Bibliothek
des
Königl. Instituts
für
Infektionskrankheiten.

ARBEITEN

AUS DEM

KAISERLICHEN GESUNDHEITSAMTE.

(Beihefte zu den Veröffentlichungen des Kaiserlichen Gesundheitsamtes.)

Bibliothek des Königl. Instituts für Infektionskrankheiten.

SECHSUNDZWANZIGSTER BAND.

MIT 10 TAFELN UND IN DEN TEXT GEDRUCKTEN ABBILDUNGEN.

BERLIN.
VERLAG VON JULIUS SPRINGER.
1907.

DOI: https://doi.org/10.25646/6366

Inhalts-Verzeichnis.

Seite

Vergleichende Untersuchungen über die Spirochaeten der in Afrika, Amerika und Europa vorkommenden Rekurrenserkrankungen. Von Professor Dr. Uhlenhuth, Geh. Reg.-Rat und Direktor im Kaiserl. Gesundheitsamte, und Stabsarzt Dr. Haendel, kommandiert zum Kaiserl. Gesundheitsamte. (Hierzu Tafel I) 1

Zur Kenntnis der *Spirochaeta pallida* und anderer Spirochaeten. Von Dr. Fritz Schaudinn. (Aus dem Nachlaß Schaudinns herausgegeben von Dr. M. Hartmann und Dr. S. v. Prowazek.) (Hierzu Tafel II u. III) 11

Von der unter Leitung des Geheimen Medizinalrates Professor Dr. A. Neißer nach Java veranstalteten Expedition zur Erforschung der Syphilis.

Vergleichende Spirochaetauntersuchungen. Von Dr. S. v Prowazek, Hilfsarbeiter im Kaiserl. Gesundheitsamte. (Hierzu Tafel IV) 22

Untersuchungen über Hämogregarinen. Von demselben. (Hierzu Tafel V) . . . 31

Untersuchungen über die Malariaparasiten der Affen. Von Ludwig Halberstaedter, früher Assistenzarzt der Univ.-Klinik für Hautkrankheiten in Breslau, und S. v. Prowazek, Hilfsarbeiter im Kaiserl. Gesundheitsamte. (Hierzu Tafel VI) 36

Über Zelleinschlüsse parasitärer Natur beim Trachom. Von denselben 43

Weitere Untersuchungen über Framboesia tropica an Affen. Von Dr. Ludwig Halberstaedter, früher Assistenzarzt der Univ.-Klinik für Hautkrankheiten in Breslau 47

Untersuchungen über die Vaccine III. Von Dr. S. v. Prowazek 54

Versuche mit einem neuen Formalin-Desinfektionsverfahren „Autanverfahren". Von Dr. Xylander, Königl. sächs. Oberarzt im 11. Inf.-Reg. Nr. 139, kommandiert zum Kaiserl. Gesundheitsamte 59

Die Wertbestimmung von Desinfektionsmitteln mit Staphylokokken, die bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt wurden. Von Prof. Dr. phil. et med. Theodor Paul, früherem Direktor, und Dr. Friedrich Prall, früherem Hilfsarbeiter im Kaiserl. Gesundheitsamte 73

Untersuchungen über Desinfektionsmittel. Von Dr. A. Kraus, früherem wissenschaftl. Hilfsarbeiter im Kaiserl. Gesundheitsamte.

I. Mitteilung: Das hydrindensulfosaure Natrium als Lösungsmittel für Kresole 130

II. Mitteilung: Über die Wirkung einiger Desinfektionsmittel bei niederer Temperatur (Frostwetter) 153

Versuche über die desinfizierende Wirkung von Saprol-Leinölkresol- und Petroleumkresol-Präparaten auf flüssiges infektiöses Material. Von Dr. Bickel, Kgl bayr. Oberarzt, kommandiert zum Kaiserl. Gesundheitsamte, und Dr. A. Kraus, früherem wissenschaftl. Hilfsarbeiter im Kaiserl. Gesundheitsamte 172

Desinfektionsversuche mit zwei neueren Formaldehydpräparaten Festoform und Formobor. Von Dr. Xylander, Königl. sächs. Oberarzt, kommandiert zum Kaiserl. Gesundheitsamte 180

Seite

Untersuchungen über Bakterizidie im Reagensglase. Von Stabsarzt Dr. Hüne, früher kommandiert zum Kaiserl. Gesundheitsamte 196

Erfahrungen über den Wert der Gruber-Widalschen Reaktion für die Typhusdiagnose. Von Dr. W. Gaehtgens, Assistent an der bakteriologischen Anstalt für Unter-Elsaß 226

Zur Kenntnis der gebundenen schwefligen Säuren. Von Dr. W. Kerp, Geh. Reg.-Rat, Direktor, und Dr. E. Baur, a. o. Prof., früherem wissenschaftl. Hilfsarbeiter im Kaiserl. Gesundheitsamte

II. Abhandlung 231

III. Abhandlung: Über glukoseschweflige Säure 269

Über die elektrolytische Dissoziationskonstante der schwefligen Säure. Von Dr. W. Kerp, Geh. Reg.-Rat, Direktor, und Dr. E. Baur, a. o. Prof., früherem wissenschaftl. Hilfsarbeiter im Kaiserl. Gesundheitsamte 297

Beiträge zur Kenntnis der Tsetsefliege ***(Glossina fusca* und *Gl. tachinoides).*** Von Dr. Franz Stuhlmann, Kais. Geheimem Regierungsrat und Direktor des Biologisch-Landwirtschaftlichen Instituts in Amani (Deutsch-Ostafrika). (Hierzu Tafel VII—X) 301

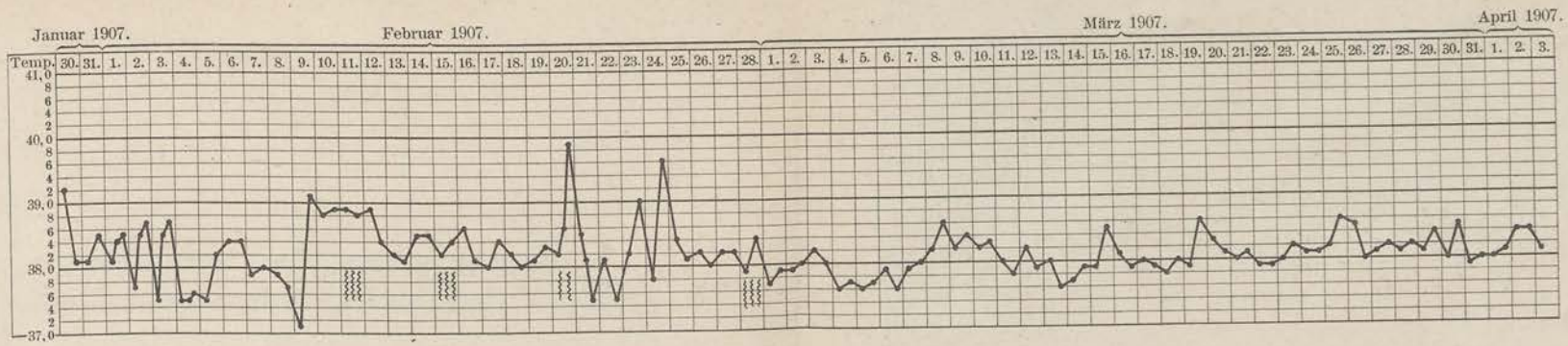
Über die Löslichkeit einiger Bleiverbindungen im Wasser. Von Dr. M. Pleißner, Hilfsarbeiter im Kaiserlichen Gesundheitsamte 384

Über den Nachweis einiger tierischer Fette in Gemischen mit anderen tierischen Fetten. Von Dr. Ed. Polenske, technischem Rat im Kaiserlichen Gesundheitsamte . . . 444

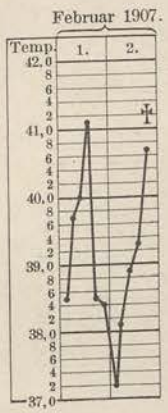
Die Peroxydasereaktionen der Kuhmilch mit besonderer Berücksichtigung ihrer Verwendung zum Nachweise stattgehabter Erhitzung der Milch. Von Dr. Percy Waentig, früherem wissenschaftlichen Hilfsarbeiter im Kaiserlichen Gesundheitsamte 464

Beitrag zur Beurteilung der El Tor-Vibrionen. Von Professor Dr. Neufeld, Regierungsrat im Kaiserl. Gesundheitsamte, und Stabsarzt Dr. Haendel, kommandiert zum Kaiserl. Gesundheitsamte 536

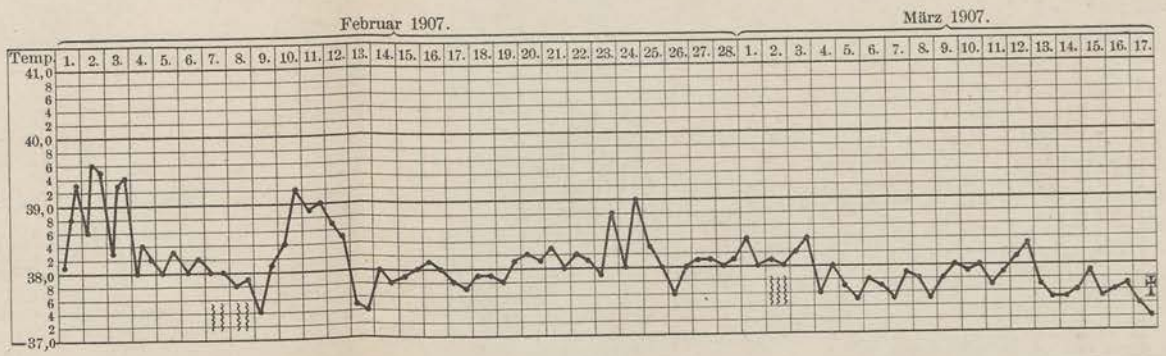
Affe Nr. 1.
Am 29. Januar 1907 abds. 7 U. mit 2 ccm Blut eines rekurrenskranken Menschen geimpft.



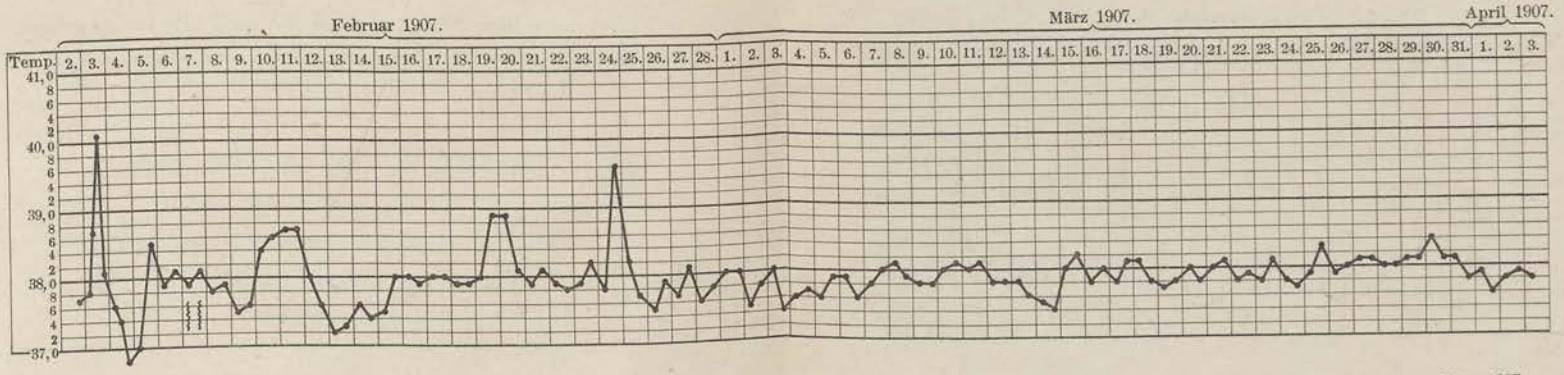
Affe Nr. 2.
Mit 2 ccm Blut vom Affen Nr. 1 am 31. Januar 1907 geimpft.



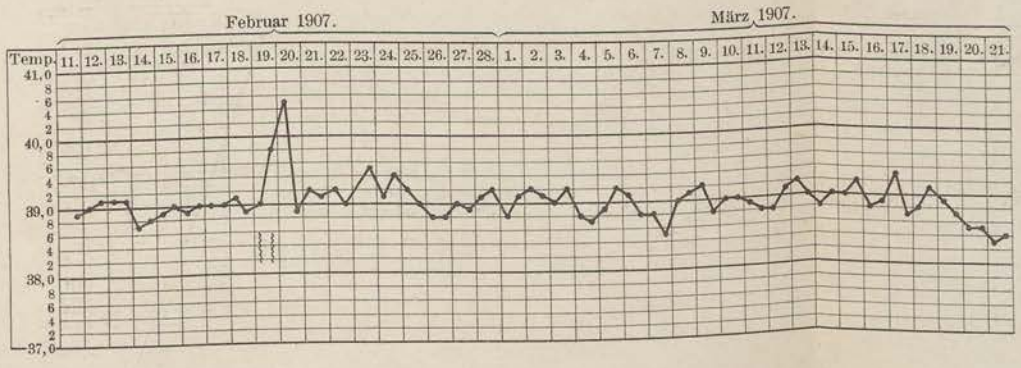
Affe Nr. 3.
Mit 2 ccm Blut vom Affen Nr. 1 am 31. Januar 1907 geimpft.



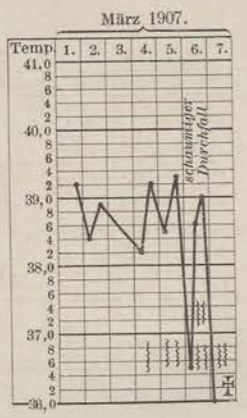
Affe Nr. 4.
Mit 2 ccm Blut vom Affen Nr. 2 am 2. Februar 1907 geimpft.



Affe Nr. 5.
Mit 2 ccm Blut vom Affen Nr. 1 am 11. Februar 1907 geimpft.



Affe Nr. 6.
Am 1. März 1907 mit Blutaufschwemmung von aus Moskau erhaltenem Blutegel geimpft.



Das Blut der Affen wurde täglich untersucht.

||| Bedeutet Nachweis der Spirochäten im Blute.

Verlag von Julius Springer in Berlin.

Techn.-art. Anstalt von Alfred Müller in Leipzig.

Vergleichende Untersuchungen über die Spirochaeten der in Afrika, Amerika und Europa vorkommenden Rekurrenserkrankungen[1]).

Von

Professor **Dr. Uhlenhuth,**
Geh. Reg.-Rat und Direktor im Kaiserl. Gesundheitsamte

und

Stabsarzt **Dr. Haendel,**
kommandiert zum Kaiserl. Gesundheitsamte.

(Hierzu Tafel I.)

Bei den seit längerer Zeit in der bakteriologischen Abteilung des Kaiserlichen Gesundheitsamtes im Gange befindlichen Untersuchungen über verschiedene Spirillosen bot uns das Studium der als Erreger des Rückfallfiebers in Betracht kommenden Spirochaeten besonderes Interesse, da hinsichtlich der Frage der Ätiologie der in den verschiedenen Erdteilen vorkommenden Formen dieser Krankheit eine völlige Klärung bisher nicht erzielt war.

Seitdem Obermeier bei dem in Europa vorkommenden Rückfallfieber im Jahre 1868 im Blute der Kranken „feinste, eigene Bewegungen zeigende Fäden entdeckt und im Jahre 1873 beschrieben hatte[2]), ist die nach ihm Spirillum Obermeieri genannte Spirochaete ganz allgemein als Erreger der verschiedenen Rückfallfiebererkrankungen angesehen worden.

Im Jahre 1904 fanden dann Ross und Milne[3]) bei einer in Afrika unter dem Namen „Tick Fever“ (Zeckenfieber) bekannten Krankheit im Blute der Kranken ebenfalls Spirochaeten, welche von zahlreichen Forschern (Dutton und Todd[4]), Koch[5]), Novy und Knapp[6]), Levaditi[7]), Breinl und Kinghorn[8]) u. a. eingehend

[1]) Die Unterscheidung der afrikanischen, amerikanischen und europäischen Rekurrensspirochaete mit Hilfe spezifischer Sera wurde von uns in der Berliner militärärztlichen Gesellschaft am 21. März 1907 demonstriert.

[2]) Obermeier, „Vorkommen feinster, eine eigene Bewegung zeigender Fäden im Blute von Rekurrenskranken“. Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1873; Berl. klin. Wochenschr. 1873.

[3]) P. H. Ross and A. D. Milne, „Tick fever“. Brit. med. Journ. 1904.

[4]) J. E. Dutton and J. L. Todd, „The nature of human Tick Fever in the eastern part of the Congo Free State“. Brit. med. Journ. 1905.

[5]) R. Koch, „Vorläufige Mitteilungen über die Ergebnisse einer Forschungsreise nach Ostafrika“. Deutsch. med. Wochenschr. 1905; „Über afrikanischen Rekurrens“, Berl. klin. Wochenschr. 1906.

[6]) F. G. Novy u. R. E. Knapp, „Studies on Spirillum Obermeieri and Related Organisms“. The Journ. of Inf. Dis. 1906.

[7]) Levaditi, „Cult. du spirille de la fièvre récurr. afric. de l'homne“. Compt. rend. de l'acad. 1906.

[8]) A. Breinl and A. Kinghorn, „Observ. on the animal reactions of the spirochaeta of the afric. Tick Fever“. Lancet 1906; „An experimental study of the parasite of the afric. Tick Fever“. Memoir. XXI. Liverpool School of Tropic. Medicine 1906.

studiert wurden. Die Spirochaete des Zeckenfiebers zeigte der Spirochaete Obermeieri gegenüber gewisse Verschiedenheiten; sie wurde zu Ehren des an Zeckenfieber gestorbenen Forschers Dutton als eine besondere Form mit dem Namen „Spirochaete Duttoni“ belegt. Carlisle[1]), Norris, Pappenheimer und Flournoy[2]), sowie Novy und Knapp[3]) haben dann Studien über in Amerika vorkommende Rekurrenskrankheiten angestellt, als deren Erreger sie das Spirillum Obermeieri bezeichnen.

Novy und Knapp werfen zwar die Frage auf, ob die Spirochaeten des amerikanischen und europäischen Rekurrens identisch sind, haben aber vergleichende Untersuchungen aus Mangel an europäischem Material nicht ausführen können. Dagegen glauben sie die Spirochaete eines in Bombay beobachteten Rückfallfiebers nach vergleichenden Untersuchungen als besondere von dem Spirillum Obermeieri und der Spirochaete Duttoni verschiedene Art ansehen zu müssen. In jüngster Zeit hat von deutschen Forschern C. Fränkel zur Klärung der Rekurrensfrage beigetragen. In seinen beiden ersten in diesem Jahre erschienenden Arbeiten[4]) stellt er zwar noch die Spirochaete des Zeckenfiebers als Erreger des afrikanischen Rekurrens dem Spirillum Obermeieri als dem Erreger auch des in Amerika vorkommenden Rückfallfiebers gegenüber wie alle Autoren bisher; in einer dritten vor wenigen Wochen veröffentlichten Mitteilung[5]) spricht er jedoch bereits die Vermutung aus, daß die als Erreger des amerikanischen und russischen (europäischen) Rekurrens in Betracht kommenden Spirochaeten ebenfalls nicht identisch sind. Fränkel ist nach seinen Ausführungen zu dieser Vermutung veranlaßt worden, weil es ihm nicht gelang, von den ihm zugesandten mit russischem Material infizierten Tieren (Mäusen) russischen Rekurrens auf Ratten und Mäuse zu übertragen und in diesen Tieren fortzuzüchten, während dies bei dem Zeckenfieber und der amerikanischen Form ohne weiteres möglich ist, und weil Vergleiche von Deckglaspräparaten ihm den Unterschied höchst wahrscheinlich machten.

Für unsere vergleichenden Untersuchungen standen uns folgende drei Rekurrensstämme zur Verfügung:

1. Die Spirochaete des amerikanischen Rekurrens, die wir Herrn Geheimrat C. Fränkel verdanken[6]),

2. die Spirochaete des afrikanischen Rekurrens, welche uns in dankenswerter Weise von Herrn Dr. Schilling, Abteilungs-Leiter im Institut für Infektionskrankheiten, überlassen worden war und

---

[1]) Robert J. Carlisle, „Two cases of relapsing fever; with notes on the occurrences of this Disease Throughout the World at the present day“. The Journ. of Inf. Dis. 1906.

[2]) Charles Norris, Alwin M. Pappenheimer, Thomas Flournoy, „Study of a Spirochaete obtained from a case of relapsing fever in man, with notes on morphology, animal reactions and attemtps at cultivation“. The Journ. of Inf. Diss. 1906.

[3]) Novy und Knapp, a. a. O. und Novy, The cultivation of Spirillum Obermeieri. Journ. amer. med. assoc. t. 47. 1906. Referat Bull. Pasteur t. V.

[4]) C. Fränkel, „Über die Spirillen des Zeckenfiebers“. Münch. med. Wochenschr. 1907. — „Untersuchungen über das Spirillum Obermeieri“. Berl. klin. Wochenschr. 1907.

[5]) C. Fränkel, „Beobachtungen an den Spirillen des Zeckenfiebers und des amerikanischen Rekurrens“. Hyg. Rundschau 1907.

[6]) Der Stamm war von Herrn Geheimrat Fränkel aus infiziertem Rattenblut gezüchtet, welches ihm von Herrn Professor Novy aus Ann Arbor zugesandt war.

3. die Spirochaete des europäischen Rekurrens, aus russischem Material stammend, für welches wir Herrn Dr. Blumenthal in Moskau, — wo zur Zeit eine Rekurrens-Epidemie herrscht, — zu aufrichtigem Dank verpflichtet sind.

Die Spirochaetenstämme des amerikanischen Rekurrens und des Zeckenfiebers erhielten wir in infizierten Mäusen. Es gelang ohne Mühe, sie von Maus zu Maus und von Ratte zu Ratte weiter zu impfen. Anders lagen die Verhältnisse bei dem russischen Rekurrens. Als erste Sendung erhielten wir aus Moskau drei mit Blut rekurrenskranker Menschen infizierte Mäuse und in einem zugeschmolzenen Glasröhrchen eine kleine Menge Blut von einem Rekurrens-Kranken.

Die Mäuse waren unmittelbar vor der Absendung aus Moskau mit frischem, dem kranken Menschen entnommenen Blute geimpft und kamen unmittelbar nach der Ankunft zur Untersuchung. Nur bei einem Tier konnten in dem untersuchten Blute vereinzelte unbewegliche Spirochaeten nachgewiesen werden. Trotzdem wurden sämtliche Tiere entblutet. Blut und Organbrei, sowie auch das Blut des rekurrenskranken Menschen wurde auf Ratten und Mäuse weiter geimpft. Die Weiterimpfungen blieben ohne Erfolg.

Nachdem es bei einer zweiten aus Moskau erhaltenen gleichen Sendung ebenfalls nicht gelungen war, mit dem Blute der eingetroffenen Tiere Ratten und Mäuse zu infizieren, wurde mit dem auch diesmal in einem Röhrchen beigefügten Blute eines rekurrenskranken Menschen ein Affe (Cercopithecus fuliginosus) intramuskulär geimpft, der bereits am Tage nach der Impfung schwere Krankheitserscheinungen zeigte. Die Temperatur war auf 39,2° C. gestiegen, das Tier hatte heftigen Schüttelfrost und lag meist lang gestreckt völlig teilnahmlos in seinem Käfig. Obwohl in seinem Blute Spirochaeten nicht nachzuweisen waren, wurden aus einer Schenkelvene einige ccm Blut entnommen und zwei weitere Affen mit je 2,0 ccm intramuskulär geimpft. Beide Tiere erkrankten unter denselben schweren Erscheinungen. Der eine Affe, bei dem die Temperatur am nächsten Tage auf 41,1° C. gestiegen war, starb bereits am zweiten Tage nach der Impfung. Außer einer Vergrößerung der Leber fanden sich bei der Obduktion keine pathologischen Veränderungen. Weder im Blute noch in den Organen waren Spirochaeten aufzufinden. Da auch die bakteriologische Untersuchung ein völlig negatives Ergebnis hatte, blieb die Todesursache unaufgeklärt. Man mußte an eine Giftwirkung denken. Am siebenten Tage nach der Impfung konnten in dem Blute des zweiten Affen ganz vereinzelte Spirochaeten nachgewiesen werden. Sofort vorgenommene Überimpfungen mit Blut dieses Affen auf Ratten und Mäuse blieben erfolglos. Am dreizehnten Tage nach der Infektion fanden sich auch im Blute des mit dem Ausgangsmaterial geimpften Affen Spirochaeten. Überimpfungen von je 2 ccm bzw. 1 ccm Blut dieses Affen auf zwei bunte Ratten und zwei weiße Mäuse waren diesmal erfolgreich. Bereits 24 Stunden nach der Infektion traten in dem Blute der vier kleinen infizierten Versuchstiere Spirochaeten auf. Sofort vorgenommene Weiterimpfungen gelangen auch jetzt noch nur von einer Ratte und einer Maus, während die von der anderen infizierten Ratte und der anderen Maus geimpften Tiere nicht erkrankten. Von nun an ließen sich die Spirochaeten auf Ratten und Mäuse weiterzüchten. Die Weiterimpfungen wurden in der ersten Zeit am 1. Tag, später am 2. Tag des Auftretens der Spirochaeten im Blut der kleinen Versuchstiere ausgeführt. Als einmal die Übertragung erst am dritten

Tage nach dem Auftreten der Spirochaeten im Blute erfolgen konnte, ging der Stamm wieder ein. Eine erfolgreiche Weiterimpfung gelang dann später nochmals mit Blut von dem zuerst infizierten Affen, als am 31. Tage nach der Infektion sich spärliche Spirochaeten in seinem Blute gezeigt hatten. Was im allgemeinen den Krankheitsverlauf des russischen Rekurrens bei Affen anlangt, so machten fast alle Tiere bereits am Tage nach der Impfung einen schwer kranken Eindruck, sie bekamen heftigen Schüttelfrost und saßen oder lagen teilnahmlos in ihrem Käfig. Dieser Zustand hielt in der Regel bei erhöhter Temperatur einige Tage an. Nach Zwischenräumen von 3 bis 6 Tagen stellte sich ein zweiter evtl. auch ein dritter und vierter Anfall ein. Der erstmalige Nachweis der Spirochaeten im Blute der Affen gelang zwischen dem dritten und dreizehnten Tage nach der Infektion. Auch späterhin traten die Spirochaeten wieder zeitweise auf, in einem Falle noch 31 Tage nach der Infektion und zwar ohne daß mit ihrem Wiederauftreten immer eine Steigerung der Temperatur oder des Krankheitsbildes verbunden gewesen wäre, wie aus den beigefügten Fieberkurven hervorgeht. Temperaturanstieg und positiver Spirochaetenbefund gehen keineswegs immer Hand in Hand; auch bei anscheinend völligem Wohlbefinden kann man Spirochaeten in dem Blute der Affen nachweisen, während das häufig im eigentlichen Anfall nicht gelingt. Das Blut der Affen wurde täglich mikroskopisch untersucht.

Der russische Rekurrens ist ebenso wie der afrikanische und amerikanische eine für Affen gefährliche Erkrankung. Von sechs mit der russischen Form geimpften Affen sind vier an der Infektion zugrunde gegangen. Bei der Obduktion der gestorbenen Affen fand sich regelmäßig eine erhebliche Vergrößerung der Leber, bei dreien auch eine starke Milzschwellung. Es wird sich beim Arbeiten mit Rekurrens empfehlen, immer auch Affen zu infizieren, da sich die Spirochaeten bei diesen Tieren recht lange halten und mit ihrem Blut noch nach Wochen Weiterimpfungen ausgeführt werden können. Bei frischem, direkt vom kranken Menschen stammendem Material wird zunächst die Benutzung von Affen schon aus dem Grunde nötig sein, da es nach den bisherigen Erfahrungen den Anschein hat, als ob es nur recht schwer gelänge, solches vom Menschen stammende Material direkt auf kleine Versuchstiere erfolgreich zu übertragen. Dafür spricht ferner die von uns gemachte Beobachtung, daß es mit aus Moskau übersandtem Blutegelblut von rekurrenskranken Menschen nicht gelang, Ratten oder Mäuse zu infizieren, während ein mit demselben Material geimpfter Affe an Rekurrens schwer erkrankte, und mit seinem Blut die Krankheit auf kleine Versuchstiere weiter übertragen werden konnte. Die Tatsache, daß es zunächst nicht gelang, kleine Versuchstiere mit dem vom kranken Menschen stammenden russischen Material zu infizieren, ist jedoch noch nicht ausreichend, um daraus den Schluß zu ziehen, daß die Erreger des russischen und amerikanischen Rekurrens verschieden seien. Diese Schwierigkeit kann bei unserem Stamm schon dadurch bedingt gewesen sein, daß es sich um Spirochaeten-Material handelte, welches direkt vom Menschen stammte, während wir es bei dem afrikanischen und amerikanischen Stamme mit Spirochaeten zu tun hatten, welche schon längere Zeit auf kleinen Versuchstieren weitergezüchtet waren. Erst nach Passage durch den Affen konnte der russische Stamm auch auf kleine Versuchstiere übertragen und

auf diesen weitergezüchtet werden. Es erscheint daher zweckmäßig, das vom kranken Menschen stammende Rekurrensblut zunächst auf Affen zu verimpfen, da offenbar vom Affen aus die Weiterimpfung auf kleine Versuchstiere leichter gelingt, wie vom Menschen. Für die Versuche eignen sich sehr gut die Mangabe-Affen (Cercopithecus fuliginosus). Die Macacen haben sich wegen ihrer geringen Widerstandsfähigkeit wenig bewährt.

Die Weiterimpfung bei kleinen Versuchstieren wird am besten in der Weise vorgenommen, daß infizierte bunte Ratten oder Mäuse am zweiten Tage des Auftretens der Spirochaeten entblutet und mit etwa 0,25 ccm des Blutes neue Tiere intraperitoneal infiziert werden. In der Regel treten dann nach 24 Stunden bereits Spirochaeten im Blute der geimpften Tiere auf. Nach 48 Stunden hat die Entwicklung der Spirochaeten ihren Höhepunkt erreicht. In manchen Fällen finden sich zwar auch am dritten Tage nach ihrem ersten Auftreten die Erreger noch im Blute, doch sind dann die Übertragungen des spirochaetenhaltigen Blutes wahrscheinlich wegen der schon beginnenden Antikörperbildung nicht immer erfolgreich. Die infizierten Tiere, Ratten und Mäuse, zeigen in der Regel keine auffallenden Krankheitserscheinungen. In letzter Zeit sind uns jedoch am zweiten Tage nach dem Auftreten der Parasiten zwei Ratten an Rekurrens eingegangen. Die Obduktion ergab eine auffallende Anämie, eine starke Vergrößerung der Milz und der Leber. In sämtlichen Organen konnten auf Deckglasausstrichen ungeheure Mengen von Spirochaeten nachgewiesen werden.

Nachdem auch der europäische Stamm auf kleinen Tieren zu halten war, konnten die drei Stämme näher studiert und vergleichende Untersuchungen mit ihnen angestellt werden. Die Untersuchungen erstreckten sich zunächst auf das morphologische Verhalten und auf ihr Verhalten den biologischen Immunitätsreaktionen gegenüber.

Was zunächst das morphologische Verhalten anlangt, so sind wir zu der Ansicht gekommen, daß bei Vergleichung gefärbter Deckglasausstriche die Spirochaete des Zeckenfiebers von den beiden anderen Arten unterschieden werden kann. Über die Einzelheiten, speziell auch über die Untersuchungsergebnisse hinsichtlich der Differenzierung der amerikanischen und russischen Form wird Dr. Schellack besonders berichten. Bei den lebenden Spirochaeten lassen sich bei den drei Formen gewisse Verschiedenheiten feststellen, doch haben derartige vergleichende Untersuchungen nur Wert, wenn es sich um Untersuchungsmaterial derselben Tierart handelt, und wenn die Tiere gleichzeitig und gleichartig infiziert waren. Bei vergleichender Betrachtung der lebenden Spirochaeten, bei Ratten und Mäusen 24 Stunden nach der Infektion in einer dünnen, zwischen Deckglas und Objektträger befindlichen in Vaseline eingeschlossenen Blutschicht erkennt man, daß die Spirochaeten des afrikanischen Zeckenfiebers stärker und dicker, ihre Windungen weiter und flacher sind wie die der beiden anderen Formen. Aber auch zwischen diesen beiden bestehen noch erkennbare Unterschiede. Die Spirochaeten des amerikanischen Rekurrens zeigen die engsten und regelmäßigsten Windungen. Die Erreger des europäischen Rekurrens stehen zwischen den beiden. Sie haben etwas weitere und flachere Windungen wie die amerikanischen Spirochaeten, stehen diesen aber deutlich näher wie der afrikanischen

Form. Zu einem ähnlichen Ergebnis führt die Betrachtung der Bewegungsart und -Form der drei Stämme. Die afrikanische Spirochaete macht sehr starke, ergiebige seitliche Bewegungen, wie die Wellen eines stark geschleuderten Seiles, zufällig anhaftende Blutkörperchen werden viel kräftiger umhergeschleudert wie von den beiden anderen Arten. Häufig bewegen sich bezw. beugen sich die Enden einer Spirochaete so stark nach einer Seite, daß die Spirochaete einen geschlossenen Ring, einen rotierenden Kranz oder einen förmlichen Knäuel bildet. Daneben führt die Spirochaete unter drehenden Schraubenbewegungen um ihre Längsachse Ortsveränderungen vor- und rückwärts aus. Bei der afrikanischen Form werden diese Bewegungen von der Stelle weniger schnell und weniger weit wie von den beiden andern Arten ausgeführt. Die schnellsten und ausgiebigsten Vor- und Rückwärtsbewegungen führt die amerikanische Spirochaete aus. Man kann sie häufig unter sehr schwachen seitlichen Bewegungen rasch durch das Gesichtsfeld gleiten sehen. Auch hinsichtlich der Art der Bewegung steht die russische Form in der Mitte. Die seitlichen Bewegungen sind bei ihr stärker wie bei der amerikanischen, aber lange nicht so stark wie bei der afrikanischen Spirochaete. Auch sie führt Ortsveränderungen aus, aber nicht so ergiebig und nicht so schnell wie die amerikanische. Häufig sieht man sie, auf der Stelle bleibend, die oben erwähnten Schraubenbewegungen um ihre Längsachse ausführen. Am schönsten lassen sich diese Unterschiede in der Art und Form der Bewegung bei Dunkelfeldbeleuchtung beobachten, wozu wir dank der Liebenswürdigkeit des Herrn Professor Hoffmann Gelegenheit hatten. Hinsichtlich der Länge der Spirochaete und der Zahl ihrer Windungen haben wir charakteristische Unterschiede zwischen den drei Arten nicht feststellen können, da bezüglich dieser Eigenschaften die Spirochaeten desselben Stammes schon große Verschiedenheiten zeigen. Die uns aufgefallenen Unterschiede im morphologischen Verhalten treten nun natürlich nicht bei jeder einzelnen Spirochaete der drei Stämme gleich scharf hervor. Ein Urteil kann nur gefällt werden auf Grund des Eindruckes im allgemeinen, da nicht alle, aber doch die überwiegende Mehrzahl der Spirochaeten bei den einzelnen Stämmen die oben erwähnten charakteristischen Verschiedenheiten zeigen. Die Abgabe eines Urteils ist auch nur möglich, wenn die drei Stämme nebeneinander verglichen werden können, da sonst auch ein geübter Untersucher eventuell vor Täuschungen nicht geschützt ist.

Deutlicher und sinnfälliger treten aber die Verschiedenheiten zwischen den drei Stämmen hervor bei ihrer Prüfung durch die biologischen Serumreaktionen. Mäuse und Ratten, welche einmal mit einem Stamm erfolgreich geimpft waren, erwiesen sich bei Neuinfektionen mit demselben Stamm auch bei Anwendung großer Mengen Materials in der Regel als immun. Bringt man nun einen Tropfen Serum eines so mit gleichartigem Material vorbehandelten Tieres mit einem Tropfen spirochaetenhaltigen Bluts einer mit demselben Stamm infizierten Ratte zusammen, so kann man unter dem Mikroskop beobachten, wie die Spirochaeten in ganz charakteristischer Weise beeinflußt werden. Es sammeln sich bei Anwendung hochwertiger Sera die Spirochaeten sofort zu kompakten Haufen, welche meist eine Art Sternform, in der Mitte einen dichten Knäuel und an der Peripherie strahlige Ausläufer zeigen, und aus dicht miteinander verflochtenen und verfilzten, noch zuckende Bewegungen

ausführenden Spirochaetenleibern bestehen. Die Bewegungen werden allmählich schwächer und nach $^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunde ist völlige Bewegungslosigkeit unter körnigem Zerfall der Spirochaeten eingetreten. Das Auftreten kleiner Körnchen auf den Spirochaeten beim Zugrundegehen ist ganz besonders auffallend. Die Reaktion ist spezifisch, sie tritt nur ein, wenn das mit einer bestimmten Spirochaetenart infizierte Blut zu dem Serum eines mit demselben Stamm mehrfach vorbehandelten Tieres zugesetzt wird. War das Serum liefernde Tier mit einer anderen Art vorbehandelt worden, als sie das dem Serumtropfen zugefügte Blut enthielt, traten diese Erscheinungen nicht auf. Es macht sich allerdings bei hochwertigen Seris eine gewisse Beeinflussung auch der anderen Stämme — hauptsächlich zwischen amerikanischem und russischem Stamm — in der Weise geltend, als sich die Spirochaeten dann eventuell kurze Zeit zu einem weitmaschigen Netzwerk vereinigen oder lange Zöpfe und Seile bilden. Diese Bilder lassen sich aber ohne weiteres leicht von den fest zusammengeballten sternförmigen Haufen unterscheiden. Die Spirochaeten bleiben bei dieser nicht spezifischen Beeinflussung beweglich, ein Absterben unter körnigem Zerfall tritt auch nach Stunden nicht ein, ja man sieht sogar meist bei längerer Betrachtung, daß das Netzwerk — die Zöpfe und Seile — sich wieder lösen, und die einzelnen Spirochaeten wieder freier beweglich werden.

Bei Benutzung von Seris von Kaninchen, welche mit den einzelnen Stämmen durch intravenöse Einspritzung spirochaetenhaltigen Rattenblutes vorbehandelt waren, treten dieselben Erscheinungen auf. Diese Tiere scheinen für alle drei Stämme unempfänglich zu sein, sie reagieren nur mit einem kurzanhaltenden Temperaturanstieg, liefern aber schon nach 2—3 Einspritzungen von $^1/_2$—1,0 ccm spirochaetenhaltigen Blutes gut wirksame spezifische Sera. Da die Kaninchen mit Rattenblut vorbehandelt waren, so besaß ihr Serum naturgemäß auch die Eigenschaft die Rattenblutkörperchen zu agglutinieren. Die Beeinflussung der Spirochaeten kann bei Benutzung von solchen Kaninchenseris besonders gut und schön beobachtet werden, weil sich in den Präparaten durch die Agglutination der Blutkörperchen größere Lücken bilden, in welchen sich die Spirochaeten zu den beschriebenen Sternhaufen sammeln. Bei den uns zur Verfügung stehenden spezifischen Kaninchenseris war noch in Verdünnungen von 1 : 100 eine spezifische Einwirkung zu erkennen. Für eine exakte Serumdiagnose ist ein quantitatives Arbeiten erforderlich.

Die drei Stämme zeigten sich weiter verschieden bei ihrer Prüfung im Pfeifferschen Versuch. Wurde Meerschweinchen 0,1 ccm eines spezifischen Ratten- oder Kaninchenserums und darauf $^1/_2$ ccm spirochaetenhaltiges Rattenblut in die Bauchhöhle gespritzt, so waren die Spirochaeten des dem benutzten Serum entsprechenden Stammes schon nach 10 bis 30 Minuten nicht mehr nachzuweisen, während die Spirochaeten der anderen Stämme noch mehrere Stunden nach der Einspritzung gut beweglich in der Bauchhöhle aufzufinden waren. Da es bei den Meerschweinschen weiterhin zu einem Auftreten der Spirochaeten im Blute nicht kommt, so konnte ein Urteil über die etwaige schützende Kraft des spezifischen Serums bei Benutzung dieser Tiere nicht gewonnen werden. Es wurden daher die Versuche auch mit für Rekurrens empfänglichen Tieren und zwar mit Mäusen angestellt. Die Tiere erhielten zunächst ebenfalls 0,1 ccm des spezifischen Serums und dann $^1/_4$ ccm spirochaetenhaltiges Blut in die Bauchhöhle ge-

spritzt. Auch bei diesen Versuchen konnten die dem angewandten Serum entsprechenden Spirochaeten meist schon nach 10 Minuten nach der Einspritzung nicht mehr nachgewiesen werden. Die Spirochaeten traten aber auch späterhin im Blut nicht auf, die Tiere waren geschützt und blieben gesund[1]). Bei allen Mäusen, welche in gleicher Weise mit nicht entsprechenden Seris und Stämmen behandelt waren, verschwanden die Spirochaeten nicht. Nach 24 bis 36 Stunden waren sie immer auch im Blute in reichlicher Menge nachzuweisen.

Einen derartigen Versuch enthält nebenstehende Tabelle (s. S. 9).

Es bot sich auch Gelegenheit, eine mit fünf schweren Anfällen einhergehende Rekurrenserkrankung beim Menschen zu beobachten. Zunächst schien es zweifelhaft, um welche der drei Formen es sich handelte. Im lebenden Präparate konnten die Spirochaeten in diesem Falle nicht beobachtet werden. Die Prüfung des Rekonvaleszenten Serums ergab in der eindeutigsten Weise, daß es sich um die amerikanische Form des Rückfallfiebers gehandelt hatte. Das Serum beeinflußte in specifischer Weise den amerikanischen Stamm nicht nur im hängenden Tropfen, sondern auch bei der Prüfung im Pfeifferschen Versuch[2]) (siehe Tabelle). Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß die drei Stämme verschieden sind. Diese Feststellung ist nicht nur theoretisch interessant, sondern sie hat auch eine wichtige praktische Bedeutung für eine etwaige prophylaktische und therapeutische Serumbehandlung des Rekurrens, wie wir in einer späteren Arbeit darlegen werden.

Während die Serumversuche eindeutige Resultate ergaben, lagen bei den Versuchen Ratten wechselseitig zu immunisieren, die Verhältnisse nicht so klar. Es zeigte sich, daß hier ein Übergreifen der erworbenen Immunität zwischen dem amerikanischen und dem russischen Stamme so gut wie immer, zwischen dem russischen und afrikanischen Stamm nach unseren bisherigen Versuchen in etwa der Hälfte der Fälle stattfindet, während das, wie auch von Breinl und Kinghorn[3]) von Schilling[4]), Fränkel[5]) schon früher angegeben und beobachtet wurde, zwischen der amerikanischen und afrikanischen Form nicht der Fall ist. Wurden Ratten, welche die amerikanische Form des Rekurrens überstanden hatten, mit russischem Material nachbehandelt, so erwiesen sich die Tiere auch für diese Form immun. Der Nachweis der Spirochaeten im Blute gelang bei diesen Nachimpfungen in keinem Falle; auch nicht bei umgekehrter Versuchsanordnung. Besonderes Interesse verdient bei diesen Versuchen die Beobachtung, daß von fünf jungen Ratten, welche von derselben Mutter, wenige Tage, nachdem sie amerikanischen Rekurrens überstanden hatte, geworfen waren, drei mit dem amerikanischen Stamm nachgeimpfte sich gegen diese Erreger als immun erwiesen, während das vierte Tier mit der russischen, das fünfte mit der afrikanischen Form mit Erfolg infiziert werden konnten. Das partielle Übergreifen der erworbenen Immunität zwischen dem amerikanischen und

[1]) Auch bei späteren Nachimpfungen mit den homologen Stämmen erkrankten die Tiere nicht, wohl aber bei Nachimpfung mit den heterologen.

[2]) Versuche mit einigen russischen Rekonvaleszenten-Seris (nach zwei und drei Anfällen) haben bisher eine Einwirkung auf den russischen Stamm in gleich hohem Maße nicht erkennen lassen.

[3]) A. a. O.

[4]) Schilling: „Rückfallfieber" Mense. Handbuch der Tropenkrankheiten.

[5]) A. a. O.

Es erhalten 20. März 1907 12^{30} mittags	Maus 1. 0,1 ccm spez. antiamerikan. Menschenserum[1]) + 0,25 ccm Blut von mit russischem Stamm infiz. Ratte	Maus 2. 0,1 ccm norm. Menschenserum + 0,25 ccm Blut von mit russischem Stamm infiz. Ratte	Maus 3. 0,1 ccm spez. antiamerikan. Kaninchenserum + 0,25 ccm Blut wie 1 u. 2	Maus 4. 0,1 ccm antirussisches Kaninchenserum + 0,25 ccm wie vor.	Maus 5. 0,1 ccm norm. Kaninchenserum + 0,25 ccm wie vor.
Untersuchung: 12^{50} mittags	Kein Einfluß	Kein Einfluß	Kein Einfluß	Keine Spirochaeten mehr vorhanden	Kein Einfluß
1^{20} nachmittags	„	„	„	„	„
2^{00} nachmittags	„	„	„	„	„
4^{00} nachmittags	„	„	„	„	„
21. März 1907 9^{00} vormittags	im Blut zahlreiche Spirochaeten	wie Maus 1	wie Maus 1	keine Spirochaeten im Blute nachzuweisen	wie Maus 1
22. März 1907 9^{00} vormittags	„	„	„	„	„
23. März 1907 9^{00} vormittags	keine Spirochaeten mehr	„	„	„	„
24. bis 29. März 1907	bei den täglichen Untersuchungen bei keinem Tier Spirochaeten mehr nachzuweisen				

[1]) Von einem an amerikanischem Rekurrens erkrankt gewesenen Menschen nach 5 Anfällen.

Es erhalten 20. März 1907 12^{30} mittags	Maus 6. 0,1 ccm spez. antiamerikan. Menschenser. wie Maus 1 + 0,25 ccm Blut von mit amerikan. Stamm infiz. Ratte	Maus 7. 0,1 ccm norm. Menschenserum + 0,25 ccm Blut wie 6	Maus 8. 0,1 ccm antiamerikan. Kaninchenserum + 0,25 ccm Blut wie 6	Maus 9. 0,1 ccm antirussisches Kaninchenserum + 0,25 ccm Blut wie 6	Maus 10. 0,1 ccm norm. Kaninchenserum + 0,25 ccm Blut wie 6
Untersuchung: 12^{50} mittags	Keine Spirochaeten mehr vorhanden	Kein Einfluß	Keine Spirochaeten mehr vorhanden	Kein Einfluß	Kein Einfluß
1^{20} nachmittags	„	„	„	„	„
2^{00} nachmittags	„	„	„	„	„
4^{00} nachmittags	„	„	„	„	„
21. März 1907 9^{00} morgens	keine Spirochaeten im Blute nachzuweisen	im Blut zahlreiche Spirohaeten	wie Maus 6	wie Maus 7	wie Maus 7
22. März 1907 9^{00} vormittags	„	„	„	„	„
23. März 1907 9^{00} vormittags	„	keine Spirochaeten mehr	„	„	„
24. bis 29. März 1907	bei den täglichen Untersuchungen bei keinem Tier Spirochaeten mehr nachzuweisen				

und dem russischen Stamm scheint also bei den Nachkommen verloren zu gehen. Alle gegen amerikanischen Rekurens immune Ratten, auch die mehrmals vorbehandelten, erkrankten bei Nachimpfungen mit der afrikanischen Form von neuem und umgekehrt. Bei Nachimpfungen von Ratten, welche afrikanischen Rekurrens überstanden hatten, mit russischem Material erkrankte gerade die Hälfte der nachgeimpften Tiere erneut, während die andere Hälfte sich auch dem russischen Stamm gegenüber als immun erwies. Dasselbe Resultat wurde erhalten bei Ausführung des Versuchs in umgekehrter Reihenfolge.

Die bisherigen, allerdings noch wenig zahlreichen Versuche durch Verfüttern spirochaetenhaltigen Materials, Tiere von den Verdauungswegen aus zu infizieren, hatten bei den drei Stämmen nicht den gleichen Erfolg. Es gelang ohne weiteres — wir können hier die von Fränkel gemachte Beobachtung nur bestätigen — durch Verfüttern von Organen einer an afrikanischen Rekurrens erkrankt gewesenen Ratte andere Tiere per os zu infizieren. In gleicher Weise wurden drei Ratten mit Organen von Tieren gefüttert, welche mit russischem Rekurrens infiziert gewesen waren. Eine Infektion konnte bei diesen Tieren nicht nachgewiesen werden. Das gleiche Ergebnis hatte ein Fütterungsversuch einer Ratte mit Organen eines an der amerikanischen Form erkrankt gewesenen Tieres. Drei dieser gefütterten Ratten wurden am achten bezw. zehnten Tage nach der Fütterung mit entsprechendem spirochaetenhaltigen Blut nachgeimpft. Ein Auftreten von Spirochaeten im Blute dieser Tiere ließ sich jedoch nicht feststellen. Es scheint also durch die Vorbehandlung Immunität eingetreten zu sein.

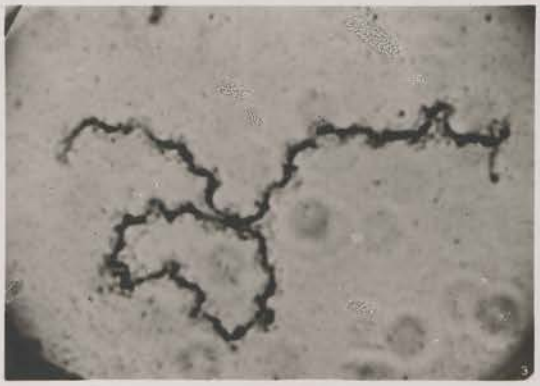
Diese hier kurz skizzierten Versuche müssen natürlich noch an einem größeren Tiermaterial fortgesetzt werden, und wir werden über das Ergebnis dieser Untersuchungen später berichten. Ebenso sind Versuche im Gange über aktive und passive Immunisierung, wie sie zuerst von Gabritschewsky [1]) ausgeführt worden sind [2]). Hier möge noch kurz über einige Immunisierungsversuche berichtet werden, welche mit angetrocknetem, von schwer infizierten Ratten stammendem Blut ausgeführt wurden. Auf der Höhe der Erkrankung wurde Ratten Blut entnommen und 24 Stunden im Brutschrank bei 37° C getrocknet. Mit Lösungen dieses angetrockneten Blutes wurden dann Ratten in Zwischenräumen von sechs Tagen eingespritzt. Fünf Tage nach der zweiten oder dritten Injektion wurde den Tieren $^1/_2$ ccm spirochaetenhaltiges Blut in die Bauchhöhle injiziert. Während die Kontrolltiere erkrankten, blieben die vorbehandelten Tiere gesund.

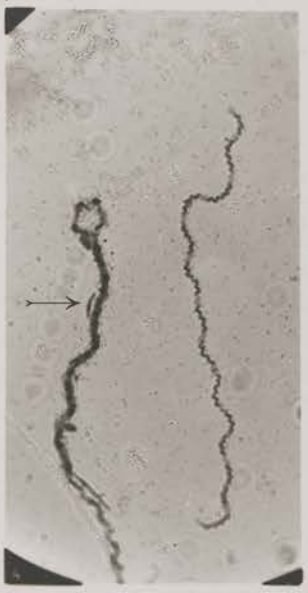
Die bisherigen Untersuchungen haben also ergeben, daß nicht nur die Spirochaeten des Zeckenfiebers von denen des russischen und amerikanischen Rekurrens verschieden sind, sondern daß auch diese beiden, wenn sie sich auch sehr nahe stehen, doch unter einander solche Verschiedenheiten aufweisen, daß sie sich ganz besonders mit Hilfe der spezifischen Serum-Reaktionen voneinander unterscheiden lassen.

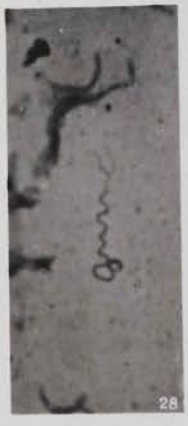
---

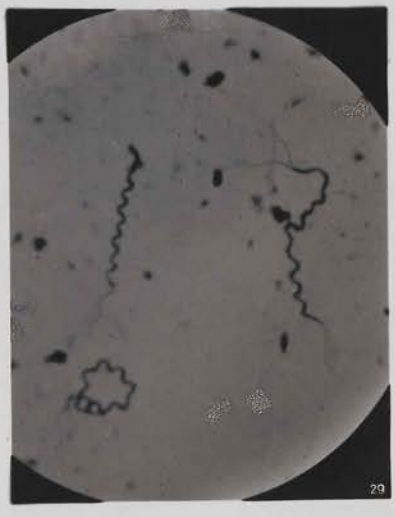
[1]) Gabritschewsky: „Zur spezifischen Therapie der febris recurrens", Zeitschrift für klinische Medizin. Bd. 56. 1905.

[2]) Während dieser Forscher für die Serumgewinnung Blut rekurrenskranker Menschen benutzte, haben wir einen Esel mit stark infiziertem Rattenblut vorbehandelt und ein praktisch brauchbares schützendes und heilendes Serum gewonnen.









Zur Kenntnis der *Spirochaeta pallida* und anderer Spirochaeten.

Von

Dr. Fritz Schaudinn.

(Aus dem Nachlaß Schaudinns herausgegeben von Dr. M. Hartmann und Dr. S. von Prowazek.)

(Hierzu Tafel II und III.)

Im Winter 1905/1906 hatte sich Schaudinn in Hamburg eingehend mit Untersuchungen über die *Spirochaeta pallida* beschäftigt. Dieselben bewegten sich in zweierlei Richtung, einmal bezweckten sie durch pathologisch-anatomische Studien die Beziehungen der *Spirochaeta pallida* zur Syphilis weiter zu erforschen, dann waren sie darauf gerichtet, der Morphologie und Entwicklung dieser Spirochaete unter Heranziehung anderer Spirochaetenarten eine breite vergleichende Basis zu schaffen.

Seine tückische Krankheit und sein früher Tod haben die Fertigstellung dieser Arbeit verhindert. In seinem wissenschaftlichen Nachlaß fand sich aber eine Reihe von vorzüglichen Photogrammen. Da über das Verhalten der *Spirochaeta pallida* im Gewebe inzwischen von verschiedenen Seiten eingehende Veröffentlichungen erfolgt sind, so scheint eine Herausgabe der hierauf bezüglichen Photogramme überflüssig. Anders verhält es sich mit seinen Photogrammen über die Morphologie der *Spirochaeta pallida*, sowie anderer Spirochaetenarten. Unter diesen findet sich eine Anzahl, wie sie bisher überhaupt nicht oder nicht in dieser Vollkommenheit zur Veröffentlichung gelangt sind. Er selbst hatte schon im Herbst 1905 vorläufig über seine Befunde berichtet. Die späteren Photogramme hatte er uns mehrmals demonstriert. Es erscheint uns somit als Pflicht, dieselben hier mit kurzen Erläuterungen der Öffentlichkeit zu übermitteln. Im Anschluß daran sollen noch einige Ausführungen von Schaudinn selbst aus seinen letzten Berichten an das Kaiserl. Gesundheitsamt wörtlich zum Abdruck gelangen.

Spirochaeta plicatilis (Ehrenberg).

Wir beginnen mit der *Spirochaeta plicatilis*, dem Typus der Gattung, die von Ehrenberg aufgestellt wurde, weil sie neben den noch größeren Muschelspirochaeten am meisten Details erkennen läßt.

In seiner vorläufigen Mitteilung hat Schaudinn (1905) den Bau derselben folgendermaßen geschildert: „Das Ende ist stumpf abgerundet, der Periplast bildet aber eine prachtvoll darstellbare undulierende Membran. Als deutlich spiraliger heller

Saum umgibt der Periplast die den Kernapparat im Entoplasma enthaltende mit Löfflerscher Beize tief schwarzrot gefärbte Achse des Organismus. Der Kernapparat besteht aus einem fadenförmigen in der Längsachse des Organismus verlaufenden Gebilde, das dem lokomotorischen Kernapparat der Trypanosomen entsprechen dürfte, während die vegetative Kernmasse in der Form körnchenartiger Chromidien diesen Faden umgibt.“ Die Photogramme (Fig. 1—4) erläutern diese Darstellung aufs beste, sodaß es nicht nötig erscheint, weitere Worte hinzuzufügen.

Schon Bütschli (1892, 1902) hatte vor Schaudinn für diese Form gelegentlich seiner Bakterien- und Cyanophyceenstudien dieselben Organisationsverhältnisse gefunden, sie jedoch entsprechend dem damaligen Stande der Wissenschaft anders gedeutet, indem er den Kernstab als Zentralkörper (Kern) und den spiralig angeordneten Plasmamantel als das Protoplasma einer Bakterienzelle auffaßte, deren schraubenartige Gestalt durch die Membran bedingt ist. Die Lebenduntersuchung zeigt jedoch, daß es sich nicht um ein starres Bakterium, sondern um eine stark flexible tierische Zelle handelt und Schaudinn deutet demnach den Periplasten nur als Teil des Protoplasmas und spricht die Spirale als undulierende Membran an. Außerdem betont er den Dualismus der Kernverhältnisse.

Die von dem früheren Schema der Protozoenzelle abweichenden Kernverhältnisse können nach unsern heutigen, durch die Chromidientheorie Rich. Hertwigs (1902) ungemein erweiterten und vertieften Kenntnisse über die Kernsubstanzen nicht mehr gegen die Protozoennatur ins Feld geführt werden. Eine ähnliche Konfiguration des Kernapparates hat Perrin (1905) für die *Spirochaeta balbianii* der Auster und Keysselitz (1906) für die *Sp. anadontae* nachgewiesen, die in noch klarerer Weise eine undulierende Membran erkennen lassen, sodaß erstere früher direkt zur Gattung *Trypanosoma* gestellt wurde.

Auffallend ist die außerordentliche Länge der *Spirochaeta plicatilis* (Fig. 1—4), sie könnte leicht zur Ansicht führen, daß es sich hierbei um mehrere aneinander gereihte Individuen handle. Doch liegen keinerlei morphologische Anhaltspunkte dafür vor; nur gelegentlich finden sich viel dünnere und feinere Fäden von sonst gleichem Bau, die aus vielen kleinen, hintereinander gereihten Einzelindividuen bestehen (Fig. 4, links). Nach Analogie mit den neueren Befunden über die Entwicklung von Trypanosomen und Spirochaeten (Schaudinn 1904, v. Prowazek 1904, Perrin 1905) hat Schaudinn an eine Differenzierung von männlichen und weiblichen Formen gedacht, wobei die kleinen Einzelformen als männliche Individuen anzusprechen wären. Nähere Beweise für diese Auffassung liegen allerdings z. Z. noch nicht vor, und Schaudinn hat sie auch nur als Arbeitshypothese betrachtet. Daß es sich dabei um zwei verschiedene Arten handle, ist nicht ausgeschlossen, erscheint jedoch unwahrscheinlich, da die großen Einzelformen zwar allein vorkommen, die kleinen, aus vielen Individuen bestehenden aber immer nur zugleich mit den großen Formen gefunden wurden.

Spirochaeta buccalis (Cohn).

In seiner schon mehrfach erwähnten vorläufigen Mitteilung schrieb Schaudinn: „Auch bei der *Spirochaeta refringens*, *dentium* (gemeint ist *buccalis*), der Spirochaete der

Angina Vincenti, der ulcerierten Carcinome und ähnlicher Zerfallsprodukte scheinen mir die Lokomotionsorgane und der Kernapparat dem Schema der *Spirochaeta plicatilis* zu entsprechen.“ Für die *Spirochaeta buccalis (dentium)* aus dem Zahnbelag des Menschen sehen wir diese Verhältnisse auf den hier wiedergegebenen Photogrammen (Fig. 5—8). Man erkennt deutlich den undulierenden Saum, der spiralartig das stärker gefärbte Entoplasma mit Kernstab umzieht. Ähnliche Bilder haben inzwischen auch Löwenthal (1906), Hoffmann und v. Prowazek (1906) und Hartmann und Mühlens (1906) veröffentlicht. In den beiden letzten Arbeiten sind auch Angaben über Differenzierungen einzelner Chromatinkörner in der Achse des Organismus mitgeteilt, was gleichfalls für die von Schaudinn vertretene Auffassung spricht.

Spirochaeten aus ulcerierten Carcinomen.

Auch von den mannigfaltigen Spirochaetenformen, die in den ulcerierten Carcinomen vorkommen, lassen sich, wenn auch nicht so deutlich ausgeprägt, ähnliche Verhältnisse beobachten, wie die Photogramme Fig. 9, 10 zeigen.

Hier sei gleich auf die Unterscheidbarkeit dieser Formen von der *Spirochaeta pallida* hingewiesen. Bei den meisten fällt diese durch die größere Dicke, die geringere Windungszahl und die Unregelmäßigkeit der Windungen nicht schwer. Dazu kommen noch die meist stumpf abgerundeten Enden im Gegensatz zu den scharf zugespitzten der *Sp. pallida*, der Färbungsgrad (*Sp. pallida* stets blasser) und die Färbungsnuance. Nur die kleinste Form im Zahnbelag des Menschen, die *Spirochaeta dentium* (Fig. 8 oben), sowie offenbar ähnliche Formen in ulcerierten Carcinomen, die anfangs mehrfach mit der *Sp. pallida* verwechselt wurden (Kiolemenoglou und v. Cube 1905, Krienitz 1906), teilen mit der *Sp. pallida* die regelmäßige Form und die geringe Dicke, welch letzterer Eigenschaft es offenbar zuzuschreiben ist, daß bei diesen Formen bis jetzt noch keine undulierende Membran nachgewiesen werden konnte. Doch lassen sich auch diese Formen vor allem durch die Art ihrer Windungen scharf von der *Sp. pallida* trennen, was inzwischen von verschiedenen Seiten (Löwenthal 1906, Hoffmann und v. Prowazek 1906, Hartmann und Mühlens 1906) mehr oder minder eingehend ausgeführt wurde.

Spirochaeta refringens.

Die Auffassungen Schaudinns über den Bau des Kern- und Lokomotionsapparates der Spirochaeten finden sich in schönster Weise auf den sehr stark vergrößerten Photogrammen (Fig. 11 u. 12) bestätigt, von denen wir nicht mit Sicherheit angeben können, ob sie sich auf *Spirochaeta refringens* oder *Obermeieri* beziehen. Der Körper der Spirochaete ist bandartig, was in der Wiedergabe deutlich ersichtlich ist. Durch das Band zieht sich, etwas seitlich gelagert, ein dunkel gefärbter Kernstab. Die gegenüberliegende Seite bietet das Bild eines hellen, leicht wellenartig gewundenen undulierenden Saumes, der an beiden Enden in geißelartige Periplastfortsätze ausläuft. Die Ähnlichkeit dieses Bildes mit einem schmalen trypanosomenartigen Flagellat ist unverkennbar. Auch die Fig. 13, die zweifellos eine *Sp. refringens* bei schwächerer Vergrößerung zeigt, gibt wenigstens eine Andeutung von diesen Verhältnissen. Fig. 14 stellt eine fast gerade gestreckte *Sp. refringens* dar.

Mit diesen Photogrammen gibt sich zugleich kund, daß Schaudinn seine ursprüngliche Ansicht, solche geißelartigen Fortsätze kämen nur der *Sp. pallida* zu, selbst schon modifiziert hat. Sicher ist allerdings, daß sie bei der *Sp. pallida* stärker ausgebildet sind als bei den andern Formen. Ähnliche Fortsätze sind inzwischen auch von Zettnow (1906) für die afrikanischen Recurrensspirochaeten, von Löwenthal (1906), Hoffmann und v. Prowazek (1906), Hartmann und Mühlens (1906) für die *Spirochaeta buccalis* und von Levaditi (1906) für die *Spirochaeta refringens* nachgewiesen worden.

Spirochaeta pallida (Schaudinn).

Die Größe und Form der *Spirochaeta pallida* ist von Schaudinn und andern schon eingehend beschrieben worden. Hier seien nur ganz kurz unter Hinweis auf die Photogramme Fig. 15—29 ihre morphologischen Eigentümlichkeiten noch einmal rekapituliert. Die Länge beträgt im Mittel 6—15 μ (Fig. 15—18), doch kommen auch längere Individuen vor, so solche von 16—26 μ (Fig. 19—22). Die Dicke ist unmeßbar dünn bis etwa $^1/_4$ μ; die Art der Windungen ist ungemein charakteristisch, vor allem auch der Umstand, daß die Windungen in der Ruhe und Bewegung gleich sind. Hören wir Schaudinn selbst: „Bei vergleichenden Untersuchungen findet man bald heraus, daß die in rein syphilitischen Produkten allein vorkommende *Spirochaeta pallida* nur eine geringe Variationsbreite besitzt und im Gegensatz zu den meisten übrigen bekannten Spirochaeten leicht zu charakterisieren ist.

Am lebenden Objekt ist die Unterscheidung von anderen Formen bei einiger Übung wohl am leichtesten; die Zartheit und das geringe Lichtbrechungsvermögen der *Spirochaeta pallida*, vereinigt mit der charakteristischen Gestalt der Spirale mit engen, tiefen, regelmäßigen, meist zahlreichen (10—26) Windungen[1]) sind kaum mit andern Objekten zu verwechseln. Die Hauptsache ist aber, daß man am lebenden Objekt erkennen kann, daß der Organismus diese typische Spirale nicht nur im Zustande der Bewegung, sondern auch beim Stillstehen aufweist, während alle übrigen ähnlichen Spirochaeten die spiralige, mit engen Windungen versehene Einrollung nur während der lebhaftesten Bewegung zeigen können, in der Ruhe aber in die flach gewundene, mehr der geraden Linie sich nähernde Gestalt zurückkehren. Das eigentümlich starre, man könnte sagen gedrechselte Aussehen der *Spirochaeta pallida* beruht aber darauf, daß die Spirale bei ihr präformiert ist und nur gelegentlich bei Schädigungen aufgegeben wird, während umgekehrt die übrigen Formen die enge Spirale nur gelegentlich bei lebhafter Rotation bilden, um bei Rückkehr zur Ruhe sich zu strecken[2])".

Eine undulierende Membran konnte bisher bei der *Spirochaeta pallida* noch nicht nachgewiesen werden, auch nicht bei der Löfflerschen Färbung. „Ob nicht doch noch eine bei der Dünne des Organismus im Präparat nur nicht gut darstellbare

[1]) Die ganz langen Individuen von 16 bis 26 μ Länge scheinen allerdings eine Seltenheit zu sein.

[2]) Eine Ausnahme hiervon macht nur die *Spirochaeta dentium*, bei der die Spirale ebenfalls präformiert ist. Doch unterscheidet sich diese von der *Spirochaeta pallida* scharf durch die Art der Windungen, was inzwischen von Hartmann und Mühlens 1906 eingehend ausgeführt wurde.

undulierende Membran vorhanden ist, wie ich nach meinen Beobachtungen am lebenden Objekt noch immer vermute, muß erst die weitere Untersuchung und Übung des Auges lehren. Zurzeit kommt es mir vor, als ob der Körper der *Spirochaeta pallida* im Querschnitt kreisrund begrenzt ist, also zylindrische, nicht bandförmige Gestalt besitzt wie alle übrigen darauf untersuchten Spirochaeten.

Der Periplast scheint mir ringsum gleichmäßig entwickelt, sich an beiden Enden verjüngend, in die Geißeln einzulaufen, die etwa die Länge von 4 bis 6 Windungen des eigentlichen Spirochaetenkörpers besitzen. Nachdem ich diese Geißeln in gut gelungenen Löffler-Präparaten deutlich gesehen und mein Auge eine Zeitlang in ihrer Erkennung geübt hatte, fand ich sie auch in meinen Giemsa-Präparaten, wenn sie dünn ausgestrichen waren, und erkenne sie jetzt fast noch leichter am lebenden Objekt, obwohl ich anfangs danach vergeblich gesucht hatte.

Wiederholt beobachtete ich ferner Individuen der *Spirochaeta pallida* mit zwei Geißeln an einem Ende, meist waren es kürzere, dickere Individuen. Es ist mir nicht unwahrscheinlich, daß derartige Stadien vor der Längsteilung standen, und daß wie bei den Trypanosomen die Verdoppelung der Geißeln diesen Vorgang einleitet."

Die Fortsetzung des Körpers der *Spirochaeta pallida* in allmählich sich zuspitzende, geißelartige Fortsätze wird auch durch die Photogramme Fig. 23—29 illustriert. Besonders hingewiesen sei auf Fig. 24. Häufig ist eine der Geißeln am Ende aufgerollt (Fig. 25—27). In Fig. 25—27 (obere Spirochaete) bildet die eine Geißel an der Ansatzstelle eine geschlossene Schlinge. Alle diese Bilder erweisen die große Beweglichkeit der Fortsätze im Gegensatz zum übrigen Körper.

Von Interesse und Wichtigkeit sind die Fig. 28 u. 29, die zwei Geißeln an einem Ende aufweisen. Es handelt sich dabei um dickere unregelmäßige Individuen. Schaudinn hat seine Vermutung, daß derartige Stadien vor der Längsteilung stünden und daß wie bei den Trypanosomen die Verdoppelung der Geißeln diesen Vorgang einleite, weiterhin vollauf bestätigen können. Leider ist er nicht mehr dazu gekommen, die späteren Stadien der Längsteilung und die sich daranschließenden scheinbaren Querteilungsbilder zu photographieren. Es sei hierzu der betreffende Passus aus seinem Dezemberbericht 1905 wörtlich wiedergegeben, der diesen Vorgang am lebenden Objekt eingehend schildert.

„Die Möglichkeit, frisches lebendes Spirochaeten-Material zu erhalten, ist mir, wie ich schon im vorigen Bericht erwähnte, dadurch gegeben, daß die syphilitisch erkrankten Mannschaften der Hamburg-Amerika-Linie, bevor sie dem Krankenhaus überwiesen werden, durch den Hafenarzt mir zu Untersuchungszwecken zugänglich gemacht werden. Im letzten Monat benutzte ich dieses Material zu Studien nach zwei Richtungen. Zunächst zu längeren Beobachtungen an den lebenden Spirochäeten, um noch einige Punkte in meinen früheren Mitteilungen zu ergänzen. Die Geißeln an den Polen der Spirale kann ich infolge großer Übung nunmehr auch am lebenden Objekt wahrnehmen; was aber noch wichtiger ist, es gelang mir in bereits drei Fällen, die Längsteilung des Organismus direkt zu beobachten. Ich wählte für die Verfolgung dieses Vorganges Individuen aus, die bereits an einem Pol zwei deutliche Geißeln aufwiesen, und sah nun, wie im Verlauf weniger Sekunden von diesem Pol

aus die Längsteilung fortschritt. Hierbei gibt der Organismus seine stark spiralige Form auf und wird ganz unregelmäßig gewunden. Erst wenn die Teilprodukte fast ganz gespalten sind und nur noch an den Hinterenden zusammenhängen, nehmen sie wieder die regelmäßige Korkzieherform an. Diesen Vorgang der Längsteilung kann ich nunmehr auch durch eine Serie von Präparaten, von der Spaltung des Geißelpols Schritt für Schritt bis zur vollständigen Trennung belegen. Für die spätere Publikation werde ich diese Serie durch Mikrophotogramme belegen. Die Längsteilung ist ein Vorgang, der charakteristisch für die Flagellaten ist, bisher aber noch bei keinem Bakterium festgestellt wurde, vielmehr teilen sich diese Organismen stets quer. Ich erblicke hiernach in der Feststellung der Längsteilung der *Spirochaeta pallida* eine Stütze für die von mir vertretene Ansicht, daß dieser Organismus nicht ein Bakterium, sondern ein Protozoon ist. Im übrigen muß ich aber bekennen, daß die Frage der systematischen Zugehörigkeit zurzeit ein geringeres wissenschaftliches Interesse hat; meine Überzeugung ist schon lange, daß die Bakterien und Protozoen nicht getrennte Stämme, sondern nur Zweige desselben Baumes der Einzelligen oder Protisten sind und durch Übergänge (an der Zweiggabel!) verbunden. Ob wir in den Spirochaeten nicht einen dieser Übergänge — etwa auf dem Wege von den Euflagellaten zu den echten sich durch Querteilung vermehrenden Spirillen — gefunden haben, kann erst die weitere wissenschaftliche Durchforschung des Gebietes lehren."

Beziehungen der Spirochaeta pallida zur Syphilis.

Zum Schluß seien hier noch die Ausführungen Schaudinns über die Beziehung der *Spirochaeta pallida* zur Syphilis nach seinen 3 letzten Monatsberichten über seine wissenschaftliche Tätigkeit am Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg wörtlich wiedergegeben:

I. Aus dem Bericht vom November 1905.

„Bei der Fülle des Krankenmaterials, das mir hier durch die Liebenswürdigkeit mehrerer Spezialisten und durch das Entgegenkommen des Herrn Physikus Dr. Nocht zu Gebote steht, habe ich in diesem Monat die Möglichkeit gehabt, eine ganze Anzahl verschiedener Syphilis-Produkte nach der inzwischen etwas modifizierten Schnittmethode von Bertarelli und Volpino zu untersuchen. Hervorragend brauchbares Material von erwachsenen Männern erhielt ich in letzter Zeit durch den Hafenassistenzarzt Dr. Grau, der z. B. alle Angestellten der Dampfer der Hamburg-Amerika-Linie auch auf Syphilis untersucht und die geeigneten Fälle dem Seemannskrankenhause zuweist, während früher alle Syphilitiker direkt dem St. Georg-Krankenhause zugeführt wurden. Der besondere Vorzug dieser Kranken für meine Zwecke besteht hauptsächlich darin, daß die eben von der Seereise ankommenden Leute meist frische, noch nicht erkrankte und daher auch nicht behandelte Luesprodukte aufweisen, ein Material, wie es an keinem anderen Ort in gleicher Reichhaltigkeit zu beschaffen sein dürfte. Das Material von weiblichen Kranken und das besonders wichtige von syphilitischen Neugeborenen oder Embryonen erhielt ich durch die liebenswürdige Vermittelung des Impfarztes Dr. Paschen, der selbst eifrig an der Spirochaeten-Forschung beteiligt ist.

Das in der kurzen Frist des letzten Monats bearbeitete reiche Material ergibt nun den unzweifelhaften Beweis, daß die Spirochaete stets an den Stellen der erkrankten Gewebe sitzt, die schon von alters her als spezifisch syphilitisch verändert bekannt sind, vor allem in den Wänden der Blut- und Lymphgefäße und in dem charakteristisch veränderten Bindegewebe. Von besonderer Bedeutung ist der Beweis, daß die *Spirochaeta pallida* im Gegensatz zu den meisten bisher bekannten Vertretern dieser Organismengruppe in die Zellen eindringt, daher ein echter Zellschmarotzer ist, wodurch meines Erachtens seine pathogene Bedeutung bewiesen wird.

Bisher gelang der Nachweis der *Spirochaeta pallida* in den Geweben durch die Schnittmethode in folgenden spezifisch syphilitisch erkrankten Produkten und Geweben.

1. Primäraffekte: Sitz der Spirochaeten im Bindegewebe, oder in den Lymphräumen, in den Wänden der Blutgefäße und im Epithel der Haut.

2. Sekundäre Papeln: Sitz der Spirochaeten wie bei 1, außerdem gelang auch der Nachweis in den großen einkernigen weißen Blutkörperchen im Innern größerer Blutgefäßäste. Es ist mir durch einige Präparate wahrscheinlich geworden, daß diese beweglichen Wanderzellen mit an der Verschleppung der *Spirochaeta* in das perivaskuläre Bindegewebe beteiligt sind; ich besitze ein Präparat, das eine mit *Spirochaeten* beladene derartige Zelle zeigt, wie sie gerade im Begriff ist aus einer Blutkapillare auszuwandern.

3. Leberschnitte. Bisher hatte ich drei Fälle von syphilitischer Lebererkrankung zur Verfügung; alle drei zeigen nicht nur einen verschiedenen Grad der Erkrankung, sondern auch ein genau damit im Einklang stehendes Verhalten der *Spirochaeta*.

Im ersten Fall, der pathologisch den Beginn der Erkrankung zeigt, sind die Spirochaeten am reichlichsten, es gibt kaum eine Zelle die nicht von Spirochaeten besetzt wird. Mit anderen Worten, der Organismus hat sich lebhaft vermehrt und sein Zerstörungswerk begonnen, überall sieht man ihn zwischen den Zellen oder gerade im Begriffe einzudringen, eine wahre Überschwemmung des Gewebes hervorrufend. Im zweiten Falle hat der Kampf des Gewebes gegen die Eindringlinge begonnen; ein großer Teil derselben ist überwältigt und liegt tot und zerfallend in den Zellen. An den letzteren ist der Kampf aber auch nicht spurlos vorüber gegangen, sie haben sich pathologisch verändert oder sind im Begriff selbst zugrunde zu gehen, zusammen mit ihren Feinden. Der dritte Fall zeigt den Schluß des Kampfes, die Leber ist eine typische Feuersteinleber; es kann kaum eine gesunde Stelle nachgewiesen werden, die degenerierten, spärlich übrig gebliebenen Leberzellen sind vollgestopft mit den Überresten der Spirochaeten. Die im Kampfe übrig gebliebenen Parasiten haben sich auf die Bindegewebe um die Blut- und Lymphgefäße und in das Epithel der Zellengänge zurückgezogen. In Ausstrichen würde man in diesem Falle die Spirochaeten kaum gefunden haben und doch ist ihre geringe Zahl im Vergleich mit dem krankhaften Zustand des Gewebes gerade beweisend für ihre ätiologische Bedeutung; wenn man sie hier zahlreich gefunden hätte, würde es viel näher gelegen haben, sie für harmlose Kommensalen zu halten, die im syphilitisch erkrankten

Gewebe sich besonders wohl fühlen. Der Nachweis des Kampfes durch den Vergleich dieser drei Fälle bringt den Beweis, daß die *Spirochaeta pallida* der Zerstörer ist.

Nebennieren: Schon der rumänische Forscher Babes hatte in mehreren Fällen von kongenitaler Lues gerade in diesem Organ, dessen physiologische Rolle noch unbekannt ist, die Spirochaeten am zahlreichsten gefunden. Meine Fälle bestätigen dies auch durch die Schnittmethode. Ich halte die Nebenniere hiernach für ein phagocytäres Organ, sie ist vollgestopft mit den großen, einkernigen Leukocyten, den sogen. Makrophagen Metschnikoffs, die ihrerseits wieder mit Spirochaeten in allen Stadien der Degeneration beladen sind.

Nieren: Sitz der Spirochaeten außer im Bindegewebe auch in den Epithelzellen der Harnkanälchen, besonders reichlich in denen der geraden.

Lungen: Sitz der Spirochaeten außer an den üblichen Stellen auch im Epithel der Luftwege.

Milz: Besonders reichlich in den Leukocyten, aber auch im Bindegewebe.

Placenta: Bisher habe ich nur eine Placenta im Falle einer eingeästelten syphilitischen Frucht untersuchen können. Das Resultat war aber besonders interessant. Während in den kindlichen Teilen des Mutterkuchens die Spirochaeten um die Gefäße und im Bindegewebe reichlich nachweisbar waren, habe ich bisher im mütterlichen Teil noch kein einziges Exemplar auffinden können. Die Mutter war nun auch vor der Niederkunft einer energischen Quecksilberkur unterzogen worden".

II. Aus dem Bericht vom Dezember 1905.

„Durch die Liebenswürdigkeit des Impfarztes Dr. Paschen erhielt ich das Material von zwei Fällen sogenannter weißer Pneumonie. Diese spezifisch syphilitische Lungenerkrankung ist durch ein sehr charakteristisches pathologisch-histologisches Bild gekennzeichnet. Außer den typischen, bei allen syphilitischen Affektionen ins Auge fallenden Veränderungen der Wände der Blut- und Lymphgefäße, kommt es bei der weißen Pneumonie zu einer vollständigen Ablösung und Zerstörung des Epithels der Alveolen. Die gequollenen, abgerundeten, isolierten Epithelzellen erfüllen in großen Haufen und in allen Stadien des Unterganges die erweiterten Alveolenräume, die Bronchioli und Bronchien. Makroskopisch erhält durch diese Infiltration die Lunge ein weißliches, kompaktes Aussehen. Beide mir zu Gebote stehenden Fälle stammten von Kindern her, die mit hereditärer Syphilis geboren waren und bald nach der Geburt an dieser Pneumonie zugrunde gegangen waren. Was den Parasitenbefund anlangt, so ergaben beide Fälle, die auch pathologisch-histologisch übereinstimmten, dasselbe Resultat. Schon mit schwacher Vergrößerung sah man in den nach der Levaditi'schen Versilberungsmethode behandelten Schnitten in dem hell gebliebenen Lungengewebe an vielen Stellen große, zackige schwarze Flecke, die auf den ersten Anblick wie große Pigmentzellen imponierten. Bei Anwendung stärkerer Systeme lösten sich aber die Flecke in riesige Anhäufungen von Tausenden miteinander verflochtenen Spirochaeten auf, einer der verblüffendsten Anblicke, die mir bei meinen parasitologischen Studien je vorgekommen sind. Außer in diesen Agglomerations-Herden finden sich nun die Spirochaeten in jeder Epithelzelle, in jedem Bindegewebs-

bündel. An vielen Stellen ist das Bindegewebe fast durch Spirochaeten ersetzt. Die Blutgefäße enthalten die Parasiten nicht nur in deren auf das fünffache verdickten Wandungen, sondern auch in ihrem Lumen, teils frei zwischen den roten Blutkörperchen, teils eingeschlossen in den stark vermehrten großen mononukleären Leukocyten.

Man braucht sich bei Betrachtung dieses Parasiten-Chaos nur vorzustellen, daß im Leben diese Tausende von Organismen in lebhafter Bewegung waren und von ihrem Wirt ihre Nahrung bezogen, dann wird wohl niemand mehr bezweifeln, daß die Spirochäten genügten, ja daß sie allein genügten, um das schwere Bild der Zerstörung hervorzurufen, das uns die syphilitische Pneumonie zeigt. Meines Erachtens bedarf man bei derartig augenfälligen Beweisen für die ätiologische Rolle der Spirochaeten bei Syphilis nicht mehr des starren Postulats der Kultivierung, Übertragung auf gesunde Versuchstiere und Erzeugung der Erkrankung mit der Reinkultur. Bei keiner Protozoenkrankheit ist die Ätiologie sicherer fundiert als bei der Syphilis. Wenn man die ätiologische Rolle der *Spirochaeta pallida* nicht anerkennen will, so darf man auch die Erregernatur der Malaria-Parasiten oder der Rückfallfieberspirochaeten nicht anerkennen, geschweige denn die der Dysenterie-Amöben oder der Schlafkrankheitstrypanosomen.

Der zweite wichtige Befund, den ich in diesem Monat erheben konnte, betraf eine typische hereditäre Gummigeschwulst der Lunge. Das Präparat verdanke ich dem pathologischen Anatomen am Hafenkrankenhaus in Hamburg, Herrn Dr. Reuter, der auch die pathologisch-histologische Diagnose der Geschwulst als Gummiknoten gestellt hat und den Fall im Hamburger ärztlichen Verein demonstrierte.

Parasitologisch entsprach der Befund in diesem Falle ganz dem eines durch Dysenterie-Amöben verursachten Abszesses. Das Innere der Geschwulst enthielt nur zerfallende Zellen und polynukleäre Leukocyten, der entzündete Wall dagegen Spirochaeten in ebenso enormen Mengen wie die vorher geschilderten Fälle von weißer Pneumonie. Das Bindegewebe war in diesen Teilen sehr stark vermehrt und die einzelnen Elemente auf das vier- bis fünffache verdickt. In jeder Bindegewebszelle saßen ein bis zahlreiche Spirochaeten, sodaß an vielen Stellen der Eindruck entstand als sei das Geflecht des Bindegewebes durch ein Spirochaeten-Flechtwerk ersetzt".

III. Aus dem Bericht vom Januar 1906.

1. „Die pathologische Anatomie der Roseola syphilitica in ihren Beziehungen zu *Spirochaeta pallida*.

Nachdem ich in meinen letzten Monatsberichten die Beziehungen der *Spirochaeta pallida* zum Primäraffekt und zur sekundären Papel erörtert habe, blieb das wichtigste Produkt der sekundären Syphilis, die charakteristische Hautveränderung, welche die Sekundärperiode eröffnet, die Roseola, zu untersuchen. Bereits früher war es mir gelungen in Ausstrichen des Geschabes der oberflächlichen Hautteile eines Roseolaflecks die *Sp. pallida* nachzuweisen. Dieser Befund war seither auch von andern Untersuchern bestätigt worden. Über den Sitz der Spirochaeten ließen sich aber durch diese Art der Untersuchung keine Aufschlüsse gewinnen. Es ist das Verdienst der französischen Forscher A. Veillon und J. Girard, durch Anwendung der Versilberungs-

methode die Topographie der *Sp. pallida* in der Roseola aufgeklärt zu haben. Durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. Levaditi vom Institut Pasteur wurde ich in den Stand gesetzt, diese wichtigen Befunde selbst nachzuuntersuchen. Die untersuchte Roseola war 4 Tage alt, d. h. der Roseola-Fleck wurde am 4. Tage nach dem ersten Auftreten dieser Erscheinung herausgeschnitten, konserviert und nach der Levaditischen Silbermethode behandelt. Der pathologische Befund im Bereich der Roseola bestand gegenüber der normalen Haut in einer Erweiterung der Blutkapillaren, die in der Zone unterhalb der Hautpapillen mit Blutkörperchen dicht vollgestopft erschienen. An einzelnen Stellen bemerkt man um diese erweiterten Endkapillaren der Papillenbasis bereits den Beginn einer Infiltration des Gewebes mit mononukleären Rundzellen, die für die sekundären Syphiliseruptionen charakteristisch ist. Die Spirochaeten finden sich nun nur in den Lumen der erweiterten Kapillaren und im Gewebe der nächsten Umgebung derselben. Diese Verteilung genügt vollkommen zur Erklärung des pathologischen Prozesses. Die Eruption der Roseolen wird verursacht durch eine Embolie der Gefäßenden. Die Spirochaeten werden mit dem Blut in die feinsten Kapillaren der Haut transportiert, fixieren sich in den Endkapillaren der Papillen, rufen hier durch den Reiz eine Kongestion hervor. Die vermehrte Blutzufuhr erweitert die Gefäße. Die Spirochäten dringen durch die lädierte Gefäßwand in das Bindegewebe der Umgebung und erregen so die perivaskuläre Rundzelleninfiltration. Von diesem Stadium ist dann die Entstehung der sekundären Papel durch lokale Vermehrung und Herdbildung unschwer zu erklären.

2. *Spirochaeta pallida* bei einem Falle Hellerscher Aortitis.

Die Möglichkeit zur Untersuchung dieses interessanten Falles verdanke ich der Liebenswürdigkeit des pathologischen Anatomen am hiesigen Hafenkrankenhaus, Herrn Dr. Reuter. Der Anatomie wurde vor einiger Zeit von der Polizei die Leiche eines unbekannten Mannes eingeliefert, der auf der Straße plötzlich verstorben war. Die Sektion ergab als Todesursache eine typische Hellersche Aortitis, die plötzlich zu vollständigem Verschluß der Aorta geführt hatte. Die bindegewebige Verdickung der Aortenwand war dicht am Herzen am stärksten und ließ ohne weiteres makroskopisch die als eine syphilitische Veränderung angesprochene, von Heller beschriebene Erkrankung erkennen. Die Wand des Herzens selbst zeigte nur geringe Infiltrationen die diffus verteilt erschienen. Die Untersuchung der Aortenwand mit der Levaditischen Versilberungsmethode ergab nun, daß überall teils sporadisch teils herdartig Spirochaeten sowohl im Bindegewebe als in Lymphspalten in großer Menge vorhanden waren. Außer dieser Aortitis wurden am Körper der Leiche keinerlei pathologische Veränderungen gefunden, nur eine kleine Narbe am Penis wies auf die Möglichkeit der primären Infektion an dieser Stelle hin. Das herdartige Auftreten der *Spirochaeta pallida* in den Lymphspalten der Aortengeschwulst, welche die Pathologen als einen spätsyphilitischen, sogenannten abgelaufenen Prozeß auffassen, deutet darauf hin, daß es sich in diesem Falle um ein plötzlich verlaufendes Syphilis-Rezidiv handelt. Die Erreger, die in der fix gewordenen pathologischen Veränderung vielleicht nur noch ganz vereinzelt vorhanden waren, wurden plötzlich zu neuer Vermehrung angeregt, reizten das bereits stark vermehrte Gewebe zu neuer Wucherung und führten

so den plötzlichen Tod des Kranken durch Aortenverschluß herbei. Dieses Beispiel dürfte darauf hindeuten, daß die *Spirochaeta pallida* vielleicht auch nicht selten berufen sein wird, eine Rolle in der forensischen Medizin zu spielen.

Meine Versuche über die praktisch-diagnostische Verwertbarkeit des Spirochaetennachweises habe ich im verflossenen Monat weiter fortgesetzt und vorläufig zum Abschluß gebracht. Der Hafenassistenzarzt Dr. Grau lieferte mir bisher im ganzen 26 Fälle von Ausstrichen des Sekrets von Penisaffektionen bei Matrosen der Hamburg-Amerikalinie, die von mir auf die Anwesenheit der *Spirochaeta pallida*, geprüft wurden. Es waren alles Fälle, bei denen noch keine sekundären Syphiliserscheinungen zu Tage getreten waren. In 22 dieser Fälle gelang mir der Nachweis typischer Individuen der *Spirochaeta pallida*, in vier Fällen nicht. Die Diagnose im Krankenhause ergab in allen 22 Fällen Syphilis, in den vier negativen Fällen weichen Schanker. Die Zeit, die ich zum Nachweis der Spirochaeten in den Ausstrichen gebrauchte, schwankte (abgesehen von der stets gleichen Färbedauer, die eine Stunde beträgt) zwischen wenigen Sekunden (oft hatte ich die erste Spirochaete schon im ersten betrachteten Gesichtsfeld) und einer Stunde. Länger habe ich nie gesucht. Die Verwertbarkeit des Spirochaetennachweises für den praktischen Arzt zum Zwecke der Sicherung der Diagnose eines syphilitischen Primäraffektes scheint mir hierdurch bewiesen. Ich behaupte, daß die Schwierigkeit nicht bedeutend den jetzt allgemeinen zur Diagnose verwerteten Gonokokkennachweis beim Tripper übersteigt. Eine größere Übung kann man, wie dort, auch bei den Spirochaeten vom praktisch tätigen Dermatologen beanspruchen, denn ohne diese geht es natürlich nicht so schnell."

Literatur-Verzeichnis.

Bütschli, O., 1890. Über den Bau der Bakterien und verwandter Organismen. Leipzig.

Ders., 1902. Bemerkungen über Cyanophyceen und Bacteriaceen in: Arch. Protistk. Bd. 1.

Hartmann, M. und Mühlens, P., 1906. Über Entwicklung und Bau der Zahnspirochaeten in: Zeitschr. Hyg. u. Infekt. Krankh. Bd. 55.

Hoffmann, Er. und v. Prowazek, S., 1906. Untersuchungen über die Balanitis- und Mundspirochaeten in: Zentralbl. Bakter. Originale Bd. 41.

Levaditi, C., 1906. Morphologie et culture du spirochaete refringens in: C. R. Soc. Biol. Paris. V. 67, p. 182.

Löwenthal, W., 1906. Zur Kenntnis der Mundspirochaeten in: Med. Klinik 1906. Nr. 11.

Keysselitz, G., 1906. Beschreibung von Spirochaeta anadontae nov. spec., in: Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. 23, S. 566.

Kiolemenoglou und v. Cube 1905. Spirochaete pallida Schaudinn und Syphilis, in: Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 25.

Krienitz 1906. Über das Auftreten von Spirochaeten verschiedener Form im Mageninhalt bei Carcinoma ventriculi, D. in: Deutsch. mediz. Wochenschr. 1906, Nr. 22.

Prowazek, v. S., 1904. Die Entwicklung von Herpetomonas usw. in: Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. 20.

Ders. 1905. Studien über Säugetiertrypanosomen in: Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. 22.

Ders. 1906. Morphologische und entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen über Hühnerspirochaeten, in: Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. 23.

Schaudinn, Fr., 1904. Generations- und Wirtswechsel bei Trypanosoma und Spirochaete in: Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. 20.

Ders. 1905. Zur Kenntnis der Spirochaete pallida in: Deutsch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 42.

Zettnow, 1906. Färbung und Teilung bei Spirochaeten in: Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt. Krankh. Bd. 32.

Tafelerklärung.

Sämtliche Photogramme sind von Schaudinn aufgenommen nach Ausstrichpräparaten, die nach Giemsa oder mit Löfflers Geißelfärbung gefärbt waren. Die Vergrößerung kann leider nicht mehr überall genau angegeben werden. Bei den Fig. 8—10, 14, 17—19 und 23—29 ist sie überall gleich und wird ungefähr 2200 betragen. Die Vergrößerung der Fig. 13, 15, 16 und 22 ist 1900 : 1.

Tafel II.

Fig. 1—4. *Spirochaeta plicatilis*, Fig. 1 und 2 schwächer, 3 und 4 stärker vergrößert, Fig. 4 rechts dünnere (männliche?) Form. Der undulierende Saum ist leider in der Reproduktion nicht so gut herausgekommen, auf Fig. 4 links * ist der Randfaden desselben deutlich. Fig. 4 Geißelfärbung nach Löffler.

Fig. 5—7. *Spirochaeta buccalis* mit undulierendem Saum. Geißelfärbung nach Löffler.

Fig. 8. Spirochaeta buccalis (unten) und dentium (oben). Geißelfärbung nach Löffler.

Fig. 9 und 10. Spirochaeten aus ulceriertem Carcinom aus Präparaten von Kionomenoglou und v. Cube. Geißelfärbung nach Löffler.

Fig. 11 und 12. *Spirochaeta refringens*, Fig. 12b dasselbe Objekt wie 12a, etwas retouchiert, um den undulierenden Saum und Kernstab, der auch in Fig. 12a sichtbar ist, deutlicher hervortreten zu lassen. Geißelfärbung nach Löffler. Vergrößerung über 300 : 1.

Fig. 13 und 14. *Spirochaeta refringens*. Fig. 13 Giemsafärbung, Fig. 14 gerade gestreckte Form.

Tafel III.

Fig. 15. *Spirochaeta pallida* (in der Mitte) und *refringens* (oben und unten), unten rechts eine stark aufgeknäuelte *Spirochaeta refringens*. Giemsafärbung.

Fig. 16—18. Typische Individuen von *Spirochaeta pallida*.

Fig. 19—22. Lange Individuen von *Spirochaeta pallida* mit 15—20 Windungen.

Fig. 23—29. *Spirochaeta pallida* mit Geißeln, Fig. 24 deutliche Geißel an jedem Ende, Fig. 25—27 eine der Geißeln aufgerollt, Fig. 28 und 29 (rechts) an einem Ende zwei Geißeln, Beginn der Längsteilung, Fig. 29 (unten links) stark aufgeknäueltes verunstaltetes Individuum. Fig. 27. Giemsafärbung, die übrigen Geißelfärbung nach Löffler.

Lith. Anst. v. Werner & Winter, Frankfurt a/M.

Verlag von Julius Springer in Berlin.

Von der unter Leitung des Geheimen Medizinalrates Professor Dr. A. Neißer nach Java veranstalteten Expedition zur Erforschung der Syphilis.

Vergleichende Spirochaetauntersuchungen.

Von

Dr. S. v. Prowazek,

Hilfsarbeiter im Kaiserl. Gesundheitsamte.

(Hierzu Tafel IV.)

Um einzelne, derzeit noch strittige Punkte der Spirachaetenmorphologie und Entwickelungsgeschichte teilweise aufzuklären, versuchte ich während der Zeit, da ich an der Syphilisexpedition des Geheimrat Prof. Neißer in Batavia teilnahm, möglichst verschiedene Spirochaeten in den Bereich meiner Untersuchungen zu ziehen, um auf dem Wege eines vergleichenden Studiums die oben angedeuteten Fragen zu klären. Auf diese Weise gelang es zunächst anscheinend nicht unwichtige Ruhestadien für fast alle von mir im Laufe der Zeit näher untersuchten Spirochaeten wie Hühner-, Mund-, Frambösie- und Lues- sowie Ulcus tropicum-Spirochaeten festzustellen.

Für das Material bin ich Herrn Dr. Keyser und Dr. de Flieger, für mannigfache Unterstützungen bei der Untersuchung den Teilnehmern an der Expedition Herrn Dr. Halberstädter und Herrn Dr. Siebert zu besonderem Danke verpflichtet.

I. Spirochaeten des Ulcus tropicum.

Das Vorkommen von Spirochaeten beim Ulcus tropicum oder Phagedaenismus tropicus wurde bereits früher mehrfach festgestellt und auch Geheimrat Neißer beschäftigte sich zur Zeit seines ersten Aufenthaltes auf Java mit der Untersuchung dieser Mikroorganismen, doch wurde bis jetzt meines Wissens die für diese Geschwüre spezifische Spirochaete nicht genauer untersucht und beschrieben. Nach Lühe (Mense, Handbuch der Tropenkrankheiten III 1906) haben in Tropengeschwüren Smith und Peill in Sierra Leone und Patton in Aden den Karzinomsp. ähnliche Mikroorganismen beobachtet, deren Kultur durch Übertragung nicht gelungen ist.

Die fraglichen Geschwüre besitzen eine ganz bestimmte bemerkenswerte Lokalisation — sie treten fast immer im unteren Drittel des Unterschenkels, auf der Ferse, in der Knöchelgegend, sowie auf dem Fußrücken auf und sind anfangs oval oder rund, der Rand ist zunächst regelmäßig gewulstet, später aber unterminiert und verschieblich. Die Umgebung der Wundstelle ist ödematös, die Geschwürfläche besitzt ein mißfarbiges, schmutzig graurotes Aussehen und ist bedeckt von einem zähglasigen,

putrid riechenden Schleim, dem zuweilen eine Neigung zur Bildung von Pseudomembranen zukommt. Das Geschwür vergrößert sich oft rapid; in einem Falle hat derart nach der Aussage des Patienten innerhalb von 20 Tagen im Anschluß an eine unbedeutende Verletzung eine fast bis an die Sehnenscheiden reichende Ulceration stattgefunden. Dieses Verhalten ist vielleicht aus dem biologischen Verhältnissen der Spirochaeten zu erklären, die eine Neigung zu anaerober Lebensweise besitzen und in die Tiefe des Gewebes eindringen. Oft werden auf diese Weise in der Tiefe die Muskeln und Sehnenscheiden bloßgelegt und nekrotisch. Die offenen Geschwüre sind häufig stark verunreinigt und man findet in den schmierigen Massen nicht selten Insektenleichen wie kleine Fliegen, geflügelte Ameisen u. a.

Mikroskopisch ist man in der Lage neben pyogenen Mikroben, Nekrosebazillen und Plaut-Vincentschen Bazillen große Spirochaeten mit flachen Windungen von verschiedener Zahl festzustellen. Einmal wurde sogar das Vorkommen von Spirillum sputigenum konstatiert.

Die Bewegung der Sp. ist der Lokomotion der Balatinispirochaeta, die von Hoffmann und mir genauer untersucht worden ist, ähnlich; um Wiederholungen in der Schilderung zu vermeiden, sei auf das im Zentralblatt für Bakteriologie Bd XLI Gesagte verwiesen.

Neben langen, welligen Formen findet man auch kurze, plumpe, einfach gewundene Individuen. Im übrigen sind sie bezüglich ihrer Morphologie der Balanitisspirochaeta gleichfalls sehr ähnlich nur mit dem Unterschiede, daß sie etwas dünner sind, und daß an ihren Enden nicht so häufig, vor allem aber nicht an den beiden Enden die aus der Spirochaetamorphologie bekannten Periplastanhänge auftreten, sofern aber ein derartiges Gebilde vorkommt, ist es viel zarter und besitzt das Aussehen einer Geißel. Der Zellleib ist deutlich bandförmig und wird auf der einen Seite von einer stärker lichtbrechenden Linie — der undulierenden Membran — umsäumt.

Der Begriff der undulierenden Membran hat allerlei Wandlungen durchgemacht und scheint in der letzten Zeit in das Endstadium des Fetischismus, von dem kein Begriff verschont bleibt, eingetreten zu sein. Anfänglich wurde die undulierende Membran als eine mit dem Zellleib verklebte Geißel aufgefaßt, um in der Folgezeit von einigen Autoren als ein Kunstprodukt und Folge mangelhafter Präparation erklärt zu werden. Später wurde durch die Romanowski-Giemsafärbung zwischen der altbekannten roten Fibrille und dem blauen Zellleib die gleichsam ausgewalzte Periplastduplikatur des Protozoons als eine rotgefärbte Membran zur Darstellung gebracht und gleich wurden diese für die Trypanosomen zufällig geltenden Verhältnisse verallgemeinert und dogmatisiert. Demgegenüber muß betont werden, daß im ursprünglichen Sinne des Wortes nur eine mit dem Zellleib in ihrer gesamten Ausdehnung von Anfang an in Zusammenhang stehende, mit lokomotorischen Funktionen ausgestattete Fibrille die undulierende Membran vorstellt.

Wo der Zellleib wie bei den eigentlichen uns hier zunächst interessierenden Spirochaeten selbst bandförmig ist, ist der Nachweis dieser Fibrille als einer stärker lichtbrechenden Grenzleiste genügend und allein maßgebend. Dieses Verhalten ist

durch aufmerksames Studium des lebenden Objektes und seiner Bewegungen bei Homog. Immersion 2 mm Apochromat. Okular 12 unschwer zu ermitteln. Auch kann man durch geeignete Macerationsmethoden und nachfolgende Färbung des dünnen Ausstriches mit Löfflers Geißelbeize in manchen Fällen die undulierende Membran zur Darstellung bringen.

Aus Gründen, die aus dem Wesen der Maceration leicht zu erklären sind, gelingen unter vielen derartigen Macerationspräparaten nur ganz wenige Präparate und zwar sind besonders die Randpartien des Deckglasaustriches in dem oben angedeuteten Sinne brauchbar. Zur Darstellung der undulierenden Membran empfahl ich in einer früheren Arbeit Quellung mit Karbolsäure, geeigneter scheint mir jetzt Saponin, taurocholsaures Natrium (1 : 10) oder auf etwa 40° C erwärmtes destilliertes Wasser zu sein; mit einiger Übung im Bestimmen der Macerationszeit und Dosierung der angegebenen Mittel erhält man einige brauchbare Präparate mit Spirochaeten, bei denen die undulierende Membranfibrille teilweise vom Zellleib abgetrennt, ja stellenweise in noch feinere Elementarfibrillen aufgesplittert ist. Genetisch ist die undulierende Membran ein Produkt des Blepharoplasts, des sog. kinetischen Kernes und ist auf eine fibrilläre Umbildung der sog. Zentralspindel zurückzuführen. Aus eben diesem Grunde ist sie mit dem Schwanzfaden der Spermatozoen zu vergleichen, der nach eigenen Beobachtungen im Gegensatz zu den Angaben einiger Autoren nicht direkt aus einer Umbildung des zweiten Centrosomas entsteht, sondern einer Centrodesmose der Centrosomen seinen Ursprung verdankt.

Längsteilungen dieser Sp. wurden von mir mehrfach beobachtet und in Fig 2—3 teilweise abgebildet; weder auf diese Abbildungen noch auf Photogramme, die uns nur über die Mängel der Reproduktionstechnik belehren — ein Umstand dem die Autoren in ihren Tafelerklärungen oder Fußnoten auch Rechnung tragen, falls sie es nicht vorziehen noch eine gezeichnete Tafel den Photogrammen beizufügen — lege ich bezüglich der Entscheidung der Streitfrage nach dem Fortpflanzungsmodus der Sp. kein besonderes Gewicht. Entscheidend scheint mir die sorgfältige Beobachtung des lebensfrischen Objektes zu sein, wo es mir auch gelungen ist, die ganze Längsspaltung des weniger und meist nur krampfartig sich bewegenden Spirochaetenbandes zu verfolgen. Diese Beobachtungen schließen sich ganz den früheren Anschauungen über die Längsteilung der Hühnerspirochaeta und der Mundspirochaeta, sowie den Angaben von Perrin (Proceed. Royal society London Series B. Vol. 76 1905 und Archiv für Protistenkunde 1905) und Keysselitz über Sp. balbiani und anodontae an, deren Längsbildung ich später während des Lebens auch verfolgen konnte.

Durch die Vermehrung durch Längsteilung sowie durch die im folgenden zu schildernden Ruhestadien unterscheidet sich die Sp. wesentlich von den Bakterien, die sich der Quere nach teilen und zum Teil Sporen bilden.

Im lebensfrischen Präparat wurden an einzelnen Sp. (Fig. 6) Endanschwellungen beobachtet, die entweder am Ende des Spirochaetenbandes oder in der Nähe desselben auftraten. In diesen Stadien besaßen die Sp. auch die Tendenz, sich gleichsam einzurollen, spiralig aufzuwinden (Fig. 7) oder dockenartig aufzuknäulen. Etwas ähnliches ist bereits bei der Hühnersp. beobachtet worden. Diese Aufrollung schreitet

sodann fort, der restliche Teil des welligen Spirochaetabandes wird nach und nach eingezogen und man erhält schließlich intensiv färbbare Brocken, deren Zugehörigkeit zu den Sp. man oft nur an dem letzten eben noch sichtbaren Spirochaeteanhang festzustellen in der Lage ist.

Auf diese Weise werden nach meinen Untersuchungen bei allen Sp. Ruhestadien gebildet; sie wurden bei der Hühnersp., der Mundsp., der Frambösiesp. und der Luessp. beobachtet, ähnliche Stadien hat bereits früher Perrin für die Sp. balbiani beschrieben und dann Keysselitz für Sp. anodontae konstatiert; um Wiederholungen zu vermeiden, soll in den folgenden Zeilen auf die bereits hier geschilderten Verhältnisse nur hingewiesen werden.

In einem Ulcus tropicum werden außerdem von den bisher beschriebenen Stadien abweichende Formen wahrgenommen (Fig. 8, 9). Der Periplast entwickelte sich nämlich stärker und wurde auch an den beiden Enden des Spirochaetaleibes sichtbar, während die mittlere Zwischenpartie der rot färbbare Kernstab, welcher in einzelnen Fällen in Körnchen zerfiel, bildete. Die Sp. büßten ihre lebhafte Beweglichkeit etwas ein und die Spirochaetazelle gewann mehr das Aussehen einer allerdings sehr in die Länge gezogenen etwas welligen Spindel. Ein Teil dieser Zellen vermehrte sich rasch durch Längsteilung und lieferte schließlich ganz zarte nur mit stärkeren Vergrößerungen sichtbare Sp. während andere sich ziemlich dunkel färbten und breit waren. Beide Formen betrachte ich als Geschlechtsformen und zwar tragen die ersteren, sehr zarten Sp. die männlichen Charaktere zur Schau (Fig. 8). Früher wurden ähnliche bei weitem seltenere Stadien bei der Mundsp. beobachtet, konnten jedoch damals noch nicht gedeutet werden.

Wie die übrigen Sp. werden auch die hier beschriebenen Protozoen durch taurocholsaures Natrium 1 : 10 im Gegensatz zu den Bakterien, von denen noch viele nach 24 Stunden nachweisbar waren, aufgelöst. —

Mit Neutralrot versetzt bleiben die Sp. im Dunkeln noch nach $1^1/_2$ Stunde ungefärbt aber beweglich, während im Sonnenlichte das Neutralrot die Zelle sensibilisiert und ihrer Bewegungsfreiheit beraubt; in einzelnen Sp. tauchten auch größere, schwarzrote Körnchen auf. —

Die Sp. werden auch von den polynuklearen Lenkozyten vielfach aufgenommen, bewegen sich jedoch sehr lange lebhaft in der Nahrungsvakuole herum; in diesen Stadien färben sie sich später mit Neutralrot leicht rot.

Die Speziesdiagnose dieser Sp. (Spirochaeta Schaudinni nov. sp.) lautet: lebhaft, bewegliche, der Balanitissp. ähnliche, nur ein wenig zartere Sp., die nur selten und dann meist nur auf dem einen Ende einen Periplastanhang besitzt. Sie vermehrt sich durch Längsteilung; bildet Ruhestadien. Geschlechtsformen bekannt.

Übertragungsversuche, die Dr. Halberstädter an Affen (Macacus cynomolgus und Orang-Utan) vorgenommen hatte, schlugen alle fehl. Le Dantec (Arch. de med. navale Bd 43. 1885 und ebenda 1898), Jourdeuil (Arch. de med. navale 1898 S. 135 und 137), ferner Gayet erzielten bei ihren Inokulationsversuchen keinerlei Erfolge, nach Däubler (Grundzüge der Tropenhygiene, Berlin Enslin 1900) ist der Phagedänismus gleichfalls nicht infektiös und darf daher mit dem contagiösen Hos-

pitalbrand nicht identifiziert werden, eine Annahme, die von einigen Autoren lebhaft verfochten worden ist (Dantec).

Da die geschilderten Ulcerationen hauptsächlich bei den Kulis vorkommen, die vielfach im Schlamm der Reisfelder arbeiten, wäre man zunächst versucht diese Erkrankung mit den Sawafeldern in Zusammenhang zu bringen, wenn es nicht feststände, daß diese Ulcerationen auch bei Eingeborenen, die nie am Felde gearbeitet haben und im Hause beschäftigt worden sind, vorkommen und die als Ursache des Phagedänisimus mit Bestimmtheit kleine Verletzungen, die sie sich bei der Arbeit in Stadt oder beim Abspringen von der Dampftram zugezogen hatten, angeben.

Im Schlamm der Reisfelder konnten keine Sp. nachgewiesen werden. Es kamen hier nur die üblichen Bewohner des Sapropels (Lauterborn) vor (z. B. Trinema, Arcella, Amoeba guttula, Coleps hirtus, Peranema usw.) deren Auftreten gleichzeitig für die kosmopolitische Verbreitung dieser schlammliebenden Lebewesen spricht. Abgesehen von der Sp. plicatilis wurden nur einmal freilebende, kleine, lebhaft bewegliche Spirochaeten im Grundschlamm des Rheines in der Nähe von Mainz beobachtet. Andererseits könnte man versucht sein, das Ulcus tropicum auf Bisse der zahlreichen Landblutegel Javas, die sich mit Vorliebe an die Unterschenkel festsaugen, zurückzuführen — im Darmkanal dieser Würmer wurden bis jetzt aber nur Herpetomonasformen von Trypanosomen, Nekrosebazillen und einmal ein in Fig. 10 abgebildetes Spirillum gesehen.

2. Stomatitisspirochaeten.

Bei einer Stomatitis eines Chinesen, deren Ätiologie unbekannt war, konnten sehr zahlreich Mundspirochaeten, vor allem Sp. buccalis von auffallend großen Breite dimensionen beobachtet werden. Das Zahnfleisch zeigte eine starke Schwellung und Neigung zu Blutungen, die Zähne waren in ihrer Stellung verändert. Es bestand ein starker Foetor, dagegen waren keine Ulcerationen nachweisbar.

Bei der dicken Sp. buccalis hob sich in den mit Löfflers Geißelbeize gefärbten Präparaten der Periplast sehr deutlich ab (Fig. 11—12) und in einem Falle konnte derart der Randfaden der undulierenden Membran bis zu einem am Ende des Zellleibes fixierten Punkt verfolgt werden (Fig. 11).

Die undulierende Membran hob sich in einzelnen Fällen, sobald das mit Aqua dest. verdünnte Material langsam auf ca. 40 ° erwärmt worden ist, deutlich ab (Fig. 13, 14) und splitterte manchmal in einzelne Elementarfibrillen auf, die unter Umständen eine Peritrichie vortäuschen können (Fig. 15). Dieselbe konnte jedoch bei keiner der untersuchten Sp. als solche nachgewiesen werden. Auch bei dieser Varietät der Sp. buccalis kamen die durch Einrollung und Verklebung der Spirochaetaleibes entstehenden, bereits oben erwähnten Ruhestadien vor, von denen besonders charakteristische Formen in Fig. 16 abgebildet worden, sind.

Neben der Sp. buccalis und der kleinen sehr dicht gewundenen Sp. dentium kommt in der Mundhöhle noch eine Zwischenform beider vor; ihre Windungen sind unregelmäßig, indem auf einige tiefe Wellen nur ziemlich seichte Windungen folgen. Diese Sp. media besitzt auch Endknöpfchen nach Art der Sp. pallida und führt zuweilen einen sehr langen, zarten fibrillären Endanhang (Fig. 17, 18).

3. Frombösiespirochaeta.

Auf Grund der experimentellen Untersuchungen von Charlouis (Über Polypapilloma tropicum, Vierteljahresschr. f. Dermatologie und Syphilis 8. Jahrg. 1881 S. 431), sowie der späteren Versuche von A. Neisser, Baermann und Halberstädter (Münchener mediz. Wochenschrift Nr. 28 1906) muß man wohl annehmen, daß die Lues und Framboesia zwei ätiologisch verschiedene Krankheiten sind, eine Ansicht, die bereits früher von A. Plehn (Handbuch d. Tropenkrankheiten Bd. I S. 960 ff.) und K. Däubler, Grundzüge der Tropenhygiene 1900 S. 178) verfochten worden ist. Leider konnte man zwischen der Luessp. und dem von Castellani (Journ. of trop. med. Vol. 8. Nr. 16. S. 253 1905) entdeckten Erreger der Framboesia, der Sp. pallidula (Sp. pertenuis), keine morphologischen Unterschiede feststellen, ein Umstand, der allerdings nicht sehr schwer ins Gewicht fällt, da man den Tuberkel- und Leprabazillus auch nicht immer zu unterscheiden in der Lage ist und bezüglich der verschiedenen Trypanosomen dieselben Schwierigkeiten vorliegen.

Nach eigenen Untersuchungen bestehen zwischen beiden Sp. doch einige Unterschiede, durch die man zwar nicht eine jede einzelne Sp. diagnostizieren, aber unter mehreren Exemplaren desselben Präparates auf Grund folgender Merkmale in dem oder jenem Sinne die Entscheidung treffen kann:

1. Die Frambösiesp. ist etwas dicker als die Luessp., ein Verhalten, das besonders in sehr dünn ausgestrichenem, mit Aqua dest. reichlich verdünntem und nach Löffler gefärbtem Material klar zutage tritt.

2. Ihre Windungen sind nicht so starr und regelmäßig, es folgen oft auf mehrere tiefe Windungen ganz flache Wellen.

3. Die Enden sind oft hakenförmig oder ösenartig umgebogen, der Sp.-faden ist nicht so elastisch und formbeständig wie bei der Luessp.

4. Sie besitzt nicht so regelmäßig geißelartige Endanhänge wie die Luessp. Die Enden sind meistens stumpf, nur manchmal ist auf dem einen Ende eine „Endgeißel“ darstellbar.

5. Bei ihr kommen viel häufiger und deutlicher Längsteilungen vor (Fig. 20, 21). Dieselben hat auch v. d. Borne in einer sorgfältigen Arbeit über die Frambösiesp. beschrieben und abgebildet. (Geneeskundig Tijdschrift van Nederlands Indie. Deel XLVI 2. Lief. 1906.)

Indem die oben erwähnten Endanschwellungen verbunden mit endständiger Schlingen- und Ösenbildung weiter vorschreiten und sukzessive den ganzen Sp.-faden erfassen, kommt es zu den mehrfach geschilderten Spirochaetenruhestadien, von denen einige in Fig. 22, 23 zur Darstellung kamen. Viele andere Stadien bildet auch v. d. Borne in der oben zitierten Arbeit ab, der sie für Jugendstadien dieses Parasiten hält.

Auch Castellani beobachtete vereinzelte rundliche oder ovale 5—8 μ lange 4—6 μ breite Körperchen von unbekannter Bedeutung.

4. Syphilisspirochaeta.

Für meine Untersuchungen standen mir in Batavia hauptsächlich Primäraffekte von Macacus cynomolgus und nemestrinus zur Verfügung, nebenbei wurde ein ziemlich spärliches Material vom Menschen und zwar Condylome, Primäraffekte und luetische Mundaffektionen verarbeitet. In den Primäraffekten der Affen werden nach der ursprünglichen Schaudinn-Hoffmannschen Eosinazurfärbung (Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte XXII Heft 2, 1905 S. 258) nach 48stündiger Färbedauer in alten, zahlreichen Primäraffekten der Affen (Augenbrauengegend) Syphilissp. mit den sattsam bekannten morphologischen Merkmalen (zarte Fäden, geringes Lichtbrechungsvermögen, Periplastendanhänge, tiefe, steile, korkzieherartige Windungen) nachgewiesen. In den untersuchten Primäraffekten waren die Sp. im allgemeinen spärlicher als in denselben Affektionen des Menschen, ein Verhalten, das mit den Angaben von Levaditi und Hoffmann übereinstimmt.

In Milzausstrichen wurde einmal eine kurze, nicht sehr deutliche Sp. gesehen, in den nach Levaditi gefärbten Schnitten durch einen Macacus cynomolgus-Hoden wurden in zwei Fällen freie Sp. konstatiert. Zabolotny demonstrierte auf dem Berner Kongreß (1906) Präparate aus der Milz von Cynocephalus babuin mit Sp., die Schaudinn im Knochenmark der Affen einmal nachgewiesen hatte. In einem annulärserpiginös sich entwickelnden Rezidiv bei einem in Berlin (Kaiserl. Gesundheitsamt) geimpften Pavian konnte vegetative, normale Stadien von Sp. in Ausstrichpräparaten beobachtet werden; die Blutimpfung von diesem Tier auf einen anderen Affen fiel negativ aus.

In allen Anstrichen aus den Primäreffekten der Affen wurden vegetative Stadien beobachtet, deren Längsteilung abermals festgestellt werden konnte. Längsteilungsstadien sind mehrfach bereits beschrieben worden und es sei nur auf die Angaben von Schaudinn, Hoffmann, Bertarelli, Krzysztalowicz und Siedlecki (Bull. de l'Acad. des Sci. Cracovie Novembre p. 713—728 pl. XVIII 1905) u. a. hier verwiesen. Ruhestadien treten auch hier auf und beginnen hier mit der Ausbildung eines Endkörperchens (Fig. 24), von dem eine weitere Aufrollung und Verklumpung des Spirochaetafadens ausgeht. Auf diese Weise wird das Auftreten der von mehreren Autoren beschriebenen Endkörperchen erklärt und man muß besonders in älteren Stadien der luetischen Affektionen auf diese Formen achten; auch sind aus ihrer Existenz vielleicht die oft langen Latenzperioden der syphilitischen Erkrankung zu erklären.

In einem Primäraffekt eines Macacus cynomolgus wurden eigenartige, gleichsam ausgezogene ihrer korkzieherartigen Windungen teilweise beraubte Sp. beobachtet, die die Tendenz besaßen, sich einzurollen, sich zu verknoten und allerhand Schlingen zu bilden (Fig. 25). Diese Stadien in der vegetativen Entwickelungsperiode dieser Protozoen sind wohl als besondere Depressionsstadien im Lebenszyklus der Sp. aufzufassen, auf die neben Calkins besonders R. Hertwig bei den Protozoen die Aufmerksamkeit gelenkt hatte, der in einer Reihe von sehr interessanten Schriften die biologische Bedeutung dieser eigenartigen Phänomene vollständig klarzulegen in der Lage war. Auf diesen Stadien sinkt nämlich die vegetative Lebenstätigkeit der Mikroorganismen infolge einer Störung

der physiologisch wichtigen und für jedes Lebewesen konstanten Relation zwischen Kern- und Protoplasmamasse unter die Normale und muß erst wieder durch besondere Regulationsvorgänge des intimsten Zelllebens behoben werden.

Weitere Impfungen mit diesem Material lieferten abermals einen Primäreffekt mit der gewöhnlichen Inkubationszeit.

Natürlicherweise wird man in der Zukunft bei den Experimenten vor allem bei den Serumversuchen auf derartige Depressionsstadien der Sp. achten müssen, da sie eventuell infolge ihrer verminderten Lebensenergie zu verschiedenen Irrtümern den Anlaß geben könnten.

Wie die übrigen Spirochaeten wird auch die Syphilisspirochaeta durch taurocholsaures Natrium in verschiedenen Verdünnungen gelöst (meist 1 : 10 angewendet), während mit Ausnahme der Pneumokokken alle anderen Bakterien von diesem Reagens nicht angegriffen werden[1]). Zunächst werden wie beim roten Blutkörperchen die lipoidartigen Komponenten des Spirochaetenperiplasts in Lösung übergeführt, worauf der flüssige Plasmainhalt heraustritt, später verschwindet auch der Periplast. Bei den größeren Spirochaeten (Sp. buccalis) sind die einzelnen Periplastfibrillen noch längere Zeit nachweisbar. Die Gallensubstanzen scheinen allein die Sp. wirklich aufzulösen, durch Saponin wird nur der Inhalt mit Ausnahme des Periplasts zum Verschwinden gebracht. Nach den Untersuchungen von Neufeld und mir kann mit durch tauroch. Natrium gelösten Hühnerspirochaeten noch mit Erfolg immunisiert werden. — Fein zerkleinerte Primäreffekte mit taurocholsaurem Natrium 1 : 10 eine halbe Stunde lang behandelt erzeugten nach ihrer Verimpfung keine luetische Affektion an der Augenbraue des Affen mehr, dagegen konnte eine derartige Erkrankung durch gleiche subkutane Einspritzungen nicht mehr verhindert werden (0,4 ccm 1 : 10 taurochol. Natrium). Wurden infizierte Augenbrauen eine halbe Stunde nach der Infektion mit 5 % taurocholsaurem Natrium und Glyzerin eingerieben, so konnte auf diese Weise das Auftreten eines Primäraffektes nicht mehr verhindert werden, allerdings wurde bei den Versuchen das Virus ziemlich tief in die Haut eingebracht, so daß in diesem Sinne der natürliche Infektionsmodus nicht nachgeahmt worden ist.

Subkutane Injektionen mit Sublimat (1 : 1000) töten bereits nach 10 Minuten viele Spirochaeten, die ihre korkzieherartige Gestalt bewahren und nur lichtbrechender wurden, ab; daneben sind aber selbst nach 1 Stunde 20 Minuten einzelne, wenn auch nicht stark bewegliche Sp. noch nachweisbar. In den Ausstrichen sind die abgestorbenen Sp. etwas eingezogen, verdickt und färben sich lebhaft rot. Bei späteren Ausstrichen findet man allerdings immer weniger Sp., ich glaube aber dieser Verhalten viel einfacher aus dem Ausbleiben eines reichlicheren Reiz- oder Quetschserums zu erklären, als durch die Annahme, daß durch die parasitizide Wirkung des Quecksilbers die Sp. in den untersuchten Primäraffekten rasch an Zahl abnehmen. In der Tat werden sie durch das Sublimat nicht etwa gelöst, sondern nur abgetötet und es bleiben allein solche am Leben, die von Zelldetritus dicht eingehüllt sind oder in ziemlich intakten Zellen ihre Zuflucht gefunden haben.

Zum Schlusse sei noch auf das dreimal beobachtete, und in Fig. 26 abgebildete

[1]) Vergl. Neufeld und v. Prowazek, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. 25, S. 494.

Stadium der Luessp. die Aufmerksamkeit gelenkt. Die offenbar aus einer nicht ganz zu Ende geführten Teilung hervorgegangenen Sp. haben ihr Chromatin, das sonst in Form von Chromidien zentral diffus verteilt ist, stark verdichtet, worauf die beiden Kernstäbe zu einer zentralen, dicken chromatischen Spirale sich verbanden, während die beiden leeren Periplaste als eine Art von Geißelanhängen dem mittleren stark tingierten Teil angegliedert sind. Auf diese Weise scheint eine Autogamie oder Selbstbefruchtung stattzufinden, von der Schaudinn (uned.) und später ich bei der Hühnersp. einzelne Stadien gesehen haben.

5. Spirochaeta lutrae.

Im Blute eines Fischotter (Lutra Storr. Otter) wurden in den gefärbten Ausstrichpräparaten wenige breite bandförmige Sp. beobachtet, die stumpfe Enden besaßen und in deren blauem Protoplasma oft vier verschieden große Chromatinbrocken nachweisbar waren (Fig. 27). Daneben kamen bei demselben Tier im Blutserum noch eigenartige, den Pebrinekörpern ähnliche Protozoenzysten mit blauem Protoplasma und deutlichem Kern vor. In einzelnen Fällen schnürte der Kern chromatische Teile ab (Fig. 29).

Aus diesen Untersuchungen geht hervor, daß die Spirochaeten abgesehen von ihrem Verhalten verschiedenen Reagentien (z. B. dem taurocholsauren Natrium) gegenüber durch ihre morphologische Struktur (Flexibilität des Körpers im Gegensatz zu den Spirillen, bandförmige mit einer undulierenden Membrane ausgestattete Zellgestalt), durch ihre Vermehrungsweise (Längsteilung) und durch ihre Ruhestadien (keine Sporenzustände) sich in jeder Hinsicht wesentlich von den Bakterien unterscheiden und zu den Protozoen zuzurechnen sind.

Batavia Januar 1907.

Tafelerklärung.

Die Figuren wurden mit Hilfe des Zeichenapparates in der Ebene des Objekttisches bei Tageslichtentworfen. Benutzt wurde ein Mikroskop von Zeiß mit dem apochrom. Objektiv homogener Immersion 2 mm und den Kompensationsokularen 12 und 18 (Vergr. ca. 2250). Fig. 8, 9, 16, 19—26 wurden mit Okular 18 alle übrigen mit Okular 12 gezeichnet.

Fig. 1—9. Spirochaeten aus Ulcus tropicum.
Fig. 2—4. Längsteilungsstadien.
Fig. 5—7. Beginn der Ruhestadien.
Fig. 8 u. 9. Geschlechtsformen Fig. 8 ♂, Fig. 9 ♀.
Fig. 10. Spirillen aus dem Darmtraktus eines Blutegels.
Fig. 11—16. Sp. buccalis der Stomatitis.
Fig. 13, 14. undulierende Membran (bei 40° praep.)
Fig. 15. Abgesplitterte Elementarfibrillen (dgl.)
Fig. 16. Ruhestadien.
Fig. 17 u. 18. Sp. media derselben Stomatitis.
Fig. 19—22. Frambösiesp.
Fig. 20, 21. Längsteilungsstadien.
Fig. 22, 23. Ruhestaden.
Fig. 24—26. Sp. pallida.
Fig. 25. Depressionsstadien.
Fig. 26. Autogamiestadien.
Fig. 27. Spirochaeta aus dem Blute eines Fischotter.
Fig. 28, 29. Eigenartige Zysten aus dem Blute desselben Tieres.

Von der unter Leitung des Geheimen Medizinalrates Professor Dr. A. Neißer nach Java veranstalteten Expedition zur Erforschung der Syphilis.

Untersuchungen über Hämogregarinen.

Von

Dr. v. Prowazek,

Hilfsarbeiter im Kaiserl. Gesundheitsamte.

(Hierzu Tafel V.)

Unter den im Blute der Wirbeltiere schmarotzenden Protozoen ist derzeit die Gruppe der Hämogregarinen am wenigsten durchforscht; wegen der phyletischen Beziehungen zu den Trypanosomen, sowie wegen der Frage, ob im Entwickelungscyklus auch dieser blutschmarotzenden Protozoen flagellatenähnliche Stadien vorkommen, wurde das Studium der beim Gecko (Platydactylus guttatus Cuv.) häufig auftretenden Parasiten während meines Aufenthalts in Batavia (August 1906—Febr. 1907) in Angriff genommen.

Die Haemogregarina platydactyli Billet (Karyolysus platydactyli Billet), die zuerst in Tarentola mauritanica (L.) beobachtet worden ist, schmarotzt in den roten Blutkörperchen des Gecko, die hypertrophisch werden und ihr Haemoglobin einbüßen, während der Kern zur Seite gedrängt wird.

Im September und Oktober wurden im Blute die jüngsten ungeschlechtlichen Formen des Parasiten beobachtet, die zum Teil sich lebhaft im Blutserum bewegten, ohne jedoch Flagellatenstadien anzunehmen, zum Teil in die roten Blutzellen eingedrungen sind und sich hier durch Teilung vermehrten, teilweise jedoch Beute der weißen Blutkörperchen wurden.

In den freien Parasiten (Fig. 1) nimmt man zentral in dem weidenblattförmigen Zellkörper eine lichte Stelle — den Kern wahr, dem polar zwei lichtbrechende Kugeln anliegen. Im nach Giemsa gefärbten Präparat kann man in dem Kern ein einziges Karyosom nachweisen, um das herum auf Knotenpunkten von Alveolen größere Chromatinkörnchen liegen (Fig. 3, 4), dagegen zeichnen sich die lichtbrechenden Kugeln durch eine besondere Avidität zu der blauen Farbstoffkomponente der Eosin-Azurmischung aus und verhalten sich derart wie die vorwiegend aus Plastin bestehenden Nukleolen der Kerne — wir wollen sie in den folgenden Zeilen Plastinkerne nennen. Die freien Formen bewegen sich nach Art der Gregarinen durch Absonderung eines schwer sichtbaren Schleimes, der eine gleitende, ziemlich rasche Fort-

bewegung der Parasiten ermöglicht. Auf Perioden lebhaften Gleitens, wobei der wurmförmige platte Parasit auch seitlich mit dem Vorderende leichte Krümmungen ausführt (Fig. 1), folgen Zeiten vollständiger Ruhe. Auf diesen Stadien wird der vordere Plastinkern lichtbrechend, zum Teil von einem hellen Saum umgeben, während das ihm vorgelagerte Protoplasma Andeutungen einer Struktur besitzt (Fig. 1 a, b). Beim Gleiten der Hämogregarine büßt dagegen das vordere Plastinkerngebilde etwas von seiner Deutlichkeit ein, während das Protoplasma an Lichtbrechungsvermögen gewinnt (Fig. 1 c). Es besteht also offenbar eine Relation zwischen dem Lichtbrechungsvermögen und der Beweglichkeit der Parasiten und es gewinnt den Anschein, als ob die plastinartige Substanz mit der Flüssigkeitsregulation und Osmose in einem Verhältnis stehen würde, indem zu Beginn der Bewegungsperiode der erwähnte Plastinkern Flüssigkeit an das vordere Protoplasma abgibt, das lichtbrechender wird, worauf es zu eine Schleimproduktion auslösenden Quellungsvorgängen kommt.

Wie bereits erwähnt, dringen diese jüngsten Stadien in die Blutkörperchen ein und vermehren sich hier durch Längsteilung (Fig. 3, 4), andere wiederum werden von einer Art von neutrophilen Leukozyten aufgenommen, worauf in ihrer Nähe mit Neutralrot rotfärbbare (rotgelb-alkalisch) Vakuolen auftauchen, während der Parasit selbst eine rötliche Farbennuance annimmt (Fig. 2).

Meistens findet man im Blute des Gecko bereits geschlechtlich differenzierte Formen, die nach der Zusammenstellung von M. Lühe im Handbuch der Tropenkrankheiten Band III 1906 bereits Billet (Compt. rend. d. l. Soc. d. Biolog. Paris T. 52. Nr. 21 S. 547—48) beobachtet hatte; mir war die betreffende Arbeit leider nicht zugänglich. Nach Billet (zit. n. Lühe) kann man zwei Parasiten-Formen durch verschiedenes Lichtbrechungsvermögen, verschiedene Färbbarkeit des Protoplasmas sowie durch verschiedene Form der Kerne unterschieden. Bei den von mir untersuchten Parasiten ist man in der Lage einen Trimorphismus der Differenzierung festzustellen und zwar indifferente, männliche und weibliche Entwicklungsstadien. Für alle drei Formen ist charakteristisch, daß die blau gefärbten Plastinkerne der Jugendstadien mit der vorschreitenden Vergrößerung der Zelle sich in Plastinnetze und chromidienähnliche Balkenwerke auflösen, nach und nach von den auftretenden Reservesubstanzen (indifferente und weibliche Formen) verdeckt werden und schließlich kaum mehr nachweisbar sind (Fig. 8, 14, 15, 16, 20).

Die indifferenten Zellen (Fig. 14—15) besitzen einen sehr dunkelfärbbaren, chromatinreichen Kern, in dem infolge seines hohen Färbevermögens keine weiteren Details mehr nachweisbar sind. Das Protoplasma ist sehr dicht strukturiert und ganz erfüllt von nach Giemsa rotgefärbten Substanzen, die besonders im Vorderteil der Zelle sehr fein verteilt sind. Häufig verlassen diese Formen die roten Blutkörperchen, um in andere Rotzellen einzudringen, und nehmen beim Gleiten eine eigentümlich langgezogene keulenförmige Gestalt an. Auf diesen Stadien ist besonders bei durch den Ausstrich etwas gepreßten Formen der Rest des Plastinkerns, zu dem eine zarte Fibrille führt, eben noch nachweisbar (Fig. 15).

Die weiblichen Formen, die breiter sind, verlassen nur auf den jüngsten Stadien die Erythrozyten, wobei sie oft eine langausgezogene, stäbchenförmige Gestalt

annehmen (Fig. 5), auf späteren Entwicklungsstufen produzieren sie zahlreiche feinverteilte Reservesubstanzen, die sich ebenso wie das Karyosom mit Neutralrot rot färben (Fig. 17). Vegetative Kernteilungen der älteren weiblichen Zellen wurden nur einmal beobachtet (Fig. 20).

Vor der Reifung der Zelle vereinigt sich das Chromatin zu einem langen vielfach verschlungenen Chromatinfaden (Fig. 18), der später in allerdings schwer mit Sicherheit feststellbare 24 Teilstücke zerfällt. Auf noch älteren Stadien wurden im Kernhohlraum Vierergruppen sichtbar und schließlich konnten wieder ca. 12 Chromatinteile nachgewiesen werden, während außerhalb des Kernbezirks ausgestoßene, also offenbar reduzierte Chromatinteile lagen (Fig. 19).

Trotz eifrigen Durchmusterns zahlreicher Präparate gelang es nicht, darauf bezügliche Kernteilungsstadien ausfindig zu machen, so daß man in diesem Falle mit der Möglichkeit rechnen muß, daß hier die Reduktion auf eine primitive Art und Weise stattfindet — zumal von den extranuklearen Chromatinteilen in einigen Fällen eine Art von Schlieren durch das dazwischenliegende Protoplasma bis zu dem Kern verfolgt werden konnte.

Die reifen weiblichen Zellen verlassen in eben fertiggestellten Deckglaspräparaten die vergrößerten Erythrozyten, indem sie sich im Lumen der Zelle mehrfach um den Kern herumschlängeln, durch derartige Bewegungen die Membran der Rotzelle lockern und schließlich durch einen irgendwo entstandenen Riß rasch in die Freiheit gelangen.

Die männlichen Zellen (Fig. 10—12), die schlanker sind, zeichnen sich durch einen Chromatinreichtum des Kernes und ein sehr zart blau färbbares deutlich alveolar strukturiertes Protoplasma aus. Auf dem einen Ende ist meistens ein sehr zarter Blepharoplast nachweisbar (Fig. 7, 8, 9, 12), der sehr häufig in feine Körnchen — Chromidien des Blepharoplasts — zerfällt (Fig. 19). Der Blepharoplast ist bei diesen Parasiten ein außer Funktion gesetztes Gebilde, das nur eine phylogenetische Bedeutung besitzt, da hier keine trypanosomenähnlichen mit Geißeln und undulierenden Membranen ausgestatteten Formen während der Entwickelung vorkommen. Blepharoplastähnliche Differenzierungen des Zellleibes beschreibt M. Robertson (Proceedings of the royal physical soc. of Edinburgh 1905, 6 Vol. XVI. No. 6) bei Haemosporidien (Trypanosoma pythonis nov. spec.) aus dem afrikanischen Python, ferner bei Hämogregarinen aus dem Blut von Pleuronectes flexus und Pl. platessa, außerdem James (Scientif. memoirs by Officers of the medical and sanitary Dep. of the Government of India N. ser. No. 14) für die Hämogregarinen der Säugetiere, die erst kürzlich W. S. Patton (Sc. memoirs b. Officers of the medical and sanitary Depart. of G. of India Calcutta 1906 N. S. No. 24) zum Gegenstand einer eingehenden Untersuchung gemacht hatte.

Die heranwachsenden männlichen Zellen nehmen viel Flüssigkeit in ihr Protoplasma auf, das sehr häufig von deutlichen Vakuolen durchsetzt ist (Fig. 9, 11), und vergrößern sich in recht beträchtlicher Weise. Der Kern zerfällt in zahlreiche Teile, die die Kerne für die jungen Mikromerozoiten darstellen. Auf diesen Stadien ist das Protoplasma deutlich alveolar strukturiert (Fig. 8, 9).

Die reifenden männlichen Formen führen später häufig eigenartige Bewegungen aus, indem sie zunächst ihre beiden Zellleibenden bogenförmig einander nähern (Fig. 10), wodurch der Erythrozyt, in dem sie parasitisch leben, eigentümlich gekrümmt wird; seine Membran muß sich zunächst in zahlreiche Fältchen legen (Fig. 10), die sich glätten, sobald der Erythrozyt infolge seiner Elastizität seine ursprüngliche Form wiedergewinnt. Dieses Verhalten der Rotzelle spricht in eindringlicher Weise für die Existenz einer besonderen Membran derselben. Die männlichen Zellen wachsen sodann bedeutend in die Länge und sind in den fixierten Präparaten meist S-förmig in ihrer Wirtszelle gelagert. Durch die oben geschilderten Bewegungen kann man die männlichen Zellen im frischen Präparat am besten von den übrigen Formen unterscheiden.

Das Chromatin dieser Parasiten nimmt dann eine deutliche bandförmige Gestalt an, die mannigfach verschlungen ist (Fig. 11), später segmentiert sich das Chromatinband und es treten hier auch vierergruppenartige Chromatinbilder auf, die auf einen besonderen Reifungsmodus hinweisen (Fig. 12). Die ältesten Stadien im Geckoblute waren sehr schmal und besaßen einen lockeren, länglichen Kern.

Die weiblichen und männlichen Formen waren im Blute des Wirtstieres ziemlich gleichmäßig verteilt, nur einmal wurde ein Gecko gefunden, der in seinem Blute nur männliche Parasiten beherbergte. — Leider ist es nicht gelungen, den eigentlichen Zwischenwirt, der die Parasiten überträgt, ausfindig zu machen; gezüchtete Mücken wollten die Geckos nicht stechen, ebensowenig sogen sich die mir zur Verfügung stehenden Zecken an demselben fest. Im Gegensatz zu den anderen Lacertiliern wurden keine Zecken oder Larven derselben unter den Schuppen der Analgegend und auf den Füßen gefunden.

In zellpathologischer Hinsicht sei hier noch erwähnt, daß die eingedrungenen Parasiten eine Vergrößerung der Erythrozyten hervorrufen, der Kern wird zur Seite gedrängt und erleidet besonders von seite der männlichen Zellen verschiedene Deformationen. Auf älteren Stadien des Zellparasitismus tritt das Hämoglobin aus und im Zellinnern taucht ein leicht blau sich färbendes Gerüstwerk auf. Um den in einer Höhlung der Zelle ruhenden Parasiten wird eine rotfärbbare Niederschlagsmembran, die besonders an stark überfärbten Objekten deutlich sichtbar wird, ausgeschieden (Fig. 13). Immer kann man diese Gebilde bei den Hämogregarinen des Python besonders an den mittleren Wachstumsstadien des Parasiten nachweisen. Da diese Hämogregarinen oft ihre Wirtszellen wechseln, platzt dabei die rotgefärbte Hülle der Länge nach auf (Fig. 21) und surrt nach Austritt des Parasiten zu zwei Rollen oder Stäbchen zusammen, die sich intensiv rot färben und entweder in dem Erythrozyten noch liegen oder frei im Blutserum vorkommen.

Anmerkung. Neben diesen Parasiten wurden auch eigenartige Nematodenlarven mit einer weit abstehenden, rotfärbbaren, mit Reihen von großen lichtbrechenden Körpern besetzten Haut beobachtet. Ältere Geschlechtsformen kamen eingekapselt am Peritoneum, in der Leber usw. vor, weibliche Nematoden wurden unter der Haut der Eidechse gefunden. Diese Nematoden, die auf einer anderen Stelle beschrieben werden sollen, sind den von Rodhain (Zentralblatt f. Bakteriologie XLII. Bd. Heft 6 S. 545) beobachteten ähnlich.

Batavia-Pegansan Januar 1907.

Tafelerklärung.

Alle Figuren mit Zeißmikroskop homog. Immersion 2 mm u. mit einem Zeichenapparat gezeichnet. Fig. 5, 7, 10, 12 mit Okular 1, alle übrigen mit Okular 12.

Fig. 1—20. Hämogregarinen des Gecko. Fig. 21. Hämogregarine der Python.

Fig. 1. Jüngste Stadien im Blutserum. a) Ruhe, b, c) Bewegung (Vital).

Fig. 2. Dasselbe Stadium in einem Leukozyten (Vital).

Fig. 3 u. 4. Jüngste ungeschlechtl. Stadien (Eosin-Azur).

Fig. 5. Junge weibliche Form, das Blutkörperchen verlassend (E. A)..

Fig. 6 u. 7. Junge männliche Form (E. A.).

Fig. 8 u. 9. Männliche Form (Vermehrung). (E. A.) bl = Blepharoplast.

Fig. 10. Männliche Form im Blutkörperchen (Vital).

Fig. 11 u. 12. Reifende männliche Formen (E. A.).

Fig. 13. Stark überfärbte Form mit einer Hülle (E. A) (Weibchen).

Fig. 14. Ungeschl. Form (indifferent) mit Plastinnetz (E. A.).

Fig. 15 u. 16. Indifferente Formen im freien Zustande (E. A.).

Fig. 17. Weibliche Form mit Karyosom (Vitalfärbung mit Neutralrot).

Fig. 18—20. Weibliche Formen. Grenachers Hämatoxylin.

Fig. 21. Junge Hämogregarine des Python, das Blutkörperchen und die Schutzhülle verlassend (E. A.).

Lith. Anst. v. Werner & Winter, Frankfurt a. M.

Verlag von Julius Springer in Berlin.

Von der unter Leitung des Geheimen Medizinalrates Professor Dr. A. Neißer nach Java veranstalteten Expedition zur Erforschung der Syphilis.

Untersuchungen über die Malariaparasiten der Affen.

Von

Ludwig Halberstaedter,
früher Assistenzarzt der Univ.-Klinik für Hautkrankheiten in Breslau,

und

S. von Prowazek,
Hilfsarbeiter im Kaiserlichen Gesundheitsamte.

(Hierzu Tafel VI.)

Dem Erreger der menschlichen Malaria ist am nächsten verwandt der zuerst von Koch im Jahre 1898 bei ostafrikanischen Affen entdeckte Blutparasit, der im Jahre 1899 von Kossel (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 32) ausführlicher beschrieben worden ist.

Die Untersuchungen von Kossel beziehen sich auf Meerkatzen, Paviane (Hundsaffen, Cynocephalus babuinus) und andere nicht genauer bezeichnete Affen. Kossel beobachtete bei seinen Parasiten hauptsächlich Gametozyten und war in der Lage im lebensfrischen Präparat die Bildung der Mikrogameten des genaueren zu verfolgen, konnte jedoch die Schizogonie nicht nachweisen.

Lühe (Handbuch der Tropenkrankeiten von Mense 1906 Bd. 3 p. 223) nannte den der Tertiana ähnlichen Blutparasiten der afrikanischen Affen Plasmodium kochi (Lav) und rechnete zu diesem auch den von Ziemann in Kamerun gefundenen Blutparasiten des Schimpansen.

Zu unseren Untersuchungen standen uns zu Verfügung:

Macacus (Inuus) cynomolgus aus Java, Macacus (Inuus) nemestrinus aus Sumatra und Borneo, Pithecus satyrus (Simia satyrus), Orang-Utan aus Borneo.

Die Tiere waren zum Teil frisch gefangen zum Teil schon längere Zeit in Käfigen gehalten. Die Parasiten des Orang-Utans unterschieden sich in einigen nicht unwesentlichen Punkten von denen der beiden anderen oben genannten Affen, und sollen daher in den folgenden Zeilen zunächst geschildert werden. Soweit unsere Kenntnisse reichen, sind diese Blutparasiten beim Orang-Utan noch nicht beschrieben worden, Bärmann hat sie (mündliche Mitteilung) zuerst beobachtet.

Die Malariaparasiten wurden von uns untersucht teils in lebensfrischen Präparaten mit Vaselineumrandung, teils in mit absolutem Alkohol fixierten, nach der älteren Methode von Giemsa gefärbten Deckglasausstrichen. (1. 2,5 ccm 1%ige Eosinlösung auf 500 ccm Wasser. 2. Azur I Lösung 1 : 1000. 3. Azur II Lösung

0,8 : 1000. 12 Teile Lösung 1, je 3 Teile Lösung 2 und 3 jedesmal frisch hergestellt.) Färbedauer 3 bis 4 Stunden.

Die jüngsten Formen, die in unseren Präparaten zu sehen waren, sind kleine Ringe, welche der menschlichen Perniciosa nicht unähnlich sind. Sie besitzen ein nach Giemsa intensiv rot färbbares Chromatinkorn, den Kern, dem sich eine blau färbbare Protoplasmasichel seitlich anschließt. Mit vorschreitendem Wachstum des Parasiten bildet sich zwischen dem Kern und Protoplasma eine Vakuole aus, die sich stetig vergrößert. Im ungefärbten Präparat bemerkt man in diesem Stadium scharf umschriebene Ringe mit einem wenig lichtbrechenden, seitlichen Gebilde, dem Kern.

Auf etwas älteren Entwickelungsstufen des Parasiten treten einzelne Pigmentkörner auf, die dem Pigment der Quartana ähnlich sind (Fig. 2 und 3). Sie sind deutlich lichtbrechend, bei einer gewissen Eintsellung schwarz, anfangs rund, später meist länglich, stäbchenförmig, und führen lebhafte Brownsche Molekularbewegung aus. Oft beachtet man zwei Parasiten in einem Blutkörperchen (Fig. 1). Weiterhin fällt zunächst die Vergrößerung der Vakuole auf, die zuweilen durch Zusammenfließen von sekundären Bildungsvakoulen an Größe gewinnt (Fig. 2). In der Folgezeit verändert der Parasit seine Gestalt und nimmt die mannigfachsten Formen an.

Auch das chromatische Korn erfährt in der Folge eine Vergrößerung und Auflockerung. An geeignet gefärbten Präparaten kann man eine Differenzierung in ihm wahrnehmen, und zwar einen dunkel färbbaren, sonst strukturlosen Innenkörper (Karyosom), der von einer heller roten, ab und zu alveolar strukturierten, mit chromatischen Einlagerungen versehenen Zone umgeben ist (Fig. 6 bis 8).

Manchmal ist, besonders bei den Ringen, aus denen die Geschlechtsformen hervorgehen, das Karyosom länglich, zuweilen bandförmig oder spiralig ausgezogen. Bei der Anfertigung der Ausstriche fällt es zunächst auf, daß einzelne Ringe von ihren Blutkörperchen z. T. abgezogen werden, sodaß sie mit ihrem zugehörigen Blutkörperchen zwei sich schneidende Kreise darstellen. Von der extraglobulären Lagerung dieser Ringe kann man sich im lebensfrischen Präparat ohne Mühe überzeugen. Andererseits liegen aber viele Parasiten auch in späteren Stadien sicher im Blutkörperchen, ein Verhalten, für das die im Blutkörperchen auftretende Tüpfelung, welche auch über den Leib des Parasiten oberflächlich verstreut ist, spricht. Diese letzteren Parasiten besitzen zumeist ein weniger intensiv gefärbtes Protoplasma und unterliegen später der bekannten Schizogonie. Dagegen behalten die oben geschilderten, dem Blutkörperchen anliegenden Ringformen lange Zeit ihre typische Gestalt bei, pigmentieren sich frühzeitig reichlich, und ihr Protoplasma färbt sich meist dunkelblau (Fig. 4 bis 8).

Das auffallendste bei diesen Formen ist die Erscheinung der frühzeitigen Teilung des Kernes in zwei bis vier Teile (Fig. 5), die fast immer später in dem breiteren halbmondförmigen Teile des Ringes lokalisiert sind, während sie früher in dem schmäleren Ringsegment lagen (Siegelringform). Beide Arten der Lokalisation sind durch zahlreiche leicht feststellbare Übergänge miteinander verbunden; diese Verschiebungen der Kerne sind zweifelsohne in der Mechanik der Kernteilung begründet.

Bevor wir an die Deutung dieser beiden Formen herangehen, muß an dieser Stelle hervorgehoben werden, daß uns bei unseren Untersuchungen keine mit Sicherheit nachweisbaren, frischen Erstinfektionen vorlagen, sondern daß auch bei scheinbaren Neuinfektionen eine alte Malaria vorhanden gewesen sein kann.

Wir glauben, diese dem Blutkörperchen anliegenden Formen wegen der oben besprochenen Merkmale (Aussehen des Protoplasma, frühzeitige Pigmentation, frühzeitige Kernteilung) als die weiblichen Gametozyten auffassen zu müssen, die demnach ein extraglobuläres Dasein führen; im Gegensatz zu den oben geschilderten im Blutkörperchen schmarotzenden indifferenten Formen.

Panichi (Arch. Farmacol. sperim. e scienze affini, Anno I, Vol. I, Fasc. 9 und 10 1902) und Argutinsky (Malariastudien Arch. f. mikr. Anatom. Bd. 59 S. 315 bis 354. 1901) traten bekanntlich auch für die Auffassung des extraglobulären Haftens der Malariaparasiten des Menschen ein, die später Schaudinn für denselben Parasiten wenn auch nur teilweise bestätigen konnte. Im Gegensatz zu der oben angedeuteten Auffassung von dem Sitz der Geschlechtsformen der Affenmalaria nimmt Schaudinn an, das die weiblichen Formen später nicht mehr imstande sind, frei bewegliche Stadien anzunehmen und daher mittels ihrer gregarinenhaften Bewegungen in das Blutkörperchen eindringen. (Schaudinn, Generations- und Wirtswechsel bei Trypanosoma und Spirochaete. Arb. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. XX H. 3 1904.) Aus dieser Auffassung würde folgen, daß die intraglobulären Formen weibliche, die extraglobulären dagegen die indifferenten Stadien der Affenmalaria darstellen. Demgegenüber muß aber bei der Affenmalaria betont werden, daß die extraglobulären Formen weibliche Charaktere (dunkles Protoplasma und reichliches Pigment) besitzen, bei den älteren Fällen von Affenmalaria vorkommen, während nach frischen künstlichen Übertragungen neben diesen Formen die eigentlichen intraglobulären Schizonten auftreten. Schließlich wäre bei dieser Streitfrage auch noch dem Umstand Rechnung zu tragen, daß die freien weiblichen Formen leichter und zweckmäßiger der Befruchtung zugänglich sind, als die vielleicht intraglobulär gelegenen Parasiten.

Wir kommen nun zur Betrachtung der Schizogonie. Bezüglich der Teilung der Kerne der Schizonten haben wir nicht viel neues zu berichten. Die erste Kernteilung verläuft typischer als die späteren und man ist in der Lage, bei diesem kleinen Objekt noch auf späteren Kernteilungsstadien die Bildung der sogenannten Tochterplatten, die durch eine zarte Brücke miteinander in Zusammenhang stehen, zu verfolgen. Spätere Kernteilungen vollziehen sich mehr auf direktem Wege, einzelne rufen den Eindruck einer multiplen Kernvermehrung hervor (Fig. 9 12).

Bemerkenswert scheint der in Fig. 9 und 11 zur Abbildung gebrachte Befund einer Art von Kernknospung zu sein. Auf diese Weise können in den Merozoiten zwei Kerne von ungleicher Größe gelangen und wir würden hier Stadien von Zweikernigkeit vor uns haben, auf die Schaudinn in seinen Schriften wiederholt die Aufmerksamkeit gelenkt hat und die nach den neueren Untersuchungen für die Protozoenbiologie, wenn nicht für die gesamte Zytologie von der größten Wichtigkeit sind. Wir trafen diese Stadien später in Ringformen (besonders Geschlechtsformen) an, wobei neben dem großen Chromatinkorn noch ein kleines Chromatinkörnchen

lag. Über das weitere Schicksal dieses Kernchens können wir vorläufig nichts sagen. Schaudinn erwähnt in seinen Studien über das Plasmodium vivax (Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. XIX, Heft 2 1902) das Vorkommen von Merozoiten mit zwei Karyosomen und selbst zwei Kernen (vergl. auch Fig. 1), diese Befunde konnten aber damals noch nicht gedeutet werden.

Es erübrigt uns noch, die beiden ausgebildeten Geschlechtsformen, die Makro- und Mikrogameten, zu beschreiben. Die extraglobulären Makrogameten besitzen im Gegensatz zu den Makrogameten der menschlichen Tertiana eine Art von Vakuole, die aber keine eigentliche Ernährungsvakuole ist, sondern nur eine helle Stelle im Protoplasma darstellt, die wohl in der Weise entsteht, daß der Parasit das glockenförmige Blutkörperchen umfaßt oder selbst in die Glockenhöhle hineinkriecht und durch den Glockenkern vorgewölbt wird (Fig. 4 und 6). Aus diesem Grunde besitzen nicht alle Makrogameten eine derartige Vakuole. Das Protoplasma zeichnet sich durch eine besondere Avidität zu dem blauen Farbstoff der Giemsaschen Lösung aus. Pigmentation ist sehr reichlich.

In Fig. 7 ist ein Makrogamet von sehr eigenartiger, aber nur einmal beobachteter walzenförmiger Gestalt abgebildet, die wohl auf die Art des Ausstriches zurückzuführen ist. Bei diesen Parasiten kann man nun eine seitliche Abschnürung eines Karyosomteiles samt Kernzone wahrnehmen. In physiologischer Hinsicht hat diese Entfernung eines Chromatinsequesters wohl den Zweck, die für weitere Teilungen notwendige Relation zwischen Kern und Protoplasmamasse (R. Hertwig) wieder herzustellen, und ist in Parallele zu setzen mit den Chromatineliminationen, denen nach Schaudinn die Makrogameten der Tertiana bei den Rezidiven unterliegen.

Die männlichen Geschlechtszellen besitzen einen auffallend chromatinreichen, länglichen Kern mit einem zuweilen bandförmigen Karyosom; das Protoplasma ist heller färbbar und deutlich alveolar strukturiert (Fig. 13). Vor der Ausbildung der Mikrogameten werden die Mikrogametozyten beweglicher, kontrahieren sich mehrfach, das Pigment gerät in lebhafte Strömungen und im Innern ordnet sich das Chromatin zu Fädchen an. Dagegen konnte im lebensfrischen Präparat die definitive Ablösung der hyalinen Fäden nicht verfolgt werden.

In vielen, meist sogar nicht gut nach Giemsa gefärbten Ausstrichpräparaten findet man eine durch das ganze Blutkörperchen verteilte Tüpfelung, das heißt verschieden große und verschieden gestaltete chromatisch färbbare Brocken, die bei jüngeren Stadien mehr staubförmig sind, bei Älterwerden des Parasiten aber an Größe gewinnen. Diese Tüpfel unterscheiden sich von der groben, oberflächlichen Tüpfelung des Tropikaparasiten insofern, als die letztere auf Substanzveränderungen und Verluste auf der Oberfläche der Erythrozyten, die nach Maurer (Zentrbl. f. Bact. Bd. 32 1902) eine Folge von Angriffen des Parasiten sind, zurückgeführt werden müssen (Fig. 5, 7, 8, 12).

Auf Grund der vorliegenden Untersuchungen lautet die Speziesdiagnose des Plasmodium des Orang-Utan: Plasmodium pitheci nova spec. Halb. und Prow. Die jüngsten Formen stellen Ringe dar, die den Tropikaringen gleichen; die Geschlechtsformen sind in bezug auf Pigmentierung und äußere Gestalt den Quartanaparasiten

ähnlich, dagegen findet die Schizogonie anscheinend nach dem Typus der Tertianaparasiten statt.

Bei den von uns untersuchten Orang-Utans wurden keine Krankheitserscheinungen beobachtet. Temperaturmessungen wurden dreimal am Tage rektal vorgenommen, jedoch konnten aus unseren Temperaturablesungen keine Kurven konstruiert werden. Die Temperatur schwankte in unregelmäßiger Weise zwischen 37,5 und 38,3 C. Obzwar keine reinen Fälle von Malariainfektion vorlagen, scheint der Parasit bezüglich der Schizogonie einem dreitägigen Cyklus unterworfen zu sein. Die Parasiten verschwanden bei manchen Tieren aus dem peripheren Kreislauf spontan vollständig; trotzdem war das Blut, in größeren Mengen übertragen, noch infektionsfähig. Bei einem zur Sektion gekommenen Tiere konnten auch nicht in der Milz und im Knochenmark, dem üblichen Depot der Plasmodien, Parasiten nachgewiesen werden, obwohl dieselben früher bei diesem Tiere reichlich im Blut vorhanden waren. Die Milz war etwas vergrößert und stark pigmentiert.

Die anscheinend ausgeheilten Orang-Utans, bei denen durch längere Zeit keine Parasiten im peripheren Blut mehr nachweisbar waren, zeigten keine Art von Immunität, denn man konnte sie wieder mit dem parasitenhaltigen Blut anderer Orang-Utans mit einer Inkubationszeit von 8 Tagen infizieren. Bei den übrigen künstlichen Übertragungen, durch subkutane Injektion parasitenhaltigen Blutes, schwankte die Inkubationszeit bis zum Auftreten der ersten Parasiten im peripheren Blut zwischen vier bis zwölf Tagen.

Im Blute der erkrankten Orang-Utans konnten keine deutlich feststellbaren Paniso-Agglutinine und Hämolysine nachgewiesen werden. Nur in einem einzigen Falle war eine Hämolyse eben noch wahrnehmbar, allerdings war das betreffende Tier außerdem noch mit Lues und Frambösie infiziert.

Die Malaria der Orang-Utans konnte weder auf Gibbons, noch auf niedere Affen übertragen werden, ebensowenig, wie die Übertragung der Menschenmalaria auf Affen bisher gelungen ist.

Ein von der Malaria des Orang-Utans verschiedener Parasit wurde beim Macacus cynomolgus und nemestrinus beobachtet. Er unterschied sich in erster Linie durch sein gelbes, sehr zartes Pigment, das viel zahlreicher als beim Parasiten des Orang-Utans über den Protoplasmaleib verteilt ist. Der jüngste beobachtete Parasitenring wurde in Fig. 14 abgebildet; Fig. 15 stellt eine junge weibliche Form dar. Auch hier kommen, wie beim Parasiten des Orang-Utan, extraglobuläre mit einer scheinbaren Vakuole ausgestattete weibliche Ringe vor, deren Kern sich gleichfalls frühzeitig teilt, worauf die helle Lücke im Protoplasten verschwindet (Fig. 16 und 18). Der Kern der Schizonten teilt sich in 12 bis 16 Teile, das Pigment tritt zu einem Klumpen zusammen und bleibt nach vollzogener Schizogonie als Restkörper meist zentral liegen (Fig. 20). Fig. 16 stellt das Verhalten eines jungen Parasiten dar, das in einigen Fällen beobachtet wurde, und bei dem man die Abstoßung eines kleinen kugelförmigen Protoplasmateiles wahrnehmen kann; ein Prozoß, der in physiologischer Hinsicht als eine Art von Regulationsvorgang der Kern-Plasmarelation aufzufassen ist,

derzufolge das Mißverhältnis zwischen Protoplasma und Kern zugunsten des letzteren korrigiert wird.

Die freien weiblichen Formen besitzen einen meist peripher gelegenen rundlichen Kern mit einem deutlichen Karyosom (Fig. 22). In Fig. 21 gelangte ein besonders dunkel gefärbter, weiblicher Parasit zur Darstellung, bei dem offenbar der stark verkleinerte, fast zentral gelegene Kern einer Reduktion seiner chromatischen Masse unterlegen ist, wobei das reduzierte Chromatin abgestoßen wird. Die Mikrogametozyten führen ein sehr helles Protoplasma, in dem zahlreiches gelbes Pigment reichlich zerstreut ist, während der äußerst chromatinreiche, große Kern peripher liegt (Fig. 23).

Ebenso wie beim Orang-Utan sind auch bei dieser Malaria der niederen Affen keine Krankheitserscheinungen beobachtet worden. Die Milz ist mitunter stark vergrößert und infolge reichlicher Pigmentation fast kohlschwarz verfärbt. In der Milz haben wir keine anderen Formen nachweisen können, als im peripheren Blut.

Nach einer einmaligen Injektion von Chinin. hydrochloric. 0,6 waren bei einem Versuchstier, welches 27 Stunden später starb, Parasiten in Blut, Milz und Knochenmark noch nachweisbar, bei einem anderen waren sie nach 48 Stunden im peripheren Blute nicht mehr feststellbar. Die Schizogonie, welche gerade zur Zeit der Injektion einsetzte, war in den ersten 48 Stunden nicht beeinflußt. Typische Chininformen, wie sie von der menschlichen Malaria her bekannt sind, wurden nicht beobachtet, dagegen konnte man bisweilen Abschnürung von Protoplasmateilchen und Zerfall in protoplasmatische Kugeln wahrnehmen.

Übertragung der Malariaparasiten der niederen Affen auf Orang-Utans ist uns nicht gelungen.

Die Charakteristik dieses bis jezt noch nicht genauer beschriebenen Plasmodium der Macacen (Plasmodium inui) ist folgende: Der Parasit verhält sich in morphologischer Hinsicht ähnlich dem des Orang-Utan. Der Hauptunterschied liegt in einer geringeren Färbbarkeit des Protoplasma und im Auftreten eines sehr reichlichen, zarten gelben Pigmentes. Besonders auffallend ist dieses Verhalten bei den männlichen Geschlechtsformen. Auch konnten wir nie eine Tüpfelung des Erythrozyten feststellen.

Die jüngsten Ringe haben ein etwas plumperes Aussehen als die der Orang-Utan-Malaria.

Tafelerklärung.

Die Figuren wurden mit Hilfe des Zeichenapparates in der Ebene des Objekttisches bei Tageslicht entworfen. Benutzt wurde ein Mikroskop von Zeiß mit dem apochromatischen Objektiv homogene Immersion 2 mm und den Kompensationsokularen 8, 12, 18. Fig. 7, 20 und 21 mit Okular 18 (Vergr. ca 2250), Fig. 9 mit Okular 8, alle übrigen mit Okular 12.

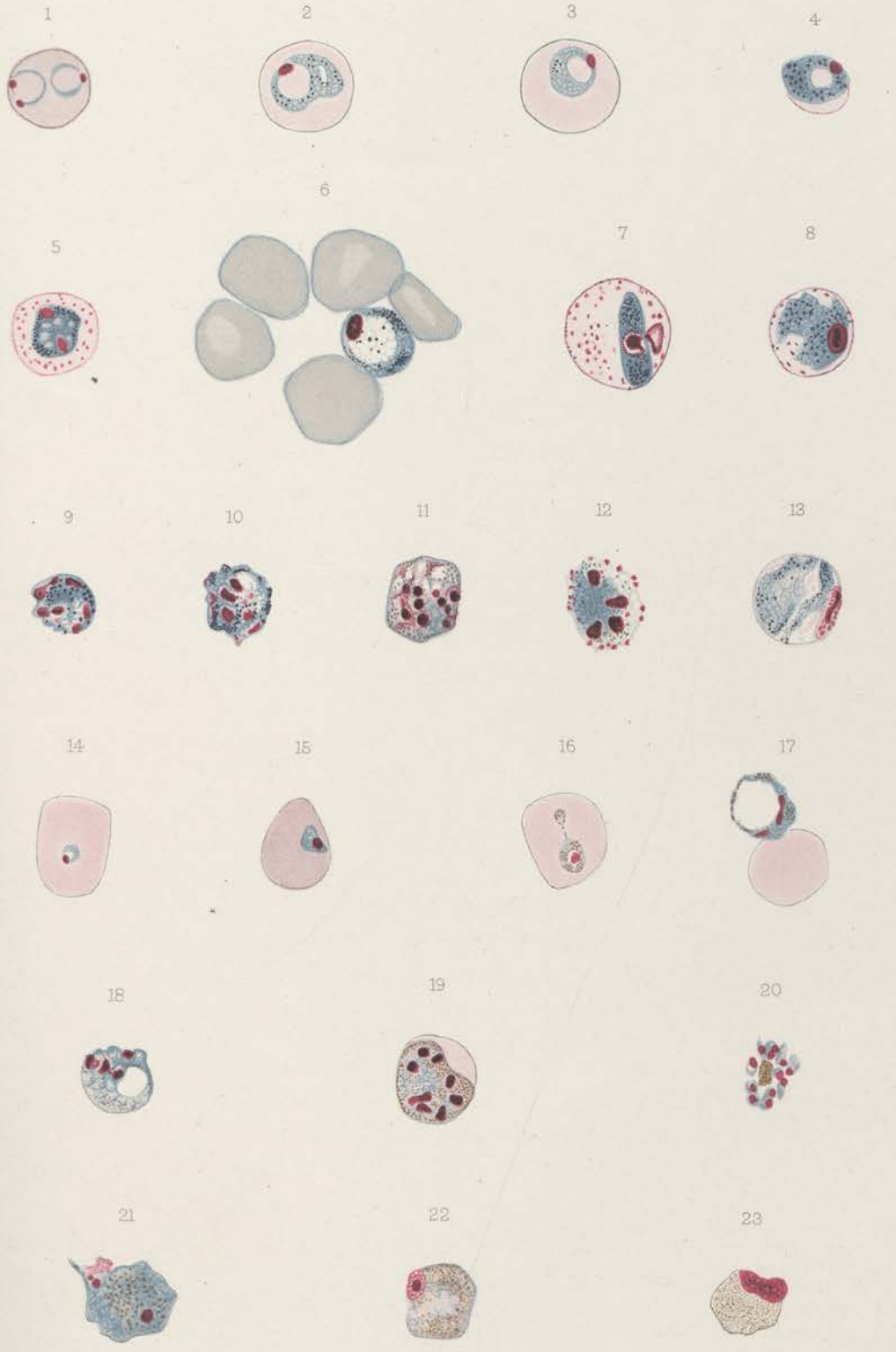
Fig. 1 bis 13 bezieht sich auf den Parasiten des Orang-Utan, die übrigen auf den Macacus cynomolgus.

Fig. 1. Junge Ringe. Doppelinfektion.

Fig. 2 und 3. Ältere Ringstadien.

Fig. 4. Dem Blutkörperchen anliegende junge Geschlechtsform.

Fig. 5. Dasselbe, Kernteilung, Tüpfelung.



Lith. Anst. v. Werner & Winter, Frankfurt a/M.

Verlag von Julius Springer in Berlin.

Fig. 6. Dasselbe, freier Zustand.
Fig. 7. Weibliche Form mit eigenartiger Kernabschnürung.
Fig. 8. Weibliche Form, Tüpfelung.
Fig. 9 bis 12. Schizogonie. Bei 12 ist das Blutkörperchen verschwunden bis auf die Tüpfelung an der Peripherie des Schizonten.
Fig. 13. Männliche Form.
Fig. 14 bis 23. Malaria des Macacus cynomolgus.
Fig. 14. Jüngster Ring.
Fig. 15. Jüngste Geschlechtsform.
Fig. 16. Junger Ring, Abschnürung eines Protoplasmateiles.
Fig. 17. Freier Geschlechtsring mit Kernteilung.
Fig. 18. Dasselbe, älteres Stadium.
Fig. 19 und 20. Schizogonie.
Fig. 21. Weibliche Form mit Kernreduktion.
Fig. 22. Weibliche Form.
Fig. 23. Männliche Form.

Von der unter Leitung des Geheimen Medizinalrates Professors Dr. A. Neißer nach Java veranstalteten Expedition zur Erforschung der Syphilis.

Über Zelleinschlüsse parasitärer Natur beim Trachom.

Von

Ludwig Halberstaedter,
früher Assistenzarzt der Univ.-Klinik für Hautkrankheiten in Breslau,

und

S. von Prowazek,
Hilfsarbeiter im Kaiserlichen Gesundheitsamte.

(Mit drei Textabbildungen.)

Das häufige Vorkommen des Trachoms in Batavia veranlaßte uns, auch diese Erkrankung in den Bereich unserer Untersuchungen zu ziehen. Das Material wurde uns in dankenswerter Weise aus der augenärztlichen Poliklinik der Schule für inländische Ärzte von Dr. Felix zur Verfügung gestellt, der uns auch im Laufe unserer Untersuchungen reichliche Hilfe angedeihen ließ.

Das Material wurde einerseits mit Kapillaren aus dem Konjunktivalsack trachomkranker Patienten entnommen, andererseits wurde mit dem Deckglasrand Epithel von der Conjunctiva palpebrarum abgestreift und damit nach Art der Blutpräparate Deckglasausstriche hergestellt. Die lufttrockenen Ausstriche wurden mit absolutem Alkohol fixiert und nach der älteren Methode von Giemsa gefärbt. Die Deckgläschen kommen für sechs Stunden in eine jedesmal frisch zu bereitende Mischung von:

1. 12 Teile Giemsas Eosinlösung (2,5 ccm 1 % französisch — Eosinlösung auf 500 ccm Wasser),
2. 3 Teile Azur I (1 : 1000),
3. 3 Teile Azur II (0,8 : 1000).

Die gefärbten Präparate werden mit Wasser abgespült, mit Fließpapier abgetrocknet und in Zedernöl eingeschlossen.

Das mit Kapillaren entnommene Konjunktivalsekret wurde zum Teil unter dem mit Vaseline umrandeten Deckgläschen lebensfrisch untersucht, z. T. zur Verimpfung auf Tiere benutzt. Zu diesem Zwecke wählten wir in erster Reihe Orang-Utans, daneben Macacus cynomolgus und Macacus nemestrinus, ferner Kaninchen. Bei den Übertragungsversuchen wurde das Material mit einer Platinöse auf der Conjunctiva palpebrarum verrieben.

Bevor wir auf die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung beim Menschen eingehen, sollen in den folgenden Zeilen zunächst die Befunde bei den infizierten

Orang-Utans geschildert werden. Hierbei müssen wir vorausschicken, daß bisher bei keinem infizierten Tiere Erscheinungen aufgetreten sind, die in klinischer Hinsicht denen des menschlichen Trachoms gleichen. Nach einer Inkubationszeit von etwa sieben Tagen trat beim Orang-Utan eine mäßige Rötung, Schwellung und geringe Sekretion an der Conjunctiva palpebrarum auf, und in dem abgestreiften Epithel konnten wir die weiter unten zu schildernden Veränderungen mikroskopisch nachweisen. Bei Tieren, die mit dem Inhalt exzidierter Trachomfollikel infiziert wurden, traten bisher weder klinisch noch mikroskopisch nachweisbare Veränderungen auf, aber auch die Übertragungen mit Sekret ergaben nicht in allen Fällen ein positives Resultat.

In den nach Giemsa gefärbten Präparaten waren innerhalb der Epithelzellen neben dem Kern in dem lichtblauen Protoplasma dunkelblau färbbare, nicht homogene, unregelmäßige Einschlüsse sichtbar (zuerst von Prowazek konstatiert). Die zunächst kleinen, runden oder ovalen Einlagerungen werden allmählich größer, nehmen eine maulbeerförmige Gestalt an und erfahren eine mit fortschreitendem Wachstum zunehmende Auflockerung, die im Zentrum beginnt (Fig. 1). In der Folge sitzen sie meist kappenförmig dem Kern auf. Sodann tauchen innerhalb dieser Einschlüsse rot färbbare, distinkte, sehr feine Körnchen auf, die sich rapide vermehren, die blau gefärbten Massen verdrängen und allmählich zum Verschwinden bringen. Schließlich nehmen sie den größten Teil des Protoplasmas ein, während die blau gefärbten Substanzen nur noch als kleine Inseln zwischen ihnen nachweisbar sind (Fig. 2, c = Körnchen, p = plastinartige Massen). In den Ausstrichpräparaten kann man auch freie Körnchen neben den Zellen beobachten (Fig. 3). Diese Einschlüsse ver-

Fig. 1.

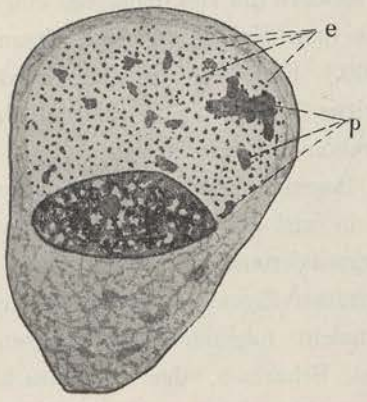


Fig. 2.

Fig. 3.

schwanden bei einigen Tieren nach etwa einer Woche, um mehrere Tage später wieder aufzutreten.

Die beschriebenen Veränderungen des Konjunktivalepithels erwiesen sich als übertragbar, wie die spontane spätere Erkrankung des anderen Auges bei Orang-Utans, sowie die gelungenen künstlichen Übertragungen von Tier zu Tier beweisen.

Aus diesen Versuchen geht zunächst hervor, daß wir ein für Orang-Utans ziemlich stark infektiöses Virus vor uns haben, das mit den allein nachweisbaren Veränderungen innerhalb der Zellen in Zusammenhang zu bringen ist. Die blauen,

amorphen Massen der Einschlüsse besitzen dieselbe Avidität zu der blauen Komponente des Giemsafarbstoffes, wie die Nukleolen und sind wahrscheinlich mit dem Plastin identisch. Dagegen sind die scharf umschriebenen, distinkt rot gefärbten Körnchen, die schätzungsweise eine Größe von $^1/_4$ μ besitzen, die Träger dieses Virus selbst. Sie vermehren sich nämlich rapide, indem sie sich vergrößern und dann in zwei doppelpunktartige Körnchen zerfallen. Wir hätten also einen Parasiten vor uns, der ein überwiegend intrazelluläres Dasein führt und auf dessen Gegenwart die Zelle mit einer Hyperplasie von Plastin und Nukleolarsubstanzen antwortet, die bei einer ganzen Reihe von Zellerkrankungen entweder ins Protoplasma übertreten, oder an Masse gewinnen und sich nur vergrößern. Solche Nukleolenvergrößerungen kommen bei der Gelbsucht der Seidenraupen, der Pockenkrankheit der Karpfen, vor allem aber bei der Kohlhernie (Pflanzenkrebs) vor. Ferner sei erwähnt, daß die Vaccine, in die Nickhaut des Gecko eingeführt, zwar keine Guarnierischen Körperchen mehr erzeugt, wohl aber eine Vergrößerung der Nukleolen bedingt (Prowazek). Bei der Lyssa (Negri, Volpino und Bertarelli), Vaccine (Guarnieri), Scharlach (Mallory), wahrscheinlich auch bei der Hühnerpest (Schiffmann und Paltauf) treten die den Nukleolen verwandten Substanzen dagegen im Protoplasma auf und umhüllen mantelartig die daselbst befindlichen korpuskulären Erreger (Initialkörperchen bei Vaccine und Scharlach).

Bei der Vaccine wurde der Nachweis erbracht, daß man durch Kochsalzlösungen, Trypsin und Pepsin die Guarnierischen Körperchen aufzulösen und doch noch mit Erfolg zu infizieren imstande ist. Es können also nicht die Guarnierischen Körperchen die Erreger sein, sondern die von denselben eingeschlossenen Initialkörperchen. (Prowazek, Arb. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. XXII, Heft 3, 1905, und Bd. XXIII, Heft 2, 1906.) Für diese Annahme würde auch die Tatsache der Filtrierbarkeit des Vaccinevirus sprechen (Negri und Carini), die mit der Größe der Guarnierischen Körperchen unvereinbar ist.

In unserem Falle liegen ähnliche Verhältnisse wie bei der Vaccine vor, nur daß der fragliche Erreger in viel deutlicherer Weise sichtbar wird und unmittelbar den Stempel von etwas Organisiertem zur Schau trägt.

Ihren morphologischen Eigenschaften und ihrem biologischen Verhalten nach sind nach unserer Ansicht folgende Erkrankungen in eine Gruppe zusammen zu fassen: Vaccine, Lyssa, Scharlach, der eben beschriebene Parasit, der Erreger der Gelbsucht der Seidenraupen und eventuell die Hühnerpest. Bezüglich der Gelbsucht der Seidenraupen sei erwähnt, daß in den Kernen der Fettgewebszellen große, lichtbrechende Kugeln (Bollesche Körperchen) auftreten, die die Reaktion von Proteinkristalloiden geben.

Alle die erwähnten Erreger haben nichts mit den Bakterien gemeinsam. Sie führen ein vorwiegend intrazelluläres Dasein, werden mit Ausnahme der Hühnerpest (Landsteiner) und vielleicht des hier beschriebenen Parasiten durch taurocholsaures Natrium und Galle ähnlich wie die Protozoen zerstört. Es liegt aber auch kein Grund vor, sie den Protozoen einzureihen. Wir schlagen daher vor, sie unter dem Namen Chlamydozoa (χλαμύς Hülle, Mantel; ζῶον Tier) zwischen beide Kreise zu stellen.

Dieselben Zellveränderungen, wie wir sie eben beschrieben haben, fanden wir mit Bestimmtheit bei einem Teil der von uns untersuchten Trachompatienten, und zwar hauptsächlich bei relativ frischen Fällen in oft beträchtlichen Mengen, dagegen konnten die Einschlüsse bisher in den Kontrolluntersuchungen von Patienten mit anderen Augenerkrankungen, sowie bei normalen Orang-Utans nicht gefunden werden. Bei letzteren, sowie auch in alten behandelten Trachomfällen findet man in den Epithelzellen mitunter wolkige, nicht scharf umschriebene, blauviolett sich färbende Massen, die vermutlich mit der Schleimproduktion der krankhaft veränderten Schleimhaut in Zusammenhang stehen, die aber von den oben beschriebenen, stets scharf abgegrenzten blauen Einschlüssen mit roten Körnchen wohl zu unterscheiden sind.

Die Tatsache, daß beim Orang-Utan nur sehr geringe klinische Erscheinungen auftreten, die nichts für Trachom Charakteristisches aufweisen, spricht nicht dagegen, daß es sich in beiden Fällen um dieselben zellulären Veränderungen handelt. Wir wissen von der Variola z. B., daß durch Übertragung auf eine andere Tierart, z. B. Kalb oder Kaninchen, die Reaktionserscheinungen in einer anderen Weise ausfallen und der Erreger im Sinne einer Mutation die biologischen Eigenschaften ändern kann.

Da die Untersuchungen an Patienten noch zu gering sind, können wir bezüglich unserer Annahme, daß der beschriebene Parasit der Erreger des Trachoms ist, noch nicht das letzte Wort sprechen und berichten vorläufig nur über unsere Befunde.

Die Figuren sind nach Präparaten von menschlichem Material (javanischer Knabe mit frischem Trachom) mit dem Zeichenapparate gezeichnet. Homogene Immersion 2 mm Fig. 1 und 2 Okular 12, Fig. 3 Okular 18 (Zeiß, Apochromat).

Batavia, Januar 1907.

Von der unter Leitung des Geheimen Medizinalrates Professor Dr. A. Neißer nach Java veranstalteten Expedition zur Erforschung der Syphilis.

Weitere Untersuchungen über Framboesia tropica an Affen.

Von

Dr. Ludwig Halberstaedter,

früher Assistenzarzt der Univ.-Klinik für Hautkrankheiten in Breslau.

(Mit zwei Textabbildungen.)

Framboesia tropica (Yaws, Pian) ist eine nur in den tropischen Ländern vorkommende spezifische, kontagiöse Erkrankung, durch eigentümliche Hautefflores-zenzen charakterisiert, welche durch Wucherung der Papillen mitunter ein himbeer- oder erdbeerartiges Aussehen bekommen. Ohne auf Einzelheiten einzugehen, will ich nur kurz den klinischen Verlauf der Erkrankung beim Menschen skizzieren.

Die Krankheit beginnt mit einer primären Effloreszenz an der Infektionsstelle, welche sich von den späteren Effloreszenzen des Eruptionsstadiums kaum unterscheidet. Zwischen der Infektion und dem Auftreten der Primäreffloreszenz liegt nach den von Paulet und später von Charlouis vorgenommenen künstlichen Übertragungen beim Menschen eine Inkubationszeit von 12 bis 20 Tagen. Mehrere Wochen nach Auftreten der Primärläsion kommt eine allgemeine Eruption von Framboesieeffloreszenzen zustande. Es entstehen Papeln von Stecknadelkopf- bis Markstückgröße, die von einer charakteristischen gelben, festhaftenden Borke bedeckt sind, nach deren Ablösen der gewucherte Papillarkörper zum Vorschein kommt. Die Effloreszenzen können an allen Stellen des Körpers auftreten. Lieblingslokalisationen sind das Gesicht, besonders an den Öffnungen der Nase und des Mundes, Nackengegend, Gelenkbeugen und Analgegend. Am Anus haben die Effloreszenzen oft ein Aussehen, das sie klinisch von Condylomata lata kaum unterscheiden läßt. Indolente Lymphadenitis zunächst regionär an den befallenen Körpergegenden, später allgemein ist gewöhnlich zu konstatieren. Die Eruptionen können sich nach dem völligen Abheilen wiederholen. Der Verlauf der Erkrankung hat somit große Ähnlichkeit mit der Lues, eine Ähnlichkeit, die noch dadurch verstärkt wird, daß auch die Framboesie durch Quecksilber und Jodkali therapeutisch gut beeinflußbar ist. Infolgedessen halten eine Anzahl Autoren Lues und Framboesie für identisch. Ich führe hierfür nur an Mauriac, der die Framboesie als eine Form der Syphilis ansieht (Syphilis primitive et secondaire 1890), und Scheube, der die Framboesie als eine durch Rasseneigentümlichkeiten modifizierte Form von Syphilis auffaßt (Die Krankheiten der warmen Länder 1903).

In einer früheren Mitteilung wurde bereits über experimentelle Übertragungen der Framboesie auf Affen berichtet (Neißer, Baermann, Halberstaedter, Experimentelle Versuche über Framboesia tropica an Affen. Münch. med. Woch. 1906), und zwar über sieben positive Übertragungen von menschlicher Framboesie auf 2 Gibbons und 5 Macacen, ferner je eine Übertragung mit primärer Framboesieeffloreszenz und mit Knochenmark von Macacen auf Macacen. Die Versuche sind inzwischen weiter fortgeführt worden, und es soll in folgenden Zeilen zusammenfassend darüber berichtet werden.

Die Impfung geschah wie bei den früheren Versuchen durch Verreiben des Framboesiematerials auf der bis zu leichter Blutung skarifizierten Augenbraue; beim Orang-Utan wurde am Bauch inokuliert, weil aus unseren früheren Versuchen hervorgegangen war, daß niedere Affen nur an der Augenbraue, die Anthropoiden an allen Stellen des Körpers infizierbar waren.

Die primären Erscheinungen entwickelten sich an der Impfstelle nach einer Inkubationszeit von 22 bis 50 Tagen; doch waren bei unseren früheren Versuchen an Gibbons sehr kurze Inkubationszeiten von 13 bis 14 Tagen, sowie sehr lange Inkubationszeit von 91 und 96 Tagen bei Mac. cyn. beobachtet worden.

Die Primärläsion beginnt mit einem Infiltrat, das viel geringer ist, als bei den luetischen Primäraffekten bei Affen, und dem auch die bei letzteren meist zu konstatierende charakteristische blau-violette Verfärbung fehlt. Dagegen wird die Framboesieeffloreszenz auch beim Affen durch eine gelbe festhaftende Borke charakterisiert, nach deren Entfernung in besonders typischen Fällen ein gewucherter Papillarkörper sichtbar wird.

Eine Schwellung der regionären Lymphdrüsen wurde bei den niederen Affen nicht konstatiert. Bei dem am Bauch, unterhalb des Rippenbogens infizierten Orang-Utan trat nach Ausbildung der primären Effloreszenzen eine sehr deutliche, indolente Schwellung der Axillardrüsen ein. Es sei daran erinnert, daß dieselben Verhältnisse auch bei der experimentellen Affenlues beobachtet werden.

Die primären Effloreszenzen bestehen bei den niederen Affen durchschnittlich drei bis vier Wochen, bei dem Orang-Utan waren sie noch drei Monate nach dem Auftreten sichtbar. Mit dem Abheilen der primären Effloreszenzen ist das klinische Bild bei einem Teile der Tiere völlig erledigt, es brauchen keinerlei weitere äußerlich wahrnehmbare Erscheinungen mehr aufzutreten, wie das auch bei dem größten Teil der mit Lues infizierten niederen Affen der Fall ist.

Bei einem Teil der niederen Affen treten an der Impfstelle nach Abheilen der primären Läsion Rezidiv-Herde auf in Form von kreisförmig oder serpiginös begrenzten Effloreszenzen, die im Zentrum abheilend an der Peripherie mit einem leicht erhabenen, nur wenige Millimeter breiten Saume weit über die Grenzen der ursprünglichen Primärläsion hinauswachsen und über die angrenzenden Teile der Stirn, des Oberlides und der anderen Augenbraue fortschreiten.

Diese Effloreszenzen sind als lokale Rezidive aufzufassen, ausgehend von Virus, das an der Impfstelle noch vorhanden war, und entsprechen den lokalen Rezidiven, die bei den mit Lues infizierten niederen Affen beobachtet werden. Diese lokalen

Rezidive wurden von uns unter 11 positiv mit Framboesie geimpften niederen Affen fünfmal konstatiert, während sie bei den mit Lues infizierten Tieren viel seltener auftraten.

Allgemeine Eruption von Framboesiepapeln wurde nur bei einem Orang-Utan beobachtet:

12. August 1906. Impfung an zwei Bauchstellen unterhalb des Rippenbogens mit menschlicher Framboesiepapel.

4. Oktober. Beginnende Primäreffloreszenzen gefolgt von Achseldrüsenschwellung.

4. Dezember. Die Primäreffloreszenzen bestehen noch. Am Bauch sind mehrere linsengroße Effloreszenzen aufgetreten, mit gelben Borken bedeckt, unter denen ein deutlich gewucherter Papillarkörper liegt. In der nächsten Zeit Ausbreitung dieser Effloreszenzen über Bauch, Brust, Extremitäten und Gesicht, einzelne Effloreszenzen wachsen bis zu Markstückgröße. Ende Januar 1907 beginnen die Effloreszenzen abzuheilen. In den Effloreszenzen waren reichlich Spirochaeten nachweisbar, und es fielen Überimpfungen von exzidierten Effloreszenzen auf niedere Affen positiv aus.

Bei niederen Affen wurden auch bei längerer Beobachtungszeit keine Allgemeineruptionen beobachtet; daß aber auch bei diesen eine Generalisation des Virus eintritt, analog den Verhältnissen bei der Affenlues, beweist die in der früheren Mitteilung erwähnte Verimpfbarkeit von Knochenmark eines mit Framboesie infizierten Macacus cynomolgus.

Die Ätiologie der Framboesia tropica ist durch die Befunde von Castellani aufgeklärt worden. Castellani (Deutsche Med. Woch. 1906) fand in geschlossenen Framboesiepapeln eine Spirochaete, welche morphologisch zunächst nicht von der Spirochaete pallida Schaudinn unterschieden werden konnte. Daneben fanden sich in offenen Framboesiegeschwüren Spirochaeten vom Typus der Spir. refringens, ferner zarte Spirochaeten mit abgestumpften Enden (Spir. tenuis obtusa) und solche mit zugespitzten Enden (Spir. tenuis acuminata). Castellani hielt die Spirochaete vom Typus der pallida für den Erreger der Framboesie, und da er Framboesie und Lues für zwei verschiedene Krankheiten ansieht (Journ. of tropic. med. 06. 1.), hielt er die Spirochaeten der Framboesie und der Lues für differente Organismen, trotzdem zunächst morphologische Unterschiede noch nicht konstatiert waren. Eine Bestätigung der Castellanischen Befunde erfolgte durch v. d. Borne (Tijdschr. vor Nederl. Indie 1906, 2 und 4). v. Prowazek hat bei vergleichenden, hier in Batavia angestellten Spirochaetenuntersuchungen einige Unterschiede zwischen der Framboesie- und der Luesspirochaete festgestellt und ich verweise bezüglich dieses Punktes auf die in den Arb. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt erscheinende Publikation v. Prowazeks[1]).

Ich will hier nur erwähnen, daß ich die Castellanische Spirochaete pertenuis seu pallidula bei allen mit positivem Erfolge geimpften Tieren der zweiten Serie nachweisen konnte. Dieselben fanden sich sowohl in den Primärläsionen als auch in den lokalen Rezidiven und zwar bei letzteren besonders reichlich, ferner

[1]) Vergl. S. 27.

in den Effloreszenzen der allgemeinen Eruption beim Orang-Utan. Dagegen konnte ich sie nicht finden im Blut vom Orang-Utan und niederen Affen.

In der oben erwähnten Publikation von Neißer, Baermann und H. war bereits über zwei Übertragungsversuche von Lues und Framboesie auf ein und dasselbe Tier berichtet worden. In dem einen Falle wurde ein Tier erst mit Framboesie infiziert und 22 Tage später, aber noch 14 Tage vor Auftreten der Framboesieeffloreszenz mit Lues geimpft. Beide Impfungen fielen positiv aus und bestanden nebeneinander. In dem anderen Falle war ein Tier erst mit Lues infiziert, und 42 Tage später und zwar 14 Tage nach Ausbildung des typischen P. A. wurde eine Impfung mit Framboesie vorgenommen, die ebenfalls positiv ausfiel.

In dieser Richtung wurden noch einige Versuche vorgenommen, und zwar:

1. Mac. cynomolgus 165. 17. August 1906. Linke Braue mit menschlicher Framboesiepapel geimpft. 5. Oktober beginnender Framboesie-P. A., der in den nächsten Tagen deutlicher wird. 25. Oktober reichlich Framboesiespirochaeten im Abstrich, der Herd wird exzidiert.

29. Oktober rechte Braue mit Lues infiziert. 20. November rechts Lues P. A. typisch, mit Spirochaete pallida im Abstrich.

Also positive Impfung mit Lues 24 Tage nach Auftreten der ersten Framboesieerscheinungen.

2. Mac. nemestrinus 888. 2. Januar 1906. Rechte Braue mit Lues inf. 7. Februar rechts typischer, tief infiltrierter Lues P. A., nach drei Wochen abheilend.

25. Oktober linke Braue mit Framboesie infiziert. 10. Dezember linke Braue Framboesie-P. A. mit Framboesiespirochaeten im Abstrich.

10. Januar 1907 geheilt. 27. Januar links Framboesierezidiv mit Spirochaeten im Abstrich.

Also positive Framboesieimpfung $8^1/_2$ Monate nach Auftreten des Lues P. A.

3. Mac. cynomolgus 2060. 28. August rechte Braue mit Lues infiziert.

19. Oktober 1906 rechts Lues P. A. mit Spirochaete pallida im Abstrich.

25. Oktober linke Braue mit Framboesie infiziert.

6. Dezember beginnender Framboesie P. A.

15. Dezember Framboesiespirochaeten positiv im Abstrich.

29. Dezember geheilt. 20. Januar 1907 Framboesie-Rezidiv mit Framboesiespirochaeten im Abstrich.

Also positive Impfung mit Framboesie sechs Tage nach Auftreten des Lues P. A.

Bei drei Tieren wurde 10—14 Tage nach deutlicher Ausbildung der Primärläsion eine zweite Inokulation mit Framboesiematerial vorgenommen, welche aber in allen drei Fällen negativ blieb. Dies steht nicht im Einklang mit Reinokulationsversuchen beim Menschen, wie sie Charlouis vorgenommen hat, und bei denen sowohl bei Autoinokulationen als auch bei Verimpfung von Virus von anderen Patienten positive Erfolge vorhanden waren. Andererseits lehrt aber die klinische Erfahrung, daß die Framboesie nur einmal erworben wird. Es wird demnach durch die Er-

krankung nicht eine absolute Immunität bewirkt, sondern nur eine herabgesetzte Empfänglichkeit, die aber ausreicht, um bei dem natürlichen Infektionsmodus gegen eine neue Infektion zu schützen, und bei den an und für sich viel weniger empfänglichen Affen das Haften des Virus bei einer Reinokulation zu verhindern. Bei künstlichen Übertragungen jedoch, bei denen das Virus viel reichlicher und energischer eingebracht wird, kann es beim Menschen doch noch gelingen, mit positivem Erfolge zu reinokulieren.

Die große Ähnlichkeit der beiden Erkrankungen Framboesie und Lues und ihre Übereinstimmung in sehr vielen Punkten hat sich auch bei den experimentellen Versuchen an Affen gezeigt, jedoch haben sich hierbei auch Differenzen herausgestellt, welche sich, abgesehen von den morphologischen Unterschieden zwischen der Spirochaete pallida und der Framboesiespirochaete, auf folgende Punkte beziehen:

1. Das Aussehen der Primärläsionen bei Framboesie und bei Lues ist verschieden.

2. Lokale Rezidive sind bei niederen Affen nach Framboesieimpfung häufiger als nach Luesimpfung.

3. Die Tiere lassen sich nach Auftreten der Framboesieprimäreffloreszenz noch mit Lues infizieren und umgekehrt.

Fig. 2.
Eruption von Framboesieefflorescenzen bei einem Orang-Utang.

Fig. 1.
Lokales Framboesie-Rezidiv bei einem Macacus cynomolgus.

Untersuchungen über die Vaccine.

III.[1])

Von

Dr. S. v. Prowazek,

kommiss. Hilfsarbeiter im Kaiserl. Gesundheitsamte, z. Zt. Teilnehmer an der unter Leitung des Geheimen Medizinalrates Professor Dr. A. Neißer nach Java veranstalteten Expedition zur Erforschung der Syphilis.

Auf Grund der zahlreichen Untersuchungen über Vaccine, die in den letzten Jahren vorgenommen worden sind, muß man derzeit das Auftreten der sogenannten Guarnierischen Körperchen, die im Vordergrund des Interesses der Untersucher stehen, in den mit Vaccinelymphe in Berührung gekommenen Zellen für Vaccine als spezifisch betrachten, da alle im Sinne der Spezifität der fraglichen Zelleinschlüsse ausgeführten Kontroll-Untersuchungen zu negativen Ergebnissen geführt haben. Andererseits muß ich auf Grund der eigenen bis in die letzte Zeit fortgeführten und mannigfach veränderten Versuche annehmen, daß die Guarnierischen Körper die Erreger der Vaccine nicht sind, da man sie z. B. mit 20% igen Kochsalzlösungen auflösen oder durch Trypsin- und Pepsinverdauung in weitgehendem Maße schädigen kann und trotzdem mit dem derart behandelten Material Impfungen mit positiven Ergebnissen vorzunehmen in der Lage ist. Auch stimmt die Größe dieser Gebilde nicht mit den Resultaten der jüngsten nun vollkommen einwandsfreien Filtrationsversuche von Negri, Casagrandi und Carini überein, denen zufolge der viel kleinere Erreger durch die Filter hindurchgeht.

Eingehende morphologische Untersuchungen (Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. XXII. Heft 3 und XXIII. Heft 2 1905/06) lieferten auch keine Anhaltspunkte für die Annahme, daß die Guarnierischen Körper etwa ältere Entwickelungsstadien eines im Verhältnis zu ihnen kleineren Erregers sind, vielmehr kann man das Ergebnis dieser Untersuchungen dahin zusammenfassen: Die Guarnierischen Körperchen sind spezifische Reaktionsprodukte der erkrankten Zelle, die zum großen Teil aus einer plastinartigen und dann aus einer chromatoiden Komponente bestehen, Substanzen, die den Kernstoffen zuzuzählen sind, jedoch auch im Zellprotoplasma vorkommen können (vergleich Reinke, R. Hertwig, Schaudinn, Goldschmidt, u. a.)

Das Resultat dieser Untersuchungen stimmt mit den Ergebnissen der Arbeiten von Hückel (Supplement z. Beiträge z. pathol. Anatomie und z. allg. Pathologie 1898), Süpfle (Dissert. Heidelberg Juli 1905), Schrumpf (Virchows Arch. f. pathol. Ana-

[1]) Vergl. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. XXII S. 535 und Bd. XXIII S. 525.

tomie 1905 Bd. 179), Paschen (Hyg. Rundschau 1905), Mühlens und Hartmann (Zentralblatt für Bakteriol. und Parasitenkunde I. Abt. XLI Bd. 1906 pag. 41), A. Foà u. a. m. überein, die die Vaccinekörper gleichfalls als Zellreaktionen auf das eingeführte Virus betrachten. Es wurde ferner der Versuch gemacht, die in den Vaccinekörpern häufiger und leichter, dagegen im Zellplasma schwieriger nachweisbaren sog. Initialkörper als die so lange gesuchten Erreger der Vaccine wahrscheinlich zu machen, eine Annahme, der sich auch Mühlens und Hartmann angeschlossen hatten. In diesem Sinne sind ferner die Untersuchungen von Paschen (Münchener med. Wochenschrift No. 49, 4. Dezember 1906) bemerkenswert, der in der geimpften Kaninchenkornea in 3×24 Stunden nach der Impfung in der Impfzone zahlreiche ovale kleine, grüngelbe Alveolen im Protoplasma des Epithels, daneben zahlreiche, sehr kleine schwarze Körperchen, mit einem Hof umgeben gefunden hatte.

In den Organen der kutan, korneal und intraperitoneal geimpften und in verschiedenen Zeiten getöteten Kaninchen konnte keine Generalisation des Virus von mir nachgewiesen werden. Diese Versuche beziehen sich auf eine Versuchsserie von über 60 Kaninchen. Die Generalisation wurde in der Weise geprüft, daß die ganze Milz und die beiden Nieren des getöteten Tieres zerrieben wurden, worauf man diesen Organbrei etwa 4 Stunden stehen ließ und dann Impfungen auf die sehr empfindlich reagierende Kaninchenkornea vornahm; die eventuell auftretenden Guarnierischen Körperchen kann man in der Weise nachweisen, daß man mit einer stumpfen Lanzette etwas von dem Korneaepithel abkratzt und ein Deckglaspräparat, dem etwas Methylgrün (stärkere, beliebig hergestellte wässerige Lösung) zugesetzt worden ist, herstellt. Die Guarnierischen Körper heben sich dann deutlich ab und färben sich wie die Kerne grün. Die durch den gesetzten Epitheldefekt zu einer lebhaften Regenerationstätigkeit veranlaßten Zellen werden vielfach in der Folge wieder infiziert und erzeugen neue Vaccinekörper. Bei keinem der untersuchten in einem Zeitraum von 1—15 Tagen getöteten Kaninchen konnte mit der geschilderten Methode eine Generalisation des Virus nachgewiesen werden. Mühlens und Hartmann (s. o.) sowie Nobl (Wiener klin. Wochenschrift XIX. Jahrg. 1906) konnten sich gleichfalls nicht von einer Generalisation des Virus überzeugen; demgegenüber sind hier die Angaben von Siegel, von Wasielewski (eine positive Impfung mit Nierensaft am fünften Tage nach der Impfung), sowie zwei weitere mir bis jetzt nicht zugängliche Mitteilungen anzuführen. In der Auffassung, daß die Vaccinekörper bloß Reaktionsprodukte der Zelle sind, die zum größeren Teil aus Plastin (nach Giemsa blaufärbbare Komponente des Einschlusses), zum Teil aus Chromatin (rot färbbarer Teil des Körpers) bestehen und die Initialkörper erst beherbergen, wird man durch die jüngsten Ergebnisse der Trachomuntersuchungen bestärkt; der Erreger der ägyptischen Augenkrankheit ist ein minutiöses, durch Teilung sich vermehrendes kokkenartiges Gebilde, auf das die Zelle durch Plastinproduktion antwortet. In alten Trachomfällen des Menschen oder bei Rezidiven des künstlich infizierten Orang-Utans reagiert die Zelle in geringerem Grade auf die Invasion dieses Erregers, der dann von einer viel schwerer darstellbaren Plastinhülle (Chlamydozoon) umhüllt wird, während die Plastinnukleolen vielfach noch eine Hypertrophie zur Schau tragen.

Von ähnlichen Erscheinungen in der Zelle kann man sich auch bei der Vaccineinfektion niederer, für Vaccine eigentlich nicht mehr empfänglicher Tiere, wie des Gecko überzeugen, indem die Zellen der Nickhaut des Auges nach Einführung des Virus hypertrophisch werden und die Nukleolen ihrer Kerne eine deutliche Vergrößerung zeigen.

Kontrollimpfung mit Glyzerinlösungen und gewöhnliche Nickhautverletzungen lösten derartige Zellerscheinungen nicht aus. Die Produktion der Vaccinekörperchen hängt aufs innigste mit dem Auftreten der Immunität in der Kaninchenkornea zusammen. Die einmal lokal immun gewordene Kornea reagiert bei Neuinfektion nicht mehr mit der Erzeugung der Vaccinekörper, obzwar die reinfizierten Zellen auch gewissen Veränderungen unterliegen, die sich makroskopisch vielfach im Auftreten einer leichten Trübung und Fazettierung äußern. Mikroskopisch kann man eine Art von Schwellung und Hypertrophie der einmal geimpft gewesenen Zellen nachweisen, während in ihrer nächsten Nachbarschaft die früher weniger betroffenen Zellen basipetal durch eigenartige Aussackungen der Kerne, die sich mit Kernfarbstoffen dunkel färben und vielfach knotenartige Anschwellungen besitzen, auf die Reinfektion der Kornea antworten. Aus allen diesen mikroskopischen Untersuchungen geht zunächst hervor, daß bei der Infektion mit dem Vaccinevirus in erster Linie die Kernsubstanzen der Zelle beteiligt sind.

Das einmal immun gewordene Gewebe gewinnt eine neue Eigenschaft, derzufolge es auf spätere Infektionen in ganz eigenartiger Weise reagiert, ohne im eigentlichen Sinne des Wortes zu erkranken (vergl. v. Pirquet, Münch. med. Wochenschr. 1906). Innerhalb von 24 Stunden ist beim Menschen die reinfizierte Stelle deutlich gerötet, etwas erhaben und ruft ein juckendes Gefühl hervor, später trocknet sie ab und es treten leichte Schuppungen auf. Ähnlich sind die Erscheinungen bei reinfizierten Affen (Macacus cynomolgus). Durch wiederholte, in zwei Jahren vorgenommene Impfungen kann beim Menschen diese Eigenschaft der Empfindlichkeit derart gesteigert werden, daß einzelne Impfstellen noch auf Virusverdünnungen von 1 : 10000 in der Weise reagieren, daß der korpuskuläre Erreger in seiner starken Verteilung noch an einzelnen Punkten der möglichst groß angelegten Impfstelle eine Reaktion von der oben beschriebenen Art auslöst. Kontrollimpfungen mit Kaninchen- sowie Dysenterieserum und Glyzerin fielen negativ aus. Nach v. Pirquet (Wien. klin. Wochenschrift 47, 1906) ist diese vaccinale Frühreaktion des immunen Organismus für Vaccinelymphe spezifisch und abhängig von der Menge des eingeführten Virus, das sich mit den Antikörpern des immunen, überempfindlichen (allergischen) Organismus verbindet.

Vaccinelymphe, etwa auf die Hälfte verdünnt und intraperitoneal einem Kaninchen eingeführt, wird, nach 3—30 Stunden nach Art des Pfeifferschen Versuches der Bauchhöhle entnommen, und gleich auf eine Kaninchenkornea verimpft, unwirksam, während man mit einem Exsudat von 1—24 Stunden noch mit Erfolg Impfungen vornehmen kann. Offenbar wird das Virus frühzeitig von Leukozyten aufgenommen und so rein mechanisch unwirksam gemacht; wird nämlich das Exsudat selbst nach 21 Stunden wiederholt der Kälte einer Kältemischung ausgesetzt, so daß durch das

vielfache Auftauen und Frieren die Leukozyten zerstört und zersprengt werden, so kann man wieder mit positivem Erfolg impfen. Diese Tatsache stimmt mit den Ergebnissen früherer Versuche überein, denen zufolge das Vaccinevirus gegen Trypsinverdauungen ziemlich resistent ist, erklärt ferner vielleicht auch die Beobachtung, daß die Lymphe aus leukozytenreichen alten Kalbspusteln in den Tropen eine weniger virulente Lymphe liefert, weil die Leukozyten durch das Glyzerin nicht zerstört werden und den Erreger gleichsam in einem eingekapselten Zustand beherbergen.

Die Immunität der Kaninchenkornea ist rein lokal und histogen; entfernte Stellen derselben Kornea reagieren in einzelnen Fällen sogar auf eine Zufuhr des Vaccinevirus und das Kammerwasser des immunen Auges besitzt mit der frischen Vaccinelymphe auf 24 Stunden zusammengebracht keine parasitiziden Eigenschaften. Kaninchen, denen das eine Auge mit Erfolg geimpft wurde, kann man kutan (Ohr) oder korneal (das andere Auge), im positiven Sinne vaccinieren, während nach der Impfung des einen Ohres nach 15 Tagen das andere Ohr nicht mehr infizierbar ist.

Beim Affen (Mac. cynomolgus) ist die lokale Immunität des Auges nicht immer so deutlich ausgesprochen; man kann zwar einen Monat nach einer kornealen Vaccineimpfung noch mit Erfolg den Arm vaccinieren, aber nicht umgekehrt; Impfungen der Kornea einen Monat nach einer Vaccination des Armes eines Javaaffen liefern entweder gar kein oder nur ein schlechtes Resultat; nur in einem Falle reagierte die Kornea in der typischen Weise.

Durch subkutane und intravenöse Injektionen kann man nach Fröhlich, Senfft, Chauveau, Béclere, Chambon und Ménard Immunität gegen Vaccine erzielen. Kraus und Volk haben selbst durch Verdünnungen der Lymphe von 1 : 1000 bei subkutaner Injektion Immunität gegen das Vaccinevirus erreicht; ähnlich lauten die Ergebnisse der Versuche, die Nobl (Wiener med. Wochenschrift 1906) an Menschen ausgeführt hatte, sowie die Resultate der Untersuchungen von W. Knoepfelmacher (Wiener med. Wochenschrift 56. Jahrg. Nr. 45. 1906); letzterer Autor prüfte die Immunität durch Hautimpfung am 13. Tage (+). Subkutan mit Vaccinelymphe in verschiedenen Verdünnungen (bis 1 : 1000) behandelte Affen, bei denen später an der Injektionsstelle vielfach harte, zu keiner Abszeßbildung führende Infiltrate beobachtet worden sind, konnten noch um den siebenten Tag nach der Impfung kutan, mit Erfolg, der meist am zehnten Tage ausgeblieben ist, vacciniert werden. Bei mehreren Affen, die vom 8. Oktober bis 5. November 5 ccm einer 1 : 500 in physiologischer Kochsalzlösung verdünnten Vaccinelymphe in gleichen Zeiträumen subkutan injiziert bekamen, trat bei einer kutanen Impfung, die nach 14 Tagen vorgenommen worden ist, keine Pustelbildung, sondern nur eine vaccinale Frühreaktion auf. Wurde nun ein Affe mit 5 ccm einer ca. 1 : 10 verdünnten Vaccine subkutan behandelt und sein Serum im Verlauf von mehreren Wochen auf seine parasitiziden Eigenschaften hin geprüft, so konnte nach 13 Tagen eine leichte Zunahme der virustötenden Substanzen im Serum nachgewiesen werden, die nach 26 Tagen das Virus vollständig abgetötet haben. Zur Prüfung diente mit steriler Kochsalzlösung abgewaschene Vaccinepulpa des Kalbes, die mit drei Vol. Kochsalzlösung verrieben worden ist; diese Vaccine ließ man 24 Stunden mit dem gleichen Volumen des spezifischen Affenserums

stehen. Zur Kontrolle wurde normales Affenserum und in einem Falle normales Kaninchenserum verwendet. Kaninchenkornea eignet sich für derartige Versuche nicht, da sie äußerst empfindlich ist, und selbst geringe Spuren des nicht ganz unwirksam gewordenen Virus doch noch weitgehende Reaktionserscheinungen zur Folge haben. Herr Dr. Nordhoek Hegt, vom Institut Pasteur in Batavia, der mich bei den Vaccineuntersuchungen in weitgehendem Maße unterstützte, ermöglichte es mir, die diesbezüglichen Impfungen wie dazugehörenden Kontrollen an Malayenkindern vorzunehmen. Die Untersuchungen über die parasitizide Kraft des erwähnten Serums setzte dann Dr. Halberstädter fort und konnte feststellen, daß die abtötende Kraft des Serums 41 Tage nach der Impfung wieder abnimmt.

Da man mit den inneren Organen derart vorbehandelter Affen nach den Untersuchungen von Dr. Halberstädter keine Impfungen mit positiven Resultaten vornehmen kann, darnach normalerweise auch keine Generalisation des Virus eingetreten ist, muß man notwendigerweise annehmen, daß die Immunisierung vom subkutanen Bindegewebe ausgegangen ist. Bekanntlich hat Hückel zuerst die Guarnierischen Körperchen, die mit dem Immunisierungsvorgang aufs innigste zusammenhängen, in Bindegewebszellen nachgewiesen, eine Beobachtung, die Brinckerhoff u. Tyzzer (Philippine Journal of science April 1906) später bestätigen konnten. Bei den Affen wurden an der Injektionsstelle Infiltrate wahrgenommen, die nie in Eiterung übergingen. Auch Knoepfelmacher hat bei den subkutanen mit Vaccine immunisierten Kindern auf das Auftreten von erbsengroßen Infiltraten die Aufmerksamkeit gelenkt und bringt sie mit der Entstehung der Immunität in Zusammenhang.

Schließlich wurden Immunisierungsversuche mit durch taurocholsaueres Natrium abgetöteter Vaccinelymphe vorgenommen. Taurocholsaures Natrium in einer Verdünnung von 1 : 10 15 Minuten mit gleichen Mengen von Vaccine zusammengebracht tötet das Virus nicht vollständig ab; sieben mit 2—$2^1/_2$ ccm derartigen Gemisches subkutan vorbehandelte Affen wurden nur zum Teil immunisiert, indem von ihnen drei Affen noch mit positivem Resultat nachgeimpft werden konnten. Kaninchengalle tötet demgegenüber die Vaccinelymphe in sechs Stunden vollständig ab. Kontrollimpfungen, die mit dieser Lymphe an der Kaninchenkornea vorgenommen worden sind, fielen negativ aus, und man war in der Lage, mit dieser abgetöteten Lymphe zwei Affen auf subkutanem Wege (1 ccm Vaccinelymphe und Kaninchengalle zu gleichen Teilen; 6 Stunden Einwirkungsdauer) zu immunisieren. Später vorgenommene Reinfektionen (nach 14 Tagen) ergaben kein positives Resultat. Aus der mir jetzt zur Verfügung stehenden Literatur ist mir nur ein ähnlicher Versuch einer Immunisierung mit abgetöteter Lymphe bekannt. Janson hat humanisierte Lymphe durch Erhitzen abgetötet und durch subkutane Impfung zwischen dem 1—7 Tage keine deutliche Immunität nachweisen können, obzwar die Pusteln früher als gewöhnlich aufgetreten und rascher abgetrocknet sind.

Den Herren Dr. Neyland u. Dr. Nordhoek Hegt vom Institut Pasteur in Batavia spreche ich an dieser Stelle für die mannigfache Unterstützung bei dieser Arbeit meinen besten Dank aus.

Petoembukan, Zentralhospital, Ostküste Sumatras. Februar 1907.

Versuche
mit einem neuen Formalin-Desinfektionsverfahren „Autanverfahren".

Von

Dr. Xylander,

Königlich sächsischer Oberarzt im 11. Infanterie-Regiment Nr. 139, kommandiert zum Kaiserlichen Gesundheitsamt.

Für die Wohnungsdesinfektion stehen uns heute im allgemeinen zwei Methoden zur Verfügung, die mechanische Reinigung mit gleichzeitiger Anwendung eines Desinfiziens und die mit Formaldehydwasserdämpfen.

Die Anwendung des Formaldehyds mußte erst eine Reihe von Wandlungen[1]) durchmachen, ehe sich daraus ein brauchbares Verfahren zu Wohnungsdesinfektion ergab. Am bedeutsamsten für die praktische Ausgestaltung der Methode sind die Versuche von Flügge[2]) und seinen Schülern[3]) sowie von Rubner und Peerenboom[4]).

Während der ganzen Periode, in welcher sich die Formaldehyddesinfektion entwickelte und vervollkommnete, hatte es nicht an Versuchen gefehlt, die teuren und komplizierten Apparate durch eine einfache und billige Methode zu ersetzen.

---

[1]) K. B. Lehmann, Vorläufige Mitteilungen über die Desinfektion von Kleidern, Lederwaren, Bürsten und Büchern mit Formaldehyd (Formalin). Münch. med. Wochenschrift 1893. S. 597. — Philipp, Über Desinfektion von Wohnräumen mit Formaldehyd. München med. Wochenschrift 1894. S. 926. — Nenski u. Lieber, Archiv für experiment. Path. u. Pharm. 1893. Bd. 33. — Tollens, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, 28. Jahrgang, Nr. 3. — Combier u. Brockel, Sur la désinfection des locaux par l'aldéhyde formique gazeuse. Annales de Micrographie, tome VII. fasc. 3. p. 89. — Roux u. Trillat, Essais de désinfection par les vapeurs de formaldéhyde. Annales de l'Institut Pasteur 1896. — Rosenberg, Über die Wirkung des Formaldehyds in Holzin u. Steriform. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 24. — Walter u. Schloßmann, Über eine neue Methode der Wohnungsdesinfektion. Berliner klin. Wochenschrift 1898. Bd. 24.

[2]) Flügge, Die Wohnungsdesinfektion durch Formaldehyd. Zeitschrift f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 29. S. 271. — Derselbe, Die Wohnungsdesinfektion auf Grund praktischer Erfahrungen. Klin. Jahrbuch 1900. Nr. 8.

[3]) Neißer, Desinfektionsversuche mit Formaldehyd nach dem Scheringschen Pastillenverfahren. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankheiten. Bd. 29. S. 305. — v. Brunn, Formaldehyddesinfektion durch Verdampfen von verdünntem Formalin. Zeitschrift für. Hyg. und Infektionskrankh. Bd. 30. S. 206. — Poleck, Inauguraldissertation Breslau 1897.

[4]) Peerenboom, Zum Verhalten des Formaldehyds in geschlossenen Räumen und seine Desinfektionswirkung. Hyg. Rundschau 1898. 8. Jahrg. Nr. 16. — Rubner u. Peerenboom, Beiträge zur Theorie und Praxis der Formaldehyddesinfektion. Hyg. Rundschau 1889. 9. Jahrg. Nr. 6.

Ich erinnere besonders an die Versuche von Dieudonnée[1]), Reischauer[2]), Steinitz[3]) u. a.

Alle die vereinfachten Verfahren zur Entwicklung von Formaldehyddämpfen bedürfen aber immer mehr oder minder größere Vorbereitungen, wodurch meist aber der Hauptvorzug derselben, ihre große Einfachheit, verloren geht.

In neuester Zeit nun ist von Eichengrün[4]) in dem Desinfektionsverfahren mit Autan eine Methode angegeben worden, welche außer ihrer Einfachheit die an eine Formaldehyddesinfektion zu stellenden Forderungen — Beseitigung jeder Feuersgefahr, möglichst rasche Entwicklung von Formaldehyddämpfen und gleichzeitige Übersättigung der Luft mit Wasserdämpfen — erfüllen soll.

Nach den Angaben Eichengrüns ist das Autan ein Pulver, welches aus einem Gemisch von polymerisiertem Formaldehyd und einem Metallsuperoxyd in einem bestimmten Mischungsverhältnisse besteht.

Mischt man beispielsweise Baryumsuperoxyd mit der gleichen Menge Paraformaldehyd, so erhält man ein völlig inertes Gemisch, da beide Substanzen an sich vollkommen reaktionsträge Körper sind. Übergießt man dieses Gemisch jedoch mit etwa der doppelten Gewichtsmenge Wasser, so zeigt sich nach wenigen Sekunden eine beginnende Gasentwicklung; dieselbe wird immer stärker und plötzlich steigt die Reaktionsmasse unter lebhafter Temperaturerhöhung in dem Gefäß empor und siedet unter Entwicklung von dichten Formaldehydwasserdämpfen.

Ein solche heftige Reaktion findet jedoch nur dann statt, wenn man größere Mengen der Autanmischung mit gleichen Teilen Wasser vermischt.

In den Handel kommt das Autan in Blechbüchsen verschiedener Größe, welche die zur Desinfektion der außen angegebenem Zimmergröße nötige Autanmenge enthalten. Der Autanpackung ist jedesmal das zur Bindung der freigewordenen Formaldehydmenge nötige Ammoniak, in Gestalt eines Gemisches von Salmiak und Ätzkalk, beigegeben.

Der Preis der einzelnen Autanmengen stellt sich nach Angabe der Firma „vormals Bayer & Co." für die Desinfektion

von	20	cbm	Raum	auf	3	Mk. 25	Pfg.
„	40	„	„	„	6	„ 25	„
„	60	„	„	„	8	„	
„	80	„	„	„	12	„	
„	100—110	cbm	„	„	14	„	
„	175	cbm	„	„	22	„ 50	„

---

[1]) Dieudonnée, Über die Desinfektion mit Karboformalglühblöcken. Münch. med. Wochenschrift 1900. Nr. 22.

[2]) Reischauer, Vergleichende Untersuchungen in der Brauchbarkeit verschiedener Verfahren zur Ausführung der Wohnungsdesinfektion mit Formaldehyd. Hygienische Rundschau 1900. Nr. 22.

[3]) Steinitz, Über vereinfachte und improvisierte Formaldehyddesinfektion. Zeitschrift f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1905. Bd. 50, S. 473.

[4]) A. Eichengrün, Ein neues Formaldehyddesinfektionsverfahren, das Autanverfahren. Zeitschrift für angewandte Chemie 1906. Heft 33, S. 1412.

Die Gebrauchsanweisung für das Autan besagt folgendes: „Zur Desinfektion eines Zimmers von 50 cbm Rauminhalt sind 1,5 Kilo Autan erforderlich. Die Reaktion muß des starken Schäumens wegen in einem möglichst großen Gefäß angestellt werden. Zweckmäßig wird für 0,75 Kilo ein gewöhnlicher Eimer oder für die Gesamtmenge ein Waschfaß genommen. Die notwendige Wassermenge entspricht stets dem Inhalt der Original Autanpackung.

Zur Ausführung der Reaktion bringt man das Autanpulver in das Entwicklungsgefäß, füllt die leere Packung mit kaltem oder besser noch warmem Wasser und gießt letzteres unter Umrühren mit einem Stock auf das Pulver. Nunmehr ist es notwendig schleunigst das Zimmer zu verlassen, da die Reaktion nach wenigen Augenblicken bereits beginnt. Ein Abdichten der Türen, Fenster sowie etwaiger Ritze und Spalten ist im allgemeinen nicht nötig.

Die Einwirkungsdauer der auf obige Weise entwickelten Formaldehyddämpfe beträgt sieben Stunden. Zur Desinfektion kleiner Räume, wie Schränke, Droschken usw. sind zwecks Erzielung einer starken Reaktion pro cbm 50 g Autanmischung und höchstens die gleiche Menge warmes Wasser erforderlich.

Statt des Autanpulvers kann man Autantafeln benutzen, die zur Erzeugung der Formaldehyddämpfe mit so viel Wasser anzufeuchten sind, daß sie vollständig von der Feuchtigkeit durchdrungen sind."

Die Desinfektionsversuche mit Autan wurden in einem, im Kellergeschoß gelegenen heizbaren Zimmer von 60 cbm Rauminhalt vorgenommen. Decke und Wände des Zimmers waren mit Ölfarbe gestrichen, der Fußboden war mit Linoleum belegt. Im Zimmer befanden sich ein kleiner Tisch, ein Bücherregal, ein kleiner Kleiderschrank von 0,75 cbm Rauminhalt und ein Stuhl. Die Erwärmung geschah durch einen Rippenheizkörper der Warmwasserheizung. Die Temperatur im Zimmer betrug zwischen 17,5° und 20,0° C. Der Feuchtigkeitsgehalt der Luft schwankte zwischen 46,8 und 49,0%, derselbe wurde mittels eines Hygrometers und zwar vor und während der Versuche gemessen. Das Hygrometer war so angebracht, daß es von außen kontrolliert werden konnte.

Als Versuchsobjekte dienten 24 Stunden alte Agarkulturen von Diphtheriebazillen, Bact. Coli, Staphylokokken (staph. pyog. aur.) Typhus, Milzbrandsporen ($4^1/_2$ Minuten Sporenresistenz), Staphylokokken- und Streptokokkeneiter sowie tuberkelbazillenhaltiges Sputum.

Die erwähnten Bakterien waren an kleinen, einen Quadratzentimeter großen, Drillichstückchen angetrocknet. Die Versuchsobjekte wurden vor jedem Versuche frisch bereitet und acht Stunden im Exsikkator über Chlorcalcium getrocknet.

Nach der Beendigung jedes Versuchs, wurden die Versuchsobjekte in etwa 5 ccm Bouillon abgespült und darauf in 10 ccm frische Bouillon übertragen.

Stets wurden beide Bouillonröhrchen 20 Tage lang im Brutschrank bei 37,0° C gehalten. Gleichzeitig wurden je zwei der betreffenden Versuchsobjekte zur Kontrolle in Bouillon gebracht. Sämtliche Kontrollen zeigten nach 24 Stunden üppiges Wachstum. Die Testobjekte mit Diphtherie wurden in Bouillonkölbchen, die mit tuberkulösem Sputum auf Meerschweinchen verimpft. Die Kontrolltiere zeigten schon nach zwei

Wochen etwa kaffeebohnengroße Leistendrüsen. Getötet und seziert wurden die Tiere nach acht Wochen.

Die Anordnung der Versuchsobjekte innerhalb des Zimmers ist aus den nachstehenden Zusammenstellungen ersichtlich.

Die Entwicklung der Formaldehydwasserdämpfe aus dem Autangemisch erfolgte in zwei großen Emailletöpfen von je 20 Liter Inhalt. Dieselben wurden so aufgestellt, daß sich der eine in der Nähe des Fensters, der andere in der Nähe der dem Fenster gegenüberliegenden Ausgangstür befand. Das Autangemisch wurde immer mit heißem Wasser übergossen.

Die Reaktion verlief stets sehr stürmisch, sodaß meist nach 4—5 Minuten der ganze Raum mit einem dichten Nebel von Formaldehydwasserdämpfen erfüllt war,

Zusammenstellung I.

Ort der Auslegung der Testobjekte	Milzbrandsporen		Staphylokokken		Typhus		Coli		Diphtherie		Tuberkulöses sputum
In der Zimmerecke rechts vom Fenster											
in einer Höhe von 6 cm vom Fußboden entfernt	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†
10 cm von der Zimmerdecke entfernt	†	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
In der Zimmerecke links vom Fenster											
in einer Höhe von 6 cm vom Fußboden entfernt	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†
10 cm von der Zimmerdecke entfernt	†	—	†	—	†	—	†	†	—	—	—
In der Zimmerecke rechts von der Tür											
in einer Höhe von 6 cm vom Fußboden entfernt	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†
10 cm von der Zimmerdecke entfernt	†	†	—	—	—	—	—	—	—	—	†
In der Zimmerecke links von der Tür											
in einer Höhe von 6 cm vom Fußboden entfernt	†	†	†	—	†	—	†	—	—	—	—
10 cm von der Zimmerdecke entfernt	†	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
In der Mitte des Zimmers											
6 cm vom Fußboden entfernt	†	†	†	†	†	—	—	—	—	—	—
10 cm unterhalb der Zimmerdecke	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Auf den Brettern eines an der rechten Seitenwand aufgestellten Regals											
10 cm vom Fußboden entfernt	†	†	†	†	†	—	†	—	—	—	†
120 cm vom Fußboden entfernt	†	—	†	—	—	—	—	—	—	—	—
100 cm von der Decke entfernt	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
In einer halb aufgezogenen Schublade eines Tisches											
im vorderen Abschnitt	†	†	†	—	†	—	†	—	—	—	†
im hinteren Abschnitt	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†
Schrank an der linken Seitenwand, Türen geöffnet											
unter dem Schrank 4 cm oberhalb des Fußbodens	†	†	†	†	†	†	†	†	†	—	†
in der Mitte des Schrankes	†	—	†	—	—	—	—	—	—	—	—
In einem geschlossenen Buch	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†
In einem Buch, dessen Seiten auseinandergehalten wurden											
in der Nähe des Buchrückens	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†
auf der Mitte der Seite	†	†	†	†	†	—	†	—	†	—	†
Außen an einem Drillichrock	†	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
In der Tasche eines Drillichrocks	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†
Kontrolle	†		†		†		†		†		†

welcher sich allmählich wieder lichtete. Nach acht bis zehn Minuten war die Reaktion bezw. die Dampfentwicklung beendet. Die Einwirkungsdauer der Formaldehyddämpfe betrug sieben Stunden.

Die zur Entfernung des Formaldehydgeruchs nötigen Ammoniakdämpfe wurden aus der, den einzelnen Autanpackungen beigegebenen Salmiakmischung entwickelt.

Bei den vorgenommenen Versuchen fand eine Abdichtung des Zimmers mit Ausnahme von Versuch VI statt.

Versuch I.

Zur Anwendung kommen die in der Gebrauchsanweisung vorgeschriebenen Mengen von 1800 g Autan (30 g pro cbm) und 1800 ccm Wasser. Die Zimmertemperatur beträgt 17,5° C; der Feuchtigkeitsmesser zeigt zu Anfang des Versuchs 17,5 %. Die Formaldehyddampfentwicklung ist nach $2^1/_2$ Minuten im vollen Gange und ist nach 8 Minuten beendet. Der Feuchtigkeitsmesser steigt innerhalb 10 Minuten auf 86,5 % und beginnt nach 30 Minuten allmählich wieder zu fallen. Zur Entwicklung der Ammoniakdämpfe werden 1020 g Ammoniakentwickler angewandt. Während des Versuchs läßt sich außerhalb des Zimmers keinerlei Formaldehydgeruch nachweisen. In beiden Töpfen sind nach beendeter Desinfektion je 100 ccm einer Kalkmilch ähnlichen Flüssigkeit vorhanden, welche einen deutlichen Formaldehydgeruch aufweist (s. Zusammenstellung I S. 62).

Die Resultate dieser Versuchsreihe lassen erkennen, daß eine Desinfektionswirkung auf die größte Zahl der in der Nähe des Fußbodens ausgelegten Versuchsobjekte nicht stattgefunden hat. Desgleichen sind die Proben im hinteren Teil des Tischkastens, im Boden des Schrankes, im offenen und geschlossenen Buch sowie in den Taschen des Drillichrockes nur zum Teil oder gar nicht abgetötet. Die geringe Desinfektionswirkung in den unteren Teilen des Zimmers beruht wohl darauf, daß einerseits die entwickelten Formaldehyddämpfe sehr rasch in die Höhe getrieben wurden und sich zuerst in den oberen Teilen des Zimmers kondensierten, wodurch eine ungleichmäßige Konzentration von Formaldehyd entstand, andererseits darauf, daß eine zur vollkommenen Sättigung der Luft ungenügende Wassermenge zur Verdampfung kam. Vielleicht war auch die entwickelte Formaldehydmenge nicht genügend.

Versuch II.

Zimmer 60 cbm, abgedichtet. Angewandte Autanmenge 2100 g (35 g pro cbm), Wassermenge 2100 ccm in zwei Töpfen. Wasserrückstand nach Beendigung der Reaktion 200 ccm. Schluß der Wasserdampfentwicklung nach 10 Minuten. Zimmertemperatur 18° C. Feuchtigkeitsgehalt der Luft zu Anfang des Versuchs 48 %; höchster Stand des Feuchtigkeitsmessers nach 10 Minuten = 94 %. Einwirkungszeit 7 Stunden. 1190 g Ammoniakentwickler (s. Zusammenstellung II S. 64).

Die zur Verdampfung gelangende Wassermenge von 1950 ccm (2100 — 150 ccm) Rückstand war noch nicht imstande eine vollkommene Sättigung der Luft mit Wasserdampf hervorzurufen. Eine vollkommene Vernichtung der ausgelegten Bakterien

konnte trotz der Erhöhung des Formaldehydgehaltes nicht erzielt werden. Auch bei diesem Versuch war die abtötende Wirkung auf die 6 cm über dem Fußboden ausgelegten Versuchsobjekte noch eine schlechte. Von einer Tiefenwirkung auf die in Büchern, Taschen und mit sechsfacher Lage Leinwand bedeckten Proben war keine Rede.

Zusammenstellung II.

Ort der Auslegung der Testobjekte	Milzbrand		Staphylococc. pyog. aur.		Typhus		Coli		Diphtherie		T. B. sputum
Zimmerecke rechts vom Fenster											
6 cm oberhalb des Fußbodens	†	†	†	†	†	†	†	†	†	—	†
10 cm unterhalb der Zimmerdecke	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Zimmerecke links vom Fenster											
6 cm oberhalb des Fußbodens	†	†	†	†	†	—	†	†	†	—	†
10 cm unterhalb der Zimmerdecke	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Zimmerecke rechts von der Tür											
6 cm oberhalb des Fußbodens	†	†	†	†	†	—	†	†	†	—	†
10 cm unterhalb der Zimmerdecke	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Zimmerecke links von der Tür											
6 cm oberhalb des Fußbodens	†	—	—	†	—	—	—	†	—	—	†
10 cm unterhalb der Zimmerdecke	†	—	†	—	—	—	—	—	—	—	†
Auf den Brettern eines in der Mitte des Zimmers befindlichen Regals											
10 cm oberhalb des Fußbodens	†	†	†	—	—	—	—	—	—	—	†
120 cm oberhalb des Fußbodens	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
100 cm unterhalb der Zimmerdecke	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
In der halb aufgezogenen Schublade eines Tisches											
vorn	†	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
hinten	†	†	†	†	†	—	†	†	†	—	†
In zweifache Lage Leinwand eingeschlagen	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†
In der Tasche eines Drillichrocks	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†
In einem geschlossenen Buch	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†
In der Spitze zweier Zugstiefel	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†
Kontrolle	†		†		†		†		†		†

Versuch III.

Zimmer 60 cbm, abgedichtet. Angewandte Autanmenge 2500 g (41,5 gr pro cbm), Wassermenge 2500 ccm in zwei Töpfen. Wasserrückstand nach Beendigung der Reaktion 150 ccm. Schluß der Wasserdampfentwicklung nach 10 Minuten. Zimmertemperatur 17,6° C. Feuchtigkeitsgehalt der Luft zu Anfang des Versuchs 47 %; Ganzsättigung nach 10 Minuten. Einwirkungsdauer 7 Stunden. 1420 g Ammoniakentwickler (s. Zusammenstellung III S. 65).

Trotzdem eine Sättigung der Luft mit Wasserdampf stattgehabt hatte, war es nicht möglich mit dem aus der angewandten Autanmenge entwickelten Formaldehyd eine solche Konzentration zu erreichen, daß ein vollkommener Desinfektionseffekt erreicht wurde. Ein Vergleich der hier erzielten Ergebnisse mit denen von Versuch

I und II läßt jedoch erkennen, daß mit der Zunahme des Formaldehyd und des Feuchtigkeitsgehalts der Luft eine nicht unwesentliche Steigerung der Desinfektionswirkung eintrat.

Zusammenstellung III.

Ort der Auslegung der Testobjekte	Milzbrand	Staphylokokken	Typhus	Coli	Diphtherie	T. B. sputum	Staphylokokk. u. Streptokokk. eitr.
Ecke rechts vom Fenster							
6 cm über dem Fußboden	† —	— —	— —	— —	— —	—	†
10 cm unter der Decke	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
Ecke links vom Fenster							
6 cm über dem Fußboden	† †	† †	† —	— †	— —	†	†
10 cm unter der Decke	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
Ecke rechts von der Tür							
6 cm über dem Fußboden	† —	— —	— —	— —	— —	—	†
10 cm unter der Zimmerdecke	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
Ecke links von der Tür							
6 cm über dem Fußboden	† †	† †	† —	— —	— —	†	†
10 cm unter der Decke	† —	† —	— —	— —	— —	—	—
Auf den Brettern eines in der Mitte des Zimmers befindlichen Regals							
10 cm über dem Fußboden	— —	— —	— —	— —	— —	—	†
120 cm über dem Fubßoden	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
100 cm unter der Zimmerdecke	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
In einer halb aufgezogenen Tischschublade							
vorn	† —	— —	— —	— —	— —	—	—
hinten	† †	† —	† —	— —	— —	†	†
In einem geöffneten Schrank							
oben	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
mitten	— —	— —	— —	— —	— —	†	†
unten	† †	† —	† —	— —	— —	—	—
In einem Buch, dessen Seiten auseinander gehalten wurden							
in der Nähe des Buchrückens	† †	† †	† †	† —	† —	†	†
auf der mittleren Seite	† †	† †	† —	— —	— —	†	†
Am Boden einer 30 cm hohen offenen Holzkiste	† †	† †	† †	— —	— —	†	†
In der Tasche eines Rockes	† †	† †	† †	† †	† †	† †	†
An den Haaren eines Fuchsfelles							
an den Haarspitzen	— —	— —	— —	— —	— —	·	·
an den Haarwurzeln	† †	† †	† †	† †	† †	·	·
Kontrolle	†	†	†	†	†	†	†

Versuch IV.

Zimmer 60 cbm, abgedichtet. Angewandte Autanmasse 2800 g (46,5 g pro cbm), Wassermenge 2800 cbm in zwei Töpfen. Wasserrückstand 180 ccm. Schluß der Wasserdampfentwicklung nach 10 Minuten. Zimmertemperatur 18,2 ° C. Feuchtigkeitsgehalt zu Anfang des Versuchs 47 %; Ganzsättigung nach 7 Minuten. Einwirkungsdauer 7 Stunden. 1590 g Ammoniakentwickler.

Zusammenstellung IV.

Ort der Auslegung der Testobjekte	Milzbrand	Staph. pyog. aur.	Typhus	Coli	Diphtherie	T. B. sputum	Streptokokk. u. Staphylokokk. eitr.
Zimmerecke rechts vom Fenster							
6 cm vom Fußboden	— —	— —	— —	— —	— —	—	†
10 cm unter der Zimmerdecke	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
Ecke links vom Fenster							
6 cm vom Fußboden	† —	† —	— —	— —	— —	—	—
10 cm unter der Zimmerdecke	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
Ecke rechts von der Tür							
6 cm vom Fußboden	— —	— —	— —	— —	— —	—	†
10 cm unter der Zimmerdecke	— —	— —	— —	— —	— —	—	†
Ecke links von der Tür							
6 cm vom Fußboden	† —	— —	— —	— —	— —	—	—
10 cm unter der Zimmerdecke	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
Seitenwand rechts							
6 cm vom Fußboden	† —	† —	— —	— —	— —	—	—
10 cm unter der Zimmerdecke	— —	— —	— —	— —	— —	— —	—
Seitenwand links							
6 cm vom Fußbboden	— —	— —	— —	— —	— —	— —	—
10 cm unter der Zimmerdecke	— —	— —	— —	— —	— —	— —	—
In einem Buch, dessen Seiten auseinander gehalten wurden							
in der Nähe des Rückens	† †	† †	† †	† †	— —	† †	†
Mitte der Seite	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
In einem halb aufgezogenen Tischkasten							
vorn	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
hinten	† †	† —	— —	— —	— —	†	†
In den Taschen einer Hose	† †	† †	† †	† †	† †	†	†
Unter einem wollenen Tuch	† †	† †	† †	† †	† †	†	†
Kontrolle	†	†	†	†	†	†	†

Bei den frei ausgelegten Versuchsproben mit Typhus, Coli, Diphtherie und tuberkelbazillenhaltigem Sputum konnte eine vollkommene Desinfektion erreicht werden. Milzbrand, Staphylokokken und Streptokokken sind zum größten Teil abgetötet, während die in der Nähe des Buchrückens, in dem hinteren Teil des Schubkastens, in der Hosentasche und einem wollenen Tuch ausgelegten Versuchsobjekte nur einen ganz geringen oder gar keinen Erfolg erkennen lassen. Eine Steigerung der Desinfektionswirkung ist wohl unverkennbar, jedoch zu einer vollkommenen Vernichtung aller Versuchsobjekte nicht ausreichend. Das günstigere Versuchsergebnis ist zweifellos auf die zur Anwendung gelangte größere Formaldehydmenge zurückzuführen.

Versuch V.

Zimmer 60 cbm, abgedichtet. Angewande Autanmenge 3000 g (50 g pro cbm), Wassermenge 2000 ccm in zwei Töpfen. Wasserrückstand 185 ccm. Schluß der Wasserdampfentwicklung nach 12 Minuten. Zimmertemperatur 18° C. Feuchtigkeitsgehalt der Luft zu Anfang des Versuchs 49 %; Ganzsättigung nach 5 Minuten.

Einwirkungsdauer 7 Stunden. 1700 g Ammoniakentwickler. Außerhalb des Zimmers kein Formaldehydgeruch wahrnehmbar.

Versuch V.

Art der Auslegung der Testobjekte	Milzbrand	Staphylokokken	Typhus	Coli	Diphtherie	T. B. Sputum	Streptokokk. und Staphylokokk. eitr.
Ecke rechts vom Fenster							
6 cm über dem Fußboden	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
10 cm unter der Zimmerdecke	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
Ecke links vom Fenster							
6 cm über dem Fußboden	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
10 cm unter der Zimmerdecke	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
Ecke rechts von der Tür							
6 cm über dem Fußboden	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
10 cm unter der Zimmerdecke	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
Ecke links von der Tür							
6 cm über dem Fußboden	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
10 cm unter der Zimmerdecke	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
Seitenwand rechts							
6 cm über dem Fußboden	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
10 cm unterhalb der Zimmerdecke	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
Seitenwand links							
6 cm über dem Fußboden	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
10 cm unterhalb der Zimmerdecke	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
In der halb aufgezogenen Schublade eines Tisches in der Nähe des Fensters							
vorn	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
hinten	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
Auf dem Tisch in einem geöffneten Buch, dessen Seiten auseinander gehalten wurden							
Mitte der Seite	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
am Buchrücken	† †	† †	† —	— —	— —	†	†
In einem offenen Schranke in der Mitte des Zimmers							
oben	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
mitten	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
unten	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
Unter einer wollenen Decke auf dem Tisch	† †	† †	† †	† †	† †	†	†
Unter dem Sitz eines Bretterstuhles	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
Kontrolle	†	†	†	†	†	†	†

Das Versuchsresultat läßt erkennen, daß bei Anwendung von 50 g Autan pro cbm Raum nicht nur eine vollkommene Abtötung der vegetativen Formen der Krankheitserreger, sondern auch der viel resistenteren Milzbrandsporen zu erreichen war, soweit dieselben frei auslagen. Die Abtötung der ausgelegten Proben blieb aus, sobald dieselben an schwerer zugänglichen Stellen, wie in der Nähe des Buchrückens, und unter einer wollenen Decke sich befanden.

Um ein Urteil darüber zu gewinnen, ob eine Abdichtung von Fenster, Türen, Ritzen und Spalten in dem zu desinfizierenden Zimmer stattfinden muß oder nicht, wurde Versuch VI angestellt.

Versuch VI.

In dem gleichen aber nicht abgedichteten Zimmer wurden 3000 g Autan und 3000 ccm heisses Wasser zur Entwicklung von Formaldehyddämpfen verwendet. Die Zimmertemperatur betrug 17,5° C, der Feuchtigkeitsgehalt der Luft zu Anfang des Versuchs 49 %. Die Formaldehydwasserdampfentwicklung war nach 2 Minuten im vollen Gange; der Feuchkeitsmesser stieg nach 5 Minuten auf 100 %, begann aber schon nach einer halben Stunde wieder langsam zu fallen. In den beiden Töpfen war ein Rückstand von 90 ccm Flüssigkeit, welche schwach nach Formaldehyd roch. Außerhalb des Zimmers machte sich, obwohl Türen und Fenster anscheinend gut schlossen, ein ziemlich starker Formaldehydgeruch bemerkbar, und zwar so, daß ein längerer Aufenthalt auf dem angrenzenden Korridor und im anstoßenden Zimmer unmöglich war; auch außerhalb des Zimmers im Freien, in der allernächsten Nähe des Fensters, war ein beträchtlicher Formaldehydgeruch wahrzunehmen.

Versuch VI.

Art der Auslegung der Testobjekte	Milzbrand	Staphylokokken	Typhus	Coli	Diphtherie	T. B. Sputum	Streptokokk. und Staphylokokk. eitr.
Zimmerecke rechts vom Fenster							
6 cm über dem Fußboden	† †	† †	† †	† †	† †	†	†
10 cm unterhalb der Zimmerdecke	† †	† †	— —	— —	— —	—	—
Zimmerecke links vom Fenster							
6 cm über dem Fußboden	† †	† †	† †	† †	† †	†	†
10 cm unterhalb der Zimmerdecke	† †	† †	† †	— —	— —	†	†
Zimmerecke rechts von der Tür							
6 cm über dem Fußboden	† †	† †	† —	— —	— —	†	†
10 cm unterhalb der Zimmerdecke	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
Zimmerecke links von der Tür							
6 cm über dem Fußboden	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
10 cm unterhalb der Zimmerdecke	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
Seitenwand rechts							
6 cm über dem Fußboden	† †	† †	† —	— —	— —	†	†
10 cm unterhalb der Zimmerdecke	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
Seitenwand links							
6 cm über dem Fußboden	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
10 cm unterhalb der Zimmerdecke	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
In der halb aufgezogenen Schublade eines Tisches in der Nähe des Fensters							
vorn	† †	† †	† —	— —	— —	†	†
hinten	† †	† †	† †	† †	† †	†	†
In einem geöffneten Buch, dessen Seiten auseinander gehalten wurden, auf dem Tisch							
Mitte der Seiten	† †	† †	† —	— —	— —	†	†
am Buchrücken	† †	† †	† †	† †	† †	†	†
In einem offenen Schrank in der Mitte des Zimmers							
oben	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
mitten	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
unten	† †	† †	† †	† †	— —	†	†
Unter einer wollenen Decke auf dem Tisch	† †	† †	† †	† †	† †	†	†
Unter dem Sitz eines Bretterstuhls	† †	† †	† †	† †	— —	†	†
Kontrolle	†	†	†	†	†	†	†

Obwohl eine Ganzsättigung des Raumes mit Wasserdämpfen stattgefunden hatte, war eine vollkommene Abtötung der ausgelegten Testobjekte nicht eingetreten. Die Ursache für den schlechten Ausfall ist in dem Verlust an Formaldehyd und in einer durch Zugluft veranlaßten verschiedenen Luftdichtigkeit und ungleichmäßigen Konzentration von Formaldehyd zu suchen.

Zur Desinfektion von Kleidern in einem nicht abgedichteten Kleiderschrank von etwa 1 cbm Rauminhalt wurden 200 g Autan mit 200 ccm heißem Wasser zur Reaktion gebracht. In dem Kleiderschrank waren auf einer Seite in verschiedener Höhe die zu prüfenden Versuchsobjekte frei auf Fließpapier ausgelegt, während auf der anderen Seite sich mehrere Kleidungsstücke befanden. Die Testobjekte an letzteren waren an der Außenseite, am Futter und in den Taschen befestigt. Außerdem waren noch ein geschlossenes und ein aufgestelltes geöffnetes Buch auf zwei Stäben in der Mitte der einen Schrankseite angebracht.

Versuch VII.

Art der Auslegung der Testobjekte	Milzbrand	Staphylokokken	Typhus	Coli	Diphtherie	T. B. Sputum	Streptokokk. und Staphylokokk. eitr.
Im geschlossenen Schrank							
unten	† †	† †	† †	† †	†	†	†
mitten	† †	† †	† †	† †	†	†	†
oben	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
In einem geschlossenen Buch	† †	† †	† †	† †	† †	†	†
In einem geöffneten Buch, dessen Seiten auseinander gehalten wurden	† †	† †	† †	† †	† —	†	†
An einem Mantel							
außen	† —	— —	— —	— —	— —	—	—
Futter	† †	† †	† †	† †	† †	† †	†
Tasche	† †	† †	† †	† †	† †	†	†
An einem Drillichrock							
außen	† †	— —	— —	— —	— —	—	—
Futter	† †	† †	† †	† †	— —	†	†
Tasche	† †	† †	† †	† †	† †	†	†
Kontrolle	†	†	†	†	†	†	†

Während des Versuchs machte sich in der Umgebung des Schrankes ein starker Formaldehydgeruch bemerkbar. Beim Nachsehen stellte sich heraus, daß durch einen kleinen Spalt, welchen die Tür am oberen Teil des Schrankes ließ, die Formaldehyddämpfe hervorkamen. Der hierdurch entstandene Verlust an Formaldehyd ist wohl auch die Ursache der schlechten Desinfektionswirkung in den unteren Teilen des Schrankes.

In demselben, aber gut abgedichteten Schrank konnte mit 200 g Autan und 200 ccm Wasser eine vollkommene Oberflächendesinfektion erzielt werden.

Zwei Versuche, welche in einer möglichst abgedichteten und in einer nicht abgedichteten Droschke vorgenommen wurden, führten trotz einer Anwendung von 200 g pro cbm zu keinem befriedigenden Resultat. Zur Verwendung kamen als Versuchsobjekte Staphylokokken und Coli.

Versuch VIII (in einem abgedichteten Schrank).

Art der Auslegung der Testobjekte	Milzbrand	Staphylokokken	Typhus	Coli	Diphtherie	T. B. Sputum	Streptokokk. und Staphylokokk. eitr.
In einem abgerichteten Schrank							
oben	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
mitten	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
unten	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
In einem geschlossenen Buch	† †	† †	† †	† †	† †	† †	†
In einem geöffneten Buch, dessen Seiten auseinander gehalten wurden	† †	† †	† —	— —	— —	†	†
An einem Mantel							
außen an den Knöpfen	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
Futter innen	† —	† —	— —	— —	— —	—	—
Tasche	† †	† †	† †	† †	† †	†	†
An einem Drillichrock							
außen an den Knöpfen	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
Futter innen	— —	— —	— —	— —	— —	—	—
Tasche	† †	† †	† †	† †	† †	†	†
Kontrolle	†	†	†	†	†	†	†

Versuch IX (in einer Droschke). Temp. 12° C.

Art der Auslegung der Testobjekte	abgedichtet		nicht abgedichtet	
	Staphylokokken	Coli	Staphylokokken	Coli
Am Boden	† †	† —	† †	† †
Auf dem Rücksitz	† †	† —	† †	† †
Auf dem Vordersitz	— —	— —	† †	† —
Am Dach	— —	— —	— —	— —
Hinter dem Rückenpolster	† †	† †	† †	† †
In einer Stofffalte	† †	† †	† †	† †
Kontrolle	†	†	†	†

Durch die vorgehend beschriebenen Versuche, die teilweise mehrfach mit ein und demselben Ergebnis wiederholt sind, wird der Beweis erbracht, daß es gelingt, in genügend kurzer Zeit aus dem Autangemisch durch Übergießen mit heißem Wasser die für einen zu desinfizierenden Raum nötige Menge Formaldehydwasserdampf zu entwickeln.

Um eine wirkliche Gleichwertigkeit der zu desinfizierenden Räume in bezug auf die pro cbm zur Anwendung kommende Formaldehydmenge zu schaffen, ist nach unseren Versuchsergebnissen im Gegensatz zu denen von Wesenberg[1]), Selter[2]) und E. Tomarkin und O. Heller[3]) vollkommene Abdichtung derselben eine unerläßliche Forderung.

---

[1]) Wesenberg, Die Formaldehyddesinfektion mit Autan. Hyg. Rundschau. Dezember 1906.

[2]) Selter, Bakteriologische Untersuchungen über ein neues Formalindesinfektionsverfahren, das Autanverfahren. Münch. med. Wochenschrift 1906. Nr. 50.

[3]) E. Tomarkin und O. Heller, Über Formaldehyddesinfektion mit Autan. Deutsch. med. Wochenschrift 1907. Nr. 5.

Eine vollständige Sättigung bezw. Übersättigung der Luft kann zwar mit der Verdampfung von 2500 ccm Wasser pro 60 cbm (= 41,66 pro cbm) erreicht werden, zur Entwicklung der sogleich nachstehend näher zu erörternden notwendigen Formaldehydmenge sind jedoch 3000 ccm erforderlich.

Unter Berücksichtigung einer genügenden Abdichtung des Raumes und der Ganzsättigung der Luft mit Wasserdampf lassen sich als Mindestmaß zur Entwicklung des für die Desinfektion von 1 cbm Raum erforderlichen Formaldehyds 50 g Autan festlegen. Mit der dadurch gewonnenen Formaldehydkonzentration werden innerhalb 7 Stunden an Leinwandläppchen angetrocknete Diphtheriebazillen, Staphylokokken, Typhusbazillen, Colibazillen und Milzbrandsporen (von $4^1/_2$ Minuten Sporenresistenz), sowie im angetrockneten Sputum und Eiter (dünne Schicht) enthaltene Tuberkelbazillen bezw. Streptokokken und Staphylokokken, sofern sie frei ausliegen, sicher getötet. Keine Abtötung erfolgt dagegen, wenn die Versuchsobjekte an schwerer zugänglichen Orten, wie in Taschen von Kleidungsstücken, in mehrfachen Lagen Stoff, in geschlossenen Büchern oder hinter Polstern sich befinden.

Zur Entfernung des Formaldehydgeruchs aus dem desinfizierten Raum sind pro cbm 27,3 g des jeder Autanpackung beigegebenen Ammoniakentwicklers genügend.

Die Desinfektion muß von einem geschulten Desinfektor ausgeführt werden, der den Raum gehörig abdichtet und alle Gegenstände so stellt, daß ihre Oberflächen voll den Dämpfen ausgesetzt sind. Unter Umständen kann unter Leitung des Arztes oder eines sonstigen Sachverständigen auch von ungeschultem Personal eine Autandesinfektion vorgenommen werden.

Der Preis der für 1 cbm Raum nach vorstehenden Versuchen als nötig gefundenen Autanmenge einschließlich Ammoniakentwickler stellt sich also nach dem von der Fabrik angegebenen Preis auf 25 Pfg., mithin für einen Raum von 100 cbm, d. h. für ein mittelgroßes Zimmer auf 25 Mk., bei einer allgemeinen Einführung der Methode würde sich nach Mitteilung der Fabrik der Preis auf 17,5 Pfg. pro cbm, also für 100 cbm auf 17,50 Mk. erniedrigen. Dazu kommen noch die Kosten für Abdichtungsmaterial und, da die Desinfektion von einem Sachverständigen — geprüften Desinfektor — auszuführen ist, der Lohn für denselben. Hingegen fallen die Anschaffungskosten für einen Desinfektionsapparat, sowie die laufenden Ausgaben für Formalin, Spiritus, Ammoniak und Reparaturen fort. Gleichwohl dürften sich bis jetzt die Kosten höher stellen, als bei der Anwendung eines der gebräuchlichen Desinfektionsapparate.

Ein Vergleich dieses neuen Desinfektionsverfahrens mit den bisher üblichen läßt unzweifelhaft erkennen, daß dasselbe sehr einfach und auch da auszuführen ist, wo man bisher Desinfektionsapparate nicht gut gebrauchen konnte, z. B. Kleiderschränken — und wo solche nicht vorhanden oder schwer zu beschaffen sind. Es wird nun auch weniger Desinfektionspersonal erforderlich sein, weil ein Mann zur Abdichtung von Räumen und zur Ausführung der Desinfektion genügt.

Eine Feuersgefahr ist bei der Autandesinfektion vollkommen ausgeschlossen, wodurch auch eine Desinfektion von Räumen mit leicht brennbarem Inhalt ermöglicht wird.

Das Endergebnis der Untersuchungen läßt sich dahin zusammenfassen, daß das Autanverfahren bei Anwendung genügender, über die Vorschrift wesentlich hinausgehender Mengen von Autan und Wasser und bei sorgfältiger Abdichtung der zu desinfizierenden Räume die gleiche keimtötende Wirkung auszuüben imstande ist, wie die bisherigen Verfahren der Formaldehyddesinfektion.

Sache der praktischen Erfahrung wird es sein, zu beurteilen, ob die Vorteile des neuen Verfahrens — Fortfall von Apparaten, Fortfall von Flammen, leichtere Ausführung — den höheren Kosten die Wage halten. Die höheren Kosten sind zum Teil dadurch bedingt, daß ein Teil des verwendeten Formaldehyds bei der Reaktion oxydiert wird. Wie hoch dieser Bruchteil ist, inwieweit er etwa bei einem anderen Mischungsverhältnis der Bestandteile des Autans oder bei einem anderen Verhältnis zwischen Autan und Wasser verringert werden kann, wie überhaupt die Reaktion im einzelnen verläuft und zu erklären ist, darüber sind weitere Untersuchungen in Aussicht genommen.

Während der Drucklegung erschienene

Literatur.

1. Oosterbaan, Een nieuwe methode van Formaldehyddontsmetting. Medische Revue. Maandschrift voor den Practiseerenden Geneesheer. Jahrgang X. Heft 2.

2. C. W. Broers, Formaldehydeontsmetting door middel van „Autan". Tijdschrift voor Sociale Hygiene. Jahrgang IX. Jahrgang IX, Heft 3.

3. Lemaire, un nouveau procédé de désinfection par le formaldéhyde gazeuse. Revue medicale de Louvain 1907.

4. Derselbe, un nouveau procédé de désinfection par le formaldéhyde. Le mouvement hygienique. Jahrgang XXII, Heft 12.

5. A. Nietner, Über Formaldehyddesinfektion mit „Autan". Hygienische Rundschau 1907, Nr. 3.

6. Havermann-Parchim, Autan als Desinfektionsmittel. — Bericht über die Versammlungen des Mecklenburg. Medizinalbeamtenvereins. — Zeitschrift für Medizinalbeamte 1907, I.

7. Kirstein, Über ein neues Formaldehydpräparat zur Raumdesinfektion. Zeitschrift für Medizinalbeamte 1906, Heft 2.

Die Wertbestimmung von Desinfektionsmitteln mit Staphylokokken, die bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt wurden.

Von

Prof. Dr. phil. et med. Theodor Paul, früherem Direktor und **Dr. Friedrich Prall,** früherem Hilfsarbeiter

im Kaiserlichen Gesundheitsamte.

Inhaltsübersicht: 1. Zweck der vorliegenden Untersuchung. — 2. Einige Mitteilungen aus der Literatur über das Verhalten der Bakterien bei niedrigen Temperaturen. — **I. Versuche mit Staphylokokken, die bei verschiedenen Temperaturen aufbewahrt wurden.** — 3. Vorversuche zur Prüfung des Einflusses der Aufbewahrungstemperatur — Zimmertemperatur, Eisschranktemperatur, Temperatur der flüssigen Luft — auf die Lebensdauer und Widerstandsfähigkeit gegen wässerige Quecksilberchloridlösung von Staphylokokken, die an Granaten angetrocknet waren. — 4. Eingehende Versuche zur Prüfung des Einflusses der Aufbewahrungstemperatur — Zimmertemperatur, Eisschranktemperatur, Temperatur der flüssigen Luft — auf die Lebensdauer von Staphylokokken, die an Granaten angetrocknet waren. — 5. Versuche über die Widerstandsfähigkeit gegen wässerige Quecksilberchlorid- und Karbolsäurelösungen von Staphylokokken, welche an Granaten angetrocknet und verschieden lange Zeit bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt wurden. — **II. Beschreibung des Verfahrens von B. Krönig und Th. Paul zur Wertbestimmung von Desinfektionsmitteln bei Verwendung von Staphylokokken, die bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt wurden.** — 6. Bereitung der Staphylokokkengranaten und ihre Aufbewahrung bei der Temperatur der flüssigen Luft. — 7. Ausführung der Desinfektionsversuche. — **III. Praktische Anwendung des Verfahrens von B. Krönig und Th. Paul zur Wertbestimmung von Desinfektionsmitteln mit Staphylokokken, die bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt wurden.** — 8. Prüfung des Einflusses steigender Zusätze von Kochsalz zu wässeriger Quecksilberchloridlösung auf deren Desinfektionskraft. — 9. Prüfung des Einflusses von Kochsalzzusätzen zu wässeriger Karbolsäurelösung auf deren Desinfektionskraft. — 10. Vergleich der Desinfektionswirkung von Kalkwasser, Kalkmilch und Kalkbrei. — 11. Vergleich der Desinfektionswirkung von o-, m- und p-Kresol mit derjenigen von Karbolsäure. — 12. Vergleich der Desinfektionswirkung von formaldehydhaltigen Präparaten mit derjenigen von Karbolsäure und Rohkresol unter gleichzeitiger Anwendung von Staphylokokkengranaten und Milzbrandsporengranaten. — **IV. Schlußsätze.**

1. Zweck der vorliegenden Untersuchung. Das Verfahren von B. Krönig und Th. Paul[1][2][3] zur bakteriologischen Prüfung von Desinfektionsmitteln besteht

[1]) Th. Paul und B. Krönig, Über das Verhalten der Bakterien zu chemischen Reagentien. Zeitschrift für Physikalische Chemie, Bd. XXI, 1896, S. 414.

[2]) B. Krönig und Th. Paul, Die chemischen Grundlagen der Lehre von der Giftwirkung und Desinfektion. Zeitschrift für Hygiene und Infektions-Krankheiten, Bd. XXV, 1897, S. 1.

[3]) Th. Paul, Entwurf zur einheitlichen Wertbestimmung chemischer Desinfektionsmittel mit besonderer Berücksichtigung der neueren physikalisch-chemischen Theorien der Lösungen. Zeitschrift für angewandte Chemie 1901, Hefte 14 und 15. Von dieser Abhandlung ist auch eine Sonderausgabe im Verlage von Julius Springer, Berlin 1901, erschienen.

darin, daß Bakterien an sorgfältig gereinigten Tariergranaten angetrocknet, und daß diese Granaten in die zu untersuchende Desinfektionslösung eingelegt werden. Nach einer bestimmten Zeit entfernt man die Granaten aus der Lösung, spült sie mit Wasser ab und behandelt sie mit einem Reagens, welches das Desinfektionsmittel in eine für die Entwicklung der Keime möglichst unschädliche Verbindung überführt. Schließlich werden die an den Granaten festhaftenden Bakterien durch anhaltendes, kräftiges Schütteln mit Wasser von den Granaten losgelöst und auf einem passenden Nährboden zur Entwicklung gebracht. Diese Methode bietet folgende Vorteile: Einmal gelingt es auf diese Weise eine bestimmte sich gleichbleibende Zahl von Bakterien in die Desinfektionslösung zu bringen, da, wie die Erfahrung gelehrt hat, an annähernd gleich großen Granaten auch annähernd die gleiche Anzahl von Bakterien haften bleibt. Ferner sind die an den Granaten angetrockneten Bakterien infolge ihrer gleichmäßigen Verteilung und infolge der vorzüglichen Benetzungsfähigkeit der Granaten der Giftwirkung der Desinfektionslösung in ähnlicher Weise zugänglich, wie es bei den in Wasser aufgeschwemmten Bakterien der Fall ist. Auch haften die Bakterien so fest an den Granaten, daß sie mit diesen ohne störende Verluste aus der Desinfektionslösung entfernt werden und von den anhaftenden Giftstoffen durch Abspülen mit Wasser und unter Verwendung geeigneter Reagentien befreit werden können.

Bisher konnten zu derartigen bakteriologischen Prüfungen von Desinfektionsmitteln in der Praxis nur Sporen (Milzbrandsporen) benutzt werden, da die vegetativen Formen der Bakterien nach dem Antrocknen an den Granaten ihre Widerstandsfähigkeit gegen Desinfektionsmittel sehr schnell verlieren und zugrunde gehen. Während die an Granaten angetrockneten Milzbrandsporen besonders beim Aufbewahren im Eisschranke lange Zeit brauchbar blieben, büßte die Mehrzahl der in gleicher Weise behandelten Staphylokokken meist schon nach 2 Tagen ihre Entwicklungsfähigkeit ein, so daß sie über diese Zeit hinaus nicht mehr benutzt werden konnten.

Auf Grund verschiedener früher veröffentlichter Versuche über die Einwirkung niedriger Temperaturen auf vegetative Bakterienformen, ließ sich erwarten, daß die an Granaten angetrockneten Staphylokokken viel länger für diese Desinfektionsversuche brauchbar bleiben, wenn sie bei möglichst niedrigen Temperaturen aufbewahrt werden. Als daher die Herstellung größerer Mengen von flüssiger Luft nach dem Lindeschen Verfahren mit verhältnismäßig geringen Unkosten möglich wurde, stellten wir uns die Aufgabe, die sonst viele Vorteile bietende Methode von B. Krönig und Th. Paul, bei welcher bisher nur mit Sporen gearbeitet werden konnte, auch auf die Benutzung von vegetativen Bakterienformen auszudehnen. Die Lösung dieser Aufgabe war aus folgenden Gründen sehr wünschenswert.

Wir besitzen zurzeit keine hinreichend einwandfreie Methode, um die Desinfektionswirkung schwächerer Desinfektionsmittel miteinander zu vergleichen. Die Methode von B. Krönig und Th. Paul versagt, weil die Sporen gegen diese Desinfektionsmittel zu widerstandsfähig sind, sodaß deren Abtötung zu lange Zeit in Anspruch nimmt. Außerdem kann man die an Sporen (Milzbrandsporen) beobachtete Desinfektionswirkung nur bis zu einem gewissen Grade auf die vegetativen Formen übertragen. In der Praxis ist aber gerade die Unschädlichmachung der letzteren von

Bedeutung und infolgedessen hat man bis in die neueste Zeit viel Mühe auf die Ausarbeitung von Methoden zur Feststellung der Wirkung der verschiedenen Desinfektionsmittel auf die vegetativen Bakterienformen verwandt. Die Wertbestimmung eines Desinfektionsmittels muß in erster Linie an vegetativen Formen und zwar an solchen pathogenen Bakterien ausgeführt werden, welche in der Praxis eine besondere Rolle spielen. Wenn es daher gelingen sollte, an Tariergranaten angetrocknete pathogene Keime wie z. B. Staphylokokken genügend lange Zeit derart aufzubewahren, daß sie nicht nur entwicklungsfähig bleiben, sondern auch ihre Widerstandsfähigkeit gegen Desinfektionsmittel gleichmäßig bewahren, so wäre damit ein erheblicher Fortschritt erzielt.

Wir gingen in der Weise vor, daß wir zunächst den Einfluß der Aufbewahrungstemperatur — Zimmertemperatur, Eisschranktemperatur, Temperatur der flüssigen Luft — auf die Keimfähigkeit von Staphylokokken prüften, welche nach der Methode von B. Krönig und Th. Paul an Tariergranaten angetrocknet waren. Staphylokokken wählten wir nach verschiedenen Vorversuchen deshalb, weil sie auf Agarnährboden leicht zu züchten sind, und weil die Zahl ihrer Kolonien gut festgestellt werden kann. Hierauf gingen wir dazu über, den Einfluß jener Aufbewahrungstemperaturen auf die Widerstandsfähigkeit gegen verschiedene schwache Desinfektionsmittel (0,5-promillige Sublimatlösung und ungefähr 1-prozentiges Karbolwasser) festzustellen.

Ehe wir zur Beschreibung unserer Untersuchungen übergehen, wollen wir noch aus der Literatur einige Angaben über das Verhalten der Bakterien bei niedrigen Temperaturen mitteilen, welche indessen keinerlei Anspruch auf Vollständigkeit machen.

2. Einige Mitteilungen aus der Literatur über das Verhalten von Bakterien bei niedrigen Temperaturen. Aus naheliegenden Gründen ist die Einwirkung der unter unsern Breitegraden vorkommenden Winterkälte auf die pathogenen Bakterien am meisten zum Gegenstande von Untersuchungen gemacht worden. So ist in Flügges Handbuch[1]) der Mikroorganismen eine ganze Reihe von derartigen Forschungsergebnissen zusammengestellt. Bei der Anwendung künstlich erzeugter weit niedrigerer Temperaturen fand Schumacher[2]), daß Hefezellen und Bakterien nach kurz dauernder Einwirkung einer Temperatur von —113° noch lebendig blieben. Frisch[3]) kühlte verschiedene Bakterienarten eine Stunde lang auf —87,5° ab, sie blieben dabei entwicklungsfähig. Pictet und Yung[4]) bewahrten einige Bakterienarten 108 Stunden lang bei —70° und 20 Stunden lang bei —130° auf. Hierbei blieben Milzbrandsporen noch virulent, sporenfreie Milzbrandbazillen dagegen nicht. Macfadyen[5]) stellte Versuche mit flüssiger Luft an verschiedenen pathogenen und nicht pathogenen Bakterienarten (Bac. typhosus, Bact. coli, Bac. diphtheriae, Vibr.

[1]) Flügge, Die Mikroorganismen 3. Aufl. 1896, Bd. I, S. 440.

[2]) Schumacher, Beiträge zur Morphologie und Biologie der Alkoholhefe. Dissertation, Wien, 1874.

[3]) Frisch, Sitzungsberichte der Wiener Akad. d. Wissensch., Bd. 75, Heft 5.

[4]) R. Pictet und E. Yung, De l'action du froid sur les microbes. Compt. rend. de l'Acad. des Sciences, Bd. XCVIII, 1884, S. 747.

[5]) A. Macfadyen, On the influence of the temperature of liquid air on bacteria. The Lancet, 1900, Vol. 1, S. 849 und 1130.

cholerae asiaticae, Bact. proteus vulgaris, Bac. acidi lactici, Bac. anthracis, Staphylococcus pyogenes aureus usw.) an. Einmal wurden Kulturen in Bouillon, auf Gelatine, auf Agar und auf Kartoffeln 20 Stunden lang, das andere Mal Bouillonkulturen 7 Tage lang einer Temperatur von —180° bis —190° ausgesetzt. In beiden Fällen konnten nach Herausnahme der Kulturen aus der flüssigen Luft keine morphologischen und biologischen Veränderungen an den Bakterien festgestellt werden. Bei den Milzbrandsporen wurde auch die Virulenz geprüft; sie war nicht verloren gegangen. Belli[1]) prüfte die Virulenz von Kulturen von sporenfreien Milzbrandbazillen und vom Erreger der Hühnercholera, von dem Sporen bisher nicht bekannt geworden sind. Die Virulenz wurde durch 15 Stunden langes Aufbewahren in flüssiger Luft nicht herabgesetzt; auch bei Bakterien, die auf Papier fein verteilt waren, blieb die Virulenz in der flüssigen Luft bestehen. Macfadyen[2]) bewahrte bei späteren Versuchen Bakterien 6 Monate lang in flüssiger Luft auf. Hierbei konnte er Veränderungen ihrer Eigenschaften nicht feststellen. Belli[3]) stellte auch Untersuchungen über die Zahl der keimfähig bleibenden Bakterien bei der Aufbewahrung in flüssiger Luft an. Er prüfte Bouillonkulturen von Bakterien der Hühnercholera und von Milzbrandbakterien (mit und ohne Sporen) vor und nach neunstündigem Aufbewahren in flüssiger Luft. Er fand, daß sich die Zahl der keimfähigen Bakterien bei der niedrigen Temperatur nicht vermehrt, sondern beträchtlich vermindert hatte.

3. Vorversuche zur Prüfung des Einflusses der Aufbewahrungstemperatur — Zimmertemperatur, Eisschranktemperatur, Temperatur der flüssigen Luft — auf die Lebensdauer und Widerstandsfähigkeit gegen wässerige Quecksilberchloridlösung von Staphylokokken, die an Granaten angetrocknet waren. Schon im Jahre 1901 stellte Theodor Paul im Chemischen Universitäts-Laboratorium zu Tübingen Versuche über die Lebensdauer und Widerstandsfähigkeit gegen Desinfektionsmittel von Staphylokokken an, die an Granaten angetrocknet waren und bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt wurden. Diese Versuche, welche zu einem befriedigenden Ergebnisse führten, konnten wegen der Schwierigkeiten bei der Beschaffung flüssiger Luft damals nicht fortgesetzt werden, und wurden erst im Juli 1903 in Gemeinschaft mit Friedrich Prall im bakteriologischen Laboratorium des Kaiserlichen Gesundheitsamtes fortgesetzt. Sie wurden bereits im Mai 1905 abgeschlossen, ihre Veröffentlichung konnte jedoch aus äußeren Gründen erst jetzt erfolgen.

Die Staphylokokken (Staphylococcus pyogenes aureus) wurden in der Weise gewonnen, daß von einem aus einem Furunkel gezüchteten Stamme 14 Agarröhrchenkulturen angelegt und 24 Stunden bei etwa + 37° gehalten wurden. Von 12 gut gewachsenen Kulturen wurde die Oberfläche mit je 1 bis 1,5 ccm Wasser abgespült

[1]) C. M. Belli, Der Einfluß niederster, mit flüssiger Luft erhaltener Temperaturen auf die Virulenz der pathogenen Keime. Zentralbl. f. Bakt. I. Abt., Originale, Bd. XXXI, S. 355.

[2]) A. Macfadyen, On the influence of the prolonged action of the temperature of liquid air on microorganisms, and on the effect of mechanical trituration at the temperature of liquid air on photogenic bacteria. Proceedings of the Royal Society, Vol. LXXI, 1902 Aug. 2. Ref. Zentralbl. f. Bakt. I. Abt., Referate, Bd. XXXIV, S. 734.

[3]) Belli, a. a. o.

und die so erhaltene, gelbliche, trübe Bakterienaufschwemmung durch ein vorher angefeuchtetes doppeltes Faltenfilter filtriert. Das noch ziemlich trübe Filtrat wurde dann in einem Scheidetrichter mit 500 g sorgfältig gereinigten Tariergranaten[1]) geschüttelt. Nach dem Abtropfenlassen der überschüssigen Flüssigkeit wurden die Granaten nochmals gemischt und in den mit frischem wasserfreiem Chorcalcium beschickten Trockenkasten gebracht. Nach 18 Stunden langem Stehen des Kastens im Eisschrank waren die Granaten gut getrocknet.

Um den Einfluß der Temperatur auf die Haltbarkeit dieser an den Granaten angetrockneten Staphylokokken zu prüfen, wurde ein Teil der Granaten in einem Stöpselglas aus braunem Glas im Zimmer, ein zweiter Teil ebenso verpackt im Eisschrank aufbewahrt und ein dritter Teil in ein weites Reagensrohr von etwa 30 cm Länge gebracht, das durch einen Wattepfropfen gegen das Eindringen von Keimen aus der atmosphärischen Luft abgeschlossen wurde. Dieses Rohr wurde dann vorsichtig in ein 2 Liter fassendes, doppelwandiges Versandgefäß mit flüssiger Luft gesetzt, das die Form eines Rundkolbens hatte und in einem mit dickem Filz ausgekleideten Drahtkorb stand. Die Bakterien kamen auf diese Weise nicht mit der flüssigen Luft in direkte Berührung. Die Gesellschaft für Markt- und Kühlhallen, Aktiengesellschaft, in Berlin, welcher wir auch an dieser Stelle für ihr Entgegenkommen unseren verbindlichsten Dank aussprechen, stellte uns bereitwilligst eine Anzahl solcher Gefäße zur Aufbewahrung der flüssigen Luft leihweise zur Verfügung. Da das Rohr mit den Granaten direkt auf dem Boden des Gefäßes in der flüssigen Luft stand, wurde es unten mit einer Gummikappe überzogen, damit das dünnwandige Glas bei dem wiederholt stattfindenden Herausnehmen und Wiederhineinsetzen des Rohres nicht zertrümmert würde. Um den Zutritt der warmen atmosphärischen Luft durch den Hals des Gefäßes zu verhindern und damit die Verdunstung der flüssigen Luft möglichst herabzusetzen, wurde der Zwischenraum zwischen dem Halse des Gefäßes und dem Rohr mit Watte ausgestopft. Außerdem wurden der herausragende Teil des Rohres und der Flaschenhals dicht mit Watte eingehüllt. Auf diese Weise hielt sich die flüssige Luft 3 bis 6 Tage lang in dem Gefäße.

Das Verhalten der für diese Vorversuche benutzten Staphylokokken, welche wir als „Staphylokokkengranate II“ bezeichnen wollen, zu wässeriger Quecksilberchloridlösung wurde in folgender Weise festgestellt. Zwei Stunden nach dem Herausnehmen dieser Granaten aus dem Trockenkasten wurde eine Anzahl derselben in der früher beschriebenen Weise in eine 512 litrige wässerige Quecksilberchloridlösung gebracht, welche in 512 Liter 1 Mol = 271 g $HgCl_2$ enthält, was einer 0,053 prozentigen Lösung entspricht[2]). Nach 3, 5 und 10 Minuten wurden je 30 Granaten auf einem

[1]) Die technischen Einzelheiten der Versuchsanordnung sind in der auf Seite 73 genannten Abhandlung von Th. Paul, Entwurf zur einheitlichen Wertbestimmung chemischer Desinfektionsmittel, ausführlich beschrieben und durch Abbildungen erläutert.

[2]) Nach einem neueren Gebrauche in der physikalischen Chemie wird die Konzentration in Litern ausgedrückt, d. h. es wird bei jeder Lösung die Anzahl Liter angegeben, welche so viel Gramm des betreffenden Stoffes enthalten, als sein Molekulargewicht beträgt. Dadurch erlangt man den Vorteil, daß „gleichlitrige“ Lösungen verschiedener Stoffe direkt in bezug auf ihre Desinfektionskraft verglichen werden können. Wie in den oben genannten Abhandlungen von B. Krönig und Th. Paul ausführlich dargelegt ist, müssen vergleichende Untersuchungen über die Giftwirkung verschiedener Stoffe mit äquimolekularen Mengen angestellt werden.

Platinsiebchen aus der Lösung herausgenommen, mit sterilem Wasser abgespült und in ein Schälchen mit verdünnter wässeriger Schwefelammoniumlösung gelegt. Nach 10 Minuten wurden die Granaten wieder herausgenommen, ungefähr 10 Minuten lang in eine Petrischale mit sterilem Wasser gebracht und hierauf wurden je 5 Granaten in einem Probierröhrchen mit je 3 ccm sterilem Wasser 3 Minuten lang kräftig geschüttelt. Die so erhaltenen 6 Bakterienaufschwemmungen wurden mit je 12 ccm warmem (+ 42°) Nähragar vermischt, die Gemische in Petrischalen ausgegossen und im Brutofen bei + 37° aufbewahrt. Die Kolonien wurden nach 1, 2 und 3 Tagen gezählt. Die Ergebnisse dieses Versuches sind in Tabelle 1 enthalten.

Tabelle 1.

Prüfung der frisch bereiteten Staphylokokkengranate II auf ihre Widerstandsfähigkeit gegen 512 litrige wässerige Quecksilberchloridlösung.

Der Versuch begann 2 Stunden nach dem 16 stündigen Trocknen der Granaten. 1 Mol = 271 g $HgCl_2$ sind in 512 Liter Lösung enthalten, was einer 0,053 prozentigen Quecksilberchloridlösung entspricht.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. nach der Einwirkung der Quecksilberchloridlösung keimfähig gebliebenen Kokken)						
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl der 6 Schalen
1	2	3	4	5	6	7	8
			Einwirkungsdauer: 3 Minuten.				
1 Tag	11 050	14 300	16 250	13 000	19 500	16 250	15 100
2 Tage	17 550	16 900	17 220	16 250	26 000	22 750	19 400
3 „	17 150	18 200	18 850	16 900	27 300	23 400	20 300
			Einwirkungsdauer: 5 Minuten.				
1 Tag	9 750	9 100	7 800	14 300	11 050	11 700	10 600
2 Tage	11 700	10 400	8 450	19 500	16 250	20 150	14 400
3 „	12 025	13 000	8 775	22 750	16 900	20 800	15 700
			Einwirkungsdauer: 10 Minuten.				
1 Tag	1 652	7 800	3 900	2 080	6 500	1 495	3 910
2 Tage	2 145	10 400	5 200	2 600	8 450	2 108	5 150
3 „	2 275	10 725	5 525	2 925	9 100	2 340	5 480

Obwohl die Zahlen der, nach der Einwirkung einer 512 litrigen (0,053 prozentigen) wässerigen Quecksilberchloridlösung, von je 5 Granaten abgeschüttelten und auf den einzelnen Schalenkulturen zur Entwickelung gelangten Kokken bei den einzelnen Schalen ziemlich stark von einander abweichen, so geben uns doch die Mittelzahlen ein gutes Bild von der Zunahme der Giftwirkung mit der Zunahme der Einwirkungsdauer.

Hierauf gingen wir zur Prüfung des Einflusses der verschiedenen Temperaturen über, bei welchen die Staphylokokkengranate II aufbewahrt wurde, und zwar fand die Prüfung nach zweitägigem Aufbewahren statt. Die Versuchsanordnung blieb die gleiche. Die Granaten wurden 2, 8, 20 und 60 Minuten lang in eine Quecksilberchloridlösung der gleichen Konzentration gebracht. Die Versuchsergebnisse sind auf Tabelle 2 übersichtlich zusammengestellt.

Tabelle 2.

Einfluß der Temperatur, bei welcher die an Granaten angetrockneten Staphylokokken aufbewahrt werden, auf ihre Widerstandsfähigkeit gegen 512 litrige wässerige Quecksilberchloridlösung.

Die Staphylokokkengranate II wurde unmittelbar nach dem Trocknen 2 Tage lang bei Zimmertemperatur, im Eisschrank und bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt.

1 Mol = 271 g $HgCl_2$ sind in 512 Liter Lösung enthalten, was einer 0,053 prozentigen Quecksilberchloridlösung entspricht.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. nach der Einwirkung der Quecksilberchloridlösung keimfähig gebliebenen Kokken)						
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl der 6 Schalen
1	2	3	4	5	6	7	8
Staphylokokkengranate II 2 Tage lang bei Zimmertemperatur aufbewahrt.							
Einwirkungsdauer: 2 Minuten.							
1 Tag	∞	16 250	∞	∞	∞	∞	∞
2 Tage	∞	20 150	∞	∞	∞	∞	∞
3 „	∞	22 100	∞	∞	∞	∞	∞
Einwirkungsdauer: 8 Minuten.							
1 Tag	696	1 891	578	812	3 380	3 087	1 740
2 Tage	877	2 795	780	1 235	5 330	6 825	2 970
3 „	903	2 834	806	1 300	5 460	6 950	3 040
Einwirkungsdauer: 20 Minuten.							
1 Tag	4 875	448	637	305	767	1 196	1 370
2 Tage	6 500	1 020	1 027	864	1 293	1 274	2 000
3 „	6 630	1 085	1 047	929	1 300	1 315	2 050
Einwirkungsdauer: 60 Minuten.							
1 Tag	0	0	0	0	0	0	0
2 Tage	110	27	9	32	81	40	50
3 „	116	31	11	35	90	48	55
Staphylokokkengranate II 2 Tage lang im Eisschrank aufbewahrt.							
Einwirkungsdauer: 2 Minuten.							
1 Tag	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞
2 Tage	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞
3 „	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞
Einwirkungsdauer: 8 Minuten.							
1 Tag	29 250	15 600	5 200	4 875	6 500	4 550	11 000
2 Tage	39 000	17 875	6 175	5 525	8 450	5 850	13 800
3 „	40 000	19 500	6 825	5 850	9 100	6 500	14 600
Einwirkungsdauer: 20 Minuten.							
1 Tag	5 200	1 046	5 525	1 352	786	14 950	4 810
2 Tage	8 450	1 625	6 825	1 820	1 105	23 400	7 200
3 „	8 755	1 820	7 150	1 950	1 170	24 000	7 470
Einwirkungsdauer: 60 Minuten.							
1 Tag	6	0	4	0	0	0	2
2 Tage	470	11	76	7	42	42	108
3 „	504	14	83	7	49	49	118

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. nach der Einwirkung der Quecksilberchloridlösung keimfähig gebliebenen Kokken)						
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl der 6 Schalen
1	2	3	4	5	6	7	8
Staphylokokkengranate II 2 Tage lang bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt.							
Einwirkungsdauer: 2 Minuten.							
1 Tag	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞
2 Tage	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞
3 „	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞
Einwirkungsdauer: 8 Minuten.							
1 Tag	4 550	3 250	1 950	4 225	6 500	8 450	4 820
2 Tage	5 200	3 575	2 875	6 825	7 800	9 100	5 900
3 „	5 525	4 550	3 250	6 825	8 125	9 425	6 280
Einwirkungsdauer: 20 Minuten.							
1 Tag	2 600	396	1 228	988	1 371	780	1 230
2 Tage	3 250	585	1 560	1 430	2 600	1 170	1 770
3 „	3 250	611	1 690	1 495	2 795	1 300	1 860
Einwirkungsdauer: 60 Minuten.							
1 Tag	5	2	12	0	32	8	10
2 Tage	62	39	146	30	383	122	130
3 „	70	48	159	32	400	135	141

Ein wesentlicher Unterschied in der Widerstandsfähigkeit der Granate II gegen die 512 litrige Quecksilberchloridlösung trat nach zwei Tage langer Aufbewahrung bei den verschiedenen Temperaturen nicht hervor. Von weiteren Versuchen mit dieser Staphylokokkengranate mußte abgesehen werden, weil, wie ein Kontrollversuch ergab, die Zahl der an den einzelnen Granaten haftenden Staphylokokken außerordentlich groß war, und weil die Versuche mit derartigen Granaten erfahrungsgemäß nicht genügend gleichmäßig ausfallen. Außerdem erwies sich die Aufbewahrung der Granaten in dem weiten, nur mit Watte verschlossenen, in der flüssigen Luft stehenden Rohre nicht als zweckmäßig, da sich beim jedesmaligen Öffnen des Rohrs Feuchtigkeit aus der Luft auf die Granaten niederschlug und gefror. Deshalb wurde eine neue Staphylokokkengranate, welche mit III bezeichnet werden soll, in ähnlicher Weise wie die Staphylokokkengranate II angefertigt. Es wurden jedoch für 500 g Granaten nur die Bakterien von vier Agarkulturen verwandt, die von demselben Stamm wie jene herrührten. Zur Herstellung der Bakterienaufschwemmung wurden im ganzen 40 ccm Wasser benutzt. Zum Trocknen blieben die Granaten 19 Stunden im Eisschrank über entwässertem Chlorcalcium stehen. Hierauf wurden sie, wie oben beschrieben, teils bei Zimmertemperatur und teils im Eisschrank aufbewahrt; die zur Aufbewahrung bei der Temperatur der flüssigen Luft bestimmten Granaten wurden, um sie vor Feuchtigkeit zu schützen, zu je etwa 50 Stück in Glasröhren eingeschmolzen. Diese Röhrchen wurden in ein weites Glasrohr gebracht und dieses wie oben in ein Gefäß mit flüssiger Luft gestellt.

Die Prüfung dieser Staphylokokkengranate III gegen eine 512 litrige (0,053 prozentige) wässerige Quecksilberchoridlösung fand ebenfalls zwei Stunden nach dem Herausnehmen aus dem Trockenkasten und in gleicher Weise wie bei der Staphylokokkengranate II statt. Die Versuchsergebnisse sind in Tabelle 3 verzeichnet.

Tabelle 3.

Prüfung der frisch bereiteten Staphylokokkengranate III auf ihre Widerstandsfähigkeit gegen 512 litrige wässerige Quecksilberchloridlösung.

Der Versuch begann 2 Stunden nach dem 19 stündigen Trocknen der Granate. 1 Mol = 271 g $HgCl_2$ sind in 512 Liter Lösung enthalten, was einer 0,053 prozentigen Quecksilberchloridlösung entspricht.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. nach der Einwirkung der Quecksilberchloridlösung keimfähig gebliebenen Kokken)						
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl der 6 Schalen
1	2	3	4	5	6	7	8
			Einwirkungsdauer: 3 Minuten.				
1 Tag	702	1 488	2 600	286	—	1 625	1 340
2 Tage	1 111	2 080	3 055	916	—	2 275	1 890
3 „	1 495	2 275	3 250	1 430	—	2 405	2 170
			Einwirkungsdauer: 8 Minuten.				
1 Tag	50	7	66	8	4	19	26
2 Tage	162	43	215	16	36	49	87
3 „	179	49	229	19	46	63	98
			Einwirkungsdauer: 20 Minuten.				
1 Tag	0	0	29	0	2	22	9
2 Tage	6	17	34	8	7	42	19
3 „	7	22	34	10	7	44	21
			Einwirkungsdauer: 60 Minuten.				
1 Tag	0	0	0	0	0	0	0
2 Tage	2	0	0	0	6	0	1
3 „	3	3	0	1	8	1	3

Da zur Herstellung der Staphylokokkengranate III nur vier statt zwölf Agarkulturen verwendet worden waren, so ist, wie aus der Tabelle 3 hervorgeht, die Zahl der nach der Einwirkung der Sublimatlösung entwicklungsfähig gebliebenen Kokken bedeutend geringer als bei der Staphylokokkengranate II auf Tabelle 1. Dies ließ darauf schließen, daß auch die Zahl der an den Granaten ursprünglich haftenden Kokken entsprechend geringer war. Infolge dessen war es auch möglich die Zahl der an den Granaten haftenden Kokken vergleichsweise zu ermitteln, was bei der Staphylokokkengranate II Schwierigkeiten machte. Ehe wir daher zu einer Feststellung des Einflusses der Aufbewahrungstemperatur auf die Widerstandsfähigkeit der Staphylokokkengranate III gegen wässerige Quecksilberchloridlösung übergingen, stellten wir eingehende Versuche über den Einfluß der drei Aufbewahrungstemperaturen auf die Zahl der nach gewissen Zeiträumen an den Granaten keimfähig gebliebenen Kokken an.

4. Eingehende Versuche zur Prüfung des Einflusses der Aufbewahrungstemperatur — Zimmertemperatur, Eisschranktemperatur, Temperatur der flüssigen Luft — auf die Lebensdauer von Staphylokokken, die an Granaten angetrocknet waren. Die Zahl der an den Granaten keimfähig bleibenden Staphylokokken wurde in der Weise bestimmt, daß je fünf Granaten mit 3 ccm sterilem Wasser drei Minuten lang kräftig geschüttelt wurden. Wie B. Krönig und Th. Paul[1]), festgestellt haben, wird unter diesen Umständen von den Granaten ein sehr großer Teil der Bakterien und in den verschiedenen Röhrchen jedesmal ungefähr die gleiche Anzahl beim Schütteln abgesprengt. Da die Menge der in das Wasser übergehenden Bakterien zu groß war, um ihre Zahl auf einer Plattenkultur festzustellen, so waren wir genötigt diese Bakterienaufschwemmungen zu verdünnen und nur einen bestimmten Teil der Verdünnung zur Aussaat zu bringen. Zu diesem Zwecke wurden die Röhrchen mit der Bakterienaufschwemmung der Reihe nach am oberen Rande abgeglüht, worauf nach dem Erkalten ihr Inhalt in Stöpselflaschen mit je 97 ccm steriler, 6-promilliger physiologischer Kochsalzlösung gegossen wurde. Die 100 ccm betragenden Bakterienaufschwemmungen wurden 2 mal je 20 Sekunden geschüttelt, um die Kokken möglichst gleichmäßig darin zu verteilen. Von dieser Bakterienaufschwemmung wurden zweimal je 0,5 ccm mit 12 ccm Nähragar in einer Petrischale durch vorsichtiges Schwenken gemischt. Es wurden deshalb je zwei Schalenkulturen angelegt, um zu sehen, ob die Kokken in der Kochsalzlösung durch das 40 Sekunden lang dauernde Schütteln genügend gleichmäßig verteilt würden. — In Tabelle 4 sind die auf diese Weise erhaltenen Versuchsergebnisse nach 4, 8, 12 und 16 Tage langem Aufbewahren der Staphylokokkengranate III bei Zimmertemperatur, Eisschranktemperatur und bei der Temperatur der flüssigen Luft angegeben.

Tabelle 4.

Einfluß der Aufbewahrungstemperatur auf die Zahl der an der Staphylokokkengranate III angetrockneten entwicklungsfähig bleibenden Staphylokokken.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der keimfähig gebliebenen Kokken						
	Von den ersten 5 Granaten		Von den zweiten 5 Granaten		Von den dritten 5 Granaten		Mittelzahl der 6 Schalen
	1. Schale	2. Schale	1. Schale	2. Schale	1. Schale	2. Schale	
1	2	3	4	5	6	7	8
Staphylokokkengranate III 4 Tage lang bei Zimmertemperatur aufbewahrt.							
1 Tag	559 000	572 000	299 000	299 000	390 000	364 000	414 000
2 Tage	585 000	624 000	312 000	338 000	403 000	377 000	440 000
3 „	598 000	624 000	312 000	338 000	416 000	403 000	449 000
Staphylokokkengranate III 4 Tage lang im Eisschrank aufbewahrt.							
1 Tag	715 000	741 000	741 000	741 000	650 000	676 000	711 000
2 Tage	754 000	780 000	819 000	806 000	702 000	715 000	763 000
3 „	780 000	806 000	858 000	832 000	728 000	728 000	789 000

[1]) Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten Bd. XXV, 1897, S. 11.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der keimfähig gebliebenen Kokken						
	Von den ersten 5 Granaten		Von den zweiten 5 Granaten		Von den dritten 5 Granaten		Mittelzahl der 6 Schalen
	1. Schale	2. Schale	1. Schale	2. Schale	1. Schale	2. Schale	
1	2	3	4	5	6	7	8
Staphylokokkengranate III 4 Tage lang bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt.							
1 Tag	416 000	468 000	754 000	728 000	702 000	728 000	633 000
2 Tage	481 000	507 000	806 000	806 000	767 000	780 000	691 000
3 „	520 000	533 000	832 000	819 000	806 000	806 000	719 000
Staphylokokkengranate III 8 Tage lang bei Zimmertemperatur aufbewahrt.							
1 Tag	208 000	195 000	325 000	299 000	351 000	377 000	293 000
2 Tage	234 000	234 000	364 000	351 000	390 000	416 000	332 000
3 „	247 000	260 000	364 000	364 000	416 000	442 000	349 000
Staphylokokkengranate III 8 Tage lang im Eisschrank aufbewahrt.							
1 Tag	715 000	741 000	468 000	520 000	624 000	624 000	615 000
2 Tage	845 000	871 000	546 000	585 000	715 000	689 000	709 000
3 „	884 000	910 000	585 000	624 000	728 000	715 000	741 000
Staphylokokkengranate III 8 Tage lang bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt.							
1 Tag	728 000	754 000	585 000	546 000	338 000	312 000	544 000
2 Tage	858 000	871 000	676 000	650 000	390 000	351 000	633 000
3 „	910 000	910 000	702 000	689 000	416 000	377 000	667 000
Staphylokokkengranate III 12 Tage lang bei Zimmertemperatur aufbewahrt.							
1 Tag	221 000	234 000	260 000	260 000	273 000	247 000	249 000
2 Tage	247 000	260 000	273 000	286 000	286 000	273 000	271 000
3 „	260 000	273 000	286 000	312 000	299 000	299 000	288 000
Staphylokokkengranate III 12 Tage lang im Eisschrank aufbewahrt.							
1 Tag	364 000	390 000	455 000	494 000	520 000	468 000	449 000
2 Tage	455 000	429 000	520 000	546 000	546 000	520 000	503 000
3 „	481 000	455 000	533 000	546 000	585 000	572 000	529 000
Staphylokokkengranate III 12 Tage lang bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt.							
1 Tag	715 000	715 000	650 000	624 000	650 000	611 000	661 000
2 Tage	780 000	780 000	689 000	650 000	676 000	650 000	704 000
3 „	819 000	806 000	702 000	676 000	676 000	663 000	724 000
Staphylokokkengranate III 16 Tage lang bei Zimmertemperatur aufbewahrt.							
1 Tag	89 700	85 800	128 700	122 200	175 500	182 000	131 000
2 Tage	91 000	92 300	131 300	126 100	195 000	195 000	138 000
3 „	92 300	94 900	132 600	128 700	201 500	195 000	141 000
Staphylokokkengranate III 16 Tage lang im Eisschrank aufbewahrt.							
1 Tag	481 000	520 000	325 000	299 000	260 000	234 000	353 000
2 Tage	520 000	546 000	338 000	312 000	273 000	260 000	375 000
3 „	533 000	546 000	338 000	325 000	286 000	260 000	381 000
Staphylokokkengranate III 16 Tage lang bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt.							
1 Tag	520 000	520 000	585 000	624 000	715 000	715 000	613 000
2 Tage	546 000	546 000	624 000	650 000	780 000	754 000	650 000
3 „	559 000	572 000	650 000	650 000	806 000	780 000	670 000

Aus dieser Tabelle geht folgendes hervor:

1. Ein Vergleich der in den Rubriken 2 und 3, 4 und 5, 6 und 7 stehenden Keimzahlen, welche die von einer Schüttelung herrührenden, aber auf verschiedenen Schalen entwickelten Keime darstellen, ergibt eine befriedigende Übereinstimmung, woraus hervorgeht, daß die Bakterien in der physiologischen Kochsalzlösung genügend gleichmäßig verteilt waren.

2. Obwohl die in einer Horizontalreihe stehenden, von den drei verschiedenen Schüttelungen herrührenden Keimzahlen zuweilen erheblich voneinander abweichen, so geben uns doch die in Rubrik 8 stehenden Mittelzahlen ein gutes Bild von der Zahl der auf den Granaten jeweils vorhandenen keimfähigen Staphylokokken.

3. Die Zahl der keimfähigen Staphylokokken auf den bei Zimmertemperatur aufbewahrten Granaten, welche nach vier Tagen 449 000, nach acht Tagen 349 000, nach zwölf Tagen 288 000 und nach sechzehn Tagen 141 000 betrug, nimmt stetig ab.

4. Bei den im Eisschrank aufbewahrten Granaten betrug diese Zahl nach vier Tagen 789 000, nach acht Tagen 741 000, nach zwölf Tagen 529 000 und nach sechzehn Tagen 381 000. Die Menge der entwickelungsfähigen Keime ist zwar erheblich größer als bei den im Zimmer aufbewahrten Granaten, sie nimmt aber ebenfalls mit der Länge der Aufbewahrungszeit ab.

5. Bei den bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrten Granaten betrug die Zahl der keimfähig gebliebenen Kokken nach vier Tagen 719 000 nach acht Tagen 667 000, nach zwölf Tagen 724 000 und nach sechzehn Tagen 670 000. Eine merkliche Abnahme der Keimzahlen findet demnach bei dieser niedrigen Temperatur nicht statt.

Gleiche, aber über einen weiteren Zeitraum ausgedehnte Versuche wurden mit der Staphylokokkengranate IV angestellt, die in ähnlicher Weise wie Granate III angefertigt war. Die zum Beschicken von 200 g Granaten dienende Staphylokokkenaufschwemmung war jedoch noch viel verdünnter als bei Granate III, da nur eine Agarkultur zur Herstellung von 35 ccm Bakterienaufschwemmung benutzt worden war. Außerdem wurde die Aufschwemmung, um ein möglichst klares Filtrat und damit eine gleichmäßige Verteilung der Kokken zu erzielen, durch ein doppeltes, gehärtetes Filter (von der Firma Schleicher und Schüll) filtriert. Die mit der Bakterienaufschwemmung benetzten Granaten wurden im Trockenkasten 15 Stunden über entwässertem Chlorcalcium im Eisschrank getrocknet. Die in der flüssigen Luft aufbewahrten Röhrchen mit der Staphylokokkengranate IV wurden ferner nicht, wie bei den vorigen Versuchsreihen, unmittelbar nach der Herausnahme aus der flüssigen Luft geöffnet, sondern erst nach ungefähr einer halben Stunde, d. h. nachdem sie die Zimmertemperatur angenommen hatten. Auf diese Weise wurde das Beschlagen der Granaten mit der Feuchtigkeit der Zimmerluft völlig vermieden.

Tabelle 5.

Einfluß der Aufbewahrungstemperatur auf die Zahl der an der Staphylokokkengranate IV angetrockneten, entwickelungsfähig bleibenden Staphylokokken.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der keimfähig gebliebenen Kokken						
	Von den ersten 5 Granaten		Von den zweiten 5 Granaten		Von den dritten 5 Granaten		Mittelzahl der 6 Schalen
	1. Schale	2. Schale	1. Schale	2. Schale	1. Schale	2. Schale	
1	2	3	4	5	6	7	8
Staphylokokkengranate IV eine halbe Stunde nach Herausnahme aus dem Trockenkasten.							
1 Tag	299 000	286 000	234 000	221 000	247 000	273 000	260 000
2 Tage	325 000	325 000	260 000	247 000	286 000	299 000	290 000
3 „	338 000	325 000	260 000	260 000	312 000	312 000	301 000
Staphylokokkengranate IV 1 Tag lang bei Zimmertemperatur aufbewahrt.							
1 Tag	54 600	52 000	87 100	87 100	100 100	93 600	79 100
2 Tage	63 700	59 800	97 500	94 900	110 500	104 000	88 400
3 „	65 000	59 800	98 800	97 500	114 400	109 200	90 800
Staphylokokkengranate IV 1 Tag lang im Eisschrank aufbewahrt.							
1 Tag	97 500	100 100	85 800	84 500	62 400	65 000	82 600
2 Tage	104 000	107 900	87 100	87 100	65 000	68 900	86 700
3 „	106 600	111 800	88 400	88 400	67 600	70 200	88 800
Staphylokokkengranate IV 1 Tag lang bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt.							
1 Tag	61 100	58 500	33 800	35 100	87 100	88 400	60 700
2 Tage	62 400	62 400	35 100	36 400	94 900	92 300	63 900
3 „	62 400	63 700	39 000	37 700	97 500	94 900	65 900
Staphylokokkengranate IV 2 Tage lang bei Zimmertemperatur aufbewahrt.							
1 Tag	72 800	74 750	59 800	54 600	55 250	53 300	61 800
2 Tage	81 250	84 500	62 400	58 500	56 550	54 600	66 300
3 „	84 500	91 000	62 400	61 100	57 200	55 250	68 600
Staphylokokkengranate IV 2 Tage lang im Eisschrank aufbewahrt.							
1 Tag	56 550	52 000	63 700	66 950	91 000	91 000	70 200
2 Tage	56 550	54 600	71 500	74 750	97 500	94 250	74 900
3 „	57 200	54 600	74 750	78 000	100 750	97 500	77 100
Staphylokokkengranate IV 2 Tage lang bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt.							
1 Tag	50 700	50 050	57 200	59 150	63 700	63 050	57 300
2 Tage	50 700	51 350	58 500	61 100	66 950	66 300	59 200
3 „	52 000	53 950	61 100	63 050	68 900	66 300	60 900
Staphylokokkengranate IV 3 Tage lang bei Zimmertemperatur aufbewahrt.							
1 Tag	48 100	50 700	21 450	22 750	26 000	24 700	32 300
2 Tage	52 000	54 600	23 400	25 350	29 900	29 250	35 800
3 „	53 950	54 600	24 700	26 000	31 850	32 500	37 300
Staphylokokkengranate IV 3 Tage lang im Eisschrank aufbewahrt.							
1 Tag	61 750	63 050	50 050	50 700	44 850	46 800	52 900
2 Tage	68 250	69 550	52 650	55 250	47 450	50 700	57 300
3 „	69 550	70 850	54 600	56 550	48 100	52 650	58 700

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der keimfähig gebliebenen Kokken						
	Von den ersten 5 Granaten		Von den zweiten 5 Granaten		Von den dritten 5 Granaten		Mittelzahl der 6 Schalen
	1. Schale	2. Schale	1. Schale	2. Schale	1. Schale	2. Schale	
1	2	3	4	5	6	7	8
Staphylokokkengranate IV 3 Tage lang bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt.							
1 Tag	44 200	44 850	48 100	50 700	60 450	57 850	51 000
2 Tage	51 350	50 050	50 700	53 950	65 000	61 750	55 500
3 „	52 650	50 700	52 000	53 950	66 950	64 350	56 800
Staphylokokkengranate IV 4 Tage lang bei Zimmertemperatur aufbewahrt.							
1 Tag	37 050	38 300	44 850	46 150	54 600	52 650	45 600
2 Tage	40 950	40 950	45 500	47 450	55 250	54 600	47 500
3 „	41 600	41 600	46 800	48 100	57 200	55 900	48 500
Staphylokokkengranate IV 4 Tage lang im Eisschrank aufbewahrt.							
1 Tag	71 500	68 900	60 450	57 850	53 950	54 600	61 200
2 Tage	76 050	73 450	63 050	60 450	57 850	57 200	64 700
3 „	78 650	76 700	63 700	61 750	59 150	58 500	66 400
Staphylokokkengranate IV 4 Tage lang bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt.							
1 Tag	58 500	59 800	84 500	87 100	59 800	61 100	68 500
2 Tage	62 400	63 050	97 500	94 250	63 050	65 000	74 200
3 „	65 000	64 350	104 000	104 000	64 350	65 000	77 800
Staphylokokkengranate IV 6 Tage lang bei Zimmertemperatur aufbewahrt.							
1 Tag	25 350	24 700	29 250	26 650	19 500	22 100	24 600
2 Tage	26 650	26 000	29 900	27 950	23 400	23 400	26 200
3 „	27 300	26 000	30 550	29 250	24 700	25 350	27 200
Staphylokokkengranate IV 6 Tage lang im Eisschrank aufbewahrt.							
1 Tag	53 300	54 600	54 650	56 550	71 500	74 100	60 800
2 Tage	55 250	57 200	56 550	57 200	74 100	76 700	62 800
3 „	58 500	57 850	57 850	59 150	78 000	79 300	65 100
Staphylokokkengranate IV 6 Tage lang bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt.							
1 Tag	70 200	66 300	63 700	61 100	130 000	117 000	84 700
2 Tage	70 200	68 250	72 150	68 900	143 000	136 500	93 200
3 „	72 800	72 150	75 400	70 850	156 000	143 000	98 400
Staphylokokkengranate IV 8 Tage lang bei Zimmertemperatur aufbewahrt.							
1 Tag	11 400	12 300	8 800	9 500	11 900	11 400	10 900
2 Tage	11 900	12 500	9 200	9 800	12 400	11 800	11 300
3 „	12 100	12 600	9 300	9 900	12 700	12 000	11 400
Staphylokokkengranate IV 8 Tage lang im Eisschrank aufbewahrt.							
1 Tag	36 400	37 050	26 650	25 350	44 850	42 900	35 500
2 Tage	37 050	38 350	27 300	26 650	46 800	44 200	36 700
3 „	37 700	39 000	27 300	27 300	48 100	46 800	37 700
Staphylokokkengranate IV 8 Tage lang bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt.							
1 Tag	44 850	44 200	64 350	63 050	63 700	66 950	57 900
2 Tage	44 850	45 500	66 300	65 000	66 950	68 250	59 500
3 „	47 450	46 800	66 300	66 300	68 250	68 900	60 700

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der keimfähig gebliebenen Kokken						
	Von den ersten 5 Granaten		Von den zweiten 5 Granaten		Von den dritten 5 Granaten		Mittelzahl der 6 Schalen
	1. Schale	2. Schale	1. Schale	2. Schale	1. Schale	2. Schale	
1	2	3	4	5	6	7	8
Staphylokokkengranate IV 10 Tage lang bei Zimmertemperatur aufbewahrt.							
1 Tag	5 100	5 500	5 300	4 000	5 400	5 200	5 080
2 Tage	5 200	5 600	5 500	4 300	5 400	5 400	5 230
3 „	5 200	5 600	5 600	4 600	5 500	5 400	5 320
Staphylokokkengranate IV 10 Tage lang im Eisschrank aufbewahrt.							
1 Tag	14 700	14 000	25 300	24 900	14 600	15 700	18 200
2 Tage	15 000	14 300	25 700	25 200	14 800	16 100	18 500
3 „	15 100	14 400	25 800	25 400	15 100	16 200	18 700
Staphylokokkengranate IV 10 Tage lang bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt.							
1 Tag	60 400	64 350	48 100	48 750	60 450	61 750	57 300
2 Tage	61 750	65 000	51 350	55 250	61 100	63 050	59 600
3 „	63 700	66 300	53 950	57 850	62 400	63 050	61 200
Staphylokokkengranate IV 12 Tage lang bei Zimmertemperatur aufbewahrt.							
1 Tag	5 800	5 600	6 800	7 400	7 200	6 200	6 500
2 Tage	5 900	5 700	7 000	7 400	7 300	6 400	6 620
3 „	5 900	5 800	7 000	7 400	7 400	6 600	6 680
Staphylokokkengranate IV 12 Tage lang im Eisschrank aufbewahrt.							
1 Tag	16 200	15 400	14 700	15 700	19 200	18 600	16 600
2 Tage	16 600	15 600	15 200	15 800	19 400	19 000	16 900
3 „	16 700	15 800	15 300	15 900	19 500	19 100	17 100
Staphylokokkengranate IV 12 Tage lang bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt.							
1 Tag	41 600	44 200	68 900	67 600	68 900	70 850	60 300
2 Tage	42 250	44 200	70 200	68 900	69 550	72 150	61 200
3 „	42 900	44 200	70 200	69 550	70 200	72 150	61 500
Staphylokokkengranate IV 14 Tage lang bei Zimmertemperatur aufbewahrt.							
1 Tag	3 300	3 100	1 500	1 600	2 300	2 500	2 380
2 Tage	3 500	3 300	1 700	2 000	2 400	2 700	2 600
3 „	3 500	3 300	1 800	2 000	2 500	2 700	2 630
Staphylokokkengranate IV 14 Tage lang im Eisschrank aufbewahrt.							
1 Tag	4 600	4 900	5 400	5 900	17 700	18 700	9 530
2 Tage	5 100	5 300	5 900	6 200	18 600	19 200	10 100
3 „	5 100	5 300	6 000	6 200	19 000	19 500	10 200
Staphylokokkengranate IV 14 Tage lang bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt.							
1 Tag	84 400	90 350	55 250	57 850	53 950	54 600	66 100
2 Tage	91 000	91 650	58 500	60 450	55 900	55 250	68 800
3 „	91 650	92 300	59 150	60 450	56 550	55 250	69 200
Staphylokokkengranate IV 16 Tage lang bei Zimmertemperatur aufbewahrt.							
1 Tag	500	600	700	500	1 400	1 200	817
2 Tage	500	600	800	600	1 500	1 200	867
3 „	500	600	800	700	1 600	1 200	900

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der keimfähig gebliebenen Kokken						
	Von den ersten 5 Granaten		Von den zweiten 5 Granaten		Von den dritten 5 Granaten		Mittelzahl der 6 Schalen
	1. Schale	2. Schale	1. Schale	2. Schale	1. Schale	2. Schale	
1	2	3	4	5	6	7	8
Staphylokokkengranate IV 16 Tage lang im Eisschrank aufbewahrt.							
1 Tag	6 300	6 100	5 300	—	2 900	3 300	4 780
2 Tage	6 500	6 200	5 400	—	3 000	3 400	4 900
3 „	6 600	6 400	5 400	—	3 000	3 500	4 980
Staphylokokkengranate IV 16 Tage lang bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt.							
1 Tag	74 750	78 000	68 900	68 950	65 650	66 300	70 400
2 Tage	78 000	79 300	70 850	71 500	66 950	67 600	72 400
3 „	79 300	79 950	71 500	73 450	67 600	68 250	73 300
Staphylokokkengranate IV 18 Tage lang bei Zimmertemperatur aufbewahrt.							
1 Tag	2 000	2 500	600	700	1 300	1 800	1 480
2 Tage	2 100	2 500	600	800	1 400	1 800	1 530
3 „	2 100	2 500	600	800	1 400	1 800	1 530
Staphylokokkengranate IV 18 Tage lang im Eisschrank aufbewahrt.							
1 Tag	3 800	5 000	3 500	2 500	1 200	1 200	2 870
2 Tage	4 000	5 100	3 500	2 600	1 200	1 200	2 930
3 „	4 200	5 100	3 600	2 700	1 200	1 200	3 000
Staphylokokkengranate IV 18 Tage lang bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt.							
1 Tag	58 500	60 450	63 050	64 350	70 850	73 450	65 100
2 Tage	59 150	61 750	65 000	65 000	74 100	76 050	66 800
3 „	61 100	62 400	65 650	66 950	74 750	78 000	68 100
Staphylokokkengranate IV 32 Tage lang bei Zimmertemperatur aufbewahrt.							
2 Tage	200	0	100	0	700	500	250
3 „	300	100	100	100	700	500	300
Staphylokokkengranate IV 32 Tage lang im Eisschrank aufbewahrt.							
2 Tage	600	400	800	200	600	600	533
3 „	600	400	800	200	700	600	550
Staphylokokkengranate IV 32 Tage lang bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt.							
2 Tage	65 650	65 000	63 050	65 000	72 800	70 850	67 100
3 „	66 300	65 650	63 050	66 300	74 100	72 150	67 900

Die Versuche zur Feststellung des Einflusses der Aufbewahrungstemperatur auf die Zahl der an der Staphylokokkengranate IV angetrockneten, entwicklungsfähig gebliebenen Staphylokokken sind in Tabelle 5 enthalten. Die Prüfung begann schon eine halbe Stunde nach dem Herausnehmen der Granaten aus dem Trockenkasten und erstreckte sich auf einen Zeitraum von 32 Tagen.

Der Übersichtlichkeit halber sind die sich aus der Tabelle 5 ergebenden Mittelzahlen in der Tabelle 6 zusammengestellt.

Tabelle 6. Einfluß der Aufbewahrungstemperatur auf die Zahl der an der Staphylokokkengranate IV angetrockneten entwicklungsfähig bleibenden Staphylokokken.

(Zusammenstellung der sich aus Tabelle 5 ergebenden Mittelzahlen.)

Zeit, welche seit Anfertigung der Granate (Herausnahme aus dem Trockenkasten) verflossen war	Mittelzahlen von 6 Schalenkulturen der an je 5 Granaten angetrockneten und beim Schütteln mit Wasser losgesprengten, keimfähigen Kokken		
	Granaten bei Zimmertemperatur aufbewahrt	Granaten im Eisschrank aufbewahrt	Granaten bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt
1	2	3	4
½ Stunde	—	301 000	—
1 Tag	90 800	88 800	65 900
2 Tage	68 200	77 100	60 800
3 „	37 300	58 700	56 800
4 „	48 500	66 400	77 800
6 „	27 200	65 100	98 400
8 „	11 400	37 700	60 700
10 „	5 320	18 600	61 200
12 „	6 680	17 100	61 500
14 „	2 630	10 200	69 200
16 „	900	5 080	73 300
18 „	1 530	3 000	68 100
32 „	300	550	67 900

Aus den Tabellen 5 und 6 geht folgendes hervor:

1. Die Zahl der keimfähigen Kokken, welche unmittelbar nach dem Trocknen 301 000 betrug, nahm innerhalb der ersten 24 Stunden bei allen drei Aufbewahrungstemperaturen sehr erheblich ab, am meisten bei der Temperatur der flüssigen Luft. Sie betrug bei Zimmertemperatur 90 800, bei Eisschranktemperatur 88 800 und bei der Temperatur der flüssigen Luft nur 65 900.

2. Sowohl beim Aufbewahren im Zimmer, wie auch im Eisschrank nimmt die Zahl der keimfähigen Kokken stetig ab. Nach 32 Tagen betrug ihre Zahl nur noch 300 bezw. 550.

3. Bei der Temperatur der flüssigen Luft dagegen ist die Zahl der keimfähigen Kokken vom zweiten Tage ab annähernd die gleiche geblieben.

Nachdem die Aufbewahrung der an Granaten angetrockneten Staphylokokken bei der Temperatur der flüssigen Luft zu einem so günstigen Ergebnis geführt hatte, gingen wir dazu über, diese Aufbewahrung bis zu 100 und 125 Tagen auszudehnen. Wir benutzten dazu die Staphylokokkengranaten V und VI, bei deren Anfertigung wir Kokken von dem gleichen Stamme wie früher benutzten. Da die Versuchsanordnung bei der Bereitung und der Aufbewahrung dieser Granaten auf Grund der inzwischen gemachten Erfahrungen von der früheren etwas abwich, seien hierüber einige Mitteilungen gemacht. Es wurde nur eine Agarkultur der Staphylokokken zu etwa 50 ccm Bakterienaufschwemmung verwandt und diese mit 500 g Granaten in einem Scheidetrichter geschüttelt. Nach dem Abtropfen der überschüssigen Flüssig-

keit wurden die Granaten nochmals gut gemischt und dann im Trockenkasten über Chlorcalcium bei Eisschranktemperatur 16 Stunden getrocknet. Hierzu benutzten wir einen Trockenkasten, der mehrere übereinander stehende Einsätze aus feinem Nickeldrahtgeflecht besaß, so daß 500 g feuchte Granaten auf vier Flächen von 27,5 cm Länge und 17 cm Breite ausgebreitet werden konnten. Dies hatte den Vorteil, daß sich die Granaten gegenseitig fast gar nicht mehr berührten.

Fig. 1.
(Maßstab 1:5)

Da mit diesen Staphylokokkengranaten auch Desinfektionsversuche vorgenommen werden sollten, wurden größere Röhrchen zum Einschmelzen der Granaten für die Aufbewahrung in flüssiger Luft hergestellt. Die Röhrchen hatten die aus der vorstehenden Fig. 1 ersichtliche Form. Die in der Mitte befindliche Verengerung war gerade so weit, daß die Granaten noch eben glatt hindurch gleiten konnten. Es kamen zwei Größen zur Verwendung, von denen die eine etwa 360, die andere etwa 180 Granaten faßte. Vor dem Beschicken mit den Granaten wurden die Einschmelzröhrchen oben mit einem Wattebausch verschlossen und dann trocken sterilisiert. Beim Einfüllen diente der obere Teil der Röhrchen als Trichter. Die Röhrchen wurden hierauf an der verengten Stelle abgeschmolzen. Da der Hals der oben erwähnten Versandgefäße für flüssige Luft nur das Einsetzen verhältnismäßig enger Röhren zuläßt, so ließen wir zur Aufbewahrung größerer Granatenmengen besondere Gefäße anfertigen.

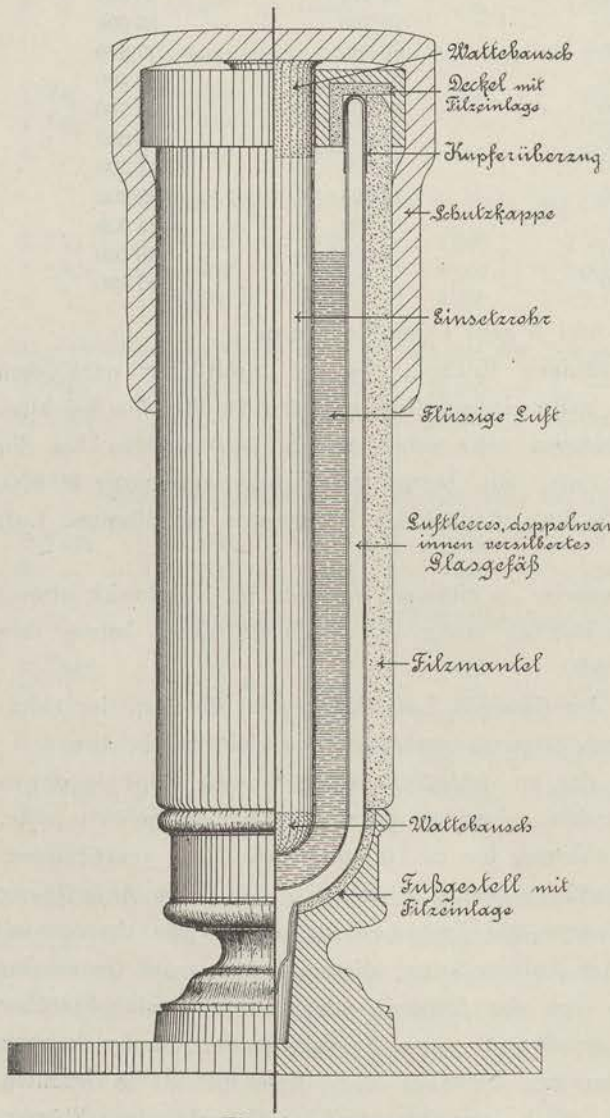


Fig. 2. (Maßstab 1:5).

Von der Firma R. Burger, Berlin N., Chausseestraße 2 E, wurden nach unseren Angaben zylindrische, doppelwandige Glasgefäße angefertigt, deren innerer, oben offener zylindrischer Raum 50 cm tief war, einen lichten Durch-

messer von 9,5 cm hatte und etwa 3 Liter flüssige Luft faßte. Der Raum zwischen den versilberten Doppelwänden wurde luftleer gemacht. Das Gefäß war außen mit einer 2 cm dicken, dichten Filzschicht umkleidet und stand in einem breiten Holzfuß, der innen ebenfalls mit Filz ausgekleidet war. Ein Holzdeckel, der über den Rand des Gefässes hinüberfaßte, war innen auch mit Filz überzogen und hatte in der Mitte eine Öffnung, durch welche ein 48 cm langes und innen 5 cm weites Glasrohr in den innern Hohlraum des großen Gefäßes eingesetzt werden konnte. Dieses Rohr, welches am oberen Rande etwas erweitert war, wurde vom Deckel getragen und reichte nicht ganz bis an den Boden des Hohlraumes. In einem solchen Rohr ließen sich 30 bis 40 Röhrchen mit je 180 bis 360 Granaten unterbringen. Dieses Aufbewahrungsgefäß ist in Figur 2 abgebildet. Das Einbringen der flüssigen Luft in diese großen Gefäße mußte sehr vorsichtig geschehen, da besonders der obere Rand recht empfindlich gegen Zerspringen war. Wir verfuhren in der Weise, daß wir in die völlig staubfrei und trocken gemachten Gefäße zunächst ein wenig flüssige Luft hineinpumpten und dabei die Innenwand nach Möglichkeit gleichmäßig benetzten. Erst hierauf wurde allmählich so viel flüssige Luft hineingebracht, daß die Gefäße reichlich bis zur Hälfte gefüllt waren. Nun wurde der Zylinder mit den Einschmelzröhrchen langsam hineingetaucht. Trotz dieser Vorsichtsmaßregeln zersprang ein solches Gefäß am oberen Rande nach 14 Tagen beim Nachfüllen von flüssiger Luft. Um einer Wiederholung dieses Übelstandes vorzubeugen, wurde der Rand der Gefäße 5 cm nach außen und innen galvanisch verkupfert. Wir gingen dabei von der Überlegung aus, daß der Metallüberzug einen schnelleren Ausgleich der Temperatur herbeiführen werde. Tatsächlich hat sich dieser Kupferüberzug gut bewährt. Wenn die Gefäße mit zwei Liter flüssiger Luft beschickt waren, dauerte es zwei bis drei Tage bis zu deren vollständiger Verdampfung. Diese Verdampfungszeit konnte dadurch auf 4 bis 6 Tage verlängert werden, daß wir die Gefäße vollständig mit dicken Mänteln von Watte umkleideten.

Die Feststellung der Zahl der an den Staphylokokkengranaten V und VI haftenden Keime erfolgte in der gleichen Weise wie bei den Staphylokokkengranaten III und IV und begann bei Granate V eine Stunde und bei Granate VI drei Stunden nach dem Herausnehmen aus dem Trockenkasten. Die Versuchsergebnisse sind in den Tabellen 7 und 8 (Seite 92 u. 93) verzeichnet und zwar haben wir uns dabei auf eine übersichtliche Darstellung der Mittelzahlen beschränkt.

Diese Versuche bestätigen die Zahlen der Tabellen 5 und 6 und ergänzen die dort aufgeführten Versuchsergebnisse insofern, als sie den Nachweis erbringen, daß die bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrten Staphylokokken der Zahl nach auch dann noch fast vollständig entwicklungsfähig blieben, nachdem die im Zimmer oder im Eisschrank aufbewahrten Staphylokokken nahezu oder völlig zugrunde gegangen waren. Bei der Staphylokokkengranate V waren die im Zimmer aufbewahrten Kokken bereits nach 55 Tagen sämtlich abgestorben und die Zahl der im Eisschrank aufbewahrten Kokken auf 5 Granaten von 54200 auf 20 gesunken, während die Zahl der bei der Teperatur der flüssigen Luft aufbewahrten und entwicklungsfähig gebliebenen Staphylokokken auch noch nach 100 Tagen ungefähr die gleiche blieb. Bei der Staphylokokkengranate VI war die Zahl der keim-

Tabelle 7. Einfluß der Aufbewahrungstemperatur auf die Lebensdauer der an der Staphylokokkengranate V angetrockneten Staphylokokken.

Zeit, welche seit Anfertigung der Granate (Herausnahme aus dem Trockenkasten) verflossen war	Mittelzahlen von 6 Schalenkulturen der an je 5 Granaten angetrockneten und beim Schütteln mit Wasser losgesprengten, keimfähigen Kokken		
	Granaten bei Zimmertemperatur aufbewahrt	Granaten im Eisschrank aufbewahrt	Granaten bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt
1	2	3	4
½ Stunde	—	262 000	—
1 Tag	59 000	54 200	108 000
4 Tage	—	—	85 100
9 „	—	—	84 400
16 „	83	4 000	86 700
30 „	—	—	91 000
44 „	—	—	86 600
55 „	0	20	105 000
72 „	0	13	95 800
86 „	0	11	88 200
100 „	0	9	92 100

fähigen Kokken auch noch nach 125 Tage langer Aufbewahrung bei der Temperatur der flüssigen Luft nur wenig verändert. Wie weitere im Kaiserlichen Gesundheitsamt angestellte Versuche, über welche noch berichtet werden wird, ergeben haben, konnte auch nach einer bis zu 210 Tagen ausgedehnten Aufbewahrung keine merkliche Abnahme der keimfähigen Kokken beobachtet werden. Die Aufbewahrung der an Granaten angetrockneten Staphylokokken in zugeschmolzenen Glasröhrchen bei der Temperatur der flüssigen Luft ist demnach ein ausgezeichnetes Hilfsmittel, um die Staphylokokken Wochen und Monate lang keimfähig zu erhalten.

5. Versuche über die Widerstandsfähigkeit gegen wässerige Quecksilberchlorid- und Karbolsäurelösungen von Staphylokokken, welche an Granaten angetrocknet verschieden lange Zeit bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt wurden. Die Widerstandsfähigkeit gegen Sublimatlösung und Karbolwasser wurde geprüft, um Aufschluß über die Wirkung eines anorganisch- und eines organisch-chemischen Bakteriengiftes auf die Kokken zu erhalten. Die Desinfektionsversuche wurden im allgemeinen in der von B. Krönig und Th. Paul beschriebenen Weise ausgeführt. Zum Unschädlichmachen dieser Desinfektionsmittel nach ihrer Einwirkung dienten, wie bereits oben erwähnt wurde, beim Quecksilberchlorid eine 0,2 prozentige Schwefelammoniumlösung, bei den Versuchen mit Karbolsäure wurde hierzu eine ungefähr 0,08 prozentige wässerige Ammoniaklösung (3 Tropfen einer 10 prozentigen Ammoniaklösung auf ein Schälchen mit etwa 20 ccm Wasser) benutzt. Obwohl die vegetativen Formen der Bakterien gegen schwach alkalisch reagierende Lösungen im allgemeinen wenig empfindlich sind, hielten wir es doch für erforderlich, die Unschädlichkeit der verdünnten Schwefelammonium- und

Tabelle 8. Einfluß der Aufbewahrungstemperatur auf die Lebensdauer der an der Staphylokokkengranate VI angetrockneten Staphylokokken.

Zeit, welche seit Anfertigung der Granate (Herausnahme aus dem Trockenkasten) verflossen war	Mittelzahlen von 6 Schalenkulturen der an je 5 Granaten angetrockneten und beim Schütteln mit Wasser losgesprengten, keimfähigen Kokken		
	Granaten bei Zimmertemperatur aufbewahrt	Granaten im Eisschrank aufbewahrt	Granaten bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt
1	2	3	4
3 Stunden	—	154 000	—
1 Tag	—	—	121 000
7 Tage	—	—	112 000
10 „	—	—	106 000
20 „	—	—	108 000
21 „	—	—	110 000
28 „	—	—	115 000
34 „	—	—	106 000
36 „	—	—	113 000
41 „	—	—	110 000
45 „	63	706	105 000
49 „	—	—	107 000
52 „	—	—	115 000
56 „	—	—	102 000
66 „	10	8	113 000
69 „	—	—	105 000
70 „	—	—	102 000
73 „	—	—	111 000
84 „	—	—	107 000
87 „	—	—	109 000
91 „	—	—	101 000
94 „	—	—	107 000
98 „	—	—	112 000
101 „	—	—	104 000
105 „	—	—	103 000
108 „	—	—	97 100
112 „	—	—	101 000
113 „	—	—	100 000
119 „	—	—	109 000
122 „	—	—	105 000
125 „	—	—	97 300

Ammoniaklösung für die an Granaten angetrockneten und der Temperatur der flüssigen Luft ausgesetzt gewesenen Staphylokokken festzustellen. Hierzu benutzten wir die Staphylokokkengranate V. Die Versuche wurden in der Weise ausgeführt, daß einmal direkt die Zahl der entwicklungsfähig gebliebenen Keime, wie oben beschrieben, bestimmt wurde. Daneben wurde diese Keimzahlbestimmung mit Granaten ausgeführt, welche 10 Minuten lang in der verdünnten Schwefelammoniumlösung und Ammoniaklösung gelegen hatten. Die Ergebnisse dieser zweimal ausgeführten Versuchsreihen sind in den Tabellen 9 und 10 aufgeführt.

Tabelle 9. Prüfung der Frage, ob die Behandlung von an Granaten angetrockneten Staphylokokken mit einer 0,2 prozentigen Schwefelammoniumlösung und mit einer 0,08 prozentigen Ammoniaklösung einen schädlichen Einfluß auf deren Keimfähigkeit ausübt. I. Versuchsreihe.

(Die Behandlung der Granaten mit Schwefelammonium- bezw. Ammoniaklösung erfolgte in gleicher Weise wie beim Unschädlichmachen von Quecksilberchlorid- bezw. Karbolsäurelösung.)

Staphylokokkengranate V.

Die Granaten wurden 9 Tage lang bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt.

1. Granaten nur mit Wasser behandelt.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der keimfähig gebliebenen Kokken						
	Von den ersten 5 Granaten		Von den zweiten 5 Granaten		Von den dritten 5 Granaten		
	1. Schale	2. Schale	1. Schale	2. Schale	1. Schale	2. Schale	
2 Tage	55 900	57 200	104 000	107 250	117 000	117 000	
3 „	57 850	57 850	110 500	110 500	120 250	123 500	

	Zahl der keimfähig gebliebenen Kokken						
	Von den vierten 5 Granaten		Von den fünften 5 Granaten		Von den sechsten 5 Granaten		Mittelzahl der 12 Schalen
	1. Schale	2. Schale	1. Schale	2. Schale	1. Schale	2. Schale	
2 Tage	94 200	91 000	60 450	61 750	59 150	59 800	82 100
3 „	97 500	94 250	61 750	62 400	59 800	61 100	84 800

2. Granaten mit 0,2 prozentiger Schwefelammoniumlösung behandelt.

	Zahl der keimfähig gebliebenen Kokken						
	Von den ersten 5 Granaten		Von den zweiten 5 Granaten		Von den dritten 5 Granaten		Mittelzahl der 6 Schalen
	1. Schale	2. Schale	1. Schale	2. Schale	1. Schale	2. Schale	
2 Tage	62 400	64 350	45 500	46 800	91 650	97 500	68 000
3 „	63 050	65 650	46 800	49 400	94 250	100 750	70 000

3. Granaten mit 0,08 prozentiger Ammoniaklösung behandelt.

2 Tage	104 000	100 750	73 450	74 750	63 050	65 000	80 200
3 „	107 250	104 000	74 750	75 400	65 650	66 300	82 200

Ein Vergleich der Keimzahlen der nur mit Wasser behandelten Granaten mit denjenigen nach der Behandlung mit verdünnter Schwefelammoniumlösung und Ammoniaklösung ergibt, daß ein schädigender Einfluß beider Reagentien nicht nachweisbar ist.

Ferner mußte mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß die Staphylokokken beim Übergang von der Temperatur der flüssigen Luft auf Zimmertemperatur eine derartige Schädigung erleiden könnten, daß sie während der ersten Stunden ein wechselndes Verhalten bei der Benetzung mit Wasser oder gegenüber Desinfektionsmitteln zeigten. Dies konnte insofern auf die Versuchsergebnisse von Einfluß sein, als die Versuchsreihen zur Bestimmung der Zahl der entwicklungsfähigen Keime und

Tabelle 10. Prüfung der Frage, ob die Behandlung von an Granaten angetrockneten Staphylokokken mit einer 0,2prozentigen Schwefelammoniumlösung und mit einer 0,08prozentigen Ammoniaklösung einen schädlichen Einfluß auf deren Keimfähigkeit ausübt. II. Versuchsreihe.

(Die Behandlung der Granaten mit Schwefelammonium- bezw. Ammoniaklösung erfolgte in gleicher Weise wie beim Unschädlichmachen von Quecksilberchlorid- bezw. Karbolsäurelösung.)

Staphylokokkengranate V.

Die Granaten wurden 16 Tage lang bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt.

1. Granaten nur mit Wasser behandelt.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der keimfähig gebliebenen Kokken						
	Von den ersten 5 Granaten		Von den zweiten 5 Granaten		Von den dritten 5 Granaten		
	1. Schale	2. Schale	1. Schale	2. Schale	1. Schale	2. Schale	
3 Tage	71 500	78 000	84 500	87 750	117 000	110 500	

	Zahl der keimfähig gebliebenen Kokken						
	Von den vierten 5 Granaten		Von den fünften 5 Granaten		Von den sechsten 5 Granaten		Mittelzahl der 12 Schalen
	1. Schale	2. Schale	1. Schale	2. Schale	1. Schale	2. Schale	
3 Tage	91 000	87 750	81 250	78 000	74 750	78 000	86 700

2. Granaten mit 0,2prozentiger Schwefelammoniumlösung behandelt.

	Zahl der keimfähig gebliebenen Kokken						
	Von den ersten 5 Granaten		Von den zweiten 5 Granaten		Von den dritten 5 Granaten		Mittelzahl der 6 Schalen
	1. Schale	2. Schale	1. Schale	2 Schale	1. Schale	2. Schale	
3 Tage	91 000	94 250	91 000	87 750	71 500	74 750	85 000

3. Granaten mit 0,08prozentiger Ammoniaklösung behandelt.

3 Tage	97 500	100 750	104 000	110 500	71 800	71 500	92 700

der Widerstandsfähigkeit gegen Desinfektionsmittel oft mehrere Stunden in Anspruch nehmen. Wir nahmen die Prüfung dieser Frage in der Weise vor, daß wir in zwei an der Staphylokokkengranate V angestellten Versuchsreihen einmal die Zahl der vorhandenen keimfähigen Kokken und andererseits die Widerstandsfähigkeit der Kokken gegen 512litrige wässerige Quecksilberchloridlösung und gegen ungefähr 1,2prozentiges Karbolwasser prüften, und zwar wurde mit den Versuchen bei jeder Versuchsreihe $^1/_2$, $1^1/_2$ und $2^1/_2$ Stunden nach dem Herausnehmen der Granaten aus dem Gefäß mit flüssiger Luft begonnen. Die Bestimmung der Keimzahl und der Widerstandsfähigkeit gegenüber diesen Desinfektionsmitteln nahm jedes Mal 50 Minuten in Anspruch. Die Versuche, deren Ergebnisse in den Tabellen 11 und 12 enthalten sind, haben gelehrt, daß es ohne praktische Bedeutung ist, ob die Versuche sofort nach dem Herausnehmen der Granaten aus der flüssigen Luft oder einige Stunden später begonnen werden.

Tabelle 11.

Prüfung der Frage, ob an Granaten angetrocknete Staphylokokken, welche 7 Tage lang bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt wurden, in den ersten Stunden nach ihrem Erwärmen auf Zimmertemperatur sich in bezug auf die Zahl der keimfähig gebliebenen Kokken und auf ihre Widerstandsfähigkeit gegen wässerige **Quecksilberchloridlösung** ändern.

Staphylokokkengranate V.

1 Mol = 271 g $HgCl_2$ sind in 512 Liter Lösung enthalten, was einer 0,053 prozentigen Quecksilberchloridlösung entspricht.

I. Zahl der auf je 5 Granaten angetrockneten und beim Schütteln mit Wasser losgesprengten, keimfähigen Kokken.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der keimfähig gebliebenen Kokken						
	Von den ersten 5 Granaten		Von den zweiten 5 Granaten		Von den dritten 5 Granaten		Mittelzahl der 6 Schalen
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	
1	2	3	4	5	6	7	8
Beginn des Versuchs ½ Stunde nach Herausnahme der Staphylokokkengranate aus der flüssigen Luft.							
2 Tage	71 500	68 250	123 500	126 750	133 250	136 500	110 000
3 „	72 800	71 500	128 050	130 000	136 500	139 750	113 000
Beginn des Versuchs 1½ Stunden nach Herausnahme der Staphylokokkengranate aus der flüssigen Luft.							
2 Tage	81 250	84 500	78 000	74 750	91 000	94 250	84 000
3 „	84 500	87 750	81 250	79 300	95 550	97 500	87 600
Beginn des Versuchs 2½ Stunden nach Herausnahme der Staphylokokkengranate aus der flüssigen Luft.							
2 Tage	68 250	69 550	136 500	139 750	52 000	50 700	86 100
3 „	71 500	71 500	141 050	143 000	55 250	53 950	89 400

II. Einwirkung der wässerigen Quecksilberchloridlösung.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der nach Einwirkung der Quecksilberchloridlösung keimfähig gebliebenen Kokken												
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Beginn des Versuchs ½ Stunde nach Herausnahme der Staphylokokkengranate aus der flüssigen Luft.														
	Einwirkungsdauer: 3 Minuten.							Einwirkungsdauer: 5 Minuten.						
2 Tage	28	17	17	33	24	24	24	8	15	6	10	8	9	9
3 „	30	19	17	35	25	25	25	8	16	6	10	8	10	10
Beginn des Versuchs 1½ Stunden nach Herausnahme der Staphylokokkengranate aus der flüssigen Luft.														
	Einwirkungsdauer: 3 Minuten.							Einwirkungsdauer: 5 Minuten.						
2 Tage	215	31	59	320	148	133	151	13	9	13	28	14	18	16
3 „	210	32	62	324	151	135	153	15	11	14	30	16	19	18
Beginn des Versuchs 2½ Stunden nach Herausnahme der Staphylokokkengranate aus der flüssigen Luft.														
	Einwirkungsdauer: 3 Minuten.							Einwirkungsdauer: 5 Minuten.						
2 Tage	30	294	26	24	20	47	74	10	15	33	16	9	10	16
3 „	35	302	30	26	21	53	78	11	16	34	16	10	13	17

Tabelle 12.

Prüfung der Frage, ob an Granaten angetrocknete Staphylokokken, welche 10 Tage lang bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt wurden, in den ersten Stunden nach ihrem Erwärmen auf Zimmertemperatur sich in bezug auf die Zahl der keimfähig gebliebenen Kokken und auf ihre Widerstandsfähigkeit gegen wässerige **Karbolsäurelösung** ändern.

Staphylokokkengranate V.

1 Mol = 94 g Karbolsäure sind in 8 Liter Lösung enthalten, was einer 1,175 prozentigen Lösung entspricht.

I. Zahl der auf je 5 Granaten angetrockneten und beim Schütteln mit Wasser losgesprengten, keimfähigen Kokken.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der keimfähig gebliebenen Kokken						
	Von den ersten 5 Granaten		Von den zweiten 5 Granaten		Von den dritten 5 Granaten		Mittelzahl der 6 Schalen
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	
1	2	3	4	5	6	7	8
Beginn des Versuchs ½ Stunde nach Herausnahme der Staphylokokkengranate aus der flüssigen Luft.							
2 Tage	110 500	107 250	117 000	117 000	81 250	84 500	103 000
3 „	113 750	110 500	120 250	120 250	84 500	87 750	106 000
Beginn des Versuchs 1½ Stunden nach Herausnahme der Staphylokokkengranate aus der flüssigen Luft.							
2 Tage	130 000	133 250	117 000	118 950	100 750	104 000	117 000
3 „	133 250	136 500	120 250	121 550	104 000	105 950	120 000
Beginn des Versuchs 2½ Stunden nach Herausnahme der Staphylokokkengranate aus der flüssigen Luft.							
2 Tage	78 000	74 750	113 750	117 000	123 500	126 750	106 000
3 „	81 250	79 950	117 000	120 250	126 750	130 000	109 000

II. Einwirkung der wässerigen Karbolsäurelösung.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der nach Einwirkung der Karbolsäurelösung keimfähig gebliebenen Kokken													
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Beginn des Versuchs ½ Stunde nach Herausnahme der Staphylokokkengranate aus der flüssigen Luft.														
	Einwirkungsdauer: 3 Minuten.							Einwirkungsdauer: 5 Minuten.						
2 Tage	10	5	5	13	21	33	15	2	12	0	2	1	1	3
3 „	10	6	5	14	22	34	15	2	13	0	3	1	1	3
Beginn des Versuchs 1½ Stunden nach Herausnahme der Staphylokokkengranate aus der flüssigen Luft.														
	Einwirkungsdauer: 3 Minuten.							Einwirkungsdauer: 5 Minuten.						
2 Tage	7	0	46	12	7	2	12	0	1	0	0	1	1	1
3 „	8	0	48	12	7	2	13	0	1	0	0	1	1	1
Beginn des Versuchs 2½ Stunden nach Herausnahme der Staphylokokkengranate aus der flüssigen Luft.														
	Einwirkungsdauer: 3 Minuten.							Einwirkungsdauer: 5 Minuten.						
2 Tage	63	6	4	6	25	49	26	0	0	3	0	0	0	1
3 „	66	6	4	7	27	50	27	0	0	3	0	0	0	1

Nachdem wir auf diese Weise festgestellt hatten, daß weder die zur Unschädlichmachung der Desinfektionsmittel benutzten Reagentien noch die Zeit, welche die Versuche in Anspruch nehmen, die Versuchsergebnisse merkbar zu beeinflussen vermögen, gingen wir zur endgültigen Feststellung der Widerstandsfähigkeit der Staphylokokengranate V, welche verschieden lange Zeit bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt wurde, gegen 512 litrige (0,053 prozentige) wässerige Quecksilberchlorid- und gegen 8 litrige (1,175 prozentige) wässerige Karbolsäurelösung über. Die Einwirkungsdauer der Desinfektionsmittel betrug 3 und 5 Minuten. Die Ergebnisse der Versuche sind in den Tabellen 13 und 14 verzeichnet.

Tabelle 13.

Einfluß der Zeit, während welcher die an Granaten angetrockneten Staphylokokken bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt wurden, auf deren Widerstandsfähigkeit gegen 512 litrige wässerige Quecksilberchloridlösung.

Staphylokokkengranate V.

1 Mol = 271 g $HgCl_2$ sind in 512 Liter Lösung enthalten, was einer 0,053 prozentigen Quecksilberchloridlösung entspricht.

Zahl der Tage, während welcher die Granaten bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt worden waren	Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Kokken)						
		1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl
1	2	3	4	5	6	7	8	9
		Einwirkungsdauer der Quecksilberchloridlösung: 3 Minuten.						
16	3 Tage	400	192	166	404	278	296	289
30	2 „	110	113	197	86	243	131	147
	3 „	118	124	208	98	253	140	157
44	2 „	45	78	323	224	63	182	153
	3 „	46	79	328	228	66	191	156
55	2 „	338	172	351	312	364	357	316
	3 „	351	177	357	325	370	370	325
72	2 „	215	448	231	318	358	257	305
	3 „	224	455	238	331	366	266	313
		Einwirkungsdauer der Quecksilberchloridlösung: 5 Minuten.						
16	3 „	59	36	70	32	78	55	55
30	2 „	14	65	10	13	16	5	21
	3 „	17	71	13	20	17	5	24
44	2 „	13	20	15	12	40	35	23
	3 „	13	21	15	12	40	36	23
55	2 „	38	65	38	34	64	86	54
	3 „	43	70	44	38	67	90	59
72	2 „	47	25	96	122	18	21	55
	3 „	50	28	100	126	21	26	59

Tabelle 14.

Einfluß der Zeit, während welcher die an Granaten angetrockneten Staphylokokken bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt wurden, auf deren Widerstandsfähigkeit gegen 8litrige wässerige Karbolsäurelösung.

Staphylokokkengranate V.

1 Mol = 94 g Karbolsäure sind in 8 Liter Lösung enthalten, was einer 1,175 prozentigen Karbolsäurelösung entspricht.

Zahl der Tage, während welcher die Granaten bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt worden waren	Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Kokken)						
		1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl
1	2	3	4	5	6	7	8	9
		Einwirkungsdauer der Karbolsäurelösung: 3 Minuten						
16	3 Tage	793	551	36	596	418	496	482
55	2 „	371	455	312	552	747	357	466
	3 „	377	468	318	565	767	370	478
72	2 „	156	669	187	246	405	207	312
	3 „	157	682	189	250	411	211	317
		Einwirkungsdauer der Karbolsäurelösung: 5 Minuten						
16	3 „	149	164	96	118	122	44	116
55	2 „	112	182	351	62	80	60	141
	3 „	114	188	364	63	82	61	145
72	2 „	63	54	27	43	1	98	48
	3 „	65	55	27	45	1	99	49

Aus diesen Tabellen geht hervor, daß die Widerstandsfähigkeit der Staphylokokken gegen wässerige Sublimat- und Karbolsäurelösung während der 72 Tage dauernden Aufbewahrung bei der Temperatur der flüssigen Luft keine erhebliche Änderung erfuhr. Diese Versuche sind ferner ein guter Beweis für die Brauchbarkeit unserer Methode zur Prüfung der Widerstandsfähigkeit der Bakterien gegenüber Desinfektionsmitteln, da die aus sechs Schalenkulturen gewonnenen Mittelzahlen eine befriedigende Übereinstimmung zeigen. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß es sich hier um lebende Mikroorganismen handelt, über deren Bau wir nur sehr mangelhaft unterrichtet sind, und um chemische Vergiftungsvorgänge, über welche wir zur Zeit Näheres überhaupt nicht auszusagen vermögen.

II. Beschreibung des Verfahrens von B. Krönig und Th. Paul zur Wertbestimmung von Desinfektionsmitteln bei Verwendung von Staphylokokken, die bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt wurden.

6. Bereitung der Staphylokokkengranaten und ihre Aufbewahrung in flüssiger Luft[1]). Obwohl die Art der Bereitung und Aufbewahrung der Staphylo-

[1]) Eine genaue Beschreibung der zu diesen Desinfektionsversuchen erforderlichen Apparate und Materialien findet sich in der oben erwähnten Abhandlung von Th. Paul: Entwurf zur einheitlichen Wertbestimmung chemischer Desinfektionsmittel. Diese Apparate und Materialien werden von der Firma Dr. Hermann Rohrbeck, Berlin NW., Karlstraße 20a, und von der Apparatenhandlung F. O. R. Goetze, Leipzig, Härtelstraße 4, vorrätig gehalten.

kokkengranaten bei der Temperatur der flüssigen Luft schon an verschiedenen Stellen besprochen worden ist, dürfte es zweckmäßig sein, sie hier noch einmal im Zusammenhang und unter Berücksichtigung der neuerdings gemachten Erfahrungen kurz zu beschreiben, da die peinliche Befolgung dieser auf Grund der Erfahrung gewonnenen Vorschriften für das Gelingen der Versuche nötig ist. Von rohen böhmischen Tiergranaten, welche in den Drogenhandlungen käuflich zu haben sind, wird mit Hilfe zweier Siebe von verschiedener Maschenweite, deren engeres die kleinen und kleinsten Granaten hindurch läßt und deren weiteres die besonders großen zurückhält, eine grössere Menge (etwa $1^1/_2$ bis 2 kg) ziemlich gleich großer Granaten ausgesiebt. Gesteinsreste, die durch ihre Farbe kenntlich sind, sowie unregelmäßig gestaltete und rauh erscheinende Granaten werden entfernt. Die brauchbaren Granaten werden zur Befreiung von anhaftendem Staub und säurelöslichen Verbindungen (kohlensaure Salze, Eisenverbindungen usw.) wiederholt mit einer Mischung von 1 Raumteil roher konzentrierter Salzsäure und 3 Raumteilen Wasser ausgekocht, anhaltend mit Wasser geschüttelt, bis dieses vollkommen klar abläuft, und hierauf nacheinander mit Alkohol, Äther und wiederum mit Alkohol unter Umschütteln gewaschen und zuletzt mit Wasser abgespült. Hierauf werden sie auf einem sauberen Leinentuche ausgebreitet und an einem staubfreien Orte getrocknet. Granaten mit Rissen und rauhen Flächen werden mit einer Pinzette ausgesondert. Das Berühren mit den Händen ist hierbei wie auch bei allen späteren Manipulationen zu vermeiden. Schließlich werden die Granaten in kleine Kölbchen zu je etwa 100 g abgefüllt und nach dem Bedecken des Kölbchens mit einem kleinen Becherglas (nicht Watte!) durch halbstündiges Erhitzen auf 150°—200° C. sterilisiert. Diese so vorbereiteten Granaten, welche sich beim Eintauchen in Wasser sofort gleichmäßig benetzen sollen, müssen vor jeder Berührung mit fettigen Stoffen bewahrt werden.

Die Bakterienaufschwemmung zum Benetzen der Granaten wird aus einem möglichst frischen, widerstandsfähigen Stamm hergestellt. Für 500 g Granaten genügt eine gut gewachsene Agarkultur von Staphylococcus pyogenes aureus. Die Zubereitung der Aufschwemmung geschieht in der Weise, daß man 2—3 Tropfen steriles destilliertes Wasser über die Oberfläche der Kultur fließen läßt, den Bakterienbelag mittels steriler Platinöse mit dem Wasser verreibt und den so erhaltenen dünnen Brei mit 1—2 ccm Wasser in ein Kölbchen spült, wobei sorgfältig darauf zu achten ist, daß möglichst wenig Nährboden in die Emulsion gelangt. Hierauf wird die Bakterienaufschwemmung mit ungefähr 50 ccm Wasser verdünnt, einige Minuten gut durchgeschüttelt und durch ein im Dampfapparat auf dem Glastrichter sterilisiertes doppeltes gehärtetes Filter (Marke Schleicher und Schüll), welches kurz vorher mit sterilem Wasser durchfeuchtet wurde, filtriert. Mit dieser Bakterienaufschwemmung werden ungefähr 500 g gereinigte und sterilisierte Granaten in einem Kolben übergossen und gut durchgeschüttelt, worauf man die überschüssige Flüssigkeit auf einem enghalsigen Trichter, der mit einer flachen Glasschale bedeckt wird, gut abtropfen läßt[1]).

[1]) Man kann die Benetzung der Granaten und der Bakterienaufschwemmung auch in einem sterilen Scheidetrichter vornehmen, aus dem man nachher die überschüssige Flüssigkeit abtropfen läßt.

Schließlich werden die Granaten in dem hierzu von Krönig und Paul konstruierten Trockenkasten über entwässertem Chlorcalcium im Eisschrank getrocknet, was höchstens 16 Stunden in Anspruch nimmt. Die auf diese Weise mit Bakterien beschickten Granaten werden zweckmäßig in ein großes sterilisiertes Becherglas mit Ausguß geschüttet und aus diesem in die Einschmelzröhrchen (vgl. Abbildung auf Seite 90) abgefüllt. Die Röhrchen werden vorsichtig zugeschmolzen und in das Gefäß mit flüssiger Luft gebracht (vgl. Abbildung und Beschreibung auf Seite 90 u. 91). Es ist darauf zu achten, daß die Röhrchen beim Zuschmelzen keine Risse an der Zuschmelzstelle bekommen, da sonst beim Aufbewahren bei der niedrigen Temperatur der flüssigen Luft von außen allmählich Luft hineindringen kann. Wird ein solches schadhaftes Röhrchen auf Zimmertemperatur gebracht, wobei die eingeschlossene Luft infolge der Wärmeausdehnung einen starken Druck auf die Gefäßwandungen ausübt, so vermag oft das Röhrchen dem Druck nicht mehr zu widerstehen und zerplatzt. Es ist deshalb zweckmäßig, die Röhrchen nach dem Herausnehmen aus dem Gefäß mit der flüssigen Luft zum Anwärmen auf Zimmertemperatur an einen Ort stellen, wo sie beim Explodieren keinen Schaden anrichten können. Die zum Aufbewahren der Granaten dienenden zylindrischen Gefäße müssen vor dem Einbringen der flüssigen Luft sorgfältig von Staub gereinigt und getrocknet werden. Auch beim Einfüllen derselben muß mit Vorsicht verfahren werden. Zunächst wird aus dem Transportgefäß mit der Abfüllpumpe (vgl. Fig. 3) langsam etwas flüssige Luft hineingespritzt und damit die Gefäßwand möglichst gleichmäßig benetzt, dann wird allmählich mehr flüssige Luft hineingepumpt, bis deren Menge etwa 1,5 bis 2 Liter beträgt. Hierauf wird ganz langsam das weite Rohr, welches die Röhrchen mit den Granaten enthält, hineingesetzt und das ganze Gefäß gegen Wärmeabgabe mit Filz und Watte gut abgedichtet. Auch bei guter Abdichtung ist es nötig, alle Tage oder wenigstens jeden zweiten Tag flüssige Luft nachzufüllen, obgleich es in der Regel 4 bis 6 Tage dauert, ehe sämtliche flüssige Luft aus dem Gefäß verdampft ist. Auch ist es zweckmäßig, das Gefäß möglichst kühl und trocken aufzubewahren, weil es sonst von außen her infolge der Feuchtigkeit der Luft zu sehr mit Eis beschlägt, wodurch die Isolierung des Gefäßes steif und wärmedurchlässig wird.

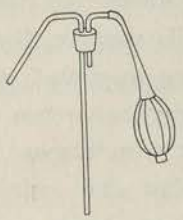


Fig. 3.

7. Ausführung der Desinfektionsversuche. Bei den Versuchen mit Staphylokokkengranaten ist es von besonderer Wichtigkeit, alle Vorbereitungen so zu treffen, daß während der Versuche keine Zeit verloren geht. Auch ist es zweckmäßig, vor Beginn eines Desinfektionsversuches einen genauen Zeitplan für das Einsetzen der Desinfektionslösungen in den Thermostaten, das Herausnehmen der Granaten aus der flüssigen Luft, das Einbringen und Herausnehmen der Granaten aus den Desinfektionslösungen, das Unschädlichmachen der Desinfektionsmittel, das Abschütteln der Bakterien von den Granaten usw., auszuarbeiten. Besonders müssen bei der Einwirkung der Desinfektionsmittel die Zeit und die Temperatur genau innegehalten werden, da die Staphylokokken viel empfindlicher sind als Sporen.

Bei unseren Versuchen erfolgte die Einwirkung der Desinfektionsmittel bei

+ 18° C. in einem Ostwaldschen Thermostaten, in welchem etwa 2 bis 3 cm unter der Oberfläche des Wassers ein Siebeinsatz zur Aufnahme der Schalen für die Desinfektionslösungen angebracht war. Diese mit einem aufgeschliffenen Deckel versehenen Schalen hatten einen Durchmesser von 7 cm, und eine Höhe von etwa 3,5 cm. Sie standen etwa 2 cm tief im Wasser und wurden ebensoweit voll Desinfektionslösung gefüllt. Während die Lösungen im Thermostaten die Versuchstemperatur annehmen, werden die Granaten aus dem Gefäß mit flüssiger Luft herausgebracht und auf Zimmertemperatur angewärmt, wozu etwa 30 Minuten erforderlich sind. Zum Herausnehmen der Granaten aus dem Gefäß mit der flüssigen Luft dient am besten eine lange sogenannte Rattenzange. Zur festgesetzten Zeit werden die Granaten in die Desinfektionslösungen gebracht und nach den vorher festgesetzten Einwirkungszeiten je 30—35 Granaten auf einem kleinen Platinsiebchen, auf welches sie inzwischen mit einer Platinpinzette innerhalb der Flüssigkeit gelegt worden waren, herausgenommen. Zuerst werden die Granaten auf dem Platinsiebchen in einer kleinen Schale mit sterilem Wasser abgespült und dann 10 Minuten lang in ein Schälchen gebracht, welches das Reagens für Unschädlichmachung des Desinfektionsmittels enthält. Hierauf führt man die Granaten in ein Schälchen mit sterilem Wasser über, in dem sie wieder 10 Minuten lang liegen bleiben. Nun werden je 5 Granaten in Reagensröhren mit je 3 ccm Wasser gebracht und darin 3 Minuten lang kräftig geschüttelt, wodurch die Kokken größtenteils von den Granaten losgelöst und in der Schüttelflüssigkeit verteilt werden. Um eine möglichst gleichmäßige Loslösung der Bakterien zu erzielen, werden sämtliche Reagensröhrchen einer Versuchsreihe gleichzeitig in einem Drahtkörbchen geschüttelt. Ist anzunehmen, daß von je fünf Granaten nur soviele entwicklungsfähige Kokken losgelöst sind, wie sich später ihre Kolonien auf den Schalenkulturen mit der Lupe zählen lassen, so werden die 3 ccm Bakterienaufschwemmung direkt mit 12 ccm verflüssigtem Agarnährboden, der auf etwa 42° C. abgekühlt ist, gut gemischt, worauf das Gemisch in Petrischalen ausgegossen wird. Andernfalls muß die Bakterienaufschwemmung zunächst verdünnt werden. Zu diesem Zweck werden die 3 ccm Aufschwemmung mit 97 ccm steriler, physiologischer Kochsalzlösung in einer Stöpselflasche von etwa 150 ccm Raumgehalt durch zweimaliges, je 20 Sekunden langes kräftiges Schütteln gemischt, worauf 0,5 bis 1 ccm dieser verdünnten Bakterienaufschwemmung mit dem Agarnährboden gemischt werden. Besondere Sorgfalt ist auf die Herstellung des Agarnährbodens zu legen. Auch ist nötig, für alle Versuche mit einer Staphylokokkengranate, den gleichen Agarnährboden zu benutzen, weil die bei den einzelnen Bereitungen unvermeidbaren Abweichungen, besonders in bezug auf die Alkaleszenz, die Entwicklung der Staphylokokken stark beeinflussen können.

Die Schalenkulturen werden nach dem Erstarren in einem Brutschrank bei + 37° C. aufbewahrt. Nach Verlauf von zwei und drei Tagen werden die entwickelten Kolonien gezählt. Da das am Deckel der Schalen sich kondensierende Wasser häufig auf den Nährboden heruntertropft und Keime einer Kolonie über die ganze Oberfläche verbreiten kann, ist es zweckmäßig, zwischen Schale und Deckel in Dampf sterilisierte Filtrierpapierscheiben zu legen, welche das Kondenswasser aufsaugen.

III. Praktische Anwendung der Methode zur Wertbestimmung von Desinfektionsmitteln mit Staphylokokken, die bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt wurden.

Zum weiteren Beweise, daß die vorstehend beschriebene Methode bei Anwendung von Staphylokokken, die an Granaten und bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt wurden, zur vergleichenden Prüfung von Desinfektionsmitteln auf ihre bakterientötende Kraft sehr brauchbar ist, seien hier noch einige Versuchsreihen angeführt, bei denen es sich um die Prüfung anorganischer und organischer Bakteriengifte handelte.

8. Prüfung des Einflusses steigender Zusätze von Kochsalz zu wässeriger Quecksilberchloridlösung auf deren Desinfektionskraft. Die für diese Versuchsreihe benutzte wässerige Quecksilberchloridlösung war stets 512 litrig, was einer 0,053 prozentigen Lösung entspricht. Der Zusatz an Kochsalz entsprach einmal einer 0,053 prozentigen Lösung, so daß das Verhältnis von Sublimat zu Kochsalz der Zusammensetzung der Sublimatpastillen des Arzneibuches für das Deutsche Reich entsprach, und einer 0,365 prozentigen Lösung, so daß auf je eine Molekel Sublimat 32 Molekeln Kochsalz kamen. Die Einwirkungszeiten betrugen drei und fünf Minuten. Gleichzeitig mit den Desinfektionsversuchen wurde auch die Zahl der an je fünf nicht mit Desinfektionsmitteln behandelten Granaten vorhandenen Kokken festgestellt. Die Versuchsreihen wurden an drei verschiedenen Tagen ausgeführt, ihre Ergebnisse sind ausführlich in den drei Tabellen 15, 16 und 17 verzeichnet. Der besseren Übersicht halber folgt in Tabelle 18 noch eine kurze Zusammenstellung der ganzen Ergebnisse, auch sind darin Mittelzahlen aus den verschiedenen Versuchsreihen berechnet.

Tabelle 15.

Einwirkung einer wässerigen Lösung von Quecksilberchlorid mit steigendem Zusatz von Natriumchlorid auf an Granaten angetrocknete und bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrte Staphylokokken.

Staphylokokkengranate VI. Versuchsreihe I.

Die Granaten waren 34 Tage lang bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt worden.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Kokken)													
	1 Schale	2 Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
	$HgCl_2 = 512$ Liter $= 0{,}053\,\%$													
	Einwirkungsdauer: 3 Minuten							Einwirkungsdauer: 5 Minuten						
2 Tage	239	25	37	23	178	172	112	13	16	14	14	34	22	19
3 „	245	25	38	26	179	175	115	13	16	14	15	36	26	20
	$HgCl_2 = 0{,}053\,\% + 0{,}053\,\%$ NaCl (4,63 Mol NaCl auf 1 Mol $HgCl_2$. Dieses Verhältnis entspricht der Zusammensetzung der Sublimatpastillen des Deutschen Arzneibuches).													
	Einwirkungsdauer: 3 Minuten							Einwirkungsdauer: 5 Minuten						
2 Tage	345	338	237	111	320	213	261	44	42	43	14	107	30	47
3 „	351	343	237	114	324	216	264	47	42	44	15	108	32	48
	$HgCl_2 = 0{,}053\,\% + 0{,}365\,\%$ NaCl (32 Mol NaCl auf 1 Mol $HgCl_2$)													
	Einwirkungsdauer: 3 Minuten							Einwirkungsdauer: 5 Minuten						
2 Tage	10 400	3 900	15 600	11 700	7 150	13 000	10 800	2 600	6 825	6 500	5 850	7 800	5 200	5 800
3 „	10 725	4 225	16 250	12 350	7 475	13 650	11 300	2 730	7 150	6 825	6 175	8 125	5 395	6 070

Zahl der auf je 5 Granaten angetrockneten und beim Schütteln mit Wasser losgesprengten, keimfähigen Kokken.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der keimfähig gebliebenen Kokken						
	Von den ersten 5 Granaten 1. Schale	Von den zweiten 5 Granaten 2. Schale	Von den dritten 5 Granaten 3. Schale	Von den vierten 5 Granaten 4. Schale	Von den fünften 5 Granaten 5. Schale	Von den sechsten 5 Granaten 6. Schale	Mittelzahl der 6 Schalen
1	2	3	4	5	6	7	8
2 Tage	117 000	87 750	84 500	110 500	117 000	84 500	100 000
3 „	123 500	91 000	87 750	113 750	130 000	89 050	106 000

Tabelle 16.

Einwirkung einer wässerigen Lösung von Quecksilberchlorid mit steigendem Zusatz von Natriumchlorid auf an Granaten angetrocknete und bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrte Staphylokokken.

Staphylokokkengranate VI.

Versuchsreihe II.

Die Granaten waren 36 Tage lang bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt worden.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahlen der auf den einzelnen Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Kokken)													
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
$HgCl_2 = 512$ Liter $= 0{,}053$ %														
	Einwirkungsdauer: 3 Minuten							Einwirkungsdauer: 5 Minuten						
2 Tage	73	—	115	144	12	128	94	21	11	18	6	16	5	13
3 „	75	—	117	147	12	135	97	22	11	19	8	16	5	14
$HgCl_2 = 0{,}053$ % + 0,053 % NaCl (4,63 Mol NaCl auf 1 Mol $HgCl_2$. Dieses Verhältnis entspricht der Zusammensetzung der Sublimatpastillen des Deutschen Arzneibuches).														
	Einwirkungsdauer: 3 Minuten							Einwirkungsdauer: 5 Minuten						
2 Tage	429	448	721	695	1430	257	663	37	18	104	26	73	246	84
3 „	435	461	744	708	1462	261	679	37	18	107	26	74	248	85
$HgCl_2 = 0{,}053$ % + 0,365 % NaCl (32 Mol NaCl auf 1 Mol $HgCl_2$).														
	Einwirkungsdauer: 3 Minuten							Einwirkungsdauer: 5 Minuten						
2 Tage	29 250	16 250	32 500	21 450	27 300	26 000	25 500	22 750	26 000	13 350	10 400	14 300	16 250	17 200
3 „	29 900	16 575	33 150	22 100	27 625	26 975	26 100	23 725	26 650	13 675	10 725	14 625	16 900	17 700

Zahl der auf je 5 Granaten angetrockneten und beim Schütteln mit Wasser losgesprengten, keimfähigen Kokken.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der keimfähig gebliebenen Kokken						
	Von den ersten 5 Granaten 1. Schale	Von den zweiten 5 Granaten 2. Schale	Von den dritten 5 Granaten 3. Schale	Von den vierten 5 Granaten 4. Schale	Von den fünften 5 Granaten 5. Schale	Von den sechsten 5 Granaten 6. Schale	Mittelzahl der 6 Schalen
1	2	3	4	5	6	7	8
2 Tage	110 500	130 000	117 000	104 000	91 000	107 250	110 000
3 „	113 250	133 250	120 250	108 550	94 250	110 550	113 000

Tabelle 17.

Einwirkung einer wässerigen Lösung von Quecksilberchlorid mit steigendem Zusatz von Natriumchlorid auf an Granaten angetrocknete und bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrte Staphylokokken.

Staphylokokkengranate VI.

Versuchsreihe III.

Die Granaten waren 41 Tage lang bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt worden.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Kokken)													
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
	$HgCl_2$ = 512 Liter = 0,053 %													
	Einwirkungsdauer: 3 Minuten							Einwirkungsdauer: 5 Minuten						
2 Tage	55	135	61	83	82	54	78	38	26	22	22	54	25	31
3 „	56	142	62	85	85	57	81	39	26	22	24	55	25	32
	$HgCl_2$ = 0,053 % + 0,053 % NaCl (4,63 Mol. NaCl auf ein Mol. $HgCl_2$. Dieses Verhältnis entspricht der Zusammensetzung der Sublimatpastillen des Deutschen Arzneibuches).													
	Einwirkungsdauer: 3 Minuten							Einwirkungsdauer: 5 Minuten						
2 Tage	331	520	247	604	266	539	418	119	62	88	32	73	81	76
2 „	338	526	253	617	273	552	427	123	64	90	33	73	83	78
	$HgCl_2$ = + 0,365 % 0,053 % NaCl (32 Mol. NaCl auf 1 Mol. $HgCl_2$.)													
	Einwirkungsdauer: 3 Minuten							Einwirkungsdauer: 5 Minuten						
2 Tage	32 500	20 800	16 260	22 750	26 000	24 700	23 800	9 750	11 050	13 000	9 100	5 850	10 400	10 000
3 „	33 800	21 450	16 875	23 400	26 650	25 350	24 500	10 075	11 700	13 650	9 425	6 175	10 725	10 300

Zahl der auf je 5 Granaten angetrockneten und beim Schütteln mit Wasser losgesprengten, keimfähigen Kokken.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der keimfähig gebliebenen Kokken						
	Von den ersten 5 Granaten 1. Schale	Von den zweiten 5 Granaten 2. Schale	Von den dritten 5 Granaten 3. Schale	Von den vierten 5 Granaten 4. Schale	Von den fünften 5 Granaten 5. Schale	Von den sechsten 5 Granaten 6. Schale	Mittelzahl der 6 Schalen
1	2	3	4	5	6	7	8
2 Tage	133 250	78 000	139 750	107 250	94 250	87 750	106 700
3 „	137 800	81 250	143 000	110 500	97 500	89 050	109 900

Diese Versuche zeigen einerseits, wie empfindlich die an Granaten angetrockneten und bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrten Staphylokokken gegen schwache Desinfektionsmittel sind, und andererseits, wie die keimtötende Kraft der wässerigen Quecksilberchloridlösungen durch Zusätze von Kochsalz herabgesetzt wird.

Tabelle 18.

Einwirkung einer wässerigen Lösung von Quecksilberchlorid mit steigendem Zusatz von Natriumchlorid auf an Granaten angetrocknete und bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrte Staphylokokken.

Staphylokokkengranate VI.

Zusammenfassung der Versuche in Tabellen 15, 16 und 17.

Bezeichnung der Versuchsreihe	Mittelzahlen der keimfähig gebliebenen Kokken					
	$HgCl_2$ = 512 Liter = 0,053 % Einwirkungsdauer		$HgCl_2$ = 0,053 % + 0,053 % NaCl (1 Mol. $HgCl_2$ auf 4,63 Mol. NaCl. Dieses Verhältnis entspricht der Zusammensetzung der Sublimatpastillen des Deutschen Arzneibuches) Einwirkungsdauer		HgCl = 512 Liter = 0,053 % + 0,365 % NaCl (1 Mol. $HgCl_2$ + 32 Mol. NaCl) in 512 Liter Einwirkungsdauer	
	3 Min.	5 Min.	3 Min.	5 Min.	3 Min.	5 Min.
1	2	3	4	5	6	7
I	115	20	264	48	11 300	6 100
II	97	14	679	85	26 100	17 600
III	81	32	427	78	24 500	10 300
Mittelzahl von I—III	98	22	457	67	20 600	11 300

Die Kokken werden schon durch die 0,53 g Sublimat im Liter enthaltende Lösung in fünf Minuten nahezu vollständig keimunfähig gemacht. Der Einfluß eines Zusatzes der gleichen Gewichtsmenge Kochsalz macht sich deutlich geltend. Bei Zusatz von 3,65 g Kochsalz zu einem Liter der 0,053 prozentigen Quecksilberchloridlösung sinkt deren Desinfektionskraft sehr tief herab: von den etwa 100000 auf je 5 Granaten vorhanden gewesenen entwicklungsfähigen Keimen sind nach fünf Minuten langer Einwirkung der Kochsalz-Quecksilberchloridlösung noch durchschnittlich über 11000 Kokken keimfähig geblieben, während deren Zahl bei der Einwirkung der reinen Sublimatlösung nur durchschnittlich 22 betrug. Dieses Versuchsergebnis steht in Einklang mit den von B. Krönig und Th. Paul an Milzbrandsporen angestellten Versuchen. Während nach der sechs Minuten langen Einwirkung von 1,69 prozentiger Sublimatlösung nur noch acht Milzbrandsporen entwicklungsfähig blieben, betrug deren Zahl nach dem Hinzufügen von zehn Molekeln Kochsalz auf ein Molekel Quecksilberchlorid bei der gleichen Einwirkungszeit 1087[1]).

9. Prüfung des Einflusses von Kochsalzzusätzen zu wässeriger Karbolsäurelösung auf deren Desinfektionskraft. Im Gegensatz zu den Versuchen mit wässeriger Quecksilberchloridlösung, die durch Zusatz von Kochsalz an Desinfektions-

[1]) B. Krönig und Th. Paul, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten 25, Seite 46 (1897). Daselbst wird auch eine Erklärung dieser überraschenden Erscheinung auf Grund der neueren Theorien der Lösungen gegeben.

kraft einbüßt, sei hier noch eine Reihe von Versuchen angeführt, bei denen durch Zusatz von Kochsalz die Wirkung des Desinfektionsmittels erhöht wird. Dies ist z. B. bei wässerigen Karbolsäurelösungen der Fall, was für die Desinfektionspraxis einigen Wert hat.

Die Einzelheiten der drei mit Karbolwasser, ohne und mit Kochsalzzusatz, angestellten Versuchsreihen sind aus den Tabellen 19 bis 21 zu ersehen. Die Tabelle 22 enthält eine kurze Übersicht über die Ergebnisse dieser drei Versuchsreihen.

Tabelle 19.

Prüfung des Einflusses eines Zusatzes von Kochsalz zu wässeriger Karbolsäurelösung auf deren Desinfektionskraft. Einwirkung auf an Granaten angetrocknete und bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrte Staphylokokken.

Staphylokokkengranate VI.

Versuchsreihe I.

Die Granaten waren 20 Tage bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt worden.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Kokken)													
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
	Karbolsäure = 8 Liter = 1,175 %.													
	Einwirkungsdauer: 3 Minuten							Einwirkungsdauer: 5 Minuten						
2 Tage	4	118	40	71	56	48	56	3	6	7	13	2	4	6
3 „	4	119	41	72	56	50	57	3	6	7	13	2	4	6
	Karbolsäure = 8 Liter = 1,175 % + 0,365 % NaCl (1 Mol. NaCl auf 2 Mol. Karbolsäure in 8 Liter Lösung).													
	Einwirkungsdauer: 3 Minuten							Einwirkungsdauer: 5 Minuten						
2 Tage	0	0	0	1	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0
3 „	0	0	0	1	1	2	1	0	0	0	0	0	0	0

Zahl der auf je 5 Granaten angetrockneten und beim Schütteln mit Wasser losgesprengten, keimfähigen Kokken.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der keimfähig gebliebenen Kokken						
	Von den ersten 5 Granaten 1. Schale	Von den zweiten 5 Granaten 2 Schale	Von den dritten 5 Granaten 3. Schale	Von den vierten 5 Granaten 4. Schale	Von den fünften 5 Granaten 5. Schale	Von den sechsten 5 Granaten 6. Schale	Mittelzahl der 6 Schalen
1	2	3	4	5	6	7	8
2 Tage	133 250	78 000	139 750	107 250	94 250	87 750	107 000
3 „	137 800	81 250	143 000	110 500	97 500	89 050	110 000

Tabelle 20. Prüfung des Einflusses eines Zusatzes von Kochsalz zu wässeriger Karbolsäurelösung auf deren Desinfektionskraft. Einwirkung auf an Granaten angetrocknete und bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrte Staphylokokken.

Staphylokokkengranate VI.

Versuchsreihe II.

Die Granaten waren 21 Tage bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt worden.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Kokken)													
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6 Schale	Mittelzahl
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Karbolsäure = 8 Liter = 1,175%.														
	Einwirkungsdauer: 3 Minuten							Einwirkungsdauer: 5 Minuten						
2 Tage	37	54	20	26	22	7	28	0	3	2	2	11	2	3
3 „	37	54	21	26	22	8	28	0	3	2	4	11	2	4
Karbolsäure = 8 Liter = 1,175% + 0,365% NaCl (1 Mol. NaCl auf 2 Mol. Karbolsäure in 8 Liter Lösung).														
	Einwirkungsdauer: 3 Minuten							Einwirkungsdauer: 5 Minuten						
2 Tage	0	0	0	0	4	0	1	0	1	0	0	0	0	0
3 „	0	0	0	0	4	0	1	0	1	0	0	0	0	0

Zahl der auf je 5 Granaten angetrockneten und beim Schütteln mit Wasser losgesprengten, keimfähigen Kokken.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der keimfähig gebliebenen Kokken						
	Von den ersten 5 Granaten 1. Schale	Von den zweiten 5 Granaten 2. Schale	Von den dritten 5 Granaten 3. Schale	Von den vierten 5 Granaten 4. Schale	Von den fünften 5 Granaten 5. Schale	Von den sechsten 5 Granaten 6. Schale	Mittelzahl der 6 Schalen
1	2	3	4	5	6	7	8
2 Tage	104 000	123 500	84 500	117 000	91 000	120 250	107 000
3 „	107 250	128 500	87 750	121 550	94 250	123 500	111 000

Tabelle 21. Prüfung des Einflusses eines Zusatzes von Kochsalz zu wässeriger Karbolsäurelösung auf deren Desinfektionskraft. Einwirkung auf an Granaten angetrocknete und bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrte Staphylokokken.

Staphylokokkengranate VI.

Versuchsreihe III.

Die Granaten waren 28 Tage bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt worden.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Kokken)													
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Karbolsäure = 8 Liter = 1,175%.														
	Einwirkungsdauer: 3 Minuten							Einwirkungsdauer: 5 Minuten						
2 Tage	2	8	8	28	50	19	19	0	0	5	3	0	2	2
3 „	3	8	8	29	51	19	19	0	0	5	3	0	2	2

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Kokken)													
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Karbolsäure = 8 Liter = 1,175% + 0,365% NaCl (1 Mol. NaCl auf 2 Mol. Karbolsäure in 8 Liter Lösung).														
2 Tage	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3 „	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Zahl der auf je 5 Granaten angetrockneten und beim Schütteln mit Wasser losgesprengten, keimfähigen Kokken.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der keimfähig gebliebenen Kokken						
	Von den ersten 5 Granaten 1. Schale	Von den zweiten 5 Granaten 2. Schale	Von den dritten 5 Granaten 3. Schale	Von den vierten 5 Granaten 4. Schale	Von den fünften 5 Granaten 5. Schale	Von den sechsten 5 Granaten 6. Schale	Mittelzahl der 6 Schalen
1	2	3	4	5	6	7	8
2 Tage	130 000	84 500	117 000	123 500	117 000	97 500	112 000
3 „	133 250	86 450	120 250	126 750	120 250	102 050	115 000

Tabelle 22.

Prüfung des Einflusses eines Zusatzes von Kochsalz zu wässeriger Karbolsäurelösung auf deren Desinfektionskraft. Einwirkung auf an Granaten angetrocknete und bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrte Staphylokokken.

Staphylokokkengranate VI.

Zusammenfassung der Versuche in den Tabellen 19—21.

Bezeichnung der Versuchsreihe	Mittelzahlen der keimfähig gebliebenen Kokken			
	Karbolsäure = 8 Liter = 1,175 % Einwirkungsdauer:		Karbolsäure = 8 Liter = 1,175 % + 0,365 % NaCl (1 Mol. NaCl, 2 Mol. Karbolsäure) in 8 Liter Lösung Einwirkungsdauer:	
	3 Minuten	5 Minuten	3 Minuten	5 Minuten
1	2	3	4	5
I	107	6	1	0
II	28	4	1	0
III	19	2	0	0
Mittelzahlen von I—III	51	4	1	0

Aus den Tabellen geht hervor, daß das 1,175 prozentige Karbolwasser in keinem Fall die Staphylokokken in fünf Minuten vernichtete, während nach Zusatz von $^1/_3$ Prozent Kochsalz die Kokken nach fünf Minuten langer Einwirkung stets vollständig keimunfähig wurden. Die Desinfektionswirkung des Karbolwassers wird demnach durch den Zusatz von Kochsalz beträchtlich erhöht.

10. Vergleich der Desinfektionswirkung von Kalkwasser, Kalkmilch und Kalkbrei. Der gelöschte Kalk findet in der Desinfektionspraxis ausgedehnte Verwendung, und zwar benutzt man ihn in der Form als Kalkwasser, Kalkmilch und Kalkbrei. Obwohl eine einfache Überlegung zeigt, daß nur das in Lösung befindliche Calciumhydroxyd an der Desinfektionswirkung beteiligt ist, und daß infolgedessen gesättigtes Kalkwasser die gleiche Wirkung entfalten muß, wie die Kalkmilch und der Kalkbrei, so begegnet man doch vielfach der Ansicht, daß die Kalkmilch und noch viel mehr der Kalkbrei an sich wegen der höheren Konzentration des Calciumhydroxyds der Giftwirkung des Kalkwassers überlegen sei. Mit Rücksicht auf die praktische Bedeutung dieser Angelegenheit war es angezeigt, die Desinfektionswirkung der drei genannten Kalkpräparate auf Staphylokokken nach unserer Methode zu untersuchen. Der für diese Versuche benutzte Ätzkalk wurde aus Marmor hergestellt. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sind in der Tabelle 23 mitgeteilt.

Tabelle 23. Vergleich der Desinfektionswirkung von Kalkwasser, Kalkmilch und Kalkbrei. Einwirkung auf an Granaten angetrocknete und bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrte Staphylokokken.

Staphylokokkengranate VIII.

Die Granaten waren 38 Tage bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt worden. Kalkwasser = kaltgesättigte filtrierte wässerige Lösung von Ätzkalk. Die Lösung enthielt ungefähr 0,13 % $Ca(OH)_2$.

Kalkmilch = 1 Teil zu Pulver gelöschter Ätzkalk auf 9 Teile Wasser.
Kalkbrei = 1 Teil zu Pulver gelöschter Ätzkalk auf 1 Teil Wasser.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Kokken)											
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	Mittelzahl	1. Schale	2. Schale	3. Schale	Mittelzahl	1. Schale	2. Schale	3. Schale	Mittelzahl
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
	Kalkwasser				Kalkmilch (1 : 9)				Kalkbrei (1 : 1)			
	Einwirkungsdauer: 2,5 Minuten				Einwirkungsdauer: 2,5 Minuten				Einwirkungsdauer: 2,5 Minuten			
2 Tage	4 550	4 875	3 250	4 230	4 680	5 330	2 925	4 310	2 405	2 470	4 225	3 030
3 „	4 680	5 005	3 315	4 330	4 745	5 460	2 990	4 400	2 470	2 535	4 355	3 120
	Einwirkungsdauer: 10 Minuten				Einwirkungsdauer: 10 Minuten				Einwirkungsdauer: 10 Minuten			
2 Tage	845	748	910	834	618	1 430	118	722	754	1 073	975	934
3 „	858	780	930	856	631	1 463	120	738	780	1 105	995	960

Zahl der auf je 5 Granaten angetrockneten und beim Schütteln mit Wasser losgesprengten, keimfähigen Kokken.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der keimfähig gebliebenen Kokken						
	Von den ersten 5 Granaten 1. Schale	Von den zweiten 5 Granaten 2. Schale	Von den dritten 5 Granaten 3. Schale	Von den vierten 5 Granaten 4. Schale	Von den fünften 5 Granaten 5. Schale	Von den sechsten 5 Granaten 6. Schale	Mittelzahl der 6 Schalen
1	2	3	4	5	6	7	8
2 Tage	143 000	156 000	149 500	123 500	139 750	143 000	142 000
3 „	146 250	162 500	152 750	126 750	143 000	149 500	147 000

Die Tabelle zeigt, daß bei Anwendung von filtriertem Kalkwasser, von Kalkmilch (1 : 9) und von Kalkbrei (1 : 1) annähernd die gleiche Zahl Kokken entwicklungsfähig blieb, und zwar nach 2,5 Minuten wie auch nach 10 Minuten langer Einwirkungsdauer. Der große Überschuß an festem Calciumhydroxyd, der in der Kalkmilch und im Kalkbrei gegenüber dem gelösten Calciumhydroxyd vorhanden war, ist demnach ohne Einfluß auf die Staphylokokken geblieben. Daraus darf natürlich nicht geschlossen werden, daß in der Praxis, wo es sich um die Desinfektion von Abfallwässern, Fäkalien, Fußböden usw. handelt, die Verwendung von Kalkwasser den gleichen Erfolg haben müsse wie die von Kalkmilch und von Kalkbrei. Da das gelöste Calciumhydroxyd durch den Kohlensäuregehalt der zu desinfizierenden Gegenstände und der Luft leicht in unlösliches und daher unwirksames Calciumkarbonat umgewandelt wird, so wird das Kalkwasser sehr schnell unwirksam werden, während bei Benutzung von Kalkmilch und Kalkbrei immer ein großer Überschuß von festem Calciumhydroxyd vorhanden ist, der nach Maßgabe der Überführung des gelösten Calciumhydroxyds in unwirksames Calciumcarbonat in Lösung geht, sodaß die wässerige Flüssigkeit immer an Calciumhydroxyd gesättigt bleibt. Es empfiehlt sich deshalb, in allen diesen Fällen Kalkmilch und Kalkbrei anzuwenden, nur darf man, wie es oft geschieht, nicht aus der erhöhten Konzentration an Calciumhydroxyd in diesen Präparaten auf eine entsprechend höhere Giftwirkung schließen.

Schließlich haben wir noch einen Versuch angestellt, um zu prüfen, welchen Einfluß pulverförmiger gelöschter Kalk auf die in ihn eingebetteten Staphylokokken ausübt. Die mit den Kokken beschickten Granaten wurden mit dem Kalkpulver gemischt und sieben Tage lang darin liegen gelassen. Nach dem Herausnehmen zeigte es sich, daß ein Teil der Kokken entwicklungsfähig geblieben war. Zum Vergleich wurden Staphylokokkengranaten während der gleichen Zeit neben den in Kalkpulver eingebetteten Granaten in eine Schale gelegt. Sie gingen jedoch zugrunde, da sie den Einflüssen von Luft und Licht nicht Widerstand zu leisten vermochten. Das Kalkpulver hatte demnach die Kokken vor jenen schädigenden Einflüssen geschützt.

11. Vergleich der Desinfektionswirkung von o-, m- und p-Kresol mit derjenigen von Karbolsäure. Die hierzu benutzten Präparate stammten aus der Fabrik von C. A. F. Kahlbaum in Berlin. Bevor mit dem Vergleich der desinfizierenden Wirkung der drei Kresole mit derjenigen der Karbolsäure begonnen werden konnte, war es erforderlich, eine hierfür geeignete Konzentration dieser Stoffe zu ermitteln. Zunächst wurde eine 1 Mol = 108 g in 10 Liter enthaltende = 1,08 prozentige wässerige Lösung der Kresole hergestellt. Diese 1,08 prozentigen Lösungen machten aber schon in drei Minuten alle Kokken keimunfähig, ebenso stark wirkten auch noch die 1 Mol = 108 g in 15 Liter enthaltenden = 0,72 prozentigen Kresollösungen. Hingegen erwiesen sich die 1 Mol = 108 g in 20 Liter Lösung = 0,54 % enthaltende Kresollösungen für unsere Zwecke brauchbar. Als Vergleichsflüssigkeit benutzen wir eine doppelt so konzentrierte wässerige Karbolsäurelösung, welche 1 Mol = 94 g Karbolsäure in 10 Liter Lösung enthält, was einem Prozentgehalt von 0,94 entspricht. Die Lösungen der Kresole und der Karbolsäure wurden für

jede Versuchsreihe mit sterilem, destilliertem Wasser frisch hergestellt. Zum Unschädlichmachen dieser Desinfektionsmittel nach ihrer Einwirkung diente sehr verdünnte, wässerige Ammoniaklösung, deren Gehalt etwa 0,08 % betrug. Es wurden an vier verschiedenen Tagen vier Versuchsreihen, die jedes Mal etwa $2^1/_2$ Stunden dauerten, ausgeführt, deren Ergebnisse in den Tabellen 24 bis 27 ausführlich mitgeteilt sind. Eine Übersicht über diese vier Versuchsreihen mit den zugehörigen Mittelzahlen ist in der Tabelle 28 enthalten.

Tabelle 24. Einwirkung von o-, m- und p-Kresol sowie von Karbolsäure in wässeriger Lösung auf an Granaten angetrocknete und bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrte Staphylokokken.

Staphylokokkengranate VI.

Versuchsreihe I.

Die Granaten waren 73 Tage bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt worden.
1 Mol. = 108 g Kresol sind in 20 Liter Lösung enthalten, was einer 0,54 prozentigen Lösung entspricht.
1 Mol. = 94 g Karbolsäure sind in 10 Liter Lösung enthalten, was einer 0,94 prozentigen Lösung entspricht.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Kokken).													
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
	o-Kresol = 20 Liter = 0,54 %.													
	Einwirkungsdauer: 2,5 Minuten							Einwirkungsdauer: 5 Minuten						
2 Tage	170	371	93	84	330	494	257	5	0	33	2	25	6	12
3 „	174	384	94	86	335	501	262	5	0	33	2	26	6	12
	m-Kresol = 20 Liter = 0,54 %.													
	Einwirkungsdauer: 2,5 Minuten							Einwirkungsdauer: 5 Minuten						
2 Tage	24	75	5	26	9	11	25	0	1	4	0	0	1	1
3 „	24	76	5	26	9	11	25	0	1	4	0	0	1	1
	p-Kresol = 20 Liter = 0,54 %.													
	Einwirkungsdauer: 2,5 Minuten							Einwirkungsdauer: 5 Minuten						
2 Tage	188	261	38	217	153	201	176	7	42	2	17	15	8	15
3 „	190	263	39	219	154	203	178	7	43	2	18	15	8	16
	Karbolsäure = 10 Liter = 0,94 %.													
	Einwirkungsdauer: 2,5 Minuten							Einwirkungsdauer: 5 Minuten						
2 Tage	375	447	559	384	1495	1820	847	64	181	117	99	60	64	98
3 „	377	453	566	390	1521	1853	860	64	181	120	99	61	65	98

Zahl der an je 5 Granaten angetrockneten und beim Schütteln mit Wasser abgesprengten, keimfähigen Kokken.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der keimfähig gebliebenen Kokken						
	Von den ersten 5 Granaten 1. Schale	Von den zweiten 5 Granaten 2. Schale	Von den dritten 5 Granaten 3. Schale	Von den vierten 5 Granaten 4. Schale	Von den fünften 5 Granaten 5. Schale	Von den sechsten 5 Granaten 6. Schale	Mittelzahl der 6 Schalen
1	2	3	4	5	6	7	8
2 Tage	—	117 000	104 000	120 250	97 500	100 750	108 000
3 „	—	120 250	107 250	123 500	99 450	104 000	111 000

Tabelle 25. Einwirkung von o-, m- und p-Kresol sowie von Karbolsäure in wässeriger Lösung auf an Granaten angetrocknete und bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrte Staphylokokken.

Staphylokokkengranate VI.

Versuchsreihe II.

Die Granaten waren 84 Tage bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt worden.

1 Mol. = 108 g Kresol sind in 20 Liter Lösung enthalten, was einer 0,54prozentigen Lösung entspricht.

1 Mol. = 94 g Karbolsäure sind in 10 Liter Lösung enthalten, was einer 0,94prozentigen Lösung entspricht.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Kokken).													
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4 Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl	1. Schale	2. Schale	3 Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15

o-Kresol = 20 Liter = 0,54%.

	Einwirkungsdauer: 2,5 Minuten							Einwirkungsdauer: 5 Minuten						
2 Tage	109	170	364	63	26	218	158	9	3	5	0	3	10	5
3 „	109	172	371	63	26	220	160	9	3	5	0	3	10	5

m-Kresol = 20 Liter = 0,54%.

	Einwirkungsdauer: 2,5 Minuten							Einwirkungsdauer: 5 Minuten						
2 Tage	34	8	23	—	8	46	24	3	1	3	0	0	0	1
3 „	35	8	23	—	8	47	24	3	1	3	0	0	0	1

p-Kresol = 20 Liter = 0,54%.

	Einwirkungsdauer: 2,5 Minuten							Einwirkungsdauer: 5 Minuten						
2 Tage	18	19	37	12	12	0	16	0	0	3	0	4	0	1
3 „	18	19	37	12	12	0	16	1	0	3	0	4	0	1

Karbolsäure = 10 Liter = 0,94%.

	Einwirkungsdauer: 2,5 Minuten							Einwirkungsdauer: 5 Minuten						
2 Tage	1430	2015	975	3770	618	1495	1720	1365	337	416	265	364	302	508
3 „	1463	2048	995	3835	624	1505	1750	1385	343	423	269	371	307	516

Zahl der an je 5 Granaten angetrockneten und beim Schütteln mit Wasser losgesprengten, keimfähigen Kokken.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der keimfähig gebliebenen Kokken						
	Von den ersten 5 Granaten 1. Schale	Von den zweiten 5 Granaten 2. Schale	Von den dritten 5 Granaten 3. Schale	Von den vierten 5 Granaten 4. Schale	Von den fünften 5 Granaten 5. Schale	Von den sechsten 5 Granaten 6. Schale	Mittelzahl der 6 Schalen
1	2	3	4	5	6	7	8
2 Tage	65 000	104 000	113 750	117 000	100 750	120 250	103 000
3 „	66 950	107 250	117 000	121 550	104 000	122 200	106 000

Tabelle 26.

Einwirkung von o-, m und p-Kresol sowie von Karbolsäure in wässeriger Lösung auf an Granaten angetrocknete und bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrte Staphylokokken.

Staphylokokkengranate VI.

Versuchsreihe III.

Die Granaten waren 91 Tage bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt worden.

1 Mol. = 108 g Kresol sind in 20 Liter Lösung enthalten, was einer 0,54prozentigen Lösung entspricht.

1 Mol. = 94 g Karbolsäure sind in 10 Liter Lösung enthalten, was einer 0,94prozentigen Lösung entspricht.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Kokken)													
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl
1.	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
	o-Kresol = 20 Liter = 0,54 %.													
	Einwirkungsdauer: 2,5 Minuten							Einwirkungsdauer: 5 Minuten						
2 Tage	31	352	102	35	137	125	130	45	3	4	2	8	7	12
3 „	31	355	103	35	140	127	132	45	4	4	2	9	7	12
	m-Kresol = 20 Liter = 0,54 %.													
	Einwirkungsdauer: 2,5 Minuten							Einwirkungsdauer: 5 Minuten						
2 Tage	35	15	5	17	23	103	33	4	0	3	3	1	2	2
3 „	35	16	5	17	23	105	34	4	0	3	3	1	2	2
	p-Kresol = 20 Liter = 0,54 %.													
	Einwirkungsdauer: 2,5 Minuten							Einwirkungsdauer: 5 Minuten						
2 Tage	13	29	60	11	18	126	43	1	0	8	6	2	0	3
3 „	13	29	61	11	18	128	43	1	0	8	6	2	0	3
	Karbolsäure = 10 Liter = 0,94 %.													
	Einwirkungsdauer: 2,5 Minuten							Einwirkungsdauer: 5 Minuten						
2 Tage	747	813	358	280	1008	152	560	45	142	125	91	73	26	84
3 „	767	845	366	288	1040	154	577	46	144	126	94	73	26	85

Zahl der an je 5 Granaten angetrockneten und beim Schütteln mit Wasser losgesprengten, keimfähigen Kokken.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der keimfähig gebliebenen Kokken						
	Von den ersten 5 Granaten 1. Schale	Von den zweiten 5 Granaten 2. Schale	Von den dritten 5 Granaten 3. Schale	Von den vierten 5 Granaten 4. Schale	Von den fünften 5 Granaten 5. Schale	Von den sechsten 5 Granaten 6. Schale	Mittelzahl der 6 Schalen
1	2	3	4	5	6	7	8
2 Tage	78 000	81 250	123 500	126 750	104 000	74 750	98 000
3 „	79 300	83 200	126 750	130 000	107 250	76 800	101 000

Tabelle 27. Einwirkung von o-, m- und p-Kresol sowie von Karbolsäure in wässeriger Lösung auf an Granaten angetrocknete und bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrte Staphylokokken.

Staphylokokkengranate VI.

Versuchsreihe IV.

Die Granaten waren 94 Tage bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt worden.

1 Mol = 108 g Kresol sind in 20 Liter Lösung enthalten, was einer 0,54 prozentigen Lösung entspricht.

1 Mol = 94 g Karbolsäure sind in 10 Liter Lösung enthalten, was einer 0,94 prozentigen Lösung entspricht.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Kokken)													
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
	o-Kresol = 20 Liter = 0,54%.													
	Einwirkungsdauer: 2,5 Minuten.							Einwirkungsdauer: 5 Minuten.						
2 Tage	92	97	139	196	34	32	98	6	21	9	5	0	8	8
3 „	93	98	140	201	35	32	100	6	21	9	5	0	8	8
	m-Kresol = 20 Liter = 0,54%.													
	Einwirkungsdauer: 2,5 Minuten.							Einwirkungsdauer: 5 Minuten.						
2 Tage	11	3	1	0	0	3	3	0	0	0	0	0	0	0
3 „	12	3	1	0	0	3	3	0	0	0	0	0	0	0
	p-Kresol = 20 Liter = 0,54%.													
	Einwirkungsdauer: 2,5 Minuten.							Einwirkungsdauer: 5 Minuten.						
2 Tage	65	14	88	2	3	64	39	3	3	4	2	4	0	3
3 „	66	15	90	2	3	67	41	3	3	4	2	4	0	3
	Karbolsäure = 10 Liter = 0,94%.													
	Einwirkungsdauer: 2,5 Minuten.							Einwirkungsdauer: 5 Minuten.						
2 Tage	2145	468	162	2275	403	429	980	56	107	62	298	102	81	118
3 „	2178	475	164	2308	410	442	996	56	108	63	303	105	84	120

Zahl der an je 5 Granaten angetrockneten und beim Schütteln mit Wasser losgesprengten, keimfähigen Kokken.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der keimfähig gebliebenen Kokken						
	Von den ersten 5 Granaten 1. Schale	Von den zweiten 5 Granaten 2. Schale	Von den dritten 5 Granaten 3. Schale	Von den vierten 5 Granaten 4. Schale	Von den fünften 5 Granaten 5. Schale	Von den sechsten 5 Granaten 6. Schale	Mittelzahl der 6 Schalen
1	2	3	4	5	6	7	8
2 Tage	120 250	97 500	107 250	84 500	110 500	104 000	104 000
3 „	123 500	100 750	110 500	86 450	112 450	107 250	107 000

Tabelle 28. Einwirkung von o-, m- und p-Kresol sowie von Karbolsäure in wässeriger Lösung auf an Granaten angetrocknete und bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrte Staphylokokken.

Staphylokokkengranate VI.

Zusammenfassung der Versuche in den Tabellen 24—27.

Bezeichnung der Versuchsreihe	Mittelzahlen der keimfähig gebliebenen Kokken							
	o-Kresol = 20 Liter = 0,54%		m-Kresol = 20 Liter = 0,54%		p-Kresol = 20 Liter = 0,54%		Karbolsäure = 10 Liter = 0,94%	
	Einwirkungsdauer		Einwirkungsdauer		Einwirkungsdauer		Einwirkungsdauer	
	2,5 Min.	5 Min.	2,5 Min.	5 Min.	2,5 Min	5 Min.	2,5 Min.	5 Min.
1	2	3	4	5	6	7	8	9
I	262	12	25	1	178	16	860	98
II	160	25	24	1	16	1	1745	516
III	132	12	34	2	43	3	577	85
IV	100	8	3	0	41	3	995	120
Mittelzahl von I—IV	164	14	22	1	70	6	1040	205

Nach diesen Versuchsergebnissen ist das m-Kresol von den drei Kresolen das stärkste Desinfektionsmittel, wenn auch die Unterschiede in ihrer Wirkung nicht gerade sehr bedeutend sind. Dem m-Kresol kommt das p-Kresol ziemlich gleich, am schwächsten wirkt das o-Kresol. Alle drei Kresole sind aber der Karbolsäure an Desinfektionskraft bedeutend überlegen.

12. Vergleich der Desinfektionswirkung von formaldehydhaltigen Präparaten mit derjenigen von Karbolsäure und Rohkresol unter gleichzeitiger Anwendung von Staphylokokkengranaten und Milzbrandgranaten. Bei einer weiteren Prüfung von Desinfektionsmitteln nach der Krönig-Paulschen Methode wurden Formaldehyd enthaltende Präparate mit Karbolsäure und Kresol verglichen und dabei sowohl an Granaten angetrocknete und bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrte Staphylokokken, als auch an Granaten angetrocknete und im Eisschrank aufbewahrte Milzbrandsporen benutzt. Daß das Verhältnis der keimtötenden Wirkung zwischen den formaldehydhaltigen Präparaten einerseits und den Phenolen andererseits ein wesentlich verschiedenes ist, je nachdem man Staphylokokken oder Milzbrandsporen bei den Desinfektionsversuchen verwendet, ist u. a. von Hammer und Feitler[1]) bei Formalin, von Seydewitz[2]) bei Lysoform beobachtet worden.

Bei unseren Desinfektionsversuchen wurden wässerige Lösungen von Formaldehyd, Lysoform und Septoforma, welch' letztere Präparate neben Formaldehyd im wesentlichen noch Seife enthalten, sowie von Karbolsäure und von gutem Rohkresol verglichen. Wir benutzten zu diesen Versuchen zwei Staphylokokkengranaten, welche verschieden widerstandsfähig waren. Die Kokken der Staphylokokken-

[1]) Hammer und Feitler, Über die elektive Wirkung des Formalins auf Milzbrandbazillen. Zentralbl. f. Bakt. I Abt. XXIV, S. 349.

[2]) Seydewitz, Untersuchungen über die keimtötende und entwicklungshemmende Wirkung des Lysoforms. Zentralbl. f. Bakt. I. Abt., Originale, XXXII, S. 222.

granate VIII wurden durch 10 litrige = 0,94 prozentige Karbolsäurelösung erst nach Verlauf von etwa 60 Minuten abgetötet, während dies bei der Staphylokokkengranate IX schon nach 20 Minuten der Fall war. Ebenso wurden zwei verschieden widerstandsfähige Milzbrandstämme für die Bereitung der Milzbrandsporengranaten verwandt. Die Milzbrandsporen der Granate X rührten von einer frischen Kultur her, die aus einem Milzbrandfurunkel gezüchtet worden war. Die sehr virulenten Sporen wurden im Ohlmüllerschen Apparat innerhalb einer Minute durch strömenden Wasserdampf vernichtet. Die Sporen der Granate XI zeigten eine höhere Widerstandsfähigkeit gegen strömenden Wasserdampf — sie wurden erst nach 3 bis $3^1/_2$ Minuten abgetötet —, waren jedoch weniger virulent.

Die Ergebnisse dieser vergleichenden Desinfektionsversuche sind in den Tabellen 29 bis 38 verzeichnet; es sind zehn Versuchsreihen, von denen drei mit Staphylokokken und sieben mit Milzbrandsporen ausgeführt wurden.

Tabelle 29.

Vergleich von Formaldehyd enthaltenden Präparaten mit Karbolsäure bei Einwirkung der wässerigen Lösungen auf an Granaten angetrocknete und bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrte Staphylokokken.

Staphylokokkengranate VIII.

Versuchsreihe I.

Die Granaten waren 54 Tage bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt.

1 Mol. = 30 g Formaldehyd sind in 1 Liter Lösung enthalten, was einer 30 prozentigen Lösung entspricht.

Lysoform = 5,0 prozentige Lösung.

1 Mol. = 94 g Karbolsäure sind in 10 Liter Lösung enthalten, was einer 0,94 prozentigen Lösung entspricht.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Kokken)													
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Formaldehyd = 1 Liter = 3,0%.														
	Einwirkungsdauer: 10 Minuten							Einwirkungsdauer: 20 Minuten						
2 Tage	293	1430	241	390	312	546	535	42	63	106	21	16	57	51
3 „	299	1463	247	403	325	553	548	45	66	110	21	17	59	53
Lysoform = 5,0%.														
	Einwirkungsdauer: 10 Minuten							Einwirkungsdauer: 20 Minuten						
2 Tage	5500	7800	6050	7150	5700	4700	6150	2600	3640	2800	1560	3500	4550	3110
3 „	5700	8000	6250	7500	5850	4750	6340	2660	3770	2860	1625	3600	4700	3200
Karbolsäure = 10 Liter = 0,94%.														
	Einwirkungsdauer: 10 Minuten							Einwirkungsdauer: 20 Minuten						
2 Tage	30	52	44	40	92	61	53	5	13	11	7	22	11	12
3 „	30	53	44	40	94	61	54	5	14	11	8	22	11	12

Zahl der an je 5 Granaten angetrockneten und beim Schütteln mit Wasser losgesprengten, keimfähigen Kokken.

Zahl, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der keimfähig gebliebenen Kokken						
	Von den ersten 5 Granaten 1. Schale	Von den zweiten 5 Granaten 2. Schale	Von den dritten 5 Granaten 3. Schale	Von den vierten 5 Granaten 4. Schale	Von den fünften 5 Granaten 5. Schale	Von den sechsten 5 Granaten 6. Schale	Mittelzahl der 6 Schalen
1	2	3	4	5	6	7	8
2 Tage	136 500	113 750	126 780	149 500	156 000	123 500	134 000
3 „	139 250	117 000	130 000	156 000	162 750	126 750	139 000

Tabelle 30.

Vergleich von Formaldehyd enthaltenden Präparaten mit Karbolsäure bei Einwirkung der wässerigen Lösungen auf an Granaten angetrocknete und bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrte Staphylokokken.

Staphylokokkengranate VIII.

Versuchsreihe II.

Die Granaten waren 62 Tage bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt.

1 Mol. = 30 g Formaldehyd sind in 1 Liter Lösung enthalten, was einer 3,0prozentigen Lösung entspricht.

Lysoform = 5,0prozentige Lösung.

1 Mol. = 94 g Karbolsäure sind in 10 Liter Lösung enthalten, was einer 0,94prozentigen Lösung entspricht.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Kokken)													
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Formaldehyd = 1 Liter = 3,0 %.														
	Einwirkungsdauer: 40 Minuten							Einwirkungsdauer: 60 Minuten						
2 Tage	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3 „	5	4	3	6	5	2	4	0	0	0	0	0	0	0
Lysoform = 5,0 %.														
	Einwirkungsdauer: 40 Minuten							Einwirkungsdauer: 60 Minuten						
2 Tage	943	1040	780	683	1430	299	863	345	113	280	553	397	364	342
3 „	975	1073	800	700	1495	306	892	351	117	286	566	403	371	349
Karbolsäure = 10 Liter = 0,94 %.														
	Einwirkungsdauer: 40 Minuten.							Einwirkungsdauer: 60 Minuten.						
2 Tage	1	0	0	4	1	3	2	0	0	0	0	0	0	0
3 „	1	0	0	4	1	3	2	0	0	0	0	0	0	0

Zahl der an je 5 Granaten angetrockneten und beim Schütteln mit Wasser losgesprengten, keimfähigen Kokken.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der keimfähig gebliebenen Kokken						
	Von den ersten 5 Granaten 1. Schale	Von den zweiten 5 Granaten 2. Schale	Von den dritten 5 Granaten 3. Schale	Von den vierten 5 Granaten 4. Schale	Von den fünften 5 Granaten 5. Schale	Von den sechsten 5 Granaten 6. Schale	Mittelzahl der 6 Schalen
1	2	3	4	5	6	7	8
2 Tage	113 750	149 500	120 250	123 500	159 250	156 000	137 000
3 „	117 000	152 750	126 750	125 500	162 500	162 500	141 000

Tabelle 31.

Vergleich von Formaldehyd enthaltenden Präparaten mit Karbolsäure bei Einwirkung der wässerigen Lösungen auf an Granaten angetrocknete und bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrte Staphylokokken.

Staphylokokkengranate IX.

Versuchsreihe III.

Die Granaten waren 8 Tage bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt worden.

1 Mol. = 30 g Formaldehyd sind in 1 Liter Lösung enthalten, was einer 3,0 prozentigen Lösung entspricht.

Lysoform = 5,0 prozentige Lösung.

Septoforma = 5,0 prozentige Lösung.

1 Mol. = 94 g Karbolsäure sind in 10 Liter Lösung enthalten, was einer 0,94 prozentigen Lösung entspricht.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebene Kokken)													
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
	Formaldehyd = 1 Liter = 3,0 %.													
	Einwirkungsdauer: 5 Minuten							Einwirkungsdauer: 20 Minuten						
2 Tage	618	1 105	780	1 268	468	943	864	1	2	2	5	2	1	2
3 „	631	1 138	813	1 333	481	975	895	3	4	4	8	5	3	5
	Lysoform = 5,0 %.													
	Einwirkungsdauer: 5 Minuten							Einwirkungsdauer: 20 Minuten						
2 Tage	9 425	10 725	9 750	9 100	10 400	7 150	9 430	780	1 365	1 950	1 105	1 560	1 625	1 400
3 „	9 750	11 050	10 075	9 300	10 725	7 280	9 700	813	1 430	2 080	1 138	1 625	1 723	1 470
	Septoforma = 5,0 %.													
	Einwirkungsdauer: 5 Minuten.							Einwirkungsdauer: 20 Minuten						
2 Tage	7 800	6 825	5 070	5 850	13 000	6 500	7 510	475	598	683	232	618	245	475
3 „	8 125	7 025	5 200	6 045	13 650	6 630	7 780	481	611	696	237	631	249	484
	Karbolsäure = 10 Liter = 0,94 %.													
	Einwirkungsdauer: 5 Minuten							Einwirkungsdauer: 20 Minuten						
2 Tage	28	157	27	8	151	160	89	0	0	0	0	0	1	0
3 „	28	160	28	8	154	165	91	0	0	0	0	0	2	0

Zahl der an je 5 Granaten angetrockneten und beim Schütteln mit Wasser losgesprengten, keimfähigen Kokken.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der keimfähig gebliebenen Kokken						
	Von den ersten 5 Granaten 1. Schale	Von den zweiten 5 Granaten 2. Schale	Von den dritten 5 Granaten 3. Schale	Von den vierten 5 Granaten 4. Schale	Von den fünften 5 Granaten 5. Schale	Von den sechsten 5 Granaten 6. Schale	Mittelzahl der 6 Schalen
1	2	3	4	5	6	7	8
2 Tage	54 600	61 750	81 250	78 000	65 000	63 700	67 400
3 „	55 900	63 050	84 500	79 950	66 950	65 000	69 200

Nach Tabelle 29 kommen die 1 litrige = 3,0 prozentige Formaldehydlösung und die 10 litrige = 0,94 prozentige Karbolsäurelösung in ihrer Wirkung auf die Staphylokokkengranate VIII einander ziemlich gleich, während die 5 prozentige Lysoformlösung weit hinter ihnen zurücksteht. Das gleiche Verhältnis zeigt Tabelle 30, hier haben die Formaldehyd- und die Karbolsäurelösung die Kokken in 60 Minuten vollkommen abgetötet, die Lysoformlösung vermochte dies nicht. Bei den Versuchen der Tabelle 31 wurden die weniger widerstandsfähigen Kokken der Granate IX von der 1 litrigen = 3,0-prozentigen Formaldehydlösung und von der 10 litrigen = 0,94 prozentigen Karbolsäurelösung schon innerhalb 20 Minuten nahezu vernichtet. Von den 5 prozentigen Lösungen des Lysoforms und des Septoforma wirkte das letztere etwas stärker als das erstere, aber beide wirkten viel schwächer, als die Formaldehyd- und Karbolsäurelösung. Nach diesen Versuchen mit Staphylokokken vermag demnach eine 3,0 prozentige Formaldehydlösung dasselbe zu leisten, wie etwa 1 prozentiges Karbolwasser, die 5 prozentigen Lösungen von Lysoform und Septoforma aber stehen diesen beiden Desinfektionsmittellösungen nach.

Wesentlich andere Verhältnisse zeigten sich bei den Versuchen mit Milzbrandsporen.

Tabelle 32. Vergleich von Formaldehyd enthaltenden Präparaten mit Karbolsäure und Rohkresol bei Einwirkung der wässerigen Lösungen auf an Granaten angetrocknete Milzbrandsporen.

Milzbrandsporengranate X.

Versuchsreihe IV.

Die Granaten waren 33 Tage im Eisschrank aufbewahrt.

1 Mol. = 30 g Formaldehyd sind in 1 Liter Lösung enthalten, was einer 3,0 prozentigen Lösung entspricht.

Lysoform = 10,0 prozentige Lösung.

Septoforma = 10,0 prozentige Lösung.

1 Mol. = 94 g Karbolsäure sind in 2 Liter Lösung enthalten, was einer 4,7 prozentigen Lösung entspricht.

Rohkresol = 2,0 prozentige Lösung.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Sporen)													
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Formaldehyd = 1 Liter = 3,0 %														
	Einwirkungsdauer: 40 Minuten							Einwirkungsdauer: 60 Minuten						
1 Tag	1073	1365	1138	1300	1105	1235	1200	21	22	40	30	18	43	29
2 Tage	1203	1463	1235	1430	1235	1398	1330	58	37	87	55	38	89	61
3 „	1235	1495	1268	1495	1268	1430	1370	59	40	89	56	39	91	62

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Sporen)													
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
	Lysoform = 10,0 %													
	Einwirkungsdauer: 120 Minuten							Einwirkungsdauer: 150 Minuten						
1 Tag	59	25	76	12	25	70	45	4	8	4	15	5	9	8
2 Tage	101	40	133	22	48	103	75	10	22	18	25	6	15	16
3 „	103	41	135	23	49	106	76	10	23	19	25	6	16	17
	Septoforma = 10,0 %													
	Einwirkungsdauer: 120 Minuten							Einwirkungsdauer: 150 Minuten						
1 Tag	27	26	15	20	8	21	20	1	2	1	3	3	3	2
2 Tage	46	50	31	29	17	45	36	4	6	1	3	6	4	4
3 „	48	51	32	29	18	46	37	4	7	1	3	6	4	4
	Karbolsäure = 2 Liter = 4,7 %													
	Einwirkungsdauer: 270 Minuten							Einwirkungsdauer: 300 Minuten						
1 Tag	260	364	390	286	228	338	311	234	358	332	200	170	162	243
2 Tage	267	403	429	306	260	377	340	247	390	351	214	188	176	261
3 „	273	403	436	312	260	384	345	254	397	358	216	189	179	266
	Rohkresol = 2,0 %													
	Einwirkungsdauer: 270 Minuten							Einwirkungsdauer: 300 Minuten						
1 Tag	325	351	338	410	358	436	370	299	293	273	286	325	332	301
2 Tage	358	371	364	436	384	468	397	325	312	286	312	351	364	325
3 „	364	377	371	442	390	468	402	332	319	293	312	358	371	331

Zahl der an je 5 Granaten angetrockneten und beim Schütteln mit Wasser losgesprengten, keimfähigen Sporen.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der keimfähig gebliebenen Sporen						
	Von den ersten 5 Granaten 1. Schale	Von den zweiten 5 Granaten 2. Schale	Von den dritten 5 Granaten 3. Schale	Von den vierten 5 Granaten 4. Schale	Von den fünften 5 Granaten 5. Schale	Von den sechsten 5 Granaten 6. Schale	Mittelzahl der 6 Schalen
1	2	3	4	5	6	7	8
1 Tag	2600	2600	2535	2470	2795	2600	2600
2 Tage	2860	2925	2795	2795	2990	2925	2880
3 „	2925	2990	2860	2860	3055	2990	2950

Tabelle 33. Vergleich von Formaldehyd enthaltenden Präparaten mit Karbolsäure und Rohkresol bei Einwirkung der wässerigen Lösungen auf an Granaten angetrocknete Milzbrandsporen.

Milzbrandsporengranate X.

Versuchsreihe V.

Die Granaten waren 38 Tage im Eisschrank aufbewahrt.

1 Mol. = 30 g Formaldehyd sind in 1 Liter Lösung enthalten, was einer 3,0prozentigen Lösung entspricht.

Lysoform = 10,0prozentige Lösung.

Septoforma = 10,0prozentige Lösung.

1 Mol. = 94 g Karbolsäure sind in 2 Liter Lösung enthalten, was einer 4.7prozentigen Lösung entspricht.

Rohkresol = 2,0prozentige Lösung.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Sporen)													
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Formaldehyd = 1 Liter = 3,0 %														
	Einwirkungsdauer: 60 Minuten							Einwirkungsdauer: 90 Minuten						
1 Tag	43	24	17	29	36	35	31	0	0	0	0	0	0	0
2 Tage	73	50	35	55	71	61	58	0	0	0	0	0	0	0
3 „	75	51	36	56	72	61	59	0	0	0	0	0	0	0
Lysoform = 10,0 %														
	Einwirkungsdauer: 150 Minuten							Einwirkungsdauer: 180 Minuten						
1 Tag	5	7	6	4	0	5	5	0	0	0	0	0	0	0
2 Tage	6	14	9	5	1	5	7	1	0	0	2	1	1	1
3 „	6	14	9	5	1	6	7	1	1	0	2	1	1	1
Septoforma = 10,0 %														
	Einwirkungsdauer: 150 Minuten							Einwirkungsdauer: 180 Minuten						
1 Tag	0	1	5	2	3	1	2	0	0	0	0	0	0	0
2 Tage	1	3	7	2	3	8	4	0	0	0	0	0	0	0
3 „	1	5	7	2	3	8	4	0	0	0	0	0	0	0
Karbolsäure = 2 Liter = 4,7 %														
	Einwirkungsdauer: 420 Minuten							Einwirkungsdauer: 480 Minuten						
1 Tag	161	143	143	158	123	175	151	108	93	109	106	106	92	102
2 Tage	168	149	147	172	134	185	159	115	99	119	119	109	103	111
3 „	169	149	150	174	134	188	161	116	99	120	120	110	104	112
Rohkresol = 2,0 %														
	Einwirkungsdauer: 420 Minuten							Einwirkungsdauer: 480 Minuten						
1 Tag	137	183	146	183	118	193	160	113	128	119	102	118	102	114
2 Tage	147	198	153	184	127	201	168	120	136	128	108	128	112	122
3 „	148	200	153	195	127	203	171	120	138	128	109	130	113	123

Zahl der an je 5 Granaten angetrockneten und beim Schütteln mit Wasser losgesprengten, keimfähigen Sporen.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der keimfähig gebliebenen Sporen						
	Von den ersten 5 Granaten 1. Schale	Von den zweiten 5 Granaten 2. Schale	Von den dritten 5 Granaten 3. Schale	Von den vierten 5 Granaten 4. Schale	Von den fünften 5 Granaten 5. Schale	Von den sechsten 5 Granaten 6. Schale	Mittelzahl der 6 Schalen
1	2	3	4	5	6	7	8
1 Tag	2470	2600	2730	2600	2535	2730	2610
2 Tage	2730	2795	2925	2860	2730	2990	2840
3 „	2795	2860	2990	2925	2795	3055	2900

Tabelle 34. Vergleich von Formaldehyd enthaltenden Präparaten mit Karbolsäure und Rohkresol bei Einwirkung der wässerigen Lösungen auf an Granaten angetrocknete Milzbrandsporen.

Milzbrandsporengranate X.

Versuchsreihe VI.

Die Granaten waren 40 Tage im Eisschrank aufbewahrt.

1 Mol. = 30 g Formaldehyd sind in 1 Liter Lösung enthalten, was einer 3,0 prozentigen Lösung entspricht.

Lysoform = 10,0 prozentige Lösung.

Septoforma = 10,0 prozentige Lösung.

1 Mol. = 94 g Karbolsäure sind in 2 Liter Lösung enthalten, was einer 4,7 prozentigen Lösung entspricht.

Rohkresol = 2,0 prozentige Lösung.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Sporen)													
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
	Formaldehyd = 1 Liter = 3,0%.													
	Einwirkungsdauer: 60 Minuten.							Einwirkungsdauer: 75 Minuten.						
1 Tag	22	30	28	26	47	18	29	0	0	0	0	0	0	0
2 Tage	42	57	40	38	80	26	47	0	2	1	1	0	1	1
3 „	43	59	40	39	81	27	48	0	2	1	1	0	1	1
	Lysoform = 10,0%.													
	Einwirkungsdauer: 150 Minuten.							Einwirkungsdauer: 180 Minuten.						
1 Tag	5	5	9	3	5	8	6	1	0	0	0	1	0	0
2 Tage	11	10	15	4	14	11	11	2	1	0	0	5	0	1
3 „	12	10	16	4	14	11	11	2	1	0	0	5	0	1
	Septoforma = 10,0%.													
	Einwirkungsdauer: 150 Minuten.							Einwirkungsdauer: 180 Minuten.						
1 Tag	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0
2 Tage	3	1	1	6	0	3	3	0	0	1	0	0	1	0
3 „	3	1	1	6	0	3	3	0	0	1	0	0	1	0
	Karbolsäure = 2 Liter = 4,7%.													
	Einwirkungsdauer: 10 Stunden.							Einwirkungsdauer: 12 Stunden.						
1 Tag	98	61	70	81	74	62	74	31	34	43	37	26	30	34
2 Tage	103	63	76	83	78	70	79	35	39	46	42	26	32	37
3 „	104	—	76	84	79	71	83	35	40	46	43	26	32	37

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Sporen)													
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
	Rohkresol = 2,0%.													
	Einwirkungsdauer: 10 Stunden.							Einwirkungsdauer: 12 Stunden.						
1 Tag	122	80	108	103	118	109	107	67	65	58	57	60	70	63
2 Tage	126	83	114	111	126	116	113	71	70	63	60	64	75	67
3 „	127	84	115	111	127	118	114	73	71	63	61	64	75	68

Zahl der an je 5 Granaten angetrockneten und beim Schütteln mit Wasser losgesprengten, keimfähigen Sporen.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der keimfähig gebliebenen Sporen						
	Von den ersten 5 Granaten 1. Schale	Von den zweiten 5 Granaten 2. Schale	Von den dritten 5 Granaten 3. Schale	Von den vierten 5 Granaten 4. Schale	Von den fünften 5 Granaten 5. Schale	Von den sechsten 5 Granaten 6. Schale	Mittelzahl der 6 Schalen
1	2	3	4	5	6	7	8
1 Tag	2600	2405	2730	2600	2860	2470	2610
2 Tage	2860	2600	2925	2795	3055	2665	2820
3 „	2860	2665	2990	2860	3120	2730	2870

Tabelle 35. Einwirkung von wässerigen Lösungen von Karbolsäure und Rohkresol auf an Granaten angetrocknete Milzbrandsporen.

Milzbrandsporengranate X.

Versuchsreihe VII.

Die Granaten waren 78 Tage im Eisschrank aufbewahrt.

1 Mol. = 94 g Karbolsäure sind in 2 Liter Lösung enthalten, was einer 4,7 prozentigen Lösung entspricht.

Rohkresol = 2,0 prozentige Lösung.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Sporen)													
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
	Karbolsäure = 2 Liter = 4,7%.													
	Einwirkungsdauer: 33 Stunden.													
1 Tag	0	0	0	1	0	0	0							
2 Tage	1	1	0	1	0	0	1							
3 „	2	2	0	3	1	0	1							
	Rohkresol = 2,0%.													
	Einwirkungsdauer: 33 Stunden.							Einwirkungsdauer: 36 Stunden.						
1 Tag	69	67	63	43	49	56	58	31	36	44	40	30	15	33
2 Tage	73	69	68	48	51	57	61	34	38	53	43	32	23	37
3 „	73	70	69	48	51	57	61	34	38	53	43	32	23	37

Zahl der an je 5 Granaten angetrockneten und beim Schütteln mit Wasser losgesprengten, keimfähigen Sporen.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der keimfähig gebliebenen Sporen						
	Von den ersten 5 Granaten 1. Schale	Von den zweiten 5 Granaten 2. Schale	Von den dritten 5 Granaten 3. Schale	Von den vierten 5 Granaten 4. Schale	Von den fünften 5 Granaten 5. Schale	Von den sechsten 5 Granaten 6. Schale	Mittelzahl der 6 Schalen
1	2	3	4	5	6	7	8
1 Tag	2535	2730	2665	2730	2600	2730	2670
2 Tage	2730	2925	2925	2990	2860	2990	2900
3 „	2795	2990	2925	2990	2925	2990	2940

Tabelle 36. Einwirkung von wässerigen Lösungen von Karbolsäure und Rohkresol auf an Granaten angetrocknete Milzbrandsporen.

Milzbrandsporengranate X.

Versuchsreihe VIII.

Die Granaten waren 80 Tage im Eisschrank aufbewahrt.

1 Mol. = 94 g Karbolsäure sind in 2 Liter Lösung enthalten, was einer 4,7prozentigen Lösung entspricht.

Rohkresol = 2,0prozentige Lösung.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Sporen)													
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Karbolsäure = 2 Liter = 4,7 % Einwirkungsdauer: 36 Stunden														
1 Tag	0	0	0	0	1	1	0							
2 Tage	0	0	0	0	1	1	0							
3 „	0	0	0	0	1	1	0							
Rohkresol = 2,0 %														
	Einwirkungsdauer: 39 Stunden							Einwirkungsdauer: 42 Stunden						
1 Tag	20	16	12	13	31	11	17	12	10	11	15	10	18	13
2 Tage	22	18	14	14	33	12	19	14	12	14	17	10	19	14
3 „	22	19	14	14	33	12	19	14	12	14	18	10	20	15

Zahl der an je 5 Granaten angetrockneten und beim Schütteln mit Wasser losgesprengten, keimfähigen Sporen.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der keimfähig gebliebenen Sporen						
	Von den ersten 5 Granaten 1. Schale	Von den zweiten 5 Granaten 2. Schale	Von den dritten 5 Granaten 3. Schale	Von den vierten 5 Granaten 4. Schale	Von den fünften 5 Granaten 5. Schale	Von den sechsten 5 Granaten 6. Schale	Mittelzahl der 6 Schalen
1	2	3	4	5	6	7	8
1 Tag	2600	2470	2340	2665	2600	2470	2520
2 Tage	2860	2730	2600	2860	2795	2665	2750
3 „	2925	2795	2600	2925	2860	2730	2810

Tabelle 37. Vergleich von Formaldehyd enthaltenden Präparaten mit Karbolsäure und Rohkresol bei Einwirkung der wässerigen Lösungen auf an Granaten angetrocknete Milzbrandsporen.

Milzbrandsporengranate XI.

Versuchsreihe IX.

Die Granaten waren 64 Tage im Eisschrank aufbewahrt.

1 Mol. = 30 g Formaldehyd sind in 1 Liter Lösung enthalten, was einer 3,0prozentigen Lösung entspricht.

Lysoform = 10,0prozentige Lösung.

Septoforma = 10,0prozentige Lösung.

1 Mol. = 94 g Karbolsäure sind in 2 Liter Lösung enthalten, was einer 4,7prozentigen Lösung entspricht.

Rohkresol = 2,0prozentige Lösung.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Sporen)													
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Formaldehyd = 1 Liter = 3,0 %														
	Einwirkungsdauer: 180 Minuten							Einwirkungsdauer: 210 Minuten						
1 Tag	6	3	9	5	5	2	5	0	0	0	0	0	0	0
2 Tage	8	5	11	12	9	4	8	0	1	0	0	0	0	0
3 „	8	5	15	12	9	4	9	0	2	1	3	1	1	1
Lysoform = 10,0 %														
	Einwirkungsdauer: 300 Minuten							Einwirkungsdauer: 360 Minuten						
1 Tag	46	32	21	34	40	18	32	8	13	6	12	7	3	8
2 Tage	50	36	22	36	44	21	35	9	15	7	13	11	5	10
3 „	—	—	—	—	—	—	—	9	—	—	—	—	5	—
Septoforma = 10,0 %														
	Einwirkungsdauer: 300 Minuten							Einwirkungsdauer: 360 Minuten						
1 Tag	25	20	13	20	9	13	17	3	6	6	2	1	4	4
2 Tage	28	21	14	23	12	16	19	4	9	8	4	6	5	6
3 „	—	—	—	—	—	—	—	4	9	8	4	6	6	6
Karbolsäure = 2 Liter = 4,7 %														
	Einwirkungsdauer: 36 Stunden							Einwirkungsdauer: 42 Stunden						
1 Tag	33	33	26	37	28	39	33	29	38	31	27	40	27	32
2 Tage	37	34	30	40	33	42	36	30	42	32	29	41	29	34
3 „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Rohkresol = 2,0 %														
	Einwirkungsdauer: 36 Stunden							Einwirkungsdauer: 42 Stunden						
1 Tag	224	240	213	209	205	199	215	149	206	155	255	200	166	189
2 Tage	235	241	219	214	222	207	223	154	210	158	266	209	170	195
3 „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Zahl der an je 5 Granaten angetrockneten und beim Schütteln mit Wasser losgesprengten, keimfähigen Sporen.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der keimfähig gebliebenen Sporen						
	Von den ersten 5 Granaten 1. Schale	Von den zweiten 5 Granaten 2. Schale	Von den dritten 5 Granaten 3. Schale	Von den vierten 5 Granaten 4. Schale	Von den fünften 5 Granaten 5. Schale	Von den sechsten 5 Granaten 6. Schale	Mittelzahl der 6 Schalen
1	2	3	4	5	6	7	8
1 Tag	3900	3250	4095	4225	4095	3900	3910
2 Tage	4160	3445	4420	4550	4355	4225	4190
3 „	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle 38. Vergleich von Formaldehyd enthaltenden Präparaten mit Karbolsäure und Rohkresol bei Einwirkung der wässerigen Lösungen auf an Granaten angetrocknete Milzbrandsporen.

Milzbrandsporengranate XI.

Versuchsreihe X.

Die Granaten waren 67 Tage im Eisschrank aufbewahrt.

1 Mol. = 30 g Formaldehyd sind in 1 Liter Lösung enthalten, was einer 3,0prozentigen Lösung entspricht.

Lysoform = 10,0prozentige Lösung.

Septoforma = 10,0prozentige Lösung.

1 Mol. = 94 g Karbolsäure sind in 2 Liter Lösung enthalten, was einer 4,7prozentigen Lösung entspricht

Rohkresol = 2,0prozentige Lösung.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Sporen)													
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Formaldehyd = 1 Liter = 3,0 %														
	Einwirkungsdauer: 210 Minuten							Einwirkungsdauer: 240 Minuten						
1 Tag	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
2 Tage	5	1	5	6	7	4	5	0	0	0	1	0	1	0
3 „	5	4	5	7	7	4	5	0	0	0	1	0	1	0
Lysoform = 10,0 %														
	Einwirkungsdauer: 390 Minuten							Einwirkungsdauer: 420 Minuten						
1 Tag	5	5	3	8	2	2	4	3	2	3	2	2	2	2
2 Tage	8	7	6	11	2	5	7	4	5	4	4	4	5	4
3 „	8	7	6	11	2	5	7	4	5	5	4	4	5	5
Septoforma = 10,0 %														
	Einwirkungsdauer: 390 Minuten							Einwirkungsdauer: 420 Minuten						
1 Tag	2	1	1	4	1	1	2	0	0	1	0	0	0	0
2 Tage	2	4	3	4	3	2	3	0	1	1	1	0	1	1
3 „	2	4	3	4	3	2	3	0	1	1	1	0	1	1

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Schalenkulturen entwickelten Kolonien, (d. h. keimfähig gebliebenen Sporen)													
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittelzahl
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
	Karbolsäure = 2 Liter = 4,7 %													
	Einwirkungsdauer: 48 Stunden							Einwirkungsdauer: 54 Stunden						
1 Tag	11	13	12	9	15	9	12	6	8	6	11	6	9	8
2 Tage	13	16	14	11	15	12	14	10	9	7	13	8	12	10
3 „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Rohkresol = 2,0 %													
	Einwirkungsdauer: 48 Stunden							Einwirkungsdauer: 54 Stunden						
1 Tag	190	182	175	173	198	179	183	219	185	145	169	191	197	184
2 Tage	211	199	197	190	211	189	200	221	196	164	175	197	203	193
3 „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Zahl der an je 5 Granaten angetrockneten und beim Schütteln mit Wasser losgesprengten, keimfähigen Sporen.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der keimfähig gebliebenen Sporen						
	Von den ersten 5 Granaten 1. Schale	Von den zweiten 5 Granaten 2. Schale	Von den dritten 5 Granaten 3. Schale	Von den vierten 5 Granaten 4. Schale	Von den fünften 5 Granaten 5. Schale	Von den sechsten 5 Granaten 6. Schale	Mittelzahl der 6 Schalen
1	2	3	4	5	6	7	8
1 Tag	3900	3575	4225	4095	3575	3900	3880
2 Tage	4160	3770	4420	4355	3900	4225	4140
3 „	—	—	—	—	—	—	—

Die Tabellen 32 bis 36 beziehen sich auf die Versuche mit den weniger widerstandsfähigen Milzbrandsporen der Granate X. Die Sporen dieser Granate X wurden schon durch die 1 litrige = 3 prozentige Formaldehydlösung in 90 Minuten vollständig keimunfähig gemacht, durch die 10,0 prozentigen Lösungen von Lysoform und Septoforma wurden dagegen die Sporen erst in 180 Minuten abgetötet. Das Septoforma wirkte im allgemeinen etwas stärker auf die Sporen ein als das Lysoform. Die Phenole erwiesen sich den Milzbrandsporen gegenüber als schwache Desinfektionsmittel, denn die 2 litrige = 4,7 prozentige Karbolsäurelösung und die 2,0 prozentige Rohkresollösung blieben in ihrer Wirkung weit hinter den Formalhedyd enthaltenden Präparaten zurück. Die 2 litrige = 4,7 prozentige Karbolsäurelösung vermochte die Sporen erst in 36 Stunden zu vernichten, mit der 2,0 prozentigen Kresollösung gelang dies noch nicht in 42 Stunden. Ein ähnliches Bild zeigen uns die Versuche der Tabellen 37 und 38, welche mit den widerstandsfähigeren[1]) Milzbrandsporen der Granate XI angestellt wurden. Durch die 1 litrige = 3,0 prozentige Formaldehydlösung wurden die Sporen der Granate XI in 240 Minuten keimunfähig gemacht, bei der 10,0 prozentigen Lysoform-

[1]) Die Kolonien dieses Milzbrandstammes wuchsen viel schneller und üppiger als die der Granate X, nach zwei Tagen ließen sich die Kolonien in der Regel kaum noch zählen, die Plattenkulturen waren nach zwei bis drei Tagen fast immer von Rasen und dichten Schleiern überwuchert.

und Septoformalösung war dies auch nach 420 Minuten noch nicht der Fall. Die 2litrige = 4,7prozentige Karbolsäurelösung und die 2prozentige Kresollösung haben diese widerstandsfähigen Sporen auch in 54 Stunden bei weitem noch nicht alle vernichtet.

Die früher gemachten Beobachtungen über die elektive Wirkung der formaldehydhaltigen Präparate auf den Milzbranderreger haben durch diese Versuche eine neue Bestätigung erfahren. Während der Formaldehyd, das Lysoform und das Septoforma den Phenolen gegenüber bei der Einwirkung auf Staphylokokken verhältnismäßig schlechte Desinfektionsmittel sind, übertreffen sie die Phenole bei der Einwirkung auf Milzbranderreger um ein Bedeutendes.

Die Ergebnisse dieser letzten Versuche weisen ferner auf die schon von verschiedenen Seiten betonte Notwendigkeit hin, daß man bei der Prüfung und Wertbestimmung von Desinfektionsmitteln nicht einseitig vorgehen darf, sondern daß man die Desinfektionsversuche mit verschiedenen Bakterienarten, -formen und -stämmen ausführen muß. Die von uns in dieser Abhandlung beschriebene Methode, wonach man die bei Zimmer- und Eisschranktemperatur so leicht vergänglichen vegetativen Formen der pathogenen Mikroorganismen durch Anwendung der Temperatur der flüssigen Luft wochen- und monatelang aufbewahren und gleich widerstandsfähig gegen Desinfektionsmittel erhalten kann, gewährt uns ein neues Hilfsmittel, die Prüfung und Wertbestimmung der Desinfektionsmittel auch auf diese vegetativen Formen der Mikroorganismen auszudehnen.

Schlußsätze.

1. Die Methode von B. Krönig und Th. Paul zur Wertbestimmung von Desinfektionsmitteln läßt sich auf die Benutzung von vegetativen Formen der pathogenen Mikroorganismen (Staphylokokken) ausdehnen, wenn die Testobjekte — an Granaten angetrocknete Bakterien — in geeigneter Weise bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt werden.

2. An Granaten angetrocknete und bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrte Staphylokokken bleiben monatelang gleichmäßig keimfähig.

3. An Granaten angetrocknete Staphylokokken zeigen auch nach monatelangem Aufbewahren bei der Temperatur der flüssigen Luft keine merkliche Veränderung in bezug auf ihre Widerstandsfähigkeit gegen Desinfektionsmittel.

4. Die vergleichenden Desinfektionsversuche, welche unter Benutzung dieser an Granaten angetrockneten und bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrten Staphylokokken mit einer Reihe von Desinfektionslösungen angestellt wurden, haben die Brauchbarkeit dieser neuen Methode erwiesen. Es wurden Versuche mit folgenden Lösungen ausgeführt: Quecksilberchloridlösungen mit steigendem Zusatz von Kochsalz — Karbolsäurelösungen mit steigendem Zusatz von Kochsalz — Kalkwasser, Kalkmilch und Kalkbrei — Lösungen von o-, m- und p-Kresol und von Karbolsäure — Lösungen von Formaldehyd, formaldehydhaltigen Präparaten, von Karbolsäure und von Rohkresol.

Untersuchungen über Desinfektionsmittel.

Von

Dr. A. Kraus,

früherem wissenschaftlichen Hilfsarbeiter im Kaiserlichen Gesundheitsamte.

I. Mitteilung: Das hydrindensulfosaure Natrium als Lösungsmittel für Kresole.

Die im Rohkresol enthaltenen drei isomeren Kresole sind, wie u. a. Th. Paul und Fr. Prall[1]) neuerdings an Staphylokokken gezeigt haben, die an Granaten angetrocknet und bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt werden, sehr wirksame Desinfektionsmittel. Da jedoch durch die geringe Löslichkeit des Rohkresols in Wasser die Anwendung dieses Desinfektionsmittels sehr erschwert ist, so sind zahlreiche Methoden zur Herstellung leicht löslicher Kresolpräparate vorgeschlagen worden. Bei diesen Verfahren werden die Rohkresole entweder durch Seifen löslich gemacht, oder durch Behandeln mit Schwefelsäure „aufgeschlossen", oder durch gewisse Salze in Lösung gebracht.

Von Seifen finden sowohl Ölseifen als auch Harzseifen Verwendung. Seifenhaltige Kresolpräparate sind in großer Zahl im Handel. Erwähnt seien neben der Kresolseifenlösung (Liquor Cresoli saponatus) des Deutschen Arzneibuches die folgenden:

Im wesentlichen aus Ölseife und Rohkresol sind hergestellt: Antiputrol, Bacillol, Basol, Bavarol, Betalysol, Carbosapol, Crelinum, Enterokresol, Hardiella, Kresapolin, Kresol-Raschig, Krelution, Lykresol, Lysitol, Lysol, Lysolveol, Nizolysol, Phenolin, Sapokarbol 0,00 und 1, Sapophenol und Saprosol.

Durch Harzseifen emulgierbar oder löslich gemachte Teeröl- oder Kresolpräparate sind: Creolin Pearson, Cresapol, Desinfectol, Izal, Kremulsion, Kresolin, Kresolvin, Negrolin, Sapofena, Sapokarbol II, Sapokresolin und Urpin.

Beim Behandeln der Rohkresole mit Schwefelsäure tritt teilweise Sulfurierung ein; die entstandenen Sulfosäuren befördern alsdann die Lösung des nicht sulfurierten Kresols. Außer der in der Bekanntmachung, betreffend die Ausführung des Gesetzes vom 25. Februar 1876 über die Beseitigung von Ansteckungsstoffen bei Viehbeförderungen auf Eisenbahnen, vom 16. Juli 1904[2]) vorgeschriebenen Kresolschwefelsäure sind hier von Handelspräparaten Creolin Artmann, Kresulfol und Sanatol zu nennen.

---

[1]) Vgl. S. 73.

[2]) Reichsgesetzblatt 1904, S. 311; Veröff. d. Kais. Gesundheitsamtes 1904, S. 794.

Durch Zusatz gewisser Salze lassen sich gleichfalls Kresollösungen herstellen. Neben den Salzen der Phenole und Naphthole wurden die sulfosauen Salze des Benzols und seiner Homologen, die sulfosauren Salze des Naphthalins und Anthracens, die phenanthrensulfosauren Salze und neuerdings auch die hydrindensulfosauren Salze zur Lösung von Rohkresol vorgeschlagen.

Derartige Präparate liegen z. B. im Solutol, Solveol und Kresin vor. Während Solutol ein durch Kresolnatrium löslich gemachtes Kresol und Solveol eine Lösung von Kresolen in kreotinsaurem Natrium darstellen, bildet Kresin eine Mischung von Kresolen mit einer Lösung von kresoxylessigsaurem Natrium.

Zusätze von teerölsulfosaurem und phenanthrensulfosaurem Natrium, die ebenfalls empfohlen wurden, beeinflußten die keimtötende Wirkung des Kresols im ungünstigen Sinne[1]), weshalb diese Lösungsmittel eine umfangreichere Anwendung nicht gefunden haben.

Nun wird in neuerer Zeit von der Aktiengesellschaft für Teer- und Erdölindustrie in Berlin das hydrindensulfosaure Natrium als Lösungsmittel für Rohkresol empfohlen. Das hydrindensulfosaure Natrium kommt in 40%iger wässeriger Lösung in den Handel, da nach einer Mitteilung der Gesellschaft das wasserfreie Produkt eine nicht kristallisierbare, gummiartige Masse bildet, welche bei der Verwendung weit unbequemer zu handhaben wäre, als eine wässerige Lösung von bestimmtem Gehalte. Die Lösung des hydrindensulfosauren Natriums mischt sich ohne Erwärmen mit Rohkresol im Verhältnis 60 : 40. Von dieser Kresolmischung, welche eine klare Flüssigkeit von dunkelbrauner Farbe darstellt, lassen sich leicht hochprozentige, wässerige Lösungen herstellen, die mit kalk- und magnesiumhaltigen Wässern keine Niederschläge liefern.

Da Vorversuche über die desinfizierende Wirkung der mit hydrindensulfosaurem Natrium bereiteten Kresollösungen günstige Resultate lieferten, so sind die mit diesem Salze hergestellten Kresollösungen einer eingehenden Prüfung in bakteriologisch-chemischer Hinsicht unterzogen worden. Bei der Wiedergabe dieser Untersuchungen haben zunächst Darstellung und Eigenschaften des hydrindensulfosauren Natriums Berücksichtigung gefunden; hieran schließen sich die Bestimmung der Desinfektionswirkung gegenüber Milzbrandsporen und Staphylokokken, die Prüfung der Giftwirkung des hydrindensulfosauren Natriums und Untersuchungen über die Bestimmung des Kresolgehaltes der aus hydrindensulfosaurem Natrium und Kresol bereiteten Desinfektionsmittel.

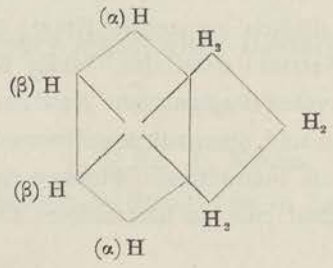
Darstellung und Eigenschaften des hydrindensulfosauren Natriums.

Krämer und Spilker[2]) haben bei der Untersuchung des aus Inden durch Behandlung mit Natrium in alkoholischer Lösung erhaltenen Hydrindens gefunden, daß

[1]) C. Fischer und F. Koske, Untersuchungen über die sogenannte „rohe Karbolsäure" mit besonderer Berücksichtigung ihrer Verwendung zur Desinfektion von Eisenbahnviehtransportwagen. Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte 1903, XIX, S. 577.

[2]) G. Krämer und A. Spilker, Über das Inden und Styrol im Steinkohlenteer. Berichte d. Deutsch. Chem. Ges. 1890, **23**, 3276.

sich Hydrinden leicht und ohne Verharzung in eine Sulfosäure überführen läßt. Bei der weiteren Untersuchung, welche Spilker[1]) ausführte, ergab sich, daß hierbei zwei isomere Säuren entstehen, deren Salze und Sulfamide sich durch Löslichkeit und Schmelzpunkt unterscheiden. Es sind, wie die folgende Formel zeigt, zwei Monosulfosäuren, die als α und β zu bezeichnen sind, möglich.



Spilker gelang es nicht, einen Beweis für die Stellung der Sulfosäuregruppe in den beiden Sulfosäuren mit Sicherheit zu erbringen, jedoch nahm er an, daß die Sulfogruppe in der Säure, deren Sulfamid bei 135,5° schmilzt, die mit β bezeichnete Stellung einnimmt.

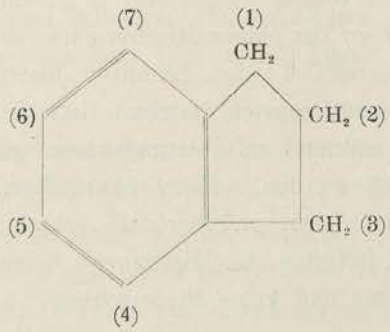
Zur Darstellung der β-Hydrindensulfosäuren werden nach Spilker (a. a. O.) 50 g Hydrinden mit 100 g reiner konzentrierter Schwefelsäure nach und nach gemischt und unter Vermeidung jeglicher Erwärmung geschüttelt, bis völlige Lösung eingetreten ist. Durch vorsichtiges Eintragen der Lösung in 25 ccm gekühltes Wasser entstehen zwei Schichten, eine untere Schwefelsäureschicht, die nach einiger Zeit entfernt wird, und eine obere aus Sulfosäure bestehende Schicht, die nach dem Verdünnen mit 15% ihres Gewichtes Wasser zu einem Kristallbrei erstarrt. Durch scharfes Absaugen, Umkristallisieren aus 20%iger Schwefelsäure und Abpressen auf Tonplatten läßt sich die Sulfosäure reinigen. Sie enthält Kristallwasser und schmilzt bei etwa 92°. Ihr Natriumsalz $C_9H_9SO_3Na$ kristallisiert aus der eingedampften Lösung in festen, schön ausgebildeten Säulen aus. Das Salz enthält 4 Moleküle Kristallwasser, von denen 3 schon beim Liegen an trockener Luft, das vierte bei gewöhnlicher Temperatur langsam, bei 100° schnell entweicht. — Neben der β-Sulfosäure bildet sich beim Lösen des Hydrindens in Schwefelsäure noch eine zweite Sulfosäure, deren Menge mit der Temperatur, bei der die Sulfonierung ausgeführt wird, schwankt. Diese α-Hydrindensulfosäure, wie auch ihre Salze und ihr Sulfamid, sind in Wasser bedeutend leichter löslich, als die entsprechenden Verbindungen der β-Sulfosäure und lassen sich deshalb von ihr kaum trennen. Am leichtesten gelingt die Trennung der Sulfamide $C_9H_9SO_2NH_2$. Das α-Hydrindensulfamid schmilzt bei 135,5—136° korrig., während β-Hydrindensulfamid einen Schmelzpunkt von 91,5—92,5° korrig. zeigt.

Während das von Spilker nach der oben beschriebenen Methode dargestellte hydrindensulfosaure Natrium 4 Moleküle Kristallwasser enthielt und leicht verwitterte,

[1]) A. Spilker, Zur Kenntnis des Indens und Hydrindens. Berichte d. Deutsch. Chem. Ges. 1893, **26**, 1538.

wurde von Moschner[1]) hydrindensulfosaures Natrium hergestellt, welches 3 Moleküle Kristallwasser enthielt. Das letztere Präparat verwitterte nicht und noch nach 5 Tage langem Liegen an der Luft wurde derselbe Kristallwassergehalt nachgewiesen. Moschner beobachtete, daß heiße, nicht zu konzentrierte Lösungen des hydrindensulfosauren Natriums beim Erkalten zuerst nadelförmige Kristalle abschieden, welche sehr bald in die anderen säulenförmigen Kristalle übergingen. Die getrennt entnommenen und getrockneten nadelförmigen Kristalle verwitterten an der Luft und enthielten gleich dem von Spilker beobachteten Salze 4 Moleküle Kristallwasser.

Zur Unterscheidung der isomeren Hydrindenderivate wurde von Moschner folgende Bezeichnung vorgeschlagen:



Die Kohlenstoffatome sind, mit dem CH_2 des Indens beginnend, der Reihe nach in der Richtung des Uhrzeigers mit den Zahlen 1—7 versehen. Das von Moschner dargestellte hydrindensulfosaure Natrium, welches ein bei 135° schmelzendes Sulfamid lieferte, bezeichnete er als ein 5- (6-) Derivat des Hydrindens, eine Verbindung, welche mit dem β-hydrindensulfosaurem Natrium von Spilker identisch ist.

Hydrindensulfosaures Natrium läßt sich, wie auch Spilker (a. a. O.) angibt, ebenfalls aus der rohen Sulfosäure durch Entfernen der anhaftenden Schwefelsäure mit Barytwasser und Sättigen mit Soda rein erhalten.

Hydrinden selbst ist nicht nur als Reduktionsprodukt des Indens durch Behandlung mit Natrium in alkoholischer Lösung erhalten worden, sondern Krämer und Spilker[2]) haben Hydrinden auch im Teeröle aufgefunden und Moschner[3]) fand bei der Untersuchung von Rohcumol in diesem 2,5% Hydrinden.

Das von der Aktiengesellschaft für Teer- und Erdölindustrie in Berlin dem Kaiserlichen Gesundheitsamte in 40%iger wässeriger Lösung zur Verfügung gestellte hydrindensulfosaure Natrium war kein chemisch reines Produkt. Aus der Lösung wurden durch wasserhaltigen Äther (vergl. unten) beim einmaligen Ausschütteln 0,27% einer dunkelbraunen harzigen Substanz von teerartigem Geruche ausgezogen. Auch die Lösung selbst zeigte einen eigenartigen, schwach teerartigen

[1]) J. Moschner, Zur Kenntnis des Hydrindens und über ein neues Oxyhydrinden. Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 1900, **33** 737.

[2]) G. Krämer und A. Spilker. Über das Cyklopentadien im Steinkohlenteer, das Inden der Fettreihe. Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 1896, **29** 552.

[3]) Moschner a. a. O.

Geruch, welcher zum Teil durch die ätherlösliche Substanz bedingt wird, und auf das Ausgangsmaterial zurückzuführen ist.

Die 40%ige Lösung von hydrindensulfosaurem Natrium[1]) stellte bei 18° eine dunkelbraune Flüssigkeit vom spezifischen Gewicht 1,2472 dar. Unterhalb dieser Temperatur schieden sich Kristalle ab, welche bei gelindem Erwärmen in Lösung gingen. Die Lösung zeigte schwach alkalische Reaktion und schwachen teerartigen Geruch; beim Eintrocknen klebte die Flüssigkeit harzartig. Die Lösung mischte sich mit Rohkresol im Verhältnis 60 : 40 zu einer klaren dunkelbraunen Flüssigkeit, welche sich leicht zu 5, 10, 25 und mehr Prozent in Wasser löste, wodurch also 2, 4, 10 und eventl. höherprozentige wässerige Lösungen von Rohkresol erzielt werden konnten. Rohkresol selbst löst sich in Wasser kaum über 2%, und nur durch anhaltendes Schütteln gelang es von dem zu der obigen Mischung und den unten zu beschreibenden Versuchen verwendeten Rohkresol 2%ige Lösungen herzustellen. Die Mischungen von Rohkresol mit hydrindensulfosaurem Natrium lieferten mit destilliertem Wasser klare hellbraune Lösungen, während mit Leitungswasser ganz schwach getrübte hellbraune Verdünnungen erzielt wurden. Nach 24stündigem Stehen waren die mit destilliertem Wasser bereiteten Lösungen gleichfalls schwach getrübt. Mit kalk- und magnesiumhaltigen Wässern lieferten die Mischungen keine stärkeren Trübungen als mit kalkarmem Leitungswasser und keine Niederschläge.

Bestimmung der Desinfektionswirkung.

Die Bestimmung des Desinfektionswertes der mit hydrindensulfosaurem Natrium bereiteten Kresollösungen erfolgte nach der Methode von B. Krönig und Th. Paul[2]). Als Testobjekte dienten bei diesen Versuchen sowohl an Granaten angetrocknete Milzbrandsporen, als auch an Granaten angetrocknete Staphylokokken. Zum Vergleich wurden neben wässeriger Rohkresollösung, die Kresolseifenlösung des Deutschen Arzneibuches, die in der Bekanntmachung, betr. die Ausführung des Gesetzes vom 25. Februar 1876 über die Beseitigung von Ansteckungsstoffen bei Viehbeförderungen auf Eisenbahnen, vom 16. Juli 1904 vorgeschriebene, aus zwei Raumteilen Rohkresol und einem Raumteil roher Schwefelsäure bereitete Kresolschwefelsäure und das „Kresosulfon", ein Kresol und hydrindensulfosaures Natrium enthaltendes Desinfektionsmittel der Aktiengesellschaft für Teer- und Erdölindustrie in Berlin herangezogen.

Die Methode von B. Krönig und Th. Paul besitzt für vergleichende Wertbestimmungen von Desinfektionsmitteln die Vorzüge, daß die Anzahl der zu den Versuchen verwendeten Bakterien stets annähernd die gleiche ist, daß die Bakterien in die desinfizierende Lösung gebracht werden, ohne daß etwas von dem Nährsubstrate, auf dem sie gezüchtet sind, mit übertragen wird, daß ferner die Einwirkung der Desinfektionsflüssigkeiten stets bei der gleichen Temperatur (+ 18°) erfolgt und daß endlich die Bakterien nach dieser Einwirkung nach Möglichkeit von dem anhaftenden

[1]) Der Preis der 40%igen wässerigen Lösung von hydrindensulfosaurem Natrium beträgt für 100 kg = 40—50 M.

[2]) B. Krönig und Th. Paul. Die chemischen Grundlagen der Lehre von der Giftwirkung und Desinfektion. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1897, XXV, 1. — Th. Paul. Entwurf zur einheitlichen Wertbestimmung chemischer Desinfektionsmittel. Berlin, Verlag von Julius Springer.

Desinfektionsmittel befreit werden. Außerdem werden die Bakterien, nachdem sie der Einwirkung der desinfizierenden Lösungen ausgesetzt waren, auf gleichen Mengen desselben Nährbodens, bei gleicher Temperatur zum Wachstum gebracht und die Zahl der noch vermehrungsfähig gebliebenen Bakterien, welche auf Agarplatten Kolonien gebildet haben, nach Ablauf derselben Zeit festgestellt.

Zum Unschädlichmachen des Desinfektionsmittels diente bei den vorliegenden Versuchen verdünnte Ammoniaklösung. Nachdem die desinfizierende Flüssigkeit auf die Milzbrandsporen- bezw. Staphylokokkengranaten bestimmte Zeit eingewirkt hatte, wurden die Granaten in sterilem Wasser abgespült, alsdann 5 Minuten in Ammoniakflüssigkeit und hierauf 5 Minuten in steriles Wasser gebracht. Je 5 Granaten wurden mit 3 ccm sterilem Wasser zum Absprengen der Bakterien 3 Minuten kräftig geschüttelt und mit je 12 ccm Nähragar Plattenkulturen angelegt. Die Zählung der Kolonien erfolgte bei Milzbrand nach 1, 2 und 3 Tagen, bei Staphylokokken nach 2 und 3 Tagen.

Versuche, bei welchen an Granaten angetrocknete Milzbrandsporen als Testobjekt benutzt wurden.

Zu den Desinfektionsversuchen wurden als Testobjekt die Sporen eines Milzbrandstammes benutzt, welche sich schon bei früheren Versuchen als sehr widerstandsfähig gegenüber chemischen Desinfektionsmitteln erwiesen hatten. Die Sporen dieses im Bakteriologischen Laboratorium des Kaiserlichen Gesundheitsamtes seit mehreren Jahren fortgezüchteten Milzbrandstammes wurden im Ohlmüllerschen Apparate durch strömenden Wasserdampf erst in 3 bis 4 Minuten abgetötet; die Kulturen waren jedoch für Mäuse nur wenig virulent.

Es wurden 6 Versuchsreihen angestellt. Die Konzentrationen der verschiedenen Lösungen der Desinfektionsmittel wurden stets derartig gewählt, daß der Rohkresolgehalt der Lösungen der gleiche war. Auf diese Weise wurden direkt vergleichbare Resultate erzielt.

Zunächst kamen folgende Lösungen in Anwendung: Rohkresol 2%, Kresolseifenlösung 4%, Rohkresol 2% + hydrindensulfosaures Natrium (in 40%iger Lösung) 3% und Kresolschwefelsäure 3%. Die Desinfektionswirkung wurde nach 10, 14, 18, 22 und 28 Tagen festgestellt. Die Resultate dieser Versuche sind in den Tabellen I und II wiedergegeben. Alsdann wurden folgende Lösungen mit einem Kresolgehalte von 5% geprüft: Kresolseifenlösung 10%, Rohkresol 5% + hydrindensulfosaures Natrium (in 40%iger Lösung) 7,5%, Kresosulfon 12,5% und Kresolschwefelsäure 7,5%. Die Desinfektionswirkung der Lösungen wurde nach 4, 6, 11, 14 und 20 Tagen bestimmt (Tabellen III und IV). Des weiteren fanden Lösungen mit 10% Kresolgehalt Verwendung und zwar: Kresolseifenlösung 20%, Rohkresol 10% + hydrindensulfosaures Natrium (in 40%iger Lösung) 15% und Kresosulfon 25%. Bei diesen Versuchen erfolgte die Bestimmung der Desinfektionswirkung nach 2, 4, 6, 8, 11, 14 und 16 Tagen (Tabellen V und VI). Zur Übersicht sind die Ergebnisse der 6 Versuchsreihen in Tabelle VII gegenübergestellt. Die Wirkung der stets aus 24 Stunden alten Mischungen bereiteten Kresolschwefelsäurelösungen (Tabellen I und III) ist in die Übersichtstabelle nicht eingetragen, da dieses Desinfektionsmittel, namentlich in höheren Konzentrationen, bereits nach viel kürzerer Zeit abtötend gewirkt hatte.

Tabelle I. Testobjekt: Milzbrandsporen.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen von je 5 Granaten bereiteten Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Sporen)																							
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel			
Rohkresol = 2%																								
	Einwirkungsdauer: 10 Tage							Einwirkungsdauer: 14 Tage							Einwirkungsdauer: 18 Tage									
1 Tag	22	18	12	24	24	26	**21**	10	4	9	7	8	2	**7**	9	4	5	3	7	3	**5**			
2 Tage	23	18	12	24	24	28	**22**	10	5	9	7	9	4	**7**	10	4	6	3	9	3	**6**			
3 „	25	20	14	26	25	29	**23**	10	5	9	7	9	4	**7**	10	4	6	3	10	3	**6**			
Kresolseifenlösung D. A. IV = 4% = Rohkresol 2% + Kaliseife 2%																								
	Einwirkungsdauer: 10 Tage							Einwirkungsdauer: 14 Tage							Einwirkungsdauer: 18 Tage									
1 Tag	429	420	450	390	405	409	**417**	352	401	390	409	411	406	**395**	318	240	412	400	394	372	**356**			
2 Tage	435	424	451	399	409	412	**422**	360	406	398	414	422	414	**402**	332	254	425	409	402	380	**367**			
3 „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	335	257	426	415	406	384	**371**			
Rohkresol = 2% + hydrindensulfosaures Natrium (40%ige Lösung) = 3%[1]																								
	Einwirkungsdauer: 10 Tage							Einwirkungsdauer: 14 Tage							Einwirkungsdauer: 18 Tage									
1 Tag	115	134	124	139	120	119	**125**	89	105	80	64	78	76	**82**	22	44	25	29	23	26	**28**			
2 Tage	121	138	129	140	124	128	**130**	91	109	86	67	83	90	**86**	24	48	27	30	27	31	**31**			
3 „	130	143	132	145	136	132	**136**	—	—	—	—	—	—	—	24	50	29	30	27	31	**32**			
Kresolschwefelsäure = 3% = Rohkresol 2% + Schwefelsäure 1%[2]																								
	Einwirkungsdauer: 1 Tag							Einwirkungsdauer: 2 Tage							Einwirkungsdauer: 3 Tage									
1 Tag	9	6	7	3	5	11	**7**	3	3	0	4	2	4	**3**	0	0	0	0	0	0	**0**			
2 Tage	9	6	7	4	5	11	**7**	3	3	0	4	2	4	**3**	0	0	0	0	0	0	**0**			
3 „	10	6	8	5	7	12	**8**	3	3	0	—	2	4	**3**	0	0	0	0	0	0	**0**			
	Keimzahlen von je 5 Granaten:																							
1 Tag	3575	4200	3900	3510	3315	3835	**3722**																	
2 Tage	3770	4290	4225	3770	3900	4030	**3997**																	
3 „	—	—	—	—	—	—	—																	

[1]) Mischung und Lösung waren frisch bereitet.

[2]) Die Kresolschwefelsäuremischung war unter Kühlung bereitet und 24 Stunden alt.

Tabelle II. Testobjekt: Milzbrandsporen.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen von je 5 Granaten bereiteten Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Sporen).													
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel
Rohkresol = 2,0%														
	Einwirkungsdauer: 22 Tage							Einwirkungsdauer: 28 Tage						
1 Tag	0	0	5	1	0	1	**1**	0	3	2	0	1	0	**1**
2 Tage	1	0	6	1	0	1	**2**	0	3	3	0	1	0	**1**
3 „	1	0	8	1	0	1	**2**	0	3	3	0	1	0	**1**

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen von je 5 Granaten bereiteten Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Sporen)													
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel
Kresolseifenlösung D. A. IV = 4% = Rohkresol 2% + Kaliseife 2%														
	Einwirkungsdauer: 22 Tage							Einwirkungsdauer: 28 Tage						
1 Tag	200	234	276	362	436	262	**312**	236	192	196	228	204	244	**217**
2 Tage	216	352	285	379	442	271	**323**	244	200	204	240	212	248	**224**
3 „	216	366	298	400	448	278	**334**	252	200	212	240	212	260	**229**
Rohkresol = 2% + hydrindensulfosaures Natrium (40%ige Lösung) = 3%[1]														
	Einwirkungsdauer: 22 Tage							Einwirkungsdauer: 28 Tage						
1 Tag	38	23	32	36	32	30	**32**	26	31	33	28	31	19	**28**
2 Tage	42	25	34	36	33	32	**34**	31	34	33	29	32	24	**31**
3 „	43	25	34	36	34	32	**34**	31	36	33	30	32	24	**31**
Rohkresol = 2% + hydrindensulfosaures Natrium (40%ige Lösung) = 3%[2]														
	Einwirkungsdauer: 22 Tage							Einwirkungsdauer: 28 Tage						
1 Tag	27	30	41	26	40	36	**33**	12	16	22	21	14	27	**19**
2 Tage	27	33	48	29	42	37	**36**	12	18	27	23	17	27	**21**
3 „	27	33	50	29	45	38	**37**	12	18	27	23	18	29	**21**
	Keimzahlen von je 5 Granaten:													
1 Tag	3510	4160	3575	3705	4030	4095	**3846**							
2 Tage	3575	4160	3705	3770	4095	4235	**3923**							
3 „	3640	4225	3835	3900	4225	4290	**4019**							

[1]) Die Mischung von Rohkresol und hydrindensulfosaurem Natrium war 72 Tage vorher hergestellt, die wässerige Lösung dieser Mischung war frisch bereitet.

[2]) Die Mischung von Rohkresol mit hydrindensulfosaurem Natrium war ebenso wie die wässerige Lösung dieser Mischung frisch bereitet.

Tabelle III. Testobjekt: Milzbrandsporen.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen von je 5 Granaten bereiteten Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Sporen)													
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel
Kresolseifenlösung D. A. IV = 10% = Rohkresol 5% + Kaliseife 5%														
	Einwirkungsdauer: 4 Tage							Einwirkungsdauer: 6 Tage						
1 Tag	57	43	42	31	32	40	**41**	30	26	27	26	22	33	**27**
2 Tage	57	48	43	32	34	41	**43**	30	27	29	26	22	34	**28**
3 „	57	48	43	33	34	41	**44**	33	28	31	26	27	34	**30**
Rohkresol = 5% + hydrindensulfosaures Natrium (40%ige Lösung) = 7,5%														
	Einwirkungsdauer: 4 Tage							Einwirkungsdauer: 6 Tage						
1 Tag	9	14	9	9	7	8	**9**	7	12	7	6	14	10	**9**
2 Tage	10	14	9	10	9	9	**10**	8	12	7	8	14	11	**10**
3 „	10	15	10	10	9	10	**11**	8	—	7	10	14	12	**10**
Kresosulfon = 12,5%														
	Einwirkungsdauer: 4 Tage							Einwirkungsdauer: 6 Tage						
1 Tag	14	25	17	20	33	25	**23**	15	16	13	15	15	9	**14**
2 Tage	16	26	17	20	35	26	**24**	15	20	15	17	15	11	**16**
3 „	16	26	17	21	35	26	**24**	16	21	15	20	18	13	**17**

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen von je 5 Granaten bereiteten Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Sporen)													
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel
Kresolschwefelsäure = 7,5% = Rohkresol 5% + Schwefelsäure 2,5%.														
	Einwirkungsdauer: 4 Stunden							Einwirkungsdauer: 12 Stunden						
1 Tag	0	0	0	0	0	0	**0**	0	0	0	0	0	0	**0**
2 Tage	0	0	0	0	0	0	**0**	0	0	0	0	0	0	**0**
3 „	0	0	0	0	1	0	**0**	0	0	0	0	0	0	**0**
	Keimzahlen von je 5 Granaten:													
1 Tag	3510	3965	3445	3510	3770	3705	**3651**							
2 Tage	3770	4095	3510	3640	3900	3835	**3792**							
3 „	3835	4160	3705	3705	3965	4095	**3911**							

Tabelle IV. Testobjekt: Milzbrandsporen.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen von je 5 Granaten bereiteten Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Sporen)													
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel
Kresolseifenlösung D. A. IV = 10% = Rohkresol 5% + Kaliseife 5%.														
	Einwirkungsdauer: 11 Tage							Einwirkungsdauer: 14 Tage						
1 Tag	16	21	17	23	17	23	**20**	18	16	22	16	20	17	**18**
2 Tage	16	21	17	25	18	26	**21**	20	18	23	16	20	17	**19**
3 „	16	22	17	25	18	26	**21**	20	19	23	16	20	17	**19**
Rohkresol = 5% + hydrindensulfosaures Natrium (40%ige Lösung) = 7,5%.														
	Einwirkungsdauer: 11 Tage							Einwirkungsdauer: 14 Tage						
1 Tag	1	2	3	2	2	4	**2**	1	4	0	1	4	1	**2**
2 Tage	2	3	5	2	2	4	**3**	1	4	0	1	5	1	**2**
3 „	2	3	5	2	2	4	**3**	1	4	0	1	5	1	**2**
Kresosulfon = 12,5%.														
	Einwirkungsdauer: 11 Tage							Einwirkungsdauer: 14 Tage						
1 Tag	12	7	10	7	7	8	**9**	9	5	10	5	6	7	**7**
2 Tage	14	9	10	7	8	8	**9**	10	5	10	5	6	8	**7**
3 „	14	9	10	7	8	8	**9**	10	5	10	5	6	8	**7**

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen von je 5 Granaten bereiteten Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Sporen)													
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel
Kresolseifenlösung D. A. IV = 20% = Rohkresol 10% + Kaliseife 10%.														
	Einwirkungsdauer: 2 Tage.							Einwirkungsdauer: 4 Tage.						
1 Tag	23	40	51	22	20	24	**30**	8	13	6	8	9	5	**8**
2 Tage	24	45	56	24	23	26	**33**	9	14	7	8	10	7	**9**
3 „	25	47	60	24	24	28	**34**	9	14	9	9	11	8	**10**
	Einwirkungsdauer: 6 Tage.							Einwirkungsdauer: 8 Tage.						
1 Tag	2	2	6	5	4	2	**4**	2	2	1	3	2	3	**2**
2 Tage	3	3	6	6	4	2	**4**	2	4	1	3	2	5	**3**
3 „	3	3	6	6	4	3	**4**	3	4	1	3	2	6	**3**

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen von je 5 Granaten bereiteten Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Sporen)													
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel
Rohkresol = 10% + hydrindensulfosaures Natrium (40%ige Lösung) = 15%.														
	Einwirkungsdauer: 2 Tage.							Einwirkungsdauer: 4 Tage.						
1 Tag	16	25	9	24	14	20	**18**	12	10	12	8	7	9	**9**
2 Tage	19	26	11	28	16	21	**20**	12	11	13	9	7	10	**10**
3 „	20	28	16	29	19	21	**22**	12	11	13	10	8	10	**11**
	Einwirkungsdauer: 6 Tage.							Einwirkungsdauer: 8 Tage.						
1 Tag	5	7	6	7	4	5	**6**	3	3	2	2	5	6	**4**
2 Tage	6	8	8	7	5	5	**7**	3	3	2	3	5	6	**4**
3 „	6	8	8	7	5	5	**7**	4	3	3	3	5	6	**4**
Kresosulfon = 25%.														
	Einwirkungsdauer: 2 Tage.							Einwirkungsdauer: 4 Tage.						
1 Tag	49	41	23	40	43	27	**37**	27	40	28	23	26	19	**27**
2 Tage	62	50	26	47	56	32	**46**	28	40	29	23	26	19	**28**
3 „	64	51	28	48	57	33	**47**	28	40	29	24	26	19	**28**
	Einwirkungsdauer: 6 Tage.							Einwirkungsdauer: 8 Tage.						
1 Tag	21	22	13	14	12	12	**16**	14	6	11	9	11	9	**10**
2 Tage	21	22	13	15	12	13	**16**	14	7	11	9	12	9	**10**
3 „	21	22	14	16	12	13	**16**	14	8	11	9	12	10	**11**

Tabelle VI. Testobjekt: Milzbrandsporen.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen von je 5 Granaten bereiteten Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Sporen)																			
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel
Kresolseifenlösung D. A. IV = 20% = Rohkresol 10% + Kaliseife 10%.																					
	Einwirkungsdauer: 11 Tage							Einwirkungsdauer: 14 Tage							Einwirkungsdauer: 16 Tage						
1 Tag	2	4	1	4	3	3	**3**	0	0	0	0	0	1	**0**	0	0	0	0	0	0	**0**
2 Tage	2	4	1	4	3	3	**3**	0	0	0	0	0	1	**0**	0	0	0	0	0	0	**0**
3 „	2	4	2	4	3	3	**3**	0	0	0	0	0	1	**0**	0	0	0	0	0	0	**0**
Rohkresol = 10% + hydrindensulfosaures Natrium (40%ige Lösung) = 15%.																					
	Einwirkungsdauer: 11 Tage							Einwirkungsdauer: 14 Tage							Einwirkungsdauer: 16 Tage						
1 Tag	2	1	2	0	2	2	**2**	0	0	0	0	0	0	**0**	0	0	0	0	0	0	**0**
2 Tage	3	1	2	1	2	2	**2**	0	0	0	0	0	0	**0**	0	0	0	0	0	0	**0**
3 „	3	1	2	1	2	2	**2**	0	0	0	0	0	0	**0**	0	0	0	0	0	0	**0**
Kresosulfon = 25%.																					
	Einwirkungsdauer: 11 Tage							Einwirkungsdauer: 14 Tage							Einwirkungsdauer: 16 Tage						
1 Tag	13	5	10	8	11	7	**8**	15	4	6	10	6	7	**7**	4	3	4	3	2	4	**3**
2 Tage	13	7	10	9	14	8	**9**	15	5	6	10	8	7	**9**	5	3	4	3	4	4	**4**
3 „	13	7	10	9	14	8	**9**	15	5	6	10	8	7	**9**	5	3	4	3	4	4	**4**

	Keimzahlen von je 5 Granaten.						
1 Tag	3510	3640	3120	3770	4095	3965	**3683**
2 Tage	3640	3705	3315	3835	4160	4030	**3781**
3 „	3770	3835	3445	3835	4225	4095	**3868**

Tabelle VII. Übersicht über die Versuchsergebnisse[1]). (Tabelle I—VI.)
Testobjekt: Milzbrandsporen.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Mittelzahlen der aus je 6 Schalenkulturen, welche aus je 5 Granaten bereitet waren, entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Sporen)											
	Einwirkungsdauer:											
	2 Tage	4 Tage	6 Tage	8 Tage	10 Tage	11 Tage	14 Tage	16 Tage	18 Tage	20 Tage	22 Tage	28 Tage
Rohkresol = 2,0%												
1 Tag	—	—	—	—	21	—	7	—	5	—	1	1
2 Tage	—	—	—	—	22	—	7	—	6	—	2	1
3 „	—	—	—	—	23	—	7	—	6	—	2	1
Kresolseifenlösung Deutsches Arzneibuch IV. Ausg.: Kresolseifenlösung = 4% = 2% Rohkresol + 2% Kaliseife												
1 Tag	—	—	—	—	417	—	395	—	356	—	312	217
2 Tage	—	—	—	—	422	—	402	—	367	—	323	224
3 „	—	—	—	—	—	—	—	—	371	—	334	229
Kresolseifenlösung = 10% = 5% Rohkresol + 5% Kaliseife												
1 Tag	—	41	27	—	—	20	18	—	—	15	—	—
2 Tage	—	43	28	—	—	21	19	—	—	15	—	—
3 „	—	44	30	—	—	21	19	—	—	15	—	—
Kresolseifenlösung = 20% = 10% Rohkresol + 10% Kaliseife												
1 Tag	30	8	4	2	—	3	0	0	—	—	—	—
2 Tage	33	9	4	3	—	3	0	0	—	—	—	—
3 „	34	10	4	3	—	3	0	0	—	—	—	—
Rohkresol in hydrindensulfosaurem Natrium gelöst: Rohkresol = 2% + hydrindensulfosaures Natrium (40%ige Lösung) = 3%												
1 Tag	—	—	—	—	125	—	82	—	28	—	33	19
2 Tage	—	—	—	—	130	—	86	—	31	—	36	21
3 „	—	—	—	—	136	—	—	—	32	—	37	21
Rohkresol = 5% + hydrindensulfosaures Natrium (40%ige Lösung) = 7,5%												
1 Tag	—	9	9	—	—	2	2	—	—	0	—	—
2 Tage	—	10	10	—	—	3	2	—	—	0	—	—
3 „	—	11	10	—	—	3	2	—	—	0	—	—
Rohkresol = 10% + hydrindensulfosaures Natrium (40%ige Lösung) = 15%												
1 Tag	18	9	6	4	—	2	0	0	—	—	—	—
2 Tage	20	10	7	4	—	2	0	0	—	—	—	—
3 „	22	11	7	4	—	2	0	0	—	—	—	—
Kresosulfon:												
Kresosulfon = 12,5%												
1 Tag	—	23	14	—	—	9	7	—	—	4	—	—
2 Tage	—	24	16	—	—	9	7	—	—	4	—	—
3 „	—	24	17	—	—	9	7	—	—	5	—	—
Kresosulfon = 25,0%												
1 Tag	37	27	16	10	—	8	7	3	—	—	—	—
2 Tage	46	28	16	10	—	9	9	4	—	—	—	—
3 „	47	28	16	11	—	9	9	4	—	—	—	—

[1]) Die Wirkung der Kresolschwefelsäurelösungen ist in die Übersichtstabelle nicht eingetragen, da dieses Desinfektionsmittel, wie aus Tabelle I und III ersichtlich, namentlich in höheren Konzentrationen bereits nach viel kürzerer Zeit abtötend gewirkt hatte.

Die Wirkung der einzelnen Desinfektionsmittel in den verschiedenen Konzentrationen wurde also gegenüber den an Granaten angetrockneten Sporen des gleichen Milzbrandstammes wie folgt, ermittelt. Bei Beurteilung der Wirkung ist zu berücksichtigen, daß vor Einwirkung des Desinfektionsmittels auf je 5 Granaten etwa 3950 Sporen vorhanden waren.

Rohkresol: Durch 2% Rohkresollösung waren die Sporen in 28 Tagen fast ganz abgetötet (1 Kolonie entwickelt).

Kresolschwefelsäure (Mischung 24 Stunden alt): 2% Rohkresol + 1% Schwefelsäure. Abtötung der Sporen erfolgte nach 3 Tagen.

5% Rohkresol + 2,5% Schwefelsäure. Nach 4stündiger Einwirkung waren fast alle Sporen vernichtet, nach 12 Stunden sichere Abtötung.

Rohkresol, gelöst durch Zusatz von hydrindensulfosaurem Natrium: 2% Rohkresol + 3% hydrindensulfosaures Natrium (in 40%iger Lösung). Nach 28tägiger Einwirkung waren noch nicht alle Sporen abgetötet (21 Kolonien entwickelt).

5% Rohkresol + 7,5% hydrindensulfosaures Natrium (in 40%iger Lösung). Abtötung der Sporen nach 20tägiger Einwirkung.

10% Rohkresol + 15% hydrindensulfosaures Natrium (in 40%iger Lösung). Abtötung der Sporen nach 14tägiger Einwirkung.

Kresosulfon: 12,5% Kresosulfon. Nach 20tägiger Einwirkung entwickelten sich noch 9 Kolonien.

Kresolseifenlösung: 4% Kresolseifenlösung = 2% Rohkresol + 2% Kaliseife. Nach 28tägiger Einwirkung entwickelten sich noch 229 Kolonien.

10% Kresolseifenlösung. Nach 20 Tagen entwickelten sich noch 15 Kolonien.

20% Kresolseifenlösung. Abtötung der Sporen nach 14 Tagen.

Die Kresolschwefelsäure zeigte demnach die stärkste Desinfektionswirkung. Die mit Hilfe von hydrindensulfosaurem Natrium hergestellten Kresollösungen übertrafen bei gleichem Kresolgehalt an Desinfektionskraft gegenüber Milzbrandsporen die Kresolseifenlösungen. Allerdings wurden von solchen Lösungen, welche 10% Rohkresol enthielten, die Sporen erst in 14 Tagen vollständig vernichtet. Was den Einfluß des hydrindensulfosauren Natriums auf die Wirkung der damit bereiteten Lösungen anbelangt, so ist hervorzuheben, daß bei 2%igen Kresollösungen ein ungünstiger Einfluß auf die bei dieser Konzentration gegenüber Milzbrandsporen an sich geringe Desinfektionswirkung beobachtet wurde. Ähnliche Beobachtungen wurden von C. Fischer und F. Koske[1]) beim Zusatz von teerölsulfosaurem und phenautrensulfosaurem Natrium zu Kresolen gemacht. Auch B. Krönig und Th. Paul[2]) fanden, daß der Zusatz von benzoësaurem Natrium eine abschwächende Wirkung auf Karbolsäure ausübte. Bei hydrindensulfosaurem Natrium konnte der schädigende Einfluß durch Erhöhung des Kresolgehaltes insofern ausgeschaltet werden, als die mit hydrindensulfosaurem Natrium hergestellten konzentrierten —, 5 und

[1]) C. Fischer und F. Koske a. a. O.
[2]) B. Krönig und Th. Paul a. a. O.

10 % — Kresollösungen an Wirksamkeit bei weitem die 2 %igen wässerigen Kresollösungen übertrafen, sodaß es durch Zusatz dieses Salzes gelang, hochprozentige, für stärkere Desinfektion verwendbare Kresollösungen herzustellen. Das Kresosulfon wirkte weniger desinfizierend, als das selbstbereitete 40 %ige Kresolgemisch. Diese geringere Wirkung dürfte auf den niedrigeren Kresolgehalt (vergl. S. 150) zurückzuführen sein. Die Desinfektionswirkung der Kresolseifenlösung gegenüber Milzbrandsporen war verhältnismäßig gering.

Versuche, bei welchen an Granaten angetrocknete Staphylokokken als Testobjekt dienten.

Th. Paul und Fr. Prall[1]) haben in neuerer Zeit durch eingehende im Kaiserlichen Gesundheitsamte ausgeführte Untersuchungen nachgewiesen, daß an Granaten angetrocknete Staphylokokken beim Aufbewahren in flüssiger Luft zwar zum Teil in den ersten Stunden absterben, vom zweiten Tage ab jedoch Monate hindurch in fast konstanter Zahl entwicklungsfähig bleiben. Der Staphylococcus pyogenes aureus ist daher an Granaten angetrocknet und in flüssiger Luft aufbewahrt ein gutes Testobjekt für vergleichende Desinfektionsversuche. Die Verwendung von Staphylokokken hat wegen der geringeren Infektionsgefahr und der nur kürzere Zeit erforderlichen Einwirkung der Desinfektionsmittel wesentliche Vorzüge vor der Benutzung von Milzbrandsporen als Testobjekt.

Nach Th. Paul und Fr. Prall wird die von einem Röhrchen einer 24stündigen Staphylokokkenagarkultur mit 50 ccm Wasser bereitete Aufschwemmung durch ein steriles, gehärtetes Filter filtriert; alsdann werden 500 g gereinigte, sterilisierte Granaten mit der Aufschwemmung im Scheidetrichter befeuchtet, die Flüssigkeit abgelassen und die Granaten bei Eisschranktemperatur über Chlorcalcium getrocknet. Die Granaten werden in starkwandige Glasröhrchen eingeschmolzen und in ein in flüssige Luft eintauchendes und gegen die Außentemperatur geschütztes Glasgefäß gebracht. Die Bestimmung der Keimzahlen dieser Staphylokokkengranaten erfolgt in der Weise, daß je 5 Granaten mit 3 ccm Wasser 3 Minuten zur Absprengung der Kokken geschüttelt werden. Das Wasser wird mit 97 ccm physiologischer Kochsalzlösung zweimal je 20 Sekunden durchgeschüttelt und von je 0,5—1 ccm dieser Aufschwemmung eine Plattenkultur angelegt. Die Zahl der entwickelten Kolonien ergibt mit 100 bezw. 200 multipliziert die Keimzahl von je 5 Granaten.

Zu den in Tabelle VIII und IX wiedergegebenen Desinfektionsversuchen, die von dem früheren technischen Hilfsarbeiter im Kaiserlichen Gesundheitsamte, Herrn Dr. Fr. Prall ausgeführt worden sind, wurden als Testobjekt Staphylokokkengranaten benutzt. Neben 0,5 % Rohkresollösung wurde 1 % Kresolseifenlösung, 0,5 % Rohkresol + 0,75 % hydrindensulfosaures Natrium (in 40 % Lösung), 0,5 % Kresolschwefelsäure und 10 litrige = 0,94 % Karbolsäurelösung angewendet. Die Desinfektionswirkung wurde nach 5, 10, 15, 20 und 30 Minuten festgestellt. Die Ergebnisse der beiden Versuchsreihen sind in Tabelle X zur Übersicht gegenübergestellt.

---

[1]) Vergl. Seite 73.

Tabelle VIII. Testobjekt: Staphyl. pyog. aur.

Granaten 42 bezw. 47 Tage bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen von je 5 Granaten bereiteten Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Kokken)																							
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel
Rohkresol = 0,5%																					
	Einwirkungsdauer: 5 Minuten							Einwirkungsdauer: 10 Minuten							Einwirkungsdauer: 15 Minuten						
2 Tage	45	9	44	91	86	97	**62**	3	0	3	12	3	23	**7**	3	0	0	1	1	3	**2**
3 „	45	10	44	93	90	100	**64**	3	0	3	13	3	23	**8**	3	0	0	1	1	3	**2**
Kresolseifenlösung D. A. IV = 1,0% = Rohkresol 0,5% + Kaliseife 0,5%																					
	Einwirkungsdauer: 5 Minuten							Einwirkungsdauer: 10 Minuten							Einwirkungsdauer: 15 Minuten						
2 Tage	65	82	107	104	169	64	**98**	10	33	12	23	7	9	**16**	3	3	3	7	6	2	**4**
3 „	66	85	108	111	170	66	**101**	10	34	12	24	7	10	**16**	3	3	3	7	6	3	**4**
Rohkresol = 0,5% + hydrindensulfosaures Natrium (40%ige Lösung) = 0,75%																					
	Einwirkungsdauer: 5 Minuten							Einwirkungsdauer: 10 Minuten							Einwirkungsdauer: 15 Minuten						
2 Tage	69	79	189	25	50	77	**82**	20	5	5	16	3	1	**8**	3	10	7	8	0	0	**5**
3 „	70	70	192	26	52	79	**83**	20	5	5	16	3	1	**8**	3	11	7	8	0	0	**5**
Kresolschwefelsäure = 0,5% = 0,33% Rohkresol + 0,17% Schwefelsäure (Mischung 34 Tage alt)																					
	Einwirkungsdauer: 5 Minuten							Einwirkungsdauer: 10 Minuten							Einwirkungsdauer: 15 Minuten						
2 Tage	85	110	152	60	137	105	**108**	2	0	0	1	1	0	**1**	0	0	0	0	0	0	**0**
3 „	86	112	155	61	138	107	**110**	2	0	0	1	1	0	**1**	0	0	0	0	0	0	**0**
Karbolsäure = 10 Liter = 0,94%																					
	Einwirkungsdauer: 5 Minuten							Einwirkungsdauer: 10 Minuten							Einwirkungsdauer: 15 Minuten						
2 Tage	280	90	162	312	140	90	**179**	20	49	23	72	54	8	**38**	19	23	12	18	20	8	**17**
3 „	286	92	167	319	141	92	**183**	20	50	23	72	55	8	**38**	20	23	12	18	20	8	**17**
	Kaliseife D. A. IV = 0,5%							Hydrindensulfosaures Natrium (40%ige Lösung) = 0,75%							Keimzahlen von je 5 Granaten						
	Einwirkungsdauer: 15 Minuten							Einwirkungsdauer: 15 Minuten													
2 Tage	11500	15300	10800	11200	13300	12100	**12400**	104000	94250	116500	113750	149500	117000	**114800**	149500	123500	120250	130000	139750	133250	**132700**
3 „	11700	15600	10900	11200	13400	12300	**12500**	107250	97500	113750	117000	156000	120250	**118600**	152750	128050	123500	136500	143000	136500	**136700**

Tabelle IX. Testobjekt: Staphyl. pyog. aur.

Granaten 55 Tage bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrt.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen von je 5 Granaten bereiteten Schalenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Kokken)												
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel
Rohkresol = 0,5%.														
	Einwirkungsdauer: 20 Minuten.							Einwirkungsdauer: 30 Minuten.						
2 Tage	1	10	0	7	2	1	**4**	0	0	0	0	1	0	**0**
3 „	1	10	0	8	2	2	**4**	0	0	0	0	1	0	**0**
Kresolseifenlösung D. A. IV = 1,0% = Rohkresol 0,5% + Kaliseife 0,5%.														
	Einwirkungsdauer: 20 Minuten.							Einwirkungsdauer: 30 Minuten.						
2 Tage	2	7	12	16	2	2	**7**	1	0	0	0	0	0	**0**
3 „	2	8	12	16	2	2	**7**	1	0	0	0	0	1	**0**
Rohkresol = 0,5% + hydrindensulfosaures Natrium (40%ige Lösung) = 0,75%.														
	Einwirkungsdauer: 20 Minuten.							Einwirkungsdauer: 30 Minuten.						
2 Tage	0	2	2	0	1	0	**1**	0	0	0	0	0	0	**0**
3 „	0	2	2	0	1	0	**1**	0	0	0	0	0	0	**0**
Karbolsäure = 10 Liter = 0,94%.														
	Einwirkungsdauer: 20 Minuten.							Einwirkungsdauer: 30 Minuten.						
2 Tage	12	12	13	74	9	16	**23**	0	28	0	8	31	6	**12**
3 „	12	12	14	75	9	17	**23**	0	28	0	8	31	6	**12**
	Kaliseife D. A. IV = 0,5%.							Hydrindensulfosaures Natrium (40%ige Lösung) = 0,75%.						
	Einwirkungsdauer: 30 Minuten.							Einwirkungsdauer: 30 Minuten.						
2 Tage	12 000	8 300	12 400	8 800	8 400	13 400	**10 600**	74 750	37 050	66 300	45 500	89 050	53 300	**61 000**
3 „	12 300	8 300	12 600	9 000	8 500	13 600	**10 700**	78 000	37 700	68 250	46 800	91 000	54 600	**62 700**
	Keimzahlen von je 5 Granaten.													
2 Tage	143 000	149 500	91 000	152 750	139 750	130 000	**134 300**							
3 „	146 000	156 000	92 950	159 250	143 000	133 250	**138 500**							

Tabelle X. Übersicht über die Versuchsergebnisse (Tabelle VIII und IX).

Testobjekt: Staphyl. pyog. aur.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Mittelzahlen der auf je 6 Schalenkulturen, welche aus je 5 Granaten bereitet waren, entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Kokken)				
	Einwirkungsdauer:				
	5 Minuten	10 Minuten	15 Minuten	20 Minuten	30 Minuten
Rohkresol = 0,5%.					
2 Tage	62	7	2	4	0
3 „	64	8	2	4	0
Kresolseifenlösung D. A. IV = 1,0% = Rohkresol 0,5% + Kaliseife 0,5%.					
2 Tage	98	16	4	7	0
3 „	101	16	4	7	0
Rohkresol = 0,5% + hydrindensulfosaures Natrium (40%ige Lösung) = 0,75%.					
2 Tage	82	8	5	1	0
3 „	83	8	5	1	0

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Mittelzahlen der auf je 6 Schalenkulturen, welche aus je 5 Granaten bereitet waren, entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Kokken)				
	Einwirkungsdauer:				
	5 Minuten	10 Minuten	15 Minuten	20 Minuten	30 Minuten
Kresolschwefelsäure = 0,5% = 0,33% Rohkresol + 0,17% Schwefelsäure.					
2 Tage	108	1	0	—	—
3 „	110	1	0	—	—
Karbolsäure = 10 Liter = 0,94%.					
2 Tage	179	38	17	23	12
3 „	183	38	17	23	12
Kaliseife D. A. IV = 0,5%.					
2 Tage	—	—	12 400	—	10 600
3 „	—	—	12 500	—	10 700
Hydrindensulfosaures Natrium (40%ige Lösung) = 0,75%.					
2 Tage	—	—	114 800	—	61 000
3 „	—	—	118 600	—	62 700

Das hydrindensulfosaure Natrium beeinflußte in der angewendeten Konzentration die Desinfektionswirkung der Kresollösungen gegenüber Staphylokokken nur wenig. Die 0,5%ige Kresollösungen mit und ohne Zusatz von hydrindensulfosaurem Natrium hatten die Kokken in der gleichen Zeit (30 Minuten) abgetötet; auch die 1%ige Kresolseifenlösung tötete die Staphylokokken in 30 Minuten ab, bei kürzerer Einwirkungsdauer — 10 und 20 Minuten — war die Desinfektionswirkung geringer. Der Zusatz von Schwefelsäure zum Kresol dagegen erhöhte die Desinfektionskraft beträchtlich, denn die 0,5 volumprozentige = 0,7 gewichtsprozentige Lösung des Kresolschwefelsäuregemisches vernichtete die Kokken schon in 15 Minuten. 0,94%ige Karbolsäurelösung hatte die Staphylokokken in 30 Minuten nicht abgetötet, sondern es entwickelten sich noch 12 Kolonien. Auf diese stärkere Wirkung des Kresols im Vergleich mit Karbolsäure haben u. a. Ohlmüller[1]) und Jäger[2]) hingewiesen; auch Henle[3]) fand, daß die 0,25%ige Lösung des käuflichen Kresols stärker desinfizierend wirkte, als die 0,5%ige Karbolsäurelösung.

Die Wirkung des zur Lösung des Rohkresols benutzten hydrindensulfosauren Natriums und der verwendeten Kaliseife auf die Staphylokokkengranaten wurde bei obigen Versuchen gleichfalls geprüft. Beide Lösungsmittel vermochten allein schon einen Teil der Kokken entwicklungsunfähig zu machen. Die Zahl der auf je 5 Granaten vorhandenen Kokken ging durch die 30 Minuten lange Einwirkung von hydrindensulfosaurem Natrium (0,75%ige Verdünnung der 40%igen Lösung) auf etwa die Hälfte, durch die 0,5%ige Kaliseifenlösung auf weniger als 10% der ursprünglichen Zahl zu-

[1]) Ohlmüller, Versuche über die desinfizierende Kraft der synthetischen Karbolsäure im Vergleich zur Karbolsäure der Pharm. germ. ed. II und zur Karbolschwefelsäure. Arbeit. a. d. Kais. Gesundheitsamte Bd. 6, S. 91.

[2]) Jäger, Untersuchungen über die Wirksamkeit verschiedener chemischer Desinfektionsmittel bei kurz andauernder Einwirkung auf Infektionsstoffe. Arbeit. a. d. Kais. Gesundheitsamte Bd. 5, S. 276.

[3]) Henle, Über Kreolin und seine wirksamen Bestandteile. Archiv f. Hygiene Bd. 9. 1889.

rück. Da bei 15 und 30 Minuten langer Einwirkung die Zahl der entwicklungsfähig gebliebenen Kokken nur wenig verschieden war, so scheint die Kaliseife die widerstandsfähigeren Kokken nur wenig zu beeinflussen; diese Annahme findet dadurch eine Bestätigung, daß die 1%ige Kresolseifenlösung die gleiche Zeit zur Abtötung aller Kokken gebrauchte, wie die 0,5%ige Rohkresollösung.

Giftwirkung des hydrindensulfosauren Natriums.

Von Herrn Oberarzt Dr. Xylander wurde zur Orientierung über die Giftwirkung des hydrindensulfosauren Natriums und über die Giftigkeit der mit diesem Salze hergestellten Kresollösungen eine Anzahl von Tierversuchen ausgeführt. Als Versuchstiere wurden ausschließlich Meerschweinchen verwendet, welchen stets auf je 100 g Gewicht 0,5 ccm der verschiedenartigen Lösungen entweder in den Magen oder unter die Haut zugeführt wurden.

Zur Feststellung der Giftwirkung des hydrindensulfosauren Natriums in wässeriger Lösung wurden einzelnen Tieren entweder nach Futteraufnahme oder nach längerem Hungern 1 bis 40%ige Lösungen des Salzes in der angegebenen Menge mittels einer Schlundsonde in den Magen gebracht.

Tiere, welche nach Futteraufnahme stärkere als 25%ige Lösungen erhalten hatten, gingen je nach dem Prozentgehalte der Lösungen nach 5—6 Tagen zugrunde, während bei Zuführung schwächerer Lösungen die Versuchstiere am Leben blieben. Bei der Sektion der eingegangenen Tiere zeigten sich an der Lunge und am Perikard zahlreiche kleine Blutungen. Der Magen und die obersten Dünndarmteile zeigten ausgedehnte Ätzschorfe, welche sich jedoch nur auf die Schleimhautschicht erstreckten und in keinem Falle zur Perforation führten. Die Leber war um das halbfache vergrößert und sehr blutreich. Die Milz war nicht vergrößert. Die Nieren und Nebennieren waren um das halbfache vergrößert und boten das Bild der akuten hämorrhagischen Nephritis. Nach 3 Monaten vorgenommene Sektionen von am Leben gebliebenen Tieren ergaben keine krankhaften Veränderungen.

Im Gegensatze hierzu gingen die Tiere, welche gehungert hatten, schon nach Einführung von Lösungen, deren Konzentration 10% überstieg, unter Vergiftungserscheinungen zugrunde. Der Tod erfolgte je nach Konzentration der Lösung in 1½ bis 48 Stunden. Bei Gaben von 40% lagen beispielsweise die Tiere nach dem Einführen der Lösung zunächst wie tot da, kamen aber nach 2 Minuten wieder zu sich und machten Laufversuche; nach weiteren 3 Minuten bekamen sie unter Abgang von Kot und Urin unregelmäßige Muskelzuckungen, die sich über den ganzen Körper erstreckten. Der Tod trat nach etwa 1½ Stunden ein. Im allgemeinen standen diese Erscheinungen in bezug auf Intensität und Reaktionseintritt im Verhältnis zum aufsteigenden Prozentgehalte der Lösungen. Der Sektionsbefund ergab starke Blutüberfüllung der Unterleibsorgane. Der dem Magen anliegende Teil der Bauchdecken, Darmschlingen und Leber zeigte oberflächliche Verätzung. Der Magen selbst war stark verätzt und riß auch beim vorsichtigen Anheben mit der Pinzette ein. Die Lunge zeigte starke Hyperämie; unter dem Epikard fanden sich leichte Blutungen.

Die Tiere, welche subkutan stärkere als 25%ige wässerige Lösungen von

hydrindensulfosaurem Natrium eingespritzt erhalten hatten, gingen nach 26 Stunden bis 8 Tagen zugrunde. Auch hier erfolgte der Tod unter Auftreten von mehr oder minder starken unregelmäßigen Muskelzuckungen. Bei der Sektion fand sich die Injektionsstelle in der Ausdehnung eines Fünfmarkstückes blutig, sulzig-ödematös infiltriert. Nach Eröffnung der Bauchhöhle erschienen die vorliegenden Dünndarmschlingen stark endzündlich gerötet, ebenso das Peritoneum. Magen und Darmschlingen waren stark durch Gase aufgetrieben. In der Bauchhöhle fanden sich etwa 2 ccm einer blutig-serösen Flüssigkeit. Milz, Nieren, Nebennieren und Leber waren um das halbfache vergrößert und mit zahlreichen kleinen Blutungen durchsetzt. Im Herzbeutel fand sich blutig-seröses Exsudat, im Herzmuskel zahlreiche kleine Blutungen. Die Lunge war ödematös. — Bei den nicht eingegangenen Tieren zeigte sich je nach dem Prozentgehalte der Lösung eine mehr oder minder starke Verätzung in der Umgebung der Injektionsstelle mit späterer narbiger Verheilung.

Das hydrindensulfosaure Natrium besitzt also in schwächeren Lösungen eine geringe Giftwirkung.

Zur Prüfung des Einflusses des hydrindensulfosauren Natriums auf die Giftwirkung des Rohkresols und der drei isomeren Kresole wurden folgende weitere Versuche angestellt.

Meerschweinchen, welche gehungert hatten, wurden Mischungen von 1 bis 3% Rohkresol, Orthokresol, Metakresol und Parakresol mit entsprechenden Mengen (1,5 bis 4,5%) hydrindensulfosauren Natriums sowie Kontrollösungen der Kresole und des Salzes mittels Schlundsonde in den Magen gebracht. Stets wurden auf 1 kg Lebendgewicht 5,0 ccm Mischung eingeführt.

Die mit Rohkresol, Orthokresol und Metakresol behandelten Kontrolltiere zeigten außer vorübergehendem Durchfall keine Krankheitserscheinungen und blieben sämtlich am Leben; ebenso die Versuchstiere, denen die genannten Kresole unter Zusatz von hydrindensulfosaurem Natrium zugeführt worden waren.

Nur zwei Tiere, welche je 3,2 ccm einer Mischung von 3% Parakresol mit 4,5% hydrindensulfosaurem Natrium bekommen hatten, gingen ein; Versuchstier 1 nach 24, Versuchstier 2 nach 12 Stunden. Die Versuchstiere 3—6 jedoch, die die gleiche Menge derselben Parakresolmischung erhalten hatten, blieben am Leben.

Aus den angestellten Versuchen scheint hervorzugehen, daß die Giftwirkung der verschiedenen Kresole durch den Zusatz von hydrindensulfosaurem Natrium weder erhöht noch herabgesetzt wird.

Weitere vergleichende Versuche zwischen gleichprozentigen Kresollösungen, die als Rohkresol + hydrindensulfosaures Natrium und als Kresolschwefelsäure in Anwendung kamen, zeigten, daß die Kresolschwefelsäure stärker giftig wirkte, als die mit hydrindensulfosaurem Natrium bereitete Mischung von gleichem Kresolgehalte.

Wegen seiner verhältnismäßig geringen Giftwirkung bezw. Ungiftigkeit in verdünnten Lösungen erscheint das hydrindensulfosaure Natrium als Lösungsmittel für Kresole geeignet, um so mehr als die Giftwirkung der Kresole durch den Zusatz dieses Salzes nicht erhöht wird und Kresolschwefelsäurelösungen von gleichem Kresolgehalte eine größere Giftwirkung zeigen.

Quantitative Bestimmung des Kresolgehaltes der Lösungen.

Nach den mitgeteilten Versuchsergebnissen besitzen die mit hydrindensulfosaurem Natrium hergestellten Kresollösungen einen erheblichen Desinfektionswert. Aus praktischen und wissenschaftlichen Gründen dürfte deshalb eine Methode zur quantitativen Bestimmung des Kresols in aus Rohkresol und hydrindensulfosaurem Natrium hergestellten Desinfektionsmitteln erforderlich werden.

Die zur Bestimmung des Kresols in Kresolseifenlösung angegebene Glyzerinmethode[1]) erwies sich für den vorliegenden Fall als ungeeignet. Durch Vorversuche wurde die geringe Löslichkeit der 40%igen wässerigen Lösung von hydrindensulfosaurem Natrium in Petroläther, Chloroform, Äther und wasserhaltigem Äther festgestellt. Da Rohkresol in den genannten Lösungsmitteln leicht löslich ist, so lag es nahe, durch Ausschütteln mit Petroläther, Äther oder Chloroform eine quantitative Trennung zu versuchen. Einerseits wurde hierbei die Bestimmung des Kresolgehaltes nach Volumprozenten und anderseits die gewichtsanalytische Bestimmung angestrebt.

Bestimmung des Kresolgehaltes nach Volumprozenten.

Zur Bestimmung des Volumgehaltes der Mischung von Rohkresol und hydrindensulfosaurem Natrium an Rohkresol wurden jedesmal 15 ccm einer 40 volumprozentigen Kresollösung mit 85 ccm Lösungsmittel 30 Sekunden im Meßzylinder durchgeschüttelt und nach dem Absetzen die Menge des ungelöst gebliebenen Anteiles abgelesen. Petroläther und Benzol waren zur quantitativen Trennung ungeeignet. Bei der Verwendung von Chloroform war mehrstündiges Stehen der Mischung zur Abscheidung der beiden Schichten erforderlich. Wurde Äther in Anwendung gebracht, so setzten sich die Schichten in kurzer Zeit ab, wobei annähernd genaue Werte erzielt werden konnten.

Die besten Ergebnisse jedoch lieferten diejenigen Versuche, bei denen wasserhaltiger Äther zum Ausschütteln verwendet wurde. Zur Erzielung genauer Resultate ist jedoch die Verwendung von Meßzylindern einer bestimmten Größe erforderlich; soll die Ablesung bereits nach 5 Minuten erfolgen, so sind mit Stöpsel versehene, in 100 ccm eingeteilte Meßzylinder von 3 cm innerem Durchmesser und 32 cm innerer Höhe zu verwenden. Die Ablesung ist leicht, da die ätherische Kresollösung schwach gelb gefärbt ist, während die das hydrindensulfosaure Natrium enthaltende untere Schicht eine dunkelbraune Färbung zeigt. Wurden 15 ccm einer 40 volumprozentigen Kresollösung in hydrindensulfosaurem Natrium mit 85 ccm wasserhaltigem Äther 30 Sekunden geschüttelt und nach 5 Minuten langem Absetzen die Ablesung vorgenommen, so blieben bei 10 Versuchen ungelöst: 9,1; 9,0; 9,1; 9,0; 9,0; 9,0; 9,1; 9,1; 9,1; 9,0 ccm, im Mittel 9,05 ccm. Es waren also im Mittel 5,95 ccm Rohkresol in Lösung gegangen, sodaß ein Rohkresolgehalt von 39,66 Volumprozent gefunden wurde. Die Differenz betrug also 0,34%.

Zur Prüfung der Anwendbarkeit dieser Methode wurde die Menge des unter den angegebenen Versuchsbedingungen in den wasserhaltigen Äther übergehenden Anteiles der Lösung von hydrindensulfosaurem Natrium bestimmt. Hierbei wurden zweimal

[1]) Süddeutsche Apotheker Ztg. 1904 No. 14.

je 9,0 ccm dieser Lösung mit 85 ccm wasserhaltigem Äther 30 Sekunden ausgeschüttelt und nach 5 Minuten je 42,5 ccm der ätherischen Lösung abgehoben und verdunstet. Der Rückstand wurde nach halbstündigem Trocknen (bei 100°) gewogen: Bei Versuch 1 wurden 0,0076, bei Versuch 2 0,0097 g Substanz zur Wägung gebracht, entsprechend 0,0152 und 0,0194, im Mittel 0,0173 g aus 9,0 ccm der Lösung. Der erhaltene Rückstand war dunkelbraun, harzig und von teerartigem Geruch. Die Menge des ätherlöslichen Anteiles der Lösung betrug also in 100 ccm = 0,191 g. Durch diese geringe Fehlerquelle wird das Resultat der volumetrischen Kresolbestimmung kaum beeinflußt. — Rohkresol selbst löste sich vollständig in wasserhaltigem Äther; die Lösung blieb selbst bei längerem Stehen klar, sodaß also auch nach dieser Richtung ein Versuchsfehler nicht vorlag.

Bei der Prüfung einer selbst bereiteten Mischung von 35 Volumprozent Rohkresol mit einer Lösung von hydrindensulfosaurem Natrium blieben 9,6 ccm ungelöst. Es wurden also 36 Volumprozent Kresol wiedergefunden. Bei geringerem Gehalt der Lösung an Rohkresol empfiehlt sich jedoch die Ausschüttelung mit wasserfreiem Äther, da bei Verwendung von wasserhaltigem Äther keine genügenden Resultate erhalten wurden; durch Ausschütteln mit Äther wurden in einer 20 prozentigen Kresollösung 18,7% Kresol gefunden.

Auch das von der Aktiengesellschaft für Teer- und Erdölindustrie in Berlin in den Handel gebrachte Kresosulfon wurde nach der obigen Methode geprüft. Bei vier Versuchen blieben von je 15 ccm ungelöst: 10,0; 10,1; 10,1; 10,1 ccm. Es waren also im Mittel 4,925 ccm in Lösung gegangen, sodaß ein Rohkresolgehalt von 32,8 Volumprozent anzunehmen war.

Das Untersuchungsergebnis dieser Schnellmethode ist zweckmäßig durch folgende gewichtsanalytische Bestimmung, die gleichfalls in kurzer Zeit ausführbar ist, zu ergänzen.

Bestimmung des Kresolgehaltes nach Gewichtsprozenten.

Zu gewichtsanalytischen Untersuchungen wurde eine Lösung von 40 Gewichtsteilen Rohkresol in 60 Gewichtsteilen einer 40%igen wässerigen Lösung von hydrindensulfosaurem Natrium hergestellt. Abgewogene Mengen dieser Mischung, etwa 10—15 g, wurden im Scheidetrichter mit 100 ccm wasserhaltigem Äther 30 Sekunden ausgeschüttelt. Nach 5 Minuten langem Absetzen wurde die ätherische Lösung von der unteren braungefärbten Schicht getrennt. Der Äther wurde abdestilliert, der Rückstand im aufrecht stehenden Erlenmeyerkolben bei 100° 1 Stunde hindurch getrocknet und gewogen.

Versuch 1:		Versuch 2:	
Angewandt =	15,35 g Substanz	Angewandt =	14,72 g Substanz
Gefunden =	6,19 g Kresol	Gefunden =	5,94 g Kresol
Berechnet =	6,14 g „	Berechnet =	5,89 g „

Es wurden also 40,33 bezw. 40,37, im Mittel 40,35% Kresol gefunden.

Zum Nachweis der Genauigkeit der Methode war es einerseits erforderlich den in wasserhaltigem Äther bei diesen Versuchsbedingungen löslichen Anteil der Lösung von hydrindensulfosaurem Natrium zu bestimmen, und anderseits mußte zur Fest-

stellung etwaiger Verluste Rohkresol ohne Zusatz in der gleichen Weise geprüft werden.

Abgewogene Mengen der 40%igen Lösung des hydrindensulfosauren Natriums wurden mit je 100 ccm wasserhaltigem Äther ausgeschüttelt und wie oben angegeben weiter behandelt:

Versuch 1:	Versuch 2:
Angewandt = 11,77 g Lösung	Angewandt = 14,58 g Lösung
Rückstand = 0,0309 g = 0,26%	Rückstand = 0,0414 g = 0,28%

Es verblieben also im Mittel 0,27% Rückstand; dieser Versuchsfehler dürfte bei der Kresolbestimmung unwesentlich sein.

Ferner wurde Rohkresol, welches den Anforderungen des Deutschen Arzneibuches, IV. Ausgabe, entsprach, in gleicher Weise mit wasserhaltigem Äther behandelt:

Versuch 1:		Versuch 2:	
Angewandt	= 10,33 g Rohkresol	Angewandt	= 10,38 g Rohkresol
Nach 50 Minuten langem Trocknen	= 10,43 g gewogen	Nach 50 Minuten langem Trocknen	= 10,45 g gewogen
Nach 60 Minuten	= 10,27 g „	Nach 60 Minuten	= 10,35 g „

Der Verlust betrug demnach nach 60 Minuten langem Trocknen 0,06 bezw. 0,03 g. Die Differenz ist nicht so bedeutend, daß dadurch das Resultat der gewichtsanalytischen Bestimmungsmethode in Frage gestellt werden kann[1]).

Die nach derselben Methode ausgeführte Bestimmung des Kresolgehaltes im Kresosulfon ergab folgendes:

Versuch 1:	Versuch 2:
Angewandt = 15,18 g Kresosulfon	Angewandt = 12,82 g Kresosulfon
Gefunden = 4,73 g Kresol = 31,15%	Gefunden = 4,06 g Kresol = 31,66%

Im Mittel wurden demnach im Kresosulfon 31,4 Gewichtsprozent Kresol ermittelt, während nach der Ausschüttelungsmethode 32,8 Volumprozent Kresol gefunden worden waren. Das aus dem Kresosulfon isolierte Kresol entsprach den Anforderungen des Deutschen Arzneibuches.

Es gelingt also, den Kresolgehalt der aus hydrindensulfosaurem Natrium und Rohkresol bereiteten Desinfektionsmittel mit genügender Genauigkeit festzustellen; zweckmäßig erscheint es jedoch, die Bestimmung nach beiden Methoden auszuführen und so das Ergebnis der Ausschüttelungsmethode durch das gewichtsanalytische Verfahren zu bestätigen. Das bei diesen Bestimmungen isolierte Kresol kann nach der Vorschrift des Deutschen Arzneibuches weiter geprüft werden.

Versuchsergebnisse.

Aus den mitgeteilten Versuchen geht hervor, daß die wässerige Lösung des hydrindensulfosauren Natriums an sich sehr geringe Desinfektionswirkung besitzt und daß auch durch den Zusatz von hydrindensulfosaurem Natrium die Desinfektionskraft der wässerigen Rohkresollösungen nicht erhöht wird. Während jedoch Rohkresol

[1]) Vergl. C. Fischer und F. Koske a. a. O. S. 616.

nur zu etwa 1,5 bis 2,0% in Wasser löslich ist, gelingt es durch Zusatz von hydrindensulfosaurem Natrium hochprozentige[1]) wässerige Kresollösungen herzustellen; diese Lösungen besitzen infolge ihres hohen Kresolgehaltes erhebliche Desinfektionskraft.

In Hinsicht auf den Einfluß des hydrindensulfosauren Natriums auf die Wirkung der damit bereiteten Kresollösungen ist hervorzuheben, daß gegenüber Staphylokokken die 0,5%ige wässerige Rohkresollösung die gleiche bakterientötende Wirkung zeigte, als die mit hydrindensulfosaurem Natrium hergestellte Kresollösung derselben Konzentration. Bei der Einwirkung auf Milzbrandsporen wurde bei 2%igen Lösungen ein ungünstiger Einfluß auf die bei dieser Konzentration an sich geringe Desinfektionswirkung beobachtet. Die mit hydrindensulfosaurem Natrium hergestellten konzentrierteren — 5 und 10%igen — Kresollösungen übertrafen jedoch an Wirksamkeit bei weitem die 2%igen wässerigen Kresollösungen, sodaß es durch Zusatz dieses Salzes gelingt, auch für stärkere Desinfektion verwendbare Kresollösungen herzustellen.

Die mit hydrindensulfosaurem Natrium bereiteten Kresollösungen zeigten sowohl gegenüber Milzbrandsporen, als auch gegenüber Staphylokokken eine stärkere Desinfektionswirkung als Verdünnungen der Kresolseifenlösung mit gleichem Kresolgehalte. Vor den Kresolseifenlösungen haben die Lösungen auch den Vorzug, daß sie mit kalk- und magnesiumhaltigem Wasser keine wesentlichen Trübungen oder Niederschläge geben.

Der Desinfektionswert der mit hydrindensulfosaurem Natrium hergestellten Kresollösungen war gegenüber beiden Testobjekten geringer, als die Desinfektionswirkung der Kresolschwefelsäurelösungen. Es fand also durch die Versuche die Erfahrung, daß durch den Zusatz von Schwefelsäure die Desinfektionskraft der Kresole bedeutend erhöht wird, eine weitere Bestätigung. Die Wirksamkeit der Kresolschwefelsäuremischungen geht aber, wie Fischer und Koske[2]) gezeigt haben, beim Aufbewahren durch Bildung von Kresolsulfosäuren allmählich zurück; in § 7 2b der Bekanntmachung, betr. die Ausführung des Gesetzes vom 25. Februar 1876 über die Beseitigung von Ansteckungsstoffen bei Viehbeförderungen auf Eisenbahnen vom 16. Juli 1904[3]) ist aus diesem Grunde vorgeschrieben, daß die Kresolschwefelsäuremischung nicht länger als 3 Monate nach ihrer Bereitung benutzt werden darf. Die mit hydrindensulfosaurem Natrium hergestellten Kresollösungen behalten jedoch ihre volle Desinfektionskraft geraume Zeit; 72[4]) und 176[5]) Tage alte Mischungen zeigten beim Vergleich mit frisch bereiteten Mischungen keine bemerkenswerten Unterschiede in der abtötenden Wirkung gegenüber Milzbrandsporen.

---

[1]) Bis 40% Kresol.

[2]) C. Fischer und F. Koske a. a. O.

[3]) Reichsgesetzblatt 1904 S. 311; Veröff. d. Kais. Gesundheitsamtes 1904 S. 794.

[4]) Vergl. Tab. I.

[5]) Während bei Einwirkung einer aus der frischen Mischung von Rohkresol mit hydrindensulfosaurem Natrium bereiteten 5% Kresollösung von den auf je 5 Granaten angetrockneten etwa 2300 Milzbrandsporen (Stamm XII) nach 3- und 7tägiger Einwirkung noch 11 bezw. 2 Sporen entwicklungsfähig blieben, wurden durch eine aus der 176 Tage alten Mischung bereitete ebenfalls 5% Kresollösung in der gleichen Zeit die Sporen bis auf 12 bezw. 3 abgetötet.

Die Giftwirkung des hydrindensulfosauren Natriums ist verhältnismäßig gering. Es wurde nachgewiesen, daß durch den Zusatz von hydrindensulfosaurem Natrium die Giftwirkung des Rohkresols und der 3 isomeren Kresole weder erhöht noch herabgesetzt wird. Kresolschwefelsäurelösungen mit gleichem Kresolgehalte zeigten eine stärkere Giftwirkung.

Die quantitative Bestimmung des Kresols in den aus Rohkresol und hydrindensulfosaurem Natrium hergestellten Desinfektionsmitteln ist nach einer einfachen Methode mit genügender Genauigkeit ausführbar. Das isolierte Kresol läßt sich nach der Vorschrift des Deutschen Arzneibuches IV. Ausgabe weiter untersuchen.

Vorstehende Untersuchungen wurden im Bakteriologischen Laboratorium II des Kaiserlichen Gesundheitsamtes ausgeführt. Ich möchte nicht verfehlen, dem früheren Direktor im Kaiserlichen Gesundheitsamte, Herrn Geheimen Regierungsrat Prof. Dr. Paul, für die gegebenen Anregungen und das den Versuchen entgegengebrachte Interesse auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Berlin, Januar 1906.

Untersuchungen über Desinfektionsmittel.

Von

Dr. A. Kraus,

früherem wissenschaftlichen Hilfsarbeiter im Kaiserlichen Gesundheitsamte.

II. Mitteilung: Über die Wirkung einiger Desinfektionsmittel bei niederer Temperatur (Frostwetter).

Die Wirksamkeit chemischer Desinfektionsmittel wird durch die Temperatur stark beeinflußt; während bei Erhöhung der Temperatur eine Steigerung der abtötenden Wirkung beobachtet wird, ist bei herabgesetzter Temperatur der durch das gleiche Desinfektionsmittel erzielte Erfolg geringer. Neben dem schädigenden Einfluß der Wärme auf die Bakterien kommt im ersten Falle die durch die Temperatursteigerung nach allgemein gültigem Gesetze veranlaßte Beschleunigung chemischer Reaktionen in Frage; bei niederer Temperatur tritt dagegen außer der geringeren Reaktionsfähigkeit chemischer Stoffe die durch die Kälte hervorgerufene Hemmung des Stoffwechsels der Mikroorganismen in die Erscheinung, wodurch [1]) eine Verzögerung der Aufnahme der umgebenden Desinfektionsflüssigkeit in das Innere der Bakterien bedingt wird.

Diese Abhängigkeit der Desinfektionswirkung von der Temperatur ist näher von Henle[2]), Nocht[3]), Hünermann[4]), Heider[5]) u. a.[6]) untersucht worden. Henle fand z. B., daß Typhusbazillen durch 0,5% ige Karbolsäure bei + 40—44° in fünf Minuten, bei 0° noch nicht in 60 Minuten abgetötet waren; durch 0,5% ige Kreolinlösung wurden Typhusbazillen bei + 21° in 15 Minuten, bei + 6—7° erst in einer

[1]) Henle, Über Kreolin und seine wirksamen Bestandteile. Arch. f. Hygiene. Bd. 9, S. 192.

[2]) Henle a. a. O.

[3]) Nocht, Über die Verwendung von Karbolseifenlösungen zu Desinfektionszwecken. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 7, S. 521.

[4]) Behring, Bekämpfung der Infektionskrankheiten. Infektion und Desinfektion. Leipzig 1894, S. 15; Behring, Über Desinfektion, Desinfektionsmittel und Desinfektionsmethoden. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 9, S. 395.

[5]) Heider, Über die Wirksamkeit der Desinfektionsmittel bei erhöhter Temperatur. Arch. f. Hyg. Bd. 15, S. 341.

[6]) Pane, Sulle condicione che modificano il potere antisettico di alcune sostanze Atti della R. Academia medica di Roma 1890. Serie II, Vol. V.

Stunde abgetötet. — Nocht beobachtete, daß an Seidenfäden angetrocknete Milzbrandsporen durch kalte Karbolseifenlösungen in sechs Tagen und länger noch nicht abgetötet waren, daß jedoch bei einer Temperatur von etwa + 50° die Sporen durch eine Karbolseifenlösung von 5% Karbolsäuregehalt schon in sechs Stunden abgetötet wurden. — Hünermann stellte Desinfektionsversuche im Eisschrank bei + 3° und im Brutschrank bezw. Wasserbad bei + 36° an. Als Desinfektionsmittel wurde Sublimat in verschiedenen Konzentrationen angewandt, als Testobjekte asporogener Milzbrand, Cholerabakterien, Typhusbazillen, Pyocyaneus und Staphylokokken. Milzbrandbazillen und Staphylokokken wurden bei + 36° in fünf Minuten schon durch Sublimatlösung 1 : 50 000 abgetötet, während bei + 3° zur Abtötung in der gleichen Zeit eine Konzentration von 1 : 25 000 erforderlich war. Auch bei den anderen Bakterien wurde ein günstiger Einfluß der höheren Temperatur auf die Desinfektionskraft der Sublimatlösung beobachtet. — Bei den Untersuchungen von Heider wurden Milzbrandsporen, die durch 36 tägige Einwirkung von 5%iger Karbolsäure bei Zimmertemperatur nicht abgetötet werden konnten, bei + 75° schon durch drei Minuten lange Einwirkung 5%iger Karbolsäurelösung entwicklungsunfähig gemacht.

Durch Erniedrigung der Temperatur wird also die Wirkung der Desinfektionsmittel im ungünstigen Sinne beeinflußt. Anderseits besitzen die Bakterien gegen die Kälte an sich eine bedeutende Widerstandsfähigkeit. Diese beiden Tatsachen verdienen um so größere Beachtung, als die Desinfektion von Viehrampen, Ladebrücken, Vieh- Ein- und Ausladeplätzen, Hofräumen usw. auch bei Winterkälte und Frostwetter, also unter ungünstigen Verhältnissen, in der Praxis in großem Umfange vorgenommen werden muß.

Der Wiedergabe der eigenen Versuche, die sich mit der Wirkung einiger Desinfektionsmittel bei niederer Temperatur befaßten, sind, um die Notwendigkeit der Desinfektion bei Frostwetter hervorzuheben, im folgenden kurze Angaben über die Haltbarkeit der Bakterien bei niederer Temperatur vorangestellt.

Die Haltbarkeit der Bakterien bei niederer Temperatur.

Die Widerstandsfähigkeit der meisten Bakterien gegen Temperaturen unter 0° ist verhältnismäßig groß. Durch die Kälte werden die biologischen Eigenschaften der Bakterienzelle gewissermaßen sistiert, um dann bei günstigeren Temperaturverhältnissen wieder in der ursprünglichen Weise aufzutreten. So wird weder die Virulenz[1]) noch die Entwicklungsfähigkeit vieler Bakterien, wie Cholera, Typhus, Diphhterie, Rotz usw. durch Kälte aufgehoben. Auch längeren Einschluß in Eis[2]) sowie wiederholtes Auftauen und Gefrierenlassen können die Bakterien ohne Schädigung ihrer Entwickelungsfähigkeit überstehen. Unsere größte Winterkälte reicht demnach zur Vernichtung von Krankheitserregern nicht aus, ja sogar die künstlich hergestellten sehr tiefen Temperaturen sind zur Abtötung von Bakterien ungeeignet.

---

[1]) Testi, Azione dei geli e disgeli alternati sulla vitalita e virulenza di alenni batteri patogeni. La Riforma medica 1902, Nr. 41. Ref. Bakt. Zentralbl. XXXIII, Ref. S. 17.

[2]) Fischer, Vorlesungen über Bakterien. Jena 1903, S. 107.

Über diese Widerstandsfähigkeit der Mikroorganismen gegen niedere Temperaturen liegen zahlreiche Beobachtungen vor; es mögen hier nur einige Angaben über den Einfluß der Kälte auf die wichtigsten Krankheitserreger Platz finden.

Typhuskeime werden durch Gefrieren nicht abgetötet. Der Einfluß des Frostes auf Typhusbazillen ist von Sedgwick und Winslow[1]) sowie von Janowski[2]) geprüft worden. Aus diesen Untersuchungen geht hervor, daß durch Winterkälte Typhusbazillen nur zum Teil abgetötet werden. Bei den von Gage[3]) angestellten Versuchen wurde Bact. typhi nach 9 Monate langer Aufbewahrung in Eis noch entwicklungsfähig gefunden.

Uffelmann[4]), Raptschewski[5]) u. a. fanden Cholerakulturen nach einmonatlicher ununterbrochener Einwirkung der Winterkälte noch lebend. Wnukow[6]) bestätigte diese Beobachtungen durch Versuche, bei welchen die Temperatur nie über — 12° stieg und 8 Tage hindurch zwischen — 25° und — 30° schwankte. Kasanski[7]) fand gleichfalls eine hohe, Finkelnburg[8]), Renk[9]), Abel[10]) und andere Autoren fanden eine etwas geringere Resistenz der Cholerabakterien gegen Kälte.

Diphtheriebazillen besitzen, wie Abel[11]) feststellte, eine zwei- bis dreimonatliche Resistenz gegen Winterkälte und selbst gegenüber mehrmaligem Auftauen und Gefrieren.

Der Influenzabazillus[12]) verliert die Entwicklungsfähigkeit bei — 15° erst in 2 bis $2^1/_2$, bei — 20° in 1 bis $1^1/_2$ Stunden.

Die Staphylokokken sind gegen niedrige Temperaturen unempfindlich. Auch mehrmaliges Einfrieren bei — 30° und nachfolgendes Auftauen hebt die Entwicklungsfähigkeit nicht auf[13]). Selbst die Temperatur der flüssigen Luft (— 180°) schädigt die Staphylokokken nur wenig, sodaß Paul und Prall[14]) die flüssige Luft als Konservierungsmittel für die bei vergleichenden Wertbestimmungen von Desinfektionsmitteln als Testobjekt dienenden Staphylokokken vorgeschlagen haben.

Tuberkelbazillen fand Galtier[15]) nach 17 Tage langer Einwirkung einer Temperatur von + 10° am Tage und — 7° bei Nacht entwicklungsfähig. Cadéac und Malet[16]) wiesen in gefrorenen Stücken tuberkulöser Lungen nach 4 Monaten virulente Bazillen nach.

---

[1]) Sedgwick und Winslow, Experimentelle und statische Studien über den Einfluß der Kälte auf den Typhusbazillus und seine Verteilung. Bakt. Zentralbl. I, XXVII, S. 684.

[2]) Janowski, Zur Biologie der Typhusbazillen II. Bakt. Zentralbl. VIII, S. 449.

[3]) Gage, Über die relative Lebensfähigkeit von Bact. coli und Bact. typhos. unter gewissen Bedingungen. Bakt. Zentralbl. XXXIII, Ref. S. 279.

[4]) Uffelmann, Berliner Klinische Wochenschrift 1893, Nr. 7.

[5]) Wratsch 1886, Nr. 5. Ref. Zentralbl. f. Bakt. XVII, S. 185.

[6]) Wratsch 1893, Nr. 8 Ref. Zentralbl. f. Bakt. XVII, S. 185.

[7]) Kasansky, Über den Einfluß der Kälte auf die Cholerabakterien von Koch und ähnliche Vibrionen. Zentralbl. f. Bakt. XVII, S. 184.

[8]) Finkelnburg, Zur Frage der Variabilität der Cholerabazillen. Zentralbl. f. Bakt. XIII, S. 113.

[9]) Renk, Über das Verhalten der Cholerabazillen im Eise. Fortschr. d. Med. 1893, Nr. 10.

[10]) Vergl. Zentralbl. f. Bakt. XIV, S. 184.

[11]) Abel, Versuche über das Verhalten der Diphtheriebazillen gegen die Einwirkung der Winterkälte. Zentralbl. f. Bakt. XVII, S. 545.

[12]) Onorato, Der Widerstand des Influenzabazillus gegen physische und chemische Mittel. Zentralbl. f. Bakt. I, XXXI, S. 704.

[13]) Neisser und Lipstein, Die Staphylokokken. Kolle und Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Jena 1903. III, S 105.

[14]) Paul und Prall, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. XXVI, Heft 2.

[15]) Galtier, Journal de médecine vétérinaire 1887, Nr. 8. Ref. Zentralbl. f. Bakt. XVII, S. 292.

[16]) Cadéac und Malet, Recherches expérimentelles sur la virulence des matières tuberculeuses desséchées, putrifiées ou congélées. Lyon medical du 17 mai 1888, p. 229. Ref. Zentralbl. f. Bakt. V, S. 345.

Sporenfreie Milzbrandbazillen wurden bei den von Klepzoff[1]) ausgeführten Versuchen erst dann abgetötet, wenn sie länger als 12 Tage einer mittleren Temperatur von — 26,8° ausgesetzt wurden. Die Sporen des Milzbrandes sind gegen Winterkälte und auch gegen künstlich erzeugte sehr niedrige Temperaturen besonders widerstandsfähig[2]).

Schweinerotlaufbazillen besitzen eine bedeutende Resistenz gegen Kälte; sie bleiben nach einmonatlichem Aufbewahren bei einer Temperatur von — 1,5 bis — 10° R. entwicklungsfähig und virulent[3]).

Der Bazillus suipestifer hält sich in Schweinefäces, wie Karlinski[4]) gezeigt hat, 30 Tage hindurch entwicklungsfähig, trotzdem die infizierten Fäces 10 Tage ständig bei einer Temperatur von — 1° bis — 6° aufbewahrt wurden. Auch Salmon und Smith[4]) fanden, daß Frost keine schnelle Abtötung der Hogcholerabakterien herbeiführt.

Kulturen des Bacillus suisepticus werden nach Cornil und Chantemesse[5]) durch Gefrieren nicht abgetötet.

Auch der Erreger der Peripneumonie der Rinder[6]) ist gegen Kälte außerordentlich widerstandsfähig und scheint bei Temperaturen unter 0° unbegrenzte Zeit seine Lebensfähigkeit zu behalten.

Desinfektionsversuche bei niederer Temperatur mit besonderer Berücksichtigung der Desinfektion mit Kresolschwefelsäure bei Winterkälte.

Nach § 8 der Bekanntmachung, betr. die Ausführung des Gesetzes vom 25. Februar 1876 über die Beseitigung von Ansteckungsstoffen bei Viehbeförderungen auf Eisenbahnen vom 16. Juli 1904 (R. G. Bl. 1904 S. 311)[7]) müssen die beweglichen Rampen und Einladebrücken der Eisenbahnverwaltungen bei Benutzung zur Viehverladung täglich mindestens einmal gereinigt und mit 3%iger Kresolschwefelsäurelösung desinfiziert werden.

Bei Frostwetter sind für diese Desinfektion besondere Verhältnisse zu berücksichtigen. Abgesehen davon, daß bei größerer Kälte Eisflächen entstehen, welche ein Ausgleiten von Menschen und Tieren veranlassen können, muß vor allem, wie schon hervorgehoben, in Betracht gezogen werden, daß durch die Kälte die Wirksamkeit

---

[1]) Klepzoff, Zur Frage über den Einfluß niederer Temperaturen auf die vegetativen Formen des Bacillus anthracis. Zentralbl. f. Bakt. XVII, S. 289.

[2]) Pictet und Joung, De l'action du froid sur les microbes. Compt. rend. de l' Acad. des Sciences 1884, S. 747. — Macfadyen, On the influence of the prolonged action of the temperature of liquid air on microorganisms, and on the effect of mechanical trituration at the temperature of liquid air on pathogenic bacteria. Procedings of the Royal society. Vol. LXXI, 1902, Ref. Zentralbl. f. Bakt. XXXIV, S. 734. — Paul und Prall, a. a. O.

[3]) Nonewitsch, Archiv für Veterinärwissenschaften Bd. II. 5. Ref. Zentralbl. f. Bakt. XVII, S. 292.

[4]) Zit. nach Kolle und Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Jena 1903, III, S. 634.

[5]) Cornil et Chantemesse, Sur les propriétés biologiques et l'atténuation du virus de la pneumoentérite des porcs. Comptes rendus de l'Académie des Sciences de Paris CVI, p. 612. Ref. Zentralbl. f. Bakt. III, S. 565.

[6]) Dujardin-Beaumetz, Le microbe de la péripneumonie et sa culture. Thèse de Paris 1900. — Laquerrière, Conservation du virus péripneumonique par la congélation. Bull. de la societ. cent. de méd. vét. 1890, p. 701.

[7]) Veröffentl. des Kaiserl. Gesundheitsamtes 1904, S. 794.

des Desinfektionsmittels herabgesetzt und daß dadurch der Erfolg der vorgenommenen Desinfektion in Frage gestellt werden kann. Diese beiden Übelstände würden am besten vermieden werden, wenn es gelänge das angewandte Desinfektionsmittel auch bei niederer Temperatur in flüssigem Zustande zu erhalten, ohne daß es gleichzeitig in der Winterkälte eine Einbuße an seiner Desinfektionskraft erlitte.

Zur Herabsetzung des Gefrierpunktes wurde durch die Königl. Sächsische Kommission für das Veterinärwesen ein Zusatz von chemischen Stoffen zu der 3%igen Kresolschwefelsäurelösung in Vorschlag gebracht. Bei den im Bakteriologischen Laboratorium des Kaiserlichen Gesundheitsamtes infolge dieser Anregung angestellten Untersuchungen zeigte sich, daß durch Zusätze von Kochsalz, Magnesiumchlorid oder Glyzerin der Gefrierpunkt der vorgeschriebenen 3%igen Kresolschwefelsäurelösung, der ursprünglich bei etwa — 3,8° liegt, erheblich herabgesetzt werden kann. Die aus 24 Stunden alter Kresolschwefelsäuremischung hergestellten Lösungen zeigten bei der Prüfung in einem mit Normalthermometer versehenen Gefrierpunkt-Bestimmungsapparat folgende Gefriertemperaturen:

Desinfektionsmittel und Konzentration	Beobachtete Gefrierpunkte	Gefrierpunkt im Mittel
Kresolschwefelsäure (3%ige Lösung)	— 3,8; — 3,9; — 3,8°	— 3,8°
„ (3%ige Lösung + Glyzerin 5%) . . .	— 7,7; — 7,8; — 7,8°	— 7,8°
„ (3%ige „ + Kochsalz 5%) . . .	— 8,1; — 8,0; — 8,0°	— 8,0°
„ (3%ige „ + Kochsalz 10%) . . .	— 12,5; — 12,9; — 13,5°	— 13,0°
„ (3%ige „ + Magnesiumchlorid 5%)	— 8,2; — 8,0; — 8,0°	— 8,1°
„ (3%ige „ + Magnesiumchlorid 10%)	— 10,9; — 11,1; — 11,2°	— 11,1°

Durch den Zusatz von 5% Glyzerin konnte der Gefrierpunkt der Kresolschwefelsäurelösung auf — 7,8°, durch 5 und 10% Kochsalz auf — 8 und — 13°, durch 5 und 10% Magnesiumchlorid auf — 8,1 und — 11,1° herabgesetzt werden. Dem praktischen Bedürfnisse, desinfizierte Flächen bei Frostwetter eisfrei zu erhalten, kann daher im allgemeinen durch den Zusatz von 5% der genannten chemischen Stoffe zur 3%igen Kresolschwefelsäurelösung entsprochen werden. Bei starkem Frost wird es sich empfehlen, den Zusatz bis gegen 10% zu erhöhen.

Die Bestimmung des Desinfektionswertes der obigen Kresolschwefelsäurelösung wurde bei verschiedenen Temperaturen nach der Methode von Krönig und Paul[1]) ausgeführt. Die Einwirkung der Desinfektionsmittel auf die Testobjekte erfolgte hierbei im Thermostaten, im Eisschrank und in einer Kältemischung. Der Thermostat war auf + 18° eingestellt; im Eisschrank betrug die Durchschnittstemperatur etwa + 6,0°. Die Kältemischung wurde in der Versuchszeit stets vormittags frisch bereitet, sie zeigte alsdann eine Temperatur von — 11°; bis zum Abend blieb die Temperatur

[1]) B. Krönig und Th. Paul, Die chemischen Grundlagen der Lehre von der Giftwirkung und Desinfektion. Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankh. Bd. XXV, 1897, S. 1. — Th. Paul, Entwurf zur einheitlichen Wertbestimmung chemischer Desinfektionsmittel 1892. Berlin, Verlag von Julius Springer.

auf etwa — 10° konstant und stieg bis zum folgenden Morgen auf — 5 bis — 4° an. Alsdann wurde die Kältemischung erneuert. Die Einwirkung der Desinfektionsmittel auf das Testobjekt erfolgte demnach in der Kältemischung unter Bedingungen, die Ähnlichkeit mit den natürlichen Verhältnissen bei Frostwetter besitzen.

Bei den Versuchen befand sich die aus 600 Teilen rohem Kaliumchlorid und 2000 Teilen zerkleinertem Eis bereitete Kältemischung in einer 12 cm hohen Glasschale, die in einem mit Eisstücken beschickten Topf befestigt und durch Holzdeckel, Polsterwatte usw. nach Möglichkeit gegen die Außentemperatur des als Aufbewahrungsraum dienenden Kellers isoliert war. Die Desinfektionsmittel wirkten auf das Testobjekt in sogenannten Färbekästen mit Deckel ein, welche in die Kältemischung eintauchten.

Als Testobjekte wurden sowohl an Granaten angetrocknete Milzbrandsporen, als auch Staphylokokken benutzt, Bei ersteren Versuchen kamen zwei verschiedene Milzbrandstämme in Anwendung. Die als Milzbrandstamm XII (Tabellen I—IV und VII—VIII) bezeichneten Sporen besaßen gegen strömenden Wasserdampf eine Resistenz von $3^1/_2$ Minuten. Die Sporen des anderen Milzbrandstammes XI (Tabelle V) hatten sich schon bei früheren Versuchen als besonders widerstandsfähig gegen chemische Desinfektionsmittel erwiesen und besaßen gegen strömenden Wasserdampf eine Resistenz von 3 bis 4 Minuten. Die Staphylokokken waren nach der Methode von Paul und Prall[1]) an Granaten angetrocknet und in flüssiger Luft aufbewahrt worden.

Die Konzentrationen der Desinfektionsmittel wurden stets derartig gewählt, daß der Kresolschwefelsäure- oder Kresolgehalt der Lösungen der gleiche war. Auf diese Weise wurden ohne weiteres vergleichbare Versuchsergebnisse erzielt. Um etwaige Versuchsfehler nach Möglichkeit auszuschalten, wurden bei den einzelnen Versuchsreihen 3% ige Stammlösungen der 24 Stunden alten Kresolschwefelsäuremischung bereitet und zu dieser Verdünnung abgewogene Mengen der betr. chemischen Stoffe zugesetzt.

Zunächst kamen 3% ige Kresolschwefelsäure sowie mit 5 % Glyzerin versetzte 3% ige Kresolschwefelsäurelösung in Anwendung. Die Desinfektionswirkung der bei den verschiedenen Temperaturen einwirkenden Lösungen wurde nach 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 13 oder 15 Tagen festgestellt (Tabelle I). Aldann wurden der Kresolschwefelsäurelösung 5 oder 10% Kochsalz zugesetzt und die Wirkung nach 1, 2, 3, 5 oder 6 Tagen bestimmt (Tabelle II). Des weiteren fanden Lösungen mit Zusatz von 5 und 10% Magnesiumchlorid Verwendung. Bei diesen Versuchen erfolgte die Bestimmung der Desinfektionswirkung nach 1, 2, 3, 5, 6 oder 8 Tagen (Tabelle III). Zur Übersicht sind die Ergebnisse der in Tabellen I bis III näher mitgeteilten Versuche in Tabelle IV gegenübergestellt.

---

[1]) Th. Paul und Fr. Prall a. a. O.

Tabelle I. Testobjekt: Milzbrandsporengranaten XII.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Plattenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Sporen)																											
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel	1. Schale	2. Schale	3 Schale	4. Schale	5. Schale	6 Schale	Mittel	1. Schale	2 Schale	3 Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel
3%ige Kresolschwefelsäurelösung, im Thermostaten einwirkend.																												
	Einwirkungsdauer: 1 Tag							Einwirkungsdauer: 2 Tage							Einwirkungsdauer: 3 Tage													
1 Tag	0	1	2	1	1	2	**1**	0	0	0	0	0	0	**0**	0	0	0	0	0	0	**0**							
2 Tage	0	2	7	4	4	2	**3**	1	0	1	0	1	1	**1**	0	0	0	0	0	0	**0**							
3 „	0	2	8	4	4	2	**3**	1	0	2	0	1	3	**1**	0	0	0	0	0	0	**0**							
3%ige Kresolschwefelsäurelösung, im Eisschrank einwirkend.																												
	Einwirkungsdauer: 3 Tage							Einwirkungsdauer: 4 Tage							Einwirkungsdauer: 6 Tage							Einwirkungsdauer: 8 Tage						
1 Tag	0	0	0	0	0	0	**0**	1	0	0	0	0	1	**0**	0	0	0	0	0	0	**0**	0	0	0	0	1	0	**0**
2 Tage	0	2	0	3	0	2	**1**	1	0	1	0	0	3	**1**	2	0	2	1	1	0	**1**	1	0	0	0	1	0	**0**
3 „	0	3	0	3	0	2	**1**	1	1	2	0	0	3	**1**	2	0	3	1	1	0	**1**	1	0	0	0	1	0	**0**
3%ige Kresolschwefelsäurelösung, in der Kältemischung einwirkend.																												
	Einwirkungsdauer: 5 Tage							Einwirkungsdauer: 13 Tage							Einwirkungsdauer: 15 Tage													
1 Tag	12	28	10	14	17	9	**15**	0	0	0	0	0	1	**0**	0	0	0	0	0	0	**0**							
2 Tage	41	42	31	28	41	21	**34**	0	0	1	0	0	1	**0**	0	0	0	0	0	0	**0**							
3 „	45	47	32	29	53	21	**38**	0	0	2	0	0	1	**1**	0	0	0	0	0	0	**0**							
3%ige Kresolschwefelsäure + 5% Glyzerin, im Thermostaten einwirkend.																												
	Einwirkungsdauer: 1 Tag							Einwirkungsdauer: 2 Tage							Einwirkungsdauer: 3 Tage													
1 Tag	3	4	3	3	2	4	**3**	0	0	0	0	0	0	**0**	0	0	0	0	0	0	**0**							
2 Tage	9	12	13	8	4	5	**9**	0	0	0	0	0	0	**0**	0	0	0	0	0	0	**0**							
3 „	10	14	14	8	4	5	**9**	0	0	0	0	1	1	**0**	0	0	0	0	0	0	**0**							
3%ige Kresolschwefelsäure + 5% Glyzerin, im Eisschrank einwirkend.																												
	Einwirkungsdauer: 2 Tage							Einwirkungsdauer: 6 Tage																				
1 Tag	34	12	23	9	26	14	**20**	1	1	2	2	1	1	**1**														
2 Tage	36	13	28	11	28	16	**22**	8	12	3	6	7	6	**7**														
3 „	43	20	32	17	30	16	**26**	8	12	4	7	8	6	**7**														
3%ige Kresolschwefelsäure + 5% Glyzerin, in der Kältemischung einwirkend.																												
	Einwirkungsdauer: 2 Tage							Einwirkungsdauer: 6 Tage							Einwirkungsdauer: 9 Tage													
1 Tag	2	11	12	3	3	6	**6**	0	0	0	0	2	2	**1**	0	0	0	1	0	0	**0**							
2 Tage	4	12	14	5	6	7	**8**	4	0	0	0	3	3	**2**	3	1	0	4	1	0	**2**							
3 „	4	15	14	5	6	8	**9**	4	0	0	0	3	3	**2**	3	2	1	4	1	0	**2**							
Keimzahlen.																												
1 Tag	2340	2340	2275	2600	2925	975	**2242**																					
2 Tage	2340	2535	2405	2665	2925	1040	**2318**																					
3 „	2535	2600	2470	2665	2990	1170	**2405**																					

Tabelle II.

Testobjekt: Milzbrandsporengranaten XII.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Plattenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Sporen)																					
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel	
3 %ige Kresolschwefelsäure + 5 % Kochsalz im Thermostaten einwirkend.																						
	Einwirkungsdauer: 1 Tag							Einwirkungsdauer: 2 Tage														
1 Tag	0	1	0	0	0	0	**0**	0	0	0	0	0	0	**0**								
2 Tage	0	1	0	0	0	0	**0**	0	0	0	0	0	0	**0**								
3 „	0	1	0	0	0	0	**0**	0	0	0	0	0	0	**0**								
3 %ige Kresolschwefelsäure + 5 % Kochsalz im Eisschrank einwirkend.																						
	Einwirkungsdauer: 1 Tag							Einwirkungsdauer: 2 Tage							Einwirkungsdauer: 3 Tage							
1 Tag	4	7	20	11	8	9	**6**	6	1	0	1	0	4	**2**	0	0	0	0	0	0	**0**	
2 Tage	8	11	30	13	8	13	**14**	12	6	2	1	1	6	**5**	0	0	0	0	0	0	**0**	
3 „	8	15	34	13	8	15	**16**	12	8	2	2	1	8	**6**	0	0	0	0	0	0	**0**	
3 %ige Kresolschwefelsäure + 5 % Kochsalz in der Kältemischung einwirkend.																						
	Einwirkungsdauer: 3 Tage							Einwirkungsdauer: 5 Tage							Einwirkungsdauer: 6 Tage							
1 Tag	3	0	3	5	0	3	**2**	2	0	1	0	0	0	**1**	0	0	0	0	0	0	**0**	
2 Tage	6	2	8	6	4	6	**5**	3	1	1	1	0	0	**1**	0	0	0	0	0	0	**0**	
3 „	7	4	9	7	4	8	**7**	4	1	1	2	0	0	**1**	0	1	0	0	1	0	**0**	
3 %ige Kresolschwefelsäure + 10 % Kochsalz im Thermostaten einwirkend.																						
	Einwirkungsdauer: 1 Tag							Einwirkungsdauer: 2 Tage														
1 Tag	0	0	0	0	0	0	**0**	0	0	0	0	0	0	**0**								
2 Tage	0	0	0	0	0	0	**0**	0	0	0	0	0	0	**0**								
3 „	0	0	0	0	0	0	**0**	0	0	0	0	0	0	**0**								
3 %ige Kresolschwefelsäure + 10 % Kochsalz im Eisschrank einwirkend.																						
	Einwirkungsdauer: 1 Tag							Einwirkungsdauer: 2 Tage														
1 Tag	2	0	1	0	0	0	**1**	0	0	0	0	0	0	**0**								
2 Tage	4	2	4	1	0	1	**2**	0	0	0	0	0	0	**0**								
3 „	4	3	4	1	0	1	**2**	0	0	0	0	0	0	**0**								
3 %ige Kresolschwefelsäure + 10 % Kochsalz in der Kältemischung einwirkend.																						
	Einwirkungsdauer: 2 Tage							Einwirkungsdauer: 3 Tage							Einwirkungsdauer: 6 Tage							
1 Tag	2	0	1	0	0	1	**1**	0	1	0	1	0	1	**1**	0	0	0	0	0	0	0	**0**
2 Tage	4	5	4	3	1	2	**3**	2	3	1	2	1	2	**2**	0	0	0	0	0	0	0	**0**
3 „	5	7	4	3	2	3	**6**	2	3	1	2	1	2	**2**	0	0	1	0	0	0	0	**0**

Tabelle III. Testobjekt: Milzbrandsporengranaten XII.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Plattenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Sporen)																							
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel
3 %ige Kresolschwefelsäure + 5 % Magnesiumchlorid im Thermostaten einwirkend.																					
	Einwirkungsdauer: 1 Tag							Einwirkungsdauer: 2 Tage							Einwirkungsdauer: 3 Tage						
1 Tag	0	0	0	3	0	0	**1**	0	0	0	0	0	0	**0**	0	0	0	0	0	0	**0**
2 Tage	0	0	0	3	0	1	**1**	0	0	0	0	0	0	**0**	0	0	0	0	0	0	**0**
3 „	0	0	0	3	0	1	**1**	0	0	0	0	0	0	**0**	0	0	0	0	0	0	**0**
3 %ige Kresolschwefelsäure + 5 % Magnesiumchlorid im Eisschrank einwirkend.																					
	Einwirkungsdauer: 1 Tag							Einwirkungsdauer: 2 Tage							Einwirkungsdauer: 3 Tage						
1 Tag	10	12	19	13	37	12	**17**	10	3	7	9	3	6	**6**	0	0	0	0	0	0	**0**
2 Tage	14	19	28	21	51	20	**26**	22	8	16	14	8	7	**13**	0	0	0	0	0	0	**0**
3 „	14	22	30	23	52	21	**27**	23	9	16	15	9	7	**13**	0	1	1	0	0	0	**0**
3 %ige Kresolschwefelsäure + 5 % Magnesiumchlorid in der Kältemischung einwirkend.																					
	Einwirkungsdauer: 3 Tage							Einwirkungsdauer: 5 Tage							Einwirkungsdauer: 6 Tage[1])						
1 Tag	0	2	5	7	10	3	**5**	0	2	1	1	1	0	**1**	0	0	0	0	0	0	**0**
2 Tage	4	8	17	14	21	8	**12**	3	15	3	3	9	7	**7**	0	0	0	0	0	0	**0**
3 „	4	9	17	20	24	9	**14**	4	17	4	4	12	8	**8**	0	0	1	0	0	0	**0**
3 %ige Kresolschwefelsäure + 10 % Magnesiumchlorid im Thermostaten einwirkend.																					
	Einwirkungsdauer: 1 Tag							Einwirkungsdauer: 2 Tage													
1 Tag	0	0	0	0	0	0	**0**	0	0	0	0	0	0	0							
2 Tage	0	0	0	0	0	0	**0**	0	0	0	0	0	0	0							
3 „	0	0	0	0	0	0	**0**	0	0	0	0	0	0	0							
3 %ige Kresolschwefelsäure + 10 % Magnesiumchlorid im Eisschrank einwirkend.																					
	Einwirkungsdauer: 1 Tag							Einwirkungsdauer: 2 Tage							Einwirkungsdauer: 6 Tage						
1 Tag	5	1	10	5	5	13	**7**	0	0	0	0	0	0	**0**	0	0	0	0	0	0	0
2 Tage	8	1	16	9	16	20	**12**	0	0	0	0	1	1	**0**	0	0	0	0	0	0	0
3 „	11	4	17	10	17	20	**13**	0	0	1	0	1	1	**1**	0	0	0	0	0	0	0
3 %ige Kresolschwefelsäure + 10 % Magnesiumchlorid in der Kältemischung einwirkend.																					
	Einwirkungsdauer: 2 Tage							Einwirkungsdauer: 3 Tage							Einwirkungsdauer: 6 Tage						
1 Tag	1	6	8	4	6	3	**5**	2	4	0	3	1	4	**2**	1	0	0	0	0	0	**0**
2 Tage	6	12	15	11	14	8	**11**	2	4	0	6	2	10	**4**	1	0	1	0	0	0	**0**
3 „	8	14	19	13	16	9	**13**	3	5	0	7	2	10	**5**	1	0	1	0	0	0	**0**

[1]) Nach 8 Tage langer Einwirkung des Desinfektionsmittels in der Kältemischung entwickelte sich im Mittel von 6 Kulturen eine Kolonie, nach 10 Tagen waren alle Sporen abgetötet.

Tabelle IV.

Übersicht über die Versuchsergebnisse (Tabelle I—III).

Testobjekt	Desinfektionsmittel	Die Einwirkung des Desinfektionsmittels erfolgte im	Zahl der im Mittel von je 6 Plattenkulturen (aus je 5 Granaten) entwickelten Kolonien bei Einwirkungsdauer									
			1 Tag	2 Tage	3 Tage	4 Tage	5 Tage	6 Tage	8 Tage	9 Tage	13 Tage	15 Tage
Milzbrandsporengranaten XII. Auf je 5 Granaten waren annähernd 2400 Sporen vorhanden.	3%ige Kresolschwefelsäure	Thermostat	3	1	0	—	—	—	—	—	—	—
	„	Eisschrank	—	—	1	1	—	1	0	—	—	—
	„	Kältebad	—	—	—	—	38	—	—	—	1	0
	3%ige Kresolschwefelsäure + 5% Glyzerin	Thermostat	9	0	0	—	—	—	—	—	—	—
	„	Eisschrank	—	26	—	—	—	7	—	—	—	—
	„	Kältebad	—	9	—	—	—	2	—	2	—	—
	3%ige Kresolschwefelsäure + 5% Kochsalz	Thermostat	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—
	„	Eisschrank	16	6	0	—	—	—	—	—	—	—
	„	Kältebad	—	—	7	—	1	0	—	—	—	—
	3%ige Kresolschwefelsäure + 10% Kochsalz	Thermostat	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—
	„	Eisschrank	2	0	—	—	—	—	—	—	—	—
	„	Kältebad	—	6	2	—	—	0	—	—	—	—
	3%ige Kresolschwefelsäure + 5% Magnesiumchlorid	Thermostat	1	0	0	—	—	—	—	—	—	—
	„	Eisschrank	27	13	0	—	—	—	—	—	—	—
	„	Kältebad	—	—	14	—	8	0	1	—	—	—
	3%ige Kresolschwefelsäure + 10% Magnesiumchlorid	Thermostat	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—
	„	Eisschrank	13	1	—	—	—	0	—	—	—	—
	„	Kältebad	—	13	5	—	—	0	—	—	—	—

Die 3% ige Kresolschwefelsäurelösung tötete demnach die Milzbrandsporen des Stammes XII bei + 18° in 3 Tagen, bei Eisschranktemperatur in etwa 8 Tagen, und in der Kältemischung in 15 Tagen ab. Der Zusatz der chemischen Stoffe übte folgenden günstigen Einfluß auf die Desinfektionswirkung aus:

Desinfektionsmittel und Konzentration	Abtötung erfolgte innerhalb Tagen im		
	Thermostat bei + 18°	Eisschrank bei etwa + 6°	Kältebad bei — 4 bis — 11°
Kresolschwefelsäure (3%ige Lösung)	3	8	15
„ (3%ige Lösung + Glyzerin 5%)	2	nicht nach 6	nicht nach 8
„ (3%ige „ + Kochsalz 5%) . . .	1	3	6
„ (3%ige „ + Kochsalz 10%) . . .	1	2	6
„ (3%ige „ + Magnesiumchlorid 5%)	2	3	6—8
„ (3%ige „ + Magnesiumchlorid 10%)	1	2	6

Tabelle V. Testobjekt: Milzbrandsporengranaten XI.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Plattenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Sporen)													
	1 Schale	2. Schale	3. Schale	4 Schale	5 Schale	6. Schale	Mittel	1. Schale	2. Schale	3 Schale	4. Schale	5 Schale	6 Schale	Mittel
3%ige Kresolschwefelsäurelösung, im Thermostaten einwirkend.														
	Einwirkungsdauer: 1 Tag							Einwirkungsdauer: 3 Tage						
1 Tag	75	73	76	68	42	124	**76**	16	18	23	17	19	15	**17**
2 Tage	83	76	85	70	48	130	**82**	17	19	24	18	22	16	**19**
3 „	83	76	86	70	49	132	**82**	17	19	24	18	23	16	**19**
3%ige Kresolschwefelsäurelösung, im Eisschrank einwirkend.														
	Einwirkungsdauer: 1 Tag							Einwirkungsdauer: 3 Tage						
1 Tag	476	432	428	424	392	420	**429**	308	324	280	320	240	306	**296**
2 Tage	496	444	472	454	428	440	**456**	312	332	292	328	244	310	**303**
3 „	502	448	480	454	432	440	**459**	316	332	296	328	248	310	**305**
	Einwirkungsdauer: 4 Tage							Einwirkungsdauer: 7 Tage						
1 Tag	272	284	412	276	336	320	**317**	192	180	212	196	178	164	**187**
2 Tage	280	296	420	288	356	344	**331**	200	184	224	210	198	176	**199**
3 „	280	304	420	296	360	356	**336**	204	184	224	212	204	180	**201**
3%ige Kresolschwefelsäurelösung, in der Kältemischung einwirkend.														
	Einwirkungsdauer: 4 Tage							Einwirkungsdauer 7 Tage						
1 Tag	455	715	520	715	520	845	**628**	340	356	292	320	224	360	**315**
2 Tage	520	780	585	845	520	845	**683**	360	380	312	332	236	372	**332**
3 „	585	780	650	845	585	910	**726**	364	400	320	340	240	386	**342**
3%ige Kresolschwefelsäure + 5% Kochsalz, im Thermostaten einwirkend.														
	Einwirkungsdauer: 1 Tag							Einwirkungsdauer: 2 Tage						
1 Tag	3	5	0	4	4	4	**3**	0	0	0	0	0	0	**0**
2 Tage	4	7	3	6	6	7	**6**	0	0	0	0	1	0	**0**
3 „	4	7	3	7	6	7	**6**	0	0	0	0	1	0	**0**
3%ige Kresolschwefelsäure + 5% Kochsalz, im Eisschrank einwirkend.														
	Einwirkungsdauer: 1 Tag							Einwirkungsdauer: 3 Tage						
1 Tag	54	135	97	153	86	87	**102**	2	7	3	4	7	5	**5**
2 Tage	56	142	101	164	99	91	**111**	3	7	3	6	9	7	**6**
3 „	58	142	105	164	103	95	**113**	3	7	4	6	9	7	**6**
	Einwirkungsdauer: 4 Tage							Einwirkungsdauer: 7 Tage						
1 Tag	0	2	0	4	2	2	**2**	0	0	1	0	0	1	**0**
2 Tage	1	4	2	7	4	2	**3**	0	0	1	0	0	1	**0**
3 „	1	4	2	7	4	2	**3**	0	0	1	0	0	1	**0**
3%ige Kresolschwefelsäure + 5% Kochsalz, in der Kältemischung einwirkend.														
	Einwirkungsdauer: 4 Tage							Einwirkungsdauer: 7 Tage						
1 Tag	38	50	25	42	54	27	**39**	32	39	42	18	32	57	**37**
2 Tage	40	52	25	43	58	30	**41**	32	41	42	21	43	58	**40**
3 „	41	52	26	43	58	32	**42**	33	41	42	21	45	58	**40**
Keimzahlen von je 5 Granaten.														
1 Tag	3445	3640	3705	3315	3510	3770	**3564**							
2 Tage	3445	3835	3965	3510	3770	3770	**3716**							
3 „	3575	3965	3965	3705	3835	3900	**3824**							

Der Zusatz von 5% Kochsalz, welcher den Gefrierpunkt der 3%igen Kresolschwefelsäurelösung von —3,8° auf —8,0° herabsetzt, hatte den Desinfektionswert der Lösung gegenüber den Sporen des Milzbrandstammes XII wesentlich erhöht. Da Kochsalz für etwaige praktische Verwendung als Zusatzmittel zu Desinfektionslösungen vor den beiden anderen geprüften chemischen Stoffen verschiedene Vorzüge, wie Billigkeit, leichte Zugänglichkeit usw. besitzt, so wurde zur Ergänzung des obigen Versuchsergebnisses die Wirkung dieser Lösung noch gegenüber einem weiteren Testobjekte, den Sporen des Milzbrandstammes XI, geprüft. Diese Versuchsreihe, bei der die Desinfektionswirkung nach 1, 2, 3, 4 oder 7 Tagen bestimmt wurde, ist in der vorstehenden Tabelle V (S. 163) verzeichnet.

Auch hier zeigte sich ein günstiger Einfluß des Chlornatriumzusatzes auf die Desinfektionswirkung der Kresolschwefelsäurelösung, der sich namentlich auch bei niederer Temperatur geltend machte:

Desinfektionsmittel	Die Einwirkung des Desinfektionsmittels erfolgte im	Zahl der im Mittel von je 6 Plattenkulturen entwickelten Kolonien				
		Einwirkungsdauer				
		1 Tag	2 Tage	3 Tage	4 Tage	7 Tage
3%ige Kresolschwefelsäure	Thermostat	82	—	19	—	—
„	Eisschrank	459	—	305	336	201
„	Kältebad	—	—	—	726	342
3%ige Kresolschwefelsäure + 5% Kochsalz	Thermostat	6	0	—	—	—
„	Eisschrank	113	—	6	3	0
„	Kältebad	—	—	—	42	40

Bei Beurteilung dieses Versuchsergebnisses ist zu berücksichtigen, daß die Sporen des Milzbrandstammes XI, wie schon erwähnt, sich auch bei früheren Desinfektionsversuchen als sehr widerstandsfähig gegenüber der Einwirkung chemischer Desinfektionsmittel erwiesen hatten.

Die Wirkung des Zusatzes der gleichen chemischen Stoffe auf die Desinfektionskraft der Kresolschwefelsäure gegenüber einer vegetativen Bakterienform, den an Granaten angetrockneten und in flüssiger Luft aufbewahrten Staphylokokken, wurde ebenfalls einer experimentellen Prüfung unterzogen. Entsprechend der geringeren Widerstandsfähigkeit des Staph. pyog. aur. wurde die Konzentration der einwirkenden Desinfektionslösungen erniedrigt. Die Versuchsergebnisse sind wiederum ohne weiteres vergleichbar, da die chemischen Stoffe zu ein und derselben 0,3%igen Stammlösung der Kresolschwefelsäuremischung zugesetzt wurden. Die Einwirkung erfolgte bei + 18° und dauerte 15 und 30 Minuten. Wie aus der folgenden Zusammenstellung (Tabelle VI) hervorgeht, beeinflußten die Zusätze von Kochsalz, Magnesiumchlorid und Glyzerin den Desinfektionswert der Kresolschwefelsäurelösung gegenüber Staphylokokken gleichfalls im günstigen Sinne.

Tabelle VI. Testobjekt: Staphylokokkengranaten*).

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Plattenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Kokken)													
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel
0,3%ige Kresolschwefelsäure.														
	Einwirkungsdauer: 15 Minuten							Einwirkungsdauer: 30 Minuten						
2 Tage	5	8	3	1	5	4	**4**	0	2	2	21	5	1	**5**
3 „	6	12	10	3	10	6	**8**	0	3	2	22	6	2	**6**
0,3%ige Kresolschwefelsäure + 5% Glyzerin.														
	Einwirkungsdauer: 15 Minuten							Einwirkungsdauer: 30 Minuten						
2 Tage	10	1	3	4	4	2	**5**	4	7	7	0	5	0	**4**
3 „	12	3	5	4	6	3	**6**	4	8	7	2	6	3	**5**
0,3%ige Kresolschwefelsäure + 5% Kochsalz.														
	Einwirkungsdauer: 15 Minuten							Einwirkungsdauer: 30 Minuten						
2 Tage	11	2	6	4	4	2	**5**	1	5	2	4	3	8	**4**
3 „	11	3	7	4	5	2	**6**	2	5	2	4	3	8	**4**
0,3%ige Kresolschwefelsäure + 5% Magnesiumchlorid.														
	Einwirkungsdauer: 15 Minuten							Einwirkungsdauer: 30 Minuten						
2 Tage	4	3	2	3	2	4	**3**	1	5	2	0	1	2	**2**
3 „	7	3	3	4	4	6	**5**	1	8	2	0	2	4	**4**
Keimzahlen von je 5 Granaten.														
2 Tage	17 600	14 400	16 600	16 800	13 400	18 000	**16 100**							
3 „	17 700	14 800	16 900	17 100	13 900	18 600	**16 500**							

*) Diese Staphylokokkengranaten wurden durch 3%ige Kresolschwefelsäurelösung in 5 Minuten, durch 3%ige Formaldehydlösung noch nicht nach 30, wohl jedoch nach 40 Minuten abgetötet.

Ein gewisse Ähnlichkeit mit dieser Erscheinung, für die eine einwandfreie Erklärung bisher nicht gefunden wurde, besitzt der günstige Einfluß des Zusatzes von Chlornatrium und anderen Salzen auf den Desinfektionswert wässeriger Karbolsäurelösungen. Diese Tatsache ist von Scheurlen[1]), Wiardi-Beckmann[2]), Paul und Krönig[3]), Paul und Prall[4]), Römer[5]), sowie von Spiro und Bruns[6]) experimentell nachgewiesen worden. Während Scheurlen zur Erklärung dieser Erscheinung annahm, daß das Phenol in verdünnten Lösungen mit dem Wasser Hydrate bilde und

[1]) Scheurlen, Die Bedeutung des Molekularzustandes der wassergelösten Desinfektionsmittel für ihren Wirkungswert. Straßburg 1895.

[2]) Wiardi-Beckmann, Über den Einfluß des Zusatzes von Chlornatrium auf die Wirkung des Phenols. Zentralbl. f. Bakt. Bd. XX, S. 578.

[3]) B. Krönig und Th. Paul a. a. O.

[4]) Paul und Prall s. S. 73.

[5]) Römer, Über Desinfektion von Milzbrandsporen durch Phenol in Verbindung mit Salzen. Münch. Med. Wochenschr. 1898, Nr. 10.

[6]) Spiro und Bruns, Zur Theorie der Desinfektion. Arch. f. exper. Path. und Pharmak. 1899. Bd. 41, S. 355.

daß durch Zusatz stärker wasserentziehender Salze dem Phenol das Hydratwasser wieder entzogen werden könne, hoben Paul und Krönig hervor, daß diese Ansicht mit den modernen Anschauungen über die Körper im gelösten Zustande unvereinbar sei, daß jedoch auf Grund der vorliegenden Versuche eine Erklärung für die genannte Erscheinung nicht möglich sei. Da eine gleiche Steigerung der Desinfektionswirkung auch bei aufeinander folgender Einwirkung von Kochsalz und Karbolsäure erzielt wird, so nahm Römer an, daß dem Kochsalz nur eine vorbereitende Wirkung durch Quellung der Sporenmembranen oder dergl. zuzuschreiben sei. Spiro und Bruns verglichen den Einfluß des Kochsalzzusatzes auf die Desinfektionswirkung der Phenollösungen mit den bei der Färbung von Seidenfäden oder Bakterienzellen gemachten Erfahrungen. In beiden Fällen finde keine chemische Umsetzung, sondern eine „additionelle" Aneinanderlagerung bezw. eine Lösung des Farbstoffes oder Phenols im Bakterienleibe statt; durch Aussalzen des Farbstoffes oder Phenols aus den wässerigen Lösungen werde die Einlagerung dieser Substanzen in die Bakterienzelle befördert. Während z. B. 90 %ige Karbolsäure auf Milzbrandsporen nicht stärker, sondern eher schwächer wirkt, als eine 5 %ige wässerige Lösung[1]), werden auch Seidenfäden und Bakterienzellen durch konzentrierte alkoholische Fuchsinlösung nicht, wohl jedoch durch wässerige Lösungen gefärbt.

Von weiteren für die Großdesinfektion in Betracht kommenden Desinfektionsmitteln wurden Kresolseifenlösung des Arzneibuches für das Deutsche Reich, IV. Ausgabe, durch hydrindensulfosaures Natrium in Lösung gebrachtes Rohkresol, Formaldehyd in wässeriger Lösung und ein trockenes Gemisch von Rohkresol mit Sand auf den Desinfektionswert bei + 18°, bei + 6° und bei niederer Temperatur (— 4 bis — 11°) geprüft. Die Kresolseifenlösung wurde in 10 %iger Verdünnung, entsprechend einem Kresolgehalt von 5 %, verwendet. Die Desinfektionswirkung wurde nach drei und sieben Tagen bestimmt (Tabelle VII). Das in neuerer Zeit als Lösungsmittel für Rohkresol empfohlene hydrindensulfosaure Natrium[2]), welches in 40 %iger wässeriger Lösung von der Aktiengesellschaft für Teer- und Erdölindustrie in Berlin in den Handel gebracht wird, kam in einer Verdünnung, die 5 % Rohkresol und 7,5 % hydrindensulfosaures Natrium in 40 %iger Lösung enthielt, zur Anwendung. Nach drei und sieben Tagen wurde die Wirkung festgestellt (Tabelle VII).

Wie bei den früher mitgeteilten Untersuchungen[3]), so zeigte sich auch bei diesen Versuchen die durch Zusatz von hydrindensulfosaurem Natrium hergestellte Kresollösung den Kresolseifenlösungen mit gleichem Kresolgehalte an Desinfektionskraft gegenüber Milzbrandsporen überlegen.

---

[1]) Krönig und Paul a. a. O.

[2]) A. Kraus, Untersuchungen über Desinfektionsmittel I. Mitteil.: Das hydrindensulfosaure Natrium als Lösungsmittel für Kresole. Vergl. S. 130.

[3]) Vergl. S. 151.

Tabelle VII. Testobjekt: Milzbrandsporengranaten XII.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Plattenkulturen entwickelten Kolonien (d h. keimfähig gebliebenen Sporen)													
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel
10%ige Kresolseifenlösung, im Thermostaten einwirkend.														
	Einwirkungsdauer: 3 Tage							Einwirkungsdauer: 7 Tage						
1 Tag	88	23	54	50	30	31	**46**	7	6	7	3	5	2	**5**
2 Tage	105	30	62	57	34	42	**55**	14	13	15	11	12	6	**12**
3 „	110	34	68	57	39	44	**59**	15	13	15	13	12	8	**13**
10%ige Kresolseifenlösung, im Eisschrank einwirkend.														
	Einwirkungsdauer: 3 Tage							Einwirkungsdauer: 7 Tage						
1 Tag	360	244	368	220	236	280	**285**	212	186	144	200	164	192	**183**
2 Tage	372	252	384	244	244	292	**298**	216	198	148	204	164	196	**188**
3 „	380	266	396	248	256	300	**308**	224	202	148	212	168	208	**194**
10%ige Kresolseifenlösung, in der Kältemischung einwirkend.														
	Einwirkungsdauer: 3 Tage							Einwirkungsdauer: 7 Tage						
1 Tag	292	72	436	208	244	404	**276**	220	212	204	216	180	192	**204**
2 Tage	300	77	452	212	256	416	**286**	224	220	208	224	188	196	**210**
3 „	304	79	456	240	264	428	**295**	224	220	216	232	192	212	**216**
5% Rohkresol + 7,5% hydrindensulfosaures Natrium (40%ige Lösung), im Thermostaten einwirkend.														
	Einwirkungsdauer: 3 Tage							Einwirkungsdauer: 7 Tage						
1 Tag	6	5	9	0	5	5	**5**	0	0	0	0	0	0	**0**
2 Tage	14	9	13	8	9	8	**10**	2	0	0	2	3	1	**1**
3 „	14	10	14	8	10	9	**11**	2	0	0	2	4	3	**2**
5% Rohkresol + 7,5% hydrindensulfosaures Natrium (40%ige Lösung) im Eisschrank einwirkend.														
	Einwirkungsdauer: 3 Tage							Einwirkungsdauer: 7 Tage						
1 Tag	80	36	132	34	23	13	**53**	30	26	27	21	35	59	**33**
2 Tage	93	45	148	46	33	20	**64**	34	31	31	24	44	61	**38**
3 „	95	48	152	48	33	22	**66**	34	32	34	26	44	65	**39**
5% Rohkresol + 7,5% hydrindensulfosaures Natrium (40%ige Lösung) in der Kältemischung einwirkend.														
	Einwirkungsdauer: 3 Tage							Einwirkungsdauer: 7 Tage						
1 Tag	100	204	236	192	176	140	**175**	103	86	124	96	112	101	**105**
2 Tage	124	232	268	216	196	152	**198**	108	92	128	104	118	109	**110**
3 „	128	232	276	220	200	156	**202**	122	94	136	104	120	116	**115**
	Keimzahlen von je 5 Granaten.													
1 Tag	2145	2340	1820	1950	2080	2275	**2102**							
2 Tage	2145	2340	1950	2080	2145	2405	**2178**							
3 „	2340	2405	2080	2210	2275	2405	**2286**							

Formaldehyd wirkte in 1,5%iger wässeriger Lösung auf die Milzbrandsporen ein und drei Tage lang ein (Tabelle VIII).

Tabelle VIII. Testobjekt: Milzbrandsporengranaten XII.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der auf einzelnen Plattenkulturen entwickelten Kolonien (d. h. keimfähig gebliebenen Sporen)													
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel
Formaldehydlösung = 1,5 % = 2 Liter, im Thermostaten einwirkend.														
	Einwirkungsdauer: 1 Tag													
1 Tag	0	0	0	0	0	0	**0**							
2 Tage	0	0	0	0	0	0	**0**							
3 „	0	0	0	0	0	0	**0**							
Formaldehydlösung = 1,5 % = 2 Liter, im Eisschrank einwirkend.														
	Einwirkungsdauer: 1 Tag													
1 Tag	0	0	0	0	0	0	**0**							
2 Tage	0	0	0	0	0	0	**0**							
3 „	0	0	0	0	0	0	**0**							
Formaldehydlösung = 1,5 % = 2 Liter, in der Kältemischung einwirkend.														
	Einwirkungsdauer: 1 Tag							Einwirkungsdauer: 3 Tage						
1 Tag	1	0	0	0	1	1	**1**	0	0	0	0	0	0	**0**
2 Tage	1	0	0	0	1	1	**1**	0	0	0	0	0	0	**0**
3 „	1	0	1	0	2	3	**1**	0	0	0	0	0	0	**0**
3 %ige Kresolsandmischung im Thermostaten einwirkend.														
	Einwirkungsdauer: 3 Tage							Einwirkungsdauer: 4 Tage						
1 Tag	0	0	0	0	0	0	**0**	0	0	0	0	0	0	**0**
2 Tage	0	0	0	0	0	1	**0**	0	0	0	0	0	0	**0**
3 „	0	0	0	0	0	1	**0**	0	0	0	0	0	0	**0**
3 %ige Kresolsandmischung, im Eisschrank einwirkend.														
	Einwirkungsdauer: 3 Tage							Einwirkungsdauer: 5 Tage						
1 Tag	50	93	55	161	91	66	**86**	17	8	7	10	6	27	**13**
2 Tage	52	106	58	173	106	72	**95**	30	9	8	15	7	34	**17**
3 „	52	110	60	175	113	80	**98**	30	10	8	15	8	36	**18**
	Einwirkungsdauer: 13 Tage							Einwirkungsdauer: 20 Tage						
1 Tag	4	6	3	10	4	3	**5**	2	2	1	3	1	2	**2**
2 Tage	7	6	3	10	5	4	**6**	3	2	2	3	1	3	**2**
3 „	7	6	4	11	5	5	**6**	3	2	2	4	2	5	**3**
3 %ige Kresolsandmischung, in der Kältemischung einwirkend.														
	Einwirkungsdauer: 3 Tage							Einwirkungsdauer: 5 Tage						
1 Tag	22	49	79	54	84	16	**57**	27	150	25	35	66	39	**57**
2 Tage	23	54	91	64	86	17	**57**	30	165	27	40	71	42	**63**
3 „	24	54	92	65	87	17	**57**	33	167	30	42	72	42	**64**
	Einwirkungsdauer: 13 Tage							Einwirkungsdauer: 20 Tage						
1 Tag	20	9	24	18	25	26	**20**	3	7	11	29	8	12	**12**
2 Tage	22	9	28	19	29	34	**24**	6	11	13	39	17	23	**18**
3 „	23	11	30	23	32	36	**26**	7	12	13	39	19	25	**19**

Der Desinfektionswert der Formaldehydlösung gegenüber Milzbrandsporen war ein hoher. Diese auch von anderer Seite [1]) gemachte Beobachtung wurde bei sonstigen Desinfektionsversuchen gleichfalls bestätigt, da sich formaldehydhaltige Desinfektionsmittel als besonders wirksam gegenüber Milzbrandsporen erwiesen. Gegenüber Staphylokokken besaß die Formaldehydlösung jedoch einen geringeren Desinfektionswert. Die an Granaten angetrockneten Staphylokokken VIII (vergl. Tabelle VI) wurden selbst durch 3 %ige Formaldehydlösung noch nicht in 30 Minuten abgetötet, nach 40 Minuten langer Einwirkung war jedoch völlige Abtötung erzielt. Die gleichen Staphylokokken waren durch 3 %ige Kresolschwefelsäurelösung schon in fünf Minuten entwicklungsunfähig gemacht worden.

Ein wirksames trockenes Desinfiziens würde für die grobe Desinfektion bei Frostwetter viele Vorzüge besitzen. Als solches Mittel kam eine Mischung von Rohkresol mit Seesand in Anwendung (Tabelle VIII). Während jedoch bei Zimmertemperatur eine 3 % Rohkresol enthaltende Mischung gegenüber an Granaten angetrockneten Milzbrandsporen eine gute Desinfektionskraft zeigte, war der Desinfektionswert bei Eisschranktemperatur und in der Kältemischung so gering, daß selbst nach 20 Tagen noch keine Abtötung der Milzbrandsporen XII erzielt war. Bei einem anderen bei Eisschranktemperatur ausgeführten Versuche waren durch 2 und 3 % Rohkresol enthaltende Mischungen nach 18 Tagen die an Granaten angetrockneten Milzbrandsporen XI gleichfalls noch nicht abgetötet. An Seidenfäden angetrocknete Sporen des Milzbrandstammes XI zeigten nach 4tägiger Einwirkung der 2 und 3 %igen Kresolsandgemische in den nach fünf Minuten langem Abspülen mit sterilem Wasser bereiteten Agarplattenkulturen keine Entwicklung mehr. Bei Beurteilung der Wirksamkeit der Mischungen auf die an Seidenfäden angetrockneten Milzbrandsporen ist jedoch zu berücksichtigen, daß die Seidenfäden Kresol aufsaugen, wodurch die Wirkung des Kresols auf die anhaftenden Sporen verstärkt wird. Auch läßt sich das aufgesaugte Rohkresol aus den Seidenfäden schwer auslaugen, sodaß noch ein Rest auf den Nährboden mit übertragen wird und hier entwicklungshemmend wirken kann. Auch bei fünf Minuten langem Einlegen der Seidenfäden in stark verdünnte Ammoniakflüssigkeit wurde jedoch ein anderes Versuchsergebnis nicht erzielt. Die Sporen waren also durch das aufgesaugte Kresol abgetötet. — An Granaten angetrocknete Staphylokokken wurden bei Eisschranktemperatur durch das 2 %ige Kresolsandgemisch in fünf Stunden, durch die 3 %ige Mischung in vier Stunden abgetötet. 3 %ige Kresolschwefelsäurelösung tötete diese Staphylokokken unter den gleichen Bedingungen schon in fünf Minuten ab. Eine hohe Desinfektionskraft ist nach diesen Versuchen dem trockenen Gemisch von Rohkresol mit Sand nicht zuzuschreiben und ein Ersatz der flüssigen Desinfektionsmittel durch dieses Gemisch für die Desinfektion bei Frostwetter nicht zu empfehlen.

---

[1]) Vergl. Hammer und Feitler, Über die elektive Wirkung des Formalins auf Milzbrandbazillen. Zentralbl. f. Bakt. XXIV, S. 349. — O. Seidewitz, Untersuchungen über die keimtötende und entwicklungshemmende Wirkung des Lysoforms. Zentralbl. f. Bakt. Orig. XXXII, S. 222. — Paul und Prall S. 73.

Versuchsergebnisse.

Die vorstehenden Untersuchungen haben im wesentlichen das Folgende ergeben:

1. Die Tatsache, daß durch Erniedrigung der Temperatur die Wirksamkeit chemischer Desinfektionsmittel herabgesetzt wird, fand durch die angestellten Versuche eine erneute Bestätigung. Durch die Anwendung der Methode von B. Krönig und Th. Paul wurde hierbei nicht allein, wie bei älteren Beobachtungen, nur der Zeitpunkt der völligen Abtötung bestimmt, sondern auch die nach kürzeren Einwirkungszeiten erzielten Desinfektionswirkungen durch Aufstellung zahlenmäßiger Vergleichswerte festgestellt.

2. Der Gefrierpunkt der 3 %igen Lösung der vorgeschriebenen Kresolschwefelsäuremischung liegt bei etwa — 3,8°. Durch Zusatz gewisser chemischer Stoffe läßt sich der Gefrierpunkt dieser Lösung soweit herabsetzen, daß das Desinfektionsmittel bei nicht zu strenger Winterkälte flüssig bleibt.

3. Durch den Zusatz von 5 % Glyzerin konnte der Gefrierpunkt der 3 %igen Kresolschwefelsäurelösung auf — 7,8°, durch 5 und 10 % Kochsalz auf — 8 und — 13°, durch 5 und 10 % Magnesiumchlorid auf — 8,1° und — 11,1° herabgesetzt werden.

4. Der Zusatz der genannten chemischen Stoffe, insbesondere der Zusatz von Kochsalz und Magnesiumchlorid, erhöht die Desinfektionskraft der Kresolschwefelsäurelösung bedeutend. Bei Frostwetter wird daher durch diese Zusatzmittel der schädigende Einfluß der Kälte auf die Wirksamkeit der Kresolschwefelsäure zum großen Teile ausgeglichen.

5. Kochsalz besitzt für die praktische Verwendung als Zusatzmittel zu Kresolschwefelsäurelösung vor den beiden anderen geprüften chemischen Stoffen die Vorzüge der Billigkeit und leichten Zugänglichkeit. Durch den Zusatz von 5 % Kochsalz kann den Bedürfnissen einer ausreichenden Desinfektion sowohl, als auch der Freihaltung der Rampen usw. von Eis im allgemeinen entsprochen werden. Bei stärkerem Frost wird es sich empfehlen, den Kochsalzzusatz bis auf 10 % zu erhöhen.

6. Die Desinfektionswirkung der 10 %igen Kresolseifenlösung und der 5 % Rohkresol neben 7,5 % hydrindensulfosaurem Natrium (in 40 %iger Lösung) enthaltenden Desinfektionsflüssigkeit war gegenüber Milzbrandsporen, insbesondere auch bei niederer Temperatur geringer, als diejenige der 3 %igen Kresolschwefelsäurelösung. Die mit Hilfe von hydrindensulfosaurem Natrium bereitete Kresollösung zeigte gegenüber Milzbrandsporen höheren Desinfektionswert als Kresolseifenlösung von gleichem Kresolgehalte.

7. Während ein 3 % Rohkresol enthaltendes Kresolsandgemisch bei + 18° gute Desinfektionswirkung besaß, war die Desinfektionskraft gegenüber Milzbrandsporen und Staphylokokken bei niederer Temperatur gering.

8. Die hohe Desinfektionskraft der wässerigen Formaldehydlösungen gegenüber Milzbrandsporen wurde auch für niedere Temperaturen bestätigt; Formaldehyd wirkte jedoch auf Staphylokokken viel weniger stark abtötend, als Kresolschwefelsäurelösung.

Die vorstehenden Untersuchungen wurden, ebenso wie die in der I. Mitteilung beschriebenen Versuche, im Bakteriologischen Laboratorium II des Kaiserlichen Gesundheitsamts ausgeführt. Dem Vorsteher dieses Laboratoriums, Herrn Regierungsrat Prof. Dr. Beck, spreche ich für das den Arbeiten entgegengebrachte Interesse meinen verbindlichsten Dank aus.

Berlin, Juni 1906.

Versuche über die desinfizierende Wirkung von Saprol-Leinölkresol- und Petroleumkresol-Präparaten auf flüssiges infektiöses Material.

Von

Dr. Bickel,
kgl. bayr. Oberarzt, kommandiert zum Kaiserlichen Gesundheitsamte,

und

Dr. A. Kraus,
früherem wissenschaftlichen Hilfsarbeiter im Kaiserlichen Gesundheitsamte.

Das Überschichten von Medien, welche Keime, hauptsächlich durch Massenaussaat übertragbarer Krankheiten enthalten, mit Kresolpräparaten von spezifisch geringerem Gewicht als Wasser, hat neben dem hermetischen Abschluß und der dadurch erzielten Desodorierung in erster Linie den Zweck, durch eine homogene Deckschicht die infizierten Flüssigkeiten von allen Kontaktmöglichkeiten mit der Umgebung abzuschließen und so einen Schutz gegen die Verschleppung lebender, pathogener Keime zu gewährleisten. Die Infektionsgefahr kann aber erst dann als ausgeschlossen betrachtet werden, wenn mit dem Überschichten zugleich auch eine Vernichtung der abgeschlossenen Krankheitserreger in die Wege geleitet wird, so daß, selbst bei späterer Zerstörung der Schutzdecke, z. B. bei Entleerung von Tonnen oder Gruben, lebende Krankheitserreger nicht mehr in Freiheit gesetzt werden. Solche Präparate müssen also der Anforderung entsprechen, mit dem Abschluß nach außen eine gewisse Desinfektionswirkung zu verbinden, welche so groß ist, daß pathogene Erreger nach Fortfall der Schutzdecke vernichtet sind.

Die vorliegenden, nach diesen beiden Gesichtspunkten angestellten Untersuchungen betrafen 3 Kresolpräparate, nämlich Saprol, Leinölkresol und Petroleumkresol; die beiden letzten Mischungen wurden aus gleichen Teilen Kresol und Leinöl bezw. Petroleum bereitet. Die genannten drei Desinfektionsmittel sind in dem K. Preußischen Ministerialerlaß vom 3. Oktober 1905 zur Desinfektion von Flößen vorgeschrieben[1]).

Bei Herstellung der Kresolmischungen lieferte Leinöl mit gleichen Teilen Kresol eine homogene Flüssigkeit. Von 6 verschiedenen Petroleumproben mischte sich jedoch nur eine Probe zu gleichen Teilen mit Rohkresol, welches seinerseits den Anforderungen des deutsehen Arzneibuches, IV. Ausgabe, entsprach. Diese Mischungen mit Petroleum wurden sowohl aus gleichen Raumteilen wie auch aus gleichen Gewichtsteilen hergestellt. In fünf Fällen gab Petroleumkresol an überschichtetes Wasser schon nach kurzer Zeit Kresol in Tropfenform ab und nach einstündigem ruhigen Stehen hatte

[1]) Vergl. Veröffentlichung des Kaiserl. Gesundheitsamtes 1905, S. 1120.

sich meistens alles Kresol am Boden des Gefäßes angesammelt. Nur eine, vom Verkäufer als russisches Petroleum bezeichnete Sorte, lieferte mit Rohkresol eine homogene Mischung, welche eine Schicht auf der Oberfläche des Wassers bildend, an dieses das Kresol nur ganz allmählich in geringer Menge abgab.

Zunächst wurde eine Wertbestimmung der drei Präparate nach der Methode von Th. Paul und B. Krönig[1]) vorgenommen. Als Testobjekt wurden an Granaten angetrocknete Staphylokokken benutzt. Zur Bereitung der zu prüfenden Lösungen wurden zu je 198 ccm sterilem Wasser 2 g der Desinfektionsmittel hinzugewogen, die Mischung drei Minuten lang kräftig geschüttelt und sofort durch ein angefeuchtetes steriles Filter abfiltriert. Das etwas trübe Filtrat wurde zu den Desinfektionsversuchen benutzt, bei denen als Neutralisationsflüssigkeit verdünntes Ammoniak zur Verwendung kam.

Tabelle I. Testobjekt: Staphylokokkengranaten X.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der aus je 5 Granaten entwickelten Kolonien:													
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel
Saprol für Epidemiedesinfektion = 1%														
	Einwirkungsdauer: 2,5 Minuten							Einwirkungsdauer: 5 Minuten						
2 Tage	5	3	4	2	3	1	**3**	1	6	1	0	2	0	**2**
3 „	8	3	6	3	6	2	**5**	3	9	2	1	2	0	**3**
Leinölkresol (1 + 1) = 1%														
	Einwirkungsdauer: 2,5 Minuten							Einwirkungsdauer: 5 Minuten						
2 Tage	100	140	408	304	455	650	**343**	236	81	156	124	136	224	**160**
3 „	104	148	448	328	520	715	**377**	240	83	168	128	140	228	**165**
Petroleumkresol (1 + 1) = 1%														
	Einwirkungsdauer: 2,5 Minuten							Einwirkungsdauer: 5 Minuten						
2 Tage	444	296	128	528	368	284	**341**	9	41	8	24	15	35	**22**
3 „	448	296	132	556	368	284	**347**	14	43	12	28	18	40	**26**
Petroleum (unverdünnt):														
	Einwirkungsdauer: 10 Minuten							Einwirkungsdauer: 20 Minuten						
2 Tage	3510	8450	5785	5850	5135	4095	**5471**	5265	3315	2925	5460	5200	3965	**4355**
3 „	3575	8450	5850	5915	5265	4160	**5536**	5330	3510	3055	5590	5265	4095	**4474**
	Keimzahlen:							Kontrolle:						
2 Tage	12200	8000	17600	15400	35600	5200	**15666**	0	0	0	—	—	—	**0**
3 „	12400	8400	17600	15800	36200	5408	**15966**	0	0	0	—	—	—	**0**

Um mittels der Paul und Krönigschen Methode in die Desinfektionswirkung der Präparate auch unter den natürlichen Verhältnissen mehr angepaßten Bedingungen Einblick zu gewinnen, wurde folgender Versuch vorgenommen.

In Meßzylinder von 250 ccm Inhalt wurden 198 oder 196 ccm steriles Wasser gebracht und in die Flüssigkeit aus Messingdrahtgeflecht hergestellte und mit Wattebausch verschlossene Röhrchen mit Staphylokokkengranaten 16 cm tief eingetaucht.

[1]) Zeitschrift f. Hygiene Bd. 25, S. 3.

Alsdann wurde das Wasser mit je 2 oder 4 g des Desinfektionsmittels überschichtet. Gleichzeitig wurde ein Kontrollversuch mit destilliertem, sterilem Wasser angestellt. Alle Meßzylinder wurden während der Beobachtungszeit häufig vorsichtig hin und her bewegt. Saprol und Leinölkresol mischten sich hierbei zeitweise in Tropfen verteilt mit den oberen Wasserschichten. Aus dem Petroleumkresol setzte sich das Kresol bald zu Boden, sodaß es sich unterhalb des Testobjekts befand. Nach 30 und 60 Minuten wurde die in Tabelle II verzeichnete Desinfektionswirkung festgestellt.

Tabelle II. Testobjekt: Staphylokokkengranaten X.

Zeit, nach welcher die Kolonien gezählt wurden	Zahl der aus je 5 Granaten entwickelten Kolonien:													
	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel	1. Schale	2. Schale	3. Schale	4. Schale	5. Schale	6. Schale	Mittel
Saprol für Epidemiedesinfektion = 1%														
	Einwirkungsdauer: 30 Minuten							Einwirkungsdauer: 60 Minuten						
2 Tage	2	5	2	2	3	1	**3**	2	2	3	2	1	0	**2**
3 „	2	5	2	4	4	1	**3**	2	3	3	3	2	0	**2**
Saprol für Epidemiedesinfektion = 2%														
	Einwirkungsdauer: 30 Minuten							Einwirkungsdauer: 60 Minuten						
2 Tage	3	0	1	0	0	2	**1**	0	0	2	2	0	3	**1**
3 „	5	0	1	1	0	2	**2**	1	0	2	3	0	3	**2**
Leinölkresol (1 + 1) = 1%														
	Einwirkungsdauer: 30 Minuten							Einwirkungsdauer: 60 Minuten						
2 Tage	31	12	5	11	4	5	**11**	2	1	3	1	4	0	**2**
3 „	32	13	6	12	4	6	**12**	3	2	4	1	4	2	**3**
Leinölkresol (1 + 1) = 2%														
	Einwirkungsdauer: 30 Minuten							Einwirkungsdauer: 60 Minuten						
2 Tage	2	1	1	0	1	1	**1**	2	1	0	2	1	2	**1**
3 „	2	2	1	2	2	3	**2**	3	2	0	2	1	2	**2**
Petroleumkresol (1 + 1) = 1%														
	Einwirkungsdauer: 30 Minuten							Einwirkungsdauer: 60 Minuten						
2 Tage	3	0	1	4	4	2	**2**	1	1	3	1	2	0	**1**
3 „	3	2	3	6	5	4	**4**	1	1	9	2	3	0	**3**
Petroleumkresol (1 + 1) = 2%														
	Einwirkungsdauer: 30 Minuten							Einwirkungsdauer: 60 Minuten						
2 Tage	1	0	4	1	1	1	**1**	1	0	2	0	0	0	**1**
3 „	2	0	4	2	1	1	**2**	3	0	2	0	0	0	**1**
Rohkresol mit sterilem Wasser:														
								Einwirkungsdauer: 60 Minuten						
2 Tage	—	—	—	—	—	—	—	7600	25100	25700	5300	10300	7000	**13500**
3 „	—	—	—	—	—	—	—	7600	25100	26000	5500	10400	7000	**13616**

Nunmehr wurde zur Bestimmung der Desinfektionswirkung der drei Kresolpräparate gegenüber Typhus- und Cholerabazillen geschritten, also gegenüber denjenigen Keimen, welche für eine Übertragung durch menschliche Fäkalien im wesentlichen in Betracht kommen. Um möglichst günstige Bedingungen für die Diffusion

des Kresols und damit für die Desinfektionswirkung selbst zu schaffen, wurden die Versuche zunächst vorgenommen gegenüber in physiologischer Kochsalzlösung suspendierten Typhus- und Cholerabazillen. Bei diesen wie den späteren Versuchen kamen ungefähr 39 cm hohe, zylindrische Glasgefäße mit einem inneren Durchmesser von etwa 7,5 cm zur Verwendung; diese Standgefäße erhielten eine Graduierung, welche sowohl den Kubikinhalt als auch die Höhe der Flüssigkeitssäule abzulesen gestattete. Oben, in der Mitte der Lichtung des Gefäßes, wurde eine 5—6 cm lange und ungefähr 8 mm weite Glasröhre mit Draht befestigt, durch welche mittels steriler Pipetten Proben zur Entnahme gelangen konnten. Die Desinfektionsmittel wurden bei Beginn des Versuchs vorsichtig übergeschichtet. Durch diese Versuchsanordnung war die Möglichkeit geboten, die zur Entnahme gelangenden Proben ohne vorherige Berührung mit dem übergeschichteten unverdünnten Desinfektionsmittel zur Aussaat zu bringen, so daß sich Täuschungen bei der Beurteilung des Desinfektionswertes durch Übertragungen von Teilen des unverdünnten Desinfektionsmittels auf die Kultur vermeiden ließen. Die Diffusion des Desinfektionsmittels nach dem in der Röhre eingeschlossenen, von der unmittelbaren Einwirkung des Desinfektionsmittels zunächst eigentlich ausgeschlossenen Teile der zu desinfizierenden Flüssigkeit kann bei der Kürze der zur Verwendung kommenden Röhre und der lang andauernden Beobachtungszeit eine nennenswerte Behinderung nicht erfahren. Durch die geschlossen eingeführte Pipette lassen sich aus beliebiger Höhe des Gefäßes Proben entnehmen, welche bei der Reihenfolge der Entnahme von oben nach unten einwandsfreie Desinfektionswerte liefern.

Für die Versuche mit in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmten Typhus- bezw. Cholerabazillen wurde eine 37 cm hohe Flüssigkeitsschicht gewählt, welche etwa 1480 ccm entsprach. Bei diesen wie den folgenden Versuchen wurde zu jedem Gefäß der Rasen von je 3 großen, 24stündigen Agarplattenkulturen zugesetzt. Bei den Versuchen mit Typhusbazillen wurde die Kochsalzlösung mit 2%, bei denen mit Cholerabazillen mit 1% des Desinfektionsmittels überschichtet. Meistens kamen aus dem oberen, mittleren und unteren Drittel der Flüssigkeit entnommene Proben zur Untersuchung. Diese Proben wurden zunächst in Bouillon- bezw. in Peptonwasserkölbchen übertragen. Proben aus den Typhus enthaltenden Gefäßen wurden zu gleicher Zeit auf Endo- oder Drigalskiagar verarbeitet und falls diese nach 18—20 Stunden ein positives Ergebnis nicht geliefert hatten, wurde auf die ebenfalls in den Brutschrank gebrachte Bouillonkultur zurückgegriffen, welche dann nochmals auf Endo- oder Drigalskiplatten zum Ausstrich gelangte. In ähnlicher Weise wurde Cholera aus den Peptonkölbchen auf Agar übertragen. Der definitive Nachweis von Typhus und Cholera wurde jedesmal durch die Agglutination mit einem hochwertigen Serum erbracht. Die Quantität der zur Untersuchung kommenden Probe wechselte von wenigen Tropfen bis zu mehreren Kubikzentimetern, je nachdem die Einwirkungsdauer des Desinfektionsmittels sowie das Resultat der vorangegangenen Untersuchung noch viele oder nur mehr wenige überlebende Keime erwarten ließ.

Tabelle III. Typhus in physiologischer Kochsalzlösung.

	Untersucht nach											
	1 Tag			2 Tagen			3 Tagen			5 Tagen		
	oben	Mitte	unten	oben	Mitte	unten	oben	Mitte	unten	oben	Mitte	unten
Saprol 2 %	†	†	†	—	—	†	—	—	†*	—	—	—*
Leinölkresol 2 %	†	†	†	†	†	†	—	†	†	—	—	—*
Petroleumkresol 2 % (sich nicht entmischend)	†	†	†	—	†	†	—	—	†	—	—	—*
„ 2 % (sich entmischend)	†	†	†	—	—	†	—	—	†	—	—	—*
Kontrolle (Typhus in physiologischer Kochsalzlösung)			†			†			†			†

*) In diesen Fällen wurde zwei Mal auf Endo- oder Drigalskiplatte übergeimpft.

Tabelle IV. Cholera in physiologischer Kochsalzlösung.

	Untersucht nach											
	1 Tag			2 Tagen			3 Tagen			5 Tagen		
	oben	Mitte	unten	oben	Mitte	unten	oben	Mitte	unten	oben	Mitte	unten
Saprol 1 %	†	†	†	—	†	†	—	—	—	—	—	—
Leinölkresol 1 %	†	†	†	—	†	†	—	—	†	—	—	—
Petroleumkresol 1 % (nicht sich entmischend)	†	†	†	—	—	†	—	—	—	—	—	—
„ 1 % (sich entmischend)	†	†	—	†	†	—	†	—	—	—	—	—
Kontrolle (Cholera in physiologischer Kochsalzlösung)			†			†			†			

Ein wesentlicher Unterschied in der Desinfektionswirkung der drei Präparate ist nicht vorhanden. Da bei dem sich entmischenden Petroleumkresol das Kresol zu Boden fällt, ist die Desinfektionswirkung in den tieferen Schichten des Gefäßes lebhafter als in den oberen.

In gleicher Weise wurden die Versuche vorgenommen mit in Fäces eingebrachten Typhus- und Cholerabazillen. Die Fäces wurden einer Latrine entnommen und zu $^1/_3$ bis $^1/_2$ mit Wasser verdünnt. Die Reaktion blieb jedesmal während der ganzen Dauer des Versuchs alkalisch. Hier möge erwähnt werden, daß in vereinzelten Fällen nach Abtötung der Typhusbazillen noch Bacterium coli reichlich vorhanden war, während bei der wesentlich rascheren Abtötung der Cholerabazillen dies fast regelmäßig in allen untersuchten Proben beobachtet wurde. Die Menge des untersuchten Materials wurde hier ebenso wie bei den vorangehenden Versuchen mit der Dauer der Desinfektionswirkung langsam gesteigert, so daß bis zu 5 ccm des Materials zur Untersuchung kamen.

Tabelle V. Cholera in Fäces.

	Untersucht nach											
	1 Tag			3 Tagen			4 Tagen			5 Tagen		
	oben	Mitte	unten	oben	Mitte	unten	oben	Mitte	unten	oben	Mitte	unten
Saprol 1 %	†	†	†	—	†	†	—	—	†	—	—	—
Leinölkresol 1 %	†	†	†	—	†	†	—	—	—	—	—	—
Petroleumkresol 1 % (nicht sich entmischend)	†	†	†	—	†	†	—	—	—	—	—	—
„ 1 % (sich entmischend)	†	†	†	—	—	†	—	—	—	—	—	—
Kontrolle	†	†	†	†	†	†			†	—	—	—

Tabelle VI. Typhus in Fäces.

	Untersucht nach																	
	1 Tag			2 Tagen			3 Tagen			5 Tagen			8 Tagen			10 Tagen		
	oben	Mitte	unten	oben	Mitte	unten	oben	Mitte	unten	oben	Mitte	uuten	oben	Mitte	unten	oben	Mitte	unten
Saprol 2 %	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	—	—	†*	—	—	—
Leinölkresol 2 %	†	†	†	†	†	†	nicht untersucht			—	†	†	—	—	†*	—	—	—
Petroleumkresol 2 % (nicht sich entmischend)	†	†	†	†	†	†				—	†	†	—	†*	†*	—	—	—
Petroleumkresol 2 % sich entmischend)	†	†	†	†	†	†	—	†	†	—	†	†	—	—	—*	—	—	—
Kontrolle									†			†			†			†

Während also bei Suspension in physiologischer Kochsalzlösung am 4. bezw. 5. Tag sämtliche Keime abgetötet waren, konnte in Fäces Typhus regelmäßig noch nach 8 Tagen, Cholera meist noch nach 4 Tagen nachgewiesen werden. Bacterium coli war in vielen Fällen am 10. Tage aus dem unteren Drittel des Standgefäßes noch nicht verschwunden. Die an sich kurze Lebensdauer der Cholerabazillen in Fäces wird durch die desinficierende Wirkung der Präparate kaum herabgesetzt, da mit dem Verschwinden der Cholerakeime aus den Versuchsgefäßen der Nachweis auch aus dem Kontrollgefäß nur noch mühsam gelang. Bei Typhus ist die Wirkung der Desinfektion entsprechend der längeren Lebensfähigkeit dieser Bazillen deutlicher, in einer Kontrolle wurden noch nach 14 Tagen reichlich Typhusbazillen nachgewiesen.

In den mit sich entmischendem Petroleumkresol beschickten Gefäßen hielt sich das ausgefallene Kresol während der Beobachtungszeit ungefähr 10 cm unter der Oberfläche. Zu erwähnen ist, daß bei einem mit Leinölkresol vorgenommenen Versuch, zu welchem etwas dickflüssige Fäkalmassen zur Verwendung gelangt waren, bei einer Temperatur von 18° am 3. Tage durch starke Gasbildung die Deckschicht des abschließenden Desinfektionsmittels durchbrochen wurde und die Fäces darüber quollen. Ob bei den größeren Verhältnissen der Praxis und vor allem bei der meist viel geringeren Temperatur solche Zufälligkeiten ebenfalls eintreten können, sei in Frage gestellt. Jedenfalls ist bei den übrigen Versuchen, zu welchen dünnflüssige Fäkal-

massen verwendet wurden, die Homogenität der abschließenden Decke des Desinfektionsmittels niemals gestört worden.

Die verhältnismäßig große Widerstandsfähigkeit der in der untersten Schicht der Standgefäße befindlichen Keime erklärt sich daraus, daß sich die festen Bestandteile der Fäkalien schon bald zu Boden setzen, wodurch die Diffusion des Kresols wesentlich verzögert werden muß. Trotz dieses, für die Einwirkung des Desinfektionsmittels ungünstigen Umstandes, der allerdings für die Praxis in noch erhöhtem Maße zutrifft, sind die sonstigen Bedingungen für eine Abtötung der pathogenen Keime bei den vorgenommenen Desinfektionsversuchen derartig günstig gewesen, wie sie in der Praxis nicht häufig sich ergeben werden. Die gewählte Temperatur von ungefähr 18°, die relativ starke Verdünnung der Fäkalien und vor allem das Fehlen von solchen Keimen, welche, in Kotbröckel natürlich eingeschlossen, erfahrungsgemäß Desinfektionsmitteln besonders schwer zugänglich sind, lassen erwarten, daß sich die Desinfektion mit diesen Mitteln, unter den wesentlich ungünstigeren Voraussetzungen der Praxis, langsamer und unsicherer vollzieht.

Einen Anhaltspunkt über die Geschwindigkeit der in Fäkalmassen sich vollziehenden Diffusion der übergeschichteten Kresolpräparate können die folgenden an Leitungswasser vorgenommenen Versuche geben.

In den gleichen zylindrischen Gefäßen, wie zu den Desinfektionsversuchen verwendet wurden, von etwas über 1,5 l Inhalt, wurden 1485 oder 1470 ccm Leitungswasser mit 15 oder 30 g Saprol oder Leinölkresol vorsichtig überschichtet. Bei Zusatz von 1% war alsdann die obere Schicht 0,4 cm, bei Zusatz von 2% etwa 0,8 cm stark. In die Gefäße tauchten zur Entnahme von Flüssigkeit 36 cm lange Glasröhren ein. Nach 2 und 4 Tage langem, ruhigem Stehen wurden aus je einem der mit 1% und 2% Desinfektionsmittel beschickten Gefäße, 35 cm unterhalb der betreffenden Schicht mit einer verlängerten Pipette 10 ccm Flüssigkeit entnommen. In dieser Probe wurde der Kresolgehalt bestimmt und aus dem gefundenen Werte der Prozentgehalt der 35 cm tief unter dem Desinfektionsmittel stehenden Flüssigkeit an Rohkresol berechnet.

Die Kresolbestimmung selbst erfolgte nach folgender Methode. Zu 10 ccm kresolhaltiger Flüssigkeit wurden 4 g Kochsalz zugesetzt; alsdann wurde einmal mit 100 ccm Aether ausgeschüttelt. Die Aetherlösung wurde abdestilliert und der Rückstand im aufrecht stehenden Erlenmeyerkolben im Wassertrockenschrank 40 Minuten lang getrocknet.

Nach dieser Methode wurden aus je 10 ccm einer Rohkresollösung, welche 0,1001 g Kresol enthielt

1. 0,0946 g 2. 0,0959 g

wiedergefunden. Die Differenz zwischen der angewandten und der nachgewiesenen Kresolmenge betrug also im Mittel der beiden Versuche 0,0048 g, sodaß die Methode für den vorliegenden Zweck hinreichend genaue Resultate ergibt.

Die Versuchsergebnisse waren kurz folgende:

1. Beim Überschichten von 1% Saprol wurde in der 35 cm unter der Saprolschicht entnommenen Flüssigkeit gefunden:

nach 2tägigem, ruhigem Stehen = 0,01222 g Rohkresol = 0,12 %
„ 4 „ „ „ = 0,0201 g „ = 0,20 %

2. Beim Überschichten von 2% Saprol wurden in einer Tiefe von 35 cm bestimmt:
nach 2tägigem, ruhigem Stehen = 0,0229 g Rohkresol = 0,23 %
„ 4 „ „ „ = 0,0267 g „ = 0,27 %

3. Beim Überschichten von 1% Leinölkresol (1+1) wurde in der 35 cm unter der desinfizierenden Schicht entnommenen Flüssigkeit nachgewiesen:
nach 2tägigem, ruhigem Stehen = 0,0078 g Rohkresol = 0,08 %
„ 4 „ „ „ = 0,0162 g „ = 0,16 %

4. Beim Überschichten von 2% Leinölkresol wurde in einer Tiefe von 35 cm gefunden:
nach 2tägigem, ruhigem Stehen = 0,0164 g Rohkresol = 0,16 %
„ 4 „ „ „ = 0,0285 g „ = 0,29 %

Die bei Saprol gefundenen höheren Werte dürften mit dem an sich höheren Kresolgehalt dieses Präparates in Zusammenhang stehen. Saprol enthält nach Literaturangaben 60—80% Rohkresol und 20—40% unreine, höhere Kohlenwasserstoffe, während Leinölkresol nur 50% Rohkresol enthält. Bei beiden Präparaten ist, wie die Versuche zeigen, die Diffusion des Kresols nicht unerheblich.

Wie groß die Hemmung der Diffusionsgeschwindigkeit ist, sobald es sich um Desinfektion von Medien handelt, welche feste Bestandteile mit sich führen, ergibt sich aus der Differenz der Abtötungszeiten für Typhusbazillen, welche in physiologischer Kochsalzlösung und in Fäces aufgeschwemmt waren. Die Diffusionsgeschwindigkeit erhöht sich mit dem steigenden Procentgehalt des überschichteten Desinfektionsmittels, wenn auch nicht im selben Verhältnis Die Menge des notwendigen Desinfektionsmaterials richtet sich in der Praxis nach der Oberflächenausdehnung der zur Desinfektion kommenden Flüssigkeit und nach ihrem Rauminhalt und muß jedenfalls so hoch bemessen werden, daß trotz der durch die festen Bestandteile der Fäkalmassen veranlaßten Verlangsamung der Diffusion schon bald in allen Tiefen ein Konzentrationsgrad des gelösten Desinfektionsmittels erreicht wird, welcher im Stande ist, die gefährlichsten Krankheitserreger zu vernichten, bevor sie in Freiheit gesetzt werden können.

Desinfektionsversuche mit zwei neueren Formaldehydpräparaten Festoform und Formobor.

Von

Dr. Xylander,

Königlich sächsischer Oberarzt, kommandiert zum Kaiserlichen Gesundheitsamt.

Unter den zahlreichen flüssigen, in letzter Zeit in den Handel gebrachten Desinfektionsmitteln beanspruchen diejenigen, welche sich vom Formaldehyd herleiten, besonderes Interesse.

Die energische bakterizide Wirkung dieser Verbindungen, ihre fast völlige Ungiftigkeit, sowie die leichte Entfernung des Formaldehydgeruches nach der Desinfektion lassen diese Formaldehydpräparate für die Praxis besonders geeignet erscheinen.

Die Anwendung des Formaldehyds als Desinfektionsmittel und Antiseptikum war schon längere Zeit bekannt, doch konnten seine günstigen Eigenschaften erst ausgenutzt werden, nachdem es gelungen war, wässrige Lösungen dieses Gases herzustellen. Diese unter dem Namen „Formalin" in den Handel gebrachte 40 %ige wässrige Lösung hat den Nachteil, daß ihre Haltbarkeit eine beschränkte ist, indem sie leicht zur Polymerisation neigt und bei Temperaturveränderungen Paraformaldehyd abscheidet, welcher erst beim Erhitzen auf etwa + 156° eine Desinfektionskraft erlangt.

Es war deshalb andauernd das Bestreben darauf gerichtet, den Formaldehyd in eine haltbare, handliche und allgemein anwendbare Form zu bringen, die es gestattet, die desinfizierende Eigenschaft des Aldehyds ganz auszunutzen und eine Polymerisation zu verhindern.

Auf diese Weise entstanden die verschiedensten Formaldehydpräparate. Die Beobachtung, daß eine wässrige Formaldehydlösung beim Vermischen mit geringen Mengen Natronseifenlösung zu einer festen harten Masse erstarrt, führte zur Herstellung eines Hartaldehyds, welcher unter dem Namen „Festoform" in den Handel gebracht wurde.

Gleichzeitig mit diesen Versuchen, eine Form von Formaldehydverbindungen zu gewinnen, die ein Polymerisieren ausschließt, wurden Untersuchungen angestellt,

durch Zusatz irgend welcher chemischen Körper die Eiweiß fällende und gerbende Wirkung des Formaldehyds aufzuheben, und damit auch eine Tiefenwirkung zu erzielen.

Ein solches neueres Formaldehydpräparat, welches durch Zusatz von Borax die oben erwähnten Eigenschaften besitzen soll, ist das von Apotheker H. Wolberg hergestellte „Formobor".

Das von der chemischen Fabrik Dr. Hirschberg (G. m. b. H.), Berlin, in den Handel gebrachte „Festoform"[1]), ist ein fester in Wasser löslicher Formaldehyd.

„Das unter D. R. P. No. 163323 geschützte Herstellungsverfahren besteht nach Angaben des Fabrikanten darin, daß man drei Teile einer 40 %igen Formaldehydlösung mit einem Teil Natronseife, z. B. Kokosnatronseife, mischt. Man erhält auf diese Weise eine vollkommen harte Masse. Verwendet man eine Stearinseife, z. B. stearinsaures Natron, so genügen von letzterem schon zwei Teile, um 100 Teile Formalin zu härten. Das Verfahren läßt sich auch so modifizieren, daß man gasförmigen Aldehyd in eine Seifenlösung einleitet. Nach diesem Verfahren kann man den Aldehyd in Form einer weißen harten Masse von kräftigem Formaldehydgeruch gewinnen."

Das Präparat wird von der Fabrik in Form von Pastillen, Tabletten und als amorphe Masse in Büchsen in den Handel gebracht. Festoform soll als Desinfiziens, Antiseptikum und Desodorans dienen. Die Pastillen, Tabletten und die amorphe Masse fühlen sich seifenartig an und haben einen mehr oder minder starken, stechenden Formaldehydgeruch.

Nach Angabe der Fabrik enthält eine Pastille ungefähr 0,5 g Formaldehyd. Die Löslichkeit des Präparates in Wasser von 35° bis 40° ist eine gute. Es entsteht eine neutrale, mehr oder weniger stark opaleszierende Flüssigkeit, welche beim Schütteln stark schäumt. Bei längerem Stehen scheidet sich eine weißliche krümelige Masse aus, welche sich bei mäßigem Erwärmen der Flüssigkeit wieder löst.

Zur Desinfektion von geschlossenen Räumen bringt die Firma einen kleinen Apparat, den sogenannten „Festoformraumdesinfector" in den Handel. Er enthält je nach der Größe 50 bis 100 g Festoform.

Um zunächst den Desinfektionswert des Festoforms in seinen wässerigen Lösungen festzustellen, wurden Lösungen von 0,5, 1,0, 2,0, 3,0 und 6,0 % hergestellt.

Als Versuchsobjekte dienten an Granaten angetrocknete Milzbrandsporen (von 2 und 4½ Minuten Sporenresistenz) und Staphylokokken (Staphylococcus pyogenes aureus).

Die Versuche wurden in der Weise angestellt, daß die Versuchsobjekte der Einwirkung der verschiedenen Festoformlösungen verschieden lange bei verschiedenen hohen Temperaturen (17,5°, 37,0°, 55,0°) ausgesetzt wurden.

---

[1]) W. Gößling, Festoform, ein neues Desinfektionsmittel. Pharmazeutische Nachrichten. I. Jahrgang Nr. 9. — Derselbe, Über Festoform. Apotheker-Zeitung. Jahrgang XXI, Nr. 20. — Derselbe, Über Festoform, ein neues Desinfektionsmittel. Süddeutsche Apotheker-Zeitung. Jahrgang XXXXVI, Nr. 21. — Derselbe, Festoform. Allgemeine Chemiker-Zeitung. Jahrgang VI, Nr. 15. — Borchers, Über Festoform, ein Desinfektionsmittel und Antiseptikum. Drogisten-Zeitung. Jahrgang XXXII, Nr. 30. — Symanski, l. c. — Wolff-Eisner, Über die Desinfektionswirkung eines Formaldehydseifenpräparates „Festoform". Medizinische Klinik 1906, Nr. 36.

Die Lösungen selbst wurden in kleinen Glasgefäßen mit aufgeschliffenen Deckeln in die auf 17,5, 37,0 und 55,0° eingestellten Thermostaten eingebracht. Nachdem die Desinfektionsflüssigkeit die gewünschte Temperatur angenommen hatte, wurde jedes Gefäß mit fünf Granaten beschickt und zwar lagen diese auf einem kleinen Drahtgestell, sodaß die Desinfektionsflüssigkeit von allen Seiten die Granaten benetzte.

Nach Ablauf der bestimmten Zeit wurden die Granaten mittelst kleiner steriler Platinsiebe auf einmal aus der Flüssigkeit herausgenommen. Etwaige an den Versuchsobjekten anhaftende Desinfektionsflüssigkeit wurde durch auf einander folgendes, vorsichtiges Abspülen in 0,07 bis 0,25 % Ammoniaklösung und sterilem Wasser entfernt. Hierauf kamen die Granaten in Reagensröhrchen, welche 3 ccm steriles Wasser enthielten. Alle Reagensröhrchen wurden gleichzeitig in einem Drahtkorb drei Minuten lang kräftig geschüttelt, um die anhaftenden Keime von den Granaten abzusprengen. Zu der in den Reagensröhrchen befindlichen Flüssigkeit wurden 10 ccm flüssiges Agar von 42° C. hinzugefügt und gut durchgemischt. Dieses Gemisch wurde samt den Granaten in Petrischalen ausgegossen und zur Erstarrung gebracht. Die Petrischalen wurden während zehn Tagen in einem Brutschrank von 37° C. gehalten und täglich beobachtet.

Zum Vergleiche wurden bei allen Versuchen Lösungen einer 40 %igen Formaldehydlösung (Formalin Schering) herangezogen, welche denselben Gehalt an Formaldehyd wie die Festoformlösungen hatten.

In nachstehender Tabelle sind die Versuchsergebnisse verzeichnet; die Klammerzahlen bezeichnen die mit den gleichwertigen Formaldehydlösungen erzielten Versuchsergebnisse.

Zusammenstellung A[1]).

Desinfektionsversuche mit Festoformlösungen und gleichwertigen Formaldehydlösungen.

Versuchsobjekte: An Granaten angetrocknete Staphylokokken, Milzbrandsporen I (2' Sporenresistenz). Milzbrand II (4½' Sporenresistenz).
Temperatur der Lösungen 17,5°.

Prozentgehalt an Formaldehyd	Staphylokokken		Milzbrand I		Milzbrand II	
	a	b	a	b	a	b
	abgetötet nach		abgetötet nach		abgetötet nach	
0,5	80 Min.	80 Min.	14 Std.	14 Std.	21 Std.	21 Std.
1,0	70 „	70 „	12 „	12 „	19½ „	19½ „
2,0	59 „	60 „	10½ „	10½ „	17½ „	17½ „
3,0	45 „	46 „	8¼ „	8¼ „	15½ „	15½ „
6,0	35 „	35 „	6 „	6 „	13½ „	13½ „

a = Festoformlösung. b = Formaldehydlösung.

Aus diesem Versuch ergibt sich, daß das Festoform in seinen wässerigen Lösungen hinsichtlich seiner Desinfektionskraft mit geringer Abweichung den gleichwertigen Formaldehydlösungen entspricht. Ferner zeigt sich, daß

[1]) Die in den Tabellen aufgeführten Zahlen stellen die aus einer Reihe von Versuchen gefundenen Grenzwerte dar.

mit der Zunahme des Prozentgehaltes eine fast gleichmäßige Steigerung des Desinfektionseffekts eintritt, welches sich aus der Abkürzung der Desinfektionsdauer zu erkennen gibt.

Um einen noch größeren Desinfektionseffekt und damit auch eine entsprechende Abnahme der Desinfektionsdauer zu erzielen, wurde der Versuch gemacht, die verschiedenen Lösungen bei einer Temperatur von 37,0 und 55,0° gegenüber denselben Versuchsobjekten zu prüfen.

Grundlegend für diesen Versuch war die durch die Untersuchungen von Koch[1]), Henle[2]), Nocht[3]), Schneider[4]), Symansky[5]) u. a. festgestellte Tatsache, daß es gelingt, durch Erwärmung der Desinfektionslösungen eine Steigerung der Desinfektionswirkung infolge der erhöhten Dissoziationsfähigkeit zu erzielen. Die Resultate sind in Tabelle B. zusammengestellt.

Zusammenstellung B.

Prozentgehalt an Formaldehyd	Staphylokokken				Milzbrand I				Milzbrand II			
	37,0°		55,0°		37,0°		55,0°		37,0°		55,0°	
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
	abgetötet nach				abgetötet nach				abgetötet nach			
0,5	60 Min.	72 Min.	45 Min.	55 Min.	12 Std.	12 Std.	10 Std.	10 Std.	19 Std.	19½ Std.	18 Std.	18 Std.
1,0	55 „	55 „	40 „	42 „	10¼ „	10¼ „	8 „	8 „	18 „	18 „	16 „	16 „
2,0	45 „	45 „	35 „	37 „	9 „	9 „	6¼ „	6½ „	15½ „	15½ „	14½ „	14½ „
3,0	36 „	36 „	25 „	25 „	7½ „	7½ „	4 „	4 „	14 „	14 „	10½ „	10½ „
6,0	30 „	30 „	20 „	20 „	5 „	5 „	2½ „	2¼ „	12 „	12 „	8 „	8 „

a = Festoformlösung. b = Formaldehydlösung.

Die 0,5 %ige Festoformlösung zeigt sich bei diesen Versuchen gegenüber Staphylokokken energischer in ihrer desinfizierenden Wirkung als die gleiche Formaldehydlösung. Die höher prozentuierten Lösungen des Festoforms entsprechen mit kleinen Abweichungen denen des Formaldehyds. Ein Vergleich der Desinfektionswirkung der verschiedenen Lösungen bei 17,5°, 37,0° und 55,0° lehrt, daß mit einer Erhöhung der Temperatur eine nicht unerhebliche Steigerung der Desinfektionswirkung und somit auch eine ziemlich bedeutende Abkürzung der Desinfektionsdauer erzielt werden kann. Kontroll-

[1]) R. Koch, Über Desinfektion. Mitteilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte 1881, Bd. I.

[2]) Henle, Über Kreolin und seine wirksamen Bestandteile. Archiv für Hygiene 1889, Bd. VII.

[3]) Nocht, Über die Verwendung von Karbolseifenlösung zu Desinfektionszwecken. Zeitschrift für Hygiene Bd. VII, S. 521.

[4]) Schneider, Der Desinfektionswert von Lysoform bei mäßig erhöhter Temperatur. Deutsche medizinische Wochenschrift Bd. XXXII, S. 215.

[5]) Symanski, Über „Festoform“ als Desinfiziens. Zeitschrift für Medizinalbeamte 1906, Heft 13.

versuche mit sterilem destillierten Wasser ergaben, daß eine Wachstumshemmung oder gar Abtötung der verschiedenen Testobjekte innerhalb der in obigen Zusammenstellungen angegebenen Zeiten nicht eintrat.

Versuche mit dem Festoformraumdesinfektor.

Der Festoformraumdesinfektor besteht aus einem Blechgefäß, welches je nach der Größe 50 bis 100 g Festoform enthält. Verschlossen ist das Gefäß mit einem Deckel, welcher mit einem kleinen Behälter verlötet ist, der Hartspiritus enthält.

Der Apparat wird nach den Anweisungen des Fabrikanten wie folgt benutzt.

Gebrauchsanweisung.

„Man hebe den Deckel der Büchse ab und klappe die am unteren Teil befindlichen drei Stützen herunter; der ganze Apparat wird auf einem Untersatz mitten in dem zu desinfizierenden Raume auf dem Boden ganz gerade aufgestellt. Der Spiritusbehälter wird nach Abnahme des äußeren Deckels genau in die Mitte zwischen die Beine des Dreifußes geschoben und der Spiritus entzündet.

Anleitung zur Desinfektion.

Hier ist zu unterscheiden, ob die Desinfektion nur den Zweck haben soll:

1. Räume von schlechten Gerüchen zu befreien oder ob:

2. eine rationelle Desinfektion von Krankenzimmern usw. stattfinden soll.

ad 1 genügt es, die betreffenden Räume gut zu verschließen, d. h. Fenster und Türen müssen nach Möglichkeit dicht sein, Türen von Schränken, Schubladen usw. sind zu öffnen.

ad 2. Es genügt kein bloßes Verschließen der Türen und Fenster, sondern es müssen etwaige Ritzen und Spalten verklebt werden. Auch sind hier alle Schranktüren und Schubfächer zu öffnen, die Möbel von der Wand zu rücken, Bettgestelle auseinander zu nehmen, d. h. es müssen überhaupt alle Gegenstände im Zimmer möglichst freistehen, liegen und hängen.

Wenn alle Vorbereitungen getroffen sind, setzt man den Apparat nach vorstehender Gebrauchsanweisung in Gang, verläßt den Raum und verklebt Ritzen und Schlüsselloch der Ausgangstür. Nun läßt man den Apparat ungefähr $^3/_4$ Stunden bei dem kleinen Apparat (bei dem großen Apparat 1 Stunde) in Gang und öffnet dann die Tür und nach einiger Zeit auch die Fenster. Um den Geruch nach Formaldehyd zu beseitigen, stellt man einige Schalen mit 20%iger Ammoniaklösung auf.

Zur Desinfektion für mittelgroße Räume genügt ein kleiner Apparat (50 g), für größere Räume ein großer Apparat (100 g).

Will man Festoform für andere beliebige Desinfektionsapparate benutzen, wozu es sich besonders eignet, da es keinen unlöslichen und damit unwirksamen Formaldehyd abscheidet, so benutze man das Festoform in Dosen (1 große = 500 g; 1 kleine = 250 g). Die nötigen Wassermengen sind aus nachfolgender Tabelle zu ersehen:

Größe des Raumes in cbm	Festoform	Wasser in Litern	ccm 20%ige Ammoniaklösung
bis 50	1 kleine Dose = 250 g	$1^1/_4$	200
50–75	$1^1/_2$ kleine Dose = 375 g	2	300
75–100	1 große Dose = 500 g	$2^1/_2$	400
100–125	$1^1/_4$ große Dose = 625 g	$3^1/_4$	500
125–150	$1^1/_2$ große Dose = 750 g	4	600
150–175	$1^3/_4$ große Dose = 875 g	$4^1/_4$	700
175–200	2 große Dosen = 1050 g	5	800

Ein Apparat für mittelgroße Räume kostet 1,50 Mk., ein solcher für größere Räume 2,50 Mk. Das zum Nachfüllen zu verwendende Festoform kostet pro Büchse für ca. 6 mal genügend = 1,25 Mk., für ca. 12 mal genügend = 2,25 Mk.

Zur Vornahme der Desinfektionsversuche wurde ein im Kellergeschoß des Laboratoriums befindliches heizbares Zimmer von 60 cbm Rauminhalt benutzt. Der Boden desselben war mit Linoleum belegt, Wände und Decke desselben mit Ölfarbe gestrichen. In dem Raume herrschte eine Temperatur von durchschnittlich 18° C. Vor und während jedes Versuchs wurde der Feuchtigkeitsgehalt des Raumes mit einem Feuchtigkeitsmesser nach Koppe gemessen.

Als Versuchsobjekte dienten an Seidenfäden angetrocknete Agarkulturen von Milzbrandsporen (von 4½ Minute Sporenresistenz gegen strömenden Dampf von 100° C.), sowie an kleinen, einen Quadratzentimeter großen, Drillichstückchen angetrocknete 24 Stunden alte Kulturen von Bacterium coli, typhi und Staphylococcus pyogenes aureus.

Diese Versuchsobjekte wurden 12 Stunden vor jedem Versuche frisch bereitet und im Exsikkator über Chlorcalcium getrocknet. Die Testobjekte wurden in dem zu desinfizierenden Raume in kleinen offenen Glasschälchen ausgelegt. Um die Tiefenwirkung zu prüfen, wurden die obigen Testobjekte in mehrfache Lagen Leinewand eingeschlagen.

Nach gehöriger Abdichtung des Raumes wurde der Raumdesinfektor nach der Vorschrift in Gang gesetzt.

Nach dem Verlassen des Raumes wurde die Zugangstür geschlossen und verklebt.

Der Apparat blieb bei den ersten beiden Versuchen nach der Vorschrift des Fabrikanten eine Stunde im Gange bezw. blieben die ausgelegten Objekte den entwickelten Formaldehyddämpfen während dieser Zeit ausgesetzt. Nach Beendigung der Desinfektion war in dem Raum ein starker Formaldehydgeruch wahrzunehmen. Die Entfernung desselben geschah durch Öffnen von Fenster und Tür. Die Entwicklung von Wasserdämpfen während dieser Versuche war eine kaum merkliche. Der Feuchtigkeitsmesser zeigte eine Zunahme von 0,1 %[1]).

Die Versuchsobjekte wurden nach jedem Versuch zunächst zehn Minuten lang in eine 0,07 %ige Ammoniaklösung gelegt, darauf zehn Minuten in steriles destilliertes Wasser und dann in Bouillonröhrchen übertragen, welche zehn Tage lang bei 37° C. im Brutschrank gehalten wurden. Bei etwaigem, am dritten Tage noch nicht eingetretenem Wachstum wurden die Versuchsobjekte nochmals in frische Bouillonröhrchen umgelegt und weitere sieben Tage bebrütet.

Beim ersten Versuch wurde der Inhalt eines großen Raumdesinfektors (100 g

[1]) Die bei den einzelnen Versuchen angegebenen Prozentzahlen der Zunahme an Feuchtigkeitsgehalt der Luft geben die Differenz zwischen dem niedrigsten zu Anfang, und dem höchsten während des Versuchs erreichten Hygrometerstandes an.

Festoform) verdampft, die Zimmertemperatur betrug 17,5° C., die Desinfektionsdauer eine Stunde. Bei dem zweiten Versuch wurden zwei kleine Raumdesinfektoren von je 50 g Inhalt ebenso lange in Gang gesetzt. Zimmertemperatur 18,0° C.

Versuch I.

Temperatur 17,5°. Feuchtigkeitszunahme 0,1 %.

		Milzbrand-sporen	Staph. pyog. aur.	Typhus	Coli
Ecke des Zimmers rechts vom Fenster . .	oben	† †	† †	† †	† †
	unten	† †	† †	† —	† †
Ecke des Zimmers links vom Fenster . .	oben	† †	† †	† †	† †
	unten	† †	† †	† †	† †
Ecke des Zimmers rechts von der Tür . .	oben	† †	† †	† †	† †
	unten	† †	† †	— †	† †
Ecke des Zimmers links von der Tür . .	oben	† †	† †	† †	† †
	unten	† †	† —	† †	† †
Mitte des Zimmers	oben	† †	† †	† †	† †
	unten	† †	† †	† †	† †
Tischkasten, halb aufgezogen	vorn	† †	† †	† †	† †
	hinten	† †	† †	† †	† †
Kontrolle		† †	† †	† †	† †

Versuch II.

Temperatur 18,0°. Feuchtigkeitszunahme 0,1 %.

		Milzbrand-sporen	Staph. pyog. aur.	Typhus	Coli
Ecke des Zimmers rechts vom Fenster . .	oben	† †	† †	† †	† †
	unten	† †	† †	† †	† †
Ecke des Zimmers links vom Fenster . .	oben	† †	† †	† †	† †
	unten	† †	† †	† †	† †
Ecke des Zimmers rechts von der Tür . .	oben	† †	† †	† †	† †
	unten	† †	† †	† †	† †
Ecke des Zimmers links von der Tür . .	oben	† †	† —	† †	† †
	unten	† †	† †	† —	† †
Mitte des Zimmers	oben	† †	† †	† —	† —
	unten	† †	† †	† †	† †
Tischkasten, halb aufgezogen	vorn	† †	† †	† †	† †
	hinten	† †	† †	† †	† †
Kontrolle		† †	† †	† †	† †

Die Zusammenstellungen I und II zeigen, daß die Einwirkungsdauer von einer Stunde nicht genügt, um eine Abtötung der ausgelegten Testobjekte herbeizuführen. Es wurden deshalb zwei weitere Versuche (III und IV) angestellt, bei welchen die Einwirkungsdauer auf die bei Formaldehyddesinfektionen sonst übliche Zeit von sieben Stunden ausgedehnt wurde.

Versuch III.

Temperatur 17,6°. Feuchtigkeitszunahme 0,1 %.

		Milzbrand-sporen	Staph. pyog. aur.	Typhus	Coli
Ecke des Zimmers rechts vom Fenster . .	oben	† †	† —	† —	† †
	unten	† †	† —	† —	† —
Ecke des Zimmers links vom Fenster . .	oben	† †	† —	† —	— —
	unten	† †	† †	† †	† †
Ecke des Zimmers rechts von der Tür . .	oben	† †	† †	† —	† †
	unten	† †	† †	† †	— —
Ecke des Zimmers links von der Tür . .	oben	† †	† —	† —	† †
	unten	† †	† —	† —	† †
Mitte des Zimmers	oben	† —	† —	† —	— —
	unten	† †	† †	† —	† —
Tischkasten	vorn	† †	† †	† —	† †
	hinten	† †	† †	† †	† †
Kontrolle		† †	† †	† †	† †

Versuch IV.

Temperatur 18,2°. Feuchtigkeitszunahme 0,1 %.

		Milzbrand-sporen	Staph. pyog. aur.	Typhus	Coli
Ecke des Zimmers rechts vom Fenster . .	oben	† †	† †	† †	† —
	unten	† †	† †	† —	† †
Ecke des Zimmers links vom Fenster . .	oben	† †	† —	† †	† —
	unten	† †	† —	† —	† †
Ecke des Zimmers rechts von der Tür . .	oben	† †	† —	† †	† —
	unten	† †	† †	† —	† †
Ecke des Zimmers links von der Tür . .	oben	† †	† †	† —	† —
	unten	† †	† —	† —	† †
Mitte des Zimmers	oben	† †	† †	† —	† —
	unten	† †	† —	† †	† —
Tischkasten	vorn	† —	† †	† —	† —
	hinten	† †	† †	† †	† †
Kontrolle		† †	† †	† †	† †

Bei einer Einwirkungsdauer von sieben Stunden gestaltet sich das Versuchsergebnis etwas günstiger insofern, als sich gegenüber den Testobjekten, welche Staphylokokken, Typhus und Coli enthielten, eine Steigerung der Desinfektionswirkung bemerkbar macht, während von den Milzbrandproben nur eine sich als nicht lebensfähig erweist.

Zur Klärung der Frage, ob an diesem ungünstigen Ausfall der Versuche die geringe Formaldehydmenge oder aber die geringe Wasserdampfentwicklung die Schuld trägt, wurden zwei weitere Versuche unter gleichen Bedingungen angestellt. Zunächst wurde der Gehalt an Formaldehyd durch Anwendung von drei Raumdesinfektoren um das dreifache = 325 g Festoform erhöht.

Versuch V.

Mit 3 Raumdesinfektoren. Temperatur 19,0°. Feuchtigkeitszunahme 0,5 %. Versuchsdauer 7 Stunden.

		Milzbrand-sporen	Staph. pyog. aur.	Typhus	Coli
Ecke des Zimmers rechts vom Fenster . .	oben	† †	— —	— —	— —
	unten	† —	† †	† —	— —
Ecke des Zimmers links vom Fenster . .	oben	† †	† —	— —	† —
	unten	† †	† †	† †	† —
Ecke des Zimmers rechts von der Tür . .	oben	† —	† —	† —	† —
	unten	† —	† —	† †	† †
Ecke des Zimmers links von der Tür . .	oben	† †	† †	— —	† —
	unten	† —	† †	† —	† —
Mitte des Zimmers	oben	† —	† —	† †	† †
	unten	† †	† —	† —	† —
Tischkasten, halb aufgezogen	vorn	† †	— —	† —	† —
	hinten	† †	† —	† —	† †
Kontrolle		† †	† †	† †	† †

Eine Steigerung des Desinfektionseffektes war unverkennbar, jedoch nicht ausreichend und zweifellos auf die zur Anwendung gelangte größere Formaldehydmenge zurückzuführen. Zur Klärung der zweiten Frage wurden in einem gewöhnlichen Kochtopf von 10 Liter Rauminhalt 325 g Festoform mit 2 1/2 Liter Wasser verdampft.

Versuch VI.

325 g Festoform mit 2 1/2 Liter Wasser im Kochtopf verdampft.
Temperatur 20,0°. Feuchtigkeitszunahme 35 %. Versuchsdauer 7 Stunden.

		Milzbrand-sporen	Staph. pyog. aur.	Typhus	Coli
Ecke des Zimmers rechts vom Fenster . .	oben	† —	— —	— —	— —
	unten	† —	— —	— —	— —
Ecke des Zimmers links vom Fenster . .	oben	— —	† —	— †	— —
	unten	— —	† —	† †	— —
Ecke des Zimmers rechts von der Tür . .	oben	† —	— —	— —	† —
	unten	† —	— —	† —	— —
Ecke des Zimmers links von der Tür . .	oben	— —	† —	— —	— —
	unten	— —	— —	— —	— —
Mitte des Zimmers	oben	† —	† —	— —	† —
	unten	† —	— —	† —	† —
Tischkasten	vorn	† —	— —	† —	— —
	hinten	† —	† —	† —	† —
Kontrolle		† †	† †	† †	† †

Das Versuchsresultat (Tabelle VI) war erheblich besser als das des vorigen Versuchs, aber kein vollkommen befriedigendes wahrscheinlich deshalb nicht, weil keine völlige Verdampfung der Wassermenge stattgefunden hatte. In den Wasserrückstand von 950 ccm konnten beim weiteren Verdampfen desselben nur noch Spuren von Formaldehyd nachgewiesen werden.

Ein nochmaliger Versuch, bei welchem 375 g Festoform und 2 1/2 Liter Wasser bis auf einen geringen Rückstand von 50 ccm verdampft wurden, ergab ein völlig befriedigendes Resultat. Tabelle VII.

Versuch VII.

325 g Festoform + 2½ Liter Wasser im Kochtopf.
Temperatur 19,5°. Hygrometer zeigt Ganzsättigung. Versuchsdauer 7 Stunden.

		Milzbrand-sporen	Staph. pyog. aur.	Typhus	Coli
Ecke des Zimmers rechts vom Fenster . .	oben	— —	— —	— —	— —
	unten	— —	— —	— —	— —
Ecke des Zimmers links vom Fenster . .	oben	— —	— —	— —	— —
	unten	— —	— —	— —	— —
Ecke des Zimmers rechts von der Tür . .	oben	— —	— —	— —	— —
	unten	— —	— —	— —	— —
Ecke des Zimmers links von der Tür . .	oben	— —	— —	— —	— —
	unten	— —	— —	— —	— —
Mitte des Zimmers	oben	— —	— —	— —	— —
	unten	— —	— —	— —	— —
Tischkasten	vorn	— —	— —	— —	— —
	hinten	— —	— —	— —	— —
Kontrolle		† †	† †	† †	† †

Entsprechend der in der Anweisung enthaltenen Angabe, daß das Festoform für andere beliebige Desinfektionsapparate sich besonders eigne, wurde noch ein Versuch VIII angestellt.

Es wurden 375 g Festoform in zwei Litern Wasser gelöst und diese Mischung anstatt der sonst für 60 cbm Rauminhalt vorgeschriebenen Menge 40 %ige Formaldehydlösung in dem Desinfektionsapparat Berolina verdampft. Der Erfolg war bezüglich der Oberflächenwirkung ein vollkommener.

Versuch VIII.

375 g Festoform in 2 Liter Wasser gelöst und im Apparat Berolina verdampft.
Temperatur 19,5°. Hygrometer zeigt Ganzsättigung. Desinfektionsdauer 7 Stunden.

		Milzbrand-sporen	Staph. pyog. aur.	Typhus	Coli
Ecke des Zimmers rechts vom Fenster . .	oben	— —	— —	— —	— —
	unten	— —	— —	— —	— —
Ecke des Zimmers links vom Fenster . .	oben	— —	— —	— —	— —
	unten	— —	— —	— —	— —
Ecke des Zimmers rechts von der Tür . .	oben	— —	— —	— —	— —
	unten	— —	— —	— —	— —
Ecke des Zimmers links von der Tür . .	oben	— —	— —	— —	— —
	unten	— —	— —	— —	— —
Mitte des Zimmers	oben	— —	— —	— —	— —
	unten	— —	— —	— —	— —
Tischkasten	vorn	— —	— —	— —	— —
	hinten	— —	— —	— —	— —
Kontrolle		† †	† †	† †	† †

Ein Kontrollversuch mit demselben Apparat, bei welchem pro cbm Raum 20 ccm einer 40 %igen Formaldehydlösung (Formalin Schering) = 1200 ccm zur Verdampfung kamen, zeitigte dasselbe günstige Ergebnis. Da die von Proskauer und

Elsner[1]) gestellte Forderung von 20 ccm eine 40 %ige Formaldehydlösung für eine Desinfektionsdauer von $3^1/_2$ Stunden berechnet ist, wurde noch ein Versuch IX gemacht mit der Hälfte = 600 ccm einer 40 %igen Formaldehydlösung während einer siebenstündigen Desinfektionsdauer eine vollständige Abtötung der ausgelegten Keime zu erreichen.

Versuch IX.

Temperatur 18,5°. Feuchtigkeit 100 %. Desinfektionsdauer 7 Stunden.

		Milzbrand-sporen	Staph. pyog. aur.	Typhus	Coli
Ecke des Zimmers rechts vom Fenster . .	oben	— —	— —	— —	— —
	unten	— —	— —	— —	— —
Ecke des Zimmers links vom Fenster . .	oben	— —	— —	— —	— —
	unten	— —	— —	— —	— —
Ecke des Zimmers rechts von der Tür . .	oben	— —	— —	— —	— —
	unten	— —	— —	— —	— —
Ecke des Zimmers links von der Tür . .	oben	— —	— —	— —	— —
	unten	— —	— —	— —	— —
Mitte des Zimmers	oben	— —	— —	— —	— —
	unten	— —	— —	— —	— —
Tischkasten	vorn	— —	— —	— —	— —
	hinten	— —	— —	— —	— —
Kontrolle		† †	† †	† †	† †

Tabelle IX zeigt, daß der Versuch gelang. Eine Abtötung der in mehrfachen Lagen Leinewand eingeschlagenen Versuchsobjekte fand bei keinem der angestellten Versuche statt, sodaß von einer größeren Tiefenwirkung der aus Festoform entwickelten Formadehydwasserdämpfe gegenüber solchen aus einer 40 %igen Formaldehydlösung erzeugt nicht die Rede sein kann.

Aus den erzielten Versuchsergebnissen geht hervor, daß die in einem großen Raumdesinfektor enthaltenen 100 g Festoform nicht genügen, selbst bei siebenstündiger Einwirkungsdauer eine erfolgreiche Desinfektion auszuführen.

Der Grund hierfür liegt darin, daß der Formaldehydgehalt = 0,6 6 g pro cbm der zur Verwendung gelangten Festoformmenge und ebenfalls die Menge des zur Verdampfung gelangten Wassers vollkommen unzureichend sind. Eine Erhöhung der angewandten Festoformmenge und damit auch des Formaldehydgehaltes etwa um das Dreifache = 1,43 g Formaldehyd pro cbm ohne gleichzeitige Erhöhung der Wassermenge hat keine merkliche Steigerung des Desinfektionseffektes zur Folge. Eine vollkommen einwandfreie Desinfektionswirkung ist erst dann zu erzielen, wenn pro cbm Raum 6,25 g Festoform = 2,5 g Formaldehyd und 40,0 ccm Wasser zur Verdampfung gelangen. Diese gefundenen Mengen entsprechen auch den von Flügge bei einer Einwirkungsdauer von sieben Stunden gestellten Forderungen hinsichtlich der zur Anwendung kommenden Formaldehyd- und Wassermenge.

[1]) Proskauer und Elsner, Die neue Berliner Wohnungsdesinfektion. Festschrift zum 60. Geburtstag Robert Kochs.

Das Festoform selbst ist, da es sich leicht in Wasser löst und ohne einen Rückstand von unlöslichen Paraformaldehyd verdampft, sehr wohl geeignet, auch zur Füllung von Desinfektionsapparaten zu dienen. Will man Festoform, in Ermanglung eines Desinfektionsapparates in einem einfachen Kochtopf verdampfen, so ist es nötig, für eine ausreichende Heizquelle zu sorgen. Bei dieser Improvisation ist besonders darauf zu achten, daß die Flamme nicht über den Rand des Topfes emporschlägt und den verdampften Formaldehyd entzündet. Bei zu niedrigen Töpfen muß man diesen Übelstand durch Aufsetzen eines nach oben sich verjüngenden Aufsatzes von Blech abstellen. Da das Wasser bei einer ausreichenden Heizquelle meist schon vor dem Erlöschen der Flamme zur Verdunstung gelangt ist, so muß der zur Verwendung kommende Topf hart gelötet oder gefalzt sein. Am besten eignet sich, ein Emaillekochtopf von genügender Größe.

Die Entwicklung des Formaldehyds aus Festoform bietet nachstehende schätzenswerte Vorteile:

Das Festoform ist durch seine Beschaffenheit und Verpackung in Blechbüchsen bequem und sicherer zu transportieren als Formaldehydlösungen.

Der Formaldehyd ist in dem Festoform als monomolekularer enthalten und kann als solcher sofort seine desinfizierende Wirkung entfalten, weshalb das Präparat sich besonders gut zu Improvisationen eignet; die Haltbarkeit des Festoforms ist eine unbegrenzt lange, weil der in demselben enthaltene Formaldehyd sich nicht polymerisiert.

Wenn sich die Kosten bei einer Desinfektion mit Festoform gegenüber der mit einer 40 %igen Formalinlösung auch um 2,25 Pfg. pro cbm Raum erhöhen, so fallen diese Mehrkosten gegenüber der Tatsache, daß man das Festoform auch ohne die Benutzung kostspieliger Apparate zur Desinfektion verwenden kann, nicht allzusehr in die Wagschale. Allerdings ist bei den Improvisationen immer im Auge zu behalten, daß die Desinfektion illusorisch wird, sobald eine Entzündung der Formaldehydgase stattfindet. Die Ausführung der Desinfektion von einem geprüften Desinfektor ist in allen Fällen notwendig.

Versuche mit Formobor.

Formobor ist eine klare, wasserhelle Flüssigkeit, welche deutlich nach Formaldehyd riecht. Das Präparat läßt sich gut in Wasser lösen; diese Lösungen zeigen eine sehwach alkalische Reaktion, welche auch nach längerem Aufbewahren der Flüssigkeiten nicht verschwindet. Nach Angabe des Fabrikanten stellt Formobor eine wässerige Lösung von 4 % Formaldehyd und 1,5 % Borax dar.

Durch den Zusatz von Borax soll eine Oxydation und Polymerisation des Formaldehyds verhindert, sowie die unangenehmen Eigenschaften desselben, der stechende Geruch und die Eiweiß fällende, gerbende Wirkung aufgehoben werden. Gleichzeitig soll durch den Zusatz von Borax, vermöge seiner Eiweiß, Harz und Fette lösenden Eigenschaft eine erhebliche Tiefenwirkung des Formaldehyds erzielt werden.

Anwendung soll das Mittel hauptsächlich als Desinfiziens und Antiseptikum im Friseurgewerbe, zur Desinfektion der Haut, sowie der bei diesem Gewerbe gebrauchten Gegenstände, wie Bürsten, Kämme, Messer und Scheren finden.

Um den Desinfektionswert des Formobor festzustellen, wurde sein Abtötungsvermögen gegenüber Milzbrandsporen, Staphylokokken (Staphylococcus pyogenes aureus) und Streptokokken (Streptococcus pyogenes) geprüft. Zur Feststellung der Tiefenwirkung dienten teils in Eiter enthaltene, teils mit fettigen Substanzen vermischte Staphylokokken und Streptokokken.

Das Formobor gelangte in 0,4 bis 4 % Lösungen bei 17,5°, 37,0° und 55,0° im Thermostaten zur Anwendung. Die zu jedem Versuch mit abgekochtem Leitungswasser hergestellten Lösungen enthielten in je 100 ccm 0,4—4,0 % Formaldehyd und 0,15 — 1,5 % Borax.

Die Versuchsanordnung war die auf Seite 181 und 182 schon beschriebene. Das Resultat der Desinfektionswirkung der einzelnen Formoborlösungen bei 17,5° zeigt Tabelle I. Diese und die folgenden Tabellen enthalten nur die Grenzwerte für die Zeiten, in welcher eine sichere Abtötung der Versuchsobjekte erfolgte. Gefunden sind diese Zahlen aus einer größeren Reihe von Versuchen, welche keinen merklichen Unterschied unter einander aufwiesen.

Während bei den Kontrollen sich nach 24 Stunden ein üppiges Wachstum zeigte, trat bei den Versuchsplatten, im Falle einer nicht erfolgten Abtötung der Keime, oft eine Verzögerung des Wachstums ein, welche jedoch die den Zeitraum von drei Tagen in keinem Falle überschritt. Diese Tatsache ist wohl auf eine durch das Desinfektionsmittel gesetzte Entwicklungshemmung der zum Versuche verwendeten Keime zurückzuführen.

Tabelle I.

Versuch mit 0,4 bis 4 %igen Formoborlösungen bei 17,5°.

Prozentgehalt	Staphylokokken		Milzbrand 2 Min.		Milzbrand 4½ Min.	
	I	II	I	II	I	II
	abgetötet nach		abgetötet nach		abgetötet nach	
0,4	70 Min.	80 Min.	12 Std.	14 Std.	20 Std.	21 Std.
1,0	55 „	70 „	10 „	12 „	18 „	19½ „
2,0	46 „	62 „	8 „	10½ „	16 „	17 „
3,0	33 „	46 „	6½ „	8¼ „	14 „	15½ „
4,0	25 „	35 „	4 „	6 „	12 „	13¼ „

Bemerkung: In Spalte II sind die Versuchsergebnisse mit den entsprechenden Formaldehydlösungen angegeben, um eine etwaige durch den Zusatz von Borax erzielte Tiefenwirkung beurteilen zu können.

Versuch I zeigt, daß es gelingt, mit einer 0,4 bis 4 %igen Formoborlösung die noch widerstandsfähigen Organismen nach gewisser Einwirkungsdauer abzutöten. Eine 4 %ige Lösung ist imstande, Staphylokokken nach 25 Minuten zu vernichten, eine 0,4 %ige, welche im allgemeinen zu einer Hautdesinfektion benutzt werden soll,

nach 70 Minuten. Trotzdem ist die Zeitdauer, in welcher die Formoborlösungen die Keime abtöten, für die praktischen Verhältnisse viel zu lang.

Um eine Abkürzung der Einwirkungsdauer und eine Steigerung des Desinfektionseffektes zu erzielen, wurden Formoborlösungen bei wesentlich höheren Temperaturen verwendet. Die Versuchsergebnisse sind in Tabelle II zusammengestellt.

Tabelle II.

Prozentgehalt	Staphylokokken				Milzbrand 2 Min.				Milzbrand 4 Min.			
	37,0°		55,0°		37,0°		55,0°		37,0°		55,0°	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
	abgetötet nach				abgetötet nach				abgetötet nach			
0,4	60 Min.	72 Min.	45 Min.	55 Min.	10 Std.	12 Std.	9 Std.	10 Std.	18 Std.	19½ Std.	15 Std.	18 Std.
1,0	45 „	55 „	30 „	42 „	9¼ „	10 „	6½ „	8 „	16 „	18 „	13 „	16 „
2,0	32 „	45 „	25 „	37 „	8 „	9 „	4 „	6¼ „	14 „	15½ „	11¼ „	14¼ „
3,0	26 „	36 „	18 „	25 „	5½ „	7¼ „	2½ „	4 „	12 „	14 „	9 „	10½ „
4,0	22 „	30 „	13 „	20 „	3 „	5 „	1½ „	2¼ „	1½ „	12 „	6 „	8 „

Bemerkung: In Spalte I sind die Resultate mit Formoborlösungen, in Spalte II diejenigen mit den gleichwertigen Formaldehydlösungen angegeben.

Ein Vergleich der Versuchsergebnisse bei den verschiedenen Temperaturen von 17,5°, 37,0° und 55,0° läßt erkennen, daß eine Erhöhung der Temperatur eine erhebliche Steigerung der Desinfektionswirkung hervorruft. Gleichzeitig läßt sich aus einem Vergleich der Desinfektionswerte der gleichwertigen Formobor- und Formaldehydlösungen auch bei diesem Versuche der Schluß ziehen, daß durch den Zusatz von Borax eine bessere Desinfektionswirkung erzielt werden kann. Die Zeit innerhalb welcher eine 4 %ige Formoborlösung Staphylokokken abtötet, ist noch viel zu lang zu einer schnellen Hautdesinfektion.

Um noch einen weiteren Aufschluß über die Tiefenwirkung des Präparats zu erhalten, wurde folgender Versuch angestellt:

Verbandstückchen, welche reichlich mit Staphylokokken- und Streptokokkeneiter durchtränkt waren, wurden während 6—8 Stunden im Exsikkator über Chlorcalcium getrocknet und dann in der vorbeschriebenen Weise der Einwirkung der verschiedenen Formobor- und Formaldehydlösungen ausgesetzt.

Tabelle III.

Versuch mit Formobor und Formaldehydlösungen gegenüber Verbandstückchen.

Prozentgehalt	17,5°		37,0°		55,0°	
	a	b	a	b	a	b
	abgetötet nach		abgetötet nach		abgetötet nach	
0,4	75 Min.	110 Min.	62 Min.	100 Min.	50 Min.	87 Min.
2,0	50 „	85 „	40 „	80 „	32 „	65 „
4,0	32 „	58 „	22 „	55 „	15 „	45 „

a = Formoborlösung. b = Formaldehydlösung.

Die Resultate dieses Versuchs zeigen ebenfalls, daß der Zusatz an Borax, wie auch die Erhöhung der Temperatur in erheblichen Maße dazu beitragen, eine Tiefenwirkung zu erzielen.

Um die Wirkung der Formoborlösungen auf Gebrauchsgegenstände zu prüfen, wurden Bouillonkulturen von Streptokokken und Staphylokokken in reichlicher Menge zwischen die Borsten einer Haarbürste gebracht. Die Bürste wurde während vier bis sechs Stunden in Exsikkator getrocknet und dann verschieden lange Zeit den Desinfektionsflüssigkeiten ausgesetzt.

Sowohl vor als nach der Behandlung mit Formobor wurden je zehn Borsten an verschiedenen Stellen der Bürste steril entnommen und teils in sterilen Petrischalen mit Agar übergossen, teils in Bouillon gebracht. Die Kontrollen zeigten nach 24 Stunden stets üppiges Wachstum.

Nach den Versuchsergebnissen (Tabelle IV) ist eine 4 %ige Formoborlösung hei 17,5 ° imstande, Streptokokken nach drei Minuten, Staphylokokken nach 40 Minuten abzutöten. Bei einer Erwärmung der Desinfektionsflüssigkeit auf 37 ° konnte die Desinfektionswirkung so gesteigert werden, daß die Desinfektionsdauer im günstigsten Falle sich um zehn Minuten abkürzen läßt.

Tabelle IV.

Desinfektionsversuch mit Bürsten.

Prozentgehalt		17,5 °		37,0 °	
		a	b	a	b
		abgetötet nach		abgetötet nach	
0,4	Streptokokken	10 Min.	15 Min.	8 Min.	13 Min.
0,4	Staphylokokken	75 „	80 „	65 „	75 „
2,0	Streptokokken	5 „	10 „	5 „	8 „
2,0	Staphylokokken	50 „	60 „	45 „	54 „
4,0	Streptokokken	3 „	5 „	2 „	4 „
4,0	Staphylokokken	40 „	55 „	30 „	40 „

Um auch hierbei die Tiefenwirkung zu prüfen, wurden die Borsten, welche mit Staphylokokken und Streptokokken infiziert waren, mit den Spitzen in Öl getaucht und die Bürste, wie oben beschrieben, den Desinfektionsflüssigkeiten ausgesetzt.

Streptokokken wurden von der 4 %igen Formoborlösung bei 37,0 ° nach 15 Minuten, Staphylokokken nach 60 Minuten abgetötet, während eine 4 %ige Formaldehydlösung Streptokokken und Staphplokokken noch nicht nach zwei Stunden Einwirkungsdauer abgetötet hatte. Der Zusatz von Borax hat auch bei diesem Versuche der Formaldehydlösung eine erhebliche Tiefenwirkung gegeben.

Instrumente, wie Messer und Scheren zeigten selbst nach mehrstündigem Verweilen in den Formoborlösungen keine Veränderungen im Aussehen. Auch war kein nachteiliger Einfluß auf die Schärfe derselben nachweisbar.

Waschungen der Hände mit 0,4 bis 4 %igen Formoborlösungen ergaben, daß die ätzende und gerbende Eigenschaft des Formaldehyds durch den Zusatz von Borax erheblich herabgesetzt, aber nicht ganz aufgehoben wird.

Nach den Ergebnissen der Versuche ist das Formobor wegen seiner nicht genügend schnellen Desinfektionswirkung und der trotz des Zusatzes von Borax nicht vollkommen aufgehobenen ätzenden und gerbenden Wirkung als Hautdesinfiziens ungeeignet. Dagegen ist das Formobor wegen seiner nicht unerheblichen Tiefenwirkung und relativen Ungiftigkeit sehr gut zur Desinfektion der im Friseurgewerbe gebräuchlichen Gegenstände verwendbar.

Untersuchungen über Bakterizidie im Reagensglase.

Von

Stabsarzt **Dr. Hüne,**

früher kommandiert zum Kaiserlichen Gesundheitsamt.

Bei den grundlegenden Untersuchungen über die bakterizide Wirkung des normalen Serums (Nissen, Nutall u. a.) hat der Plattenversuch wertvolle Dienste geleistet; und auch bei der Forschung über die Bakterienabtötung durch spezifische Sera ist er vielfach herangezogen worden. Die in früheren Arbeiten gelegentlich geäußerte Auffassung, als sei der Pfeiffersche Versuch durch den Plattenversuch zu ersetzen, ist sicher nicht aufrecht zu erhalten; hauptsächlich haben Töpfer und Jaffé große Differenzen zwischen beiden nachgewiesen. Ein großer Teil dieser Unterschiede läßt sich wohl durch die Annahme erklären, daß außer diesen bakteriziden noch andere, z. B. bakteriotrope Schutzstoffe im Tierkörper in Wirkung treten. Gerade im Licht dieser Anschauungen schienen mir die Ergebnisse des Plattenversuches neues Interesse zu gewinnen. Sicherlich würde es von Wert sein, an einer größeren Reihe von Sera, die unter möglichst verschiedenen Bedingungen gewonnen sind, den Titer im Platten- und Phagozytoseversuch festzustellen und beide mit dem Pfeifferschen Versuch zu vergleichen. Es erscheint sogar nicht ausgeschlossen, daß die beiden genannten Bestimmungen zusammen geeignet sind, in manchen Fällen den Pfeifferschen Versuch zu ersetzen; doch sind zur Entscheidung darüber weitere Untersuchungen nötig.

Zunächst war es jedoch wichtig die über die Technik der Plattenversuche vorhandenen Erfahrungen zu sammeln und sie durch neue zu ergänzen. Hierbei waren auch die nicht spezifischen Wirkungen heranzuziehen, die sich bei derartigen Versuchen häufig in störender Weise geltend machen.

Im wesentlichen wurde die Versuchsanordnung von Neißer, Stern und Korte, Töpfer und Jaffé, Ullrichs und anderer Forscher benutzt. Ich habe meine Untersuchungen hauptsächlich auf Cholera und Typhus beschränkt. Paratyphusbazillen erwiesen sich als ungeeignet, da einige ausgeführte Versuchsreihen so gut wie keine spezifische Wirkung erkennen ließen. Diese drei genannten Bakterienarten weisen in ihrem biologischen Verhalten große Unterschiede auf. Die Choleravibrionen sind bekanntlich gegen physikalische und chemische Schädigungen viel empfindlicher als

Typhusbazillen und verlieren im allgemeinen die Virulenz leichter als diese. Den Thyphusbazillus übertrifft der Paratyphusbazillus wiederum an Widerstandsfähigkeit.

Die Besprechung der Abtötung im Reagensglase durch Immunsera möchte ich mit den in Betracht kommenden Substanzen (Bakterien, Normal- und Immunserum) beginnen, dann ihre Verarbeitung zu Platten, den Verlauf ihrer Einwirkung, die Zählung der gewachsenen Kolonien und schließlich die Beurteilung der erhaltenen Ergebnisse besprechen.

Zunächst ist die Virulenz der Bakterien wichtig.

Flügge und Smirnow fanden virulente Bakterien rascher wachsend als avirulente. Pasteur, Leclef, van de Velde, Nadolecsny wiesen eine größere Widerstandsfähigkeit der ersteren gegenüber dem Normalserum nach; ferner zeigten Pfeiffer, Kolle, Bordet, daß virulente Cholera- und Typhusbakterien eine größere Menge von Immunserum zur Auflösung brauchen. Pfeiffer und Friedberg glauben, dieses komme dadurch, daß virulente Bakterien weit mehr oder mit stärkerer Affinität ausgestattete Rezeptoren besäßen.

Ob diese Tatsachen für alle Bakterien zutreffen, mag dahin gestellt bleiben. In einem entsprechenden Versuch fand ich ebenfalls ein schnelleres Wachstum für virulente Bakterien als für solche geringerer Virulenz. Ihre größere Widerstandsfähigkeit gegenüber der Einwirkung des Immunserums mag folgender Versuch zeigen:

Anmerkung: In diesem, wie in allen folgenden Versuchen wurde, wenn nichts anderes bemerkt, die Bakterienaufschwemmung mit $^1/_6$ Bouillon und $^5/_6$ 0,85%iger Kochsalzlösung hergestellt. 1 ccm der Aufschwemmung enthielt bei der Verwendung von Cholera $^1/_{5000}$, von Typhus $^1/_{10000}$ und von Paratyphus $^1/_{20000}$ Öse einer 24stündigen Agarkultur. Wurden andere Aufschwemmungsmedien (Versuch 2) verwandt, z. B. destilliertes Wasser oder Kochsalzlösungen mit verschiedenem Salzgehalt, so wurden die Bakterien ausschließlich in diesen Flüssigkeiten verrieben und mit diesen verdünnt. — Das Komplement lieferte Kaninchen-Normalserum, verdünnt mit 0,85%iger Kochsalzlösung (für Cholera 1:20, für Typhus und Paratyphus 1:15). — Das Immunserum wurde ebenfalls mit 0,85%iger Kochsalzlösung verdünnt. — Von der Bakterienaufschwemmung, der Normal- und der Immunserum-Verdünnung wurden je 0,5 ccm in die Reagensröhrchen getan und diese bei Cholera 3 Stunden, bei Typhus und Paratyphus 4—5 Stunden bei 37° stehen gelassen und das Ganze nachher zu Platten verarbeitet. — Der Inhalt der Kontrollröhrchen wurde stets mit physiologischer Kochsalzlösung auf 1,5 ccm ergänzt.

Versuch Nr. 1.

Virulenz von Typhus 4 = $^1/_{20}$ Öse, von Typhus W = $^1/_2$ Öse, von Cholera K = $^1/_4$ Öse, von Cholera O = 2 Ösen. Zu den Versuchen in Spalte 1, 3, 4, 6, 8, 9 ist kein Komplement zugesetzt, in den Versuchen Spalte 4 und 9 ist die Kultur nur mit Bouillon-Kochsalzlösung und soviel Karbolsäure versetzt, wie der Verdünnung eines mit 0,5%iger Karbolsäure konservierten Serums entsprechen würde.

	Nach 4 Stunden		Nach 3 Stunden	
	T. 4	T. W.	Ch. K.	Ch. O.
Bouillon-Kochsalz-Kontrolle	241000	90000	1500000	6000000
Komplementkontrolle (vormals Kaninchenserum 1:15)	202000	65000	10000000	5

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Spezifisches Serum	Ty. 4. Spez. Serum frisch entnommen ohne Karbolzusatz	Ty. 4. Spez. Serum frisch entnommen mit Karbolzusatz	Ty. 4. Choleraserum mit Karbolzusatz	Ty. 4. ohne Serum mit Karbolzusatz	Ty. W. sonst wie in Spalte 2	Cholera K. sonst wie in Spalte 1	Ch. K. sonst wie Spalte 2	Ch. K. Typhus-Serum mit Karbolzusatz	Ch. K. sonst wie in Spalte 4	Ch. O. sonst wie in Spalte 7
unverdünnt	12 000	3 000	14 000	12 000	—	25	1	19 000	99 000	—
1 : 3	30 000	12 000	21 000	54 000	—	28	4	3 000 000	2 000 000	—
1 : 10	90 000	35 000	45 000	123 000	—	185	105	19 000 000	16 000 000	—
1 : 30	67 000	82 000	75 000	165 000	—	609	424	9 000 000	6 000 000	—
1 : 100	40 000	48 000	210 000	240 000	2 100	835	7	7 000 000	4 000 000	5
1 : 1000	—	16 000	—	—	3 000	—	65	—	—	0
1 : 10000	—	74 000	—	—	4 600	—	30 000	—	—	0
1 : 100000	—	185 000	—	—	65 000	—	12 000 000	—	—	25
1 : 1000000	—	217 000	—	—	75 000	—	24 000 000	—	—	64
1 : 10000000	—	256 000	—	—	90 000	—	10 000 000	—	—	45
1 : 100000000	—	185 000	—	—	70 000	—	8 000 000	—	—	8

Aus den Spalten 2 und 5, beziehungsweise 7 und 10 geht hervor, daß in diesen Fällen die virulenten Bakterien der spezifischen Abtötung im Reagensglase bedeutend mehr Widerstand entgegensetzen, als avirulente. Die übrigen Spalten sollen später besprochen werden. Um eine gewisse Gleichmäßigkeit zu erzielen, sind in den späteren Versuchen in der Regel sowohl von Typhus wie auch von Cholera möglichst nur solche Stämme benutzt, von welchen $^1/_4$ Öse ein 200 g schweres Meerschweinchen in 24 Stunden tötete.

Die Einsaatmenge ist von den einzelnen Autoren sehr verschieden gewählt. Vielfach wurden größere Bakterienmengen eingesät und dann eine bestimmte Menge, oft einige Tropfen des Gemisches (Ficker, Bail, Töpfer und Jaffé) zur weiteren Verarbeitung zu Platten entnommen.

Stern und Korte, auch Neisser und andere säten nur geringere Mengen ein und gossen dann den ganzen Röhreninhalt oder einen größeren Teil davon zu Platten aus. Auch bei älteren Versuchen, die zu sehr verschiedenen Zwecken angestellt wurden, haben die Autoren (Behring, Buchner, v. Lingelsheim, Wolfhügel und Riedel, Eisenberg und Volk) großes Gewicht auf geringe Einsaatmengen gelegt.

Bei zu reichlicher Einsaat gleichen sich die Unterschiede in der Kolonienzahl leicht aus, die Immunsera erscheinen zu schwach; bei zu kleiner Einsaat bleiben zu viele Platten steril, dadurch wird das Ergebnis ein ungenaues. Besonders trifft dieses für die sehr empfindlichen Choleravibrionen zu, bei denen ich soweit verdünnte, daß 1 ccm Aufschwemmung $^1/_{5000}$ Öse enthielt. Bei Typhus ist eine größere Verdünnung (1 : 10000) am zweckmäßigsten.

Von besonderem Interesse ist die Tatsache, daß bei abnehmender Einsaat die resultierenden Kolonienzahlen nicht proportional kleiner werden, sondern viel langsamer abnehmen.

Schon Nutall beobachtete, daß zuweilen bei Abtötung durch Normalserum von mehreren tausend Keimen einzelne übrig bleiben, die dann auch länger dauernde Schädigung aushalten. Dieses ist schwer erklärlich. Am nächsten liegt wohl die Annahme einer Verschiedenheit der Rezeptoren einzelner Bakterienindividuen, wodurch bei diesen keine genügende Besetzung mit Ambozeptoren zustande kommt. Als Aufschwemmungsmedium für die Bakterien wurden im allgemeinen Kochsalzlösung, Bouillon oder beides, in bestimmtem Verhältnis gemischt, gebraucht. Das idealste Medium wäre ein solches, welches keinerlei bakterizide Wirkung auf die in Betracht kommende Bakterienart ausübte. Es erfahren jedoch die Bakterien, in neue Flüssigkeiten übertragen, stets eine mehr oder minder starke Entwicklungshemmung, bezw. Abtötung (z. B. Cholera anfänglich sogar in seinen besten Nährmedien, Peptonwasser und Bouillon). Für diese nicht spezifische Wirkung sind in erster Linie Salzgehalt und Nährstoffmenge wichtig.

Die geradezu giftige Wirkung des destillierten Wassers auf alle Zellen ist genugsam bekannt und von Köppe 1898 eingehend bearbeitet. Er wies durch Messung der elektrischen Leitungswiderstände nach, daß unser gewöhnliches destilliertes Wasser von den Glaswänden, aus der Luft usw. noch reichlich gelöste Bestandteile, besonders Salze erhalte, und daß das aus destilliertem Wasser hergestellte Eis in seiner Randzone das denkbar reinste Wasser darstelle, welches durch Osmose und Quellung rapid zerstörend auf alles Lebende einwirke. Schon geringe Salzspuren heben diese Giftigkeit teilweise auf (Ficker, Maschek). Jedoch auch in der günstigsten Salzkonzentration vermögen sich die Choleravibrionen ohne andere Nahrung nur sehr kurze Zeit zu halten; etwas länger der Typhus, natürlich stets eine nicht zu große Einsaat vorausgesetzt, da sonst die überlebenden Bakterien die zuerst abgestorbenen, bezw. deren Auszüge, als Nahrung benutzen.

Auf die schädigende Wirkung nicht nährender Flüssigkeiten wiesen bereits Koch, Prudden und Nissen hin. Ficker kommt auf Grund früherer Arbeiten und seiner eigenen Versuche zu dem Schluß: „Aus diesen Erfahrungen ist mit aller Entschiedenheit die Folgerung zu ziehen, daß die sog. physiologische Kochsalzlösung weit davon entfernt ist, ein für Cholera-Vibrionen indifferentes Medium zu sein."

Unter Umständen werden von den Bakterien recht hohe Salzkonzentrationen vertragen: nach Stabler und Lewandowsky ist die höchste zulässige Salzkonzentration für Coli 7—8 %, für eine saprophytische Bakterienart und für eine Kokkenart sogar 25 %. Hierbei soll die Molekularkonzentration, nicht der höchstmögliche Salzgehalt maßgebend sein, daher wirken die schwer löslichen Kalisalze weniger giftig als die leicht löslichen Natriumsalze.

Einige Autoren fanden, daß gewisse Bazillen in reinen Salzlösungen, ja sogar in reinem destilliertem Wasser eine lange Lebensdauer hätten. So fand Leuchs im destillierten Wasser, welches mit Typhus geimpft war, selbst bei geringer Einsaat noch nach einem Monat lebende Bakterien. Von dem weniger widerstandsfähigen Vibrio Danubicus waren sofort nach der Einsaat 90—95 % Keime zugrunde gegangen und bei 0,3 % iger Kochsalzlösung nach 5 Minuten 50 %. Leuchs hält physiologische Kochsalzlösung für ein gutes Verdünnungsmittel; auch Feistmantel kommt für

Typhus zu demselben Resultat; Cholera stirbt dagegen auch bei seinen Versuchen in nährstofffreien Lösungen rasch ab.

Nägeli und Ficker wiesen nach, daß bei der bakteriziden Wirkung von anscheinend reinem Wasser oft oligodynamische Wirkung im Spiele sein kann, eine Wirkung minimalster Menge von Bakteriengiften z. B. Kupfersalzen. Diese sollen dem Wasser in kleinsten Mengen (für Kupferlösung genügt schon eine Verdünnung von 1 : 50 Millionen zur nachweisbaren Wirkung) vom kupfernen Wasserrohr oder von den Wandungen solcher Gefäße mitgeteilt werden, die vorher Kupferlösungen enthielten und nicht genügend gereinigt waren.

Von meinen eigenen Versuchen über die abtötende Wirkung nährstoffarmer oder -freier Aufschwemmungsmedien mögen folgende Beispiele angeführt werden:

Versuch 2.

Typhus W. Näheres über die Herstellung der Bakterienaufschwemmung und ihre Verdünnungen.

Aufschwemmungsmittel	Sofort nach dem Beschicken der Röhrchen	½ St.	1 St.	2 St.
		bei 37°		
Dest. W.	400	0	0	0
0,4% Kochsalzlös.	1800	350	0	0
0,85%	4300	800	0	0
1,5%	5250	1850	350	0

Versuch 3.

Cholera: Virulenz $^1/_4$ Öse Aufschwemmung enthält in 1 ccm $^1/_{5000}$ Öse.
Typhus: „ $^1/_4$ „ „ „ „ 1 „ $^1/_{10000}$ „
Paratyphus: „ $^1/_{10}$ „ „ „ „ 1 „ $^1/_{20000}$ „

Bei 37°	Sofort nach Verdünnung mit Bouillon	Sofort nach Verdünnung mit Kochsalzlös.	Verdünnung in Kochsalzlösung dann bei 37°						Bemerkungen
			¼ St.	½ St.	2 St.	4 St.	6 St.	24 St.	
Ch. K.	6000	3000	75	25	0	0	0	0	In der Bouillonaufschwemmung war überall nach 4 Stunden Vermehrung aufgetreten.
T. W.	8500	3780	3100	2500	300	0	0	0	
Parat.	5500	3600	1850	750	400	0	0	0	
			Bei Zimmertemperatur:						
Ch. K.	—	—	—	55	0	—	0	0	
T. W.	—	—	—	3450	2450	—	450	0	
Parat.	—	—	—	2800	950	—	0	0	

Diese Tabellen zeigen, wie rasch bei geringer Einsaat die Bakterien in nährstofffreien Aufschwemmungen zugrunde gehen, am raschesten Cholera-Vibrionen; aber auch von den Typhus- und Paratyphusbakterien sind nach wenigen Stunden keine Keime mehr nachweisbar. Am bemerkenswertesten ist dieses bei Paratyphus, der im Plattenversuch mit spezifischem Serum niemals Abtötung erkennen läßt.

Wie schon bemerkt, ändert sich die Wirkung nährstoffarmer Aufschwemmungsflüssigkeiten sofort bei großer Einsaat:

Versuch 4.

Paratyphus: Virulenz $^1/_{10}$ Öse.

Ein Röhrchen enthält 1 ccm einer Verdünnung 1 : 10				desgl. 1 : 100			desgl. 1 : 1000			desgl. 1 : 10000		desgl. 1 : 100000	
	sofort nach Beschicken der Röhrchen	$^1/_4$ St. bei 37°	1 St. bei 37°	sofort	$^1/_4$ St.	1 St.	sofort	$^1/_4$ St.	1 St.	sofort	$^1/_4$ St.	sofort	$^1/_4$ St.
Dest. W.	345 000	∞	6 000	225 000	31 500	10	—	—	—	—	—	—	—
0,4 Kochsalzlös.	∞	30 000	2 500	90 000	24 000	0	—	—	—	—	—	—	—
0,85 „	400 000	25 500	145 000	100 000	10 500	45	6000	400	0	1400	40	25	0
1,5 „	140 000	∞	∞	170 000	42 500	58	—	—	—	—	—	—	—

In allen Kontrollröhrchen, welche $^1/_6$ Bouillon enthielten, war nach vier Stunden Vermehrung eingetreten.

Bei den Fickerschen und anderen Versuchen ist bei reichlicher Einsaat ebenfalls stets eine anfängliche Keimverminderung vorhanden, der aber, je größer die Einsaat ist, eine desto raschere Vermehrung folgt. Auf den Einfluß verschiedener Temperaturen (Versuch 2 und 3) soll weiter unten näher eingegangen werden.

Noch wichtiger wie der Salzgehalt ist der Nährwert und die Reaktion des Aufschwemmungsmittels.

Die minimalste Nährwertmenge, bei der überhaupt noch Bakterienwachstum stattfinden kann, ist von Bolton auf 400 mg auf 1 l für Cholera, auf 67 mg für Typhus berechnet worden. Er nahm hierbei an, daß Pepton-Fleischinfus 2 % Nährextraktmenge enthält.

Besonders bei den Untersuchungen über die Wirkung kleinster Mengen von Nährstoffen ist auf geringe Einsaat Gewicht zu legen. So fand v. Lingelsheim, daß schon geringe Mengen von Nährsubstanzen die Bakterizidie in gewissen Grenzen beseitigen. Peptonzusatz sei imstande, die Bakterien bei langsamem Zusatz von bakterizidem Serum vor dem Untergang zu schützen. Nach neueren Untersuchungen muß man allerdings auch daran denken, daß solche Nährstoffe Komplement binden können, wie es z. B. für Pepton nachgewiesen ist.

Auch Buchner und Orthenberger schreiben: „Nahrungszusatz kann die Bakterizidie unter Umständen vollständig aufheben."

Nach Forster stirbt Cholera in einer 7 %igen Kochsalzlösung, welche 1 : 60000000 Sublimat enthält, rasch ab. Bei Anwesenheit von etwas Pepton muß die Sublimatmenge vermehrt werden, um dieselbe Abtötung hervorzurufen.

Buchner untersuchte ferner den Einfluß von Zuckerlösungen auf Bakterien und stellte fest, daß 10 % Rohrzucker bei N-Mangel Milzbrandbazillen schädigen und daß sich dieses Verhältnis bei N-Anwesenheit wesentlich ändere.

Derselbe Autor führt das Verschwinden der Bakterizidie beim Gefrierenlassen und Wiederauftauen von Blut auf den durch Zerfall roter Blutkörperchen frei werdenden Nährstoff zurück.

Wechsberg fügte, um die keimtötende Wirkung der N-freien Kochsalzlösung aufzuheben, zu jedem Röhrchen mit 2,0 ccm Inhalt drei Tropfen Bouillon. Aus diesen

wenigen Beispielen der Literatur geht die Wichtigkeit der Nahrungsanwesenheit bei allen Bakterizidie-Versuchen hervor.

Von Nährmedien habe ich zur Bakterienaufschwemmung in erster Linie Bouillon, für Cholera auch Peptonlösung benutzt.

Folgende Untersuchungsreihen, die ich mit Cholera anstellte, mögen den Einfluß abgestufter Mengen von Bouillon und Peptonwasser zeigen.

Versuch 5.

Ch. K.: Virulenz $^1/_4$ Öse. Die Verdünnungen wurden mit den angegebenen Verdünnungsmitteln ausschließlich hergestellt. 1 ccm enthielt $^1/_{5000}$ Öse. Mit 1,5 ccm von dieser Aufschwemmungsmenge wurde jedes Röhrchen beschickt. Nährstoff-Berechnung nach Bolton.

Verdünnungsmittel	Sofort nach Beschickung der Röhrchen mit Bakterienaufschwemmung	Stehen der Röhrchen bei Eisschrank-Temperatur				desgl. bei 22°			
		1 St.	24 St.	48 St.	36 St.	1 St.	24 St.	48 St.	36 St.
Destilliertes Wasser . .	25	0	0	0	0	0	0	0	0
0,85 %ige Kochsalzlösung	36 400	41	0	0	0	2	0	0	0
Zu 1,5 ccm Kochsalzlösung $^1/_{100}$ Tropfen Bouillon = 0,0006 % Nährstoff .	—	4 200	0	0	0	8	0	0	0
$^1/_{10}$ = ca. 0,006 % . .	—	14 300	5 880	1 820	0	84	0	0	0
1 = ca. 0,06 % . . .	—	23 800	16 800	3 050	0	10 500	5600	0	0
3 = ca. 0,18 % . . .	—	33 600	19 600	15 400	0	13 000	8000	0	0
10 = 0,5 ccm = ca. 0,6 %	—	34 300	5 750	4 370	0	14 700	∞	∞	∞
1,0 „ = ca. 1,2 %	—	33 600	1 980	630	0	29 400	∞	∞	∞
Bouillon allein ca. 2 % .	—	—	—	—	—	35 600	∞	∞	∞
Peptonwasser	14 700	12 600	8 400	2 730	0	14 000	∞	∞	∞

Versuch 6.

Cholera K.

	Nur Kochsalzlösung	Zu 10 ccm Kochsalzlösung bei der Bakterienaufschwemmung an Bouillon:			
		1 Tropfen	3 Tropfen	0,5 ccm	5,0 ccm
Bakterienaufschwemmung allein	0	75	∞	∞	∞
„ + Kan.-Normalser. 1 : 20	2	65	2304	3200	50 000
„ + „ + spez. Serum 1 : 1000	0	1152	65	7	15

Versuch 7.

Cholera K.: Virulenz $^1/_4$ Öse. Von der Bakterienaufschwemmung je 0,5 ccm in 1 Röhrchen.

	Sofort nach dem Beschicken der Röhrchen	Bei 37°					
		$^1/_2$ St.	$1^1/_2$ St.	2 St.	$2^1/_2$ St	3 St.	24 St.
Kochsalzlösung mit 0,1 % Bouillon .	15 000	11 600	5 300	4 600	2 800	1 500	1 620 000
Peptonwasser	28 000	13 500	9 400	12 600	42 000	96 000	2 100 000

Aus diesen Versuchen geht hervor, wie schon die geringste Nährstoffmenge die bakterientötende Eigenschaft der nährstofffreien Kochsalzlösung abgeschwächt. Bei Eisschranktemperatur fand keine Vermehrung der Cholera- und Typhusbakterien, sondern nur ein langsame Abnahme derselben statt. Es läßt sich gerade hierbei die Bakterizidie sehr schön verfolgen. Bei höherer Temperatur verläuft die Keimverminderung viel rascher, der dann eine baldige Keimvermehrung folgt. Nach dem Versuch Nr. 5 wirkt eine Bouillon-Kochsalz-Mischung am wenigsten keimvermindernd, wenn sie $^1/_9$—$^1/_3$ Bouillon enthält. Ich habe auf Grund dieses wie anderer Versuche die Bakterienaufschwemmung mit einer Mischung von Bouillon und Kochsalz zu gleichen Teilen hergestellt, so daß in den Röhrchen nach Hinzufügen gleicher Mengen von Normalserum- und spez. Serum-Verdünnungen eine Bouillonverdünnung von 1 : 6 entstand.

Eine weitere wichtige Frage ist die der Reaktion der Flüssigkeit.

Kitasato bearbeitete eingehend die Frage des Wachstums, der Entwicklungshemmung und Abtötung bei bestimmten Mengen von Säuren und Alkalien.

Im allgemeinen ist eine schwach alkalische Bouillon, die vom Lakmusneutralpunkt ab 1,5 ‰ Soda enthält, gleichzeitig für Cholera-Versuche geeignet. Eine Zunahme des Alkaligehaltes schädigt die Typhusbazillen, ein größerer Säuregehalt die Choleravibrionen. Man kann beides leicht dadurch nachweisen, daß man eine Reihe Bouillonröhrchen mit abgestuften Mengen von Alkali bezw. Säure versetzt und dann mit gleicher Tropfenzahl einer Cholera- bezw. Typhus-Bouillonkultur impft. Nachdem die Bouillonröhrchen 24 Stunden bei 37° gestanden haben, zeigt die Stärke der Trübung bezw. des Bodensatzes den Grad des Wachstums an.

Wichtig ist die Frage, ob Bouillon ähnlich wie Gelatine (Stutzer und Burzi) ihre Reaktion leicht ändert. Immerhin wäre es denkbar, daß sie nach längerem Kochen eine Änderung zeigte und so bei wiederholtem Sterilisieren unbrauchbar würde. Dies ist nicht der Fall. Ich habe Bouillonröhrchen $^1/_4$, $^1/_2$, 1 und 2 Stunden gekocht und dann in je zwei Röhrchen gleiche Mengen Cholera und Typhus geimpft. Nach 24 Stunden waren in allen Röhrchen etwa gleich viel Keime vorhanden. Als Kontrolle dienten Röhrchen, welche nicht gekocht waren. Auch mit Lackmuspapier war eine Änderung der Reaktion durch das längere Kochen nicht nachweisbar.

Es könnten noch andere Verdünnungsmittel als die genannten in Frage kommen, z. B. sterilisiertes Leitungs- und Brunnenwasser. Diese besitzen im allgemeinen kleine, aber für das Bakterienwachstum hinreichende Nahrungsmengen und genügend viel Salze, so daß Cholera und Typhuskeime sich darin lebend erhalten, sogar unter sonst günstigen Bedingungen vermehren können. Jedoch ist die Zusammensetzung dieser Wässer so unsicher, daß sie leicht die Versuche ungünstig beeinflussen können. Vor allen Dingen werden sie nach Nägeli und Ficker, wie schon oben bemerkt, durch Berührung mit Metallgiften, z. B. Kupferrohren, leicht bakterizid.

Weniger wichtig ist es nach meiner Ansicht, auf welchem Nährboden die zu den Versuchen verwandten Bakterien gewachsen sind.

Viele Autoren, welche über Bakterizidie in vitro arbeiteten, haben Bouillonkulturen verwandt, manche vielleicht aus Zufall, manche wohl in der Absicht, Bak-

terien zu benutzen, welche sich bereits an Bouillon gewöhnt hätten und dadurch weniger durch die Verdünnungen beeinflußt würden. Schließlich glaubten auch wohl einige, bei einer Flüssigkeit die Einsaat besser bestimmen zu können.

Die Erfahrung hat die Angabe Pfeiffers bestätigt, daß sich mittels einer sogenannten Normalöse, welche 2 mg faßt, bei einiger Übung annähernd stets dieselben Mengen einer Agarkolonie entnehmen lassen. Diese Methode ist kaum ungenauer als das Abmessen einer bestimmten Bouillonmenge. Vergleichende Untersuchungen zwischen solchen Bakterien, die auf Agar und solchen die in Bouillon 14 Tage bei täglichem Überpflanzen gezüchtet waren, ergaben keinerlei Unterschiede bei späterer Verdünnung mit Bouillon. Ich möchte nun noch kurz auf die Wirkung eingehen, welche ein Wechsel des Nährmediums auf die eingesäten Bakterien ausübt.

Bei dem Streit um die Ursache der Baktericidie des Blutserums in vivo und in vitro führt Metschnikoff die Wirkung der höheren Konzentration zur Erklärung des keimtötenden Einflusses seitens des Serums an. Er glaubt, daß überhaupt jeder schroffe Wechsel im Nährsubstrat eine Schädigung für die Bakterien bedeutet. Hiergegen wendet sich Buchner: „Tatsächlich ist dieses indes nicht der Fall". Während allerdings gewisse Substanzen z. B. Neutralsalze, nur in relativ geringer Menge ertragen werden, zeigen gut nährende Stoffe z. B. Zucker, namentlich aber Pepton, selbst bei hoher Konzentration keine nachteilige Wirkung". Nach seiner Ansicht kann ein schroffer Wechsel im Substrat überhaupt nur schaden, wenn das neue Nährmedium an sich (Mangel an Nährsubstanzen, baktericide Stoffe) schädlich wirkt.

Auch hier ist wohl der Mittelweg der richtigste. Denn wie auch schon früher beschrieben ist (Müller, Hebewerth), vermehren sich die Bakterien in einem neuen, auch in dem für sie besten Nährmedium, niemals von Anfang an. In allen und bei jeder Konzentration ist zunächst ein Abfall und dann eine Zunahme der Bakterienzahl festzustellen. Die Abnahme tritt besonders deutlich bei geringer Einsaat und höherer Temperatur zu Tage und ist um so größer, je ungünstiger das neue Nährmedium für die betreffende Bakterienart ist.

Ich komme nun nach Besprechung der Bakterienaufschwemmung zu der anderen Konstante des Baktericiden-Versuches in vitro, zum komplementliefernden Normalserum. Zur Verdünnung wird allgemein physiologische Kochsalzlösung benutzt. Leider ist das Normalserum, mag es nun von Kaninchen, Meerschweinchen oder sonstigen Tieren stammen, eine sehr unsichere Konstante. Es ist hier nicht der Platz auf die vielen Arbeiten über Bakterien-Abtötung durch Normalsera einzugehen. So viel ist sicher, daß sich die verschiedenen Tierarten, ja dasselbe Tier zu verschiedenen Zeiten in Bezug auf die baktericiden Eigenschaften seines Serums sehr verschieden verhalten. Ferner steht, wie bekannt, die bakterientötende Eigenschaft des frischen Serums in keinem direkten Verhältnis zu seiner komplementliefernden Eigenschaft; z. B. kann ich die Angaben von Nadoleczny bestätigen, daß Kaninchen-Normalserum im allgemeinen viel stärker abtötet wie das Meerschweinchen-Normalserum, während beide oft gleich gut Komplement liefern. Dieses entspricht auch den Erfahrungen bei Hämolyse.

In folgender Tabelle habe ich aus einer Reihe von Versuchen, die ich zu verschiedenen Zwecken anstellte, die Kontrollen mit und ohne Komplement zusammengestellt, um zu zeigen, wie schon in der Komplement-Kontrolle häufig recht erhebliche Abtötung auftritt.

Versuch 8.

Bakterienart	0,85% Kochsalzlösung + Bouillon	Normalserum								Normalserum lieferndes Tier	Röhrchen warm bei 37°
		unverdünnt	1:3	1:10	1:15	1:20	1:30	1:50	1:300		
Cholera 6.	10 350	—	—	46	—	—	—	—	—	Kaninchen	3 St.
„ K.	10 850	—	1822 [1]	—	—	—	10 150 [1]	—	18 750 [1]	„	3 „
„ „	4 780	—	63	—	—	—	870	—	—	„	½ „
„ „	13 720	—	0	—	—	—	341	—	—	„	1½ „
„ „	10 506	0	0	—	—	—	118	—	—	„	3 „
„ „	44 600	0	0	—	—	—	5 116	—	8	„	3 „
„ „	16 121	—	—	—	10 420	—	—	—	—	„	3 „
„ „	288 000	—	—	—	—	—	4 900	—	—	„	3 „
„ „	21 000	—	—	1 050	—	—	18 000	26 000	—	„	3 „
„ „	9 200	—	—	92	—	—	—	—	—	„	3 „
Typhus Br.	4 620	—	—	1 225	—	—	—	—	—	„	4 „
„ „	10 400	—	—	895	—	—	5 400	—	—	„	4 „
„ „	5 300	—	—	850	—	—	5 200	—	—	„	4 „
„ „	3 460	—	—	1 498	—	—	—	—	—	„	20′
„ „	29 500	—	—	244	—	—	—	—	—	„	5 St.
„ „	12 000	—	—	10 000	—	—	—	—	—	„	4 „
„ W.	19 184	—	—	—	8 480	—	—	—	—	„	4 „
„ „	26 200	—	—	18 496	—	18 600	—	—	—	„	2 „
„ „	129 000	—	—	19 000	—	15 456	—	—	—	„	4 „
„ „	1 008 000	—	—	2 405	—	13 000	—	—	—	„	5 „
„ „	35 208	—	—	—	5 900	—	—	—	—	„	4 „
„ „	4 600	—	—	—	3 426	—	—	—	—	„	4 „
„ „	3 526	—	—	—	2 400	—	—	—	—	„	2 „
„ „	6 900	—	—	—	4 780	—	—	—	—	„	3 „
„ „	23 500	—	—	—	12 200	—	—	—	—	„	5 „
„ „	11 400	—	—	—	—	3 500	—	—	—	„	4 „
„ „	5 100	—	—	—	—	—	185	—	—	„	4 „
„ „	41 500	—	—	—	—	—	15 736	—	—	„	4 „
„ „	9 495	—	—	—	—	—	847	—	—	„	4 „
„ „	11 600	—	—	420	—	—	4 600	—	—	„	4 „
„ „	4 100	—	—	1 100	—	—	—	—	—	„	4 „
				4 012	—	—	48 960	—	—	Meerschw.	4 „
„ „	19 000	—	—	5 005	—	—	—	—	—	Kaninchen	4 „
„ „	23 208	—	—	4 624	—	—	—	—	—	„	4 „
„ „	5 000	—	—	185	—	—	—	—	—	„	4 „
„ „	6 000	—	—	800	—	—	—	—	—	„	4 „
„ „	6 600	—	—	855	—	—	—	—	—	„	4 „
„ „	8 500	—	350	3 300	—	—	—	—	—	Huhn	4 „

Die Tabelle zeigt vor allem große Unterschiede zwischen der abtötenden Wirkung des Serums ein und derselben Tierart. Oft verhalten sich die einzelnen zu verschiedener Zeit entnommenen Blutproben desselben Tieres ganz abweichend von

[1]) 6 × 2 Stunden alt.

einander. Bei Cholera tritt meist eine größere Keimveränderung in der Komplementkontrolle ein als bei Typhus. Ich habe meist für Cholera eine Verdünnung von 1 : 20, für Typhus eine solche von 1 : 15 als hinreichend zur Komplettierung gefunden, ohne daß eine allzustarke, störende Keimverminderung eintrat. Jedoch ergeben diese Verdünnungen nicht immer eine gleichmäßig gute Komplettierung der spezifischen Sera Wie schon andere Autoren empfohlen haben, habe ich diese Schwierigkeit durch Benutzung eines bestimmten Tieres als Komplementlieferant zu umgehen versucht. Ganz gleichmäßige Resultate bekommt man aber auch dann nicht. Es empfielt sich in besonderen Fällen doppelte Versuchs-Reihen anzulegen oder, bei größerem und häufigerem Bedarf gleichwertiger Sera mehreren Kaninchen täglich kleinere Mengen Blut zu entnehmen, um diese dann gemischt zu verwenden.

Das Komplement ist bekanntlich meist sehr empfindlich. Schon längeres Stehen bei Eisschrank- und bei Zimmertemperatur sowie längeres Zentrifugieren schädigt es wesentlich. Selbst bei aller Vorsicht wird man gewisse Schwankungen nie vermeiden können. So z. B. fand Cohn, daß Normalserum im Winter mehr abtötend wirke als im Sommer; er kommt auf Grund von Untersuchungen und Beobachtungen zu der Ansicht, daß der Lufttemperatur, nicht der Fütterung oder sonstigen Einwirkungen eine Rolle hierbei zuzuschreiben sei.

Ich habe fast stets Kaninchen-Normalserum benutzt, dasselbe aus einer kleinen Ohrvene möglichst steril entnommen und in kleine, etwa 10 cm hohe, oben im Lichten etwa 1 cm weite, unten spitzige Gläser aufgefangen. Nach $^1/_4$ Stunde wurde der Blutkuchen vom Rande gelöst und dann das Röhrchen etwa 5 Minuten zentrifugiert. War das abgegossene Serum klar, so wurde es sofort verwandt oder zunächst in den Eisschrank gestellt, andernfalls in ein anderes Röhrchen abgegossen und nochmals zentrifugiert. Auf diese Weise war das Normalserum stets in weniger als $^1/_2$ Stunde gebrauchsfertig. Diese Methode zur Gewinnung eines klaren Serums führt meist rascher zum Ziel und schadet weniger als längeres einmaliges Zentrifugieren.

Der wichtigste der drei aufeinander einwirkenden Teile ist das Immunserum, dem ja die Untersuchung gilt.

Meine Sera, die ich auf ihre spezifische baktericide Wirkung prüfte, stammten von Eseln, Pferden, Ziegen und besonders von Kaninchen. Sie waren in der üblichen Weise mit 0,5% Phenol versetzt und im Eisschrank aufbewahrt. Ihr Alter schwankte zwischen 1 Tag und mehreren Jahren. Einen Einfluß des Alters und des Karbolzusatzes habe ich nicht feststellen können. Ganz frisch entnommene Immunsera wurden eine Stunde auf 60° erhitzt, um das Komplement zu zerstören. Nach meiner Erfahrung komplettiert Kaninchen-Normalserum die von den genannten Tieren herstammenden Amboceptoren in gleich guter Weise. Die Immunsera wurden, wie das Normalserum, mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und zwar anfangs meist nur 1 : 10, 1 : 100 u. s. w. bis höchstens 1 : 1 Million. Ich bin dann später dazu übergegangen, zwischen den Verdünnungen bis etwa 1 : 100 000 noch Zwischenstufen 1 : 3, 1 : 30 u. s. w. einzuschalten und die Verdünnungen soweit zu treiben, daß die Kolonienzahl der Komplementkontrolle wieder erreicht wurde; das war oft erst bei 1 : 100 oder 1 : 1000 Millionen der Fall.

Ich habe im allgemeinen 8 Tage nach der Injektion der Tiere das Serum in der üblichen sterilen Weise entnommen, da zu dieser Zeit erfahrungsgemäß der baktericide Titer des Serums seine Höhe erreicht hat. Um die Schwankungen inbezug auf den Gehalt an Immunkörpern bei der künstlichen Immunisierung zu beobachten, wurden von schon immunisierten Tieren unmittelbar vor einer neuen Injektion und danach mehrere Male in Zwischenräumen von Stunden bezw. Tagen Blut entnommen.

Über die Schwankungen des Normal- und Immunserums an keimtötenden Substanzen sind zahlreiche Untersuchungen u. a. von Nießen und Bastin, angestellt worden.

Nach Nießen beraubt eine starke Einsaat von Bakterien das Blut in vitro seiner Baktericidie, ebenso war diese aufgehoben, wenn die betreffende Bakterienart unmittelbar vor der Entnahme des Blutes dem lebenden Tiere eingespritzt worden war, und zwar soll diese Wirkung spezifisch sein.

Bastin prüfte diese Untersuchungen nach und fand, daß diese baktericide Kraft des Blutes durch vorherige Injektion großer Mengen von Bakterien (lebend oder tot) beim Tiere proportional der eingebrachten Bakterienmenge abnimmt. Eine Spezifität konnte er nicht nachweisen. Die Abnahme der baktericiden Stoffe war momentan nach der Injektion zu konstatieren. Nach fünf bis sechs Stunden waren sie jedoch wieder bereits ersetzt.

Aus den älteren Arbeiten geht nicht hervor, ob das Nachlassen der baktericiden Kraft auf Schwund des Komplements oder des Amboceptors beruht. Über das Verschwinden und Wiederauftreten des Komplements haben Schütze und Scheller gearbeitet.

Ferner sind an Typhuspatienten entsprechende Untersuchungen angestellt worden. Silvestrini kommt zu folgenden Schlüssen: 1. Die baktericide Kraft des Blutes ist bei verschiedenen Infektionen geringer als beim Gesunden. 2. In den einzelnen Infektionsperioden und bei verschiedenen Individuen derselben Infektionsperiode ist die baktericide Kraft verschieden. 3. Die baktericide Kraft ist in der ersten Periode noch erhalten aber nicht gesteigert. 4. Bei schweren Erkrankungen ist die Baktericidie oft gleich 0.

Iversen schreibt: Am Ende der Fieberperiode (20. Tag) steigt die Baktericidie stark an, nachdem sie anfangs sehr gering, dann am Ende der zweiten Krankheitswoche etwas rascher angestiegen ist. Bei Recidiven sind meist dieselben Verhältnisse wie bei den früheren Erkrankungen vorhanden, oder es tritt, wenn die ersten Erkrankungen keine Steigerung der baktericiden Kraft des Blutes auslösen, erst jetzt die erste Erhebung derselben ein. Bei letalen Fällen soll erst dicht vor dem Tode ein Maximum der Baktericidie auftreten. Bei Komplikationen sind in dieser Beziehung große Unregelmäßigkeiten beobachtet.

Stern und Korte, Töpfer und Jaffè und andere haben eine große Anzahl Sera von Typhus und Paratyphuskranken untersucht und fanden ebenfalls eine größere Baktericidie während der Erkrankung als nachher. Auch bei ihnen zeigen die Sera der zweiten und dritten Krankheitswoche im allgemeinen die größte keimtötende

Kraft, während diese bei den späteren Entnahmen wieder bedeutend geringer ist. Anstieg und Abfall der baktericiden Kraft bei der natürlichen Infektion zeigen ähnliche Verhältnisse wie bei der künstlichen Immunisierung von Tieren.

Um bei diesen die Schwankungen in dem Gehalt des Blutes an baktericiden Stoffen zu untersuchen, habe ich nicht vorbehandelten und schon immunisierten Tiere dicht vor der Einspritzung und nachher in anfangs kleinen, später größeren Zwischenräumen Blut entnommen. Bei vorbehandelten Tieren traten größere Unterschiede der Sera hervor. Folgende Tabellen geben die Ergebnisse bei einem mit Cholera (Kaninchen 52 weiß) und einem mit Typhus W. (Kaninchen 56 schwarz) vorbehandelten Tiere wieder. Besonders bei Cholera waren Anstieg und Abfall der baktericiden Kraft des Serums sehr deutlich festzustellen, und dabei ergab sich wider Erwarten, daß der Ambozeptorengehalt des Serums bereits in den ersten Stunden nach der Injektion angestiegen war, um am nächsten Tage meist etwas abzufallen. Um jede Täuschung auszuschließen, wurde der gleiche Versuch mehrfach wiederholt, und stets das gleiche Ergebnis erzielt.

Versuch 9.

Cholera K. Spezifisches Serum von Kaninchen 52, weiß, 9mal mit 2 St. bei 60° abgetöteter Cholerakultur K (½—10 Ösen intravenös) vorbehandelt, zuletzt am 21. August 1906 mit 8, am 1. September 1906 und 3. Oktober 1906 10½ Uhr vorm. mit je 10 Ösen.

Bouillon-Kochsalzkontrolle nach 3 St. . . . . 1580000.

„ „ + Kan.-Normalser. 1:20 28000.

Verdünnung des spez. Serums	Blutentnahme am									
	24. 8.	25. 8.	27. 8.	30. 8.	3. 10. 06				4. 10.	9. 10.
					10½ Uhr	12 Uhr	2 Uhr	5 Uhr		
1:100	1 970	140	1 350	1 400	14 400	0	0	4 000	8 900	140
1:1000	660	0	580	840	0	0	0	0	7 700	0
1:10 000	31	9 100	93	0	0	0	0	0	0	0
1:100 000	1 320	241 000	152	13 300	4 460	350	—	0	161 000	3 900
1:1 000 000	4 120	602 000	76 160	161 280	13 500	860	210	420	3 427 000	25 200

Versuch 10.

Cholera K. Spezifisches Serum wie in Versuch 9.

Bouillon-Kochsalzkontrolle in 3 St. . . . . = 38 500.

„ „ + Kan.-Normalser. 1:20 = 12 100.

Verdünnung des spezifischen Serums	Blutentnahme am			
	3. 10. 06.		4. 10.	9. 10.
	10½ Uhr	5 Uhr		
100	17 900	4 060	980	0
300	140	70	14 700	—
1 000	0	0	9 030	—
3 000	0	—	1 890	0
10 000	0	0	120	—
30 000	10 540	0	16	54
100 000	14 000	1 400	4 200	23 450
1 000 000	15 100	46 200	21 700	34 000
10 000 000	13 000	22 400	15 900	16 800
100 000 000	12 500	13 860	13 000	12 600

Versuch 11.

Cholera K. Spezifisches Serum wie im Versuch 9.
Bouillon-Kochsalzkontrolle . . . . . nach 3 St. 108 000.
„ „ + Kan.-Normalsäure 1 : 20 nach St. 1300.

Verdünnung des spezifischen Serums	Blutentnahme am		
	3. 10.		9. 10. 06
	11 Uhr	5 Uhr	
1 : 10	248	82	260
1 : 100	659	190	5 538
1 : 1 000	18	3	256
1 ; 3 000	5	8	3
1 : 10 000	19	33	12
1 : 100 000	1 320	704	1 536
1 : 1 000 00	2 512	1 408	9 320

Versuch 12.

Typhus W. Spezifisches Serum von Kaninchen 56, schwarz. 4 mal mit 2 St. 60° abgetöteten $^1/_4$—6 Ösen T. W. intravenös; letzte Einspritzungen $4^1/_2$ Ösen am 20. September 1906 und 6 Ösen am 3. Oktober 1906 $10^1/_2$ Uhr vormittags.
Bouillon-Kochsalzkontrolle nach . . . . . 4 St. 420 000.
„ „ + Kan.-Normalserum 1 : 15 nach 4 St. 41 000.

Verdünnung des spezifischen Serums	Blutentnahme am					
	20. 9.	3. 10.			4. 10.	9. 10.
		$12^1/_4$ Uhr	2 Uhr	5 Uhr		
1 : 10	1 600	11 500	1 400	1 960	1 082	—
1 : 30	700	2 100	1 000	864	960	—
1 : 100	120	440	516	692	760	—
1 : 300	85	120	310	204	410	—
1 : 1 000	45	56	180	80	210	—
1 : 3 000	512	310	25	70	86	—
1 : 10 000	960	1 223	704	1 280	211	—
1 : 30 000	6 000	4 608	1 900	4 628	7 312	—
1 : 100 000	47 000	33 000	28 000	28 000	30 000	—
1 : 300 000	110 000	198 000	84 000	74 000	101 000	—
1 : 1 000 000	170 000	145 000	111 000	186 000	120 000	—
1 : 3 000 000	135 000	125 000	150 000	148 000	141 000	—
1 : 10 000 000	78 000	66 000	162 000	108 000	120 000	—
1 : 100 000 000	45 000	38 000	90 000	55 000	91 000	—

Aus diesen Versuchen scheint hervorzugehen, daß bei intravenöser Injektion hochimmunisierter Tiere mit großer Menge abgetöteter Cholera- und Typhus-Kultur innerhalb der ersten Stunden keine Bindung der im Blut kreisenden bakteriziden Substanzen eintritt, wenigstens läßt sich eine Abnahme des Blutes an spezifischen Ambozeptoren nicht nachweisen. Im Gegenteil geht aus den Versuchen 9—11, auch 12 und 18 eine Zunahme hervor. Dagegen fand ich in Sera, die etwa 24 Stunden nach der Injektion entnommen waren, eine deutliche Abnahme der keimtötenden Kraft; nach 4—6 Tagen war dann wiederum eine deutliche Zunahme derselben nachweisbar.

Neißer und Wechsberg wiesen auf ein eigenartiges Phänomen bei bakteriziden Reagensglasversuchen hin, welches darin bestand, daß die Abtötung der Bakterien ausblieb, wenn ein verhältnismäßig großer Überschuß von Ambozeptoren vorhanden war. Diese Forscher nahmen auf Grund der Ehrlichschen Theorie an, daß bei bestimmten Ariditätsverhältnissen ein Überschuß an Ambozeptoren ablenkend und gleichsam verdünnend auf das Komplement wirkt.

Lipstein hat dann über die Ursache dieser Erscheinung weitere Untersuchungen angestellt und kommt zu der Ansicht, daß sie nicht durch Agglutination oder durch einen Bestandteil des Normalserums, sondern lediglich durch den Immunkörper hervorgerufen wird.

In folgenden Versuchen habe ich eine Reihe Immunsera, teils frisch erhitzt und unerhitzt, teils alt mit 0,5 Phenolzusatz mit verschiedenen Mengen oder ganz ohne Normalserum untersucht.

In diesen wie auch in vielen anderen angeführten Tabellen ist das Neisser-Wechsbergsche Phänomen deutlich sichtbar. Es tritt im allgemeinen bei Typhus stärker hervor wie bei Cholera. Ferner geht aus einigen Versuchen eine schwache aber deutliche Wirkung von spezifischem Serum ohne Komplement hervor; doch zeigte auch nicht spezifisches Serum in stärkeren Konzentrationen oft annähernd denselben Einfluß, der zum Teil auf den Karbolzusatz zurückzuführen sein dürfte (vergl. auch Versuch 1).

Versuch 13.

Cholera K. Spezifisches Serum von Esel V vom 15. Dezember 1906.
Bouillon-Kochsalzkontrolle nach . . . . . 3 St. 288000.
„ „ + Kan.-Normalser. 1 : 20 nach 3 St. 4900.

Verdünnung des spezifischen Serums	Spezifisches Serum unerhitzt		Spezifisches Serum 2 St 60°	
	mit	ohne	mit	ohne
	Komplement		Komplement	
100	64	41 000	4 600	41 520
1 000	0	48 000	13	18 000
10 000	80	45 000	2	35 000
100 000	25 000	75 000	448	110 000
1 000 000	125 000	300 000	2 880	302 000

Versuch 14.

Typhus W. Spezifisches Serum von Kan. 34. 15. Oktober 1905.	Nach 3 St.	Nach 5 St.
Bouillon-Kochsalzkontrolle	300 000	450 000
„ „ + Kaninchen-Normalserum 1 : 10 . . .	5 900	1 500
„ „ + „ „ 1 : 30 . . .	105 000	350 000

Verdünnungen des spezifischen Serums	Normalserum 1 : 10		desgleichen 1 : 30	
	3 St.	5 St.	3 St.	5 St.
1 : 100	700	140	3 220	14 700
1 : 1 000	210	72	1 890	6 300
1 : 10 000	560	600	2 500	8 500

Versuch 15.

Typhus Br.

Bouillon-Kochsalzkontrolle nach 4 St. 480 000.

„	„	+ Kaninchen-Normalserum	1 : 10	nach	4	Stunden	6 000.
„	„	+ „	„ 1 : 30	„	4	„	195 000.
„	„	+ Meerschw.-	„ 1 : 10	„	4	„	21 000.
„	„	+ „	„ 1 : 65	„	4	„	200 000.
„	„	+ „	„ 1 : 150	„	4	„	450 000.

Verdünnung des spez. Serums	Röhrchen 4 St. bei 37°	Verdünnung des spez. Serums	Röhrchen 4 St. bei 37°
Als Komplement: Kaninchen-Normals. 1 : 10.		Als Komplement: Meerschw.-Normals. 1 : 10.	
1 : 100	24 000	1 : 100	33 000
1 : 1 000	0	1 : 1 000	1 200
desgl. 1 : 30.		desgl. 1 : 30.	
1 : 100	57 000	1 : 100	54 000
1 : 1 000	9 000	1 : 1 000	6 000
		desgl. 1 : 50.	
		1 : 100	171 000
		1 : 1 000	21 000

Versuch 16.

Typhus W.

Spezifisches Serum von Kan. 34, 15. Nov. 05.	3 St.	5 St.
Bouillon-Kochsalzkontrolle	91 000	371 000
„ + Kan.-Normalserum 1 : 10	6 700	45 500
„ + „ 1 : 30	37 800	364 000

Verdünnungen des spez. Serums	Normalserum 1 : 10		Normalserum 1 : 30		ohne Komplement	
	Nach 3 St.	Nach 5 St	Nach 3 St.	Nach 5 St.	Nach 3 St.	Nach 5 St.
1 : 100	350	71	12 450	10 200	18 200	30 800
1 : 1 000	180	0	1 820	2 600	37 100	189 000
1 : 10 000	210	250	2 100	3 800	51 000	310 000

Versuch 17.

Typhus W.

Spezifisches Serum von Kan. 34, 15. Nov. 06.	20′	5 St.	24 St.
Bouillon-Kochsalzkontrolle	2 200	6 650	840 000
„ + Kan.-Normalserum 1 : 10	1 330	31	700 000

Verdünnungen des spez. Serums	Spez. Serum mit Normalserum 1 : 10			Spez. Serum ohne Komplement		
	Nach 20′	Nach 5 St.	Nach 24 St.	Nach 20′	Nach 5 St.	Nach 24 St.
1 : 10	540	250	18 900	910	1 260	560 000
1 : 100	2 030	840	—	1 260	2 600	1 190 000
1 : 1 000	1 680	63	—	2 310	3 500	2 520 000
1 : 10 000	1 190	25	441 000	3 500	5 740	705 000

Einen erheblichen Einfluß übte jedenfalls Immunserum ohne Komplement auch in den stärksten Konzentrationen nicht aus (Versuch 1, Spalte 1, 3, 4). Dies erscheint deswegen bemerkenswert, weil es sich hier, wie in fast allen meinen Versuchen, um ein stark agglutinierendes Serum handelt; die mehrfach geäußerte Annahme, daß die Agglutination eine starke Keimverminderung vortäuscht und dadurch eine erhebliche Fehlerquelle für die Plattenversuche bedeutet, findet sich hier nicht bestätigt.

Von den drei bisher besprochenen Bestandteilen Bakterienaufschwemmung, Normalserum- und Immunserum-Verdünnung werden je 0,5 ccm in ein gewöhnliches Reagensglas gefüllt.

Richardson hat angegeben, daß die Reihenfolge, in der diese drei Teile zueinander getan würden, von Einfluß sei. Andere Autoren (Hahn) können dieses nicht bestätigen. Ich selbst habe stets folgende Reihenfolge innegehalten: Immunserum, Bakterienaufschwemmung, Normalserum.

Die Bakterien müssen sehr sorgfältig im Aufschwemmungsmedium verrieben werden. Es empfiehlt sich, die fertige Aufschwemmung noch $^1/_4$ Stunde stehen zu lassen und während dieser Zeit mehrere Male durchzuschütteln, damit alle Bakterienhäufchen sicher verteilt werden. Auf die Möglichkeit, daß Bakterienklümpchen die Ergebnisse bakteriologischer Arbeiten leicht stören können, macht Forster bei der Besprechung einer Arbeit von Kitasato aufmerksam.

In der Literatur finden sich eine Reihe von Angaben über den Einfluß des Lichtes auf Bakterien. Meist ist direktes Sonnenlicht auf seine bakterizide Wirkung untersucht worden. Auch bei diesen Versuchen zeigt sich Cholera viel empfindlicher, wie Typhus. Bei den hier in Betracht kommenden Arbeiten wirkt zerstreutes Tageslicht (direkte Sonnenbestrahlung ist ja leicht zu vermeiden) nur verhältnismäßig kurze Zeit auf die Bakterien. Um die Einwirkung dieser Belichtung kennen zu lernen, ist Versuch 18 (S. 213) angestellt.

Man sieht, es sind kaum nennenswerte Unterschiede vorhanden, ob die beschickten Röhrchen bis 48 Stunden im Dunkeln oder bei zerstreutem Tageslicht stehen; selbstverständlich ist stets direktes Sonnenlicht zu vermeiden. Hiernach erscheint eine störende Einwirkung des Lichtes bei den Plattenversuchen ausgeschlossen.

Viel wichtiger als diese eben erörterte Lichteinwirkung ist die Temperatur, bei welcher die Bakterizidie vor sich geht. Die spezifische abtötende Wirkung nimmt mit Steigerung der Temperatur zu. Nicht außer acht zu lassen ist, daß man sich dabei dem Wachstumsoptimum mehr und mehr nähert, und daß dieses einen der Bakterizidie entgegen wirkenden Einfluß ausübt. Hierauf hat Behring aufmerksam

Versuch 18.

Die Bakterienaufschwemmung wurde auf folgende Weise hergestellt: 1 Öse einer 24stündigen Kultur wurde in 1 ccm Bouillon verrieben und hiervon mit 0,85% iger Kochsalzlösung eine Verdünnung von 1 : 1000 hergestellt. Hiervon wurden Röhrchen mit je 1 ccm beschickt, bei 37° gehalten und nach den im Versuche angegebenen Zeiten weiter zu Platten verarbeitet. Die Bakterienaufschwemmungen enthielten also geringe Nährwertmengen!

	Einsaat	Nach 1/4 St.	Nach 1/2 St.	Nach 1 St.	Nach 2 St.	Nach 4 St.	Nach 24 St.	Nach 48 St.
	Bei Zimmertemperatur im Dunkeln							
Chol. K.	590 600	21 700	1 820	410	1 260	5 460	980	—
Parat.	602 000	10 500	1 920	700	1 050	5 950	3 800	—
Typh. W.	737 800	8 400	1 540	560	1 330	11 200	4 500	—
	Bei Zimmertemperatur am großen Laboratoriumsfenster							
Chol. K.	—	—	2 330	580	770	5 200	480	452 000
Parat.	—	—	1 700	—	210	3 800	4 270	224 000
Typh. W.	—	—	1 330	440	1 330	6 800	3 850	574 000
	Im Brutschrank bei 37° (im Dunkeln)							
Chol. K.	—	—	1 470	2 450	—	—	—	—
Parat.	—	—	560	1 480	—	—	—	—
Typh. W.	—	—	490	980	—	—	—	—

gemacht. Weiter spielt die natürliche Lebensdauer der Bakterien eine wichtige Rolle. Sie wird nach Müller bei gesteigerter Temperatur allmählich immer kürzer und führt nach Überschreiten des Wachstumsoptimums schon ohne die spezifische Abtötung zu geringerer Keimvermehrung und bei weiterer Zunahme zur Keimabtötung. Schließlich ist noch die bereits oben besprochene Abnahme, dann Zunahme und wieder Abnahme der Bakterienzahl bei jedem Überpflanzen in ein neues Nährmedium in Betracht zu ziehen. Auch dieser Vorgang verläuft bei gesteigerter Temperatur nach Müller rascher.

Die Temperatur in unserm Eisschrank beträgt etwa 5—9°. Hierbei findet bekanntlich bei den hier in Betracht kommenden Bakterien keinerlei Vermehrung mehr statt. Bei dieser niedrigen Temperatur ist die Generationsdauer verlängert und alles Leben in den Zellen verläuft langsamer. Die spezifische Bakterizidie ist nicht mehr nachweisbar; dagegen wohl andere nichtspezifische Schädigungen der Bakterien, wie die Tabelle Nr. 5 erkennen läßt.

Da bei 0° bis gewöhnlicher Eisschranktemperatur keine Vermehrung, sondern nur verlangsamtes Absterben der vorhandenen Bakteriengeneration zu beobachten ist, so muß eine stetig fortschreitende Keimverminderung, wie sie der soeben angeführte Versuch erkennen läßt, stattfinden.

Ich habe in Übereinstimmung mit früheren Untersuchungen die spezifische Bakterienabtötung in der Regel etwa bei Körpertemperatur, bei 37°, vor sich gehen zu lassen.

Die Einwirkungszeit ist von den meisten Autoren, welche sich mit spezifischer Abtötung im Reagensglase beschäftigen, auf 3 bis 4 Stunden bemessen. Schon Smirnow und Nießen wiesen bei ihren Serum-Untersuchungen darauf hin, daß bereits

in den ersten Sekunden nach dem Einsäen viele Bakterien im Serum zugrunde gingen. Im allgemeinen haben aber auch diese Forscher, wie auch die meisten anderen erst nach längerer Zeit, meist nach ein bis mehreren Tagen die zu untersuchende Flüssigkeit zu Platten verarbeitet. Sofortige Vernichtung von eingesäten Bakterien habe ich eigentlich nur beobachtet, wenn ich Cholera in sehr geringer Menge in sehr salzarme bezw. -freie Flüssigkeiten einsäte.

Der Versuch 18 zeigt, daß die nichtspezifische Keimverminderung von Cholera-Vibrionen beim Übertragen in Bouillon unter Umständen noch mehrere Stunden fortschreitet.

Aus den weiter unten angeführten Tabellen ist ersichtlich, daß die spezifische Bakterizidie bei den einzelnen Immunseris zeitlich sehr verschieden verläuft. So schreitet die Abtötung bei starken Seris noch weiter fort, wenn bei schwächeren Seris bereits alle Ambozeptoren verbraucht sind und daher die Keimzahl sich wieder in aufsteigender Linie bewegt. Hieraus geht hervor, daß man bei der Untersuchung von Seris auf ihre bakterientötende Kraft die Einwirkungszeit nicht zu kurz bemessen darf. Bei Cholera ließ ich die Röhrchen meist drei Stunden, bei Typhus vier bis fünf Stunden im Brutschrank von 37°. Bei großen Versuchsreihen ist darauf zu achten, daß diese Zeit möglichst für alle Röhrchen innegehalten wird. Am besten ist es die ganze Versuchsreihe in einzelnen Abteilungen für den Brutschrank fertig zu machen und in derselben Weise später zu Platten zu bearbeiten. Nur muß man dann der Sicherheit halber jeder Abteilung die üblichen Kontrollröhrchen beifügen.

Nach der Entnahme aus dem Brutschrank werden zu jedem Röhrchen etwa 10 cm Gelatine oder Agar gegossen und der ganze Inhalt in Petrischalen ausgegossen. Bei dieser Art des Plattengießens tritt schon rasche und gleichmäßige Mischung ein.

Töpfer und Jaffé haben über und unter die mit dem Röhrchen-Inhalt beschickte Agarschicht noch reinen Agar gegossen, um zu vermeiden, daß Oberflächen-Keime im Kondenswasser wachsen und so das Ergebnis stören.

Ich selbst benutze meist Gelatine; aber auch beim Gebrauch von Agar habe ich ohne diese Unter- und Oberschichtung von reinem Nährboden keine Störung durch Wachsen im Kondenswasser beobachtet; auch können ja bei der Methode von Töpfer und Jaffé noch von der Seite Keime in das Kondenswasser gelangen.

Bei Benutzung von Gelatine kommt diese Gefahr nicht in Betracht.

Einige Versuche wurden doppelt, mit Gelatine und mit Agar, ausgeführt. Hierbei ergaben sich keinerlei Nachteile für einen der beiden Nährböden.

Die fertigen Platten kamen dann in den Brutschrank von 22° bezw. 37°.

Über die Zeit, sowie über die Art und Weise des Plattenzählens ist bei den Arbeiten über Wasseruntersuchungen viel geschrieben worden. Besonders haben Heße und Niedner hierüber genaue Angaben gemacht. Im Gegensatz zu den hierbei vorliegenden Verhältnissen hat man es bei der spezifischen Abtötung im Reagensglase nur mit einer Bakterienart zu tun.

Es empfiehlt sich allgemein die Platten mehrere Tage im Brutschrank von 22° und ein bis zwei Tage in dem von 37° zu lassen. Bei engbesäten Cholera-Gelatinplatten muß natürlich wegen der rasch eintretenden Verflüssigung des Nährbodens spätestens nach 24 Stunden gezählt werden.

Die Zählung wurde in der üblichen Weise je nach der Anzahl der Kolonien mit dem Mikroskop (schwaches Okular, dem ein Glasscheibchen mit eingeschliffenen Quadraten eingefügt war), mit dem Wolffhügelschen Zählapparat und Lupe oder durch Auszählen der ganzen Platte mit Lupe oder dem bloßen Auge ausgeführt. Durch Rechnung wurde die Kolonienzahl einer ganzen Platte festgestellt.

Würde man nach 24 Stunden bereits alle Platten auszählen, so würden die Zahlen im allgemeinen erheblich zu klein ausfallen. Am zweiten oder dritten Tage findet man oft zahlreiche Kolonien, während die Platten nach 24 Stunden steril zu sein scheinen. Anscheinend findet hierbei die Wachstumshemmung durch das spezifische Serum statt.

Folgende Tabellen zeigen die Ergebnisse verschiedener Abtötungs-Versuche in vitro mit Cholera und Typhus:

Versuch 19.

Typhus W.

	Bakterien-Aufschwemmung	
	1 : 20000	1 : 200
Bouillon-Kochsalzkontrolle	165 000	9 600 000
„ „ „ + Kan.-Normalserum 1 : 15	80 000	3 000 000

Die spezifischen Sera stammten von Typhuskranken aus den ersten Krankheitswochen. 1 ccm der Bakterienaufschwemmung enthielt $^1/_{20000}$ Öse, wie in den früheren Versuchen, nur Str. in Spalte 5 $^1/_{200}$ Öse.

Verdünnung der spezifischen Sera	1.	2.	3.	4.	5.	6.
	Tr.	Pleura-Exsudat (unverdünnt: 5000)	Be.	Str.	Str.	Si.
1 : 10	36 000	320	24 000	70 000	6 000	1 120
1 : 100	110	128	3 200	256	7 000	256
1 : 1000	128	30 000	256	128	8 000	820
1 : 3000	452	50 000	192	160	540 000	30 000
1 : 10 000	12 000	58 000	250	256	1 000 000	40 000
1 : 30 000	38 000	62 000	22 000	12 000	6 800 000	42 000
1 : 100 000	70 000	76 000	60 000	50 000	∞	56 000
1 : 1 000 000	240 000	54 000	62 000	60 000	∞	71 000
1 : 10 000 000	120 000	71 000	68 000	70 000	∞	110 000
1 : 100 000 000	110 000	76 000	70 000	240 000	∞	86 000
1 : 1 000 000 000	82 000	—	82 000	90 000	∞	76 000

Versuch 20.

Cholera K.

Bakt.-Aufschw. in Bouillon-Kochsalzlösung n. 3 St. 10 380

„ „ + Spez. Ser. 1 : 1 Mil. ohne Normalser. n. 3 St. 8 500

Verdünnung von Normalserum	Normalserum + spez. Serum 1 : 1 000 000	Normalserum ohne spez. Serum
0	0	0
3	0	0
30	675	73
300	∞	∞

Versuch 21.

Cholera K.

Spez. Serum von Kan. 53 weiß. 8 mal vorbehandelt mit 0,8—10 Ösen. Cholera K. 2 St. 60° intrav. zuletzt am 18. August 1906 um 1 Uhr injiziert.

Bouillon-Kochsalzkontrolle nach 3 St. 270 000

„ „ + Kan. Normalser. 1 : 15 nach 3 St. 110 000

Verdünnung des spezifischen Serums	Blutentnahme am 18. August 1906			desgl. am 25. August 1906
	1 Uhr vor der Injektion	2 Uhr	7 Uhr	
10	0	0	120	748
100	0	0	260	1 213
1 000	92	0	0	194
3 000	980	256	956	0
10 000	75 000	68 000	56 000	0
30 000	110 000	380 000	300 000	1 728
100 000	130 000	450 000	700 000	31 000
1 000 000	250 000	300 000	600 000	260 000
10 000 000	250 000	180 000	450 000	1 500 000
100 000 000	120 000	110 000	180 000	800 000
1 000 000 000	100 000	100 000	120 000	180 000

Versuch 22.

Typhus W.

Spez. Serum Str. ist Menschen-Serum. (Siehe Versuch 18.) Spez. Serum Kan. 56. schw. 3. Oktober 12 Uhr. (Vorbehandlung siehe Versuch 12.)

	Nach 3 St.	Nach 5 St.
Bouillon-Kochsalzkontrolle	129 600	1 008 000
„ „ + Kan. Normalserum 1 : 10	9 008	2 400
„ „ + „ „ 1 : 25	15 400	13 200

Verdünnungen des spezifischen Serums	Menschenserum Str.				Kan.-Ser. 56 sch. 12 Uhr	
	Kompl.-Verdünnung 1 : 10		desgl. 1 : 25		desgl. 1 : 10	
	Nach 3 St.	Nach 3 St.	Nach 3 St.	Nach 5 St	Nach 3 St.	Nach 5 St.
	1	2	3	4	5	6
1 : 10	820	320	1 300	820	18 800	1 460
1 : 30	1 320	678	6 870	1 700	380	256
1 : 100	1 150	440	960	860	260	228
1 : 300	78	5	44	65	190	19
1 : 1 000	19	3	15	42	68	8
1 : 3 000	56	0	45	15	9	2
1 : 10 000	704	2 880	78	54	22	4
1 : 30 000	12 600	3 200	320	192	128	9
1 : 100 000	13 700	22 600	1 225	3 500	192	28
1 : 300 000	14 100	62 340	4 540	13 200	350	39
1 : 1 000 000 000	13 400	43 000	15 550	29 700	1 390	576
1 : 3 000 000 000	15 400	29 300	15 200	21 700	12 100	3 640
1 : 10 000 000 000	15 500	23 200	13 248	12 376	15 620	25 900

Die bisher angeführten Tabellen zeigen bei Verdünnungen des Immunserums unter 1 : 10 eine starke Keimverminderung (z. B. Versuch 1). In den Röhrchen mit weniger Immunserum folgt dieser eine Zunahme der Keimzahl, dann eine allmähliche Abnahme, bei noch weiterer Verdünnung ein meist plötzliches Emporschnellen über die Komplementkontrolle hinaus und schließlich sinkt die Kolonienzahl wieder bis zur Höhe der letzteren.

Es lassen sich auch die Ergebnisse einer Versuchsreihe in Kurven ausdrücken, deren Ordinate die Kolonienzahl, deren Abszisse die Verdünnungen des Immunserums ausdrücken.

Nimmt man das Immunserum noch konzentrierter als 1 : 10 oder ganz unverdünnt, (Versuch 1) so tritt, wie bereits oben erwähnt, regelmäßig mit und ohne den zur Konservierung der Sera üblichen 0,5% Karbolzusatz starke Keimverminderung ein, auch dann, wenn die Verdünnungen von 1 : 10 oder 1 : 30 infolge von Komplementablenkung keine Keimverminderung zeigen. Diese Keimverminderung tritt jedoch auch bei Verwendung von normalem Kontrollserum ein; sie dürfte daher, auf welcher Ursache sie auch beruhen mag, nichts mit den spezifischen Ambozeptoren zu tun haben.

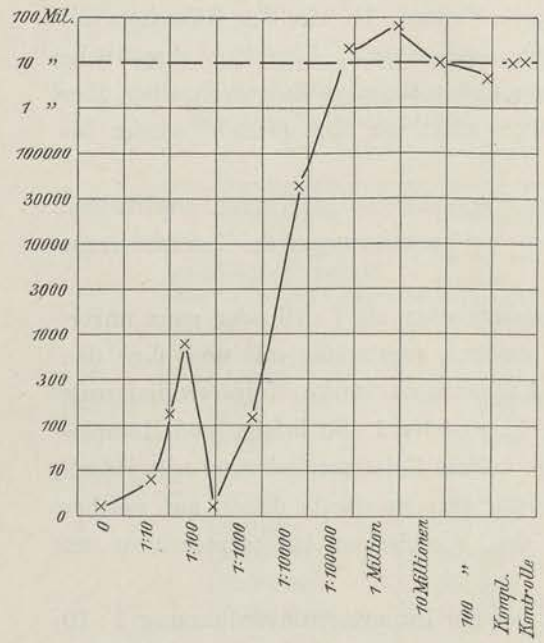
Die erste Erhebung hat ihre Höhe etwa bei der Immunserumverdünnung 1 : 10 also dort wo die soeben beschriebene nicht spezifische Wirkung des konzentrierten Serums nachläßt. Diese Erhebung, welche auf dem schon oben kurz angeführten sogenannte Neißer-Wachsbergschen Phänomen beruht, steht etwa in direktem Verhältnis zur Höhe des bakteriziden Titers des betreffenden Immunserums.

Das Phänomen der Komplementablenkung tritt bei der Einwirkung von drei Stunden stärker hervor, als nach fünf Stunden. Man kann sich dieses, wenn man an der ursprünglichen Auslegung von Neißer und Wachsberg festhält, so erklären, daß anfangs das Komplement wahllos an die ihnen zunächst liegenden Komplementophilen Gruppen eines Ambozeptors tritt, mag die haptophore Gruppe desselben durch einen Bakterienrezeptor besetzt sein oder nicht. Allmählich erst kommt dann die größere Avidität der mit Bakterienrezeptoren besetzten Ambozeptoren zum Komplement, bezw. der mit Komplement beladenen Ambozeptoren zu den Bakterienrezeptoren zur Geltung und es bilden sich durch Umlagerung die wirksamen Komplement-Ambozeptoren-Bakterienrezeptoren-Ketten. Auf diese Weise tritt das Komplement nach und nach mehr in Wirksamkeit.

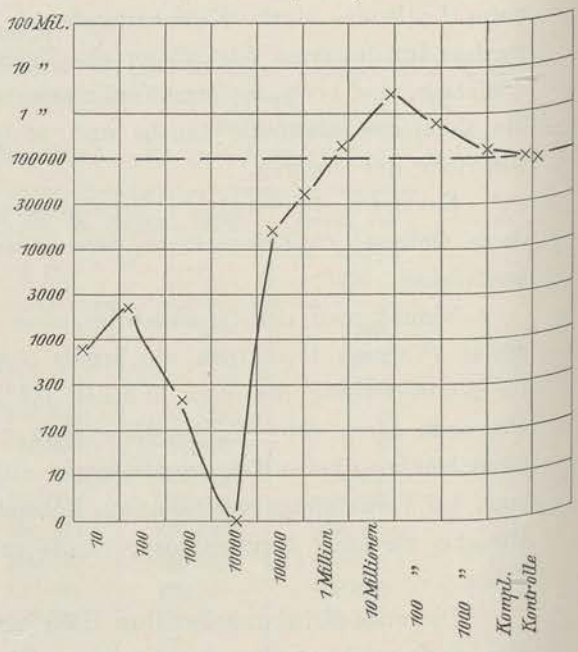
Bei Immunsera mit geringem bakteriziden Titer tritt, wie zu erwarten war, durchschnittlich eine weit geringere Komplementablenkung ein.

Der tiefste Stand der Kolonienzahl deutet an, daß Komplement und Ambozeptor im rechten Verhältnis vorhanden waren und beide ihre bakterizide Kraft voll entfalten konnten. Dieses günstige Verhältnis der Mischung von Normal- und Immunserum wird natürlich bei um so größerer Verdünnung des letzteren erreicht, je mehr Ambozeptoren dasselbe aufweist, also bei stärker wirkenden Immunseris erst bei größeren Verdünnungen. Bei weiterer Abnahme der Ambozeptorenzahl wird das Verhältnis gestört. Es tritt mehr und mehr ein Überschuß von Komplement auf, das allein ohne Ambozeptor natürlich keine Wirkung auf die Bakterien ausüben kann.

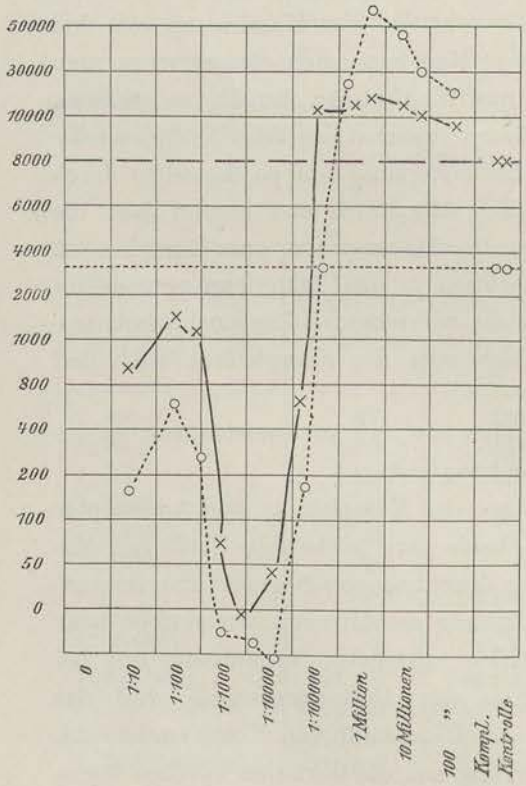
Versuch 1. Spalte 7.



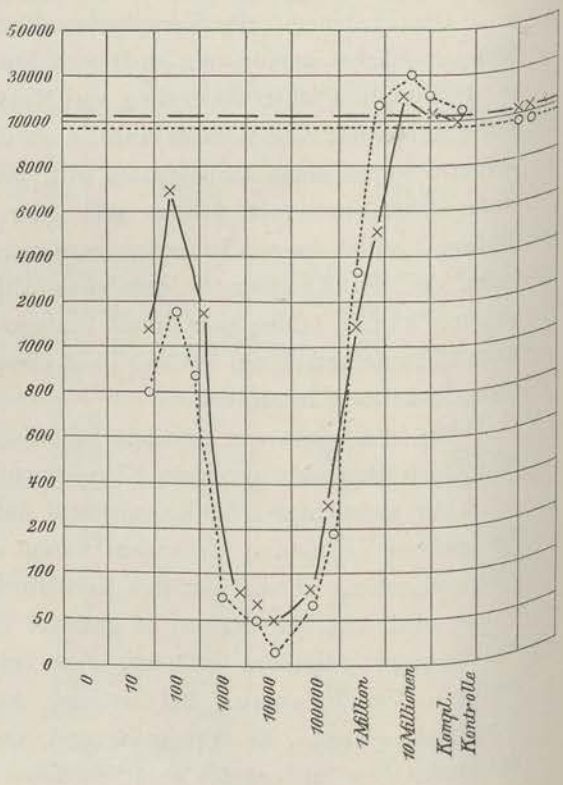
Versuch 18 b. Spalte 4.



Versuch 22. Spalte 1 (—×—×—) und 2 (· · · · 0 · · · 0 · · ·).



Versuch 22. Spalte 3 (—×—×—) und 4 (· · · 0 · · · · 0 · · · ·).



Bemerkenswert ist die Tatsache, daß die zweite Zunahme der Kolonienzahl oft bei weitem die der Komplementkontrolle überragt. Es muß hier also ein bestimmter Immunserumgehalt begünstigend auf das Wachstum der Bakterien einwirken.

Auch bei nicht spezifischer Schädigung durch Desinfizientien und andere den Bakterien gegenüber als Gifte wirkenden Stoffen (z. B. Alkaloide) hat man ähnliche Wirkung beobachtet („Giftreiz").

Nägeli spricht sich entsprechend den damals geltenden Anschauungen folgendermaßen aus: „So gibt es Gifte oder antiseptische Substanzen, welche in gewöhnlicher Konzentration die beste Nährlösung zur Ernährung untauglich machen, während sie in geringer Menge selbst als Nahrung (?) dienen". Nätürlich können die Desinfizientien wohl höchst selten als Nahrung dienen, sondern nur das Bakterum auf irgend eine Weise zu schnellerem Wachstum anreizen.

Nach Raulin tritt bei Zusatz von kleinen Mengen Zink- oder Eisensalzen erhöhtes Wachstum ein, bei doppelter Menge wieder Keimverminderung.

Ähnliches wies Wirgin für Kochsalz und für Alkohol nach.

Stutzer und Bursi stellten für viele Salze und viele Bakterienarten ein Maximum, Optimum und Minimum des Salzzusatzes fest.

Nach Fermi übt Morphin in bestimmter Menge eine begünstigende Wirkung auf das Bakterienwachstum aus.

Diese wenigen Beispiele aus der Literatur mögen zeigen, wie Gifte in untertödlichen Dosen durch den Reiz, den sie in bestimmter Konzentration ausüben, die Bakterien zur Vermehrung anregen.

Ähnliche Verhältnisse spielen vielleicht eine Rolle bei dem vielfach beschriebenen Phänomen der sog. „Immunisierung" der Bakterien.

Es entsteht nach Cohn u. a. durch Züchten in aktivem Serum, sowohl im Normal- wie im Immunserum, Ambozeptoren- (nicht Komplement-) Festigkeit und zwar nicht nur für das Serum der betreffenden Tierart, sondern auch für solche anderer Tierarten. Durch längeres Wachstum im Immunserum bildet sich eine Serumfestigkeit, die beim späteren Wachstum in oder auf gewöhnlichen Nährmitteln um so langsamer abnimmt, je länger die Bakterien durch entsprechende Züchtung „immunisiert" waren; auch fand Leuchs, daß mit Immunserum vorbehandelte Bakterien im destillierten Wasser später absterben.

Walker faßte die Virulenzsteigerung bei Tierpassagen als die Folge einer natürlichen Zuchtwahl auf; dagegen sah er die Virulenzsteigerung bei Züchtung im Serum als Folge einer Vermehrung der die Immunkörper bindenden Gruppen an. Man kann sich auf Grund der Ehrlichschen Anschauungen vorstellen, daß die von den Immunstoffen des Serums besetzten Rezeptoren des Bakteriums in derselben Weise zur Neubildung angeregt werden, wie die Rezeptoren des tierischen Organismus, wenn die Bakteriengifte an sie herantreten. Nach den genannten Forschern werden also die Bakterien durch Wachsen in Sera virulenter und widerstandsfähiger.

Smirnow zeigte, daß Kulturen, welche eine Schwächung ihrer Lebensäußerung (besonders der Virulenz) aufweisen, gleichzeitig eine Abnahme ihrer Vermehrungsenergie erkennen lassen und umgekehrt. Demnach hält die Vermehrungsenergie der Bakterien gleichen Schritt mit der Virulenz. Die beim Kampfe mit den Immunkörpern siegreich gebliebenen Bakterien müssen sich jetzt viel rascher vermehren als solche, bei denen der Reiz der spezifischen Ambozeptoren nicht oder in geringerem Maße wirksam war. Letzteres ist bei den Röhrchen mit stärkeren Immunserum-Verdünnungen oder in solchen mit Normalserum allein der Fall. Hierdurch erklärt sich das eigentümliche Phänomen, daß in Röhren mit gewisser Immunserum-Konzentration eine größere Anzahl lebender Keime vorhanden ist, als in den Komplementkontrollen. Auch das sprungweise rasche Emporschnellen der Kurve, besonders bei längerem Verweilen der Röhrchen im Brutschrank, von dem niedrigsten Punkte bis fast zur höchsten Erhebung, stimmt mit der Annahme überein, daß die am meisten spezifisch gereizten Bakterien am widerstandsfähigsten geworden sind und daher auch am schnellsten wachsen.

Müller und Hewerth fanden, wie bereits oben kurz erwähnt, daß beim Wechsel des Nährmediums erst nach zwei Stunden wieder die Vermehrung der Bakterien beginnt. Während dieser Zeit hat aber bereits die durch den Wechsel des Nährmediums entstandene und die spezifische Abtötung begonnen. Diese Keimverminderung ist in den Kontrollröhrchen ganz ohne Serum am geringsten, stärker in den Kontrollröhrchen mit Normalserum und am stärksten in denen mit dem oben besprochenen für die Bakterizidie günstigsten Komplement - Ambozeptoren - Gemisch. Die Kolonienzahl der Komplementkontrolle wird in dieser Zeit von keinem Röhrchen mit wirksamem Immunserumgehalt erreicht oder gar überschritten. Von einem bestimmten Zeitpunkt an wird in einzelnen Röhrchen nach Verbrauch der bakterienschädigenden Substanzen die Vermehrung der überlebenden Bakterien beginnen, während die Abtötung in anderen mit mehr Immunserum noch fortschreitet. Es muß auf diese Weise der tiefste Stand der Kolonienzahl sich mehr und mehr nach den Röhrchen mit größerem Immunserumgehalt verschieben. Nimmt man nun an, daß die von der Abtötung verschont gebliebenen Bakterien durch den Aufenthalt im Immunserum widerstandsfähiger geworden sind und um so rascher wachsen, je größerer Schädigung sie vorher durch das Normal- und Immunserum ausgesetzt waren, so kann man sich vorstellen, wie diese Röhrchen die anfängliche Keimverminderung bald einholen und die Röhrchen, die weniger oder gar kein Immunserum enthalten, nach einigen Stunden überflügeln. Die schnellste Bakterienvermehrung muß demnach immer in den Röhrchen vorhanden sein, welche soeben ihren tiefsten Stand der Bakterienzahl überschritten haben.

Hat man aus Mangel an Zeit oder Material nur wenige Verdünnungen (z. B. 1 : 100, 1 : 1000) des Immunserums bei der Prüfung der bakteriziden Kraft in vitro angesetzt, um vielleicht eine desto größere Anzahl von Immunsera zu prüfen, so macht die Beurteilung des Ergebnisses oft Schwierigkeiten.

Das mögen auch folgende Tabellen zeigen:

Versuch 23.

Typhus W.

Bouillon-Kochsalzkontrolle nach 4 St.: 14900.
„ „ + Kaninchen-Normalserum 1:15 nach 4 St.: 1270.

Verdünnungen des spez. Serums	Spezifisches Serum entnommen am				
	4. 9.	7. 9.	9. 9.	12. 9.	15. 9.
1:100	87	1383	652	1257	1458
1:1000	638	62	83	122	290

Die Stärke der Sera steigt vom 4. 9. bis 15. 9. allmählich an.

Versuch 24.

Cholera K.

Bouillon-Kochsalzkontrolle nach 3 St.: 560000.
„ „ + Kaninchen-Normalserum 1:20 nach 3 St.: 220000.

Verdünnungen des spez. Serums	1	2	3	4	5	6
	Spez. Serum von Kan. 51. Entnahme 28. 9.	Desgl. 8. 10.	Spez. Serum von Kan. 53. Entnahme 8. 10.	Spez. Serum von Kan. 28 und 29	Spez. Serum von Kan. 6. Entnahme 8. 10.	Spez. Serum von Esel I. Entnahme 10. 10.
1:1000	0	100	270	20	180	200
1:10000	14	90000	210000	13000	164000	0

Demnach Stärke der Sera in der Reihenfolge der Spalten 6, 1, 4, 2, 5, 3.

Um diese Zahlen zu verstehen, muß man sich vergegenwärtigen, daß im allgemeinen starke Immunsera die stärkste Bakterizidie bei größeren Verdünnungen als schwache zeigen. Je nachdem nun die Zahlen nach der stärkeren Ambozeptorenkonzentration zu- oder abnehmen, kann man die verwandten Immunsera miteinander vergleichen und ihre relative Stärke bestimmen. Dieses Verfahren ist aber immerhin ein unsicheres, und wenn irgend möglich, sollte man von allen zu prüfenden Immunsera lange Versuchsreihen ansetzen.

Gewöhnlich wird nach Stern und Korte die Stärke eines Serums im Plattenverfahren danach bestimmt, bis zu welcher Verdünnung des Immunserums noch eine deutliche Keimverminderung gegenüber der Komplementkontrolle nachweisbar ist. Da es sich oft schwer bestimmen läßt, ob eine bestimmte Keimverminderung noch innerhalb der Fehlerquellen liegt, so halte ich es für sehr zweckmäßig dasjenige Serum als das stärkere anzusehen, bei welchem die größte Keimabnahme bei der stärksten Verdünnung liegt.

Es ist von mehreren Seiten gegen die Plattenversuche der Einwand erhoben, daß dabei in vielen Fällen durch die Agglutinationswirkung des Serums eine Keimverminderung vorgetäuscht wurde. Mit aus diesem Grunde ist von Moxter an Stelle des Plattenversuches die direkte Beobachtung der Granulabildung im hängenden

Tropfen empfohlen worden. Aus meinen Versuchen möchte ich jedoch schließen, daß durch die Agglutinationswirkung im allgemeinen keine so erhebliche Keimverminderung eintritt, daß dadurch der Wert des Plattenversuches wesentlich beeinträchtigt würde. Ließ ich nämlich aus dem Plattenversuch das Komplement weg, so trat wenigstens bei den Verdünnungen des Immunserums von 1 : 100 an, bei welchen noch deutliche Agglutination eintreten müßte, keine wesentliche Keimverminderung ein.

Etwa noch übrig bleibenden Schwierigkeiten, die hauptsächlich in den schwankenden Eigenschaften der benutzten Kulturen und Normalsera bedingt sind, geht man am besten dadurch aus dem Wege, daß man bei wichtigen Versuchen jedesmal ein Serum von bekannter Stärke gewissermaßen als Standardserum mitbenutzt.

Literaturverzeichnis.

1. Abba, „Über die Notwendigkeit, die bakteriologischen Wasseruntersuchungen gleichförmiger zu gestalten". Ztschr. f. Hygiene 1900, Bd. 33, S. 372.

2. Bail, „Vergleichende Untersuchungen über milzbrandfeindliche Eigenschaften im Organismus des Hundes und des Kaninchens". Zentralbl. f. Bakt. 1900, Bd. 27, S. 10.

3. Derselbe, „Untersuchungen über die Beeinflussung der Serumalexine durch Bakterien". Archiv f. Hygiene 1899, Bd. 35, S. 284.

4. Baumgarten, „Beiträge zur Lehre von der natürlichen Immunität". Berl. klin. Wochenschr. 1899, Bd. 41, S. 893.

5. Derselbe, „Zur Lehre von den natürlichen Schutzmitteln des Organismus gegenüber Infektionen". Dieselbe Zeitschr. 1900, Bd. 7, S. 136.

6. Bastin, „La Cellule". 1892, Bd. 8, S. 383.

7. Behring, „Über Desinfektion, Desinfektionsmittel und Desinfektionsmethoden". Ztschr. f. Hygiene 1890, Bd. 9, S. 395.

8. Behring und Nissen, „Über bakterienfeindliche Eigenschaften verschiedener Blutserumarten". Ztschr. f. Hygiene 1890, Bd. 8, S. 412.

9. Besredka, „L'immunité dans l'infection typhique experimentale". Ann. de l'Institut Pasteur 1901, Bd. 15, S. 209.

10. Bolton, „Über das Verhalten verschiedener Bakterien im Trinkwasser". Ztschr. f. Hygiene 1886, Bd. 1, S. 76.

11. Bordet, „Les leucocytes et les propriétés actives du serum chez les vaccinés". Ann. de l'Institut Pasteur 1895, Bd. 9, S. 462.

12. Bordet und Gengon, „Substances sensibilisatrices dans les serums". Dies. Ztschr. 1901, Bd. 15, S. 289.

13. Buchner, „Über die bakterientötende Wirkung des zellfreien Blutserums". Zentralbl. f. Bakt. 1889, Bd. 5, S. 817.

14. Buchner und Orthenberger, „Versuche über die Natur der bakterientötenden Substanzen des Serums". Archiv f. Hygiene 1890, Bd. 10, S. 148.

15. Christmas, „Substances microbicides du serum et des organes". Ann. de l'Institut Pasteur 1891, Bd. 5, S. 487.

16. Cohn, „Über die Immunisierung von Typhusbazillen gegen die bakterizide Kraft des Serums". Ztschr. f. Hygiene, 1903, Bd. 45, S. 61.

17. Cole, „Experimenteller Beitrag zur Typhusimmunität". Ztschr. f. Hygiene 1904, Bd. 46, S. 370.

18. Eisenberg und Volk, „Untersuchungen über die Agglutination". Ztschr. f. Hygiene 1902, Bd. 40, S. 165.

19. Danyscz, Ann. de l'Institut Pasteur 1900, Bd. 14, S. 641.

20. Denys und Kaisin, „Recherches à propos des objections récemment élevées contre le pouvoir baktericide". La Cellule 1893, Bd. 9.

21. Feistmantel, „Trinkwasser und Infektionskrankheiten". Leipzig, Georg Thieme 1904, S. 29.

22. Fermi, „Weitere Untersuchungen über die tryptischen Enzyme der Mikroorganismen". Archiv f. Hygiene 1892, Bd. 14, S. 1.

23. Ficker, „Über Lebensdauer und Absterben von pathogenen Bakterien". Ztschr. f. Hygiene 1898, Bd. 29, S. 1.

24. Flügge, „Studien über die Abschwächung virulenter Bakterien und die erworbene Immunität". Ztschr. f. Hygiene 1888, Bd. 4, S. 208.

25. Fodor, „Neuere Versuche mit Injektionen in die Venen". Deutsche med. Wochenschr. 1886, S. 617.

26. Derselbe, „Die Fähigkeit des Blutes, Bakterien zu vernichten". Dieselbe Ztschr. 1887, S. 617 u. 745.

27. Derselbe, „Bakterien im Blut lebender Tiere". Archiv f. Hygiene 1886, Bd. 4, S. 129.

28. Forster, „Nachschrift zu von Geuns: „Über das Pasteurisieren von Bakterien". Archiv f. Hygiene 1889, Bd. 9, S. 403.

29. Derselbe, „Über die Einwirkungen gesättigter Kochsalzlösungen auf pathogene Bakterien". Münchn. med. Wochenschr. 1889, Bd. 36, Heft 29, S. 497.

30. Hahn, „Über die bakterizide Wirkung des menschlichen Blutserums gegenüber Typhusbazillen". Deutsch. Archiv f. klin. Medizin 1905, Bd. 82, S. 294.

31. Derselbe, „Über Cholera- und Typhusendotoxine". Münchn. med. Wochenschr. 1906, Bd. 53, Nr. 23, S. 1100.

32. Hehewerth, „Die mikroskopische Zählungsmethode der Bakterien von M. Klein und einige Anwendungen derselben". Archiv f. Hygiene 1901, Bd. 39, S. 321.

33. Hegeler, „Über die Ursache der bakteriziden Serumwirkung". Ztschr. f. Hygiene 1901, Bd. 37, S. 115.

34. Heim, „Bakteriologie". III. Aufl. 1901. Stuttgart, Ferd. Enke.

35. Heräus, „Über das Verhalten der Bakterien im Brunnenwasser usw.". Ztschr. f. Hygiene 1886, Bd. 1. S. 193.

36. Hesse, „Beiträge zur Herstellung von Nährböden und zur Bakterienzüchtung". Ztschr. f. Hygiene 1904, Bd. 46, S. 1.

37. Derselbe, „Zur quantitativen Bestimmung der Wasserkeime". Zentralbl. f. Bakteriol. 1902, Bd. 32, S. 553.

38. Hesse und Niedner, „Die Methodik der bakteriologischen Wasseruntersuchung". Ztschr. f. Hygiene 1898, Bd. 29, S. 454.

39. Dieselben, „Die quantitative Bestimmung von Bakterien in Flüssigkeiten". Ztschr. f. Hygiene 1906, Bd. 53, S. 259.

40. Iversen, „Über die Schwankungen des Agglutinationsvermögens des Serums im Verlauf des Typhus abdominalis". Ztschr. f. Hygiene 1905, Bd. 49, S. 1.

41. Jetter, „Untersuchungen über die bakterizide Eigenschaft des Blutserums". Arbeiten aus dem pathol.-anatom. Institut in Tübingen 1892, Bd. 1

42. Kißkalt, „Beiträge zur Lehre von der natürlichen Immunität". Ztschr. f. Hygiene 1904, Bd. 47, S. 243.

43. Kitasato, „Über das Verhalten der Typhus- und Cholerabakterien in sauren und alkalischen Nährböden". Ztschr. f. Hygiene 1888, Bd. 3, S. 404.

44. Köppe, „Reines Wasser, seine Giftwirkung und sein Vorkommen in der Natur". Deutsche med. Wochenschr. 1898, Bd. 24, S. 624.

45. Korte und Steinberg, „Weitere Untersuchungen über die bakterizide Reaktion des Blutserums der Typhuskranken". Deutsch. Archiv f. klin. Medizin 1905, Bd. 82, S. 321.

46. Laubenheimer, „Über die diagnostische Bedeutung der bakteriziden Eigenschaft des Blutserums Typhuskranker". Ztschr. f. klin. Medizin 1905, Bd. 56, S. 170.

47. Derselbe, „Experimentelle Beiträge zur Veränderlichkeit der Agglutination bei Typhus". Dissertation. Gießen 1903.

48. Leuchs, „Sind bei der bakteriziden Wirkung des Blutserums osmotische Vorgänge im Spiel?". Archiv f. Hygiene 1905, Bd. 54, S. 396.

49. Lewandowsky, „Über das Wachstum von Bakterien in Salzlösungen von hoher Konzentration". Archiv f. Hygiene 1904, Bd. 49, S. 47.

50. v. Lingelsheim, „Über die Bedeutung der Salze für die bakterizide Wirkung des Serums". Ztschr. f. Hygiene 1901, Bd. 37, S. 131.

51. Lubarsch, „Zur Lehre von den Geschwülsten und Infektionskrankheiten mit Beiträgen von Lengemann und Rosatzin". Wiesbaden, J. F. Bergmann 1899.

52. Mascheck, Jahresbericht der Oberrealschule in Leitmeritz 1887.

53. Metschnikoff, Ann. de l'Institut Pasteur 1889. S. 664.

54. Morgenroth, „Gesammelte Arbeiten zur Immunitätsforschung von Ehrlich". Berlin, Hirschwald 1904.

55. Müller, „Über das Wachstum und die Lebenstätigkeit von Bakterien, sowie den Ablauf fermentativer Prozesse bei niedrigen Temperaturen unter spezieller Berücksichtigung des Fleisches als Nahrungsmittel". Archiv f. Hygiene 1903, Bd. 47, S. 127.

56. Nadolescny, „Über das Verhalten virulenter Kulturen derselben Bakterienspezies gegenüber aktivem Blut". Archiv f. Hygiene 1900, Bd. 37, S. 277.

57. Nägeli, „Über oligodynamosche Erscheinungen in lebenden Zellen". Neue Denkschr. d. allgem. schweiz. Gesellschaft für die gesamte Naturwissenschaft 1893, Bd. 33, Abt. I.

58. Neißer, „Die Methodik des bakteriziden Reagensglasversuches". Gesammelte Arb. zur Immunitätsforschung von Ehrlich 1904, S. 493.

59. Neißer und Wechsberg, „Über die Wirkungsart bakterizider Sera". Dasselbe Werk S. 182.

60. Neufeld und Hüne, „Über die Rolle der Phagocytose bei der Immunität gegen Cholera-, Typhus- und Paratyphusbazillen". Zentralbl. f. Bakt. Beilage zu 1906, 38. Ref.

61. Dieselben, „Untersuchungen über bakterizide Immunität und Phagocytose". Arb. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt 1907, Bd. 25, S. 1.

62. Nissen, „Zur Kenntnis der bakterienvernichtenden Eigenschaften des Blutes". Ztschr. f. Hygiene 1889, Bd. 6, S. 487.

63. Nutall, „Experimente über die bakterienfeindlichen Einflüsse des tierischen Körpers". Ztschr. f. Hygiene 1888, Bd. 4, S. 353.

64. Pasteur, Etudes sur le vinaigre Paris 1868.

65. Petterson, „Über die bakteriziden Leukozytenstoffe und ihre Beziehung zur Immunität". Zentralbl. f. Bakt. 1905, Bd. 39, S. 423.

66. Pfeiffer, „Ein neues Grundgesetz der Immunität". Deutsche med. Wochenschr. 1896, Bd. 7 u. 8.

67. Pfeiffer und Friedberger, „Weitere Beiträge zur Theorie der bakteriologischen Immunität". Zentralbl. f. Bakt. 1903, Bd. 34, S. 70.

68. Pfeiffer und Kolle, „Zur Differentialdiagnose der Typhusbazillen mittels Serums der gegen Typhus immunisierten Tiere". Deutsche med. Wochenschr. 1906, Bd. 12, S. 185.

69. Prudden, Medical Record 1890, Bd. 4.

70. Raulin, „Etudes chimiques sur la vegetation". Thèses Paris 1870.

71. Richardson, Journal of Medical Research. July 1901.

72. Sawtschenko, „Contribution à l'étude d'immunité". Ann. de l'Institut Pasteur 1897, S. 865.

73. Schattenfroh, „Beziehungen der Phagocytose zur Alexinwirkung". Münchn. med. Wochenschr. 1896, Bd. 43, S. 712, auch Archiv f. Hygiene 1897, Bd. 31, S. 19.

74. Schütze und Scheller, „Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der im normalen Serum vorkommenden globuliziden Substanzen". Ztschr. f. Hygiene 1901, Bd. 36, S. 270 u. 459.

75. Silvestrini, Baumgartens Jahresbericht 1896, S. 742.

76. Smirnow, „Über das Wesen der Abschwächung pathogener Bakterien". Ztschr. f. Hygiene 1888, Bd. 4, S. 231.

77. Stern und Korte, „Über den Nachweis der bakteriziden Reaktion im Blutserum Typhuskranker". Berl. klin. Wochenschr. 1904, Bd. 9, S. 213.

78. Stutzer und Bursi, „Untersuchungen über die Bakterien der Cholera asiatica". Zentralbl. f. Bakt. 1893, Bd. 14, S. 153.

79. Töpfer und Jaffé, „Untersuchungen über die Beziehungen der Bakterizidie in vitro und im Tierversuch an Typhus- und Paratyphusbazillen mit verschiedenen spezifischen Serumproben". Ztschr. f. Hygiene 1906, Bd. 52, S. 393.

80. Tromsdorf, „Über die Gewöhnung von Bakterien an Alexine". Archiv f. Hygiene 1901, Bd. 39, S. 31.

81. Ulrichs, „Die bakterizide und agglutinierende Wirkung des Blutserums Typhuskranker gegenüber Typhusbazillen". Hyg. Rundsch. 1906, Bd 16, S. 13.

82. Walker, Journal of. Hyg. vol. 2, S. 85.

83. Wechsberg, „Zur Lehre von der natürlichen Immunität und über bakterizide Heilsera". Ztschr. f. Hygiene 1902, Bd. 39, S. 171.

84. Weiß, „Über das Verhalten der Choleraerreger bei niedrigen Temperaturen". Ztschr. f. Hygiene 1894, Bd. 18, S. 492.

85. Wirgin, „Zur Wirkung des Äthylalkohols auf Mikroorganismen". Ztschr. f. Hygiene 1902, Bd. 40. S. 307.

86. Derselbe, „Vergleichende Untersuchungen über die keimtötende und die entwicklungshemmende Wirkung von Alkoholen der Methyl-, Äthyl-, Propyl-, Butyl- und Amyl-Reihe". Ztschr. f. Hygiene 1904, Bd. 46, S. 149.

87. Wolfhügel und Riedel, „Die Vermehrung der Bakterien im Wasser". Arb. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt 1, S. 455.

Erfahrungen über den Wert der Gruber-Widalschen Reaktion für die Typhusdiagnose.

Von

Dr. **Walter Gaehtgens,**

Assistent an der bakteriologischen Anstalt für Unter-Elsaß.

Unter den bakteriologischen Untersuchungsmethoden, welche dem Kliniker ein wertvolles Hilfsmittel bei der Feststellung infektiöser Erkrankungen geworden sind, nimmt eine der ersten Stellen die Gruber-Widalsche Reaktion für die Diagnose des Typhus abdominalis ein. Während man anfangs dazu neigte, jede Erkrankung auf Grund des Agglutinationsphänomens als Abdominaltyphus anzusprechen, scheint in der letzten Zeit ein gewisses Mißtrauen gegen die Reaktion entstanden zu sein, seitdem von verschiedenen Seiten über ihr Auftreten auch bei anderen Krankheiten berichtet wurde. So wertvoll derartige Feststellungen für die Beurteilung der Agglutination auch unzweifelhaft sind, so wäre es doch durchaus verkehrt, auf Grund dieser immerhin verhältnismäßig seltenen Beobachtungen die Bedeutung des Phänomens über Gebühr herabzusetzen oder gar vollkommen zu leugnen. Einer Anregung von Professor Forster, dem Oberleiter der bakteriologischen Anstalt für Unter-Elsaß, dieser Auffassung entgegenzutreten, kam ich um so lieber nach, als die in dieser Anstalt im Laufe von $3^1/_2$ Jahren gesammelten Erfahrungen es in der Tat ermöglichen, einen Maßstab für die Brauchbarkeit der Reaktion zu gewinnen. Freilich kann der Wert einer solchen Zusammenstellung, wie hier gleich betont sei, in mancher Beziehung kein absoluter sein, insofern sie nicht nur die in der Straßburger medizinischen Klinik behandelten und daher auf das genaueste untersuchten, sondern auch die auswärtigen Patienten berücksichtigt, bei denen eine Wiederholung der Blutuntersuchung bei anfangs negativem Resultat nicht immer möglich war, besonders wenn die Fälle klinisch und epidemiologisch als sichere Typhen anzusehen oder bereits durch Züchtung der Bazillen aus Faeces, Urin oder Blut bakteriologisch bestätigt worden waren. Allein diese Schattenseite birgt auch den Vorzug in sich, daß bei einer derartig summarischen Übersicht über die Tätigkeit der Anstalt gerade die allgemeinen Verhältnisse zur Geltung kommen, wie sie sich dem praktischen Arzt darbieten, dem eine wiederholte Blutentnahme nicht immer möglich ist und andrerseits die Kenntnis, wie häufig Agglutination der Typhusbazillen auch bei anderen Krankheiten beobachtet wurde, nur erwünscht sein kann.

Bevor ich auf das Nähere eingehe, möchte ich mit wenigen Worten die an der Anstalt übliche Ausführung der Reaktion erwähnen, da ein einheitliches Verfahren an den einzelnen Instituten nicht im Gebrauche ist. Als Bakterienmaterial dient die mit ca. 5 ccm physiologischer (0,85 %) Kochsalzlösung hergestellte Aufschwemmung einer 24stündigen Typhus- resp. Paratyphusagarkultur, welche durch kurzes Zentrifugieren oder auch längeres Stehen von etwaigen Agarresten, Bazillenkonglomeraten usw. befreit worden ist. Zu 0,2 ccm dieser Aufschwemmung werden nun das Patientenserum und Kochsalzlösung in solchen Mengen gebracht, daß die Gesamtflüssigkeit gerade 1 ccm beträgt und das Serum in den Verdünnungen 1 : 50, 1 : 100 und 1 : 200 enthält. Die auf diese Weise beschickten Röhrchen kommen für ca. 3 Stunden in den Thermostaten (37° C.) und werden bei negativem Resultat noch weitere 12 Stunden bei Zimmertemperatur beobachtet. Als positive Gruber-Widalsche Reaktion wird nur diejenige Agglutination angesehen, welche in einer Verdünnung 1 : 100 dem bloßen Auge deutlich erkennbar ist. Ist dagegen die Häufchenbildung nur mikroskopisch sichtbar oder tritt sie nur in 50fach verdünntem Serum ein, so wird sie nicht als positive Reaktion betrachtet, sondern eine nochmalige Blutentnahme bei fortbestehendem Typhusverdacht als zweckmäßig empfohlen.

Von 842 Seris, welche Typhusbazillen einwandfrei agglutinierten, konnten 829 als echte Typhussera angesprochen werden und durch den positiven Ausfall der Reaktion die klinische Diagnose bestätigen. Bei den übrigen 13 Patienten, deren Sera gleichfalls Typhusagglutinine aufwiesen, ließ sich dagegen der Typhusverdacht im weiteren Verlauf der Erkrankung nicht aufrecht erhalten. Im einzelnen waren vielmehr anzusehen:

3 Fälle als Tuberkulose
2 „ „ Icterus
2 „ „ Cholecystitis
1 „ „ fieberhafter Icterus
1 „ „ Leberleiden
1 „ „ Colisepsis
3 „ „ nicht genauer bezeichnete fieberhafte Erkrankungen.

In Übereinstimmung mit zahlreichen Publikationen der letzten Zeit zeigen diese Zahlen, daß die Agglutination, abgesehen vom Typhus abdominalis, am häufigsten, nahezu in der Hälfte der Fälle, bei Erkrankungen der Gallenwege aufzutreten pflegt. Da bekanntlich die Typhusbazillen, nachdem der Organismus die Infektion überwunden hat, gar nicht selten in der Gallenblase zurückbleiben und hier mit großer Wahrscheinlichkeit zu den verschiedenartigsten chronischen Erkrankungen Veranlassung geben können, wäre es denkbar, daß auch bei den obigen Fällen das Phänomen vielleicht auf einen früher überstandenen Typhus bezogen werden muß. Die gleiche Möglichkeit würde auch bei den 3 tuberkulösen Patienten in Betracht zu ziehen sein, während sich die Agglutination bei der Colisepsis zwanglos durch das Auftreten von Gruppenagglutininen erklären ließe.

Diese Zahlen beweisen hinlänglich, daß von einer nennenswerten Herabsetzung der Bedeutung der Agglutination wegen ihres gelegent-

lichen Auftretens auch bei nichttyphösen Erkrankungen, wie es in der Anstalt in 1,54 % der Fälle beobachtet wurde, nicht die Rede sein kann. Ein nicht zu unterschätzendes Hilfsmittel, um Irrtümer nach Möglichkeit zu vermeiden, bieten genaue anamnestische Erhebungen über etwaige frühere typhusähnliche Erkrankungen, da sich bekanntlich die Agglutinine oft noch jahrelang nach überstandener Infektion im Blute nachweisen lassen können. Nicht weniger als 35 Male, darunter 8 Male bei Bazillenträgern, konnte in der Anstalt eine einwandfreie Gruber-Widalsche Reaktion bei nicht wegen Typhusverdachtes untersuchten Personen nachgewiesen werden, die schon vor Jahren (10, 30, 35) den Typhus abdominalis durchgemacht hatten.

Eine nicht unerhebliche Änderung der obigen Zahlenverhältnisse würde eintreten, wenn man auch die nur in 50fach verdünntem Serum eintretende oder in 100facher Verdünnung nur mikroskopisch sichtbare Agglutination als vollwertig ansehen wollte. Von 48 derartig unvollkommenen Reaktionen konnten nur 40 nachträglich zur Bestätigung eines Typhus abdominalis herangezogen werden, während 8 Male = 16,66 % das Phänomen auch bei anderen Erkrankungen beobachtet wurde. In der Gesamtzahl von 890 Typhusverdachtsfällen, von denen sich 21 klinisch nicht als Typhus bestätigten, würde das eine Verschlechterung des Verhältnisses von 1,54 % auf 2,36 % bedeuten, ein Beweis für die Notwendigkeit, als einwandfreie Reaktion nur eine makroskopisch deutlich sichtbare Agglutination bei einer Serumverdünnung 1 : 100 gelten zu lassen.

Ein weiterer Umstand, der geeignet erscheinen könnte, den Wert der Gruber-Widalschen Reaktion herabzusetzen, ist ihr gelegentlich verspätetes Auftreten oder gar völliges Ausbleiben. Mit den zahlreichen Angaben hierüber stehen die in der Anstalt gesammelten Erfahrungen in Übereinstimmung und mögen daher noch kurz mitgeteilt werden.

Von insgesamt 917 Blutproben von Typhuskranken waren:

in der	positiv	negativ	positiv %	negativ %
1. Woche	236	81	74,5	25,5
2. „	363	40	90,1	9,9
3. „	122	6	95,3	4,7
4. „	24	3	88,9	11,1
5. „	12	3	80	20
6. „	7	1	87,5	12,5
7. „	4	0	100	0
8. „	5	1	83,3	16,7
9. „	4	2	66,7	33,3
10. „	2	1	66,7	33,3

Diese Zahlen veranschaulichen zunächst das allmähliche Ansteigen der Agglutininbildung im Blute. Während in der ersten Woche nur in 75 % der Fälle die Reaktion beobachtet wurde, folgt in der zweiten ein Anstieg auf 90 % und erreicht in der 3. Woche seinen Höhepunkt mit etwas über 95 %.

Mit dem Beginn der 4. Woche fangen dann die Agglutinine an, allmählich aus dem Blute zu verschwinden. Die in der Tabelle verzeichneten Steigerungen der 6. und 7. Woche auf 87,5 % und 100 % lassen sich mit Wahrscheinlichkeit auf die geringe Zahl der untersuchten Fälle zurückführen. Immerhin darf nicht außer acht gelassen werden, daß ein etwaiges Ansteigen der Agglutininbildung mit dem häufig in dieser Zeit beobachteten Wiederauftreten der Bazillen in Faeces und Urin und der Neigung zu Rezidiven in Zusammenhang gebracht werden könnte. Eine definitive Entscheidung dieser Frage würde erst die Untersuchung einer größeren Zahl von Patienten ermöglichen. Das Sinken des Agglutiningehaltes geht dann wieder gleichmäßig weiter, bis von den in der 9. und 10. Woche untersuchten Blutproben nur noch $^2/_3$ das Phänomen aufweisen.

Das relativ späte Auftreten der Gruber-Widalschen Reaktion läßt es unter Umständen ratsam erscheinen, die Blutuntersuchung nicht vor der 2. Woche vorzunehmen. In jedem Falle aber ist es zweckmäßig, bei anfangs negativem Resultat und fortbestehendem Typhusverdacht die Probe noch einmal anzustellen. Zwar gibt es fraglos auch Fälle, bei denen im Verlaufe der ganzen Krankheit das Phänomen überhaupt vermißt wird. Besonders klar beweisen das unter zahlreichen wiederholt mit negativem Resultate untersuchten Fällen zwei von der Anstalt beobachtete, von denen der eine, ein klinischer Typhus, trotz 4maliger Prüfung bis in die 8. Woche negativ blieb, während der andere, ebenfalls ein klinischer Typhus, der überdies durch Züchtung der Bazillen aus den Faeces und dem Blut bakteriologisch bestätigt worden war, bei 5 Untersuchungen bis in die 4. Woche nicht agglutinierte. Wenn derartige Befunde demnach auch zu berücksichtigen sind, so sind sie doch immer nur als seltene Ausnahmen zu betrachten und ist an einer Wiederholung der Reaktion unbedingt festzuhalten. Von insgesamt 97 anfangs negativen, dann nochmals zur Prüfung eingeschickten Blutseris

in der	wurden positiv	blieben negativ
1. Woche	6	10
2. „	36	14
3. „	15	2
4. „	2	2
5. „	3	3
6. „	1	—
8. „	—	1
9. „	1	—
11. „	1	—
	65 = 67 %	32 = 33 %

Wie aus diesen Angaben hervorgeht, sind die Aussichten, durch die Wiederholung der Agglutinationsprobe eine Bestätigung der klinischen Diagnose zu erhalten, demnach recht günstig, insofern sich mindestens in $^2/_3$ der Fälle die Reaktion später einzustellen pflegt. Daneben dürfen außerdem die anderen bakteriologischen Untersuchungsmethoden nicht außer acht gelassen werden,

sondern muß vielmehr der Versuch gemacht werden, durch Züchtung der Typhusbazillen aus Faeces, Urin, Blut usw. die klinische Diagnose zu bestätigen. In 140 Fällen, in denen die Agglutination nicht auftrat, ließ sich 85 Male = 60,7 % die bakteriologische Bestätigung erbringen und zwar

46	Male	durch	Züchtung	der	Typhusbazillen	aus	Faeces
34	„	„	„	„	„	„	Blut
3	„	„	„	„	„	„	Urin
1	„	„	„	„	„	„	Roseolen
1	„	„	„	„	„	„	Eiter.

Wie aus obigen Ausführungen hervorgeht, sind die Zweifel, welche in den Wert der Gruber-Widalschen Reaktion gesetzt werden, nicht berechtigt. Trotzdem sie einerseits gelegentlich verspätet auftritt oder, wie es in seltenen Fällen zu beobachten ist, gänzlich fehlt, andrerseits aber auch in einer verschwindend geringen Anzahl nicht typhöser Erkrankungen anzutreffen ist, so kann ihre Bedeutung als wichtiges Symptom und unschätzbares Hilfsmittel für den Arzt dadurch nicht herabgesetzt werden.

Straßburg i. Els., März 1907.

Zur Kenntnis der gebundenen schwefligen Säuren.

II. Abhandlung.

Von

Dr. W. Kerp,
Geheimem Regierungsrat,
Direktor

und

Dr. E. Baur,
a. o. Professor, früherem wissenschaftlichen Hilfsarbeiter

im Kaiserlichen Gesundheitsamte.

In den nachstehenden Mitteilungen sind die Versuche zusammengefaßt, welche im Anschluß an die erste Abhandlung[1]) bereits in den Jahren 1904 und 1905 über die gebundenen schwefligen Säuren weiter ausgeführt worden sind, deren Veröffentlichung jedoch aus anderen Gründen bisher unterblieb. In dieser Abhandlung wird über Untersuchungen der formaldehyd-, acetaldehyd-, benzaldehyd- und acetonschwefligen Säure berichtet werden; im Zusammenhange damit finden sich auch einige Beobachtungen über chloralschweflige und arabinoseschweflige Säure mitgeteilt. Die Untersuchungen über glukoseschweflige Säure bilden den Inhalt der nächsten Abhandung.

I. Formaldehydschweflige Säure.

Die Gefrierpunktserniederung der acetaldehydschwefligen Säure, die von W. Kerp[2]) gemessen wurde, lehrt, daß diese Säure zu den starken, elektrolytisch weitgehend dissoziierten gehört. Aus Analogiegründen war zu vermuten, daß die formaldehydschweflige Säure sich ähnlich verhält. Um dies zu prüfen, wurden deren Leitfähigkeit und Gefrierdepression ermittelt. Beide Bestimmungen hatten das erwartete Ergebnis.

a) Die Leitfähigkeit.

Wenn man die elektrolytische Leitfähigkeit der formaldehydschwefligen Säure bestimmen will, muß man bedenken, daß beim Verdünnen der wässerigen Lösung dieser Säure sich eine Reihe von Vorgängen abspielt. Diese werden durch die folgenden Gleichungen ausgedrückt, in denen das Zeichen F Formaldehyd bedeutet.

$$H_2FSO_3 = HFSO'_3 + H' \quad (1)$$

$$H_2FSO_3 = H_2SO_3 + F \quad (2)$$

$$HFSO_3' = HSO'_3 + F \quad (3)$$

$$HSO_3' = SO_3'' + H' \quad (4)$$

$$HSO_3' + H' = H_2SO_3 \quad (5)$$

$$H_2SO_3 = SO_2 + H_2O \quad (6)$$

[1]) Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte **21** (1904), 180—225 und (Nachtrag) **21**, 372—376.
[2]) Daselbst **21**, 202.

Da nur der Vorgang (1), die elektrolytische Dissoziation der formaldehydschwefligen Säure in Formaldehydbisulfition und Wasserstoffion, gemessen werden soll, so sind alle folgenden als Störung zu betrachten und nach Möglichkeit auszuschließen. Dies gelingt, wenn Formaldehyd überschüssig vorhanden ist. Da der Zerfall der freien formaldehydschwefligen Säure sowie der des Komplexes $HFSO_3'$ nach (2) und (3) gering sind, wie später gezeigt werden wird, so kann man durch mäßigen Zusatz von Formaldehyd diesen Zerfall völlig zurückdrängen. Damit kommen dann auch die übrigen Vorgänge in Wegfall.

Demnach wurde die auf Leitfähigkeit zu prüfende formaldehydschweflige Säure so bereitet, daß man zu 225 ccm molarer Formaldehydlösung aus einer Bürette 25 ccm etwa molarer schwefliger Säure zufließen ließ. Die Bürette stand mit einer Vorratsflasche in Verbindung, welche die von Schwefelsäure freie schweflige Säure unter Wasserstoffpression enthielt. Beim Auslaufenlassen ist es notwendig, die Spitze der Bürette in die Formaldehydlösung eintauchen zu lassen zur Vermeidung von Verlusten, die man andernfalls durch Verdunsten der schwefligen Säure erleidet. Auf diesen Umstand wird noch häufiger hinzuweisen sein.

Um den Gehalt der erhaltenen Lösung an schwefliger Säure zu bestimmen, ließ man unter Beobachtung der gleichen Vorsichtsmaßregel 25 ccm jener Vorratssäure in 225 ccm Wasser einfließen und titrierte darin die schweflige Säure.

Die Formaldehydlösung war hergestellt worden durch Erwärmen von Trioxymethylen (Kahlbaum) mit Leitfähigkeitswasser auf dem Wasserbade in einer Flasche von Jenaer Glas. Die Gehaltsbestimmung der erhaltenen Lösung erfolgte acidimetrisch mit Natriumsulfit nach Auerbach[1]).

Von der wie angegeben hergestellten formaldehydschwefligen Säure wurden mit ausgewogenen Pipetten Verdünnungen mit Leitfähigkeitswasser gemacht und die Leitfähigkeit in der üblichen Weise bei 25° gemessen. Die molaren Leitfähigkeiten in reziproken Ohm und die zugehörigen Verdünnungen v in Litern sind in Spalte 1 und 2 der folgenden Tabelle 1 verzeichnet.

Da nun aber die verwendete Formaldehydlösung eine merkliche Leitfähigkeit besitzt, so muß man an den λ-Werten dafür eine Korrektur anbringen. Diese ermittelten wir so, daß wir 225 ccm der verwendeten molaren Formaldehydlösung mit 25 ccm Wasser verdünnten, davon dieselben Verdünnungen herstelllten, wie für die Lösungen der formaldehydschwefligen Säure, und deren Leitfähigkeiten maßen. Die erhaltenen Werte stehen in der Tabelle 1 in der 3. Spalte und sind als korrespondierende Leitfähigkeit des Formaldehyds bezeichnet, obwohl sie überwiegend von Spuren von Ameisensäure herrühren dürften. Sie wurden von den λ-Werten ihrem vollen Betrage nach (ohne Korrektur für isohydrische Beeinflussung) abgezogen und so die in Spalte 4 der Tabelle 1 unter $\lambda_{korr.}$ verzeichneten wahren Leitfähigkeiten der formaldehydschwefligen Säure erhalten.

---

[1]) Vergl. Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte **22** (1905), 588.

Tabelle 1. Leitfähigkeit der formaldehydschwefligen Säure bei 25 °C.

Molare Verdünnung in Litern v	Molare Leitfähigkeit unkorrigiert λ	Korrespondierende Leitfähigkeit des Formaldehyds	Molare Leitfähigkeit korrigiert $\lambda_{korr.}$
1	2	3	4
9,512	330,2	1,8	328,4
19,024	350,9	2,2	348,5
38,048	363,6	2,5	361,1
76,096	373,0	3,0	370,0
152,192	379,2	3,8	375,3
304,384	385,4	5,1	380,4
606,768	389,0	7,6	381,4

Schon die Absolutwerte der Leitfähigkeit zeigen, daß es sich um eine ganz starke Säure handelt, welche nahezu völlig in ihre Ionen $H^{\cdot}$ und $HFSO_3'$ dissoziiert ist, genau ebenso, wie dies z. B. für Salz- und Salpetersäure gilt. Es läßt sich dies noch dadurch prüfen, daß man den Grenzwert dieser Säure aus der Leitfähigkeit ihres Natriumsalzes ableitet. Wir bereiteten uns dazu durch Auflösen des Salzes $CH_2(OH)SO_3Na$, H_2O in Leitfähigkeitswasser eine $^1/_{1000}$ molare Lösung und maßen deren Leitfähigkeit bei 25°. Dieselbe beträgt nach Abzug der Leitfähigheit des Wassers (0,6 rez. Ω): $\lambda_{1000}^{Salz} = 89{,}6$ rez. Ω. Dieser Wert stellt indessen noch nicht den Grenzwert dar, vielmehr ist es notwendig, um diesen zu erhalten, noch eine durch rechnerische Extrapolation gefundene Konstante[1]) zu addieren, welche für die gewählte Konzentration und Temperatur 2,5 beträgt. Der Grenzwert der Leitfähigkeit des formaldehydschwefligsauren Natriums wird somit $\lambda_{\infty}^{Salz} = 89{,}6 + 2{,}5 = 92{,}1$. Dieser Wert entspricht also der Summe der Beweglichkeiten des Anions $v_{HFSO_3'}$ und des Kations $u_{Na'}$. Letztere beträgt bei 25° nach Kohlrausch 51, und damit wird die Wanderungsgeschwindigkeit des Anions $v_{HFSO_3'} = 41{,}1$. Hierzu ist, um den Grenzwert für die Leitfähigkeit der Säure zu bekommen, noch die Beweglichkeit des Wasserstoffions zu addieren. Dieser Wert ist noch mit einiger Unsicherheit behaftet. Benutzt man den von Rothmund-Drucker[2]) angegebenen Wert $u_{H^{\cdot}} = 338$, so erhält man $\lambda_{\infty}^{Säure} = v_{HFSO_3'} + u_{H^{\cdot}} = 41{,}1 + 338 = 379{,}1$. Unter Zugrundelegung des von Ostwald-Luther[3]) mitgeteilten Wertes wird $\lambda_{\infty}^{Säure} = 41{,}1 + 347 = 388{,}1$.

Bei einem Vergleich des ersten Grenzwertes mit den beiden letzten molaren Leitfähigkeiten der Tabelle 1 sieht man, daß dieselben ein wenig über diesen Grenzwert hinauswachsen. Doch übersteigt die Differenz nicht die Unsicherheit sowohl der Messungen, wie der Rechnungsgrundlagen. Der zweite Wert dagegen erscheint etwas zu hoch; es ist daher der Dissoziationsgrad der Säure unter Benutzung der beiden für $\lambda_{\infty}^{Säure}$ gefundenen Werte 379,1 und 388,1 berechnet worden.

[1]) Vergl. Bredig, Zeitschr. f. physikal. Chem. **13**, 191 (1894).
[2]) Ebenda **46**, 827 (1903).
[3]) Physiko-chemische Messungen, 2 Aufl., 1902, 415.

Nimmt man an, daß die formaldehydschweflige Säure bei unendlicher Verdünnung vollkommen in ihre Ionen zerfallen ist, so findet man den Dissoziationsgrad γ, d. i. den in Ionen zerfallenen Bruchteil der Säure, bei den einzelnen untersuchten Verdünnungen auf Grund der Beziehung $\gamma = \frac{\lambda_v}{\lambda_\infty}$, in welcher λ_v die molare Leitfähigkeit bei der gegebenen Verdünnung bedeutet und im vorliegenden Fall der Spalte 4 der Tabelle 1 zu entnehmen ist. Durch Multiplikation von $\frac{\lambda_v}{\lambda_\infty}$ mit 100 erhält man den in Ionen zerfallenen Anteil der Säure in Prozenten. In der folgenden Tabelle 2 sind die so berechneten Werte zusammengestellt. Hierbei ist in den Spalten 3 und 5 für λ_∞ der Wert 379,1 und in den Spalten 4 und 6 der Wert 388,1 der Berechnung zugrunde gelegt.

Tabelle 2. Dissoziationsgrad der formaldehydschwefligen Säure bei 25 ° C.

Molare Verdünnung in Litern v	Molare Leitfähigkeit λ_v	Dissoziationsgrad $\frac{\lambda_v}{\lambda_\infty}$. $[\lambda_\infty = 379{,}1]$	Dissoziationsgrad $\frac{\lambda_v}{\lambda_\infty}$. $[\lambda_\infty = 388{,}1]$	In Ionen zerfallener Anteil der Säure in Prozenten. $[\lambda_\infty = 379{,}1]$	In Ionen zerfallener Anteil der Säure in Prozenten. $[\lambda_\infty = 388{,}1]$	Dissoziationskonstante $[\lambda_\infty = 379{,}1]$	Dissoziationskonstante $[\lambda_\infty = 388{,}1]$
1	2	3	4	5	6	7	8
9,512	328,4	0,866	0,846	86,6	84,6	0,59	0,49
19,024	348,5	0,920	0,898	92,0	89,8	0,56	0,42
38,048	361,1	0,953	0,930	95,3	93,0	0,51	0,32
76,096	370,0	0,976	0,953	97,6	95,3	0,52	0,25
152,192	375,4	0,990	0,967	99,0	96,7	—	—
304,384	380,3	1,000	0,980	100,0	98,0	—	—
608,768	381,4	—	0,983	—	98,3	—	—

Es ergibt sich somit, daß die formaldehydschweflige Säure bei 25° in etwa

$^1/_{10}$ molarer Lösung zu etwa 85 %,
$^1/_{20}$ „ „ „ „ 91 „
$^1/_{75}$ „ „ „ „ 96 „ und in etwa
$^1/_{300}$ „ „ „ „ 99—100 „ in ihre Ionen

$HFSO_3'$ und $H^\cdot$ gespalten ist.

Hiernach tritt die formaldehydschweflige Säure in die Reihe der starken Säuren ein, wie dies aus einem Vergleich mit den in der folgenden Tabelle 3 einander gegenüber gestellten entsprechenden Werten für Salzsäure einerseits und Essigsäure andrerseits ohne weiteres hervorgeht.

Bezüglich der Dissoziationskonstanten in den Spalten 7 und 8 der Tabelle 2, von denen die Werte in Spalte 7 gut übereinstimmen, die anderen dagegen mit zunehmender Dissoziation einen starken Abfall zeigen, genüge der Hinweis, daß starke Elektrolyte dem Ostwaldschen Verdünnungsgesetze bekanntlich nicht gehorchen, und daß mit aus diesem Grunde Drucker die Annahme seines Wertes $u_{H^\cdot} = 338$ empfiehlt, weil mit diesem die Dissoziationskonstanten auch bei starken Säuren besser stimmen. Für größere Konzentrationen nähern sich auch die Werte in Spalte 8 dem Werte 5,5, so daß dieser als Dissoziationskonstante der formaldehydschwefligen Säure betrachtet werden kann.

Tabelle 3. Dissoziationsgrade der Salzsäure und Essigsäure.

Konzentration der Lösung	Salzsäure. In Ionen zerfallener Anteil der Säure in Prozenten	Essigsäure. In Ionen zerfallener Anteil der Säure in Prozenten
$^1/_1$—normal	79,2	—
$^1/_{10}$— „	92,4	1,32
$^1/_{100}$— „	97,4	4,11
$^1/_{1000}$— „	99,2	11,8
$^1/_{10000}$— „	—	30,8

b) Der Gefrierpunkt.

Dieselbe Einsicht in das Wesen der formaldehydschwefligen Säure, wie sie das elektrolytische Verhalten gewährt, läßt sich auch aus ihrer Gefrierpunktserniederigung ableiten. Wir haben dazu gleiche Volume genau molarer Formaldehydlösung mit genau molarer Lösung von schwefliger Säure vermischt, wodurch eine $^1/_2$-molare Lösung von formaldehydschwefliger Säure entstand. Von dieser Lösung und von der Formaldehydlösung wurden in Meßflaschen eine Reihe von Verdünnungen hergestellt und deren Gefrierpunkte im gewöhnlichen Beckmannschen Apparate gemessen. Wenn in der halbmolaren Lösung der formaldehydschwefligen Säure zwei Ionen vorhanden wären, so müßte sie gerade so stark erniedrigen, wie eine molare Formaldehydlösung, und das gleiche müßte auch bei anderen Konzentrationen der Fall sein. Wie Tabelle 4 zeigt, trifft dies im großen Ganzen auch zu. Aber die Erniedrigungen sind etwas größer bei der formaldehydschwefligen Säure, als die entsprechenden beim Formaldehyd, während man doch, wenn man die elektrolytische Dissoziation für sich allein betrachtet, erwarten müßte, daß sie etwas kleiner wären, weil in einer $^1/_2$-molaren Lösung die formaldehydschweflige Säure nicht völlig in ihre Ionen zerfallen ist. Die Erklärung findet sich, wenn wir die letzte Spalte der Tabelle 4 betrachten, in der die freie (titrierbare) schweflige Säure in Prozenten der gesamten vorhandenen Menge schwefliger Säure verzeichnet steht. Diese Werte zeigen, daß in Lösungen der formaldehydschwefligen Säure mehr freie schweflige Säure vorhanden ist, als in solchen des formaldehydschwefligsauren Natriums[1]) und daß somit die Komplexspaltung[2]) bei der Säure erst später zum Stillstand kommt, als beim Natriumsalz. Hierauf wird alsbald noch zurückzukommen sein.

Die Titrationen der schwefligen Säure wurden hier, wie überhaupt im folgenden, nach der von Raschig[3]) empfohlenen Weise ausgeführt, welche die einzig verlässige ist. Sie besteht darin, daß man die zu titrierende Lösung aus der Pipette in überschüssige Jodlösung laufen läßt und dabei die Spitze der Pipette unter die Oberfläche

[1]) Vergl. Kerp, Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte **21**, 185 (1904).

[2]) Hiermit soll künftig derjenige Vorgang bezeichnet werden, welcher in der 1. Abhandlung hydrolytische Dissoziation genannt wurde. Dies empfiehlt sich deshalb, weil in der nunmehr gewählten Bezeichnung nicht die Voraussetzung enthalten ist, daß dieser Zerfall der komplexen schwefligen Säuren auf Hydrolyse beruht, eine Voraussetzung, die zwar zutreffen kann, jedoch nicht mit Notwendigkeit angenommen werden muß.

[3]) Zeitschr. angew. Chem. **1904**, 578—582.

der Jodlösung eintaucht. Während des Ausfließens schwenkt man leicht um. Danach wird mit Thiosulfat zurücktitriert.

Tabelle 4. Gefrierpunktserniedrigung wässeriger Lösungen von formaldehydschwefliger Säure.

Konzentration des Formaldehyds in Molen pro Liter	Gefrierpunktserniedrigung der Formaldehydlösungen in °C.	Konzentration der formaldehydschwefligen Säure in Molen pro Liter	Gefrierpunktserniedrigung der formaldehydschwefligen Säurelösungen in ° C.	Freie (titrierbare) schweflige Säure in % der gesamten vorhandenen Menge
1	2	3	4	5
1,000	1,884	0,500	1,994	1,05
0,500	0,958	0,250	0,977	1,40
0,250	0,483	0,125	0,492	1,76
0,125	0,246	0,063	0,243	2,16

Daß die Gefrierpunktserniedrigungen nicht von der elektrolytischen Dissoziation allein herrühren können, lehrt auch ein Versuch, den Dissoziationsgrad der Säure aus der Depression zu berechnen. Hierfür gilt die Beziehung $i = 1 + \gamma$, in welcher γ den Dissoziationsgrad und i den von van't Hoff eingeführten Koëffizienten bedeutet. Dieser stellt seinerseits die Zahl dar, mit welcher der normale Wert der Gefrierpunktserniedrigung multipliziert werden muß, um den bei Elektrolyten gefundenen anormalen Wert zu geben, und wird somit erhalten, indem man den anormalen Wert durch den normalen Wert dividiert. Berechnet man hiernach i aus den Werten der Tabelle 4 für die $^1/_8$ und $^1/_{16}$ molaren Lösungen (Spalte 4), so ergibt sich $i_{1/8} = 2{,}11$ und $i_{1/16} = 2{,}09$ und daraus $\gamma_{1/8} = 1{,}11$ und $\gamma_{1/16} = 1{,}09$, während derselbe den Wert 1 überhaupt nicht überschreiten kann und nach Tabelle 2 $\gamma_{1/10}$ im Höchstfalle $= 0{,}866$ und $\gamma_{1/19} = 0{,}92$ ist.

c) Komplexzerfall der formaldehydschwefligen Säure.

Die in der letzten Spalte der Tabelle 4 verzeichneten Titrationswerte könnten dazu dienen, die Konstante des Komplexzerfalls der formaldehydschwefligen Säure zu berechnen. Leider hat die durchgeführte Rechnung ergeben, daß die Werte doch so hoch ausgefallen sind, daß die Konstanten erheblich gefälscht herauskommen. Es sind daher neue Versuche in der Weise angestellt worden, daß wässerige Lösungen des formaldehydschwefligsauren Natriums mit den äquivalenten Mengen Salzsäure versetzt wurden. Diese Lösungen können als solche von formaldehydschwefliger Säure betrachtet werden. Vor Mitteilung der eigentlichen Versuchsergebnisse erscheint es indessen geboten, auf die Theorie des Komplexzerfalls der gebundenen schwefligen Säuren in wässeriger Lösung am Beispiel der formaldehydschwefligen Säure etwas näher einzugehen.

Die Gleichgewichtskonstante ist gegeben durch die beiden Ausdrücke

$$k = \frac{[HSO_3'] \cdot [F]}{[HFSO_3']} \text{ und} \quad (1)$$

$$k_1 = \frac{[H_2SO_3] \cdot [F]}{[H_2FSO_3]} \quad (2)$$

Denn die Bestimmung der Leitfähigkeit der formaldehydschwefligen Säure hat gelehrt, daß die Säure in $^1/_{10}$ molarer Lösung zu etwa 15 % noch undissoziiert vor-

[1]) Die eckigen Klammern bedeuten Konzentration der in Klammern gesetzten Molekülgattungen.

handen ist. Weiterhin wird auch die Menge der undissoziierten schwefligen Säure (H_2SO_3) erheblich sein, da ihre Dissoziation durch die H-Ionen der stärkeren formaldehydschwefligen Säure nach dem Gleichgewicht $\frac{[H^{\cdot}] \cdot [SO_3H']}{[H_2SO_3]}$ zurückgedrängt wird.

Der Komplexzerfall wird sich also, zumal in konzentrierteren Lösungen, zum Teil nach obigem Ausdruck (2) vollziehen. Mit zunehmender Verdünnung werden sich dagegen die Verhältnisse wieder zugunsten des ersten Gleichgewichts verschieben, weil damit die elektrolytische Dissoziation der formaldehydschwefligen Säure steigt.

Auch beim Natriumsalz vollzieht sich, streng genommen, der Komplexzerfall nach den beiden Ausdrücken:

$$k = \frac{[HSO_3'] \cdot [F]}{[HFSO_3']} \text{ und} \qquad (1)$$

$$k_2 = \frac{[NaHSO_3] \cdot [F]}{[NaHFSO_3]}. \qquad (2a)$$

Jedoch mit dem Unterschiede, daß hier das Gleichgewicht (1) das wesentlich begünstigte ist, da die Salze weitgehender elektrolytisch gespalten sind, als die Säuren.

Es werden somit bei der Bestimmung des Komplexzerfalls von Salz und Säure nicht identische, sondern verschiedene Vorgänge gemessen. Für den Zerfall der Säure ist das Gleichgewicht (2) mit von wesentlicher Bedeutung, während beim Salz das Gleichgewicht (2a) in den Hintergrund tritt. Da nun die Zerfallskonstante der undissoziierten komplexen Säure (k_1) nach Analogie mit anderen komplexen Säuren größer ist, als die des komplexen Anions, so folgt, daß der Zerfall der freien Säure weitgehender sein muß, als der des Salzes. Für den Unterschied der Zerfallskonstanten kommt noch in Betracht, daß bei der freien Säure das Zerfallsprodukt H_2SO_3 sich zum Teil dem Gleichgewicht entzieht, indem es in $H_2O + SO_2$ zerfällt, während beim Salze sich dieser Vorgang nur zu einem kleinen Bruchteil infolge vorausgegangener Hydrolyse abspielen kann[1]).

Wir wollen nunmehr versuchen, diese beiden Konstanten zu berechnen. Hierzu ist es notwendig, die Werte für $[HSO_3']$, [F], $[HFSO_3']$ sowie $[H_2SO_3]$ und $[H_2FSO_3]$ zu finden. Unter H_2SO_3 ist hier $H_2SO_3 + SO_2$ zu verstehen. Die Titration lehrt nun zunächst die Summe kennen von $H_2SO_3 + SO_2 + HSO_3'$. Diese ist der Menge freien Formaldehyds (F) gleich. Indem wir sie von der genommenen Gesamtmenge formaldehydschwefliger Säure abziehen, erhalten wir die Menge von $HFSO_3' + H_2FSO_3$. Hieraus finden wir die Menge der einzelnen Summanden, indem wir die Summe im Verhältnis des Dissoziationsgrades der formaldehydschwefligen Säure teilen. Nun fehlen uns nur noch $H_2SO_3 + SO_2$ und HSO_3', von denen wir nur HSO_3' noch zu berechnen brauchen, da wir die Summe $H_2SO_3 + SO_2 + HSO_3'$ kennen. HSO_3' finden wir aus den gegebenen Werten unter Zuziehung der elektrolytischen Dissoziationskonstante der schwefligen Säure, welche, wie später besonders dargelegt werden soll, $= 0{,}0174$ zu setzen ist, sodaß wir erhalten $\frac{[H^{\cdot}] \cdot [HSO_3']}{[H_2SO_3 + SO_2]} = 0{,}0174$. Ist z. B. bei Anwendung einer $^1/_2$ molaren Lösung von formaldehydschwefliger Säure $H_2SO_3 + SO_2 + HSO_3'$ durch Titration mit Jodlösung $= 0{,}00109$ molar gefunden worden, so ist $F = 0{,}00109$

[1]) Vergl. auch Grünhut, Zeitschr. f. analyt. Chem. 44 (1905), 62.

molar und $HFSO_3' + H_2FSO_3 = 0{,}5 - 0{,}00109 = 0{,}4989$ molar. Letzteren Wert haben wir im Verhältnis des Dissoziationsgrades der formaldehydschwefligen Säure zu teilen. Dieser ergibt sich durch graphische Extrapolation aus den in Tabelle 2 mitgeteilten Werten zu 0,65, sodaß wir erhalten $HFSO_3' = 0{,}3243$ und $H_2FSO_3 = 0{,}1746$. Weiter ist $H_2SO_3 + SO_2 = 0{,}00109 - HSO_3'$, und es bleibt nunmehr nur übrig $HSO_3' = x$ auf Grund der Gleichung $\frac{[H^\cdot] \cdot x}{[H_2SO_3 + SO_2]} = 0{,}0174$ zu berechnen. Nun ist $[H^\cdot]$ offenbar gleich der Konzentration an Formaldehydbisulfition plus Bisulfition, welch' letzteres jedoch als kleiner Summand vernachlässigt werden darf, in unserm Beispiel somit $= 0{,}3243$ molar, und wir erhalten $\frac{0{,}3243\ x}{0{,}00109 - x} = 0{,}0174$ und hieraus $x = [HSO_3'] = 0{,}000056$. Danach wird man die folgende Tabelle 5, in welcher die angewandten Lösungen und die Versuchsergebnisse zusammengestellt sind, verstehen. Die in der 1. Spalte angegebenenen Lösungen sind in der Weise bereitet, daß in jedem Falle doppelt so starke Lösungen von formaldehydschwefligsaurem Natrium und Salzsäure miteinander vermischt und nach der Vereinigung 24 Stunden bis zur völligen Herstellung des Gleichgewichts stehen gelassen wurden.

Tabelle 5. Konstanten des Komplexzerfalls des Formaldehydbisulfitions und der formaldehydschwefligen Säure bei 25° C.

Angewandte Konzentration der formaldehydschwefligen Säure in Molen pro Liter	Ermittelte Konzentration $H_2SO_3 + SO_2 + HSO_3'$ in Molen pro Liter	Entsprechende Konzentration des Formaldehyds in Molen pro Liter.	Konzentration $HFSO_3' + H_2FSO_3$ in Molen pro Liter	Dissoziationsgrad der formaldehydschwefligen Säure	Konzentration $HFSO_3'$ in Molen pro Liter	Konzentration H_2FSO_3 in Molen pro Liter	Konzentration HSO_3' in Molen pro Liter	Konzentration $H_2SO_3 + SO_2$ in Molen pro Liter	$k = \frac{[HSO_3'] \cdot [F]}{[HFSO_3']}$	$k_1 = \frac{[H_2SO_3] \cdot [F]}{H_2FSO_3}$
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
0,5	0,00109	0,00109	0,4989	0,65	0,3243	0,1746	0,000056	0,001034	$1{,}9 \cdot 10^{-7}$	$0{,}65 \cdot 10^{-5}$
0,25	0,00054	0,00054	0,2495	0,75	0,1872	0,0623	0,000050	0,00049	$1{,}4 \cdot 10^{-7}$	$0{,}43 \cdot 10^{-5}$
0,125	0,000308	0,000308	0,1247	0,85	0,1060	0,0187	0,000051	0,000257	$1{,}5 \cdot 10^{-7}$	$0{,}42 \cdot 10^{-5}$
0,063	0,000184	0,000184	0,0623	0,89	0,0555	0,0068	0,000044	0,00014	$1{,}5 \cdot 10^{-7}$	$0{,}38 \cdot 10^{-5}$

Wie man sieht, befinden sich die erhaltenen k-Werte in sehr guter Übereinstimmung mit denjenigen, welche sich früher durch Messung beim Natriumsalz ergeben hatten ($1{,}2 \cdot 10^{-7}$), auch ein Beweis dafür, daß sich beim Natriumsalz der Komplexzerfall wesentlich nach dem oben angegebenen Gleichgewicht (1) vollzieht.

Bezüglich der Konstanten k_1 in Spalte 11 der Tabelle ist noch auf folgendes hinzuweisen. In den voraufgeschickten theoretischen Bemerkungen war aus Analogiegründen die Annahme gemacht worden, daß die Zerfallskonstante der komplexen Säure selbst größer sein müsse, als die des Anions. Daß dies in der Tat der Fall ist, lehrt ein Blick auf die Spalten 10 und 11 der Tabelle 5; es zeigt sich aber weiterhin, daß diese beiden Konstanten in einer ganz bestimmten zahlenmäßigen Beziehung zu einander stehen. Bei seinen Untersuchungen über komplexe arsenige Säuren und

Borsäuren wurde Auerbach[1]) zu dem Satze geführt, daß die elektrolytische Dissoziationskonstante der komplexen Säure (K_1) sich zu der der einfachen Säure (K) wie die Komplexzerfallskonstante der undissoziierten Säure (k_1) zu der ihres Anions (k) verhält. Derselbe Satz ist später auch hinsichtlich der acetonschwefligen Säure von V. Rothmund[2]) abgeleitet worden. Es gilt somit die Beziehung:

$$\frac{K_1}{K} = \frac{k_1}{k} \qquad (1)$$

Nun ist die elektrolytische Dissoziationskonstante der formaldehydschwefligen Säure $K_1 = 0{,}55$ und die der schwefligen Säure $K = 0{,}0174$; die Komplexzerfallskonstante der formaldehydschwefligen Säure ist im Mittel $k_1 = 0{,}47 \cdot 10^{-5}$ und die des Anions im Mittel $k = 1{,}6 \cdot 10^{-7}$. Wir erhalten demnach durch Einsetzen dieser Werte in Gleichung (1):

$$\frac{0{,}55}{0{,}0174} = \frac{0{,}47 \cdot 10^{-5}}{1{,}6 \cdot 10^{-7}}$$

Die Ausführung der Rechnung ergibt $31{,}6 = 29{,}4$ und somit eine ausgezeichnete Übereinstimmung zwischen Theorie und Versuch bezüglich der Beziehungen dieser vier Konstanten zu einander. Sie sind es, welche das Gleichgewicht in den wässerigen Lösungen der aldehydschwefligen Säuren beherrschen.

II. Acetaldehydschweflige Säure.

a) Die Leitfähigkeit.

Es ist schon in der ersten Arbeit[3]) an der Gefrierpunktserniedrigung der acetaldehydschwefligen Säure erkannt worden, daß diese eine starke einbasische Säure ist. Schärfer läßt sich dasselbe aus der elektrolytischen Leitfähigkeit entnehmen, welche wir bei 25° C. gemessen haben. Wir nahmen diese Messung, ähnlich wie bei der formaldehydschwefligen Säure, bei Gegenwart überschüssigen Acetaldehyds vor, um den in größerer Verdünnung störenden Beginn des Komplexzerfalles zu unterdrücken. Dabei muß man freilich eine andere Störung in den Kauf nehmen, welche durch die Leitfähigkeit des stets mit Spuren von Essigsäure verunreinigten Acetaldehyds verursacht wird. Im übrigen wurde genau ebenso verfahren, wie es oben bei der Bestimmung der Leitfähigkeit der formaldehydschwefligen Säure beschrieben wurde, so daß wir wohl ohne weiteres zu dem in Tabelle 6 enthaltenen Messungsergebnis übergehen können.

Tabelle 6. Leitfähigkeit der acetaldehydschwefligen Säure bei 25° C.

Molare Verdünnung in Litern v	Molare Leitfähigkeit unkorrigiert λ	Korrespondierende Leitfähigkeit des Acetaldehyds	Molare Leitfähigkeit korrigiert $\lambda_{korr.}$
1	2	3	4
13,1	328,8	4,9	323,9
26,2	339,8	7,1	332,7
52,4	346,6	10,1	336,5
104,8	353,1	14,3	338,8

[1]) Zeitschr. f. anorg. Chem. **37** (1903), 366.
[2]) Ber. Akad. Wiss. Wien **114**, IIb, 1095 (1905).
[3]) Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte **21**, 202 (1904).

Die wahre Leitfähigkeit der acetaldehydschwefligen Säure muß zwischen den unter λ und $\lambda_{korr.}$ stehenden Werten liegen.

Um den Grenzwert zu finden, von dem man in Betrachtung der Absolutwerte der Leitfähigkeiten der Tabelle 6 nicht weit entfernt sein kann, maßen wir die Leitfähigkeit einer $^1/_{1000}$ molaren Lösung des acetaldehydschwefligsauren Natriums und fanden dieselbe nach Abzug der Leitfähigkeit des Wassers (0,6 rez. Ω): $\lambda_{1000}^{Salz} = 88{,}3$. Der Grenzwert für das Salz wird danach $\lambda_{\infty}^{Salz} = 88{,}3 + 2{,}5 = 90{,}8$. Daher die Beweglichkeit des komplexen Anions $HASO_3'$ (A = Acetaldehyd): $v_{HASO_3'} = 90{,}8 - 51 = 39{,}8$ und der Grenzwert der Leitfähigkeit der Säure:

$$\lambda_{\infty}^{Säure} = 39{,}8 + 338 = 377{,}8 \text{ oder}$$
$$= 39{,}8 + 347 = 386{,}8.$$

Wir finden bestätigt, daß die acetaldehydschweflige Säure weitgehend dissoziiert ist und hinter ihrem Homologen, der formaldehydschwefligen Säure, nur wenig an Stärke zurücksteht.

Die folgende Tabelle 7 enthält die Werte für den Dissoziationsgrad und den in Ionen zerfallenden Anteil der Säure in Prozenten.

Tabelle 7. Dissoziationsgrad der acetaldehydschwefligen Säure bei 25 °C.

Molare Verdünnung in Litern v	Molare Leitfähigkeit λ_v	Dissoziationsgrad $\frac{\lambda_v}{\lambda_\infty}$. $[\lambda_\infty = 377{,}8]$	Dissoziationsgrad $\frac{\lambda_v}{\lambda_\infty}$. $[\lambda_\infty = 386{,}8]$	In Ionen zerfallener Anteil der Säure in Prozenten $[\lambda_\infty = 377{,}8]$	In Ionen zerfallener Anteil der Säure in Prozenten $[\lambda_\infty = 386{,}8]$	Dissoziationskonstante $[\lambda_\infty = 377{,}8]$	Dissoziationskonstante $[\lambda_\infty = 386{,}8]$
1	2	3	4	5	6	7	8
13,1	323,9	0,857	0,837	85,7	83,7	0,39	0,33
26,2	332,7	0,881	0,860	88,1	86,0	0,25	0,20
52,4	336,5	0,891	0,870	89,1	87,0	0,14	0,11
104,8	338,8	0,897	0,876	89,7	87,6	—	—

Auch bei der acetaldehydschwefligen Säure sind die in der ersten Abhandlung für die Gefrierpunktserniedrigung mitgeteilten Werte[1]) durch den Komplexzerfall merklich beeinflußt, wie sich bei Berechnung des Dissoziationsgrades aus der Depression ergibt. Für die untersuchte $^1/_2$ molare Lösung wird $i = 1{,}89/0{,}93 = 2$ und demgemäß $\gamma = 1$ gefunden, während nach der Leitfähigkeitsbestimmung noch bei einer $^1/_{13}$ molaren Lösung γ im Höchstfalle $= 0{,}857$ ist.

b) Komplexzerfall des acetaldehydschwefligsauren Natriums bei Gegenwart überschüssigen Acetaldehyds.

Es ist an Lösungen von acetaldehydschwefligsaurem Natrium in dem Intervall zwischen $^1/_1$ molarer und $^1/_{30}$ molarer Lösung von Kerp[2]) durch viele Versuche

[1]) l. c. S. 202.
[2]) l. c. S. 192 ff.

festgestellt worden, daß für den Vorgang: $HASO_3' = HSO_3' + A$ die Konstante des Komplexzerfalles im Mittel $k = 2{,}4 \cdot 10^{-6}$ beträgt, wobei die größten Abweichungen $3{,}5 \cdot 10^{-6}$ und $1{,}7 \cdot 10^{-6}$ noch innerhalb der Grenzen der Titrationsgenauigkeit lagen.

Hiermit ist indessen die experimentelle Durchforschung des Gebietes keineswegs erschöpft; vielmehr ist der Zerfall der komplexen schwefligen Säuren noch bei Gegenwart von überschüssigem Aldehyd, ferner in saurer Lösung und bei Körpertemperatur zu untersuchen. Die Beantwortung dieser Fragen ist von erheblicher praktischer Bedeutung; denn unter praktischen Verhältnissen vollzieht sich der Zerfall der genannten Verbindungen wohl selten in neutraler Lösung, in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle dagegen bei Anwesenheit überschüssigen Aldehyds oder in saurer Lösung oder unter beiden Bedingungen gleichzeitig. Sicherlich trifft dies für die Komplexspaltung der gebundenen schwefligen Säuren im Wein und in den geschwefelten Dörrfrüchten zu, welche in praktischer Hinsicht im Vordergrunde des Interesses stehen. Die Ausdehnung der Versuche auf eine höhere Temperatur war erwünscht, um die Größe des Zerfalls der komplexen Säuren beim Einbringen in den menschlichen Organismus beurteilen zu können. Nachstehend sind zunächst die Versuche über den Zerfall des acetaldehydschwefligsauren Natriums bei Gegenwart überschüssigen Acetaldehyds angeführt.

Rein theoretisch betrachtet, haben diese Versuche den Zweck, die Komplexzerfallskonstante des Salzes zu kontrollieren; diese darf, sofern das Massenwirkungsgesetz gültig ist, durch den Zusatz des Aldehyds nicht geändert werden. Wird durch den Zusatz des Aldehyds der Zerfall, wie zu erwarten war, zurückgedrängt, so wird in dem Quotienten $\frac{[HSO_3'] \cdot [A]}{[HASO_3']}$ HSO_3', entsprechend dem großen Wert von A, verhältnismäßig klein, $HASO_3'$ dagegen entsprechend groß, und der Wert des Quotienten bleibt ungeändert.

Wir gingen bei den Versuchen so vor, daß acetaldehydschwefligsaures Natrium und Acetaldehyd in gleicher Konzentration in Wasser gelöst wurden. In diesen Lösungen wurde der Jodverbrauch in stündlichen Intervallen gemessen, ähnlich wie bei den in Tabelle 4—7 zusammengefaßten Versuchen der ersten Abhandlung. Man hat bei dieser Versuchsanordnung den Vorteil, daß die Konzentrationen $HASO_3'$ und A einander so nahe gleich bleiben, daß sie sich in dem Quotienten $k = \frac{[HSO_3'][A]}{[HASO_3']}$ in erster Annäherung herausheben. k wird numerisch gleich der Konzentration HSO_3'. Man kann ohne weiteres aus einer Reihe fortlaufender Titrationen den Mittelwert bilden, was insofern von Wichtigkeit ist, als jede einzelne Titration, wegen der Geringfügigkeit des Jodverbrauches, nur auf 10 bis 20% genau ist.

Es wurden zwei Versuche, jeder in doppelter Ausführung, gemacht. In dem ersten wurde eine Lösung, die $^1/_{10}$ molar sowohl an acetaldehydschwefligsaurem Natrium als auch an Acetaldehyd war, in stündlichen Zwischenräumon fortlaufend mit $n/_{50}$ Jodlösung titriert; in dem zweiten eine solche Lösung, die an Salz und an Aldehyd je $^1/_{30}$ molar war. In der folgenden Tabelle 8 sind die erhaltenen Ergebnisse zusammengestellt.

Tabelle 8. Verhalten des acetaldehydschwefligsauren Natriums in Acetaldehydlösungen bei fortgesetzter Titration mit Jodlösung. Temperatur 25°C.

25 ccm $^1/_{10}$ molare Lösung von acetaldehydschwefligsaurem Natrium (= 75 ccm $^1/_{30}$ molare Lösung) würden bei völligem Komplexzerfall 250 ccm $^1/_{50}$ normale Jodlösung = 317,50 ccm der im Versuch benutzten Jodlösung verbrauchen.

Laufende Nummer	$^1/_{10}$ molare Acetaldehydlösung, 25 ccm $^1/_{10}$ molare Salzlösung (14,815 g wasserfreies Salz im Liter)			$^1/_{30}$ molare Acetaldehydlösung, 75 ccm $^1/_{30}$ molare Salzlösung (4,938 g wasserfreies Salz im Liter)		
	verbrauchten bei fortgesetzter Titration an Jodlösung ccm	Menge des dissoziierten Salzes, welche dem jedesmaligen Jodverbrauch entspricht, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes	Gesamtmenge des dissoziierten Salzes nach der jeweiligen Titration, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes	verbrauchten bei fortgesetzter Titration an Jodlösung ccm	Menge des dissoziierten Salzes, welche dem jedesmaligen Jodverbrauch entspricht, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes	Gesamtmenge des dissoziierten Salzes nach der jeweiligen Titration, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes
	1	2	3	1	2	3
1	0,22	0,069	0,069	0,24	0,076	0,076
2	0,08	25	0,094	15	47	0,123
3	9	28	0,122	16	50	173
4	8	25	147	15	47	220
5	5	16	163	12	38	258
6	3	09	172	15	47	305
7	5	16	188	12	38	343
8	3	09	197	10	31	374
9	5	16	213	13	41	415
10	5	16	229	15	47	462
11	5	16	245	10	31	493
12	6	19	264	12	38	531
13	6	19	283	12	38	569
14	5	16	299	13	41	610
15	5	16	315	12	38	648
16	4	13	328	12	38	686
17	5	16	344	14	44	730
18	5	16	360	13	41	771
19	5	16	376	16	50	821
20	5	16	392	12	38	859
21	6	19	411	13	41	900
22	5	16	427	12	38	938
23	5	16	443	12	38	976
24	6	19	462	13	41	1,017
25	6	19	481	11	35	1,052
26	5	16	497	10	31	1,083
27	6	19	516	12	38	1,121
28	6	19	535	08	25	1,146
29	5	16	551	12	38	1,184
30	6	19	570	10	31	1,215
31	7	22	592	12	38	1,253
32	6	19	611	12	38	1,291
33	5	16	627	12	38	1,329
34	5	16	643	12	38	1,367
35	5	16	659	15	47	1,414
36	6	19	678	10	31	1,445
37	6	19	697	10	31	1,476
38	6	19	716	10	31	1,507
39	5	16	732	9	28	1,535
40	7	22	754	10	31	1,566
41	5	16	770	10	31	1,597

Die Tabelle ist ebenso eingerichtet, wie Tabelle 4 der ersten Abhandlung, so daß beide Tabellen unmittelbar vergleichbar sind. Es wird daraus ersichtlich, daß der angewendete Überschuß von Acetaldehyd den Komplexzerfall auf den 6. bis 8. Teil desjenigen zurückdrängt, der in der Lösung des reinen Salzes besteht.

Besonders deutlich geht dies aus Tabelle 9 hervor, in welcher die entsprechenden Werte für die Gesamtmenge an dissoziiertem Salz nach der jeweiligen Titration aus der vorstehenden Tabelle 8 und der Tabelle 4 der ersten Abhandlung vergleichsweise einander gegenüber gestellt sind. In den Spalten 4 und 7 sind die Zahlen angegeben, um wieviel der Zerfall in rein wässerigen Lösungen größer ist, als in überschüssigen Aldehyd enthaltenden Lösungen.

Tabelle 9. Vergleich des Komplexzerfalls des acetaldehydschwefligsauren Natriums in rein wässerigen und in überschüssigen Aldehyd enthaltenden Lösungen.

Anzahl der Titrationen	Gesamtmenge des dissoziierten acetaldehydschwefligsauren Natriums nach der jeweiligen Titration, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes		Der Komplexzerfall ist in der wässerigen Lösung a mal größer, als in der Aldehydlösung. Werte für a	Gesamtmenge des dissoziierten acetaldehydschwefligsauren Natriums nach der jeweiligen Titration, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes		Der Komplexzerfall ist in der wässerigen Lösung a mal größer, als in der Aldehydlösung. Werte für a
	$^1/_{10}$ molare wässerige Lösung	$^1/_{10}$ molare Lösung in $^1/_{10}$ molarer Aldehydlösung		$^1/_{30}$ molare wässerige Lösung	$^1/_{30}$ molare Lösung in $^1/_{30}$ molarer Aldehydlösung	
1	2	3	4	5	6	7
1.—5.	1,30	0,163	8	2,11	0,258	8
1.—10.	2,10	0,229	9	3,38	0,462	7,5
1.—15.	2,69	0,315	8,5	4,34	0,648	7
1.—20.	3,29	0,392	8,5	5,33	0,859	6,5
1.—25.	3,79	0,481	8	6,09	1,052	6
1.—30.	4,17	0,570	7,5	6,67	1,215	5,5
1.—35.	4,54	0,659	7	7,23	1,414	5
1.—41.	4,94	0,770	6,5	7,84	1,597	5

Für die Berechnung der Komplexzerfallskonstante des Salzes in Aldehydlösungen empfiehlt es sich, wie bereits betont, in Anbetracht des sehr geringen Jodverbrauchs aus einer Reihe von Titrationen den wahrscheinlichsten Mittelwert zu bilden. Dieser ist für die $^1/_{10}$ molare Lösung = 0,05 ccm der für den Versuch verwendeten Jodlösung = 0,039 ccm $\frac{n}{50}$-Jodlösung; für die $^1/_{30}$ molare Lösung sind die betreffenden Zahlen 0,12 ccm der verwendeten Jodlösung = 0,095 ccm $\frac{n}{50}$-Jodlösung. Hieraus berechnet sich die Konstante für die $^1/_{10}$ molare Lösung zu $15{,}6 \cdot 10^{-6}$ und für die $^1/_{30}$ molare Lösung zu $12{,}6 \cdot 10^{-6}$.[1]) Wenn man bedenkt, daß eine Differenz von 0,01 ccm im

[1]) Berechnungsbeispiel: Auf 25 ccm der Versuchslösung werden 0,05 ccm der verwendeten Jodlösung = 0,039 ccm $\frac{n}{50}$-Jodlösung verbraucht, auf 1 l der Versuchslösung somit 1,56 ccm $\frac{n}{50}$-Jodlösung. — 1 l $\frac{n}{50}$-Jodlösung = 1 l $^1/_{100}$ molar HSO_3'-Lösung, 1 ccm $\frac{n}{50}$-Jodlösung also

Jodverbrauch die Konstante bei der $^1/_{10}$ molaren Lösung um 0,3 Einheiten, bei der $^1/_{30}$ molaren Lösung um 0,1 Einheit ändert, so kann man die Übereinstimmung noch als hinlänglich gelten lassen. Gegenüber der durch Messung des Zerfalls des acetaldehydschwefligsauren Natriums in rein wässeriger Lösung erhaltenen Konstanten $2{,}4 \cdot 10^{-6}$ ist die jetzt berechnete Konstante 5—6 mal zu hoch ausgefallen. Dieser Fehler hätte sich verringern oder vermeiden lassen, wenn man geringere Mengen Acetaldehyd zugesetzt hätte; dies hätte andererseits aber zur Folge gehabt, daß die Zurückdrängung des Zerfalls des Salzes durch den Aldehyd nicht so eindringlich zum Ausdruck gekommen wäre, als dies jetzt nach Tabelle 9 der Fall ist. Wie ein Vergleich der Tabelle 9 mit der Tabelle 2 der ersten Abhandlung lehrt, rückt das acetaldehydschwefligsaure Natrium hinsichtlich seiner Komplexspaltung unter den innegehaltenen Versuchsbedingungen weit hinter das formaldehydschwefligsaure Natrium zurück.

Würde das acetaldehydschwefligsaure Natrium unter solchen Umständen auf den menschlichen Organismus zur Einwirkung gelangen, so müßte es hinsichtlich seiner pharmakologischen Wirksamkeit noch weit günstiger als das formaldehydschwefligsaure Natrium beurteilt werden. Hierbei ist indessen nicht zu übersehen, daß die erstgenannte Verbindung unter den natürlichen Bedingungen — im Wein — in saurer Lösung zur Wirksamkeit gelangt, und es ist daher notwendig, nunmehr ihr Verhalten in saurer Lösung zu untersuchen.

c) Komplexzerfall des acetaldehydschwefligsauren Natriums bei Gegenwart von Säure.

Es ist schon oben der chemische Zustand von Lösungen von formaldehydschwefliger Säure untersucht und ausführlicher besprochen worden. In analoger Weise soll nun die acetaldehydschweflige Säure einer Untersuchung unterzogen werden.

Der Versuch wurde, ähnlich wie die in der ersten Abhandlung beschriebenen, so geführt, daß eine abgemessene Menge einer genau eingestellten Lösung von acetaldehydschwefligsaurem Natrium in $^1/_{30}$ normaler Salzsäure fortlaufend in stündlichen Intervallen mit $^1/_{50}$ normaler Jodlösung titriert wurde. Jede einzelne Titration ergibt zunächst die Summe der Konzentrationen $SO_2 + H_2SO_3 + HSO_3'$, wenn wir die sehr kleine Konzentration von SO_3'' vernachlässigen; die Summe aller voraufgehenden Titrationen ergibt die Konzentration des Acetaldehyds. Durch Abzug dieses Wertes von der Konzentration der genommenen Lösung erfährt man sodann die Konzentration $HASO_3'$, wobei wir die dagegen kleine Konzentration von H_2ASO_3 unberücksichtigt lassen dürfen. Dies erscheint erwünscht, um die Rechnung nicht sehr verwickelt zu gestalten. Auch die in Lösung befindlichen Na-Ionen und die isohydrische Beeinflussung müssen außer acht gelassen werden. Übrigens haben hier nicht weiter mitgeteilte Rechnungen gezeigt, daß unter den innegehaltenen Versuchsbedingungen die Konstante k nicht sehr wesentlich geändert wird, wenn die Berücksichtigung des Anteiles an

---

$= 0{,}00001$ molar HSO_3'-Lösung. 1,56 ccm $\frac{n}{50}$-Jodlösung ist somit $= \mathbf{1{,}56 \cdot 10^{-5}}$ molar HSO_3'-Lösung. Dies ist die gesuchte Komplexzerfallskonstante; denn die Konzentrationen für den Aldehyd einerseits, für $HASO_3'$ andererseits bleiben in dem einen Falle so nahe $= 0{,}1$, in dem anderen Falle $= 0{,}033$, daß sie praktisch einander gleich gesetzt werden können und sich fortheben.

undissoziierter Säure unterbleibt. Um nun noch die Konzentration von HSO_3' zu finden, müssen wir die Konzentration des Wasserstoffions kennen. Dieselbe ist gleich $^1/_{30}$, der Normalität der genommenen Salzsäure, zuzüglich der Wasserstoffionenkonzentration, welche durch die Titration mit Jod gemäß den folgenden Reaktionen entsteht:

$$AHSO_3' \rightarrow A + HSO_3'$$
$$HSO_3' + J_2 + H_2O \rightarrow H^{\cdot} + SO_4'' + 2H^{\cdot} + 2J'.$$

Es werden somit auf 1 Mol Aldehyd 3 Mole Wasserstoffion gebildet, und wir erfahren die von der Titration herrührende Wasserstoffionenkonzentration, indem wir die bei der zu berechnenden Titration bereits vorhandene Aldehydkonzentration mit drei multiplizieren. Hierbei muß indessen berücksichtigt werden, daß die in Lösung befindlichen Säuren nicht vollkommen dissoziiert sind, wie dies in den obigen Reaktionen angenommen wird, und daß ein Teil Wasserstoffionen zur Bildung von H_2ASO_3 verbraucht wird. Überschlagsrechnungen haben ergeben, daß man der Wahrheit am nächsten kommt, wenn man nicht den dreifachen, sondern nur den doppelten Betrag der Aldehydkonzentration für die aus der Titration herrührende Wasserstoffionenkonzentration in Rechnung setzt und zu der ursprünglich vorhandenen Wasserstoffionenkonzentration hinzuaddiert. Dies ist in den sogleich mitzuteilenden Berechnungen der Konstanten k geschehen. Nunmehr finden wir die Konzentration von HSO_3' aus der Gleichung

$$\frac{[H^{\cdot}] \cdot [HSO_3']}{[H_2SO_3 + SO_2]} = 0{,}0174 \qquad (1).$$

Die so zu erhaltenden Werte für [A], $[HSO_3']$ und $[HASO_3']$ beziehen sich auf die Anfangskonzentration der genommenen Lösung des Natriumsalzes. Da jedoch durch die fortlaufenden Titrationen durch die zufließende Jodlösung diese Konzentration Änderungen erfährt, so sind jene Werte dafür zu korrigieren. In dem Quotienten $\frac{[A] \cdot [HSO_3']}{[HASO_3']}$ heben sich nun aber die Korrektionen für [A] und $[HASO_3']$ gegenseitig fort, so daß nur übrig bleibt, die Korrektur bei $[HSO_3']$ anzubringen. Dies hat in Gleichung (1) zu geschehen, die sonach folgendermaßen umzuformen ist. Wird mit $[H^{\cdot}_{HCl}]$ die von der Salzsäure herrührende und mit $[H^{\cdot}_J]$ die durch die Titration mit Jodlösung entstandene Wasserstoffionenkonzentration bezeichnet, so ist $[H^{\cdot}] = [H^{\cdot}_{HCl}] + [H^{\cdot}_J] = [H^{\cdot}_{HCl}] + 2\,[A_1]$, wobei $[A_1]$ die Aldehydkonzentration derjenigen Titration bedeutet, welche der zu berechnenden unmittelbar voraufgeht. Denn dieser bereits vorhandenen, nicht der bei der zu berechnenden Titration sich erst bildenden Aldehydkonzentration entspricht die durch die Titration entstandene Wasserstoffionenkonzentration. Betrug ferner das Volum der ursprünglichen Lösung des Salzes a ccm und sind b ccm Jodlösung zugeflossen, so ist die Volumkorrektur $= \frac{a}{a+b}$. Mit dieser ist sowohl $[H^{\cdot}]$, als auch $[H_2SO_3 + SO_2 + HSO_3']$ zu multiplizieren. Indem wir noch $[HSO_3'] = x$ setzen, erhält Gleichung (1) folgenden Ausdruck:

$$\frac{[H^{\cdot}_{HCl} + 2A_1] \cdot \frac{a}{a+b} \cdot x}{[H_2SO_3 + SO_2 + HSO_3'] \cdot \frac{a}{a+b} - x} = 0{,}0174.$$

Tabelle 10.

Verhalten des acetaldehydschwefligsauren Natriums in salzsaurer Lösung bei fortgesetzter Titration mit Jodlösung, Temperatur 25 °.

25 ccm $^1/_{10}$ molare Lösung von acetaldehydschwefligsaurem Natrium (= 75 ccm $^1/_{30}$ molare Lösung) würden bei völligem Komplexzerfall 250 ccm $^1/_{50}$ normale Jodlösung = 317,50 ccm der im Versuch benutzten Jodlösung verbrauchen.

Laufende Nummer	$^1/_{30}$ normale Salzsäure 25 ccm $^1/_{10}$ molare Salzlösung (14,815 g wasserfreies Salz im Liter)			$^1/_{30}$ normale Salzsäure 75 ccm $^1/_{30}$ molare Salzlösung (4,938 g wasserfreies Salz im Liter)		
	verbrauchten bei fortgesetzter Titration an Jodlösung ccm	Menge des dissoziierten Salzes, welche dem jedesmaligem Jodverbrauch entspricht, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes	Gesamtmenge des dissoziierten Salzes nach der jeweiligen Titration, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes	verbrauchten bei fortgesetzter Titration an Jodlösung ccm	Menge des dissoziierten Salzes, welche dem jedesmaligen Jodverbrauch entspricht, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes	Gesamtmenge des dissoziierten Salzes nach der jeweiligen Titration, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes
	1	2	3	1	2	3
1	1,73	0,545	0,545	2,57	0,809	0,809
2	1,40	441	0,986	1,65	520	1,329
3	1,28	403	1,389	63	513	1,842
4	1,17	369	1,758	80	567	2,409
5	1,10	346	2,104	50	472	2,881
6	1,10	346	2,450	95	614	3,495
7	0,90	283	2,733	35	425	3,920
8	90	283	3,016	40	441	4,361
9	85	258	3,284	22	384	4,745
10	65	205	3,489	25	394	5,139
11	75	236	3,725	13	356	5,495
12	70	220	3,945	15	362	5,857
13	80	252	4,197	36	428	6,285
14	69	217	4,414	15	362	6,647
15	70	220	4,634	05	331	6,978
16	65	205	4,839	09	343	7,321
17	62	195	5,034	00	314	7,635
18	61	192	5,226	09	343	7,978
19	65	205	5,431	00	314	8,292
20	65	205	5,636	15	362	8,654
21	67	211	5,847	01	318	8,972
22	66	208	6,055	00	314	9,286
23	63	198	6,253	0,92	290	9,576
24	65	205	6,458	1,07	337	9,913
25	63	198	6,656	1,00	314	10,227
26	63	198	6,854	0,96	302	10,529
27	55	173	7,027	90	283	10,812
28	60	189	7,216	87	274	11,086
29	52	164	7,380	91	287	11,373
30	50	157	7,537	90	283	11,656

Die vorstehende Tabelle 10 enthält die ausgeführten Titrationen und die daraus berechneten Werte für die Spaltung der $^1/_{10}$ und $^1/_{30}$ molaren Lösungen von acetaldehydschwefligsaurem Natrium in $^1/_{30}$ normaler Salzsäure, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes. Aus diesen Daten sind in den Tabellen 11a

und 11 b aus beliebig herausgegriffenen Titrationsnummern die Komplexzerfallskonstanten k berechnet.

Ein Beispiel — Tabelle 10, 7. Titration der $^1/_{10}$ molaren Lösung — möge die Art der Berechnung erläutern.

$$[H^{\cdot}_{HCl}] = {}^1/_{30} \quad = 0{,}0333$$
$$+\,[H^{\cdot}_{J}\ ] = 2\,[A_6]^{1}) = 0{,}0049$$
$$0{,}0382 \cdot \frac{25}{25+8{,}7} = 0{,}0284.$$

$$[H_2SO_3 + SO_2] = 0{,}000283 \cdot \frac{25}{33{,}7} - [HSO_3'] = 0{,}00021 - [HSO_3']$$

$$\frac{[HSO_3'] \cdot 0{,}0284}{0{,}00021 - [HSO_3']} = 0{,}0174;\ [HSO_3'] = 8{,}0 \cdot 10^{-5}$$

$$[A] = 0{,}0027 = 2{,}7 \cdot 10^{-3}$$

$$[HASO_3'] = 0{,}1 - 0{,}0027 = 0{,}0973 = 9{,}73 \cdot 10^{-2}.$$

Folglich

$$\frac{[A] \cdot [HSO_3']}{[HASO_3']} = \frac{2{,}7 \cdot 10^{-3} \cdot 8{,}0 \cdot 10^{-5}}{9{,}73 \cdot 10^{-2}} = \frac{2{,}7 \cdot 8{,}0}{9{,}73} \cdot 10^{-6} = \mathbf{2{,}2 \cdot 10^{-6}}.$$

Die Tabellen 11 enthalten demgemäß in der ersten Spalte die laufende Titrationsnummer aus Tabelle 10, in der zweiten Spalte die aus dem jeweiligen Jodverbrauch folgende Summe der Konzentrationen von $H_2SO_3 + SO_2 + HSO_3'$, in der dritten und vierten Spalte die aus dem gesamten Jodverbrauch sich ergebenden Konzentrationen von A und $HASO_3'$ und in der fünften Spalte die durch die zugeflossene Jodlösung bedingte Volumkorrektion. Die sechste Spalte bringt die nach Gleichung (1) berechnete Konzentration von HSO_3' und die siebente Spalte schließlich die auf Grund der vorangegangenen Daten berechnete Komplexzerfallskonstante.

Tabelle 11a. Konstante des Komplexzerfalls des acetaldehydschwefligsauren Natriums ($^1/_{10}$ molar) in salzsaurer Lösung bei 25 ° C.

Lfde Nr.	Konzentration $H_2SO_3 + SO_2 + HSO_3'$	Konzentration A	Konzentration $HASO_3'$	Volumkorrektion	Konzentration HSO_3'	$k = \frac{[A] \cdot [HSO_3']}{[HASO_3']}$
1	2	3	4	5	6	7
7	0,000 283	0,0027	0,0973	$\frac{25}{25+8{,}7}$	$8{,}0 \cdot 10^{-5}$	$2{,}2 \cdot 10^{-6}$
14	0,000 217	0,0044	0,0956	$\frac{25}{25+14}$	$5{,}5 \cdot 10^{-5}$	$2{,}5 \cdot 10^{-6}$
22	0,000 208	0,0061	0,0939	$\frac{25}{25+19}$	$4{,}8 \cdot 10^{-5}$	$3{,}1 \cdot 10^{-6}$
29	0,000 164	0,0074	0,0926	$\frac{25}{25+23}$	$3{,}5 \cdot 10^{-5}$	$2{,}8 \cdot 10^{-6}$

[1]) $[A_6]$ bedeutet die Aldehydkonzentration der 6. Titration.

Tabelle 11b. Konstante des Komplexzerfalls des acetaldehydschwefligsauren Natriums ($^1/_{30}$ molar) in salzsaurer Lösung bei 25 ° C.

Lfde Nr.	Konzentration $H_2SO_3 + SO_2 + HSO_3'$	Konzentration A	Konzentration $HASO_3'$	Volumkorrektion	Konzentration HSO_3'	$k = \frac{[A] \cdot [HSO_3']}{[HASO_3']}$
1	2	3	4	5	6	7
5	0,000 157	0,00 096	0,03 237	$\frac{75}{75+9}$	$5{,}0 \cdot 10^{-5}$	$1{,}5 \cdot 10^{-6}$
9	0,000 128	0,00 158	0,03 175	$\frac{75}{75+15}$	$3{,}9 \cdot 10^{-5}$	$2{,}0 \cdot 10^{-6}$
15	0,000 11	0,00 233	0,03 10	$\frac{75}{75+22}$	$3{,}19 \cdot 10^{-5}$	$2{,}4 \cdot 10^{-6}$
25	0,000 105	0,00 341	0,02 992	$\frac{75}{75+32}$	$2{,}82 \cdot 10^{-5}$	$3{,}2 \cdot 10^{-6}$

In Anbetracht des Umstandes, daß bei der Berechnung der Konstanten die Konzentration von H_2ASO_3 unberücksichtigt gelassen worden ist, ist die Übereinstimmung der erhaltenen Werte sowohl unter sich als auch mit dem in der ersten Abhandlung berechneten Mittelwert $2{,}4 \cdot 10^{-6}$ als befriedigend zu bezeichnen. Hätte man $[H_2ASO_3]$ in Rechnung gezogen, so würden die Konstanten etwas höher ausgefallen sein, weil der Nenner des Quotienten $\frac{[A] \cdot [HSO_3']}{[HASO_3']}$ kleiner geworden wäre. Hierbei ist indessen zu bedenken, daß auch bei der fortlaufenden Titration des Natriumsalzes in rein wässeriger Lösung sich Wasserstoffionen bilden und damit freie undissoziierte H_2ASO_3 entsteht, welche bei der Berechnung der Konstante gleichfalls vernachlässigt wurde.

Wird die elektrolytische Dissoziationskonstante der acetaldehydschwefligen Säure in $^1/_{30}$ molarer Lösung zu 0,20 (vergl. Tabelle 7) angenommen und die Komplexzerfallskonstante des Anions $= 2{,}3 \cdot 10^{-6}$ (vergl. Tabelle 11b) gesetzt, so läßt sich die Komplexzerfallskonstante der elektrolytisch undissoziierten Säure auf Grund der von Auerbach sowie von Rothmund aufgefundenen, bei der formaldehydschwefligen Säure bereits geprüften Gesetzmäßigkeit berechnen. Wir erhalten $\frac{0{,}20}{0{,}0174} = \frac{x}{2{,}3 \cdot 10^{-6}}$ und somit $x = k_{Säure} = 2{,}6 \cdot 10^{-5}$, also zehnmal höher, als die Konstante des Anions.

Die folgende Tabelle 12 ist in derselben Weise eingerichtet wie Tabelle 9 und ermöglicht einen Vergleich zwischen der Größe des Komplexzerfalls des acetaldehydschwefligsauren Natriums in rein wässerigen und in salzsauren Lösungen. Zum Vergleich sind wiederum die Werte der Tabelle 4 der ersten Abhandlung herangezogen worden. Die Spalten 4 und 7 enthalten die Zahlen, um wie viel größer der Zerfall in salzsaurer, als in wässeriger Lösung ist.

Tabelle 12. Vergleich des Komplexzerfalls des acetaldehydschwefligsauren Natriums in rein wässerigen und salzsauren Lösungen bei 25° C.

Anzahl der Titrationen	Gesamtmenge des dissoziierten acetaldehydschwefligsauren Natriums nach der jeweiligen Titration, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes		Der Komplexzerfall ist in der sauren Lösung a mal größer, als in rein wässeriger Lösung. Werte für a	Gesamtmenge des dissoziierten acetaldehydschwefligsaurem Natriums nach der jeweiligen Titration, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes		Der Komplexzerfall ist in der sauren Lösung a mal größer, als in rein wässeriger Lösung. Werte für a
	$^1/_{10}$ molare wässerige Lösung	$^1/_{10}$ molare Lösung in $^1/_{30}$ normaler Salzsäure		$^1/_{30}$ molare wässerige Lösung	$^1/_{30}$ molare Lösung in $^1/_{30}$ normaler Salzsäure	
1	2	3	4	5	6	7
1.—5.	1,30	2,104	1,62	2,11	2,881	1,37
1.—10.	2,10	3,489	1,66	3,38	5,139	1,52
1.—15.	2,69	4,634	1,72	4,34	6,978	1,61
1.—20.	3,29	5,636	1,71	5,33	8,654	1,62
1.—25.	3,79	6,656	1,76	6,09	10,217	1,68
1.—30.	4,17	7,537	1,81	6,67	11,656	1,75

Unter den gewählten Versuchsbedingungen ist der Zerfall des acetaldehydschwefligsauren Natriums in salzsaurer Lösung somit etwa $1^1/_2$ mal bis doppelt so groß, als in rein wässeriger Lösung.

Bei diesen Versuchen in saurer Lösung wurde eine merkwürdige Erscheinung hinsichtlich der Geschwindigkeit bemerkt, mit welcher der Zustand des Gleichgewichtes erreicht wird. Es tritt nämlich in saurer Lösung eine deutliche Verlangsamung der Reaktion ein, wie die folgende Gegenüberstellung beispielsweise zeigt:

Es wurden je 4,9333 g wasserfreies Salz aufgelöst a) in 1 Liter Wasser, b) in 1 Liter $^n/_{30}$ Salzsäure. Je 300 ccm beider Lösungen verbrauchten nach t Minuten (Stunden) die Anzahl z ccm $^n/_{50}$ Jodlösung.

a)		b)	
t	z	t	z
4^m	5,9	4^m	0,95
30^m	8,67	20^m	2,44
24^h	9,00	20^h	14,30

Obwohl also in saurer Lösung der Zerfall im Gleichgewicht größer ist, so schreitet er doch in saurer Lösung bedeutend langsamer vor, als in neutraler. In dieser ist nach vier Minuten bei gewöhnlicher Temperatur bereits $^2/_3$ der zum Gleichgewicht gehörigen Menge zerfallen, in jener erst $^1/_{14}$.

Noch ausgesprochener ist diese Erscheinung bei der benzaldehyd- und acetonschwefligen Säure und namentlich bei der glukoseschwefligen Säure. Sie findet sich bei allen organisch gebundenen schwefligen Säuren und wird in der folgenden Abhandlung über glukoseschweflige Säure eingehend untersucht werden.

Diese Antikatalyse durch Wasserstoffion hat ein ganz besonderes physiologisches Interesse, indem sie offenbar bewirkt, daß die organisch gebundenen schwefligen

Tabelle 13. Verhalten des **acetaldehydschwefligsauren Natriums** in **wässerigen Lösungen** verschiedener Konzentration bei fortgesetzter Titration mit Jodlösung. **Temperatur 37,5°.**

15 ccm $^1/_1$ molare Lösung des Salzes (= 150 ccm $^1/_{10}$ molare = 450 ccm $^1/_{30}$ molare Lösung) würden bei völligem Komplexzerfall 1500 ccm $^1/_{50}$ normale Jodlösung = 1663,5 ccm der im Versuch benutzten Jodlösung verbrauchen.

Laufende Nummer	15 ccm $^1/_1$ molare Lösung (148,15 g wasserfreies Salz im Liter)			150 ccm $^1/_{10}$ molare Lösung (14,815 g wasserfreies Salz im Liter)			450 ccm $^1/_{30}$ molare Lösung (4,938 g wasserfreies Salz im Liter)		
	verbrauchten bei fortgesetzter Titration an Jodlösung ccm	Menge des dissoziierten acetaldehydschwefligsauren Natriums, welche dem jedesmaligen Jodverbrauch entspricht, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes	Gesamtmenge des dissoziierten acetaldehydschwefligsauren Natriums nach der jeweiligen Titration, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes	verbrauchten bei fortgesetzter Titration an Jodlösung ccm	Menge des dissoziierten acetaldehydschwefligsauren Natriums, welche dem jedesmaligen Jodverbrauch entspricht, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes	Gesamtmenge des dissoziierten acetaldehydschwefligsauren Natriums nach der jeweiligen Titration, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes	verbrauchten bei fortgesetzter Titration an Jodlösung ccm	Menge des dissoziierten acetaldehydschwefligsauren Natriums, welche dem jedesmaligen Jodverbrauch entspricht, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes	Gesamtmenge des dissoziierten acetaldehydschwefligsauren Natriums nach der jeweiligen Titration, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
1	6,10	0,37	0,37	14,03	0,84	0,84	23,80	1,43	1,43
2	5,03	0,30	0,67	10,20	0,61	1,45	16,00	0,96	2,39
3	4,40	0,26	0,93	9,50	0,57	2,02	13,85	0,83	3,22
4	4,25	0,26	1,19	7,82	0,47	2,49	11,68	0,70	3,92
5	4,00	0,24	1,43	7,10	0,43	2,92	10,90	0,66	4,58
6	3,95	0,24	1,67	6,75	0,41	3,33	10,12	0,61	5,19
7	4,15	0,25	1,92	6,60	0,40	3,73	10,00	0,60	5,79
8	4,00	0,24	2,16	6,30	0,38	4,11	9,40	0,57	6,36
9	4,00	0,24	2,40	5,65	0,34	4,45	8,71	0,52	6,88
10	3,93	0,24	2,64	5,85	0,35	4,80	8,40	0,50	7,38
11	3,89	0,23	2,87	5,85	0,35	5,15	8,20	0,49	7,87
12	3,50	0,21	3,08	5,32	0,32	5,47	7,63	0,46	8,33
13	3,52	0,21	3,29	5,30	0,32	5,79	7,65	0,46	8,79
14	3,53	0,21	3,50	5,10	0,31	6,10	7,48	0,45	9,24
15	3,45	0,21	3,71	5,30	0,32	6,42	7,30	0,44	9,68
16	3,80	0,23	3,94	5,31	0,32	6,74	7,60	0,46	10,14
17	3,80	0,23	4,17	5,31	0,32	7,06	6,89	0,41	10,55
18	3,60	0,22	4,39	5,15	0,31	7,37	6,85	0,41	10,96
19	3,35	0,20	4,59	4,89	0,29	7,66	6,20	0,37	11,33
20	3,55	0,21	4,80	4,64	0,28	7,94	6,29	0,38	11,71
21	3,52	0,21	5,01	5,13	0,31	8,25	7,03	0,42	12,13
22	3,55	0,21	5,22	4,92	0,30	8,55	6,78	0,41	12,54
23	3,60	0,22	5,44	4,83	0,29	8,84	6,77	0,41	12,95
24	3,79	0,23	5,67	5,02	0,30	9,14	6,58	0,40	13,35
25	3,80	0,23	5,90	4,88	0,29	9,43	6,28	0,38	13,73
26	3,49	0,21	6,11	4,60	0,28	9,71	6,37	0,38	14,11
27	3,80	0,23	6,34	4,87	0,29	10,00	6,88	0,41	14,52
28	3,80	0,23	6,57	5,02	0,30	10,30	6,88	0,41	14,93
29	3,80	0,23	6,80	5,30	0,32	10,62	6,85	0,41	15,34
30	3,20	0,19	6,99	4,63	0,28	10,90	6,10	0,37	15,71
31	3,87	0,23	7,22	5,00	0,30	11,20	6,55	0,39	16,10
32	3,77	0,23	7,45	5,28	0,32	11,52	6,53	0,39	16,49
33	3,53	0,21	7,66	5,02	0,30	11,82	6,45	0,39	16,88
34	3,60	0,22	7,88	4,80	0,29	12,11	6,42	0,39	17,27
35	3,50	0,21	8,09	4,80	0,29	12,40	6,30	0,38	17,65

Tabelle 14. Verhalten des **acetaldehydschwefligsauren Natriums** in **salzsauren Lösungen** verschiedener Konzentration bei fortgesetzter Titration mit Jodlösung. **Temperatur 37,5°.**

15 ccm $^1/_1$ molare Lösung des Salzes (= 150 ccm $^1/_{10}$ molare = 450 ccm $^1/_{30}$ molare Lösung) würden bei völligem Komplexzerfall 1500 ccm $^1/_{50}$ normale Jodlösung = 1699,5 ccm der im Versuch benutzten Jodlösung verbrauchen.

Laufende Nummer	15 ccm $^1/_1$ molare Lösung in $^1/_1$ normaler Salzsäure (148,15 g wasserfreies Salz im Liter)			150 ccm $^1/_{10}$ molare Lösung in $^1/_{10}$ normaler Salzsäure (14,815 g wasserfreies Salz im Liter)			450 ccm $^1/_{30}$ molare Lösung in $^1/_{30}$ normaler Salzsäure (4,938 g wasserfreies Salz im Liter)		
	verbrauchten bei fortgesetzter Titration an Jodlösung ccm	Menge des dissoziierten acetaldehydschwefligsauren Natriums, welche dem jedesmaligen Jodverbrauch entspricht, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes	Gesamtmenge des dissoziierten acetaldehydschwefligsauren Natriums nach der jeweiligen Titration, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes	verbrauchten bei fortgesetzter Titration an Jodlösung ccm	Menge des dissoziierten acetaldehydschwefligsauren Natriums, welche dem jedesmaligen Jodverbrauch entspricht, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes	Gesamtmenge des dissoziierten acetaldehydschwefligsauren Natriums nach der jeweiligen Titration, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes	verbrauchten bei fortgesetzter Titration an Jodlösung ccm	Menge des dissoziierten acetaldehydschwefligsauren Natriums, welche dem jedesmaligen Jodverbrauch entspricht, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes	Gesamtmenge des dissoziierten acetaldehydschwefligsauren Natriums nach der jeweiligen Titration, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
1	45,5 [1])	2,68	2,68	39,93	2,35	2,35	44,40	2,61	2,61
2	18,4	1,08	3,76	25,23	1,48	3,83	27,23	1,60	4,21
3	15,36	0,90	4,66	20,00	1,18	5,01	21,50	1,27	5,48
4	12,93	0,76	5,42	17,15	1,01	6,02	18,48	1,09	6,57
5	11,72	0,69	6,11	15,60	0,92	6,94	16,90	0,99	7,56
6	11,00	0,65	6,76	15,11	0,89	7,83	15,80	0,93	8,49
7	10,54	0,62	7,38	13,68	0,80	8,63	14,65	0,86	9,35
8	10,38	0,62	8,00	12,75	0,75	9,38	14,60	0,86	10,21
9	9,00	0,53	8,53	12,18	0,72	10,10	13,97	0,82	11,03
10	9,02	0,53	9,06	12,00	0,71	10,81	13,60	0,80	11,83
11	9,05	0,53	9,59	11,18	0,66	11,47	12,74	0,75	12,58
12	8,50	0,50	10,09	10,87	0,64	12,11	12,93	0,76	13,34
13	8,50	0,50	10,59	10,55	0,62	12,73	12,13	0,71	14,05
14	8,00	0,47	11,06	10,20	0,60	13,33	11,90	0,70	14,75
15	8,40	0,49	11,55	9,48	0,56	13,89	11,44	0,67	15,42
16	7,35	0,43	11,98	9,54	0,56	14,45	11,10	0,65	16,07
17	7,70	0,45	12,43	9,47	0,56	15,01	10,10	0,59	16,66
18	7,82	0,46	12,89	10,00	0,59	15,60	10,14	0,60	17,26
19	7,62	0,45	13,34	9,61	0,57	16,17	10,05	0,59	17,85
20	7,50	0,44	13,78	9,10	0,54	16,71	9,55	0,56	18,41
21	7,50	0,44	14,22	9,53	0,56	17,27	10,20	0,60	19,01
22	7,10	0,42	14,64	9,58	0,56	17,83	9,30	0,55	19,56
23	6,92	0,41	15,05	9,12	0,54	18,37	9,09	0,53	20,09
24	6,78	0,40	15,45	8,98	0,53	18,90	10,00	0,59	20,68
25	7,50	0,44	15,89	8,80	0,52	19,42	8,63	0,51	21,19
26	7,15	0,42	16,31	8,71	0,51	19,93	7,89	0,46	21,65
27	7,20	0,42	16,73	7,40	0,43	20,36	7,73	0,45	22,10
28	7,70	0,45	17,18	7,65	0,45	20,81	7,75	0,46	22,56
29	7,23	0,43	17,61	7,20	0,42	21,23	7,60	0,45	23,01
30	6,78	0,40	18,01	7,68	0,45	21,68	7,42	0,44	23,45
31	7,00	0,41	18,42	7,78	0,46	22,14	7,27	0,43	23,88
32	7,40	0,43	18,85	7,22	0,42	22,56	7,87	0,46	24,34
33	6,37	0,37	19,22	7,51	0,44	23,00	7,12	0,42	24,76
34	5,44	0,32	19,54	7,20	0,42	23,42	7,25	0,43	25,19
35	5,75	0,33	19,87	6,89	0,41	23,83	7,30	0,43	25,62

[1]) Die Titration ist offenbar fehlerhaft; schätzungsweise kann die Gesamtmenge an gespaltenem Salz höchst. 2 % betragen.

Säuren, wenn sie in den Magen eingeführt werden, dort nur langsam zu dissoziieren vermögen, wegen des hemmenden Einflusses des sauren Magensaftes auf die Reaktionsgeschwindigkeit, so daß der durch die Säure bewirkte größere Zerfall im Gleichgewicht durch die Verlangsamung, mit der er erreicht wird, bis zu einem gewissen Grade paralysiert werden kann.

d) Komplexzerfall des acetaldehydschwefligsauren Natriums bei 37,5°.

Um die Größe des Komplexzerfalls des acetaldehydschwefligsauren Natriums bei Körpertemperatur kennen zu lernen, sind Versuche bei 37,5° ausgeführt worden. Dieselben bestanden wie früher in der Titration von Lösungen des Salzes 1. in Wasser, 2. in äquimolarer Salzsäure. Vor der Titration wurden die Lösungen eine zur Einstellung des Gleichgewichts genügend lange Zeit im Thermostaten bei 37,5° gehalten. Die Tabellen 13 und 14 (S. 250 und 251) enthalten in der üblichen Anordnung die Versuchsergebnisse und bedürfen daher keiner weiteren Erläuterung.

Auch die beiden folgenden Tabellen, in ihrer Einrichtung den Tabellen 9 und 12 entsprechend, sind ohne weiteres verständlich. In Tabelle 15 sind wiederum die Werte der Tabelle 4 aus der ersten Abhandlung zum Vergleich herangezogen worden, so daß die Tabellen 9, 12, 15 und 16 untereinander unmittelbar vergleichbar sind. Die Tabellen 13 bis 16 lehren, daß die Temperatur einen erheblichen Einfluß auf den Betrag der Spaltung sowohl des acetaldehydschwefligsauren Natriums bez. seines Anions als auch der acetaldehydschwefligen Säure ausübt, und es zeigt sich auch hier, daß der Komplexzerfall der freien Säure größer ist, als der ihres Anions. Bei den größeren Verdünnungen ist die Einwirkung von Temperatur und Salzsäure auf den Zerfall geringer, als bei den konzentrierteren Lösungen. (Vergl. Tabellen 12, 15 und 16); dasselbe ist auch bei der Einwirkung des Aldehyds der Fall. (Vergl. Tabelle 9.)

Tabelle 15. Vergleich des Komplexzerfalls des acetaldehydschwefligsauren Natriums in rein wässerigen Lösungen bei 20 und 37,5°.

Anzahl der Titrationen	Gesamtmenge des dissoziierten acetaldehydschwefligsauren Natriums nach der jeweiligen Titration, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes		Der Komplexzerfall ist bei 37,5° a mal größer als bei 20°. Werte für a	Gesamtmenge des dissoziierten acetaldehydschwefligsauren Natriums nach der jeweiligen Titration, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes		Der Komplexzerfall ist bei 37,5° a mal größer als bei 20°. Werte für a	Gesamtmenge des dissoziierten acetaldehydschwefligsauren Natriums nach der jeweiligen Titration, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes		Der Komplexzerfall ist bei 37,5° a mal größer als bei 20°. Werte für a
	$^1/_1$ molare Lösung Temp. 20°	$^1/_1$ molare Lösung Temp. 37,5°		$^1/_{10}$ molare Lösung Temp. 20°	$^1/_{10}$ molare Lösung Temp. 37,5°		$^1/_{30}$ molare Lösung Temp. 20°	$^1/_{30}$ molare Lösung Temp. 37,5°	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1.—5.	0,51	1,43	2,8	1,30	2,92	2,3	2,11	4,58	2,2
1.—10.	0,89	2,64	3	2,10	4,80	2,3	3,38	7,38	2,2
1.—15.	1,20	3,71	3	2,69	6,42	2,4	4,34	9,68	2,2
1.—20.	1,52	4,80	3	3,29	7,94	2,4	5,33	11,71	2,2
1.—25.	1,81	5,90	3,3	3,79	9,43	2,5	6,09	13,73	2,3
1.—30.	2,03	6,99	3,4	4,17	10,90	2,6	6,67	15,71	2,4
1.—35.	2,24	8,09	3,6	4,54	12,40	2,7	7,23	17,65	2,4

Tabelle 16. Vergleich des Komplexzerfalls des acetaldehydschwefligsauren Natriums in rein wässerigen und in salzsauren Lösungen bei 37,5°.

Anzahl der Titrationen	Gesamtmenge des dissoziierten acetaldehydschwefligsauren Natriums nach der jeweiligen Titration, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes		Der Komplexzerfall ist in der salzsauren Lösung a mal größer, als in der wässerigen Lösung. Werte für a	Gesamtmenge des dissoziierten acetaldehydschwefligsauren Natriums nach der jeweiligen Titration, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes		Der Komplexzerfall ist in der salzsauren Lösung a mal größer, als in der wässerigen Lösung. Werte für a	Gesamtmenge des dissoziierten acetaldehydschwefligsauren Natriums nach der jeweiligen Titration, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes		Der Komplexzerfall ist in der salzsauren Lösung a mal größer, als in der wässerigen Lösung. Werte für a
	$^1/_1$ molare wässerige Lösung	$^1/_1$ molare salzsaure Lösung		$^1/_{10}$ molare wässerige Lösung	$^1/_{10}$ molare salzsaure Lösung		$^1/_{30}$ molare wässerige Lösung	$^1/_{30}$ molare salzsaure Lösung	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1.—5.	1,43	6,11	4,3 [1]	2,92	6,94	2,4	4,58	7,56	1,7
1.—10.	2,64	9,06	3,4	4,80	10,81	2,3	7,38	11,83	1,6
1.—15.	3,71	11,55	3,1	6,42	13,89	2,2	9,68	15,42	1,6
1.—20.	4,80	13,78	2,9	7,94	16,71	2,1	11,71	18,41	1,6
1.—25.	5,90	15,89	2,7	9,43	19,42	2,1	13,73	21,19	1,5
1.—30.	6,99	18,01	2,6	10,90	21,68	2,0	15,71	23,45	1,5
1.—35.	8,09	19,87	2,5	12,40	23,83	1,9	17,65	25,62	1,5

Aus einem Vergleich der Tabellen 15 und 16 ergibt sich schließlich, daß der Komplexzerfall des acetaldehydschwefligsauren Natriums bei 37,5° in salzsaurer Lösung

in $^1/_1$ molarer Lösung etwa 9 mal,
in $^1/_{10}$ molarer Lösung etwa 5 mal und
in $^1/_{30}$ molarer Lösung etwa 3,5 mal größer ist,

als bei 20° in rein wässeriger Lösung.

Auch die Konstante des Komplexzerfalls, welche bei 25° im Mittel den Wert $2{,}4 \cdot 10^{-6}$ hat, erleidet mit der Temperatur eine erhebliche Veränderung und erhält bei der Berechnung der vorstehend mitgeteilten Versuche bei 37,5° im Mittel den Wert $1{,}2 \cdot 10^{-5}$.

Für die Auswertung der Konstante aus den in Tabelle 13 verzeichneten Versuchen wurde die in der ersten Abhandlung angegebene Formel[2]) benutzt. Die so erhaltenen Werte sind in der folgenden Tabelle 17 zusammengestellt.

Tabelle 17. Konstante des Komplexzerfalls des acetaldehydschwefligsauren Natriums in wässeriger Lösung bei 37,5°.

Nummer der Titration	$^1/_1$ molare Lösung	$^1/_{10}$ molare Lösung	$^1/_{30}$ molare Lösung
1	$1{,}4 \cdot 10^{-5}$	$0{,}7 \cdot 10^{-5}$	$0{,}7 \cdot 10^{-5}$
10	$1{,}6 \cdot 10^{-5}$	$1{,}2 \cdot 10^{-5}$	$1{,}1 \cdot 10^{-5}$
25	$1{,}9 \cdot 10^{-5}$	$1{,}5 \cdot 10^{-5}$	$1{,}4 \cdot 10^{-5}$
35	$1{,}8 \cdot 10^{-5}$	$1{,}6 \cdot 10^{-5}$	$1{,}6 \cdot 10^{-5}$

Bei der Berechnung der Versuche in Tabelle 14 wurde in der gleichen Weise verfahren, wie dies bei der Berechnung der analogen Versuche bei 25° ausführlich angegeben worden ist; die Tabellen 18a, 18b und 18c, welche in ihrer Anordnung den Tabellen 11a und 11b entsprechen, enthalten die Ergebnisse.

[1]) Dieser Wert ist offenbar zu hoch; vergl. Fußnote zu Tabelle 14.
[2]) A. a. O. S. 218.

Tabelle 18a. Konstante des Komplexzerfalls des acetaldehydschwefligsauren Natriums in salzsaurer Lösung bei 37,5° ($^1/_1$ molare Lösung).

Laufende Nr.	Konzentration $H_2SO_3 + SO_2 + HSO_3'$	Konzentration A	Konzentration $HASO_3'$	Volumkorrektion	Konzentration HSO_3'	$k = \frac{[A] \cdot [HSO_3']}{[HASO_3']}$
1	2	3	4	5	6	7
1	0,0200	0,0200	0,9800	—	$3{,}42 \cdot 10^{-4}$	$0{,}7 \cdot 10^{-5}$
10	0,0053	0,0906	0,9094	$\frac{15}{15+163}$	$6{,}71 \cdot 10^{-5}$	$0{,}7 \cdot 10^{-5}$
25	0,0044	0,1589	0,8411	$\frac{15}{15+270}$	$4{,}69 \cdot 10^{-5}$	$0{,}9 \cdot 10^{-5}$
35	0,0033	0,1987	0,8013	$\frac{15}{15+328}$	$3{,}21 \cdot 10^{-5}$	$0{,}8 \cdot 10^{-5}$

Tabelle 18b. Konstante des Komplexzerfalls des acetaldehydschwefligsauren Natriums in salzsaurer Lösung bei 37,5° ($^1/_{10}$ molare Lösung).

Laufende Nr.	Konzentration $H_2SO_3 + SO_2 + HSO_3'$	Konzentration A	Konzentration $HASO_3'$	Volumkorrektion	Konzentration HSO_3'	$k = \frac{[A] \cdot [HSO_3']}{[HASO_3']}$
1	2	3	4	5	6	7
1	0,00235	0,00235	0,09765	—	$3{,}48 \cdot 10^{-4}$	$0{,}8 \cdot 10^{-5}$
10	0,00071	0,01081	0,08919	$\frac{150}{150+184}$	$7{,}79 \cdot 10^{-5}$	$0{,}9 \cdot 10^{-5}$
25	0,00052	0,0189	0,0811	$\frac{150}{150+330}$	$4{,}68 \cdot 10^{-5}$	$1{,}1 \cdot 10^{-5}$
35	0,00041	0,02383	0,07617	$\frac{150}{150+405}$	$3{,}38 \cdot 10^{-5}$	$1{,}1 \cdot 10^{-5}$

Tabelle 18c. Konstante des Komplexzerfalls des acetaldehydschwefligsauren Natriums in salzsaurer Lösung bei 37,5° ($^1/_{30}$ molare Lösung).

Laufende Nr.	Konzentration $H_2SO_3 + SO_2 + HSO_3'$	Konzentration A	Konzentration $HASO_3'$	Volumkorrektion	Konzentration HSO_3'	$k = \frac{[A] \cdot [HSO_3']}{[HASO_3']}$
1	2	3	4	5	6	7
1	0,00087	0,00087	0,03246	—	$2{,}98 \cdot 10^{-4}$	$0{,}8 \cdot 10^{-5}$
10	0,00027	0,00394	0,02930	$\frac{450}{450+201}$	$7{,}1 \cdot 10^{-5}$	$1{,}0 \cdot 10^{-5}$
25	0,00017	0,00706	0,02627	$\frac{450}{450+360}$	$3{,}77 \cdot 10^{-5}$	$1{,}0 \cdot 10^{-5}$
35	0,00014	0,00854	0,02479	$\frac{450}{450+436}$	$2{,}95 \cdot 10^{-5}$	$1{,}0 \cdot 10^{-5}$

Vergleicht man die in den Tabellen 18 verzeichneten Werte für die Konstante k mit denen der Tabelle 17, so findet man, daß sie bei der Säure etwas kleiner ausgefallen sind, als beim Salz. Dies findet wiederum seine Erklärung darin, daß die ersteren Konstanten unter der, wie bereits erörtert, nicht völlig zutreffenden Annahme berechnet sind, daß der Bruchteil an undissoziierter komplexer Säure vernachlässigt werden kann. Um nachzuprüfen, wie viel dieser Fehler ausmacht, ist für einen Fall, Tabelle 18b Nr. 35, der Versuch gemacht worden, die Rechnung genauer durchzuführen. Mit Hilfe der aus der Leitfähigkeit bekannten Dissoziationsverhältnisse der acetaldehydschwefligen Säure wurde ihr undissoziierter Anteil unter Berücksichtigung der Zurückdrängung durch die fremden Säuren berechnet. Hierbei ergab sich der Wert für die Zerfallskonstante des Anions zu $1{,}3 \cdot 10^{-5}$ gegenüber dem Werte $1{,}1 \cdot 10^{-5}$ in Tabelle 18b, welcher ohne Berücksichtigung dieser Korrektur erhalten worden war. Danach haben die höheren Werte für die Konstante k die größere Wahrscheinlichkeit für sich und der oben angegebene Mittelwert dürfte der Wahrheit nahe kommen. Gleichzeitig konnte auf dem vorbezeichneten Wege die Komplexzerfallskonstante der undissoziierten Säure berechnet werden. Es wurde gefunden

$$k_{\text{Säure}} = \frac{[A] \cdot [H_2SO_3]}{[AH_2SO_3]} = 1{,}0 \cdot 10^{-4},$$

also etwa 8 mal höher als die Konstante des Anions in Übereinstimmung mit dem Verhältnis der elektrolytischen Dissoziationskonstanten der acetaldehydschwefligen und der schwefligen Säure. Während letztere 0,0174 beträgt, wurde erstere für die 0,02 molare Lösung des berechneten Versuches auf Grund der in Tabelle 7 verzeichneten Werte zu 0,13 angenommen. Es ergibt sich somit

$$\frac{0{,}13}{0{,}0174} = \frac{1{,}0 \cdot 10^{-4}}{1{,}3 \cdot 10^{-5}} = 7{,}5.$$

e) Komplexzerfall des acetaldehydschwefligsauren Natriums bei gleichzeitiger Anwesenheit von Acetaldehyd und Salzsäure bei 25° und 37,5°.

Wie aus der Tabelle 9 hervorgeht, wird durch Zusatz von Aldehyd zu den wässerigen Lösungen des acetaldehydschwefligsauren Natriums der Komplexzerfall des Anions ASO_3H' außerordentlich zurückgedrängt. Es war daher von Interesse, festzustellen, in welchem Maße die elektrolytisch undissoziierte Säure ASO_3H_2 unter den gleichen Bedingungen in ihrem Komplexzerfall gehemmt wird. Aus diesem Grunde wurde die Spaltung des acetaldehydschwefligsauren Natriums in wässeriger ($^1/_{10}$ und $^1/_{30}$ molarer) Lösung bei gleichzeitiger Anwesenheit äquimolarer Mengen von Acetaldehyd und Salzsäure durch fortgesetzte Titration mit Jodlösung bei 25 und bei 37,5° untersucht. In der Tabelle 19 sind die erhaltenen Resultate vereinigt.

Tabelle 19. Verhalten des acetaldehydschwefligsauren Natriums in wässeriger Lösung bei gleichzeitiger Anwesenheit äquimolarer Mengen von Acetaldehyd und Salzsäure bei fortgesetzter Titration mit Jodlösung. Temperatur: 25 und 37,5°.

Laufende Nr.	300 ccm Lösung, $^1/_{10}$ molar an acetaldehydschwefligsaurem Natrium, an Acetaldehyd und an Salzsäure. Die Lösung würde bei völligem Komplexzerfall 3000 ccm $^1/_{50}$ normale Jodlösung = 3048 ccm der im Versuch benutzten Jodlösung verbrauchen.						300 ccm Lösung, $^1/_{30}$ molar an acetaldehydschwefligsaurem Natrium, an Acetaldehyd und an Salzsäure. Die Lösung würde bei völligem Komplexzerfall 1000 ccm $^1/_{50}$ normale Jodlösung = 1016 ccm der im Versuch benutzten Jodlösung verbrauchen.					
	Versuch I. Temperatur: 25°			Versuch II. Temperatur: 37,5°			Versuch III. Temperatur: 25°.			Versuch IV. Temperatur: 37,5°.		
	Verbrauch an Jodlösung	Menge des dissoziierten Salzes, entsprechend der jedesmaligen Titration	Gesamtmenge an dissoziiertem Salz nach der jeweiligen Titration	Verbrauch an Jodlösung	Menge des dissoziierten Salzes, entsprechend der jedesmaligen Titration	Gesamtmenge an dissoziiertem Salz nach der jeweiligen Titration	Verbrauch an Jodlösung	Menge des dissoziierten Salzes, entsprechend der jedesmaligen Titration	Gesamtmenge an dissoziiertem Salz nach der jeweiligen Titration	Verbrauch an Jodlösung	Menge des dissoziierten Salzes, entsprechend der jedesmaligen Titration	Gesamtmenge an dissoziiertem Salz nach der jeweiligen Titration
	ccm	%	%	ccm	%	%	ccm	%	%	ccm	%	%
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
1	0,7	0,023	0,023	2,7	0,089	0,089	0,4	0,039	0,039	1,2	0,12	0,12
2	0,7	0,023	0,046	2,7	0,089	0,178	0,4	0,039	0,078	1,1	0,11	0,23
3	0,7	0,023	0,069	2,7	0,089	0,267	0,4	0,039	0,117	1,1	0,11	0,34
4	0,8	0,026	0,095	2,6	0,085	0,352	0,4	0,039	0,156	1,1	0,11	0,45
5	0,8	0,026	0,121	2,8	0,092	0,444	0,4	0,039	0,195	1,1	0,11	0,56
6	0,8	0,026	0,147	2,9	0,095	0,539	0,45	0,044	0,239	1,1	0,11	0,67
7	0,8	0,026	0,173	2,7	0,089	0,628	0,45	0,044	0,283	1,2	0,12	0,79
8	0,9	0,029	0,202	2,8	0,092	0,720	0,4	0,039	0,322	1,1	0,11	0,90
9	0,85	0,027	0,229	2,6	0,085	0,805	0,4	0,039	0,361	1,2	0,12	1,02
10	0,8	0,026	0,255	2,7	0,089	0,894	0,4	0,039	0,400	1,1	0,11	1,13

Ein Blick auf die Tabelle 19 lehrt, daß, wie dies auch bei Tabelle 8 hervorzuheben war, in jeder Versuchsreihe für die einzelnen Titrationen eine konstante Menge Jodlösung verbraucht wird. Dies rührt davon her, daß die durch die Spaltung entstehende Menge Aldehyd im Verhältnis zur zugesetzten Menge so gering ist, daß sie die Spaltung nicht merklich beeinflußt. Ein Vergleich der Versuche I und III mit der Tabelle 9 zeigt ferner, daß die Anwesenheit der Salzsäure auf die Zurückdrängung des Zerfalls durch den Aldehyd keinerlei Wirkung ausübt. Ebenso ergibt ein Vergleich der Versuche II und IV mit den entsprechenden Werten in Tabelle 13, daß der Komplexzerfall bei 37,5° durch den Acetaldehyd um den gleichen Betrag, das 6—8fache, zurückgedrängt wird, wie bei 25°. Dies Ergebnis ist für die pharmakologische und physiologische Beurteilung der acetaldehydschwefligen Säure von nicht unerheblicher Bedeutung.

Um zu prüfen, ob Pepsin irgend eine Wirkung auf das Verhalten des acetaldehydschwefligsauren Natriums bei gleichzeitiger Gegenwart von Salzsäure ausübt,

wurde eine Anzahl von Versuchen bei 37,5° mit und ohne Zusatz von Pepsin angestellt. Es zeigte sich, daß sowohl auf das Gleichgewicht, wie auf die Reaktionsgeschwindigkeit die Gegenwart des Pepsins ohne Einfluß ist.

Der späteren Besprechung der glukoseschwefligen Säure vorgreifend, mag hier gleich erwähnt werden, daß der entsprechende negative Befund auch für diese Säure in besonderen Versuchen festgestellt wurde.

III. Chloralschweflige Säure.

Bei der hervorragenden Fähigkeit des Chlorals zur Bildung von beständigen Additionsprodukten, wie beispielsweise des Chloralhydrats und des Chloralalkoholats, lag die Vermutung nahe, daß seine Verbindung mit Natriumbisulfit eine besondere Beständigkeit aufweisen und in wässeriger Lösung kaum oder doch erheblich weniger dissoziiert sein werde, als die Acetaldehydverbindung. Wegen des mutmaßlichen physiologischen Interesses, das eine solche Substanz bieten würde, haben wir daher das chloralschwefligsaure Natrium dargestellt und untersucht. Es hat sich indessen herausgestellt, daß die Komplexität schwach entwickelt ist und daß das Salz in mäßig verdünnter Lösung außerordentlich weitgehend, etwa zur Hälfte, gespalten ist. Unter diesen Umständen war die Untersuchung des Salzes für die vorliegenden Zwecke nicht von aktueller Bedeutung und wurde nach diesen ersten Feststellungen abgebrochen.

a) Darstellung des chloralschwefligsauren Natriums[1]).

32 g wasserfreies Natriumkarbonat wurden mit 70 ccm Wasser übergossen, durch Einleiten von gasförmiger schwefliger Säure in Natriumbisulfit übergeführt und eine Lösung von 100 g Chloralhydrat in wenig Wasser unter Kühlung hinzugefügt. Die sich ausscheidende breiige Kristallmasse wurde über Nacht stehen gelassen, darauf abgesogen, wiederholt mit starkem Alkohol und Äther gewaschen und getrocknet.

Analyse:

1. Natriumbestimmung. Die Substanz wird mit verdünnter Schwefelsäure versetzt, abgeraucht und geglüht.

0,3500 g Substanz ergaben 0,0983 g Na_2SO_4 = 9,10% Na
0,5155 g „ „ 0,1462 g Na_2SO_4 = 9,19% Na
Berechnet für $CCl_3 \cdot CHO \cdot HSO_3Na$ . . . 9,17% Na.

2. Schwefelbestimmung. Die Substanz wird in Jodlösung gelöst, die Lösung bis zur vollständigen Verflüchtigung des Jods im Sieden erhalten und die entstandene Schwefelsäure mit Chlorbaryum in salzsaurer Lösung gefällt.

0,5132 g Substanz lieferten 0,4792 g $BaSO_4$ = 12,82% S
0,5328 g „ „ 0,4954 g $BaSO_4$ = 12,80% S
Berechnet . . . . . 12,75% S.

[1]) Die Verbindung von Chloral mit Kaliumbisulfit ist bereits von Mädeler (Ann. Chem. **106**, 253) und von Rathke (ebenda **161**, 154) dargestellt worden.

b) Komplexzerfall des chloralschwefligsauren Natriums.

Nach der Auflösung des Salzes in Wasser stellt sich der Gleichgewichtszustand so rasch ein, wie bei der Acetaldehydverbindung. Nach einer Stunde ist bei gewöhnlicher Temperatur das Gleichgewicht sicher erreicht.

25 ccm $^1/_{10}$ molarer Lösung des Salzes verbrauchten an ungefähr $^1/_{10}$ normaler Jodlösung:

ccm
26,00
25,90
26,50
26,40
25,95
Mittel: 26,15 = 22,18 ccm $^n/_{10}$ Jodlösung.

Dies bedeutet eine Spaltung von 44,36%, woraus die Komplexzerfallskonstante sich zu $k = 3{,}54 \cdot 10^{-2}$ berechnet.

IV. Benzaldehydschweflige Säure.

Für die Konstante des Zerfalles des Benzaldehydbisulfitions nach der Gleichung

$$HBSO_3' = HSO_3' + B$$

(B = Benzaldehyd) ist durch Titration des benzaldehydschwefligsauren Natriums bei Temperaturen zwischen 14—17° C. aus vielen, untereinander gut stimmenden Versuchen in der ersten Abhandlung der mittlere Wert von $k = 1{,}05 \cdot 10^{-4}$ abgeleitet worden. Diese Versuche sind inzwischen durch eine vergleichende Untersuchung des Komplexzerfalles des genannten Salzes in wässerigen und äquimolaren salzsauren Lösungen bei 25° C. in der bisher geübten Weise ergänzt worden; ihre Ergebnisse finden sich in den Tabellen 20 und 21 (Seite 259 und 260) zusammengestellt.

Es zeigt sich, daß durch den Zusatz der Salzsäure die Spaltung, namentlich am Anfang der Titrationen und in der konzentrierteren Lösung, eine deutliche Zunahme erfährt. Die Spaltung ist in der

	$^1/_{10}$ molaren sauren Lösung	$^1/_{30}$ molaren sauren Lösung
bei der 1. Titration	2,2 mal	1,5 mal
„ „ 5. „	1,7 „	1,4 „
„ „ 10. „	1,5 „	1,2 „
„ „ 15. „	1,4 „	1,2 „
„ „ 20. „	1,3 „	1,14 „
„ „ 25. „	1,2 „	1,1 „

so groß als in der wässerigen und ist etwa von dem gleichen Betrage wie beim acetaldehydschwefligsauren Natrium (vergl. Tabelle 12). Die für beliebige Titrationen berechneten Komplexzerfallskonstanten sind in Tabelle 22 (Seite 261) zusammengestellt,

Tabelle 20. Verhalten des **benzaldehydschwefligsauren Natriums** in **wässerigen Lösungen** verschiedener Konzentration bei fortgesetzter Titration mit Jodlösung. Temperatur 25°.

25 ccm $^1/_{10}$ molare Lösung des Salzes (= 75 ccm $^1/_{30}$ molare Lösung) würden bei völligem Komplexzerfall 250 ccm $^1/_{50}$ normale Jodlösung = 236,1 ccm der im Versuch benutzten Jodlösung verbrauchen.

Laufende Nummer	25 ccm $^1/_{10}$ molare Lösung (21,0 g wasserfreies Salz im Liter)			75 ccm $^1/_{30}$ molare Lösung (7,0 g wasserfreies Salz im Liter)		
	verbrauchten bei fortgesetzter Titration an Jodlösung ccm	Menge des dissoziierten benzaldehydschwefligsauren Natriums, welche dem jedesmaligen Jodverbrauch entspricht, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes	Gesamtmenge des dissoziierten benzaldehydschwefligsauren Natriums nach der jeweiligen Titration, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes	verbrauchten bei fortgesetzter Titration an Jodlösung ccm	Menge des dissoziierten benzaldehydschwefligsauren Natriums, welche dem jedesmaligen Jodverbrauch entspricht, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes	Gesamtmenge des dissoziierten benzaldehydschwefligsauren Natriums nach der jeweiligen Titration, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes
	1	2	3	1	2	3
1	8,48	3,60	3,60	15,17	6,42	6,42
2	8,20	3,47	7,07	12,20	5,17	11,59
3	7,95	3,37	10,44	10,75	4,56	16,15
4	7,52	3,19	13,63	9,51	4,03	20,18
5	7,02	2,97	16,60	9,08	3,85	24,03
6	6,73	2,85	19,45	8,35	3,54	27,57
7	6,28	2,66	22,11	7,58	3,21	30,78
8	6,21	2,63	24,74	7,10	3,01	33,79
9	5,90	2,50	27,24	6,65	2,82	36,61
10	5,92	2,51	29,75	6,67	2,83	39,44
11	5,58	2,36	32,11	6,32	2,68	42,12
12	5,70	2,41	34,52	5,45	2,31	44,43
13	4,80	2,03	36,55	5,82	2,47	46,90
14	4,73	2,00	38,55	5,81	2,46	49,36
15	4,77	2,02	40,57	5,15	2,18	51,54
16	4,59	1,95	42,52	5,18	2,19	53,73
17	4,47	1,89	44,41	4,55	1,93	55,66
18	4,34	1,84	46,25	4,50	1,91	57,57
19	4,20	1,78	48,03	4,85	2,05	59,62
20	4,10	1,74	49,77	3,96	1,68	61,30
21	3,84	1,63	51,40	3,72	1,58	62,88
22	3,81	1,61	53,01	3,58	1,52	64,40
23	3,85	1,63	54,64	3,78	1,60	66,00
24	3,36	1,42	56,06	3,84	1,63	67,63
25	3,38	1,43	57,49	3,69	1,56	69,19

welche in gleicher Weise angeordnet ist, wie die Tabellen 11 und 18. Hinsichtlich der Berechnung der Konstanten wurde bei den salzsauren Lösungen ebenso verfahren, wie bei den entsprechenden Lösungen des acetaldehydschwefligsauren Natriums. Bei den wässerigen Lösungen konnten nur die ersten Titrationen nach der in der ersten Abhandlung angegebenen Formel berechnet werden. Es ist nämlich nicht zu übersehen, daß bei der beträchtlichen Spaltung, welche das benzaldehydschwefligsaure

Tabelle 21. Verhalten des **benzaldehydschwefligsauren Natriums** in **salzsauren Lösungen** verschiedener Konzentration bei fortgesetzter Titration mit Jodlösung. Temperatur 25°.

25 ccm $^1/_{10}$ molare Lösung des Salzes (= 75 ccm $^1/_{30}$ molare Lösung) würden bei völligem Komplexzerfall 250 ccm $^1/_{50}$ normale Jodlösung = 236,1 ccm der im Versuch benutzten Jodlösung verbrauchen.

Laufende Nummer	25 ccm $^1/_{10}$ molare Lösung in $^1/_{10}$ normaler Salzsäure (21,0 g wasserfreies Salz im Liter)			75 ccm $^1/_{30}$ molare Lösung in $^1/_{30}$ normaler Salzsäure (7,0 g wasserfreies Salz im Liter)		
	verbrauchten bei fortgesetzter Titration an Jodlösung ccm	Menge des dissoziierten benzaldehydschwefligsauren Natriums, welche dem jedesmaligen Jodverbrauch entspricht, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes	Gesamtmenge des dissoziierten benzaldehydschwefligsauren Natriums nach der jeweiligen Titration, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes	verbrauchten bei fortgesetzter Titration an Jodlösung ccm	Menge des dissoziierten benzaldehydschwefligsauren Natriums, welche dem jedesmaligen Jodverbrauch entspricht, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes	Gesamtmenge des dissoziierten benzaldehydschwefligsauren Natriums nach der jeweiligen Titration, ausgedrückt in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes
	1	2	3	1	2	3
1	18,75	7,94	7,94	22,68	9,61	9,61
2	14,55	6,16	14,10	17,30	7,33	16,94
3	12,68	5,37	19,47	14,32	6,06	23,00
4	10,80	4,58	24,05	12,01	5,09	28,09
5	9,41	3,99	28,04	10,54	4,47	32,56
6	8,45	3,58	31,62	9,25	3,92	36,48
7	7,77	3,29	34,91	8,12	3,44	39,92
8	7,30	3,09	38,00	7,42	3,14	43,06
9	6,90	2,92	40,92	7,38	3,13	46,19
10	6,18	2,62	43,54	6,75	2,86	49,05
11	6,00	2,54	46,08	6,64	2,81	51,86
12	6,20	2,63	48,71	5,88	2,49	54,35
13	5,30	2,24	50,95	5,86	2,48	56,83
14	5,00	2,12	53,07	5,62	2,38	59,21
15	4,87	2,06	55,13	5,10	2,16	61,37
16	4,56	1,93	57,06	4,58	1,94	63,31
17	4,50	1,91	58,97	4,43	1,88	65,19
18	3,80	1,61	60,58	4,07	1,72	66,91
19	3,72	1,58	62,16	3,85	1,63	68,54
20	3,70	1,57	63,73	3,51	1,49	70,03
21	3,74	1,58	65,31	3,70	1,57	71,60
22	3,33	1,41	66,72	3,52	1,49	73,09
23	3,40	1,44	68,16	3,10	1,31	74,40
24	3,14	1,33	69,49	3,12	1,32	75,72
25	2,81	1,19	70,68	3,22	1,36	77,08

Natrium erleidet, die Lösungen infolge der großen Mengen Jodlösung, welche bei den Titrationen verbraucht werden, ganz erheblich sauer werden. Es ist daher bei der Auswertung der Konstanten bei den wässerigen Lösungen aus den höheren Titrationen der Wasserstoffionengehalt berücksichtigt und die Rechnung wie bei den salzsauren Lösungen geführt worden. Die Übereinstimmung der erhaltenen k-Werte sowohl unter sich als auch mit dem früher erhaltenen Wert ist gut zu nennen.

Tabelle 22. Konstante des Komplexzerfalls des benzaldehydschwefligsauren Natriums in wässeriger und salzsaurer Lösung bei 25 ° C.

Bezeichnung der untersuchten Lösung	Lfde Nr.	Konzentration $H_2SO_3 + SO_2 + HSO_3'$	Konzentration B (Benzaldehyd)	Konzentration $HBSO_3'$	Volumkorrektion	Konzentration HSO_3'	$k = \frac{[B] \cdot [HSO_3']}{[HBSO_3']}$
1	2	3	4	5	6	7	8
$^1/_{10}$ molare wässerige Lösung	1	—	—	—	—	—	$1{,}3 \cdot 10^{-4}$
	7	0,00203	0,0221	0,0779	$\frac{25}{25+45{,}9}$	$4{,}0 \cdot 10^{-4}$	$1{,}1 \cdot 10^{-4}$
	18	0,00184	0,04625	0,05375	$\frac{25}{25+109{,}2}$	$1{,}76 \cdot 10^{-4}$	$1{,}5 \cdot 10^{-4}$
$^1/_{30}$ molare wässerige Lösung	1	—	—	—	—	—	$1{,}5 \cdot 10^{-4}$
	7	0,00107	0,01026	0,02307	$\frac{75}{75+73}$	$3{,}5 \cdot 10^{-4}$	$1{,}5 \cdot 10^{-4}$
	17	0,00643	0,01855	0,0148	$\frac{75}{75+131}$	$1{,}3 \cdot 10^{-4}$	$1{,}6 \cdot 10^{-4}$
$^1/_{10}$ molare salzsaure Lösung	1	0,00794	0,00794	0,09206	—	$1{,}18 \cdot 10^{-3}$	$1{,}0 \cdot 10^{-4}$
	6	0,00358	0,0316	0,0684	$\frac{25}{25+66{,}2}$	$2{,}84 \cdot 10^{-4}$	$1{,}3 \cdot 10^{-4}$
	14	0,00212	0,0531	0,0469	$\frac{25}{25+120{,}3}$	$1{,}22 \cdot 10^{-4}$	$1{,}4 \cdot 10^{-4}$
$^1/_{30}$ molare salzsaure Lösung	1	0,0032	0,0032	0,0301	—	$1{,}1 \cdot 10^{-3}$	$1{,}2 \cdot 10^{-4}$
	7	0,00115	0,0133	0,0200	$\frac{75}{75+86{,}1}$	$2{,}1 \cdot 10^{-4}$	$1{,}4 \cdot 10^{-4}$

Bezüglich der Einstellung des Gleichgewichts ist hier zu wiederholen, was schon bei der Acetaldehydverbindung angemerkt wurde, nämlich, daß die Reaktionsgeschwindigkeit in saurer Lösung viel geringer ist, als in neutraler. Die folgenden Daten mögen dies veranschaulichen.

75 ccm $^1/_{30}$ molare Lösung von benzaldehydschwefligsaurem Natrium verbrauchten

in wässeriger Lösung		in $^1/_{30}$ normaler Salzsäure	
nach Minuten	ccm $\frac{n}{50}$ Jodlösung	nach Minuten	ccm $\frac{n}{50}$ Jodlösung
5	13,20	5	4,48
10	13,26	10	8,24
30	15,25	30	20,17
80	15,17	80	22,68
		1240	22,50

Danach ist in neutraler Lösung nach 10 Minuten das Gleichgewicht zu etwa $^3/_4$, in $^1/_{30}$ normaler Salzsäure erst zu etwa $^1/_3$ erreicht.

V. Acetonschweflige Säure.

Seit dem Erscheinen der ersten Arbeit von Kerp über die organisch gebundenen schwefligen Säuren, in der auch der Zustand der Lösungen von acetonschwefliger

Säure behandelt wurde, hat sich V. Rothmund[1]) mit derselben Frage beschäftigt. Außer der Bestätigung der Bindung zwischen Aceton und dem Schwefligsäureion hat er dargetan, daß die acetonschweflige Säure wesentlich stärker sein muß als die schweflige Säure, ähnlich wie wir dies quantitativ für die acetaldehyd- und formaldehydschweflige Säure durch die Messung ihrer Leitfähigkeiten nachwiesen. Außerdem zeigte V. Rothmund, daß die Reaktion

$$SO_3'' + Ac + H_2O = HAcSO_3' + OH' \qquad (1)$$

(A = Aceton) quantitativ geringfügig ist. Das Gleichgewicht derselben liegt ganz auf der linken Seite der Reaktionsgleichung. Daher kommt es, daß in alkalischer Lösung fast kein gebundenes Aceton existiert. Dasselbe gilt für alle komplexen aldehyd- und ketonschwefligen Säuren. Sie werden alle durch Alkalien zersetzt; denn es hängt dieses Verhalten, wie Rothmund zeigt, zusammen mit dem geringen Betrage der elektrolytischen Dissoziation des Schwefligsäureions nach der Gleichung:

$$HSO_3' = H' + SO_3''.$$

Wir möchten dem hinzufügen, daß wir Versuche begonnen haben, den Zerfall der Aldehydbisulfitionen durch Alkalien, der uns, wie wir sagen dürfen, zur Zeit der Publikation Rothmunds schon bekannt war, quantitativ zu verfolgen und die Gleichgewichtskonstante von obiger Reaktion (1) zu bestimmen, worüber später zu berichten sein wird.

Daß der Komplexzerfall der acetonschwefligen Säure in saurer Lösung ebenso eine Verzögerung erleidet, wie es bei der Acetaldehyd- und Benzaldehydverbindung beobachtet wurde, veranschaulicht der folgende Versuch:

20 ccm einer $^1/_{10}$ molaren Lösung von acetonschwefligsaurem Natrium verbrauchten bei 25° C.

in $^1/_{10}$ normaler Salzsäure		in wässeriger Lösung	
nach Minuten	ccm $\frac{n}{50}$ Jodlösung	nach Minuten	ccm $\frac{n}{50}$ Jodlösung
5	22,6	5	30,7
10	29,6	10	30,9
15	35,7	—	—
35	60,6	35	34,1
55	64,1	55	34,1
100	66,8	100	34,1
175	66,5	—	—

In neutraler Lösung sind somit nach 5 Minuten bereits 91%, in $^1/_{10}$ normaler saurer Lösung erst 33% der zum Gleichgewicht gehörenden Menge des Komplexes zerfallen. Im übrigen konnte auch hier wieder festgestellt werden, daß der Zerfall des acetonschwefligsauren Natriums in saurer Lösung erheblich weiter geht, als in neutraler Lösung; dies zeigt sich namentlich bei den ersten Titrationen der untersuchten Lösungen.

Die folgende Tabelle 23 gibt die erhaltenen Resultate in der gewohnten Form wieder.

[1]) „Über die Einwirkung des Acetons auf Alkalisulfite." Sitzungsberichte d. Kaiserl. Akad. d. Wiss. in Wien 114, Abt. IIb, (1905) 1083—1096.

Tabelle 23.

Verhalten des **acetonschwefligsauren Natriums** in wässeriger und salzsaurer Lösung bei fortgesetzter Titration mit Jodlösung. Temperatur 25 ° C.

20 ccm $^1/_{10}$ molare Lösung des Salzes würden bei völligem Komplexzerfall 200 ccm $^1/_{50}$ normale Jodlösung = 188,8 ccm der im Versuch benutzten Jodlösung verbrauchen.

Laufende Nummer	20 ccm $^1/_{10}$ molare wässerige Lösung (16,2166 g wasserfreies Salz im Liter)			20 ccm $^1/_{10}$ molare Lösung in $^1/_{10}$ normaler Salzsäure (16,2166 g wasserfreies Salz im Liter)		
	verbrauchten an Jodlösung ccm	Menge des dissoziierten Salzes, welche der jedesmaligen Titration entspricht, in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes	Gesamtmenge des dissoziierten Salzes nach der jeweiligen Titration, in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes	verbrauchten an Jodlösung ccm	Menge des dissoziierten Salzes, welche der jedesmaligen Titration entspricht, in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes	Gesamtmenge des dissoziierten Salzes nach der jeweiligen Titration, in Prozenten des anfangs in Lösung befindlichen Salzes
	1	2	3	1	2	3
1	34,00	18,00	18,00	13,0 $\frac{n}{10}$	30,75	30,75
2	46,60	24,69	42,69	49,6 $\frac{n}{50}$	26,25	57,00
3	37,60	19,90	62,59	31,55 „	16,70	73,70
4	26,20	13,87	76,46	17,66 „	9,35	83,05
5	15,50	8,21	84,67	9,10 „	4,82	87,87
6	8,22	4,35	89,02	5,15 „	2,73	90,60
7	4,33	2,29	91,31	2,20 „	1,17	91,77
8	2,20	1,17	92,48	1,20 „	0,64	92,41
9	1,00	0,53	93,01			
10	0,63	0,33	93,34			

Da der Komplexzerfall des Acetonschwefligsäureions noch beträchtlicher ist, als der des Benzaldehydschwefligsäureions, so gilt hier die bereits mehrfach gemachte Bemerkung bezüglich der Berechnung der Konstanten bei den sauren Lösungen in noch höherem Maße. Die Konstanten sind daher in allen Fällen unter Berücksichtigung der jeweiligen Azidität, ganz ebenso wie im vorigen Abschnitt, berechnet worden.

Die folgende Tabelle 24, wegen deren Einrichtung auf Tabelle 22 verwiesen sei, enthält das Ergebnis.

Tabelle 24. Konstante des Komplexzerfalls des acetonschwefligsauren Natriums in wässeriger und salzsaurer Lösung bei 25 ° C.

Bezeichnung der untersuchten Lösung	Lfde Nr.	Konzentration $H_2SO_3 + SO_2 + HSO_3'$	Konzentration Ac (Aceton)	Konzentration $HAcSO_3'$	Volumkorrektion	Konzentration HSO_3'	$k = \frac{[Ac] \cdot [HSO_3']}{[HAcSO_3']}$
$^1/_{10}$ molare wässerige Lösung	1	—	—	—	—	—	$3{,}95 \cdot 10^{-3}$
	3	0,0199	0,0626	0,0374	$\frac{20}{20+80{,}6}$	$2{,}0 \cdot 10^{-3}$	$3{,}35 \cdot 10^{-3}$
$^1/_{10}$ molare salzsaure Lösung	1	0,03075	0,03075	0,06925	—	$4{,}55 \cdot 10^{-3}$	$2{,}0 \cdot 10^{-3}$
	3	0,0167	0,0737	0,0263	$\frac{20}{20+62{,}6}$	$1{,}01 \cdot 10^{-3}$	$2{,}8 \cdot 10^{-3}$

Die Werte $k = 3{,}95 \cdot 10^{-3}$ und $3{,}35 \cdot 10^{-3}$ dürften die größere Wahrscheinlichkeit für sich haben, da sie unter einfacheren Bedingungen abgeleitet sind; dieselben befinden sich auch in genügender Übereinstimmung mit den früher gefundenen Werten.

VI. Arabinoseschweflige Säure.

Durch die interessanten Untersuchungen von J. Weiwers ist festgestellt worden, daß der unvergärbare Zucker im Wein fast ausschließlich aus l-Arabinose besteht[1]). Dadurch gewinnen, mit Rücksicht auf die schweflige Säure im Wein, Untersuchungen über das Bindungsvermögen der Arabinose für schweflige Säure ein praktisches Interesse. Solche haben wir schon vor längerer Zeit an dem für diese Zwecke dargestellten arabinoseschwefligsauren Natrium angestellt und berichten hierüber im folgenden.

a) Darstellung von arabinoseschwefligsaurem Natrium.

20 g l-Arabinose und 7,06 g wasserfreies Natriumkarbonat wurden in etwa 40 ccm Wasser gelöst und 12 Tage lang gasförmige schweflige Säure durch die Lösung geleitet. Die so erhaltene Flüssigkeit wurde in 500 ccm 99%igen Alkohol gegossen und über Nacht stehen gelassen. Dabei scheidet sich das Arabinosebisulfit kristallinisch ab. Das Produkt wird zur Entfernung anhaftender schwefliger Säure mehrfach mit Alkohol verrieben, darnach abgesaugt und getrocknet. Das Salz hat die Zusammensetzung $C_5H_{10}O_5SO_3HNa$.

Analyse:

1. Natriumbestimmung. Die Substanz wird mit verdünnter Schwefelsäure versetzt, abgeraucht und geglüht.

0,4030 g	Substanz lieferten	0,111 g	Natriumsulfat	= 8,92% Na
0,4056 g	„ „	0,1116 g	„	= 8,91% Na
Berechnet				9,07% Na.

2. Schwefelbestimmung. Die Substanz wird in Jodlösung gelöst, die Lösung bis zur Verflüchtigung des Jods gekocht und die entstandene Schwefelsäure mit Chlorbaryum in salzsaurer Lösung gefällt.

0,4120 g	Substanz lieferten	0,3796 g	$BaSO_4$	= 12,65% S
0,4140 g	„ „	0,3794 g	$BaSO_4$	= 12,58% S
Berechnet				12,61% S.

3. Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung.

a) 0,4142 g Substanz lieferten 0,3648 g CO_2 und 0,1590 g H_2O
b) 0,4518 g „ „ 0,3887 g CO_2 „ 0,1778 g H_2O.

	Berechnet für $C_5H_{10}O_5 \cdot SO_3HNa$	Gefunden a	Gefunden b
C	23,60%	24,02%	23,46%
H	4,37%	4,26%	4,37%

[1]) Über den unvergärbaren Zucker im Wein, Dissertation Aachen 1906, S. 13.

b) Komplexzerfall des arabinoseschwefligsauren Natriums.

1. Reaktionsgeschwindigkeit des Komplexzerfalles.

Daß die Geschwindigkeit, mit der das Arabinoseschwefligsäureion zerfällt, wesentlich geringer ist, als die der vorbesprochenen Komplexe, ist aus dem folgenden Versuch zu ersehen, bei welchem je 25 ccm einer $^1/_{10}$ molaren wässerigen Lösung von arabinoseschwefligsaurem Natrium in bestimmten Zeitabständen mit $^1/_{10}$ normaler Jodlösung bei 25° C. titriert wurden. t Minuten nach der Auflösung des Salzes wurden a % freie schweflige Säure, entsprechend a % an dissoziiertem Salz, in der Lösung gefunden.

t	a	
4	8,0	
7	12,0	
14	24,2	
29	37,7	
60	43,6	
120	44,9	44,5
1060	44,1	

Die Reaktion ist in $^1/_{10}$ molarer Lösung nach etwa 2 Stunden zu Ende und schreitet bis zu einem Zerfall von 44,5 % fort.

Der zeitliche Verlauf der Reaktion läßt sich auch auf optischem Wege bequem verfolgen durch Beobachtung der Zunahme der Rechtsdrehung der frisch bereiteten Lösung des Salzes. Man erhält dabei, wenn die Drehung einer $^1/_2$ molaren Lösung des Salzes im 200 mm-Rohr bei 25° C. für Natriumlicht gemessen wird, das folgende Bild. Unter α ist die Drehung in Graden, unter t die seit Auflösung des Salzes verstrichene Zeit in Minuten verzeichnet.

α	t	
+ 2,69	7	
3,80	12	
4,26	17	
4,84	27	
5,08	52	
5,13	112	172
5,13	172	

Nach Verlauf von zwei Stunden ist Gleichgewicht eingetreten. Dürfte man annehmen, daß das arabinoseschwefligsaure Natrium nicht oder nur sehr schwach dreht, so könnte man aus den α-Werten durch Vergleich mit der Drehung $^1/_2$ molarer l-Arabinoselösung, deren Drehung im 200 mm-Rohr zu + 15,5° gefunden wurde, den prozentischen Zerfall berechnen. Es würde sich dann für das Gleichgewicht ein Zerfall von 33,1 % ergeben. Indessen führte die Jod-Titration einer $^1/_2$ molaren Lösung von arabinoseschwefligsaurem Salz, einen Tag nach der Herstellung der Lösung, nur zu einem Zerfall von 25,6 %. Daraus geht hervor, daß das Arabinoseschwefligsäureion nicht unerheblich rechts dreht und daß daher die beobachteten Drehungen nicht ohne

weiteres die Zerfallswerte vorstellen. Wir heben dies hervor zum Unterschied vom Glukosekomplex, auf dessen optisches Verhalten wir in der folgenden Abhandlung näher einzugehen haben werden.

Aus den angeführten Titrationswerten in ihrer Abhängigkeit von der Zeit könnte man versuchen, die Konstante der Reaktionsgeschwindigkeit zu berechnen. Doch verzichten wir darauf in Anbetracht der geringen Zahl der Daten und verweisen auf die analogen Rechnungen bei der glukoseschwefligen Säure, die nach dieser Richtung hin ausführlich untersucht worden ist.

2. Gleichgewichtskonstante des Komplexzerfalles.

Aus den vorstehend schon erwähnten Dissoziationsgraden von 44,5 % in $^1/_{10}$ molarer Lösung und 25,6 % in $^1/_2$ molarer Lösung ergibt sich die Konstante des Komplexzerfalles $k = \frac{[HSO_3'] \cdot [Ar]}{[HArSO_3']}$ (Ar = Arabinose) zu $3{,}6 \cdot 10^{-2}$ und $4{,}4 \cdot 10^{-2}$.

Wir haben nun noch den stufenweisen Zerfall des arabinoseschwefligsauren Natriums in $^1/_1$, $^1/_{10}$ und $^1/_{30}$ molarer Lösung durch fortgesetzte Titration mit Jodlösung bei 25° C. verfolgt. Leider trat bei diesen Versuchen der gleiche Übelstand störend in die Erscheinung, auf den bei der Untersuchung des aceton- und des glukoseschwefligsauren Natriums bereits hingewiesen wurde[1]); es entweichen bei den späteren Titrationen beträchtliche Mengen schwefliger Säure, welche sich somit der Feststellung entziehen und auf die Ergebnisse fälschend einwirken. Dazu kommt, daß sich beim arabinoseschwefligsauren Natrium das Gleichgewicht wesentlich langsamer einstellt, als bei den übrigen untersuchten Salzen. Es haben daher nur die Ergebnisse der ersten Titrationen der untersuchten Lösungen Anspruch auf Genauigkeit; diese haben auch bei der Berechnung der Komplexzerfallskonstanten gut miteinander übereinstimmende Werte geliefert.

Darnach ist das arabinoseschwefligsaure Natrium beim Gleichgewicht

in $^1/_1$ molarer Lösung zu 17,6 %,
„ $^1/_{10}$ „ „ „ 45,0 % und
„ $^1/_{30}$ „ „ „ 61,6 % zerfallen. Die zugehörigen

Werte für die Zerfallskonstante k sind $3{,}8 \cdot 10^{-2}$, $3{,}7 \cdot 10^{-2}$ und $3{,}3 \cdot 10^{-2}$, die sowohl unter sich, als auch mit den oben mitgeteilten Werten genügend übereinstimmen. Hinsichtlich des Betrages ihres Zerfalls steht die arabinoseschweflige Säure zwischen der aceton- und glukoseschwefligen Säure.

VII. Zusammenfassung der Ergebnisse.

1. Es wurden die Leitfähigkeiten der form- und acetaldehydschwefligen Säure gemessen. Hiernach wie nach der Gefrierpunktserniedrigung ihrer wässerigen Lösungen erweisen sich diese beiden Verbindungen als starke Säuren, hinsichtlich ihrer Stärke der Salzsäure etwa vergleichbar. Aus Analogiegründen ist anzunehmen, daß die übrigen untersuchten komplexen schwefligen Säuren sämtlich starke Säuren sind.

---

[1]) Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt **21**, 210 und 215.

Von einer quantitativen Bestimmung ihrer Leitfähigkeit mußte wegen ihres beträchtlichen Komplexzerfalles abgesehen werden.

2. Es ergab sich als Regel, daß der Komplexzerfall der gebundenen schwefligen Säuren in saurer Lösung größer ist, als in neutraler. Demnach ist der Zerfall der elektrolytisch undissoziierten Säuren größer als der ihrer Anionen. Dies steht im Einklang mit dem Gesetz, daß sich bei komplexen Säuren die Komplexzerfallskonstante der elektrolytisch undissoziierten Säure ($k_{Säure}$) zu der des Anions (k_{Anion}) verhält, wie die elektrolytische Dissoziationskonstante der komplexen Säure ($K_{ASO_3H_2}$) zu der der einfachen Säure ($K_{SO_3H_2}$). Das Gesetz erhält für den vorliegenden Fall den folgenden Ausdruck, in welchem A, Aldehyd, die organische Komponente bezeichnet, mit welcher die schweflige Säure in Bindung getreten ist:

$$\frac{k_{ASO_3H_2}}{k_{ASO_3H'}} = \frac{K_{ASO_3H_2}}{K_{SO_3H_2}}.$$

Dieses Gesetz wurde bei der form- und acetaldehydschwefligen Säure in aller Strenge nachgewiesen. Im übrigen findet bei dem Komplexzerfall der gebundenen schwefligen Säuren auch in saurer Lösung das Massenwirkungsgesetz seine Bestätigung.

3. Gegen alles Erwarten erleidet die Geschwindigkeit, mit welcher sich das Zerfallsgleichgewicht in saurer Lösung einstellt, bei allen untersuchten komplexen schwefligen Säuren eine erhebliche Verzögerung. Diese Antikatalyse durch Wasserstoffion ist auch von physiologischer Bedeutung.

4. Durch Zusatz von Acetaldehyd zu den wässerigen Lösungen des acetaldehydschwefligsauren Natriums wird der Komplexzerfall beträchtlich zurückgedrängt und zwar bei äquimolaren Mengen von Aldehyd und Salz in höherem Maße, als sich in äquimolaren sauren Lösungen das Gleichgewicht zugunsten des Zerfalls verschiebt. Bei gleichzeitiger Anwesenheit äquimolarer Mengen von Salz, Aldehyd und Salzsäure in der wässerigen Lösung paralysiert die zurückdrängende Wirkung des Aldehyds den entgegengesetzten Einfluß der Säure vollkommen. Die Verminderung der Spaltung des acetaldehydschwefligsauren Natriums durch den Aldehydzusatz steht nicht nur im Einklang mit dem Massenwirkungsgesetz, sondern wird durch dieses vielmehr gefordert. Es folgt daher, daß der Zerfall der gebundenen schwefligen Säuren in wässeriger Lösung durch Zusatz der jeweiligen organischen Komponente ohne Ausnahme eine Zurückdrängung erfährt.

5. Bei 37,5° nimmt die Komplexspaltung des acetaldehydschwefligsauren Natriums wie der acetaldehydschwefligen Säure in wässeriger Lösung erheblich zu; die Komplexzerfallskonstante ist bei 37,5° 5 mal größer, als bei 25°. Aus Analogiegründen ist anzunehmen, daß auch die übrigen komplexen schwefligen Säuren bei höherer Temperatur in wässeriger Lösung eine entsprechende weitergehende Spaltung erleiden.

6. Wider Erwarten erwies sich das chloralschwefligsaure Natrium, welches neu dargestellt wurde, als eine in wässeriger Lösung weitgehend zerfallene Verbindung, so daß bezüglich ihrer Beständigkeit eine Analogie mit Chloralhydrat nicht vorhanden ist.

7. Das arabinoseschwefligsaure Natrium ist eine leicht entstehende, wohl definierte Verbindung, deren Zerfall in wässeriger Lösung mit dem Massenwirkungsgesetz in gutem Einklang steht. Da die l-Arabinose fast ausschließlich den unvergärbaren Zucker des Weines darstellt, so hat die arabinoseschweflige Säure ein praktisches Interesse.

8. Für die pharmakologische und physiologische Beurteilung der komplexen schwefligen Säuren ist ihr Verhalten in wässeriger Lösung bei Gegenwart von überschüssigem Aldehyd und von Säure, sowie bei 37,5° (vergl. Sätze 2—5) von grundlegender Bedeutung.

An der Ausführung der vorstehend beschriebenen Versuche war Herr Dr. Karl Laudon beteiligt, dem wir auch an dieser Stelle für seine Unterstützung verbindlich danken.

Berlin, im April 1907.

Zur Kenntnis der gebundenen schwefligen Säuren.

III. Abhandlung: Über glukoseschweflige Säure.

Von

Dr. W. Kerp,
Geheimem Regierungsrat,
Direktor

und

Dr. E. Baur,
a. o. Professor, früherem wissenschaftlichen Hilfsarbeiter

im Kaiserlichen Gesundheitsamte.

Die Untersuchung des von W. Kerp dargestellten glukoseschwefligsauren Natriums vom Standpunkte der chemischen Dynamik ist in der ersten Abhandlung über organisch gebundene schweflige Säuren[1]) nur erst begonnen worden. Die dort gegebenen wenigen Daten über den Zustand der Lösungen dieses Salzes waren nur als orientierende und vorläufige zu betrachten. Ausführlicheres darüber bringt die folgende Studie, durch welche, wie wir hoffen, ein erschöpfender Einblick in das Verhalten des Glukoseschwefligsäureions in neutraler wie saurer Lösung zu gewinnen sein wird.

Das in jener Arbeit im Anschluß an die Aldehydbisulfite eingehaltene Verfahren der fortgesetzten Jodtitration mußte hier verlassen werden; teils deswegen, weil dabei Verluste an schwefliger Säure durch Verdampfen eintreten, die mit dem weitgehenden Komplexzerfall des Salzes in Zusammenhang stehen, teils deswegen, weil bei den späteren Titrationen, wenn die Flüssigkeit saure Reaktion angenommen hat, die Einstellung des Gleichgewichts unbequem lange dauert. Auch wird die Berechnung der Versuche bei dem Verfahren der fortgesetzten Titration unnötig verwickelt. Um zuverlässige Werte für die titrierbare schweflige Säure zu erhalten, muß man diese so ermitteln, daß man die zu titrierende Lösung aus einer Pipette in überschüssige Jodlösung einfließen läßt, wobei man die Spitze der Pipette unter die Oberfläche der Jodlösung eintaucht, und hierauf sofort mit Thiosulfat zurücktitriert. Da die in der angeführten Arbeit Kerps mitgeteilten Titrationen noch nicht nach diesem Verfahren ausgeführt worden sind, so sind sie, was damals bereits hervorgehoben wurde, etwas zu niedrig ausgefallen. An ihre Stelle treten die weiterhin mitzuteilenden Daten.

Unsere Messungen zerfallen in zwei Gruppen, die wir getrennt voneinander schildern werden; die einen beziehen sich auf das Gleichgewicht, die anderen auf die Geschwindigkeit der Bildung und des Zerfalls des Glukoseschwefligsäureions, entsprechend der Gleichung:

$$HGlSO_3' = HSO_3' + Gl$$

(Gl = Glukose).

[1]) Arbeiten a. d. Kaiserl. Ges.-Amt **21**, 211 (1904).

Es kamen dabei zwei verschiedene Methoden zur Anwendung, die einander gegenseitig kontrollierten. Die eine bestand in der Jodtitration in der soeben erläuterten Ausführungsform; die andere in der Bestimmung der Drehung der Polarisationsebene des Lichts, die in der gewöhnlichen Weise mit dem Laurentschen Halbschattenapparat beim Lichte der Natriumlampe ausgeführt wurde.

I. Das Gleichgewicht.

a) In neutraler Lösung. — Zur Ermittelung der Gleichgewichtskonstante wurde eine Reihe von Lösungen von glukoseschwefligsaurem Natrium (analysiertes Präparat) verschiedener Konzentration jodometrisch, sowie polarimetrisch gemessen. Nach ihren Herstellungen hatten die Lösungen einen Tag gestanden; auch überzeugten wir uns, daß sie danach während acht Tagen, in verschlossenen Gefäßen aufbewahrt, ihren Titer und ihre Drehung unverändert beibehielten. Die Berechnuug der Glukosekonzentration aus der Drehung geschah durch Vergleich der gefundenen Drehung mit der Drehung reiner Glukoselösungen bekannter Konzentration[1]). Hierbei war die Annahme zu machen, daß der Glukosekomplex $HGlSO_3'$ nicht dreht. Wir werden sogleich sehen, daß dies nicht ganz richtig ist. Die Konzentration von $HGlSO_3'$ ergibt sich aus der jodometrischen Messung von HSO_3' durch Abzug von der aufgelösten Menge, wenn wie gewöhnlich die kleine Menge elektrolytisch undissoziiertes $NaHGlSO_3$ vernachlässigt wird. Die folgende Tabelle 1 enthält unter C_{Salz} die in einem Liter aufgelösten Mole Salz und unter $C_{HSO_3'}$ die Konzentration des Schwefligsäureions, wie die Titration sie ergibt. Diese ist der Konzentration der Glukose C_{Gl} notwendig gleich. Daneben steht unter C'_{Gl} die nach der Drehung anzunehmende Glukosekonzentration, wenn das komplexe Ion nicht drehen würde. Unter $C_{HGlSO_3'}$ findet sich dann die Differenz $C_{Salz} - C_{HSO_3'}$ und unter $k = \frac{[HSO_3'] \cdot [Gl]}{[HGlSO_3']}$ die in gewöhnlicher Weise berechnete Massenwirkungskonstante. In der letzten Spalte ist die Menge des gespaltenen Salzes in Prozenten der ursprünglich in Lösung befindlichen Menge angegeben.

[1]) Für diese fanden wir im 20 cm-Rohr die folgenden Werte, die mit den Angaben in der Literatur über die spezifische Drehung der Glukose in Übereinstimmung sich befinden:

Mole wasserfreier Glukose im Liter	Drehung
1,000	+ 19° 12′
0,500	9° 30′
0,250	4° 42′
0,125	2° 18′
0,100	1° 51′
0,050	0° 52′
0,025	0° 25′
0,0125	0° 13′

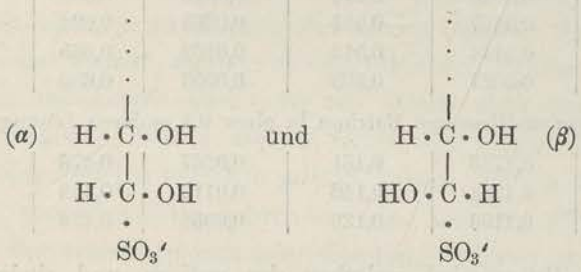
Die in der ersten Abhandlung (S. 224) hierfür mitgeteilten Zahlen beruhen auf einem Versehen und beziehen sich auf die Lösungen des Glukosehydrats und nicht der wasserfreien Glukose. Das Versehen ist darauf zurückzuführen, daß das damals verwendete Präparat als wasserhaltig betrachtet wurde, während es tatsächlich aus wasserfreier Glukose bestand.

Tabelle 1. Komplexzerfall des glukoseschwefligsauren Natriums bei 25° C.

C_{Salz}	$C_{HSO_3'}$	C_{Gl}	C'_{Gl}	$C_{HGlSO_3'}$	$k = \frac{[HSO_3'] \cdot [Gl]}{[HGlSO_3']}$	Menge des dissoziierten Salzes, ausgedrückt in Prozent. der ursprünglich in Lösung befindl. Menge
0,500	0,3031	0,3031	0,342	0,1969	0,466	60,62 %
0,250	0,1804	0,1804	0,197	0,0696	0,467	72,16 „
0,125	0,0994	0,0994	0,101	0,0256	0,386	79,52 „
0,050	0,0429	0,0429	0,045	0,0071	0,259	85,80 „
0,025	0,0216	0,0216	0,023	0,0034	0,137	86,40 „
0,0125	0,0114	0,0114	0,0115	0,00115	0,113	91,20 „

Die Tabelle 1 lehrt zunächst, daß die aus der Drehung ermittelte Konzentration der Glukose stets größer ist als die titrimetrische. Demnach muß dem Komplex $HGlSO_3'$ eine, wenn auch geringe positive Drehung zukommen. In den niederen Konzentrationen sinkt der Einfluß in die Versuchsfehler herab. Aus dem Vergleich von C_{Gl} und C'_{Gl} scheint hervorzugehen, daß der jodometrische Wert von C_{Gl} in der ersten Zeile etwas zu klein ausgefallen ist.

Zu der optischen Drehung des Komplexes wird es nicht überflüssig sein, die folgende Bemerkung zu machen. Bei der Anlagerung von HSO_3' an Glukose entsteht ein neues asymmetrisches Kohlenstoffatom. Dies bedingt, daß im Gleichgewicht in der Lösung zwei sterisch verschiedene Komplexe, nennen wir sie α und β, anzunehmen sind, entsprechend den Symbolen:



Beide Stoffe sind nicht spiegelbildlich gleich[1]) und müssen demnach in ihrer Drehung dem Betrage nach verschieden sein; auch ihre Salze müssen von verschiedener Löslichkeit sein u. s. f. In der Lösung besteht zwischen beiden Formen ein Gleichgewicht bei nichtäquivalenten Mengen: $C_\alpha = k \cdot C_\beta$. Dieses Gleichgewichtsgemisch besitzt offenbar eine gewisse, jedoch nicht sehr beträchtliche, positive Drehung.

Weiterhin geht aus der Tabelle 1 hervor, daß die Komplexzerfallskonstante einen sehr auffälligen Gang hat, der sicher außerhalb der möglichen, freilich stark ins Gewicht fallenden Versuchsfehler liegt, da man ja in der optischen Drehung eine Kontrolle der (numerisch übrigens genaueren) Titrationen besitzt. In der Vernachlässigung der Molekülgattung $NaHGlSO_3$ kann der Gang nicht begründet sein, da er dann die umgekehrte Richtung haben müßte. Auch davon abgesehen, kann diese Vernachlässigung nicht viel ausmachen, da die elektrolytische Dissoziation in dem angewandten Bereich

[1]) Dagegen entstehen durch Wirkung von Acetaldehyd auf HSO_3' optische Antipoden, sodaß Lösungen von Acetaldehydbisulfit optisch inaktiv sein müssen.

von Konzentrationen schätzungsweise nur zwischen 85 und 95 % schwankt. Der Umstand, daß zwei Formen des Komplexions vorhanden sind, kann keinen Gang hervorbringen, da C_α und C_β einander stets proportional bleiben.

Einen ersten Aufschluß über die mögliche Ursache für das Nichtstimmen der gewöhnlichen Massenwirkungsformel suchten wir dadurch zu gewinnen, daß wir die eine der maßgebenden Konzentrationen tunlichst konstant hielten. Wir wählten hierzu Versuche mit Glukose im Überschuß, indem wechselnde Mengen glukoseschwefligsaures Natrium in Lösungen von Glukose gelöst wurden, deren Gehalt 0,5 und 0,1 molar war. Die folgende Tabelle 2 enthält das Ergebnis dieser Versuche. Die Bezeichnungen sind dieselben wie in Tabelle 1. k ist, wie dort, mit den jodometrisch ermittelten Konzentrationen berechnet.

Tabelle 2. Komplexzerfall des glukoseschwefligsauren Natriums bei einem Überschuß von Glukose bei 25° C.

A. Glukoseschwefligsaures Natrium in einer 0,5 molaren Lösung von Glukose.

C_{Salz}	$C_{HSO'_3}$	C_{Gl} jodometrisch	C'_{Gl} polarimetrisch	$C_{HGlSO_3'}$	k	Menge des dissoziierten Salzes, ausgedrückt in Prozenten der ursprünglich in Lösung befindlichen Menge
0,5000	0,2314	0,7314	0,766	0,2686	0,630	46,28 %
0,2500	0,1261	0,6261	0,635	0,1239	0,637	50,44 „
0,1250	0,0640	0,5640	0,570	0,0610	0,592	51,20 „
0,0625	0,0337	0,5337	0,534	0,0288	0,624	53,92 „
0,0250	0,0141	0,5141	0,513	0,0109	0,665	56,40 „
0,0125	0,0072	0,5027	0,505	0,0053	0,689	57,60 „

B. Glukoseschwefligsaures Natrium in einer 0,1 molaren Lösung von Glukose.

0,100	0,0733	0,1733	0,181	0,0267	0,476	73,30 „
0,050	0,0384	0,1384	0,142	0,0116	0,458	76,80 „
0,025	0,0196	0,1196	0,120	0,0054	0,433	78,40 „

Ein kleiner Unterschied zwischen der optisch und titrimetrisch bestimmten Glukosekonzentration zeigt sich hier wieder in gleicher und völlig gesetzmäßiger Form. Er verbürgt nur, daß bei der Titration systematische Fehler wohl kaum begangen worden sind.

Die Tabelle 2 lehrt nun sofort, daß der Einfluß, der die Konstante mit dem Gange behaftet, von der Glukose ausgeht. Ob der geringe Gang der k-Werte in Tabelle 2, der übrigens in A durch eine Unregelmäßigkeit unterbrochen ist und in B umgekehrt läuft, noch reell ist, erscheint zweifelhaft. Wir wollen ihn als zufällig betrachten und Mittelwerte bilden. Dann wird in A $k = 0{,}64$ und in B $k = 0{,}44$. Nun schwankt in A und B die Glukosekonzentration nur um das 1,4-fache ihres Wertes, während die beiden anderen Konzentrationen um das 30- und 50-fache sowie um das 3- und 5-fache ihrer Werte variieren. Wir erkennen also, daß sich die aktiven Massen der beiden Ionen an und für sich normal verhalten, nämlich ihren Konzentrationen merklich proportional gesetzt werden dürfen, daß dagegen von der Glukose ein Einfluß ausgeht, der einen spezifischen Charakter trägt.

Es sieht so aus, als ob die Glukose mit einem von der Verdünnung abhängigen und mit ihr wachsenden Bruchteil ihrer Bruttokonzentration wirken würde. Dies würde für eine Assoziation der gelösten Glukose sprechen. An Lösungen reiner Glukose ist aber von einer solchen nichts zu entdecken. Die Gefrierpunkte von Glukoselösungen verhalten sich bis zu 0,5 molarer Konzentration durchaus dem Boyle — van't Hoffschen Gesetze entsprechend. Dies ist ja bekannt, wir überzeugten uns davon noch durch eine Anzahl Gefrierpunktsbestimmungen.

Wir müssen also weitergehen und zur Erklärung dieses Einflusses nach andern Erscheinungen suchen. Als solche bieten sich nun in erster Linie die Erscheinungen der Aussalzung. Man versteht darunter die Erniedrigung der Löslichkeit eines Nichtelektrolyten durch die gleichzeitige Gegenwert eines Salzes in der Lösung. Es läßt sich nachweisen, daß die Wirkung reziprok ist, d. h. daß auch das Salz in seiner Löslichkeit durch die Gegenwart eines Nichtelektrolyten erniedrigt wird[1]). Immer wenn solche Wechselwirkung besteht, hat man es mit einer Ungültigkeit des Daltonschen Gesetzes von der Additivität der Partialdrucke in Gemischen in seiner Anwendung auf Lösungen zu tun. Diese Ungültigkeit macht eine Korrektion des Henryschen Gesetzes von der Proportionalität zwischen Dampfdruck und Lösungskonzentration notwendig. Sowie nun an die Stelle des Henryschen Gesetzes ein verwickelterer Zusammenhang tritt, hört auch die Proportionalität zwischen wirksamer Masse und Konzentration eines gelösten Stoffes auf. Ob indessen die vorstehend angedeutete Betrachtung zureichend ist, um die aufgefundene Anomalie völlig zu beherrschen, oder ob noch andere Faktoren hierzu herangezogen werden müßten, bleibe dahingestellt und ist nicht eingehender geprüft worden, da dies über den Rahmen unserer Untersuchung allzu weit hinausgegangen wäre. Es soll jedoch nicht unerwähnt bleiben, daß orientierende Rechnungen, welche wir auf Grund der obigen Betrachtung ausführten, zu keinem befriedigenden Ergebnis geführt haben. Hierzu würde wohl noch eine größere Anzahl von Versuchen notwendig sein, und es wäre zunächst der experimentelle Beweis der angenommenen Löslichkeitserniedrigung zu erbringen.

In praktischer Hinsicht ergibt sich aus einem Vergleich der in der letzten Spalte von Tabelle 1 und 2 A verzeichneten Werte, daß durch den Zusatz von Glukose zu den wässerigen Lösungen des glukoseschwefligsauren Natriums der Komplexzerfall des Salzes erniedrigt wird, wenn auch bei weitem nicht in dem erheblichen Maße, wie dies beim Acetaldehyd und acetaldehydschwefligsauren Natrium beobachtet wurde. Im Vergleich mit den angewandten Konzentrationen an glukoseschwefligsaurem Natrium steigt die Konzentration der Glukose in den Versuchen der Tabelle 2 A von dem einfachen bis zum vierzigfachen Betrage. Gleichwohl wird selbst bei diesem großen Überschusse der Komplexzerfall des Salzes noch nicht auf die Hälfte zurückdrängt. Gegenüber dem bedeutenden Einfluß, welchen der Acetaldehyd auf die Spaltung des acetaldehydschwefligsauren Natriums ausübt, ist diese Feststellung für die

[1]) Vergl. V. Rothmund, Zeitschr. f. Elektrochem. **7**, 675 (1901). — Zeitschr. physik. Chem. **46**, 611 (1902).

pharmakologische Beurteilung der beiden in Rede stehenden komplexen Säuren wesentlich.

Auch die Verdünnung, in welcher die Glukose angewandt wird, ist, wie dies bei der theoretischen Betrachtung bereits bemerkt wurde, maßgebend für ihre Wirkung auf den Komplexzerfall des glukoseschwefligsauren Natriums. Dies geht aus den Versuchen der Tabelle 2 B hervor, nach denen die Zurückdrängung der Spaltung in einer 0,1 molaren Glukoselösung außerordentlich gering ist, obwohl der Überschuß an Glukose schließlich das 4,5fache des Salzes beträgt. Dieses Verhältnis ist auch bei dem 3. Versuch der Tabelle 2 A vorhanden; die ungleich größere Zurückdrängung der Spaltung fällt hier ohne weiteres auf. Ein so wesentlicher Einfluß der Verdünnung wurde bei der entsprechenden Untersuchung des acetaldehydschwefligsauren Natriums nicht beobachtet.

b) In saurer Lösung. — Bei der im vorhergehenden Abschnitt geschilderten Komplikation war es von Wichtigkeit, das Komplexgleichgewicht auch in der Lösung der glukoseschwefligen Säure zu bestimmen. Wegen des weitgehenden Komplexzerfalls ist der Versuch mit Glukose im Überschuß ausgeführt worden. Die Lösungen wurden so hergestellt, daß man in etwa 0,5 molare Glukoselösung schweflige Säure, die in einer Vorratsflasche unter Wasserstoffpression stand, einlaufen ließ. Dieselben Mengen schweflige Säure ließ man in genau gleicher Weise in gleiche Mengen Wasser einfließen, wie vorher in Zuckerlösung, und titrierte darin die schweflige Säure. Die so bereiteten und eingestellten Lösungen von glukoseschwefliger Säure wurden in ganz gefüllten und gut verschlossenen Flaschen mehrere Tage bei 25° stehen gelassen, bis eine Probe im Polarimeter keine Änderung mehr zeigte. Die Einstellung des Gleichgewichts dauert hier viel länger, wovon im nächsten Abschnitt eingehend gehandelt werden wird. Nach Einstellung des Gleichgewichts wurde die freie schweflige Säure titriert und auch zur Kontrolle die freie Glukose aus der Drehung ermittelt. Zur Berechnung der Zerfallskonstanten auf Grund der experimentell ermittelten Werte ist folgendes zu sagen. Die Titration gibt bekanntlich die Summe der Konzentrationen von $SO_2 + H_2SO_3 + HSO_3'$; daraus findet man, wie schon früher erörtert, $C_{HSO_3'} = x$ durch Kombination mit der Dissoziationskonstanten der schwefligen Säure. Wir haben

$$\frac{C_{H\cdot} \cdot C_{HSO_3'}}{C_{H_2SO_3}} = 0{,}0174.$$

Nun ist $C_{H\cdot} = C_{HSO_3'} + C_{HGlSO_3'}$, und wir erhalten, $C_{HSO_3'} = x$ gesetzt,

$$\frac{(x + C_{HGlSO_3'}) \cdot x}{t - x} = 0{,}0174,$$

wenn t die titrierbare schweflige Säure bedeutet, in Konzentrationseinheiten gezählt. $C_{HGlSO_3'}$ geht hervor als Differenz der gesamten und der titrierbaren schwefligen Säure. Dabei wird angenommen, daß H_2GlSO_3 zu vernachlässigen ist, daß also die komplexe Säure, wie das nach aller Analogie zu erwarten ist, eine „starke" Säure ist. Die folgende Tabelle 3a enthält die Berechnung der Komplexkonstanten aus den Versuchsdaten.

Tabelle 3a. Komplexzerfall der glukoseschwefligen Säure bei 25° C.

Gesamtkonzentration der Glukose	Gesamtkonzentration der schwefligen Säure	Titrierbare schweflige Säure t	Freie Glukose		$C_{HGlSO_3'}$	$C_{HSO_3'}$	$k = \frac{[Gl] \cdot [HSO_3']}{[HGlSO_3']}$
			aus der Titration C_{Gl}	aus der Drehung			
1	2	3	4	5	6	7	8
0,429	0,1015	0,0882	0,416	0,417	0,0133	0,0241	0,80
0,443	0,0736	0,0623	0,432	0,433	0,0113	0,0211	0,81
0,452	0,0533	0,0441	0,443	0,444	0,0092	0,0175	0,84
0,462	0,0311	0,0253	0,456	0,456	0,0058	0,0124	0,98

Da die Konzentration des Komplexes nur etwa 3% von der Glukose ausmacht, so stimmt deren polarimetrische Konzentration mit der titrimetrischen hier exakt überein. Die Konstanz von k ist, ebenso wie in Tabelle 2, durchaus befriedigend. Die Erhöhung des letzten Wertes, in den eine recht kleine Differenz zweier Versuchsdaten eingeht, liegt ganz innerhalb der Fehlergrenzen. Man erkennt, daß Wasserstoffion, dessen Menge in den Versuchen der Tabelle 3a um etwa 100% variiert, in den Komplexzerfall keine Verwicklung hineinbringt. Der Absolutwert der Konstanten ist höher, als der für etwa 0,5 molare Glukosekonzentration aus den Versuchen am Natriumsalz (Tabelle 2) abgeleitete. Der Unterschied wird darauf geschoben werden müssen, daß die sich offenbar verwickelt verhaltende, wahre aktive Masse der Glukose in dem sauren Medium sich etwas anders bewertet, als im neutralen Medium.

Die Konstanz von k in Tabelle 3a kann zum Beweis der Voraussetzung dienen, daß die komplexe Säure weitgehend elektrolytisch dissoziiert ist (wie ihre Verwandten), was hier wegen des starken Komplexzerfalls durch den unmittelbaren Leitfähigkeitsversuch nicht erwiesen werden kann.

Den prozentischen Zerfall des glukoseschwefligsauren Natriums in saurer Lösung zeigt die folgende Tabelle 3b; bei den darin verzeichneten Versuchen ist der Zerfall noch durch direkte Titration der schwefligen Säure mit Jodlösung ermittelt worden.

Tabelle 3b. Komplexzerfall der glukoseschwefligen Säure bei 25°.

Konzentration der Ausgangslösung	Menge des gespaltenen Komplexes in Prozenten der anfangs in Lösung befindlichen Menge des Komplexes
$^1/_{10}$ molar glukoseschwefligsaures Na	
$^1/_{30}$ „ Salzsäure	73,25%
wie vorstehend	75,91%
$^1/_{10}$ molar glukoseschwefligsaures Na	
$^1/_{10}$ „ Salzsäure	76,20%
wie vorstehend	76,10%
$^1/_{10}$ molar glukoseschwefligsaures Na	
$^1/_{10}$ „ Essigsäure	77,38%
$^1/_{30}$ molar glukoseschwefligsaures Na	
$^1/_{30}$ „ Salzsäure	81,68%

Bei einem Vergleich mit den entsprechenden, in der ersten Abhandlung für neutrale Lösungen mitgeteilten Zahlen ergibt sich kein erheblicher Unterschied. Die Lösungen hatten sämtlich mehrere Tage gestanden; gleichwohl ist wegen der außerordentlichen Verzögerung der Reaktionsgeschwindigkeit in saurer Lösung (vergl. den nächsten Abschnitt) bei den vier ersten Versuchen anzunehmen, daß das Gleichgewicht noch nicht völlig erreicht war.

c) Bei Gegenwart überschüssigen Natriumbisulfits. — In einer Schrift von A. Devarda: „Die Görzer Prünellenindustrie mit besonderer Rücksichtnahme auf das Schwefeln des Obstes“ [1]) ist unter anderem zwar nicht für reine Lösungen, wohl aber für wässerige Prünellenauszüge behauptet worden, daß auf den Dissoziationsgrad (Komplexzerfall) des glukoseschwefligsauren Natriums zwar die Verdünnung, nicht aber der Schwefligsäuregehalt des Obstes von Einfluß sei[2]). Obwohl hier nicht der Ort ist zu Auseinandersetzungen über die vielfachen Mängel in den Darlegungen des Verfassers dieser Schrift, so wollen wir doch in der folgenden Tabelle 4 eine Anzahl von Gleichgewichtsbestimmungen aus Versuchen zusammenstellen, die im folgenden Abschnitt 2 weiter verwertet werden und die dazu geeignet sind, eigens zu zeigen, daß das Schwefligsäureion in ganz normaler Weise auf das Gleichgewicht einwirkt, so wie es das Massenwirkungsgesetz in seiner gewöhnlichen Form erwarten läßt.

In Tabelle 4 sind die drei maßgeblichen Konzentrationen aus der Drehung abgeleitet. Da die Konzentration des Glukosebisulfitions in diesen Versuchen im allgemeinen 0,1 nicht übersteigt, so wird der durch die Verwendung der optischen, statt der titrimetrischen Konzentration bewirkte Fehler 5 % nicht viel überschreiten. Der Fehler wirkt in der Richtung, daß er die Konstante erhöht. Abgesehen von den an 5. und 7. Stelle verzeichneten Versuchen bleibt in der Tabelle 4 die Glukosekonzentration nahezu konstant, sodaß ein daher rührender Gang in den Werten von k (vergleiche Tabelle 1 und 2) in Tabelle 4 nicht zum Ausdruck kommt.

Die ersten 4 Versuche beziehen sich auf die Zersetzung des glukoseschwefligsauren Natriums bei Gegenwart von überschüssigem Natriumbisulfit. Die Versuche 5—10 sind zum Vergleich daneben gestellt. Davon zeigen Versuche 5 und 6 den Zerfall des glukoseschwefligsauren Natriums in wässeriger Lösung in üblicher Weise und Versuche 7—10 das Gleichgewicht beim Zusammentritt von Glukose und Natriumbisulfit in wässeriger Lösung.

Die erste Spalte der Tabelle 4 enthält Versuchsnummern (vergleiche den folgenden Abschnitt), die zweite die Zusammensetzung der Ausgangslösung, die dritte die abgelesene Drehung nach Einstellung des Gleichgewichts im 20 cm-Rohr, die weiteren Spalten in bekannter Weise die Konzentrationen, die Konstante $k = \frac{[Gl] \cdot [HSO_3']}{[HGlSO_3']}$ und die Menge des dissoziierten bezw. des entstandenen glukoseschwefligsauren Natriums.

---

[1]) Sonderabdruck aus der Zeitschr. für das landwirtschaftliche Versuchswesen in Österreich. 1906.

[2]) A. a. O. S. 79, Ziffer 2; Seite 101, Ziffer 7.

Tabelle 4. Komplexzerfall des glukoseschwefligsauren Natriums bei Überschuß von Natriumbisulfit bei 27° C.

Versuchsnummer	Konzentration der Ausgangslösung	Drehung im 20 cm-Rohr	C_{Gl}	$C_{HSO_3'}$	$C_{HGlSO_3'}$	k	Menge des dissoziierten glukoseschwefligsauren Natriums, ausgedrückt in Prozenten der anfangs in Lösung befindlichen Salzmenge	Menge des entstandenen glukoseschwefligsauren Natriums, ausgedrückt in Prozenten der bei völliger Vereinigung der Komponenten entstehenden Salzmenge
1	2	3	4	5	6	7	8	9
2	0,100 $NaHSO_3$ 0,250 $NaHGlSO_3$	3° 15′	0,176	0,276	0,074	0,66	70,4 %	—
III a	0,227 $NaHSO_3$ 0,227 $NaHGlSO_3$	3° 14′	0,172	0,399	0,055	1,25	75,8 %	—
3	0,250 $NaHSO_3$ 0,250 $NaHGlSO_3$	2° 57′	0,160	0,410	0,090	0,73	64,0 %	—
4	0,500 $NaHSO_3$ 0,250 $NaHGlSO_3$	2° 26′	0,131	0,631	0,119	0,69	52,4 %	—
—	0,1 $NaHGlSO_3$	1° 35′	0,086	0,086	0,014	0,53	86,0 %	—
1 a	0,250 $NaHGlSO_3$	3° 43′	0,201	0,201	0,049	0,82	80,4 %	—
—	0,1 $NaHSO_3$ 0,1 Gl	1° 39′	0,089	0,089	0,011	0,72	—	11,0 %
—	0,1 $NaHSO_3$ 0,238 Gl	4° 06′	0,217	0,079	0,021	0,82	—	21,0 %
1 b	0,250 $NaHSO_3$ 0,238 Gl	3° 35′	0,190	0,202	0,048	0,80	—	19,2 %
III b	0,227 $NaHSO_3$ 0,216 Gl	3° 19′	0,179	0,190	0,037	0,92	—	17,1 %

An der Konstanz der k-Werte (etwa mit Ausnahme des herausfallenden Wertes in III a) ist zu erkennen, daß die dynamische Wirkung des Schwefligsäureions, dessen Konzentration in den Versuchen um das 8-fache schwankt, im großen und ganzen normal ist.

In den Versuchen III a und III b ist die Lösung ursprünglich 0,009-normal an Salzsäure; von einer Korrektur an $C_{HSO_3'}$ ist indessen abgesehen worden, da diese nur wenige Prozente betragen würde.

Betrachtet man die in der vorletzten Längsspalte der Tabelle 4 verzeichneten Werte für den prozentischen Zerfall des glukoseschwefligsauren Natriums, so ergibt ein Vergleich der Versuche 2, 3, 4 mit Versuch 1 a, in welchen die Konzentration des Salzes übereinstimmend $^1/_4$ molar ist, die den Komplexzerfall vermindernde Wirkung des Natriumbisulfits ohne weiteres. Diese ist dem angewandten Überschusse an Bisulfit proportional. Die vier letzten Versuche zeigen, daß bei der Bildung des

glukoseschwefligsauren Natriums unter vergleichbaren Bedingungen dieselben Gleichgewichte erzielt werden, wie bei der Spaltung des Salzes. Hiervon wird im folgenden Abschnitt noch ausführlicher die Rede sein.

d) bei 37,5°. — Bei 37,5° sind mit dem glukoseschwefligsauren Natrium nur einige wenige Titrationsversuche in neutraler Lösung ausgeführt worden, welche zeigen, daß der Komplexzerfall des Salzes gegenüber demjenigen bei 25° nur eine unbeträchtliche Zunahme erfährt.

Die Menge des gespaltenen Salzes, ausgedrückt in Prozenten der anfangs in Lösung befindlichen Menge, wurde gefunden in

$^1/_1$ molarer Lösung zu 51,3 (46,2)%,
$^1/_{10}$ „ „ „ 82,8 (81,5)%,
$^1/_{30}$ „ „ „ 87,5 (87,2)%.

Die in Klammern gesetzten Zahlen stellen die entsprechenden, bei 25° gefundenen Werte dar.

2. Die Reaktionsgeschwindigkeit.

Jedem, der sich näher mit dem Zustand der gebundenen schwefligen Säure in Zuckerlösungen beschäftigt, muß es auffallen, daß saure Lösungen sich anders verhalten als neutrale. Die jodometrisch so einfach zu verfolgende Reaktion des Komplexzerfalles findet man in saurer Lösung ganz außerordentlich verlangsamt. Sowohl von Devarda[1]) als von Farnsteiner[2]) ist diese Besonderheit richtig erkannt worden. Letzterer hat auch sachgemäß betont, daß direkte Versuche über diesen verzögernden Einfluß „von erheblichem theoretischem Interesse" sein würden. Uns selbst war, wie wir sagen dürfen, die hier zutage tretende antikatalytische Wirkung des Wasserstoffions schon zur Zeit der Veröffentlichung der ersten Arbeit über gebundene schweflige Säuren[3]) bekannt. Wir haben sofort nachgeforscht, ob diese Wirkung nur dem Glukosekomplex eigentümlich ist, oder ob sie eine allgemeine Erscheinung im Gebiete der aldehyd- und ketonschwefligen Säuren darstellt. Wie zu erwarten war, und wie in der vorhergehenden Abhandlung geschildert worden ist, hat sich gezeigt, daß man es hier mit einer über die ganze Gruppe verbreiteten Erscheinung zu tun hat. Damals war dies der einzige uns bekannte Fall einer Antikatalyse durch Wasserstoffion, die um so auffallender war, als wir gewöhnt sind, im Wasserstoffion einen höchst wirksamen positiven Katalysator bei den verschiedensten Reaktionen anzutreffen. Es existiert indessen noch ein zweiter Fall von Antikatalyse durch Wasserstoffion, der bei der Keto-Enol-Umwandlung entdeckt worden ist[4]).

Außer dem so begründeten theoretischen Interesse hat die in Rede stehende Antikatalyse auch eine praktische Bedeutung, auf welche wir schon in der vorhergehenden Abhandlung im Abschnitt II c hingewiesen haben. Der Zerfall des in den Magen gelangenden Glukosebisulfits kann durch den sauren Magensaft so erheblich

[1]) a. a. O. Seite 201, Ziffer 8.
[2]) Zeitschr. f. Unters. d. Nahrungs- und Genußmittel, **7**, 462 (1904).
[3]) W. Kerp, Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte **21**, (1904), 180.
[4]) Lapworth und Hann, Journ. chem. Soc. **81**, 1508 (1902); vgl. auch Baly und Desch, Zeitschr. physik. Chem. **55**, 485 (1906).

verzögert werden, daß bei der pharmakologischen Beurteilung der schwefligen Säure im Dörrobst dieser Umstand zweifellos berücksichtigt werden muß. Allerdings darf darüber nicht vergessen werden, daß der endgültige Zustand, das Gleichgewicht, dem das System zustrebt, in saurer Lösung weiter nach der Seite des Komplexzerfalles hin verschoben ist, als in neutraler, wenn auch beim Glukosebisulfit dies nicht in sehr erheblichem Maße der Fall ist. Die diesbezüglichen Daten finden sich im Abschnitt 1b und in Tabelle 5 dieser Abhandlung.

Zur quantitativen Verfolgung der Reaktionsgeschwindigkeit der Bildung und des Zerfalles des Glukoseschwefligsäureions bieten sich dieselben beiden Methoden, wie zur Feststellung des Gleichgewichtes: die jodometrische und polarimetrische Messung. Letztere hat den Vorzug schnellerer Ausführbarkeit, was hier, wo es sich um viele, zum Teil rasch aufeinander folgende Ablesungen handelt, sehr ins Gewicht fällt. Nur muß man im Auge behalten, daß zur rechnerischen Verwertung der optischen Bestimmungen diejenigen nicht geeignet sind, bei denen die Glukosekonzentration klein ist gegen die Glukosebisulfit-Konzentration.

Drei Punkte sind es, über welche die reaktionskinetischen Messungen Aufschluß geben sollen:

1. in welchem Verhältnis die Azidität zur Reaktionsgeschwindigkeit steht,

2. ob beide inverse Reaktionen, die Bildung und der Zerfall des Komplexes, durch die Azidität in gleicher Weise betroffen werden und 3., ob der tatsächliche Reaktionsverlauf dem nach der stöchiometrischen Gleichung und der dazugehörigen Gleichgewichtsbedingung zu erwartenden entspricht.

Unsere Versuche lehren, daß die beiden letzten Fragen bejaht werden können; was die erste betrifft, so lassen sie darauf noch keine abschließende Antwort zu; es ergibt sich nur, daß Proportionalität zwischen der Konzentration des Wasserstoffions und der Reaktionsgeschwindigkeit im allgemeinen nicht besteht, vielmehr der Zusammenhang verwickelter zu sein scheint.

Wenn es erlaubt ist, auf Verhältnisse hinzuweisen, welche mit der merkwürdigen Antikatalyse des Wasserstoffions in Verbindung stehen könnten, so möchten wir bemerken, daß eine negative Katalyse durch Wasserstoffion einer positiven Katalyse durch Hydroxylion entspricht. Nun wissen wir, daß die Bisulfitkomplexe sich mit Hydroxylion in sehr schneller Reaktion nach der Gleichung umsetzen:

$$HGlSO_3' + OH' = Gl + SO_3'' + H_2O.$$

Es wäre daher wohl möglich, daß der Komplexzerfall sich auf dem folgenden Umweg vollzieht, der aus zwei sehr raschen Reaktionen besteht:

$$HGlSO_3' + OH' \rightarrow Gl + SO_3'' + H_2O \rightarrow Gl + HSO_3' + OH'.$$

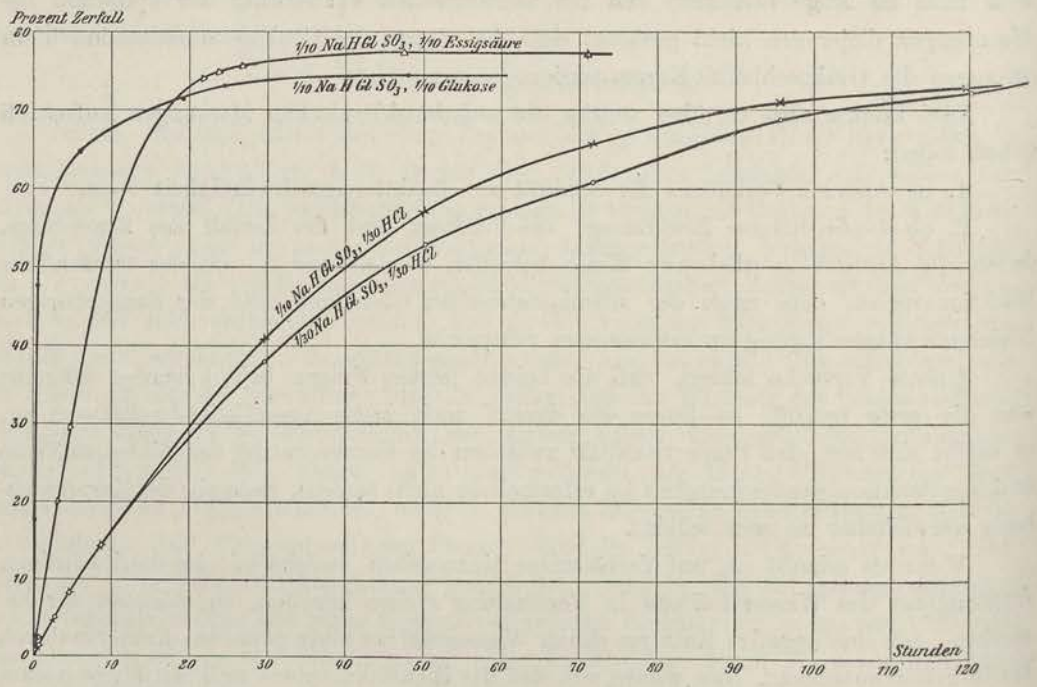
Die Geschwindigkeit, mit der diese Reaktionsbahn durchlaufen wird, wäre abhängig von der Hydroxyl- und damit auch von der Wasserstoffion-Konzentration.

a) Jodometrische Versuche.

Glukoseschwefligsaures Natrium (analysiertes Präparat) wurde aufgelöst: 1. in $^1/_{10}$ molarer Glukoselösung, 2. in $^1/_{10}$ normaler Essigsäure (Wasserstoffiongehalt 0,0013), 3. in $^1/_{30}$ normaler Salzsäure (Wasserstoffiongehalt 0,033) je zur Konzentration $^1/_{10}$

molar und 4. in $^1/_{30}$ normaler Salzsäure zu $^1/_{30}$ molar. Die Lösungen wurden bei 25° C. gehalten und in bestimmten Zeitintervallen je 25 ccm davon mit Jodlösung titriert. Dabei ergaben sich die in der folgenden Tabelle 5 zusammengestellten Daten des prozentischen Zerfalles des Salzes. Eine rein wässerige Lösung des Salzes zum Vergleich heranzuziehen, erwies sich als untunlich, weil hier die Reaktion so schnell verläuft, daß vergleichbare Werte nicht erhalten werden. Es wurde daher durch Zusatz von Glukose die Reaktionsgeschwindigkeit herabgesetzt. Die Tafel 1 veranschaulicht den Inhalt der Tabelle 5 graphisch, indem die jodometrischen Zerfallswerte als Ordinaten aufgetragen wurden gegen die seit der Auflösung des Salzes verstrichene Zeit in Stunden als Abszissen.

Diese Versuche sind schon vor längerer Zeit (1904) von Herrn Dr. Laudon ausgeführt worden.



Tafel 1. Geschwindigkeit des Zerfalls von glukoseschwefligsaurem Natrium.

In 1 ist der Zerfall beim Gleichgewicht geringer als in 2 wegen des Überschusses der Glukose in 1. Dagegen ist die Geschwindigkeit in 1 sehr viel größer als in 2, daher sich die Reaktionskurven überschneiden, vergl. Tafel 1. Wie die später mitzuteilenden Versuche lehren werden, ist die Geschwindigkeit in genau neutraler Lösung noch wesentlich größer als in 1. Diese Lösung 1 muß daher spurenweise sauer gewesen sein. In 3 und 4 muß wegen der Azidität der Lösungen das Gleichgewicht bei noch höherem prozentischen Zerfall liegen als in 2; es wurde aber in der Zeit von fünf Tagen noch nicht erreicht. Die Reaktionskurve von 4 muß 3 schließlich überschneiden, da der Zerfall wegen der größeren Verdünnung des Salzes in 4 schließlich etwas größer werden muß als in 3. Dagegen muß 4 in der Ge-

Tabelle 5. Geschwindigkeit des Zerfalls von Glukoseschwefligsäureion in neutraler und saurer Lösung bei 25°.

1		2		3		4	
1/10 $NaHGlSO_3$ 1/10 Glukose		1/10 $NaHGlSO_3$ 1/10 Essigsäure		1/10 $NaHGlSO_3$ 1/30 Salzsäure		1/30 $NaHGlSO_3$ 1/30 Salzsäure	
t Stunden	% Spaltung	t Stunden	% Spaltung	t Stunden	% Spaltung	t Stunden	% Spaltung
0,25	17,6	0,2	0,8	0,6	1,4	0,7	1,6
0,6	47,7	0,6	2,3	2,6	4,8	2,7	5,0
6,0	64,8	3,2	20,0	4,6	8,4	4,7	8,3
19,25	71,5	4,8	29,5	8,6	14,2	8,7	14,4
24,50	73,2	21,8	74,2	29,6	40,9	29,7	38,0
48	74,3	23,8	75,0	50,0	57,1	50,2	53,0
	Gleich-	26,8	75,8	71,6	65,9	71,7	61,0
	gewicht	47,5	77,4	95,6	71,2	95,7	69,0
		71	77,4	119,6	73,2	120	72,5
			Gleich-		Gleichgewicht		Gleichgewicht
			gewicht		noch nicht		noch nicht
					erreicht		erreicht

schwindigkeit hinter 3 im späteren Verlauf zurückbleiben, wenn sich die dynamische Gegenwirkung der Reaktionsprodukte entwickelt und damit der Verlauf vom monomolaren Typus abzuweichen beginnt. Im Anfang der Reaktion ist der prozentische Umsatz in 3 und 4 der gleiche, in Übereinstimmung mit den Forderungen einer Reaktion erster Ordnung.

Für die Reaktionsgleichung

$$HGlSO_3' = HSO_3' + Gl \tag{1}$$

mit der Gleichgewichtsbedingung

$$\frac{C_{HSO_3'} \cdot C_{Gl}}{C_{HGlSO_3'}} = k \tag{2}$$

ist die Geschwindigkeit der Zersetzung $-\frac{dC_{HGlSO_3'}}{dt}$ in jedem Augenblick gleich der Konzentration der zerfallenden Molekülgattung $C_{HGlSO_3'}$, vermindert um das Produkt der Konzentrationen der sich vereinigenden Molekülgattungen $C_{HSO_3'} \cdot C_{Gl}$, jedes der beiden Glieder der Differenz multipliziert mit den Geschwindigkeitskonstanten. Wir erhalten somit:

$$-\frac{dC_{HGlSO_3'}}{dt} = k_1 \cdot C_{HGlSO_3'} - k_2 \cdot C_{HSO_3'} \cdot C_{Gl}. \tag{3}$$

Nun ist die Gleichgewichtskonstante $k = \frac{\text{Zersetzungskonstante } k_1}{\text{Bildungskonstante } k_2}$,

folglich $k_2 = \frac{k_1}{k}$.

Dies in den Ausdruck (3) eingesetzt, gibt

$$-\frac{dC_{HGlSO_3'}}{dt} = k_1 \cdot C_{HGlSO_3'} - \frac{k_1}{k} C_{HSO_3'} \cdot C_{Gl} \text{ oder}$$

$$-\frac{dC_{HGlSO_3'}}{dt} = k_1 \left(C_{HGlSO_3'} - \frac{1}{k} \cdot C_{HSO_3'} \cdot C_{Gl}\right) \tag{4}$$

Im Anfang der Reaktion nun, solange das Produkt $C_{Gl} \cdot C_{HSO_3'}$ klein ist, können wir das zweite Glied in der Gleichung (4) vernachlässigen und schreiben:

$$-\frac{dC_{HGlSO_3'}}{C_{HGlSO_3'}} \cdot \frac{1}{dt} = k_1.$$

k_1 ist die Konstante der Reaktionsgeschwindigkeit; $\frac{dC_{HGlSO_3'}}{C_{HGlSO_3'}}$ ist der prozentische Zerfall, der unmittelbar aus der Tabelle 5 oder Tafel 1 entnommen werden kann. Zählen wir die Zeit in Stunden, so erhalten wir die folgenden Werte für die Konstante k_1 in ihrer Abhängigkeit vom Wasserstoffion-Gehalt:

Neutral (spurenweise sauer)	Essigsauer ($H^{\cdot} = 0{,}0013$)	Salzsauer ($H^{\cdot} = 0{,}033$)
0,72	0,05	0,02
0,79	0,04	0,02

Aus diesen Zahlen geht die bedeutende Verminderung der Reaktionsgeschwindigkeit durch Wasserstoffion hervor; jedoch findet, wie ersichtlich, von der essigsauren zur salzsauren Lösung keine proportionale Abnahme von k_1 statt, ebensowenig von der ungefähr neutralen zur essigsauren Lösung.

b) Polarimetrische Versuche.

Die folgenden polarimetrischen Messungen beziehen sich auf die Temperatur von 27 ± 1^0 C. Sie sind so ausgeführt worden, daß in neutralen oder angesäuerten Lösungen von Natriumbisulfit Glukose oder glukoseschwefligsaures Natrium aufgelöst und im 20 cm-Rohr der zeitliche Verlauf der Ab- oder Zunahme der Drehung beobachtet wurde. Die Natriumbisulfitlösungen waren durch Sättigen von Natronlauge mit der äquivalenten Menge schwefelsäurefreier schwefliger Säure hergestellt. Sie wurden teils frisch bereitet, teils, nachdem sie einen Tag gestanden hatten, verwendet. In letzterem Falle entstehen durch Oxydation Spuren von Schwefelsäure und es entwickelt sich spurenhaft saure Reaktion. Auf die Geschwindigkeit des Komplexzerfalles ist dieser Umstand von sehr merklichem Einfluß.

Wir wollen nun zunächst die Versuchsdaten mitteilen, daran eine kurze Diskussion derselben anschließen und dann, soweit das Material geeignet erscheint, die Geschwindigkeitskonstanten daraus berechnen.

Das Versuchsmaterial enthält die Tabelle 6 und in graphischer Darstellung die zugehörige Tafel 2. Die Abszisse stellt die Zeit in Stunden dar und die Ordinaten die beobachtete Drehung in Minuten. In der Tabelle 6 ist je nach dem Fall die Zeit in Minuten oder Stunden angegeben. Die mit arabischen Ziffern versehenen Versuche beziehen sich auf neutrale oder fast neutrale Lösungen, die mit römischen Ziffern auf saure Lösungen. Die gleichzifferigen, durch a und b unterschiedenen Versuche entsprechen einander so, daß sich a auf den Zerfall, b auf die Bildung des Komplexes bezieht.

Tabelle 6. Geschwindigkeit der Bildung und des Zerfalles von Glukosebisulfition bei 27° C.

1a		1b		2		3	
0,250 m. $NaHGlSO_3$		0,250 m. $NaHSO_3$ 0,238 m. Gl.		0,100 m. $NaHSO_3$ 0,250 m. $NaHGlSO_3$		0,250 m. $NaHSO_3$ 0,250 m. $NaHGlSO_3$	
Zeit Minuten	Drehung Minuten	Zeit Minuten	Drehung Minuten	Zeit Minuten	Drehung Minuten	Zeit Minuten	Drehung Minuten
2,5	53	4	+262	2,5	−8	2	−30
4	81	4,5	263	4	−5	4,3	−21
6	101	8	256	6,7	+10	6	−13
8	114	11,5	252	10	27	11,5	+9
10	125	20	248	14	46	18	19
15	148	31	242	19	63	22,3	30
17,5	155	46	234	23,5	76	27	40
23	171	50	229	30	98	35	60
28	180	79	225	43	130	43,7	77
34	189	106	223	67	162	61,5	104
41	196	145	218	150	190	109	150
55	208	275	215	199	195	143	158
69	212	380	215	∞	195	226	172
93	218					269	177
160	223					∞	178
200	223						

4		5		Ia		Ib	
0,500 m. $NaHSO_3$ (frisch bereitet) 0,250 m. $NaHGlSO_3$		0,500 m. $NaHSO_3$ (einen Tag alt) 0,250 m. $NaHGlSO_3$		0,243 m. $NaHSO_3$ 0,243 m. $NaHGlSO_3$ 0,240 m. HCl		0,243 m. $NaHSO_3$ 0,229 m. Gl 0,240 m. HCl	
Zeit Minuten	Drehung Minuten	Zeit Minuten	Drehung Minuten	Zeit Stunden	Drehung Minuten	Zeit Stunden	Drehung Minuten
2	70	1,5	0	0,10	−37	0,10	+256
3,5	115	2,5	31	0,14	−35	11,0	248
6	118	3,0	45	0,50	−34	22,5	241
7,5	123	4,0	59	1,0	−32	46	240
15	146	6,0	87	1,5	−26		
80	146	7,7	97	2,0	−23		
		9,5	110	2,6	−18		
		12	125	3,6	−10		
		14	134	4,6	−5		
		21,5	145	11,3	+35		
		90	146	22,7	82		
				26	92		
				29	103		
				46,5	144		
				53	152		
				71	175		
				95	184		
				150	196		
					Gleichgewicht noch nicht erreicht		

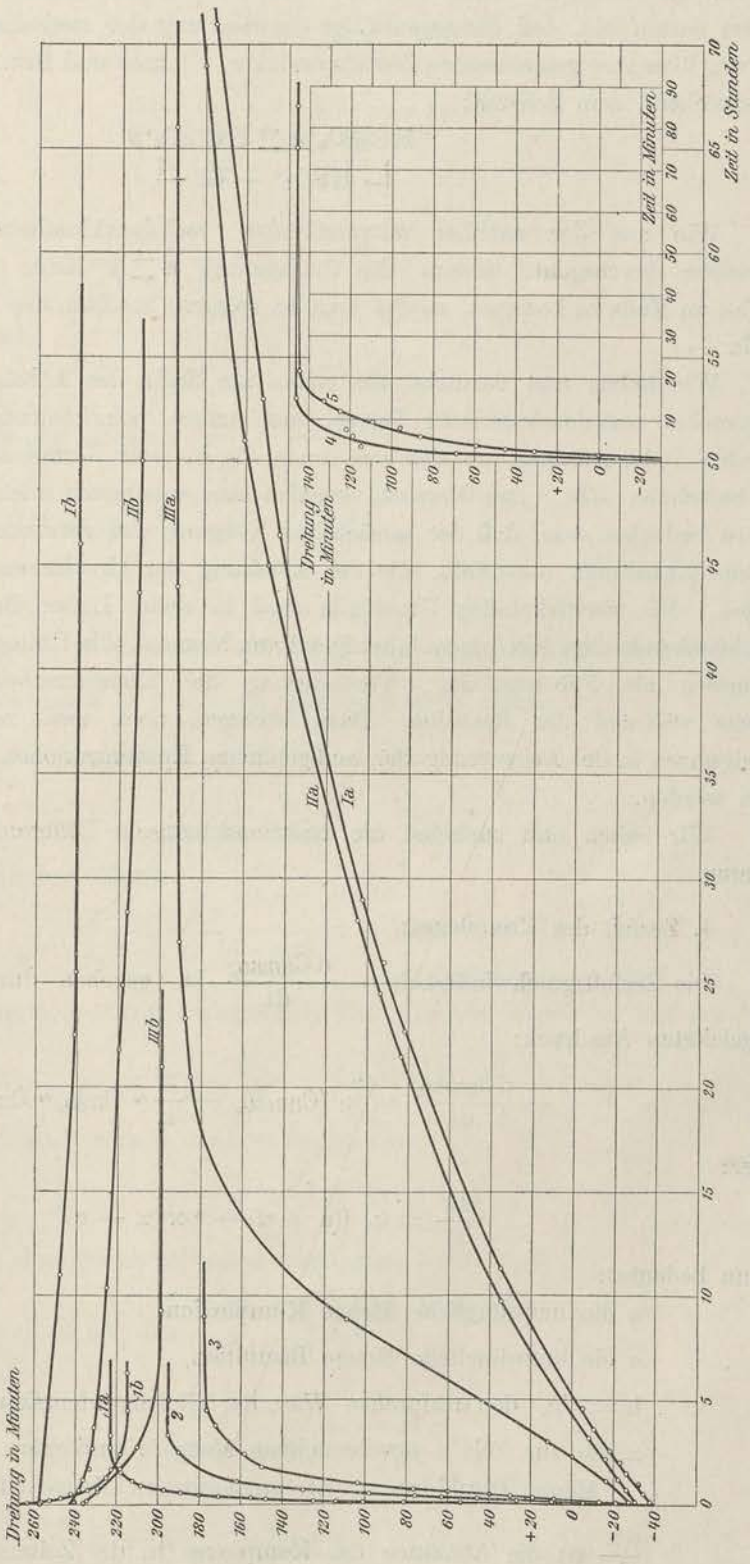
IIa		IIb		IIIa		IIIb	
0,227 m. $NaHSO_3$ 0,227 m. $NaHGlSO_3$ 0,091 m. HCl		0,227 m. $NaHSO_3$ 0,216 m. Gl 0,091 m. HCl		0,227 m. $NaHSO_3$ 0,227 m. $NaHGlSO_3$ 0,009 m. HCl		0,227 m. $NaHSO_3$ 0,216 m. Gl 0,009 m. HCl	
Zeit Stunden	Drehung Minuten	Zeit Stunden	Drehung Minuten	Zeit Stunden	Drehung Minuten	Zeit Stunden	Drehung Minuten
0,15	— 30	0,1	+ 240	0,15	— 27	0,07	+ 236
0,7	— 26	0,7	238	1,15	— 16	0,18	234
1,2	— 22	1,17	236	2,3	± 0	0,7	229
2,2	— 16	1,7	233	3,0	+ 12	1,7	218
3,2	— 8	2,7	232	8,9	109	2,8	210
9,7	+ 35	3,7	231	20,5	185	9,3	199
21,5	84	10,4	225	23,3	188	21	199
24,5	94	21,8	220	27,6	191		
28	105	24,9	218	44,0	193		
45	149	28,4	216	68	194		
51	161	43,7	211				
69	180	50	210				
93	190						
	Gleichgewicht noch nicht erreicht						

Der Vergleich von Versuch 4 mit 5, sowie von 1a mit 2 und 3 zeigt deutlich den verzögernden Einfluß der Spuren von Wasserstoffion, welche im Natriumbisulfit nach einigem Stehen enthalten sind. Sehr bedeutend wird der Einfluß in den Versuchen I, II und III mit Zusätzen von Salzsäure. Natürlich tritt mit dem Zusatz von Säure, wenn er in Mengen erfolgt, die mit dem vorhandenen Bisulfition vergleichbar sind, auch eine Gleichgewichtsverschiebung ein, die ja dadurch hervorgerufen wird, daß die beiden Ionen zu H_2SO_3 zusammentreten. Da bei der Zersetzung des Komplexes (a = Versuche) während des Vorganges Bisulfition entsteht, welches zum Teil mit dem vorhandenen Wasserstoffion zu H_2SO_3 sich vereinigt, so nimmt dabei die Konzentration des hemmenden Stoffes stetig ab, und es tritt im Verlaufe der Reaktion eine Beschleunigung derselben ein. Dies ist besonders im Versuch IIIa, in welchem man sich mit der Konzentration des Katalysators im Verhältnis zu der sich bildenden Menge Bisulfition im empfindlichen Gebiet befindet, an dem in der Kurve IIIa erkennbaren Wendepunkt der Reaktionskurve zu ersehen.

Demnächst fallen die Linksdrehungen bei Beginn der Zersetzung des soeben frisch aufgelösten Komplexsalzes auf. Dieselben kommen namentlich dann sehr deutlich heraus, wenn das Komplexsalz in Natriumbisulfit aufgelöst wird. Dadurch wird die Geschwindigkeit des Komplexzerfalles in der ersten Zeit nach Auflösung des Salzes durch die dynamische Gegenwirkung des Bisulfitions verlangsamt, so daß man während einer passenden Zeit die Drehung des Salzes nahezu rein zu beobachten Gelegenheit hat. Wir müssen diese Linksdrehung dem Komplexion selber zuschreiben. Nun ist aber im Abschnitt 1a) erwiesen worden, daß dieses im Gleichgewicht in geringem Maße rechts dreht. Nach unserer Ansicht erklärt sich beides so, daß man bei der Darstellung des glukoseschwefligsauren Natriums durch Kristallisieren der mit

Alkohol versetzten Lösung vorwiegend oder sogar rein das unlöslichere der beiden in der Lösung vorhandenen sterischen Isomeren α und β erhält, und daß dieses links dreht. In dem Maße, in dem das unlöslichere Isomere auskristallisiert, wandelt sich das löslichere in der Lösung in jenes um, so daß das feste Salz vorwiegend oder ganz aus dem unlöslicheren Isomeren besteht. Löst man nun dieses Salz wieder auf, so tritt in der Lösung die Rückumwandlung ein, bis α und β wieder in dem ihrem Gleichgewicht entsprechenden Verhältnis entstanden sind. Damit geht im vorliegenden Fall offenbar eine Drehungsänderung von negativen zu geringen positiven Werten vor sich.

Man hat also nach der Auflösung des Komplexsalzes zwei Reaktionen nebeneinander: die Spaltung des Komplexes und die Umlagerung der sterischen Iso-



Tafel 2. Geschwindigkeit der Bildung und des Zerfalls von Glukosebisulfit.

meren. Es werden anscheinend durch Wasserstoffion beide Reaktionen verzögert. Dies deutet darauf hin, daß die gegenseitige Umwandlung der sterischen Isomeren auf dem Umweg über ihre gemeinsamen Zerfallsprodukte, Glukose und Bisulfition, sich vollzieht, entsprechend dem Schema:

$$\begin{array}{ccc} HGlSO_3'\alpha & \rightleftarrows & HGlSO_3'\beta \\ \downarrow & & \uparrow \\ HSO_3' + Gl & & \end{array}$$

Wie aus der nachher mitzuteilenden, reaktionskinetischen Berechnung der Versuche hervorgeht, scheint die Umlagerung $\alpha \rightleftarrows \beta$ lange vor dem Komplexzerfall zu Ende zu kommen, so daß man im späteren Stadium den Komplexzerfall allein mißt. —

Wir haben nun versucht, die schon am Ende des Abschnittes 2a angeführte allgemeine reaktionskinetische Formel auf unsere polarimetrischen Versuche anzuwenden und zuzusehen, ob sich aus ihnen die in jener Formel auftretende Konstante k_1 berechnen läßt. Der Versuch erschien von vornherein nicht sehr aussichtsvoll, da zu bedenken war, daß der tatsächliche Vorgang viel verwickelter ist, als den einfachen Annahmen entspricht, die der Ableitung der kinetischen Gleichung zugrunde liegen. Die verwickelnden Umstände sind in erster Linie: Behaftung der Gleichgewichtskonstanten mit einem unaufgeklärten Moment, die Umlagerung der sterischen Isomeren als Nebenreaktion, Veränderung der Konzentration des katalytischen Agens während der Reaktion. Dazu kommen noch zwei rechnerische Vernachlässigungen in der Auswertung der maßgeblichen Konzentrationen, die noch zu nennen sein werden.

Wir haben nun zunächst die reaktionskinetische Differentialgleichung zu integrieren.

1. Zerfall des Komplexes:

Die Zerfallsgeschwindigkeit $-\frac{d\,C_{HGlSO_3'}}{dt}$ ist gegeben durch den schon oben abgeleiteten Ausdruck:

$$-\frac{d\,C_{HGlSO_3'}}{dt} = k_1\,(C_{HGlSO_3'} - \frac{1}{k} \cdot C_{HSO_3'} \cdot C_{Gl})$$

oder:

$$\frac{dx}{dt} = k_1\,[(a - x) - bx\,(x + c)] \qquad (1)$$

wenn bedeutet:

a die ursprüngliche Menge Komplexion,

c die ursprüngliche Menge Bisulfition,

$b = {}^1/_k$ den reziproken Wert der Gleichgewichtskonstante,

x die zur Zeit t verschwundene Menge Komplexion = der entstandenen Menge Bisulfition = der entstandenen Menge Glukose;

$\frac{dx}{dt}$ ist die Abnahme des Komplexes in der Zeiteinheit.

Ausdruck (1) wird nun folgendermaßen umgeformt:

$$\frac{dx}{a - x - bx^2 - bcx} = k_1 dt$$

$$\frac{dx}{\frac{a}{b} - \frac{x}{b} - x^2 - cx} = k_1 b dt$$

$$-\frac{dx}{x^2 + \left(\frac{1}{b} + c\right) x - \frac{a}{b}} = k_1 b dt$$

$$\text{oder} \quad \frac{dx}{x^2 + \left(\frac{1}{b} + c\right) x - \frac{a}{b}} = -k_1 b dt$$

Zur Berechnung des Integrals:

$$\int \frac{dx}{x^2 + \left(\frac{1}{b} + c\right) x - \frac{a}{b}} = -bk_1 t$$

setzen wir

$\frac{1}{b} + c = A$ und $\frac{a}{b} = B$; ferner setzen wir den so erhaltenen Ausdruck $x^2 + Ax - B = (x - \alpha)(x - \beta)$, wobei $\alpha + \beta = -A$ und $\alpha \cdot \beta = -B$ ist.

Es entsteht so das Integral

$$\int \frac{dx}{(x - \alpha)(x - \beta)} = -bk_1 t,$$

welches wir auch schreiben können

$$\int \frac{dx}{(\alpha - x)(\beta - x)} = -bk_1 t.$$

Dieses können wir nunmehr durch Zerlegung in Partialbrüche berechnen und erhalten

$$\frac{1}{\beta - \alpha} \ln \frac{\beta - x}{\alpha - x} = -bk_1 t + C$$

Für $t = 0$ wird auch $x = 0$, und es ergibt sich

$$\frac{1}{\beta - \alpha} \ln \frac{\beta}{\alpha} = C.$$

Dieser Ausdruck, von dem vorhergehenden abgezogen, liefert

$$\frac{1}{\beta - \alpha}\left(\ln \frac{\beta - x}{\alpha - x} - \ln \frac{\beta}{\alpha}\right) = -bk_1 t$$

oder

$$\frac{1}{\beta - \alpha} \ln \frac{\alpha(\beta - x)}{\beta(\alpha - x)} = -bk_1 t$$

oder

$$\frac{1}{t} \ln \frac{\alpha(\beta - x)}{\beta(\alpha - x)} = -(\beta - \alpha) bk_1 = (\alpha - \beta) bk_1.$$

Mit dem Übergang zu den dekadischen Logarithmen erhält die Gleichung schließlich den Ausdruck:

$$\frac{1}{t}\log\frac{\alpha(\beta-x)}{\beta(\alpha-x)}=(\alpha-\beta)\,b k_1\cdot 0{,}4343^{1})=k_1',$$

oder

$$\frac{1}{t}\log\frac{\alpha(x-\beta)}{\beta(x-\alpha)}=0{,}4343\,(\alpha-\beta)\,b k_1=k_1'$$

Zur Berechnung dieses Ausdrucks bedarf es nunmehr der Auswertung von α und β.

Es ist $\alpha+\beta=-A$ und $\alpha\cdot\beta=-B$ und somit $\beta=-\frac{B}{\alpha}$.

Folglich ist $\alpha-\frac{B}{\alpha}=-A$ und damit

$$\alpha^2-B=-\alpha A \text{ oder } \alpha^2+\alpha A=B$$

$$\text{oder } \alpha^2+\alpha A+\frac{A^2}{4}=B+\frac{A^2}{4}$$

$$\left(\alpha+\frac{A}{2}\right)^2=B+\frac{A^2}{4}$$

$$\alpha=-\frac{A}{2}+\sqrt{B+\frac{A^2}{4}}=-\frac{A}{2}+\frac{1}{2}\sqrt{4B+A^2}.$$

Aus $\alpha+\beta=-A$ ergibt sich

$$\beta=-A-\alpha=-A+\frac{A}{2}-\frac{1}{2}\sqrt{4B+A^2}$$

somit

$$\beta=-\frac{A}{2}-\frac{1}{2}\sqrt{4B+A^2}$$

Setzen wir nunmehr in den für α gefundenen Ausdruck die Werte für A und B ein,

$$\text{so erhalten wir } \alpha=-\frac{\frac{1}{b}+c}{2}+\frac{1}{2}\sqrt{\frac{4a}{b}+\left(\frac{1}{b}+c\right)^2}$$

oder, da $\frac{1}{b}=$ der Gleichgewichtskonstante k ist,

$$\alpha=-\frac{k+c}{2}+\frac{1}{2}\sqrt{4ak+(k+c)^2} \text{ oder}$$

$$\alpha+\frac{k+c}{2}=\sqrt{ak+\left(\frac{k+c}{2}\right)^2}$$

$$\left(\alpha+\frac{k+c}{2}\right)^2=ak+\left(\frac{k+c}{2}\right)^2$$

$$\alpha^2+2\alpha\cdot\frac{k+c}{2}+\left(\frac{k+c}{2}\right)^2=ak+\left(\frac{k+c}{2}\right)^2$$

$$\alpha^2+\alpha k+\alpha c=ak$$

$$\alpha(\alpha+c)=k(a-\alpha)$$

$$\frac{\alpha(\alpha+c)}{a-\alpha}=k=\frac{[Gl]\cdot[HSO_3']}{[GlHSO_3']}$$

[1]) 0,4343 ist der Modulus der dekadischen Logarithmen.

Nun ist c = ursprünglicher Menge Bisulfition und

a = ursprünglicher Menge Komplexion, folglich

ist $\alpha = C_{Gl}$ im Gleichgewicht $= x_\infty$.

Weiterhin ist $\alpha + \beta = -A$, folglich $-\beta = \alpha + A$.

Somit $-\beta = \alpha + k + c = x_\infty + k + c$.

Nunmehr sind alle Größen gegeben, um zunächst die Konstante k'_1 und daraus die Konstante der Zersetzungsgeschwindigkeit k_1 zu berechnen.

2. Bildung des Komplexes:

Um die Differentialgleichung für die Bildung des Komplexes zu erhalten, brauchen wir in der Differentialgleichung unter 1. nur die Vorzeichen umzukehren.

Dies gilt unter der Voraussetzung, die allgemein gemacht wird und sich bis jetzt auch stets bewährt hat, daß der Wert von k_1 durch den Vorzeichenwechsel, d. h. durch die Richtungsänderung der Reaktion, nicht berührt wird.

Wir erhalten:

$$+\frac{dC_{HGlSO_3'}}{dt} = k_1\left(\frac{1}{k} C_{Gl} \cdot C_{HSO_3'} - C_{HGlSO_3'}\right)$$

oder:

$$+\frac{dx}{dt} = k_1\left(b\,(a-x)\,(c-x) - x\right)$$

wenn bedeutet:

a die ursprüngliche Menge Glukose,

c die ursprüngliche Menge Bisulfition,

$b = {}^1/_k$ den reziproken Wert der Gleichgewichtskonstante,

x die zur Zeit t entstandene Menge Komplex = der verschwundenen Menge Bisulfition = der verschwundenen Menge Glukose;

$+\frac{dx}{dt}$ ist die Zunahme des Komplexes in der Zeiteinheit.

Zur Berechnung des in der gleichen Weise wie unter 1. abgeleiteten Integrals:

$$\int \frac{dx}{x^2 - \left(a + c + \frac{1}{b}\right)x + ac} = bk_1 t$$

setzen wir $\left(a + c + \frac{1}{b}\right) = A$ und $ac = B$; dann wird wiederum $x^2 - Ax + B = (x - \alpha)\,(x - \beta)$, und wir erhalten das Integral $\int \frac{dx}{(x-\alpha)\,(x-\beta)} = bk_1 t$, welches in der erläuterten Weise aufgelöst wird.

Dann wird nach Einführung der Grenzbedingung $x = 0$ für $t = 0$ und Übergang zu dekadischen Logarithmen, wie vorher:

$$\frac{1}{t} \log \frac{\alpha\,(x-\beta)}{\beta\,(x-\alpha)} = 0{,}4343\,(\beta - \alpha)\,bk_1 = k'_1$$

Für α und β bekommen wir die Ausdrücke:

$$\alpha = \frac{A}{2} + \frac{1}{2}\sqrt{A^2 - 4B}$$

$$\beta = \frac{A}{2} - \frac{1}{2}\sqrt{A^2 - 4B}$$

Es stellt sich wieder heraus, daß α und β in einfacher Beziehung zu den Versuchskonstanten stehen; es ist nämlich $\alpha = C_{HGlSO_3'}$ im Gleichgewicht $= x_\infty$ und $\beta = a + c + k - x_\infty$.

In der folgenden Tabelle 7 sind aus den Daten der Tabelle 6 die Werte zunächst von k_1' berechnet. Da, wo die Konstanz von k_1' die Bildung von Mittelwerten zuläßt, ist auch die Umrechnung auf k_1 vorgenommen worden.

Die Berechnung von x (verschwundene bez. entstandene Menge Komplex), sowie die Berechnung der Endwerte ζ_{Gl}, $\zeta_{HSO_3'}$, $\zeta_{HGlSO_3'}$[1]), die in den Wert $b = 1/k$ eingehen, ist ohne weiteres aus der abgelesenen Drehung erfolgt, ohne Korrektur für die Drehung des Komplexes. Der hierdurch hervorgerufene Fehler stört die Rechnung im späteren Stadium der Reaktion nicht sehr, da er, wie in x, so auch in α und β enthalten ist und sich bei der Subtraktion größtenteils fortheben wird. Ein Fehler anderseits, der in $b = 1/k$ gemacht wird, ändert zwar den Absolutwert von k_1' und k_1, bringt aber im allgemeinen keinen merklichen Gang in k_1' hinein. — Auch für die Nebenreaktion $H^\cdot + HSO_3' = H_2SO_3$ ist nicht korrigiert worden. In dem Intervall, in dem sich $H^\cdot$ durch die Reaktion mit HSO_3' in seiner Konzentration nicht stark ändert, können freie schweflige Säure und HSO_3' einander proportional gesetzt werden. Soweit dies der Fall ist, entsteht in k_1' kein Gang. Eben dieser Bereich kommt aber gerade für die Berechnung allein in Frage, weil nur in diesem der Katalysator ($H^\cdot$) angenähert ungeändert bleibt.

Nach diesen Vorbemerkungen folge die Tabelle 7. x ist in Konzentrationseinheiten gezählt.

Tabelle 7. Geschwindigkeitskonstanten der Reaktion

$HGlSO_3' \rightleftarrows Gl + HSO_3'$.

Nr. 1a. Neutral. a = 0,250; k = 0,824; α = 0,201; β = − 1,025				Nr. 2. Neutral. a = 0,250; c = 0,100; k = 0,655; α = 0,176; β = − 0,931			
t Minuten	x	k_1'		t Minuten	x	k_1'	
8	0,103	0,0428		14	0,041	0,0095	
10	113	357		19	57	0,0103	Mittel: 0,0110. k_1 = 0,015
15	133	349		23,5	69	106	
17,5	140	321		30	88	114	
23	154	296		43	0,117	106	
28	162	209	Mittel: 0,0214. k_1 = 0,033	67	0,147	124	
34	170	255		150	0,171	108	
41	177	239		∞	0,176		
55	187	201					
69	191	198					
93	196	179					
∞	201						

[1]) ζ bedeutet Konzentration im Gleichgewicht.

Nr. 3. Neutral. $a = 0{,}250$; $c = 0{,}250$; $k = 0{,}731$; $\alpha = 0{,}160$; $\beta = -1{,}141$

t Minuten	x	k_1'	
35	0,054	0,00 569	
43,7	69	619	
61,5	94	681	Mittel:
109	0,135	784	0,00695.
143	142	700	$k_1 = 0{,}010$
226	155	690	
∞	160		

Nr. IIa. Sauer, $H^{\cdot} = 0{,}091$; $a = 0{,}227$; $c = 0{,}227$; $k = 0{,}800$; $\alpha = 0{,}182$; $\beta = -1{,}209$

t Stunden	x	k_1'	
9,7	0,032	0,0098	
21,5	76	0,0121	
24,5	85	124	Mittel:
28	95	126	0,0133.
45	0,134	140	In der Minutenzählung:
51	145	145	0,000 222.
69	162	147	$k_1 = 0{,}000\,294$
93	171	129	
∞	182		

Nr. 1b. Neutral. $a = 0{,}238$; $c = 0{,}250$; $b = 1{,}250$; $\alpha = 0{,}048$; $\beta = 1{,}240$

t Minuten	x	k_1'	
4	0,007	0,0140	
4,5	6	124	
8	0,012	151	
11,5	15	146	
20	19	114	Mittel:
31	24	094	0,0117.
46	31	100	$k_1 = 0{,}0181$
50	36	118	
79	39	090	
106	41	134	
145	45	081	
∞	48		

Nr. IIIb. Sauer, $H^{\cdot} = 0{,}009$. $a = 0{,}216$; $c = 0{,}227$; $b = 1{,}090$; $\alpha = 0{,}037$; $\beta = 1{,}326$

t Minuten	x	k_1'	
4	0,003	0,00 895	
11	5	558	
41	0,010	326	Mittel:
104	20	318	0,00 325.
168	27	332	$k_1 = 0{,}00\,533$
∞	37		

Nr IIb. Sauer, $H^{\cdot} = 0{,}091$. $a = 0{,}216$; $c = 0{,}227$; $b = 1{,}250$; $\alpha = 0{,}031$; $\beta = 1{,}212$

t Minuten	x	k_1'	
9,5	0,004	0,00 616	
43	6	212	
70	8	181	
99	0,011	188	
226	12	0,00 092	
623	18	59	
1310	23	44	$k_1 = 0{,}00070$
1700	26	46	
∞	31		

Es sind zu vorstehender Tabelle noch folgende Bemerkungen zu machen. In den Versuchen IIa und IIb kann $b = {}^1/_k$ nicht aus dem Versuch selbst abgeleitet werden, da die zugesetzte Menge Salzsäure einen Teil des Bisulfitions in H_2SO_3 verwandelt, so daß $\zeta_{HSO_3'}$ nicht wie sonst $= c - (a - \zeta_{Gl})$ gesetzt werden kann. Es ist daher hier für k der wahrscheinlichste (vergl. Abschnitt 1b) Wert 0,800 gesetzt worden.

Die Geschwindigkeit des Zerfalles (a-Versuche) gibt im Anfang natürlich keinen konstanten k_1-Wert, weil die anfängliche Linksdrehung die Berechnung von x stört.

Die Geschwindigkeit der Bildung (b-Versuche) gibt in IIIb nur gegen Ende, in IIb gar keinen konstanten Koëffizienten, vielmehr verlangsamt sich die Reaktion mehr und mehr, was ersichtlich damit zusammenhängt, daß während der Reaktion Wasserstoffion entsteht. Dieses wird, entsprechend dem Verbrauch von HSO_3' durch die Glukose, aus H_2SO_3 nachgeliefert, welche durch den Zusatz von Salzsäure zu dem Natriumbisulfit entstanden war. — Den umgekehrten Gang müßte man bei der Berechnung von IIIa erhalten, wo, wie schon oben erwähnt, eine Beschleunigung auftritt durch fortwährende Wegnahme von Wasserstoffion.

Im übrigen werden sehr befriedigend gleichbleibende Werte von k_1 erhalten. Insbesondere sieht man, daß der verzögernde Einfluß des Wasserstoffions sich auf beide inverse Prozesse erstreckt, wie die Theorie es verlangt. Für bestimmten Wasserstoffiongehalt soll sich nämlich k_1 aus Bildung und Zerfall gleich groß ergeben. Eine genaue Kontrolle dieses Punktes gestatten die Versuche allerdings nicht, da in den quasi neutralen Lösungen der Wasserstoffiongehalt nicht genau bekannt ist. Eine Zusammenstellung sämtlicher k_1-Werte liefert folgendes Bild:

			k_1
Neutral	1a	Zersetzung	0,033
	1b	Bildung	0,018
Neutral	2	Zersetzung	0,015
	3	Zersetzung	0,010
HCl = 0,009	IIIa	Zersetzung	Konstante nicht berechnet
	IIIb	Bildung	0,0053
HCl = 0,091	IIa	Zersetzung	0,0003
	IIb	Bildung	(0,0007)

Die Konstanten von 1, 2 und 3 sollten die gleiche Konstante ergeben, wenn in diesen Versuchen die Neutralität (oder der Wasserstoffiongehalt) genau gleich gewesen wäre. In IIa und IIb ist gegen das Ende der Reaktion der Wasserstoffiongehalt praktisch gleich; hier müßten also Bildungs- und Zerfallsgeschwindigkeit auch gleich sein. Wenn die beiden Werte für k_1 dies nicht zu bestätigen scheinen, so ist daran zu erinnern, daß IIb einen starken Gang in k'_1 hat, sodaß die Zahlenwerte mit $k_1 = 0{,}0003$ aus IIa nicht mehr vergleichbar sind.

Von II zu III steigt k_1 dem Wasserstoffiongehalt ungefähr umgekehrt proportional, aber von III zu 1, 2 und 3 (quasi „Neutral") anscheinend nicht.

Nicht unerwähnt wollen wir lassen, daß die aus den jodometrischen Versuchen (Abschnitt 2a) ermittelten k_1-Werte für $^1/_{10}$ essigsaure und $^1/_{30}$ salzsaure Lösung (nämlich $k_1 = 0{,}001$ und 0,0003, wenn t in Minuten gezählt wird) in ihrem Betrage hinter denen zurückbleiben, die nach den polarimetrischen Versuchen II und III zu erwarten wären. Der Unterschied ist wohl auf die Art der Berechnung zurückzuführen, die bei den jodometrischen Versuchen nur den Beginn der Reaktion berücksichtigte, der erfahrungsmäßig häufig durch kleine Störungen getrübt ist. Hingegen

ordnet sich der für die neutrale Lösung jodometrisch ermittelte Wert (0,012, wenn t in Minuten gezählt wird) in die auf optischem Wege gefundenen Werte gut ein.

Aus den Versuchen 1b und IIIb läßt sich die Konstante k_2 für die Bildungsgeschwindigkeit berechnen. Wie früher auseinandergesetzt wurde, ist

$$k = \frac{k_1}{k_2}, \text{ folglich } k_2 = \frac{k_1}{k}.$$

Wird für k in neutraler Lösung als wahrscheinlichster Wert 0,6 (Tabelle 2) und für k in saurer Lösung 0,8 (Tabelle 3a) eingesetzt, so ergibt sich für

$$k_2 \text{ in neutraler Lösung} = \frac{0{,}018}{0{,}6} = 0{,}03$$

und für

$$k_2 \text{ in saurer Lösung} = \frac{0{,}0053}{0{,}8} = 0{,}0066.$$

Sie ist somit für die saure Lösung 5mal kleiner als für die neutrale.

Es dürfte hier interessieren, daß Rothmund[1]) auf Grund der von Kerp in der 1. Abhandlung[2]) mitgeteilten Messungen die Geschwindigkeitskonstante für die Bildung von acetaldehydschwefliger Säure aus Acetaldehyd und schwefliger Säure in $^1/_{100}$ molarer Lösung (a. a. O. Versuch 4a) berechnet hat. Hiernach beträgt die Konstante im Mittel 19,5 und ist also selbst für $^1/_{100}$ molare saure Lösung noch etwa 600 mal größer als die Konstante für die Bildungsgeschwindigkeit der glukoseschwefligen Säure in neutraler Lösung.

3. Über die Verteilung der schwefligen Säure zwischen Acetaldehyd und Glukose.

Aus den Komplexzerfallskonstanten der acetaldehyd- und glukoseschwefligen Säure können wir leicht die Verteilung der schwefligen Säure zwischen Aldehyd und Glukose berechnen. Diese Verteilung ist für die praktischen Verhältnisse beim Schwefeln der Früchte und des Weines nicht ohne Interesse.

Aus den Gleichgewichtsbedingungen

$$\frac{[HSO_3'] \cdot [Gl]}{[HGlSO_3']} = k_{Gl} \text{ und } \frac{[HSO_3'] \cdot [A]}{[HASO_3']} = k_A$$

folgt durch Division:

$$\frac{[Gl] \cdot [HASO_3']}{[A] \cdot [HGlSO_3']} = \frac{k_{Gl}}{k_A} = k_{Gl,A.}$$

Diese Gleichgewichtsbedingung entspricht der Reaktionsgleichung:

$$HGlSO_3' + A = HASO_3' + Gl.$$

Sie mißt also die Verdrängung der Glukose durch den Aldehyd.

Nun haben wir nach Abschnitt 1a (Tabelle 1) für $^1/_{20}$ molare Lösung $k_{Gl} = 0{,}26$ und nach der vorhergehenden Abhandlung Abschnitt IIb für $k_A = 2{,}4 \cdot 10^{-6}$. Damit wird

$$\frac{[Gl] \cdot [HASO_3']}{[A] \cdot [HGlSO_3']} = \frac{0{,}26}{0{,}24 \cdot 10^{-5}} = \text{rund } 10^5.$$

Die Verdrängung ist unabhängig von der Verdünnung, sofern man von dem anomalen Verdünnungseinfluß, dem k_{Gl} zu unterliegen scheint, absieht. Die Unabhängigkeit

[1]) Ber. d. Akad. der Wiss. in Wien **114** (1905) IIb, S. 1091.

[2]) Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte **21** (1904), 200.

von der Verdünnung geht daraus hervor, daß bei dem Vorgang eine Änderung der Molenzahl nicht eintritt.

Nimmt man äquivalente Mengen von [A] und [$HGlSO_3'$] und nennt ξ den Bruchteil der freien Glukose beim Gleichgewicht, so ist [$HASO_3'$] = [Gl] = ξ und [$HGlSO_3'$] = [A] = $1 - \xi$.

Diese Werte in den obigen Ausdruck eingesetzt, gibt

$$\frac{\xi^2}{[1-\xi]^2} = \text{rund } 10^5 \quad [1]$$

$$\xi = 0{,}99685.$$

Wie man sieht, wird praktisch alle Glukose aus ihrer Verbindung mit schwefliger Säure durch den Aldehyd in Freiheit gesetzt.

Da weder die Bildung des Aldehydkomplexes, noch die Zersetzung des Glukosekomplexes momentan verläuft, so braucht der Vorgang Zeit. Da hier alle Geschwindigkeiten einzeln der Messung zugänglich sind, so läßt sich der Mechanismus des Umsatzes: $HGlSO_3' + A = HASO_3' + Gl$ ins einzelne verfolgen.

Zur Orientierung über den tatsächlichen Verlauf der Reaktion wurden zunächst in einem Vorversuch gleiche Volume molarer Lösungen von glukoseschwefligsaurem Natrium und von Acetaldehyd vermischt. Alsbald nach der Vermischung betrug die Drehung im 20 cm-Rohr 5° 28′ und stieg im Verlauf von 14 Tagen auf 8° 40′, bei welchem Werte sie stehen blieb.

Da eine $^1/_2$ molare Glukose-Lösung im 20 cm-Rohr 9° 30′ dreht, so ergibt sich, daß 91,3% des glukoseschwefligsauren Natriums durch den Acetaldehyd in acetaldehydschwefligsaures Natrium und Glukose umgewandelt worden sind. Daß die Umsetzung nicht ganz vollständig ist, hat seinen Grund wahrscheinlich darin, daß die Geschwindigkeit der Reaktion gegen Ende stark verzögert wird und offenbar das Gleichgewicht noch nicht beobachtet worden war. Jedenfalls wird durch den Versuch die voraufgegangene theoretische Erörterung durchaus bestätigt, und es ergibt sich, daß bei gleichzeitiger Anwesenheit von Acetaldehyd und Glukose die schweflige Säure zunächst mit dem Aldehyd und erst nach völligem Verbrauch desselben mit der Glukose reagiert. Ist im Wein Acetaldehyd im Verhältnis zur schwefligen Säure im Überschuß oder in gleicher Menge vorhanden, so besteht die komplexe schweflige Säure des Weines nur aus acetaldehydschwefliger Säure.

Zur Aufklärung des Mechanismus der Umsetzung diente der folgende Versuch. Es wurden wiederum gleiche Volume molarer Lösungen von glukoseschwefligsaurem Natrium und von Acetaldehyd, die beide unmittelbar vorher hergestellt worden waren, mit einander vermischt und die Zunahme der Drehung im 20 cm-Rohr bei 20° gemessen. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle 8 zusammengestellt, welche in der ersten Spalte die Angaben über die Zeit, in der zweiten Spalte die beobachteten Drehungen, in der dritten die zugehörigen Konzentrationen an entstandener Glukose und in der vierten Spalte die Werte für die Konstante der Reaktionsgeschwindigkeit k_1 enthält.

[1]) Dies ist die Gestalt der Massenwirkungsformel, mit welcher in der älteren Verwandtschaftslehre (Julius Thomsen, 1869) die Verteilung einer Base zwischen zwei Säuren dargestellt wurde.

Tabelle 8. Zersetzung des glukoseschwefligsauren Natriums durch Acetaldehyd in $^1/_2$ molarer Lösung bei 20° C.

Zeit	Drehung in Graden	Konzentration Glukose in Molen pro Liter	$k_1 = \frac{1}{t \cdot 0{,}4343} \log \frac{a}{a-x}$
5 Minuten	0,73°	0,0384	0,016
26 „	3,65°	0,192	0,019
36 „	4,77°	0,251	0,019
56 „	6,40°	0,337	0,020
77 „	7,55°	0,397	0,020
97 „	8,03°	0,422	0,019
20 Stunden	8,90°	0,468	
44 „	8,90°	0,468	

Da man es bei der in Rede stehenden Umsetzung mit einer bimolekularen Reaktion zu tun hat, so waren die Konstanten für die Reaktionsgeschwindigkeit zunächst nach der für bimolekulare Reaktionen geltenden Formel

$$k = \frac{1}{t} \cdot \frac{x}{a\,(a-x)}$$

berechnet worden. Die erhaltenen Werte zeigten indessen so starke Abweichungen von einander, daß die der Rechnung zugrunde gelegte Formel nicht die richtige sein konnte. Es wurde daher versucht, die Konstanten nach der Formel für die monomolekulare Reaktion zu berechnen und es ergaben sich hierbei die in der Tabelle verzeichneten gut übereinstimmenden Werte, welche auch gut zu den in Tabelle 7 für die Konstante k_1 bei neutralen Lösungen berechneten Werten passen. Es zeigt sich somit, daß die gemessene Geschwindigkeit lediglich diejenige des Komplexzerfalls des glukoseschwefligsauren Natriums ist, während die Geschwindigkeit des Zusammentritts des Acetaldehyds mit der schwefligen Säure so groß ist[1]), daß sie sich der Messung entzieht. Sie würde für die Geschwindigkeit der Verdrängung der Glukose erst mitbestimmend werden, wenn man die Reaktion bei viel größerer Verdünnung, etwa in ein $^1/_{100}$ molarer Lösung, sich vollziehen ließe. Allein dann würden die zur Beobachtung gelangenden Drehungen so klein ausfallen, daß sie in Anbetracht der Größe der Versuchsfehler für die Rechnung unbrauchbar werden.

Aus dem letzten Wert in Spalte 3 der Tabelle 8 berechnet sich, daß 93,6% des glukoseschwefligsauren Natriums durch den Acetaldehyd in acetaldehydschwefligsaures Natrium umgesetzt worden sind. Wahrscheinlich ist daher auch in diesem Fall das Gleichgewicht noch nicht völlig erreicht worden; im übrigen bestätigt dieser Versuch die aus dem ersten gezogenen Schlüsse.

4. Zusammenfassung der Ergebnisse.

1. Bei der Anlagerung von Natriumbisulfit an Glukose entstehen zwei optisch aktive stereoisomere Komplexe, welche nicht Spiegelbilder voneinander sind.

[1]) Vergl. Rothmund a. a. O. und die Bemerkung am Ende von Abschnitt 2.

Das bisher untersuchte glukoseschwefligsaure Natrium besteht aus dem schwerer löslichen Salz, ist linksdrehend und lagert sich in Lösung in einem dem Gleichgewicht entsprechenden Verhältnis in das andere Isomere um; hierbei geht eine Drehungsänderung von dem negativen zu geringen positiven Werten vor sich.

2. Aus der Konstanz der Werte für die Gleichgewichtskonstante der glukoseschwefligen Säure ergibt sich, daß die komplexe Säure, gleich der formaldehyd- und acetaldehydschwefligen Säure, elektrolytisch weitgehend dissoziiert ist und somit zu den starken Säuren gehört.

3. Auf den Komplexzerfall des Glukosebisulfitions übt die Glukose einen anomalen, von der Verdünnung abhängigen Einfluß aus, der vielleicht auf die Erscheinungen der Aussalzung zurückzuführen ist.

4. Der Komplexzerfall des Glukosebisulfitions wird durch Glukose herabgesetzt, jedoch bei weitem nicht in dem Maße, wie Acetaldehyd die Spaltung des Acetaldehydbisulfitions zurückdrängt.

Ebenso übt Bisulfition in normaler Weise eine dynamische Gegenwirkung auf den Komplexzerfall aus.

5. In saurer Lösung ist der Komplexzerfall im Gleichgewicht nicht sehr erheblich höher als in neutraler; die Erhöhung der Temperatur bis auf 37,5° bewirkt gleichfalls eine nur unbeträchtliche Zunahme der Spaltung.

6. Die Verzögerung, welche die Reaktion des Komplexzerfalls wie der Komplexbildung in saurer Lösung, d. h. durch Wasserstoffion, erleidet, ist bei der glukoseschwefligen Säure außerordentlich groß und daher für ihre pharmakologische Beurteilung von besonderer Wichtigkeit. Die Reaktion wurde sowohl auf jodometrischem als auch auf polarimetrischem Wege messend verfolgt, und es wurden die Geschwindigkeitskonstanten sowohl für den Zerfall als auch für die Bildung des Komplexes berechnet.

7. Glukoseschweflige Säure wird in wässeriger Lösung durch Acetaldehyd quantitativ in acetaldehydschweflige Säure und Glukose übergeführt. Dieses Ergebnis wurde auch theoretisch aus den Gleichgewichtskonstanten abgeleitet. Bei gleichzeitiger Anwesenheit von Acetaldehyd und Glukose wirkt die schweflige Säure zunächst auf den Aldehyd ein und erst nach dessen völliger Umwandlung auf die Glukose. Dies ist von Bedeutung für die Beurteilung der komplexen schwefligen Säure des Weines.

Durch die vorliegenden drei Abhandlungen über die gebundenen schwefligen Säuren kann die Erforschung des chemischen Verhaltens dieser theoretisch ebenso interessanten als praktisch wichtigen komplexen Verbindungen in ihren Grundlinien als abgeschlossen gelten. Was noch zu beantworten bleibt, sind Einzelfragen. Unter diesen steht die Untersuchung des Verhaltens der schwefligen Säure zu den ungesättigten Aldehyden und Ketonen, sowie zu den ungesättigten organischen Verbindungen überhaupt in erster Reihe. Versuche hierüber sind von uns, zum Teil schon vor längerer Zeit, bereits ausgeführt worden, ebenso solche über das Verhalten der schwefligen Säure in den Ablaugen der Sulfitzellulose-Fabrikation. Wir hoffen, darüber binnen kurzem berichten zu können.

Berlin, im April 1907.

Über die elektrolytische Dissoziationskonstante der schwefligen Säure.

Von

Dr. W. Kerp,
Geheimem Regierungsrat,
Direktor

und

Dr. E. Baur,
a. o. Professor, früherem wissenschaftlichen Hilfsarbeiter

im Kaiserlichen Gesundheitsamte.

In den vorangehenden beiden Abhandlungen ist häufig die Konstante der elektrolytischen Dissoziation der schwefligen Säure gebraucht worden, und es wurde deren Wert mit $k = 0{,}0174$ in Rechnung gesetzt. Diese Zahl ist nicht bereits vorhandenen Angaben entnommen, sondern von uns durch neue Messungen bestimmt worden, welche wir im folgenden in Kürze mitteilen.

Aus Messungen von Mc Crae und Wilson[1]) über die Verteilung von schwefliger Säure zwischen Wasser und Chloroform ist von H. Drucker[2]) die Dissoziationskonstante für den Vorgang $H_2SO_3 = H^{\cdot} + HSO_3'$ zu $k = 0{,}017$ berechnet worden.

Derselbe Autor leitete aus drei Messungen der Gefrierpunktserniedrigung der schwefligen Säure in Wasser, die von Walden und Centnerszwer[3]) herrühren, die Konstante $k = 0{,}015$ ab, so daß er zum Mittelwert $k = 0{,}016$ gelangte.

Aus den Leitfähigkeitsmessungen von Ostwald[4]) und Barth[5]) kann man die Konstante nicht berechnen, da diese Messungen, wie man sehen wird, um etwa 2% zu niedrig ausgefallen sind und die Messungen von Barth zudem erst mit der Verdünnung $v = 32$ Liter beginnen. Jedoch fängt bereits unterhalb $v = 40$ Liter die Dissoziation des Bisulfitions ($HSO_3' = SO_3'' + H^{\cdot}$) an, die Messungen zu beeinflussen, so daß keine Konstante mehr für den ersten Vorgang zu errechnen ist.

Wir haben nun die Leitfähigkeit der schwefligen Säure bei 25° C. für höhere Konzentrationen gemessen und erhielten dabei einen über Erwarten guten Anschluß an das Ostwaldsche Verdünnungsgesetz bis zur Verdünnung $v = 1$ Liter. Die elektrolytische Dissoziationskonstante der schwefligen Säure ergab sich dabei zu $k = 0{,}0174$, wie folgende Tabelle 1 zeigt.

[1]) Zeitschr. f. anorg. Chem. **35**, 11 (1903)
[2]) Zeitschr. f. physik. Chem. **49**, 563 (1904).
[3]) Zeitschr. f. physik. Chem. **42**, 459 (1903).
[4]) Journ. prakt. Chem (2) **32**, 314 (1885).
[5]) Zeitschr. physik. Chem. **9**, 181 (1892).

Tabelle 1. Leitfähigkeit der schwefligen Säure bei 25° C.

Verdünnung v in Litern	Molare Leitfähigkeit λ in reziproken Ohm	Elektrolytische Dissoziationskonstante $k = \frac{\lambda^2}{v\lambda_\infty(\lambda_\infty - \lambda)}$	
0,9636	47,4	0,0175	Mittel: 0,0174
1,910	65,3	0,0176	
3,873	88,3	0,0175	
10,08	134,5	0,0180	
20,12	169,5	0,0166	
40,04	207,6	0,0152	
79,30	244,5	0,0133	
∞	390		

Die Lösungen der schwefligen Säure zu diesem Versuch waren durch Einleiten von schwefliger Säure aus einer Bombe in Leitfähigkeitswasser mit der spezifischen Leitfähigkeit $5{,}8 \times 10^{-7}$ rez. Ω hergestellt. Vor dem Einleiten der schwefligen Säure war dieses Wasser durch langes Durchleiten von Wasserstoff von Luft befreit worden. Die Vorratslösung wurde unter Wasserstoffpression aufbewahrt. Die Verdünnungen wurden in Meßkolben hergestellt. Doch sollten dieselben so nur annähernd bestimmt werden. Es ist nämlich wegen der Verdampfung der schwefligen Säure durchaus nötig, die im Leitfähigkeitsgefäß befindliche Lösung nach der Leitfähigkeitsmessung zu titrieren. Die Titration ist so vorzunehmen, daß man aus dem Leitfähigkeitsgefäß eine geeignete Menge herauspipettiert, die Pipette nach Raschig[1]) unter überschüssiger Jodlösung auslaufen läßt und mit Thiosulfat zurücktitriert. Man verwendet ein Leitfähigkeitsgefäß mit gut schließendem Deckel und füllt es mit ziemlich viel vorgewärmter Lösung an. Dann bleibt das telephonische Minimum über eine Viertelstunde lang auf wenige Zehntelmillimeter konstant.

Wenn man die oben angegebene Vorsichtsmaßregel, erst nach der Leitfähigkeitsmessung zu titrieren, außer acht läßt, sondern die Verdünnungen, wie üblich, mit Pipetten im Leitfähigkeitsgefäß herstellt, so entstehen, wie wir uns überzeugten, wegen der Verdunstung der schwefligen Säure mehr oder minder große Fehler. Diese sind jedenfalls die Ursache, daß die Ostwald-Barthschen Leitfähigkeitswerte der schwefligen Säure etwas niedriger sind, als die unserigen. Beide sind auf Tafel 1 zur graphischen Darstellung gebracht; jene sind durch Kreuze, diese durch Kreise bezeichnet.

Der in der Tabelle 1 verzeichnete, zur Auswertung der Dissoziationsgrade $\frac{\lambda}{\lambda_\infty} = \gamma$ benötigte Grenzwert der Leitfähigkeit λ_∞ ist hier weniger leicht zu finden, als es gewöhnlich der Fall ist.

Denn aus der Leitfähigkeit sehr verdünnter Lösungen von Natriumbisulfit kann die Beweglichkeit des Bisulfitions $v_{HSO_3'}$ nur unsicher abgeleitet werden, da in sehr

[1]) Zeitschr. f. angew. Chem. 1904, S. 578—582.

verdünnten Lösungen dieses Salzes jedenfalls auch gewisse Mengen von Wasserstoff- und Sulfition vorhanden sind, entsprechend dem Vorgang:

$$HSO_3' = H^{\cdot} + SO_3''.$$

Versuchen wir trotzdem die Rechnung, so kommen wir mit der von Barth[1]) gemessenen Leitfähigkeit von Natriumbisulfit $\lambda_{1024} = 104{,}7$ rez. Ω zu der Beweglichkeit:

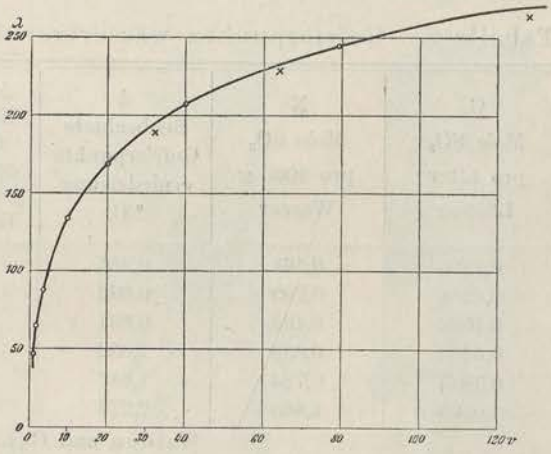
$v_{HSO_3'} + u_{Na^{\cdot}} = 104{,}7$ und erhalten damit, $u_{Na^{\cdot}}$ bei $25^0 = 51$ gesetzt,

$v_{HSO_3'} = 53{,}7$.

Verbinden wir damit die Beweglichkeit des Wasserstoffions[2]) $u_{H^{\cdot}} = 338$, so kommt für den Grenzwert der schwefligen Säure

$$\lambda_\infty = 391{,}7 \text{ heraus.}$$

Diese Zahl kann nur zu groß sein. Wir können jedoch eine untere Grenze für $v_{HSO_3'}$ angeben, wenn wir die in der ersten Abhandlung (Abschnitt Ia) gefundene Beweglichkeit des Formaldehydbisulfitions $v_{HFSO_2'} = 41{,}1$ hinzunehmen. $v_{HSO_3'}$ muß größer als $v_{HFSO_2'}$ sein. Die von Drucker[3]) geschätzte Beweglichkeit $v_{HSO_3'} = 40$ ist daher jedenfalls zu klein. Sie ist von diesem Autor aus der von ihm berechneten Dissoziationskonstanten $k = 0{,}016$ unter Zuziehung der Ostwaldschen Leitfähigkeitsdaten hergeleitet worden. Nun sind diese aber, wie wir gesehen haben, etwas zu niedrig. Wenden wir das Verfahren Druckers in gleicher Weise auf unsere Daten an, so erhalten wir folgende Werte:



Tafel 1. Leitfähigkeit der schwefligen Säure.

Für $k = 0{,}016$ und $\gamma = 1/2$ wird nach Drucker[3]) die Verdünnung $v = 32$. Nun ist aus der Leitfähigkeitskurve Tafel 1 zu entnehmen:

$$\lambda_{32} = 195.$$

Damit wird

$$\lambda_\infty = \frac{\lambda_{32}}{\gamma} = \frac{195}{0{,}5} = 390.$$

Aus diesem Grenzwert geht als Beweglichkeit des Bisulfitions hervor:

$$v_{HSO_3'} = 390 - u_{H^{\cdot}} = 390 - 338 = 52.$$

Diese Beweglichkeit ist ganz plausibel; daher gilt dasselbe auch von $\lambda_\infty = 390$.

Somit ergibt sich, daß die Bestimmung der Leitfähigkeit der schwefligen Säure eine sehr bemerkenswerte Bestätigung der von Drucker aus Verteilungen und Gefrierpunktserniedrigungen berechneten Dissoziationskonstanten liefert. Die schweflige Säure

[1]) A. a. O.

[2]) Rothmund und Drucker, Zeitschr. physik. Chem. **46**, 827 (1903).

[3]) A. a. O. S. 582. — Mit $k = 0{,}017$ würde für $\gamma = 1/2$ die Verdünnung $v = 30$. Dafür liefert die graphische Interpolation $\lambda_{30} = 192$, woraus, wie oben, $\lambda_\infty = 384$ und $v_{HSO_3'} = 46$ folgen würde. Der aus den Leitfähigkeiten zu errechnende k-Wert wird durch diese Änderung am Grenzwert nur unwesentlich beeinflußt.

wird dadurch das erste Beispiel eines Elektrolyten, an dem diese drei voneinander ganz unabhängigen Methoden zugleich gangbar geworden sind und sämtlich zum übereinstimmenden Ergebnis geführt haben.

Wir haben nun noch einige Gefrierpunktserniedrigungen mitzuteilen, die wir in Erweiterung der schon erwähnten Bestimmungen von Walden und Centnerszwer[1]) ausführten, und die im Verein mit diesen zu der Dissoziationskonstante $k = 0{,}0164$ im Mittel führen, also zu der Leitfähigkeit gut stimmen.

Die folgende Tabelle 2 enthält unsere Versuche. Es kam der gewöhnliche Beckmannsche Gefrierapparat zur Verwendung. Wesentlich zur Gewinnung verlässiger Werte ist, daß der Gehalt der mit ausgeschiedenem Eis im Gleichgewicht befindlichen Lösung nach der Gefrierpunktsbestimmung durch Herauspipettieren einer geeigneten Menge (1 bis 2 ccm) und Titration mit Jodlösung in der beschriebenen Weise bestimmt wird.

Tabelle 2. Gefrierpunkte wässeriger Lösungen von schwefliger Säure.

C Mole SO_2 pro Liter Lösung	N Mole SO_2 pro 1000 g Wasser	Δ Beobachtete Gefrierpunktserniedrigung ° C.	$\Delta' = E \cdot N$ Normale Gefrierpunktserniedrigung, gerechnet mit $E = 1{,}85°$ C.	$\gamma = \frac{\Delta}{\Delta'} - 1$ Dissoziationsgrad	$k = \frac{\gamma^2 \cdot C}{1-\gamma}$ Dissoziationskonstante
0,1596	0,161	0,382	0,297	0,286	0,0180
0,2934	0,299	0,662	0,554	0,195	0,0139
0,4026	0,408	0,894	0,754	0,185	0,0169
0,6208	0,633	1,352	1,172	0,154	0,0174
0,7663	0,786	1,682	1,453	(0,157)	—
1,0305	1,065	2,279	1,971	(0,156)	—
		Walden und Centnerszwer:			
0,1	0,1001	0,245	0,185	0,325	0,0157
0,2	0,2013	0,464	0,372	0,246	0,0161
0,4	0,4053	0,888	0,750	0,184	0,0166
				Mittel:	$k = 0{,}0164$

Die drei letzten Zeilen der Tabelle 2 enthalten in der ersten und dritten Spalte die Daten von Walden und Centnerszwer. Die Umrechnung der räumlichen Konzentration C auf die numerische Konzentration N geschah mit Benutzung der spezifischen Gewichte der Lösungen von schwefliger Säure von Giles und Schearer[2]). Dieselben beziehen sich allerdings auf 15,5° C., während eigentlich die Dichten bei 0° C. zu nehmen wären. Eine Korrektur hierfür ist nicht angebracht worden, da die Gefrierpunkte selbst wohl kaum genau genug gemessen sind, um sie zu rechtfertigen.

Daß die beiden höchsten Konzentrationen in unserem Versuche zu fehlerhaften, nämlich zu zu hohen Dissoziationsgraden führten, liegt offenbar an Verdampfungsverlusten und allenfalls an Gehaltsänderung durch Auflösung von Eis in der Zeit, die zwischen der Gefrierpunktsmessung und dem Herauspipettieren der Lösung vergeht. Gegen Änderungen durch die beiden genannten Vorgänge sind die höheren Konzentrationen überaus empfindlich.

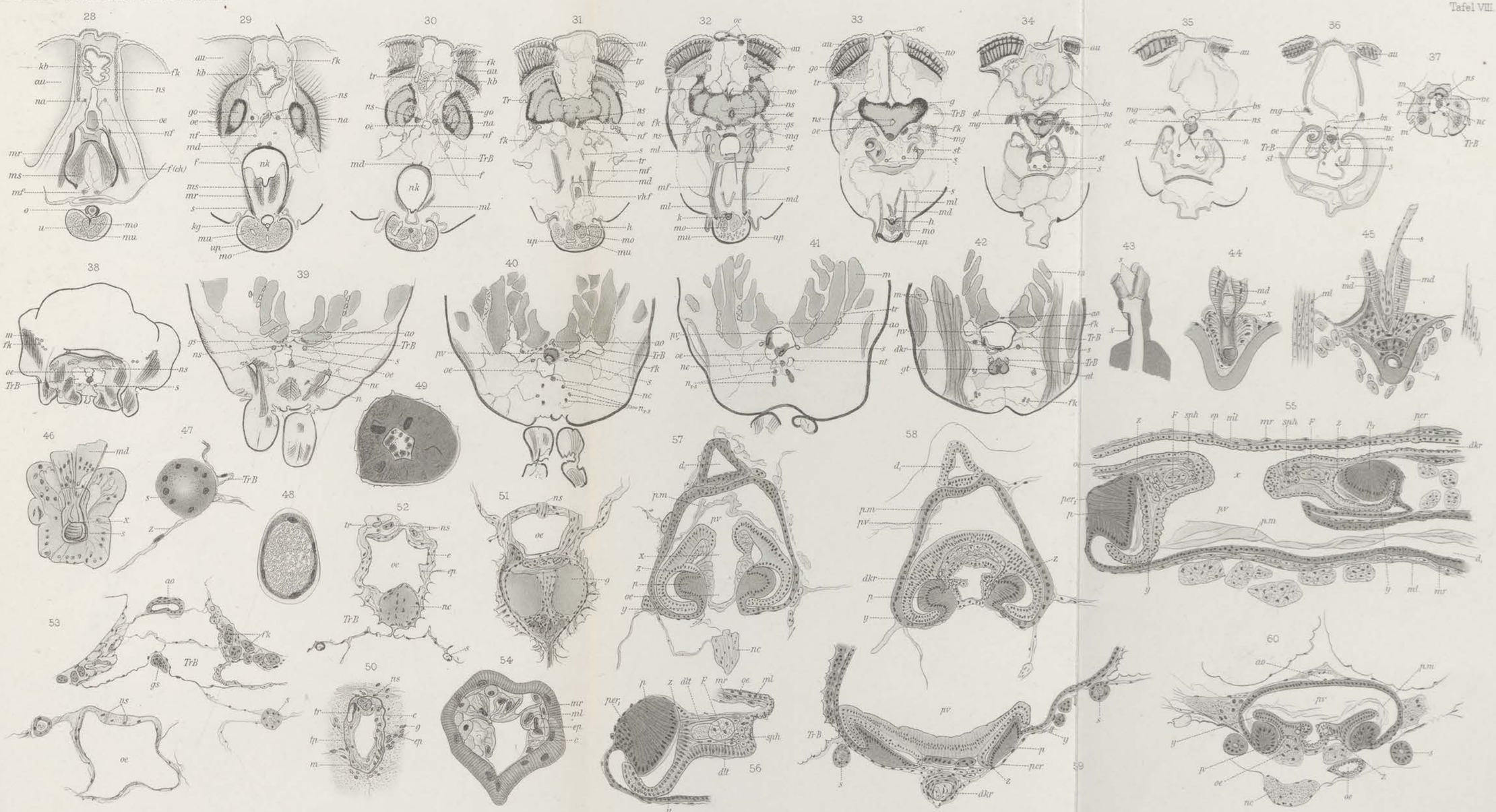
Berlin, im April 1907.

[1]) A. a. O.

[2]) Journ. chem soc. ind. 4, 303. Zitiert in Dammer, Physikal.-chemische Tabellen 1895, S. 157.

Verlag von Julius Springer in Berlin.

Lith. Anst. v. Werner & Winter, Frankfurt a/M.

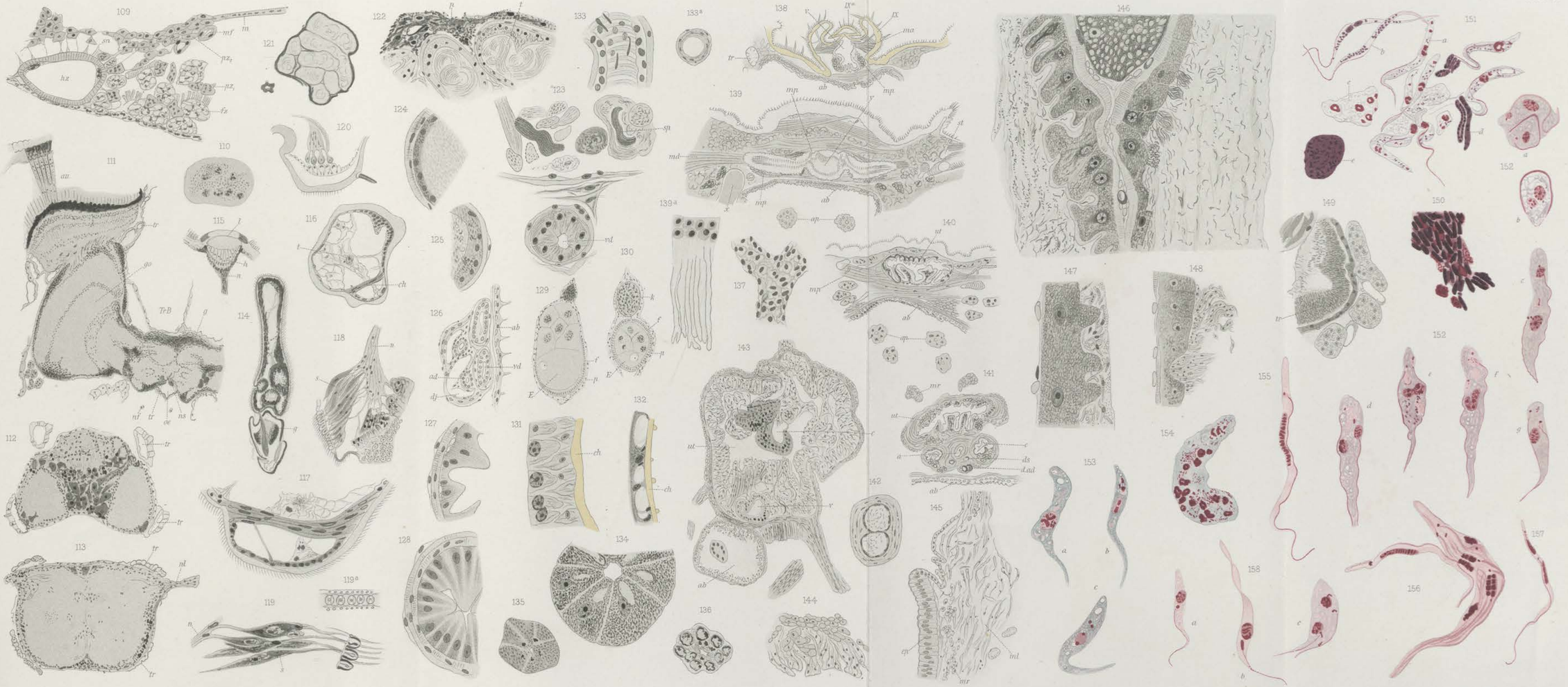


Verlag von Julius Springer in Berlin

Lith. Anst. v. Werner & Winter, Frankfurt a. M.

Verlag von Julius Springer in Berlin.

Lith. Anst. v. Werner & Winter, Frankfurt a/M.



Verlag von Julius Springer in Berlin.

Lith. Anst. v. Werner & Winter, Frankfurt a/M.

Beiträge zur Kenntnis der Tsetsefliege

(Glossina fusca und *Gl. tachinoides).*

Von

Dr. **Franz Stuhlmann,**

Kais. Geheimem Regierungsrat und Direktor des Biologisch-Landwirtschaftlichen Instituts in Amani (Deutsch-Ostafrika).

Mit 4 Tafeln (VII—X) und 28 Textabbildungen.

Auf Anregung des Geh. Medizinalrates Prof. Dr. Robert Koch beschäftigte ich mich in der Zeit vom September 1905 bis April 1906 mit der Anatomie der Tsetsefliege, weil dieses Tier wegen seiner Schädlichkeit in hohem Grade das Interesse der Forscher beanspruchen wird. Die Untersuchungen wurden auf dem Biologisch-Landwirtschaftlichen Institut in Amani (Deutsch-Ostafrika) angestellt. Da meine Dienstgeschäfte mir nur wenig freie Zeit für diese Arbeit ließen, da ich andererseits mehr als 16 Jahre nicht mehr zoologisch gearbeitet hatte, so können diese Beobachtungen keinen Anspruch auf irgend welche Vollständigkeit machen. Ich habe vor allem nur die Organe der Fliege studiert, welche für die Entwicklung des Tsetsekrankheits-Parasiten, des *Trypanosoma*, in Frage kommen. Außer acht gelassen wurden auch viele biologische Beobachtungen, die von R. Koch begonnen wurden, und über die derselbe jedenfalls selbst berichten wird. Endlich gestattete unser noch junges Institut in Amani kein ausführliches Eingehen auf die Literatur, die ich mit wenigen Ausnahmen nur nach den Referaten im „Zoologischen Jahresbericht" berücksichtigen konnte. Diesem Mangel konnte ich auch während eines kurzen Urlaubs in Deutschland nicht abhelfen.

Als Material diente mir in erster Linie *Glossina fusca* (Walk.), die um Amani am Fuße der Usambaraberge massenhaft vorkommt, nächstdem hatte ich *Glossina tachinoides* (Westw.) von hier und *Glossina palpalis* (Rob. Desv.) vom Victoria-See.

Die große *Glossina fusca* kann man massenhaft in der Ebene am Fuße der Usambaraberge in den frühen Morgen- und späten Abendstunden bekommen, sie sitzen am Wege und lassen sich leicht fangen. Man erhält aber in der Regel nur Männchen, wenn man nicht einige Rinder, Maultiere u. dergl. mitnimmt, an denen man dann auch die Weibchen fangen kann. Unsere ausgesandten Fliegenfänger kamen nach zwei bis drei Tagen stets mit mehreren hundert Fliegen zurück. Die Weibchen sind

aber auch an den Locktieren weit schwieriger zu bekommen als die Männchen. So brachten die Leute z. B. in acht Tagen aus dem Mkulumusital unterhalb Amani über 1200 Fliegen, unter denen sich nur 90 Weibchen befanden. Die Züchtung der Fliegen hat ergeben, daß etwa gleichviel Tiere beider Geschlechter zur Welt kommen [1]).

Es ist demnach wahrscheinlich, daß die mit der Larve beschwerten Weibchen weit vorsichtiger und weniger beweglich sind als die Männchen und sich deshalb seltener fangen lassen.

Die Fliegen sind über Mittag in der heißen Sonne träge. Am besten erhält man sie in den Stunden vor 8 Uhr morgens und nach 4 Uhr nachmittags. Sie kommen ausschließlich in Gegenden vor, wo sie Schatten von niedrigem Buschwerk finden. Den dunkeln Wald und die sonnverbrannte Steppe meiden sie, dagegen lieben sie die Nähe von feuchten Stellen. Das Verbreitungsgebiet der *Glossinen* ist meist sehr beschränkt, oft nur einige hundert Meter breit: eine Beobachtung, die überall auch in Südafrika gemacht ist, wo man die sogenannten „Fly-Belts" beschrieb. Am anspruchvollsten in dieser Beziehung ist *Glossina palpalis*, die nur unmittelbar an buschbestandenen See- und Flußufern lebt.

Am Fuße der Usambaraberge ist *Glossina fusca* im allgemeinen auf die Ebene beschränkt. Sie kommt in der Umgegend von Amani z. B. vor im Sigital bei Mkulumusi und bei Lungusa, im Luengeratal bei Niussi und bei Kerenge, bei Potwe südlich der Berge und an anderen Orten, überall in etwa 300 bis 500 m Meereshöhe. Vor Jahren fand ich sie bei Daressalaam auch dicht am Meere. Ein großer Teil des Landes zwischen der Tangaküste und den Usambarabergen scheint von dieser Art bewohnt zu sein. Da sie im Küstengebiet von Deutsch-Ostafrika die hauptsächlichste Überträgerin der Tsetsekrankheit ist, wird durch ihre Anwesenheit die Viehhaltung in den meisten Gegenden so lange ausgeschlossen sein, bis man entweder gelernt hat, die Fliege zu vertreiben, oder eine Präventivbehandlung der Krankheit gefunden hat. Diese Fliege spielt demnach für die Volkswirtschaft unserer Kolonie eine ganz eminente Rolle, zumal da ihre nächste Verwandte, die *Glossina palpalis* am Victoria Nyansa, die furchtbare Schlafkrankheit überträgt, und da es auch noch nicht festgestellt ist, ob diese Epidemie nicht auch durch *Glossina fusca* und die anderen Arten dieser Gattung übertragen werden kann.

Wenn nun auch die Plätze, an denen die *Glossinen* zu finden sind, im allgemeinen sehr scharf begrenzt sind, so kann man doch oft beobachten, daß einzelne Fliegen den Menschen oder Tieren streckenweit folgen. So kamen einige Exemplare von *Glossina palpalis* zeitweise in die etwa 200 m vom Seeufer gelegenen Häuser von Entebbe, besonders als man zu Sanierungszwecken den Busch am Ufer des Nyansa, in dem sie massenhaft lebten, niederschlug. Ebenso folgten z. B. oft einzelne *Glossina fusca* dem in die Berge von Ost-Usambara getriebenen Schlachtvieh und hielten sich dann längere Zeit in 800 bis 1000 m Meereshöhe in Regionen auf, in denen sie sonst nicht vorkommen. Besonders ist dies in der heißen Zeit der Fall. In den

[1]) Cuenot (Le Determinisme du sexe chez les Insectes et en particulier chez les mouches. Bibl. anat. Paris, 1887) beobachtete auch, daß aus 1200 gezüchteten Fliegenlarven fast gleichviele Männchen wie Weibchen herauskamen.

Monaten Dezember bis April kann man in Kwamkoro und sogar manchmal in Amani einige *Glossina fusca* finden; die höhere Temperatur dieser Zeit ermöglicht ihnen dort zwar ein zeitweises Leben, offenbar aber nicht die Vermehrung. An den etwas trockneren und wärmeren Berghängen findet man dagegen das ganze Jahr einige Fliegen, z. B. zwischen Lungusa und Nderema.

Beide Geschlechter übertragen die Tsetsekrankheit in gleicher Weise. Es ist demnach für die Gefahr der Infektion gleichgiltig, ob man irgendwo Männchen oder Weibchen beobachtet.

In der Umgegend von Amani haben wir die Fliegen von August 1905 bis Mai 1906 beobachtet, ohne irgend eine Abhängigkeit von der Jahreszeit zu bemerken. Ich muß demnach einstweilen annehmen, daß sie das ganze Jahr hindurch in gleicher Häufigkeit vorkommen, und glaube auch, daß sie das ganze Jahr hindurch sich in gleicher Weise vermehren.

Die gefangenen Fliegen wurden in Amani wochen- und monatelang in Gläsern gehalten und jeden vierten bis fünften Tag gefüttert. Es empfiehlt sich jedoch, möglichst wenig Fliegen in ein Glas zu setzen, sie wenn möglich zu isolieren. Besonders ist dies bei Weibchen nötig, die man lange Zeit halten will. Mehrere Fliegen in einem Glase zusammen gehalten, beschmutzen sich gegenseitig und sterben leicht infolge der Unreinlichkeit. Einzelne Weibchen haben wir auf obige Weise vier Monate und länger gehalten. Ist man gezwungen, der Experimente wegen große Massen von Fliegen zusammenzusperren, dann lege man das Glas, in dem sie sind, horizontal, damit die gleich nach dem Füttern massenhaft produzierten flüssigen Exkremente abfließen können; auch ist es gut, die Gläser innen mit weißem Fließpapier auszukleiden.

Um die Fliegen zu füttern, wird das mit Moskitogaze zugebundene weithalsige Glas, das die Tiere enthält, einem Rinde oder anderem Tier auf die Haut gesetzt, und die Fliegen stechen durch die Gaze hindurch. An sehr heißen, schwülen oder auch an abnorm kalten Tagen sind sie sehr wenig zum Saugen geneigt. Auch sonst warten sie meist eine Zeitlang, ehe sie sich zum Saugen entschließen, senken dann aber den Rüssel sehr schnell tief ein, die Palpen vorstreckend. In kurzer Zeit, gewöhnlich in 30 bis 40 Sekunden, sind sie so voll gesogen, daß der vorher flache Hinterleib kugelig anschwillt (Abb. 1).

Eigenartig ist, daß die Fliegen manchmal nach dem Saugen eine große Menge Luft in dem Hinterleibe haben, so daß sie ballonartig aufgetrieben sind, und es kam mehrfach vor, daß Fliegen an diesen „Blähungen" zugrunde gingen. Ich kann nicht glauben, daß es sich um Aufsaugung von Blutgasen handelt, nehme vielmehr an, daß ihr Rüssel in der Gefangenschaft verletzt war und nicht mehr ganz schloß, so daß Luft mit eingesogen wurde. Die später zu erwähnende Luftblase im „Saugmagen" hängt mit dieser Erscheinung nicht zusammen. Fliegen, die nicht alle vier bis sechs Tage saugen, gehen zugrunde.

Am Tage sitzen die Fliegen meist ruhig in den Gläsern, sie fangen dicht vor Sonnenuntergang an, lebendig zu werden und summen im beleuchteten Zimmer noch am späten Abend so stark, daß man es weithin hört. In völliger Dunkelheit sind die Tiere ruhig.

Glossina fusca scheint auch in hellen Nächten und abends lebhaft zu sein und zu saugen. Austen (4)[1]) erwähnt das nächtliche Stechen von *Glossina fusca* am Kongo nach Dr. Christy. Hier in Amani haben wir die Tiere allerdings nur früh morgens und spät abends stechen sehen, nicht in der Nacht oder im Sonnenlicht. Sie brauchten immer Schatten, um stechlustig zu sein und bevorzugten dunkle Tiere vor den heller gefärbten. Ich habe es z. B. manchmal bemerkt, daß, wenn ein helles und ein dunkles Maultier nebeneinander gingen, nur das letztere heimgesucht wurde. Auch die *Glossina palpalis* war in dieser Beziehung sehr wählerisch. Personen mit weißen Anzügen wurden fast ganz verschont, hing man ihnen aber ein dunkles Tuch um die Schultern, so konnte man auf diesem die Fliegen leicht fangen. Läßt man eine *Glossina* am eigenen Arme stechen, so kann man ihr Gebahren genau beobachten. Sie wechselt verschiedentlich den Platz, ehe sie den richtigen gefunden. Dann richtet sie den Rüssel nach unten, und die Palpen werden etwas höher als gewöhnlich gehoben, so daß sie mit der Körperachse einen ganz flachen Winkel bilden. Beim Einstechen selbst geht der Kopf etwas nach unten, der Leib etwas in die Höhe, der Rüssel wird fast bis zum Bulbus eingesenkt und während des Saugens häufig sägend auf- und abbewegt. Die nachstehende Skizze (Abb. 2) veranschaulicht die Stellung der Fliege beim Stechen, wobei sie sich auf die Vorderbeine stützt. Der Einstich schmerzt wie der Stich einer sehr feinen Nadel. Man merkt eine Art Ziehen an der Stelle, und es bleibt ein winziges rotes Pünktchen zurück, das folgenden Tags ganz wenig juckt und anschwillt. In $^1/_2$ bis $^3/_4$ Minute ist das Saugen vorbei, dauert bei Tieren mit dicker Haut allerdings oft etwas länger. Es gelingt nicht, den Rüssel einer Fliege künstlich in die Haut zu bohren, es gehört dazu eben die eigene Muskelkraft der Tsetse.

Abb. 1. Vollgesogene Fliege von unten gesehen, Flügel abgeschnitten.

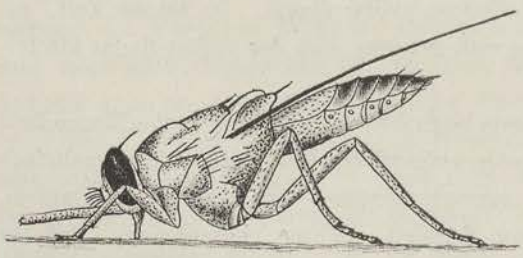


Abb. 2. Halbschematische Darstellung der *Glossina* während des Saugens.

Viele hunderte von Fliegen wurden so für die Untersuchungszwecke von Prof. R. Koch gehalten, zahlreiche Weibchen auf ihre Larvenablage beobachtet und mehrere hundert junger Fliegen aus den abgelegten Puppen gezüchtet.

[1]) Die eingeklammerten Zahlen beziehen sich auf die Nummern des Literaturverzeichnisses am Schlusse. Mit „Abbildung“ sind die Textabbildungen, mit „Figur“ die Figuren auf den Tafeln gemeint.

Für die Zwecke der anatomischen Untersuchung wurden die Fliegen teils in 0,75 %iger Kochsalzlösung oder in Blutserum frisch untersucht, ferner in heißem Wasser oder heißem schwachen Alkohol abgetötet und dann zergliedert, besonders aber nach Härtung und Paraffineinbettung in Schnittserien zerlegt und nach Färbung untersucht. Am besten bewährte sich die Abtötung in heißem schwachen Alkohol, Härtung in absolutem Alkohol und Färbung mit Paul Mayers Glychhämalaun mit nachfolgender leichter Eosinfärbung. Die sehr schöne auch für Schnittserien brauchbare Giemsafärbung mit Azur-Eosin wurde ebenfalls viel benutzt, doch ist die Farbe sehr vergänglich und hält sich höchstens kurze Zeit bei Einschluß in Cedernöl, während sie in Canadabalsam in wenigen Stunden verblaßt.

I. Geschichtliches.

Die äußere Körpergestalt der Fliege setze ich als bekannt voraus. Sie ist bei Austen (4) und bei Sander (83) ausführlich dargestellt. Auch habe ich (89, 90) früher einiges darüber gegeben. Die Literatur über die Tsetsefliege hat Austen (4) in der ausführlichsten Weise bearbeitet, so daß ich nur auf seine Monographie zu verweisen brauche. In Austens Monographie hat H. J. Hansen (38) eine anatomische Beschreibung des Rüssels der Tsetse geliefert. Vor einiger Zeit hat Marinestabsarzt Dr. Sander (83) in dem Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene eine Zusammenstellung über die Anatomie und Lebensgeschichte der Tsetsefliege gegeben. Seine anatomischen Untersuchungen aber konnten wie die von Hansen nur an altem Spiritusmaterial vorgenommen werden, und manche Verhältnisse wurden aus Analogie mit anderen Fliegenarten geschildert.

Eine ausführliche Darstellung der Anatomie von *Glossina palpalis* veröffentlichte E. A. Minchin (66), Mitglied der britischen Schlafkrankheitsexpedition. Ohne Kenntnis dieser Arbeit zu haben, gab ich (91) Ende 1905 eine vorläufige Mitteilung über meine eigenen Untersuchungen. Da Minchin sich besonders mit der gröberen Anatomie beschäftigte, ich aber fast nur mit der Histologie, so glaube ich, daß eine etwas eingehendere, von Figuren begleitete Darstellung meiner Resultate durch Minchins Arbeit nicht überflüssig geworden ist und denjenigen von Nutzen sein kann, die sich in Zukunft mit der Tsetsekrankheit und Schlafkrankheit beschäftigen.

Da sich herausstellte, daß die *Trypanosoma*-Parasiten sich ausschließlich im Darm der Fliege entwickeln, habe ich mich in erster Linie mit dem Verdauungskanal beschäftigt und andere Organe nur nebenbei behandelt.

II. Der Rüssel.

Eine kurze Beschreibung gab ich (89) von dem Rüssel im Jahre 1902. H. J. Hansen (38) beschrieb in Austens Monographie die Mundwerkzeuge recht eingehend, und Sander (83) referierte darüber. Meine eigenen Befunde über den Rüssel veröffentlichte ich in einer vorläufigen Mitteilung (91) Ende 1905. Alle Arbeiten über Mundwerkzeuge der Fliegen müssen sich aber an Kraepelins meisterhafte Schilderung des Rüssels von *Musca* (49) und an B. Th. Lownes Monographie der „Blow-Fly“ (58) anschließen.

Der Rüssel der ruhenden *Glossina* ist stets horizontal nach vorne gerichtet, oben und seitlich durch die beiden Palpen bedeckt. Abbildung 1 zeigt diese Lage bei der ruhenden vollgesogenen Fliege von unten gesehen. Der zwiebelförmig angeschwollene Basalteil des Rüssels ist zum großen Teil in einen Ausschnitt der Kopfunterseite versenkt. Abb. 3 zeigt den Kopf von *Gl. fusca* von der Seite mit ruhendem Rüssel bei etwa zehnfacher Vergrößerung, Abb. 4 dasselbe von vorn. Der Rüssel ist in beiden Fällen halb abgeschnitten.

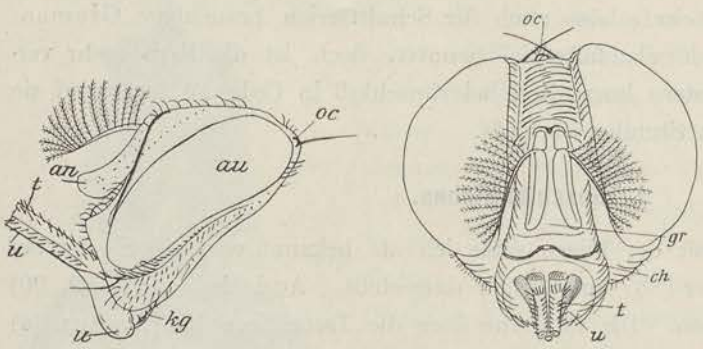


Abb. 3 und Abb. 4.
Kopf der *Gl. fusca* mit ruhendem Rüssel. Vergrößerung 10. Abb. 3 von der Seite, Abb. 4 von vorn. *an* Fühler, *au* Auge, *t* Taster, *u* Unterlippe, *kg* Kopfkegel, *oc* Ocellen, *gr* Grube, in der die dritten Fühlerglieder liegen, *ch* Chitinisierte Stelle, an der innen das Fulcrum befestigt ist.

Der Rüsselbulbus ist nach hinten durch eine schmale elastische Chitinhaut (*kg*) mit dem Kopfe verbunden. Es ist dies ein Stück des sogenannten Kopfkegels, den wir unten kennen lernen werden.

An der Vorderseite des Kopfes zwischen den Augen und unterhalb der Ansatzstelle vom ersten Fühlerglied sehen wir eine längliche breite Grube (Abb. 4 *gr*), in welcher das dritte Fühlerglied lagert. Ihr Boden ist weich, die Seitenränder bestehen aus harten mit Borsten bestandenen Chitinleisten, die innen im Kopf mehreren Muskeln als Ansatzpunkt dienen. Die Abb. 5 zeigt diese Grube nach Entfernung der Fühler und bei gesenktem Rüssel von vorne. Die Verbindungshaut zwischen Rüssel und Kopf, der Kopfkegel (*kg*), ist mäßig ausgedehnt, in ihn sind dorsal zwei Chitin-Sklerite (*ch*) eingelagert, die Aufhängungsstelle des später zu besprechenden Fulcrums.

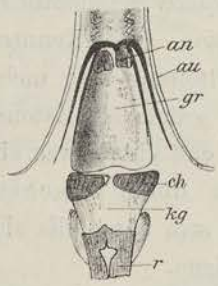


Abb. 5. Fühlergrube von *Gl. fusca*, nach Entfernung der Fühler von vorne gesehen. Vergr. 10. Der Rüssel (*r*) ist gesenkt, der Kopfkegel (*kg*) expandiert, so daß der Ansatzpunkt (*ch*) für das Fulcrum sichtbar wird. *an* die abgeschnittenen Fühler, *au* der Rand des Auges, *gr* die Fühlergrube.

Der Rüssel (Fig. 1 Taf. VII *r*) ist bei *Gl. fusca* 3,8 mm lang, 0,12 mm dick und leicht nach der ventralen Seite gebogen; sein am Kopfe sitzender (proximaler) Teil (*u*) ist zwiebelartig dick angeschwollen. Dicht vor dem Rüsselende ist schon mit schwacher Vergrößerung an seiner Unterseite ein dunkelschwarzer Fleck (*sf*), dicht vor diesem Flecke, d. h. 0,3 mm von der Spitze aus, eine durchsichtige Stelle bemerkbar. Bei stärkerer Vergrößerung zeigt sich, daß von dieser Stelle ab der Rüssel seitlich scheinbar von einem durchsichtigen, mit vielen Chitinwärzchen reibenartig besetzten, schleierartigen Gebilde umgeben ist und jenseits des schwarzen Fleckes, durch einen medianen Einschnitt getrennt, in zwei Lippen (*l*) ausläuft, die innen mit je drei Reibplatten belegt sind. Vor (proximal) dem durchsichtigen Fleck

bemerkt man an der Unterseite eine flügelartige Chitinspange oder Gabel, die den Rüssel etwa halb an der ventralen Seite umfaßt. Hansen teilt darnach den Rüssel in drei Teile, einen langen proximalen, einen kurzen, vom durchsichtigen Fleck bis zu den Reibplatten, und drittens diese mit den Lippen. Ich glaube, daß wir nur zwei Teile annehmen können, die lange, unten zwiebelförmig angeschwollene Röhre, und die dem Tupfpolster des Fliegenrüssels entsprechenden Endlippen (*Labella*) mit dem dazu gehörigen Gelenkapparat. Fig. 2 Taf. VII zeigt die Chitinteile des Rüssels von unten gesehen.

Leicht gelingt es, den Rüssel in seine Hauptbestandteile zu teilen: 1. in die Unterlippe (*Labium*) (Fig. 1, Taf. VII *u*), eine doppelwandige Chitinrinne, an der die Lippen (*Labella*) (*l*) hängen, 2. in die Oberlippe (*Labrum*) (*o*), die ebenfalls halbrinnenförmig ist, in der Furche der Unterlippe liegt und daher mit dieser zusammen eine Röhre bildet, und 3. den *Hypopharynx* (*h*). Letzterer, eine ganz feine, weiche Chitinröhre, die vom dorsalen Teil des Unterlippenbulbus entspringt, reicht ungefähr bis zur Basis der Labellen, während die Oberlippe etwas kürzer ist. Ober- und Unterlippe zeigen beide feine, häutige Seitenränder, die nach innen gebogen und durch schräg gestellte, feine, netzartig verzweigte Chitinverstärkungen noch besonders elastisch gemacht sind, so daß sie zusammen eine gutschließende Röhre bilden.

Diese Teile entsprechen vollkommen denselben bei der Stubenfliege, nur daß bei dieser die Unterlippe ein großes bewegliches Labellenpaar trägt, das bei *Glossina* ganz rudimentär und fast starr ist. Bisweilen gelingt es allerdings durch Druck auf die basale Anschwellung der Unterlippe die Labellen ein wenig zum Klaffen zu bringen.

Wie erwähnt, ist der Rüssel der *Glossina* zusammen mit den als Maxillar-Tastern aufzufassenden Palpen in der Ruhe nach vorne gerichtet, beim Stich aber steht der Rüssel senkrecht zur Sitzfläche der Fliege, und die Palpen heben sich etwas (Abb. 2). Kurz vor dem Einstich wird der Rüssel ein klein wenig vom Kopfe entfernt, so daß er mit ihm durch eine häutige Membrane verbunden erscheint, die aber recht kurz ist und nur auf Augenblicke zum Vorschein kommt, wahrscheinlich durch inneren Blut- und Tracheendruck herausgetrieben. Ich vermute, daß durch diesen Druck auch die Schwellung des Rüssels hervorgerufen wird, die ihn zum Einstich geeignet macht, denn während er in der Wunde steckt, ist diese häutige Verbindung wieder eingezogen, und der Rüsselbulbus liegt dicht dem Kopfe an. Demnach ist die häutige Verbindung des Rüssels mit dem Kopfe, der Kopfkegel Kraepelins (*kg* in Abb. 5), nur ganz gering ausgebildet.

Bei eben aus der Puppe geschlüpften Fliegen, deren Kopfblase noch nicht verhärtet ist, und wo die Stirn zwischen dem Rüssel, den Fühlern und den Augen (das Epistomum) (*gr* der Abb. 4 u. 5) noch ganz weich ist, kann man den Kopfkegel auch in der Ruhe beobachten. Bei solch ganz jungen Tieren sind Rüssel und Palpen nach hinten, parallel zum Körper gerichtet, dieselbe Lage, die diese Organe in der Puppe haben (Abb. 6). Durch eben diese Lage wird der Kopfkegel zwischen Rüssel und Kopf an der Oberseite gedehnt und sichtbar (Abb. 5). Bei erwachsenen Tieren sieht man diese Verbindungshaut außer kurz vor dem Einstechen nur, wenn man bei chloroformierten Tieren einen starken Druck auf die Brust ausübt, der die Körper-

flüssigkeit in den Kopf treibt und so den Kopfkegel künstlich herausdrückt, so daß der Rüssel an dessen Spitze, die Palpen in seiner Mitte sitzen. Abb. 7 u. 8 zeigen diesen Zustand von der Seite und von oben. Bei dieser abnormen Dehnung erscheint fast das ganze Fulcrum (*f*) außerhalb des Kopfes in dem Kopfkegel.

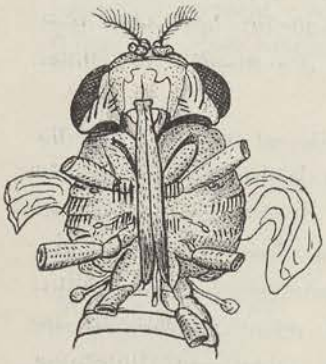


Abb. 6. Kopf und Brust einer eben ausgeschlüpften noch weichen *Glossina*.

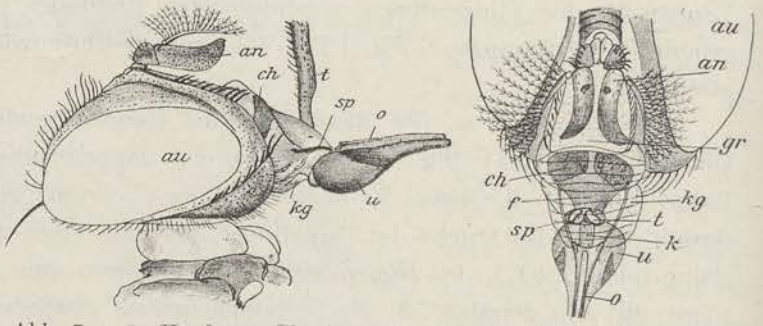


Abb. 7 u. 8. Kopf von *Glossina fusca* von der Seite und von oben mit künstlich expandiertem Kopfkegel (*kg*), durch den Fulcrum, Zwischenstück (*k*) und Spangen (*sp*) durchscheinen. Sonstige Buchstabenbezeichnungen wie bei Abb. 3—5. Vergr. 12.

Infolge des im Verhältnis zur Stubenfliege gering entwickelten Kopfkegels der *Glossina*, die ja den Rüssel nicht wie *Musca* in den Kopf hinein ziehen kann, sind manche der komplizierten Mechanismen des Stubenfliegenrüssels bei *Glossina* stark vereinfacht.

Die ganze Zusammensetzung des Rüssels können wir am besten aus einer Reihe von Querschnitten entnehmen, die in den Figuren 4—12 auf Tafel VII dargestellt sind. Dabei ist das verhornte, harte Chitin braun, das weiche sowie die Muskelsehnen blau getont. Die Lage der Schnitte ergibt sich aus den der Fig. 3 beigeschriebenen Zahlen 4—12. Fig. 13 stellt einen Schnitt durch die Mitte des dünnen Teils vom Rüssel dar, Fig. 14 einen solchen durch den unteren Teil des Bulbus.

Die **Oberlippe** (*o*) ist von Hansen (38) ziemlich genau beschrieben. Sie ist 3,5 mm lang, unten 0,26, an der Spitze 0,1 mm breit. Auf Querschnitten (Fig. 12 bis 14) sieht man, daß ihre elastischen Ränder doppelt sind, einen spaltförmigen Raum zwischen sich lassend, während die verhornte Dorsalwand nur schwer ihre Verwachsung aus zwei Chitinlamellen erkennen läßt. Diese Zusammensetzung aus zwei Lamellen hat einige Autoren zur Vermutung geführt, daß die Oberlippe aus zwei Organen gebildet sei, während sie doch wie alle Körperanhänge der Insekten ein hohles Chitinrohr bildet, dessen zwei Wände hier zufällig teilweise verschmolzen sind; es sind die obere Lamelle (*oo*) und die untere Lamelle (*uo*) Kraepelins, aus denen das Halbrohr der Oberlippe gebildet wird. An den Rändern der Oberlippenbasis (Fig. 15) sieht man eine Reihe von feinen Poren, die, wie auch Hansen meint, wohl Sinnesorgane aufnehmen. An der Basis sind zwei Artikulationsflächen, an die sich die später zu erwähnenden „Chitinspangen“ ansetzen. Das Ende der Oberlippe ist dünn, zeigt aber bis zuletzt die Verdoppelung. An ihrer Basis ist die Oberlippe mit der inneren (oberen) Lamelle (*op*) des Unterlippenbulbus, etwas distal vom Ansatz

des Hypopharynx verschmolzen (Fig. 16). Der Hohlraum in der Oberlippe ist auch hier an ihrer Basis noch erkennbar.

Weit komplizierter ist die **Unterlippe** gebaut, das größte Organ des Rüssels. Sie ist bei *Gl. fusca* mit der zwiebelförmigen Anschwellung an ihrer Basis 3,8 mm lang. In ihrem dünnen Teil besteht sie, wie die Querschnitte auf den Fig. 9—13 zeigen, aus einer doppelwandigen Chitinrinne, deren freie Ränder federnd elastisch sind und der Außenseite des Oberlippen-Halbrohres dicht anliegen. Ihre obere (innere) ziemlich starke Chitinlamelle (Fig. 9—13, *op*) hat in ihrer ganzen Länge eine breite, ziemlich tief eingeschnittene Längsfalte, in welcher der Hypopharynx (*h*) liegt, ein dünnwandiges, fast drehrundes Chitinrohr, an das seitlich zwei Flügelleisten angesetzt sind, die ein enges Anliegen des Hypopharynx an jene Längsfalte gewährleisten. Die obere (*op*) und die untere (*up*) Lamelle der Unterlippe sind durch eine elastische Haut (*vh*) verbunden. Im Hohlraum der Unterlippe sieht man ein paar stärkere und ein paar schwächere Muskelsehnen, letztere (*smo*) dicht an jener Furche liegend, erstere (*smu*) mitten im Hohlraum (Fig. 10—13). Auf ihre Funktion kommen wir unten zurück. Radial gestellte Muskeln, die nach Kraepelin im Innern der Unterlippe von *Musca* als Kontraktoren ihres Lumens vorkommen, und die sich auch bei *Stomoxys* finden, sind bei *Glossina* nicht zu entdecken.

Der Nahrungskanal (*nk*), der nach Kraepelin bei *Musca* durch die Innenwand der Oberlippe und den Hypopharynx begrenzt ist, wird bei *Glossina* demnach durch die innere (untere) Lamelle (*uo*) der Oberlippe und die obere (innere) Lamelle (*op*) der Unterlippe gebildet, während die Wand des Hypopharynx-Rohres nur sehr wenig an seiner Begrenzung beteiligt ist (Fig. 12—16). Bei *Stomoxys* liegen diese Verhältnisse zwischen beiden Formen, jedoch mehr nach denen von *Musca* hinneigend. (Siehe Abb. 12—15.)

Zum Vergleich gebe ich nachstehend einige Abbildungen des Rüssels von *Stomoxys*, der ebenfalls von Hansen eingehend behandelt wurde. Abb. 9 stellt die gesamten äußeren und inneren chitinisierten Mundwerkzeuge bei ca. 20facher Vergrößerung dar. Wir sehen, daß der Rüssel verhältnismäßig dicker als bei *Glossina* ist, sein Bulbus weniger stark ausgeprägt. Abb. 10 zeigt einen Rüsselquerschnitt durch die Labellen, Abb. 11 einen solchen etwas unterhalb der Oberlippenspitze und Abb. 12 durch das obere Drittel des Rüssels. Die Buchstaben entsprechen denen der Tafelfiguren. Wir sehen, daß im Lumen der Unterlippe feine Transversalmuskeln vorhanden sind, die den Hohlraum verengern können, wobei die elastische Verbindungsmembran (*vh*) zwischen der oberen (*op*) und unteren (*up*) Lamelle der Unterlippe gefaltet werden muß. Offenbar sind die Quermuskelfasern von dem — mit *mo* (Abb. 14) bezeichneten — Bulbusmuskel abgezweigt. Auch in der Oberlippe sind solche feine transversal gestellte Muskelfasern (*my*) nachweisbar, die man am besten im Bulbusteil der Oberlippe (Abb. 13—15) bemerken kann, die aber auch weiter oben (Abb. 12) nachweisbar sind.

Kehren wir nach dieser Abschweifung wieder zur Betrachtung der Unterlippe von *Glossina* zurück und untersuchen zunächst deren Bulbus, wobei wir außer den Querschnitten (Fig. 12, 13, 14, 16) die halbschematische Zeichnung der Mundwerkzeuge in Abb. 17 zur Hilfe nehmen.

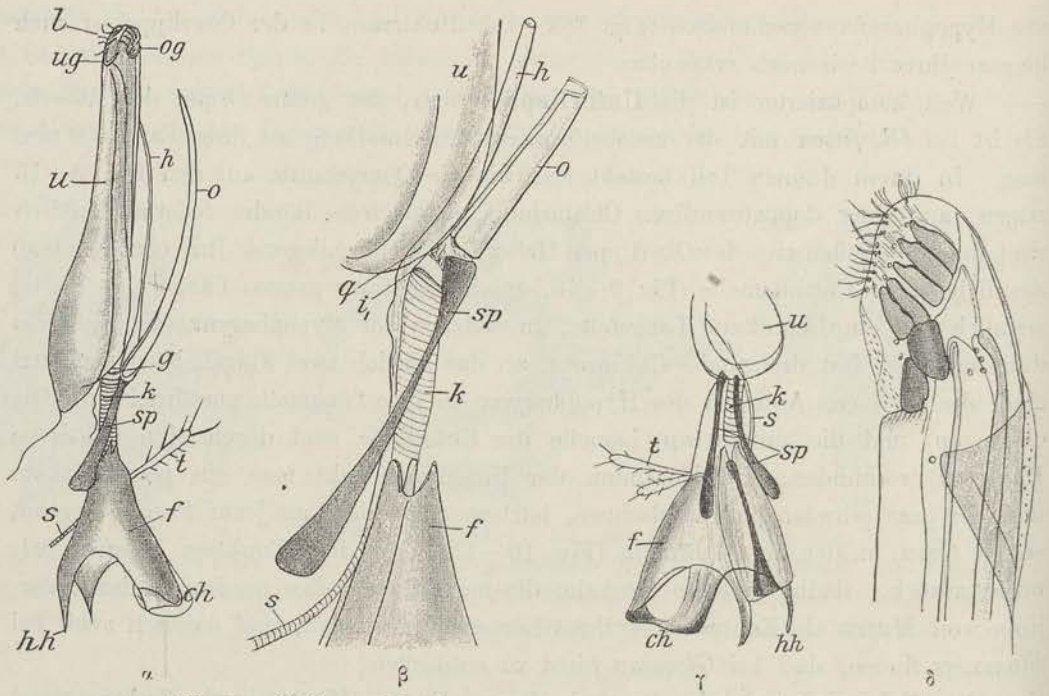


Abb. 9. Chitinöse Mundwerkzeuge von *Stomoxys sp.* von *Amani*.

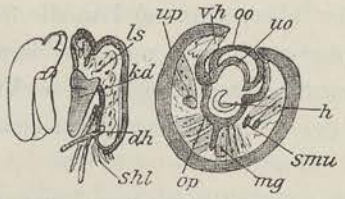


Abb. 10. Querschnitt durch die Labellen. Vergr. 130.

Abb. 11. Querschnitt durch den oberen Teil des Rüssels, am distalen Ende d. Oberlippe. Vergr. 130.

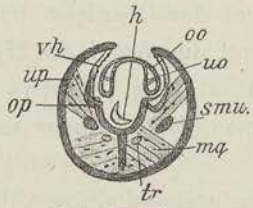


Abb. 12. Querschnitt durch das obere Drittel des Rüssels. Vergr. 130.

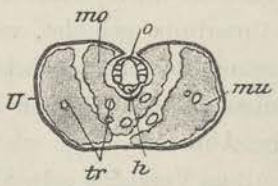


Abb. 13. Querschnitt durch den Rüsselbulbus. Vergr. 50.

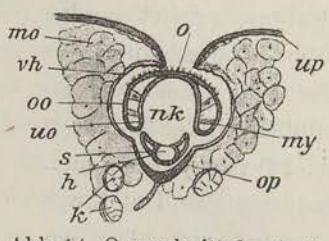


Abb. 14. Querschnitt durch die Mitte des Bulbus. Vergr. 130.

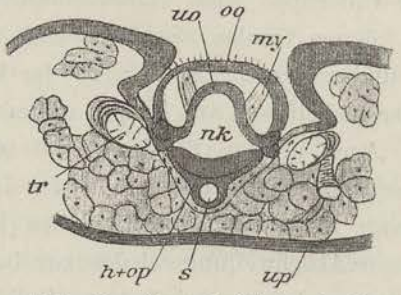


Abb. 15. Querschnitt durch die Basis des Bulbus. Vergr. 130.

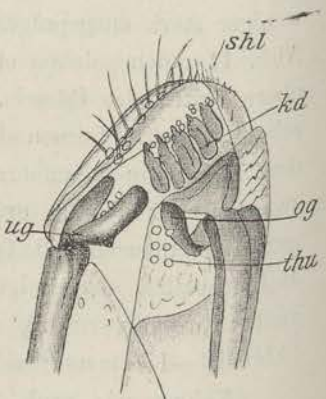


Abb. 16. Spitze des Rüssels.

Die Buchstabenbezeichnungen entsprechen denen der Tafelfiguren.

Die innere Chitinlamelle (*op*) der Unterlippe (*u*) setzt sich fort bis zum Kopfe, wird dort schmal und stark, und verschmilzt mit dem Hypopharynx (Fig. 16*h*), der sich noch als starkwandiger Chitinkanal innerhalb der inneren Chitinlamelle der Unterlippe bis zu deren Basis fortsetzt (Textabbildung 17*q*, Fig. 17, von *h* bis *dk*). Bis zur Verwachsungsstelle mit der Basis der Oberlippe (Fig. 16) ist die obere Lamelle (*op*) der Unterlippe mit der unteren (*up*) durch eine elastische Membran verbunden (*vh*), ebenso wie fast durchweg am schmalen Teile der Unterlippe. Diese Membran gestattet eine — wohl durch veränderten Blut- und Tracheendruck verursachte — Erweiterung und Verengerung des Hohlraumes in der Unterlippe und in deren Bulbus. Die äußere Lamelle (*up*) des Unterlippenbulbus ist verhältnismäßig dünn. In der Fig. 14 ist sie etwas tangential getroffen, so daß man ihre Matrixschicht deutlich sehen kann. Man bemerkt, daß der größte Teil vom Umfang des Bulbus aus der äußeren Unterlippenlamelle gebildet ist. Im Hohlraum liegen zwei große Muskelpaare, ein seitliches, kräftigeres Paar (*mu*), das einen kurzen dicken Muskelbauch hat und in die oben erwähnte lange starke Sehne (*smu*) ausläuft, welche sich an die später zu erwähnende „Untere Chitingabel" der Labellen ansetzt. Ihr Muskelbauch setzt sich andererseits an den basalen Teil der äußeren Bulbuswand an. Das schwächere, innere, und median fast zusammengewachsene Muskelpaar (*mo*) liegt zu beiden Seiten einer Chitinleiste, die von der inneren Bulbuswand in das Lumen des Bulbus hineinragt (Fig. 14, 16*c*). Dieses Muskelpaar setzt sich offenbar an der äußeren Basis der unteren Bulbuswand an (Abb. 17 *mo*) und läuft distal in zwei lange Sehnen aus (*smo*), die, soweit ich feststellen konnte, sich an die Innenlamelle (*op*) der Unterlippe, dicht unterhalb der „Gabel" ansetzen. Dieses Muskelpaar scheint somit die innere und äußere Lamelle der Unterlippe in der Längsrichtung gegeneinander bewegen zu können, was durch die elastische Verbindungshaut (*vh*) ermöglicht ist.

Zwischen den Muskeln und ventral von ihnen liegen große Tracheensäcke (Fig. 14, *Tr. D. B.*), die sich verzweigen, ihre Ausläufer auch zwischen die Muskeln und wahrscheinlich sogar in den schmalen Teil des Rüssels senken, und die mit den großen Tracheensäcken des Kopfes zusammenhängen. Der Unterlippenbulbus hat an der Außenseite seines Hinterrandes eine mediale und zwei laterale Einkerbungen (Fig. 1, 2), an die Muskeln sich ansetzen, sowie seitlich an seiner Basis je eine Gelenkpfanne, die einen der Artikulationspunkte des Rüssels mit dem Kopfskelett bilden. Die Chitinbekleidung des Bulbus setzt sich in die weiche Chitinhaut des Kopfkegels fort (*kg* in Abb. 17 und in Fig. 17).

Der 0,12—0,15 mm breite **Hypopharynx**, den wir in seinem distalen Teil oben schon kennen lernten, kommt wie erwähnt im proximalen Drittel der Unterlippen-Anschwellung aus deren dorsaler Chitinwand heraus und wird innerhalb des Bulbus fortgesetzt durch eine Chitinröhre (Abb. 17, Fig. 16—17), die weiterhin durch ein Chitinband mit der ventralen Wand des Bulbus verbunden ist (Fig. 17 *α*).

Der Hypopharynx ist bekanntlich der Ausführungsgang der Brustspeicheldrüsen, deren Sekret demnach durch ihn bis fast an die Spitze des Rüssels, dicht unterhalb der Labellen gebracht wird. Ein klein wenig proximal von der Verschmelzungsstelle

des Hypopharynx mit der Unterlippe vereinigt sich auch, wie wir sahen, diese mit der Oberlippe (Fig. 16). Es ist diese Stelle, wo die äußeren Mundwerkzeuge dem Kopfe angefügt sind, als die eigentliche **Mundöffnung** der Fliege zu betrachten (Abb. 17 *m*).

Sehr kompliziert sind die Spitze der Unterlippe und die **Labellen**, deren Aufbau aus den Fig. 3, 18—21, und aus den Querschnitten Fig. 4—10 zu ersehen ist. Ich

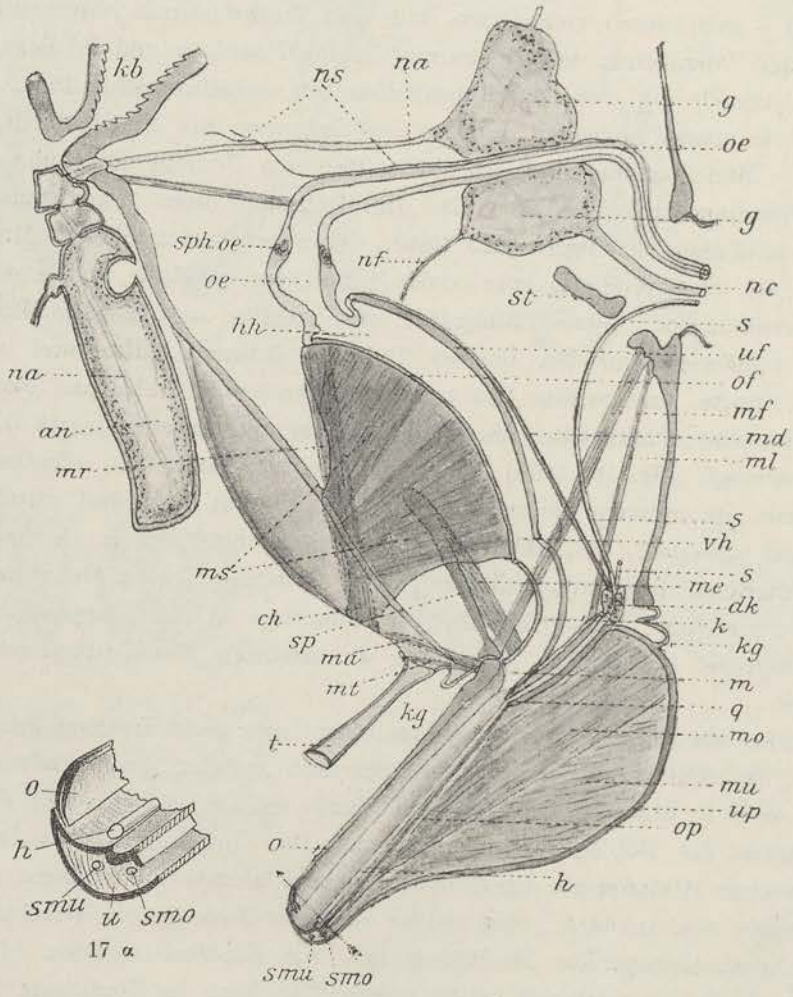


Abb. 17. Halbschematische Darstellung der äußeren und inneren Mundwerkzeuge, sowie einiger Organe des Kopfes von *Gl. fusca*, Vergr. ca. 50. Die Buchstaben bezeichnungen entsprechen jenen der Tafel VII.

erwähnte oben, daß proximal vom schwarzen Fleck (*sf*) ventral eine seitlich verbreiterte, in der Mitte schmälere Chitingabel (*ug*) zu sehen ist, die durch ein ventrales Chitinband mit dem proximalen Teil der Unterlippe elastisch verbunden ist, während ihre Umgebung aus weichem, dehnbarem Chitin (*e*) besteht, das stellenweise (z. B. in Fig. 9) zu einem dicken Polster wird. Offenbar entspricht diese Chitinspange der „unteren Chitingabel", die Kraepelin bei *Musca* beschreibt. Sie ist

elastisch mit der unteren Lamelle der Unterlippe verbunden. Auch bei *Stomoxys* ist diese Gabel vorhanden (Abb. 16 *ug*), ebenso hier auch die „obere Chitingabel" Kraepelins (*og*), die bei *Glossina* zu fehlen scheint. Möglich ist, daß bei dieser beide Gabeln verwachsen sind, und daß der dorsale Flügel der dort vorhandenen Gabel der „oberen Gabel" des Rüssels von *Musca* entspricht. An der Außenfläche sind die Labellen glatt, nur mit einigen Sinneshaaren (*thu*) besetzt. Dicht distal an der Gabel sitzt außerdem noch ein aus drei eng aneinander liegenden Poren bestehendes Sinnesorgan unbekannter Funktion (*so*). Es ist auf Fig. 22 vergrößert dargestellt. An der ventralen Seite sind die beiden Labellen starr miteinander verbunden, am schwarzen Fleck sogar durch besonders starkes Chitin, nur an der äußeren Spitze ist eine leichte Einkerbung zu bemerken. Nirgends ist eine Gelenkverbindung der Labellen wie bei *Musca* vorhanden, die sich auch bei *Stomoxys* findet. Dorsal — entsprechend der Konstruktion der Unterlippe als Halbrinne — sind die Labellenränder frei, aber verdoppelt. Der innere chitinöse Teil schlägt sich nach innen über den der anderen Seite (Fig. 6—11) und schließt auf diese Weise das Nahrungsrohr, die äußere Verdoppelung aber ragt nach außen, ist elastisch und mit diagonal gestellten Reihen feiner Chitinwarzen versehen (Fig. 5—8 *wr*). Es ist die Membran, welche — wie auf Fig. 3, 18, 19 *wr* ersichtlich — die Rüsselspitze schleierartig von der Chitingabel an zu umgeben scheint. Das äußerste Ende der Labellen sieht verschieden aus, je nach dem Aktionszustand derselben. In der Ruhe ist es abgerundet, nur einige Sinnesborsten sehen aus ihrem Spalt heraus (Fig. 21), in der Tätigkeit aber erscheinen dort an jeder Seite drei Reibplatten (*rp* auf Fig. 3, 18—21), die wie Rolljalousien über den freien Rand der Labellen hinausgeschoben werden können. Diese Reibplatten sind je 0,04—0,045 mm breit und 0,032 mm lang. Durch elastische Membranen verbunden, sind sie gegeneinander und gegen die innere Lamelle der Unterlippe beweglich (Fig. 4—6, 21). Sie haben je 15—18 Querreihen von feinsten Chitinzähnen, die sägezahnartig gestellt, je 1/1200 mm breit und 1/250 mm lang sind. Ihre scharfen Zähne sind gegen die Spitze des Rüssels gerichtet (Fig. 20, 21, 23). Die äußersten Eckzähne jeder Platte sind etwas vergrößert, und vor diesen steht an jeder Ecke der Platten je ein mächtiger Chitinzahn (0,012 mm breit, 0,15 mm lang), also im ganzen sechs (*kd*). Hansen gibt deren nur vier an. Außerdem trägt jede der beiden Lamellen noch vier 0,03 mm lange starke Chitinröhren (*dh*), die tief aus den Labellen herauskommen und in der Tiefe auf ein Chitinrohr aufsetzen (Fig. 3—5, 20, 21). Es ist noch unbestimmt, ob es sich um Sinnesorgane oder um Ausführungsgänge von Drüsen handelt. Wo die unterhalb der Labellen liegenden zuerst von Leydig bei *Musca* beobachtete Rüsselspeicheldrüse (*ls*, Fig. 4—8, 21) ausmündet, habe ich nicht feststellen können. Sie besteht aus Drüsenzellen, die unregelmäßig im Hohlraum der Labellen zerstreut liegen; wenigstens habe ich bei der Kleinheit und Schwierigkeit des Objekts weder eine regelmäßige Anordnung dieser Zellen, noch auch das Vorhandensein nervöser Elemente, die sicher nicht fehlen werden, feststellen können. Es gelingt eben nur recht selten, das harte Rüsselende in Querschnitte, die sich gut färben, zu zerlegen. Kraepelin nimmt bei *Musca* einen gemeinsamen medianen Ausführungsgang der labialen Rüsselspeicheldrüsen im Grunde der Labellen

an, während Lowne zahlreiche Mündungen auf den Poren zwischen den „Pseudotracheen“ beschreibt. Mir will scheinen, als ob jene halbrinnenartig geformten vier großen Borsten (*dh*) der Labellen die Ausführungsgänge jener Drüsenzellen bilden.

Distal von den großen Kratzzähnen und von den Reibplatten stehen kleine, plattenartig befestigte Chitinwarzen und eine Anzahl blasser, an der Spitze vielleicht durchbohrter Sinneshaare (*shl* auf Fig. 18, 20, 21), die einen Kranz um die Kratzzähne bilden.

Wie funktionieren nun die Labellen? Wie oben erwähnt, sieht man an ihnen verschiedene Kontraktionszustände. Bald sind die Reibplatten vorgeschoben, so daß die meisten Zahnreihen sowie die sechs großen Zähne an der Außenseite des Rüssels sitzen (Fig. 18—20), bald aber sind sie so weit zurückgezogen, daß zwischen der Rüsselspitze und den Zähnen noch ein Stück Chitinhaut sichtbar ist, das mit feinen Chitinplättchen und dünnen Härchen besetzt ist, welche andererweise an der Rüsselspitze erscheinen (Fig. 21). Hansen hat diese Beweglichkeit der Labellen schon vermutet, allerdings aus der Stellung der Chitinröhren, die aber bei jeder Lage der Reibplatten weit im Innern der Labellen ihren Ursprung nehmen, wie man auf Querschnitten (Fig. 4, 5) sehen kann.

Proximal setzen sich an die drei Reibplatten zunächst drei ungezahnte Platten (*rp* Fig. 6) an, die weiterhin unmittelbar in die innere Chitinlamelle der Unterlippe übergehen (*op* Fig. 7, 11). Bis etwas distal der Gabel sind die beiden Hälften dieser Innenlamelle miteinander durch eine elastische Chitinmembran verbunden, sodaß sie sich voneinander entfernen können (Fig. 7—9). Von den Reibplatten an ist demnach die Innenlamelle der Unterlippe (*op*) eine starre Halbrinne, während die Außenlamelle (*up*) unterhalb der Labellen bei *e* durch elastische Massen unterbrochen ist. Diese elastische Masse ist, wenn die Reibplatten ausgestoßen sind (Fig. 18—19), in charakteristischer Weise gefaltet, wenn sie eingezogen sind, aber mehr oder weniger glatt. Es kann das nur dadurch zustande kommen, daß die Außenlamelle der Labellen herabgezogen ist, wodurch infolge ihrer Befestigung an der starren Innenlamelle die Reibplatten wie eine Rolljalousie hervortreten müssen. Eine solche Bewegung kann nur durch Muskelzug — aber wohl unterstützt durch den inneren Druck von Blutflüssigkeit und Tracheenluft — zustande kommen.

Wie oben erwähnt, kann man bisweilen ein Klaffen der Labellen bemerken. Bei näherem Zusehen aber findet man, daß es sich nur um das Hervorstülpen der Reibplatten, nicht aber um eine freie Beweglichkeit der Labellen selbst handelt.

Ich beschrieb oben, wie sich die großen Sehnen (*smu* Fig. 9—12), die von den Außenmuskeln des Bulbus ausgehen, an die Innenseiten der Gabel ansetzen, die kleineren (*smo*) des medianen Muskels dagegen an die innere Chitinlamelle der Unterlippe, etwas proximal von der Gabel. Die enormen Bulbusmuskeln müssen natürlich eine sehr wichtige Funktion beim Stechen haben. Ihr dicker, sehr kurzer Muskelbauch zeigt, daß die Bewegungsgröße der Sehnen nur eine kleine, dafür aber sehr kräftige sein muß. Wir sahen auch, daß die Beweglichkeit an den Labellen nur sehr gering ist. Die verschiedene Stellung der Reibplatten bald innen, bald außen von der Rüsselspitze wird nun offenbar auf folgende Weise erreicht:

Durch den inneren Druck der Blutflüssigkeit und der in die Tracheenblasen gepreßten Luft werden die Labellen, welche elastische Membrangelenke haben, etwas geschwellt und dabei die Reibplatten etwas vorgepreßt, so daß sie wie eine Rolljalousie über den Labellenrand hervorkommen. Bedeutend verstärkt wird diese Bewegung durch die Kontraktion des großen Muskels (*smu*). Die elastische Chitinmasse (*e*) an der Gabel wird hierbei komprimiert, was man an ihrer eigenartigen Faltung sieht, sobald die Reibplatten herausgedrückt sind. Während demnach das Innenrohr der Unterlippe unbeweglich bleibt, verkürzt sich ihr Außenrohr, und die Reibplatten mit den Zähnen kommen zum Vorschein. Zu gleicher Zeit bewirkt der Muskelzug an der Gabel auch noch eine geringe Biegung der Labellen nach der dorsalen Seite. Beim Nachlassen des Muskelzugs von *mu* läßt die federnde Spange, mit welcher die Gabel an der Außenlamelle der Unterlippe befestigt ist, die Labellen wieder in ihre Lage zurückkommen, und die Reibplatten verschwinden im Innern, sobald auch Blut- und Tracheendruck nachlassen. Dabei scheinen auch die Innenmuskeln (*mo*) durch Zug an der Innenlamelle der Unterlippe bedeutend mitzuwirken. Der ganze Apparat wirkt beim Stich offenbar wie eine Säge, die großen Kratzzähne (*kd*) werden das Anstechen, die Sägeplatten das Öffnen und Erweitern der Wunde, sowie das Anschneiden der Kapillaren besorgen. Nicht infolge der Starrheit des Rüssels ist demnach ein Einstechen möglich, sondern nur durch Muskelwirkung und Blut- bezw. Tracheendruck.

Zum Vergleich habe ich in Abb. 16 die Rüsselspitze von *Stomoxys* sp. aus Amani abgebildet, welche an den Labellen zwei Chitingabeln, keine Reibplatten, wohl aber jederseits fünf mächtige Zähne und eine Menge Sinneshaare zeigt, ganz ähnlich wie Hansen dies von *Stomoxys calcitrans* abbildet.

Von der Rüsselspitze bis zum Kopf abwärts ist demnach der Nahrungskanal (*nk*) nur aus den beiden mehr oder weniger beweglichen Chitinhalbrinnen gebildet. Er enthält hier meistens ein Sekret, daß aus tieferen Regionen stammen muß. Schneidet man den Rüssel ab und drückt ihn, so kommt (wie R. Koch zeigte) fast ohne Ausnahme ein Tropfen heller Flüssigkeit aus seiner Spitze heraus. Es kann dies nur Speichel aus dem Hypopharynx sein oder Magensaft, wahrscheinlich aber beides. Auch sieht man auf Querschnitten, daß sowohl Hypopharynx als auch der Nahrungskanal oft prall mit Plasma gefüllt sind, ersterer fast stets. Von der Stubenfliege und ihren Verwandten ist es bekannt, daß sie eine Menge Speichel zur Auflösung der Nahrung absondern, was bei *Glossina* nicht in Betracht kommt, und daß sie auch häufig einen Teil des Mageninhalts herauswürgen, besonders wenn sie ihn aus dem Saugmagen in den eigentlichen Magen befördern. Schaudinn (84) beobachtete ähnliches bei der Mücke und nimmt an, daß starkes Einatmen viel zum Auspressen der Flüssigkeit beiträgt. Mit diesem Plasma müssen ohne Zweifel die *Trypanosomen* in die Wunde des Opfers eingeführt werden.

Die **Palpen** sind ein klein wenig länger als der Rüssel, außen stark chitinisiert, innen, wo sie in der Ruhe fast stets dem Rüssel anliegen, weich und mit einem feinen Haarfilz bedeckt. Sie scheinen in erster Linie Schutz für den empfindlichen Rüssel zu bilden. Ihre Außenseite ist besetzt mit zahllosen feinen, blassen Haaren und einzelnen dicken Borsten, welche in einer Art von Gelenkpfannen artikulieren. An

der Palpenspitze stehen vier besonders mächtige solcher Borsten, die in großen Gelenkpfannen sitzen. Diese Borsten haben einen feinen Hohlraum, dickes braunschwarzes Chitin und sind außen fein kanneliert. Am mittleren Teil der Palpen sitzen an deren Außenseite eine Menge von Sinnesorganen, innerhalb der Chitinmembran, immer 3—5 nebeneinander. Auf der Höhe des Rüsselbulbus und an der Spitze der Palpen fehlen sie. Sie gleichen den „Geruchskegeln", wie sie von Leydig, Forel (27), Kraepelin (50), Ruland (81), vom Rath (75) u. a. in den Insektenfühlern beschrieben sind. Stets liegen Ganglienzellen unter ihnen. Sonst sind die Palpen innen hohl, nur mit einem Hypoderm ausgekleidet. Bei stark expandiertem Kopfkegel sieht man, daß die Palpen der Mitte des Kopfkegels aufsitzen (Abb. 7). Sie haben an ihrer Basis eine Verbreiterung, an welche offenbar feine Muskeln ansetzen, die das geringe Heben der Palpen beim Stich der Fliege bewirken.

III. Die inneren Mundwerkzeuge.

Während der Rüssel zum Anstechen des Opfers und zur Fortleitung des gesogenen Blutes bis in den Kopf dient, wird das Ansaugen des Blutes durch einen umfangreichen Apparat bewirkt, der fast die Hälfte des Raumes im Kopfe einnimmt, welcher zwischen den Wangen, der Stirn, dem Hinterhaupt und den Augen liegt. Es ist das sog. Fulcrum. Sehen wir uns die äußere Form dieses Organes auf den Figuren 1, 2, 24 und auf der Textabbildung 17 an. Seine Zusammensetzung ergibt sich aus den Querschnitten auf den Figuren 26—36. Es ist ein stark chitiniertes, umfangreiches Gebilde, dessen Form Kraepelin (49) treffend mit der eines spanischen Steigbügels vergleicht, dessen Fußplatte einen Doppelboden hat (Fig. 1, 2 *f.*). Dieser Basalteil ist leicht gebogen, seine äußere Lamelle besteht aus hartem Chitin, während der größte Teil der inneren Lamelle aus weichem, elastischem Chitin gebildet ist. Nur in seiner Mitte sieht man eine ankerartige Verdickung (Fig. 2), zu deren Seiten je drei Sinneshaare (*thf*) — wohl Geschmacksorgane — liegen. Es sind dies (Fig. 25) ziemlich lange, blasse und starre Haare, die einer hyalinen, dünnen Grundplatte aufsitzen. Die Seiten der verdoppelten Bodenplatte des Fulcrum sind zu zwei dreieckigen Hörnern aufgebogen, deren äußerste Spitzen (*ch*) wiederum etwas einwärts gebogen sind. Bei *Musca* und *Stomoxys* vereinigen sich diese Spitzen als „Hufeisenteile des Fulcrums", wie Kraepelin sie nennt. An dieser Stelle ist das Fulcrum elastisch und pendelnd an der Innenseite des Kopfkegels aufgehängt (Abb. 4, 5, 7, 8, 17 bei *ch*). Das Vorderhorn (*vh*) des Fulcrums ist mit dem Bulbus des Rüssels durch ein chitinisiertes röhrenförmiges Zwischenstück (*k* in Fig. 1, 2, 24) verbunden, das an seiner dorsalen Seite weicheres Chitin hat, bei *Stomoxys* ist dieses Stück (Abb. 9) nur durch Chitinringe wie eine Trachee verstärkt.

Der Nahrungskanal tritt nun, aus dem Rüssel kommend, in dieses Zwischenstück und von ihm in den Doppelboden des Fulcrums, dessen beide Platten in der Ruhelage eng aufeinander liegen. Am hinteren Horn (*hh*) des Fulcrums verläßt der Nahrungskanal dasselbe (Abb. 17) und tritt in den häutigen hier oft etwas angeschwollenen Oesophagus (*oe*) ein. Der Innenraum des Fulcrums zwischen den beiden Seitenhörnern nimmt ein mächtiges Muskelpaar auf, deren Fasern sich einerseits an die Innenseite

der Fulcrumhörner andererseits an die elastische Platte ansetzen. Zwischen diesen Muskeln sowie seitlich vom Fulcrum liegen zusammen drei große Tracheenblasen (*Tr B*). Diese Verhältnisse sind auch aus den Schnitten Fig. 26, 27 ersichtlich, welche bei gesenktem Rüssel etwas schräg zur Sitzebene der Fliege geführt sind. In Figur 26 ist die äußerste Basis des Rüsselbulbus (*up*) getroffen, der Speichelgang (*s*), — welcher hier nicht mehr in die von der Oberwand der Unterlippe ausgehende Chitinlamelle, wie in Fig. 16, eingelassen ist, sondern durch eine ebensolche Lamelle mit der Unterwand der Unterlippe zusammenhängt, — und endlich das Zwischenstück (*k*) und die „Hufeisenhörner" des Fulcrums (*ch*) mit dem großen Pumpmuskel (*ms*). Der andere auf Fig. 27 dargestellte Schnitt ist weiter kopfwärts geführt und hat etwa die Mitte des Fulcrums (*f*) mit dem zwischen beiden Platten liegenden Nahrungskanal (*nk*) und die Pumpmuskeln (*ms*) getroffen.

Das Fulcrum hat in der Seitenansicht die Form eines gleichschenkligen Dreiecks von ca. 1 mm Seitenlänge, seine Hörner sind bedeutend kürzer als die bei *Musca* und selbst bei *Stomoxys*, entsprechend der sehr viel geringeren Beweglichkeit des Rüssels. Becher (7) hat das Fulcrum von sehr vielen Fliegenarten abgebildet; seine Form variiert, im Prinzip aber ist es überall gleichgebaut und bildet die Saugpumpe. Wenn sich die oben beschriebenen Muskeln (*ms*) kontrahieren, entfernen sie die elastische Platte des Fulcrumbodens von der starren, es wird ein leerer Raum gebildet, in den die zu saugende Flüssigkeit einströmen muß. Der Pumpmuskel hat nun zwei Teile, einen vorderen und einen hinteren. Wenn wir nun annehmen — was wohl der Wirklichkeit entsprechen wird —, daß der vordere Teil des Muskels sich zuerst kontrahiert und nachläßt, sobald der hintere sich zusammenzieht, so wird eine schaukelnde Bewegung der elastischen Fulcrumplatte erzeugt und damit nicht nur ein Ansaugen der Flüssigkeit, sondern auch eine Beförderung derselben von vorne nach hinten, dem Schlunde zu.

Bei ausgestrecktem Kopfkegel kann man durch dessen durchsichtige Haut hindurch, sonst aber beim Präparieren, nehen dem Fulcrum jederseits eine etwa 0,6 mm lange kräftige und dunkel gefärbte Chitinspange (*sp*) liegen sehen, welche an der Stelle artikuliert, wo die Oberlippe mit dem Bulbus der Unterlippe verwächst, und zwar an einer Gelenkfläche der ersteren. Ihr anderes Ende ist frei, nur durch Muskeln gehalten. Manche Autoren, wie Dimmock (23), Gerstfeld (33), Becher (7), Kraepelin (49), halten diese Spangen für die rudimentären Basalglieder (*Cardines*) der ersten Maxillen, andere, wie Menzbier (62), für eine Muskelzugleiste, Hansen (38) bezeichnet sie als „Apodem", Lowne (58) als Apodem des Labrum. Ich will sie einfach Chitinspange nennen, ohne ihre Homologie zu erörtern, doch scheint mir ihre Bedeutung als Maxillencardines wahrscheinlich, schon allein, weil sie auf Schnitten einen feinen Hohlraum aufweisen.

Das Fulcrum dient nicht nur zum Pumpen, sondern auch als Winkelhebel bei der Bewegung von Kopfkegel und Rüssel. Um diese zu verstehen, müssen wir uns die Muskeln der Mundwerkzeuge ansehen (Abb. 17, Fig. 24, 26, 27). Ihre Untersuchung ist recht schwierig. Die durch Präparation gewonnenen Resultate muß man auf Schnittserien kontrollieren. Man präpariert am besten unter starker Lupe in

schwachem Alkohol. Alle Verhältnisse, besonders die Mechanik, aufzuklären, wie Kraepelin (49) dies bei *Musca* tut, gelang mir jedoch nicht, lag auch nicht in der Absicht dieser Arbeit. Hansen (38) beschrieb diese Muskulatur von *Stomoxys* und früher (37) von *Tabanus*, bei welcher er nicht weniger als 4 unpaare und 21 paarige Muskeln fand.

Bei *Glossina fusca* konnte ich folgende Muskeln feststellen: (vergl. Abb. 17 und Fig. 24).

1. Den oben beschriebenen Pumpmuskel *(ms)*, von Kraepelin Fulcrummuskel genannt.

2. Ein Paar starker Muskeln *(mr)*, die einerseits am oberen Winkel des Fulcrums dicht beim Austritt des Oesophagus, andererseits dicht oberhalb vom Aufhängepunkt des Fulcrums an der Chitinverdickung ansetzen, welche das Epistomum begrenzt. Es sind nach Kraepelin bei *Musca* die Retraktoren des Rüssels. Nach ihrer Lage bei *Glossina* glaube ich annehmen zu sollen, daß bei ihrer Zusammenziehung eher ein Strecken des Rüssels zustande kommt, indem das Fulcrum herausgezogen wird und auf das Zwischenstück und den Vorderrand des Unterlippenbulbus drückt, welcher in diesem Falle an seinem äußersten Hinterrand artikuliert. Möglich ist aber auch, daß ich die Ansatzpunkte der Muskeln nicht ganz klar erkannte, und daß sie auch bei *Glossina* wie bei *Musca* das Fulcrum und mit ihm den Rüssel retrahieren. Aber auch Hansen (38) nimmt für *Stomoxys* an, daß dieses von ihm mit „*m. 7.*“ bezeichnete Muskelpaar Fulcrum und Rüssel hervordrückt.

3. Ein Paar dünner Muskeln *(ma)*, die dicht unterhalb von Nr. 2 an der vorderen Gesichtshaut ansetzen und zur Basis der Oberlippe gehen, wo sie mit der Unterlippe verwachsen ist, und wo die Chitinspange ansetzt. Es sind die „Heber der Oberlippe“ nach Kraepelin, die aber bei *Glossina*, wo die Oberlippe fast unbeweglich mit der Unterlippe verbunden ist, beide zusammen, demnach den ganzen Rüssel, heben müssen. Wahrscheinlich wird das Heben des Rüssels in die Ruhelage auch noch durch Elastizitätsverhältnisse der Chitinhaut des Kopfes unterstützt. Dieser Muskel wird bei seiner Zusammenziehung auch die Haut des Kopfkegels falten.

4. Ein ganz feines, zartes und kurzes Muskelpaar *(mt)*, — das man nur auf Schnitten findet, — welches einerseits an dem eben beschriebenen Punkt der Oberlippe ansetzt, andererseits an den Palpen etwas distal von ihrem Artikulationspunkt. Ihre Kontraktion hebt offenbar die Palpen um ein Geringes.

5. Ein starkes Muskelpaar *(mf)*, das am Hinterhauptsloch einerseits und an der Basis der Chitinspange andererseits ansetzt (nicht wie bei *Musca* an der Unterlippe). Es ist nach Kraepelin der „Beuger des Rüssels“ bei *Musca*. Auch bei *Glossina* kann er so wirken, indem, — falls der Kopfkegel eingezogen ist und der Rüssel dem Kopfskelett anliegt, — die Unterlippe sich bei der Zusammenziehung dieser Muskeln um ihren Artikulationspunkt an dem Hinterrand des Bulbus dreht. Wenn aber der Kopfkegel ausgestülpt ist, muß dieses Muskelpaar gemeinsam mit *ma* und dem gleich zu erwähnenden Muskelpaar *ml* den Kopfkegel und Rüssel zurückziehen, wie auch Hansen für *Stomoxys* angibt.

6. Ein etwas schwächeres Muskelpaar (*ml*), das in den beiden Gruben am Hinterrand des Unterlippenbulbus einerseits und am Hinterhauptsloch andererseits ansetzt. Es entspricht dem „Senker der Oberlippe" nach Kraepelin. Bei *Glossina* kann es ohne Zweifel auch diese Funktion haben. Bei seiner Kontraktion muß sich der Rüssel um den Ansatzpunkt der Chitinspange drehen und sich senkrecht zur Körperachse stellen. Ist der Kopfkegel jedoch ausgedehnt, so wird er zusammen mit *ma* und *mf* bei der Zurückziehung des Rüssels mithelfen.

7. Von der Spitze der Chitinspange geht ein Muskel (*me*), zwischen ihr und dem Fulcrum verlaufend, nach dem Zwischenstück (*k*), das ich oben als zwischen dem Fulcrum und Rüssel liegend beschrieb. Wahrscheinlich gehen einige Muskelfasern (*mb*) auch an den Vorderrand des Fulcrumhorns. Kraepelin bezeichnet diesen Muskel als den „Strecker des Rüssels". Er scheint bei *Glossina* nur, wenn das Fulcrum durch Muskelzug festgestellt ist, als Senker (Strecker) des Rüssels im Vereine mit No. 6 zu wirken. Ist der Rüssel aber durch Muskelzug fixiert, so kann er zum Heben des Fulcrums dienen. Die zum Seitenrand des Fulcrums gehenden Fasern (*mb*) dienen vielleicht zur Befestigung der Spange, die anderweit nicht mit dem Fulcrum verbunden ist. Bei *Stomoxys* geht nach Hansen ebenso wie bei *Musca* dieser Muskel nicht an das Zwischenstück, sondern an das vorderste Ende des Fulcrum. Hansen nimmt an, daß er das distale Ende des Rüssels (bezw. der Oberlippe) hebt, und auch bei der Ausstoßung des Kopfkegels mitwirkt.

8. Ein ganz feiner offenbar unpaarer Muskel (*mc*) geht durch den Knick des Oesophagus oberhalb des Fulcrums zur Kopfhaut, dicht am Rande der Kopfblase; man findet ihn nur auf Schnitten. Er dient anscheinend dazu, beim Heben des Fulcrums den Knick des Oesophagus festzulegen.

9. Endlich geht ein sehr feines dünnes Muskelpaar (*md*) von der mittleren Kerbe im Hinterrand des Unterlippenbulbus dort, wo der Speicheldrüsenkanal austritt, zum Hinterende des Fulcrums dicht an der Austrittsstelle des Oesophagus. Es regiert das später zu beschreibende Ventil des Speichelganges, hilft vielleicht auch zusammen mit *ml* bei der Streckung des Rüssels und zusammen mit *ml*, *mf* und *ma* bei dem Zurückziehen des Kopfkegels.

Zu diesen 9 Muskeln resp. Muskelpaaren kommen nun noch die oben beschriebenen

10. Muskeln (*mu*), welche im Unterlippenbulbus liegend mit ihren Sehnen an die „untere Chitingabel" ansetzen, und

11. die Muskeln des Bulbus (*mo*), welche mit ihren Sehnen an der inneren (oberen) Lamelle der Unterlippe an der Rüsselspitze ansetzen.

Mit Ausnahme des „Falters der Kegelmembran" und der Kontraktoren von Unter- und Oberlippe habe ich also alle Muskeln, die Kraepelin bei *Musca* beschrieb, auch bei *Glossina* gefunden, nur teils mit etwas veränderten Ansatzpunkten. Dadurch, daß bei *Glossina* die Fulcrumhörner im Vergleich mit *Stomoxys* und besonders mit *Musca* sehr kurz sind, müssen auch die Exkurse des Rüssels kleiner sein, der ja hier auch nicht geknickt und nur sehr wenig eingezogen zu werden braucht. Immerhin muß während des Stiches und Saugens die Streckung des Rüssels ziemlich energisch

vor sich gehen und dabei wohl außer der Kontraktion der Muskeln Nr. 2, 6 und 7 der innere Druck von Blut und Tracheenluft mitwirken.

Einen Teil der Muskeln wird man mit denselben Buchstabenbezeichnungen auf den Schnitten Figur 26 und 27 Tafel VII, 28—36 Tafel VIII wiederfinden. Die letzteren sind frontal durch den Kopf geführt, d. h. senkrecht zur Körperlängsachse der Fliege, während der Rüssel in der Ruhelage nach vorne gestellt war. Die Fliege wurde beim ersten Ansaugen fortgenommen und sofort in heißem Alkohol getötet, so daß das gesogene Blut nur bis in den ersten Teil des Oesophagus gedrungen war, dort wo er durch das Gehirn tritt. Durch die Buchstabenbezeichnung werden die Schnitte ohne weiteres verständlich sein. Die Schnitte Figur 26 und 27 sind bei gestrecktem Rüssel fast senkrecht zum Rüssel, also auch senkrecht zur Ebene der in den Figuren 28—42 dargestellten Schnittserien geführt.

Figur 26 hat den äußersten Rand des Rüsselbulbus mit dem Hypopharynxrohre (*s*), das Zwischenstück (*k*) zwischen Rüssel und Fulcrum, sowie den „Hufeisenteil" des Fulcrums (*ch*) getroffen, während Figur 27 das Fulcrum in der Mitte traf (*nk*). Dort sind auch der Ansatz der zwei Fulcrummuskeln (*ms*), sowie die Protraktoren (*mr*) des Rüssels zu sehen; die Spangen (*sp*) und die Retraktoren (*me*) sind in beiden Figuren ersichtlich. In Figur (27) liegt der Speichelgang (*s*) zwischen den beiden Speichelventilmuskeln (*md*).

Bei der anderen Schnittserie hat Figur 28 das Fulcrum (*f*) dicht hinter der Aufhängestelle (*ch*), zugleich aber auch den Knick des Oesophagus (*oe*) getroffen. Wir sehen die Pumpmuskeln (*ms*) und die Protaktoren (*mr*), sowie die Rüsselbeuger (*mf*) und den Nerven (*nf*), welcher die Fulcrummuskeln innerviert und vom unteren Horn des Zentralnervensystems (*nf* in Fig. 31) entspringt, dicht vor der Eintrittsstelle des Oesophagus in das Gehirn. Die Figuren 29—33 sind Schnitte, welche durch die Basis des Rüssels geführt sind, wo er mit dem Kopfe artikuliert. Figur 29 hat das Fulcrum etwas hinter seiner Mitte getroffen; wir sehen seine elastische und seine starre Bodenplatte, während Figur 30 den vorderen Teil des Fulcrums dicht hinter *vh* durchschneidet; an seiner dorsalen Wand liegen die zarten Muskeln (*md*), welche das Speichelventil regieren. Fig. 31 hat gerade noch die vordere Spitze des Fulcrums (*vhf*) getroffen; man sieht die Chitinspitze desselben in ihrem peritonealen Überzug liegen. Die Schnitte Fig. 32 und 33 liegen schon hinter dem Fulcrum, 33 trifft den äußersten Rand des Rüsselbulbus mit dem Ansatze des Rüsselsenker (*ml*) und der Speichelventilmuskeln (*md*).

IV. Die Speicheldrüsen.

Die **Lippenspeicheldrüse** beschrieb ich oben beim Rüssel. Eine andere Ansammlung von kleinen Drüsenzellen fand Kraepelin (49) bei *Musca* an der hinteren Partie des Fulcrums. Ich konnte diese bei *Glossina* nicht finden, ebenso wie es auch Lowne (59) und Knüppel (104) nicht konnten, wohl aber sah ich eine Zellanhäufung am Zwischenglied (*k*) zwischen dem Rüssel und dem Fulcrum; ob dies aber Drüsen sind, vermag ich nicht zu entscheiden.

Die großen „**Brustspeicheldrüsen**" von *Glossina* sind von Sander (83) und

Minchin (66) ausführlich beschrieben worden, und im allgemeinen kann ich auf deren Darstellung verweisen, besonders auf die Fig. 2 von Minchin.

Wie erwähnt, münden die Brustspeicheldrüsen in den Hypopharynx, dessen aus einer starken Chitinröhre bestehende Fortsetzung in den Septen, die erst von der oberen, dann von der unteren Lamelle des Unterlippenbulbus ausgehen, wir früher kennen lernten (Taf. VII, Fig. 16, 17, 26). Verfolgen wir nun die Speicheldrüsen nach rückwärts von der mittlere Einkerbung des Unterlippenbulbus aus. Die Chitinröhre bekommt hier plötzlich dünne Wandungen, in die dorsal eine kleine Chitinplatte federnd eingelassen ist. Fig. 43 zeigt bei *x* diese Stelle im meridianen Längsschnitt, Fig. 44 und 46 im Flächenschnitt. Das Rohr selbst ist wie eine Trachee durch feine Chitinringe verstärkt. An diese Platte, — vielleicht außerdem auch noch an die Mittelkerbe des Unterlippenbulbus — setzt sich der feine Muskel *md* an, der durch seine Kontraktion offenbar die federnde Platte heben und so den Speichelkanal öffnen muß, der in der Ruhe durch diese Feder verschlossen ist. Unmittelbar hinter dieser Platte teilt sich der Speichelkanal (Fig. 43, 45, *s*) in die Ausführungsgänge der beiden Brustspeicheldrüsen. Auf der Textabbildung 17 ist diese Stelle bei *dk* ersichtlich. Umgeben ist die „Drosselklappe" des Speichelausführungsganges von eigenartigen, radiär gestellten Zellen (Fig. 44, 46), die bisweilen auch ein Syncytium bilden und den Eindruck des Zerfalles machen. Ich glaube, daß es sich um ein rudimentäres, aus der Larvenzeit stammendes Organ handelt. Auf Querschnitten durch eine Larve findet man nämlich, daß der Oesophagus bezw. das primitive Fulcrum der Larve ein dorsales Divertikel hat, an dessen blindem Ende eine Ansammlung von Drüsenzellen liegt, die ganz so aussieht, wie die Zellen an der Drosselklappe der Fliege. Der primitive Fulcrummuskel der Larve verbindet die beiden Hörner des Fulcrums, in dessen unteres die beiden Speicheldrüsen seitlich einmünden.

Die beiden Ausführungsgänge der Brustspeicheldrüsen sind weiterhin feine Chitinkanäle, die außen von feinen Matrixzellen umgeben sind. Sie entfernen sich dorsal bald etwas vom Fulcrum und gehen durch das große Loch, das in der Mitte das Innenskelett des Kopfes durchbohrt, welches ich als „Sattel" bezeichnen möchte (Fig. 32, *s*). Von da an gehen die Gänge zum Hals, den sie seitlich von der Mitte, etwas ventral vom zentralen Nervensystem durchsetzen. Auf den Figuren 32—38 ist die Lage der mit *s* bezeichneten Speichelgänge ersichtlich.

Im Thorax gehen die Speichelgänge ziemlich geradlinig, nur selten geschlängelt, seitlich vom Oesophagus und dorsal vom zentralen Nervensystem nach hinten (Fig. 39—42 auf Tafel VIII, Textabb. 18 und 19), durchsetzen den Hinterleibsstiel und bilden in den beiden vorderen Winkeln des Hinterleibes zwei große, meist dorsal der Rückenwand mehr oder weniger anliegende Knäuel (Textabb. 17 *s*). Diese beiden langen, feinen, blind endigenden Schläuche sind bei erwachsenen Tieren länger als bei frisch aus der Puppe geschlüpften. Sie haben ein glasiges, weißes, oft fast knorpeliges Aussehen und sind bedeutend stärker als die Malpighischen Gefäße, bedeutend länger als die Hodenschläuche und nicht verzweigt, wie die Eiweißdrüsen der Weibchen. Bei einer *Glossina palpalis*, die bedeutend kleiner als *Gl. fusca* ist, maß ich einmal die Länge der entwirrten Schläuche mit 21 mm.

Die Ausführungsgänge der Brustspeicheldrüsen sind im Kopfe einfache, dünnwandige Chitinschläuche, denen außen eine sehr dünne Schicht von Peritonealzellen aufgelagert ist, offenbar ihre Matrixzellen. Die Drüsennatur der Schläuche beginnt erst im Thorax. Sie bestehen dort aus einer schlauchförmigen Basalmembran und einer inneren Zellauskeidung, deren Grenzen sehr selten erkennbar sind. Auf dem Querschnitt sieht man 4—8 Kerne, wodurch diese Drüsenschläuche sich von den Malpighischen Gefäßen unterscheiden, die auf dem Querschnitt nur 1—2 Kerne haben. Das Protoplasma der Speicheldrüsenzellen färbt sich mit Hämotoxylin außen dunkel, nach innen blasser; in dem blassen Teil wird offenbar das Sekret gebildet. Der Hohlraum in der Drüse, also der Gang für den Speichel, ist meist sehr klein, oft kaum nachweisbar. An

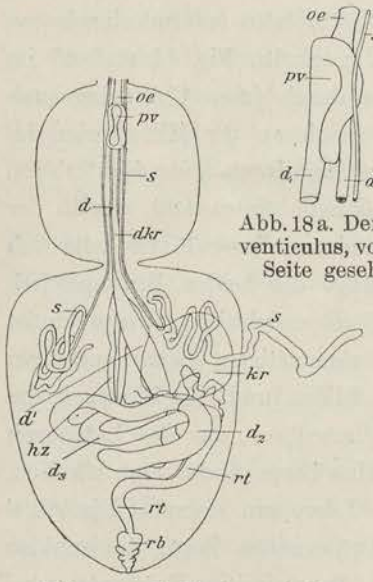


Abb. 18. Halbschematische Darstellung des Verdauungstractus von *Glossina*, von der ventralen Seite aus gesehen.

Abb. 18a. Der Proventiculus, von der Seite gesehen.

der Außenseite scheinen die Zellen weniger durch Sekretion verändert. Es kommt mir vor, als ob bei der Bildung des Speichels die Zellkörper selbst sich in das Sekret verwandeln und dadurch die Zellen degenerieren.

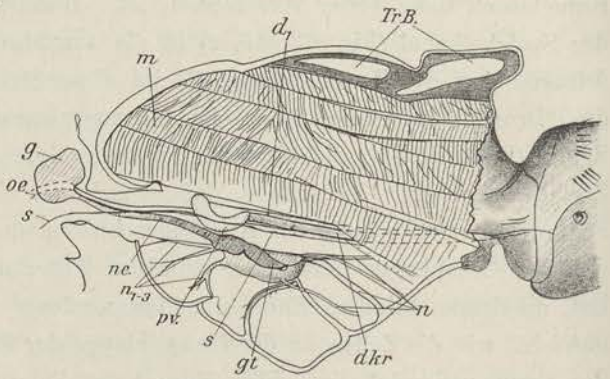


Abb. 19. Halbschematische Darstellung der Thoraxorgane, von der Seite gesehen.

oe Oesophagus. *pv* Proventriculus. *s* Speicheldrüse. *d 1—3* Vorder-, Mlttel- und Hinterdarm. *r* Enddarm. *rb* Rektalblase. *kr* Kropf. *hz* Herz. *dkr* Gang zum Kropf. *g* Gohirn. *nc* Zentrales Nervensystem. *gt* Brustganglion. *n 1—3* Vordere Nerven des Brustganglions. *n* Hintere Nerven des Brustganglions. *m* Flügelmuskulatur. *Tr.B.* Tracheenblasen.

Fig. ~~74~~ 47 Tafel VIII zeigt den Querschnitt der Speicheldrüse (*s*) in der Höhe vom Vorderrand des Proventrikel, angelagert an einen Tracheensack (*Tr. B.*) und an Bindegewebezüge (*z*). Die Kerne sind rundlich, stark tingiert und mit kleinen Chromatinkörperchen versehen, das Zellplasma geht fast unmerklich in das Sekret über, welches das Zentrum des Kanals ausfüllt. Im Hinterleib ist der Durchmesser des Drüsenschlauches größer als im Thorax, meistens, und zwar besonders — wenn nicht immer — während die Fliege saugt, findet man hier die Drüsenzellen ganz flach, fast nur als Wandbeleg des Schlauches, und das ganze Innere desselben ist prall mit einem Sekret gefüllt, das körnig gerinnt und sich mit Hämatoxylin nicht färbt, mit Eosin

aber rosa wird. Fig. 48 Tafel VIII zeigt diesen Zustand bei einer Speicheldrüse aus dem Brustkorb von einer jungen *Glossina tachinoides*.

Nach vielen Beobachtungen nehme ich an, daß kurz vor dem Einstechen des Rüssels durch Nervenreiz besonders große Mengen von Speichelsekret abgesondert werden, das dann unter Druck in den Schläuchen steht, so daß es bei dem Öffnen des Drosselventils im Speichelkanal zum Ausfließen gelangt. Bisweilen sieht man in den Sekretmassen kleine Körnchen liegen, die sich tingieren. Es sind dies meines Erachtens Zerfallsprodukte von den Kernen der Drüsenzellen.

Fast ebenso ist die Speicheldrüse von *Stomoxys* gebaut, nur fand ich dort in der Thoraxregion eine deutliche Intima (Fig. 49).

Niemals haben wir auch bei nachweislich stark mit *Trypanosomen* infizierten Fliegen in den Speicheldrüsen eine Spur von Parasiten gefunden, obgleich wir, d. h. Geheimrat Prof. Dr. R. Koch, Oberarzt Dr. Kudicke und ich, auf das aufmerksamste reichlichstes lebendes und konserviertes Material daraufhin untersucht haben, weil wir nach Analogie mit *Anopheles* zuerst in den Speicheldrüsen nach Entwicklungsstadien der *Trypanosomen* suchten.

Die genaue Funktion der Speicheldrüsen ist bei ihrer Kleinheit sehr schwer festzustellen. In Kochsalzlösung verzupfte Drüsen veränderten Stärkekörner nicht im geringsten, und ob das Sekret sauer oder alkalisch ist, konnte ich nicht feststellen. Zerdrückte Drüsen sowohl als die Tröpfchen an der Spitze der Hypopharynx verursachten keine Färbungsänderungen auf Lackmuspapier. Unzweifelhaft wird das Sekret gleich an der Rüsselspitze dem gesogenen Blut beigemischt. Es ist sehr gut möglich, daß es auch verdauend wirkt, doch scheint es mir in erster Linie die Blutgerinnung zu hemmen.

Schaudinn (84) nimmt bei der Mücke an, daß die Gerinnungshemmung des Blutes einer aus dem Mückenrüssel in die Wunde gepreßten Kohlensäureblase zuzuschreiben ist. Das kann bei *Glossina* nicht in Frage kommen, da eine solche Blase ziemlich sicher nicht ausgestoßen wird und die in Frage kommenden, im Kropfe enthaltenen Gase, wie wir sehen werden, sicher keine Kohlensäure enthalten. Das Blut hat im Fliegendarm eine breiige Konsistenz und ist nie eigentlich geronnen. Da ist es wahrscheinlich, daß das Sekret von Drüsen und insbesondere von den Speicheldrüsen Fermente enthält, welche die Gerinnung des gesogenen Blutes hindern. Nähere Experimente habe ich darüber jedoch nicht angestellt.

Blutgerinnungshemmende Eigenschaften von Sekreten oder Gewebsäften sind im Tierreich verschiedentlich beobachtet. Haycraft (39) stellte sie zuerst beim Blutegel fest und Apathy (3) lokalisierte den Hemmungsstoff in den Halsdrüsen des Blutegels; Sabatini (82) fand ähnliches bei Zecken. Auch bei nicht blutsaugenden Tieren (Extrakte aus der Weinbergsschnecke und aus Regenwürmern, Sekret der Krebsleber) kennt man Stoffe, die die Blutgerinnung verhindern.

V. Der Darmkanal.

Der Darmkanal der Tsetse ist zuerst von Sander (83), dann ausführlicher von Minchin (66) und von mir (91) beschrieben worden. Ich habe mich in dem Be-

streben, die Lebensgeschichte der parasitischen Trypanosomen nachzuweisen, besonders mit der Histologie des Darmkanals beschäftigt, weil diese Parasiten ihren ganzen Entwickelungsgang in der Tsetse nur innerhalb von deren Darm durchmachen. Der Darmkanal von anderen Fliegen ist in neuerer Zeit ausführlicher von Lowne (58), Prowazek (74), der von Mücken von Grassi (36), Christophers (20) und anderen behandelt worden. Leider fehlte es mir an Zeit, die Organe bei verschiedenen Fliegenarten sowie auch bei anderen blutsaugenden Insekten vergleichsweise zu studieren.

Aus praktischen Gründen wollen wir den Nahrungskanal einteilen in:

a) *Oesophagus* (*oe*) vom Fulcrum bis zum Eintritt in den Proventrikel gerechnet,
b) *Proventriculus* (*pv*),
c) *Kropf* (*kr*) mit dem Gange (*dkr*), der in ihn vom Proventrikel aus führt,
d) *Vorderdarm* (*d. 1.*) vom Proventrikel durch den Thorax gehend, und ein Stück dorsal am Rücken des Hinterleibes hinabsteigend,
e) *Mitteldarm* (*d. 2.*) als Hauptteil des Darms,
f) *Hinterdarm* (*d. 3.*), d. h. die letzte Darmschlinge bis zur Einmündung der Malpighischen Gefäße,
g) *Enddarm* (*rt*) von der Einmündung der Malpighischen Gefäße an bis zu der
h) *Analblase* (*rb*) mit ihren vier Rektal- oder Analpapillen und dem Anus.

Nr. a) und c) gehören dem ektodermalen Vorderdarm ganz, Nr. b) ihm zum Teil an, Nr. d) bis f) gehören zum mesodermalen Mitteldarm und Nr. g) und h) zum ektodermalen Nachdarm. Der Grund für obige Einteilung ist einmal, weil sich alle acht Abschnitte histologisch streng unterscheiden, dann aber, weil sie bei der Entwicklung der parasitären Trypanosomen verschiedene Rollen spielen und man bei deren Untersuchung besonders die Abschnitte d) bis f) unterscheiden muß, welche zusammen den Darm im engeren Sinne bilden.

Die Lage dieser Organe geht aus den schematischen Textabbildungen 17—19 hervor. Sie ist von Sander und dann auf das ausführlichste von Minchin beschrieben worden, so daß ich betreffs der allgemeinen topographischen Anatomie auf diese Autoren verweisen kann.

a) Der Oesophagus. Der Oesophagus tritt, wie wir oben sahen, aus dem hinteren Horn (*hh*) des Fulcrums (Abb. 17) heraus. Dort hat er bisweilen eine geringe zwiebelförmige Anschwellung, hinter der man meistens eine leichte, offenbar durch einen Sphinctermuskel verursachte Einschnürung (*sph. oe.*) beobachten kann. Etwas weiter abwärts tritt, wie oben beschrieben, ein Muskel (*mc*) — vielleicht auch ein elastisches Band — an den Oesophagus, sich andererseits an das Kopfskelett dicht am Eingange der Kopfblase (*kb*) ansetzend. Seine Bestimmung ist offenbar, den Oesophagus an dieser Stelle zu knicken, wenn das Fulcrum zurückgezogen ist. Als zarter, gleichmäßig dicker, durchscheinender Schlauch geht der Oesophagus nunmehr nach hinten zum Gehirn (*g*), das bei *Glossina* wie bei allen Fliegen eine aus oberem und unterem Schlundganglion verwachsene Masse bildet. Vom Austritt aus dem Gehirn an geht der Oesophagus in gerader Linie zum Hinterhauptsloch, das er dorsal vom zentralen Nervensystem durchsetzt. Auf den Schnitten Fig. 28—40 ist die

Lage des Oesophagus genau zu verfolgen. Wir sehen, wie er ventral in die Gehirnmasse eintritt (Fig. 31), sie durchsetzt (Fig. 32—34) und dorsal aus ihr heraustritt (Fig. 35). Von dort an bis zum Halse (Fig. 37) ist dem Oesophagus dorsal ein dünnwandiger Blutsinus (*bs*) aufgelagert. Der dorsalen Wand des Oesophagus ist ein Paar sehr feiner Nerven aufgelagert, die man vom Proventriculus an nach vorne verfolgen kann (*ns*). Durchweg sind es zwei Nerven, die an der Dorsalseite zu beiden Seiten der Mittellinie liegen; nur im Gehirn und etwas dahinter (Fig. 31—35 *ns*) verschmelzen sie zu einem Stamm, um sich vorne im Kopfe wieder zu teilen. Man kann sie (Fig. 28) bis zum Knick des Oesophagus dicht hinter dem Fulcrum verfolgen. Wahrscheinlich entspringen sie aus einer Wurzel, an der Unterseite des Gehirns (*ns* auf Fig. 32), wo ihnen zur Seite ein Ganglion (*gs*) liegt. Dieses, sowie die erwähnten Nerven gehören offenbar dem sympathischen Nervensystem an.

Wie alle ektodermalen Gebilde bei den Insekten zeigt der Oesophagus innen eine aus Chitin bestehende glashelle Membran, die von sehr flachen Epithelzellen umgeben ist. Diesen folgen einige Längsmuskelfasern, sowie etwas reichlicher vorhandene Ringmuskelfasern. Stellenweise, besonders dicht hinter dem Gehirn, sind diese beiden Sorten von Muskeln nicht nachzuweisen. Außen ist der Oesophagus durchweg von einer Bindegewebeschicht umgeben, mit der Nerven, Tracheen und besonders die großen Tracheensäcke verwachsen sind.

Fig. 50 auf Tafel VIII zeigt den Oesophagus bei seinem Durchtritt durch das Gehirn, wo, wie oben erwähnt, das Nervenpaar des Sympathicus (*ns*) zu einem Stamm verwachsen ist. Von der Gehirnsubstanz (*g*) ist der Oesophagus durch eine bindegewebige Tunica propria abgeschlossen, welche auch eine starke Trachee mit einschließt. In der Fig. 51 ist der Oesophagus bei seinem Austritt aus dem Gehirne gezeichnet, Fig. 52 stellt ihn bei etwas schwächerer Vergrößererung ein wenig unterhalb des Halses dar. Es sind hier kaum Muskelfäden zu unterscheiden, der Sympathicus (*ns*) besteht aus zwei Stämmen, und die Tracheensäcke sind mit der Bindegewebehülle des Oesophagus und mit dem Zentralnervensystem (*nc*) verwachsen. Dieser Schnitt entspricht der Fig. 38. Die Ausführungsgänge der Speicheldrüsen (*s*) sehen hier noch wie Tracheen aus, während sie etwas weiter nach hinten (Fig. 53) schon Drüsennatur aufweisen. Hier ist der Oesophagus stark erweitert. Außer den beiden sympathischen Nerven (*ns*) kann man in seiner Wand keine faserigen Gebilde finden. Der Schnitt entspricht der geringer vergrößerten Fig. 39 und liegt dicht vor dem Proventriculus. Es ist hier auch noch ein Organ (*sg*) getroffen, das zwischen den Tracheenblasen (*Tr. B.*) und dem Oesophagus liegt und das ich für ein sympathisches Ganglion halte; auch sieht man die Aorta (*ao*) im Querschnitt. Daß der Oesophagus hier noch Muskelfasern hat, zeigt deutlich die Fig. 54, die bei starker Vergrößerung nach einem Querschnitt durch die Region dicht oberhalb des Proventriculus bei *Glossina tachinoides* gezeichnet ist. Die Cuticula (*c*) ist wie gewöhnlich stark gefaltet, und in ihren Falten liegen die Kerne der Epithelschicht, ein Verhältnis, wie man es sehr oft am zusammengezogenen Oesophagus findet. Außen sind deutliche Längsmuskelfasern (*ml*), sowie sehr kräftige, deutlich gestreifte Ringmuskelfasern (*mr*) vorhanden. Eine peritoneale Bindegewebeschicht konnte ich gerade auf diesem Schnitte

nicht nachweisen. Als solch dünner Schlauch geht der Oesophagus dorsal vom großen Nervenstrang und vom Brustganglion geradlinig durch den Thorax hindurch, kommuniziert mit dem Proventriculus und passiert den Hinterleibsstiel, um im Abdomen sich zu einer sehr geräumigen Blase, dem Kropf oder sog. Saugmagen, zu erweitern.

b) Der **Proventriculus** von *Glossina*, der von Sander und Minchin[1]) beschrieben ist, bildet ein bohnenförmiges Organ, das in dem ersten Drittel des Thorax dem Oesophagus dorsal aufgelagert ist. Seine allgemeine Lage ist aus den Textabbildungen 18, 18a und 19 ersichtlich, während sein Verhältnis zu den übrigen Organen des Thorax aus den Fig. 40—42 der Taf. VIII hervorgeht. Wir sehen, daß der Proventriculus (*pv*) ventral von den mächtigen Flügelmuskeln und der Aorta (*ao*) und dorsal vom Oesophagus und dem zentralen Nervensystem (*nc* und *gt*) liegt, während die Speicheldrüsen (*s*) etwas seitlich und ventral von ihm entlang laufen. Zu seinen Seiten und zum Teil mit ihm verwachsen liegen Bindegewebssepten und Tracheenblasen (*Tr. B.*). Der hintere Teil des Proventriculus und der vordere des großen Brustganglions liegen auf einer Höhe. Im frischen Präparat kann man beide dadurch unterscheiden, daß einerseits das Brustganglion größer als der „Vormagen" ist, andererseits aber letzterer mehr glasig und durchscheinend, das Brustganglion weißlich aussieht. Seine Länge beträgt etwa $^3/_4$ mm. Der Nabel der „Bohne" ist, wie aus den schematischen Umrißzeichnungen Abb. 18—20 ersichtlich ist, dorsal gerichtet. In ihm liegt der Oesophagus (*oe*) und seine hintere Fortsetzung, der zum Kropfe führende Gang (*dkr*). Das Organ ist auch in der Textabbildung 20 in dorsaler Ansicht dargestellt. An der mit *x* bezeichneten Stelle ist das Oesophagusrohr mit einer meist kreisrunden, aber nach dem Kontraktionszustand oft auch anders geformten Öffnung mit dem Innenraum des Vormagens verbunden. Aus der hinteren und ventralen Seite des Proventriculus tritt der Vorderdarm aus. Den anatomischen Aufbau dieses komplizierten Organs kann man nur auf Schnitten erkennen. In den Fig. 55—59 der Taf. VIII sind einige solcher Schnitte dargestellt. Wenn man in gewöhnlicher Weise mit Alkohol härtet und dann mit Hämatoxylin färbt, so erkennt man den Aufbau des Proventriculus dadurch leicht, daß alle Epithelschichten, die dem Darme — also dem Mesoderm — angehören, sich dunkel färben und eine blasse feine Intima zeigen, die sich fast gar nicht färbt, während die dem Oesophagus und dem Kropfgang — also dem Ektoderm — angehörigen Epithelschichten blaßblau erscheinen und innen eine verhältnismäßig dunkel gefärbte Cuticula aufweisen. Im Prinzip ist der Aufbau des Proventriculus folgender: Das Rohr des Vorderdarms (*d*1) erweitert

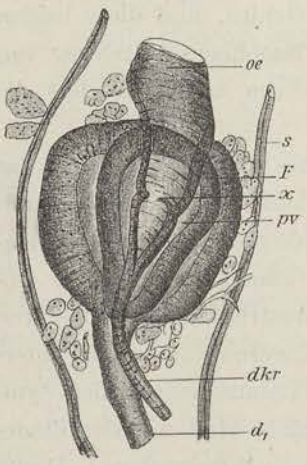


Abb. 20. Proventriculus in dorsaler Ansicht, Vergr. 33. Nach einem herausgelösten und in Karmin gefärbten Präparat.

[1]) Minchin bezeichnet dies Organ in seiner vorläufigen Mitteilung als Magen (stomach), hat aber anscheinend seine Meinung geändert, denn in dem mir zugesandten Abdruck änderte er das Wort überall in Proventriculus um.

sich kugelförmig und biegt sich dabei rechtwinklig ventralwärts um. Die Ränder dieser Erweiterung schlagen sich nach innen ein, wobei sie ein hohes, dickes Zylinderepithel bekommen (*p*), welches fast wie das einer „Imaginalscheibe" aussieht. Zu gleicher Zeit dringt eine Fortsetzung des Oesophagusepithels an der Verbindungsstelle (*x*) des Oesophagus mit dem Proventriculus in den letzteren hinein, faltet sich ebenfalls im ganzen Umfange (*y* und *y*1) und verbindet sich endlich bei *z* und *z*1 mit dem Epithel des Mitteldarms, sodaß der Vormagen an seiner ventralen Seite vier Epithelschichten zeigt. Zwischen diesen Schichten liegen schmale Spalträume, während in der Mitte eine große Höhlung (*pv*) ist, der Anfang des Mitteldarms. Am besten ist dies aus einem medianen Längsschnitt zu ersehen (Fig. 55). Bei der Kleinheit des Objektes und seiner durch Muskelkontraktion bedingten oft nicht genau medianen Lage gelingt es jedoch fast nie, einen rein medianen Schnitt zu erhalten, sodaß man aus zwei bis drei Schnitten kombinieren muß, wie es in Fig. 55 geschehen ist. Die linke Seite der Figur stellt die Kopfseite, die rechte die abdominale Seite dar, oben ist dorsal, unten ventral. Der Oesophagus (*oe*) zeigt seine Schichten aus cuticularer Intima, Epithel (*ep*), Längsmuskeln (*ml*) und Quermuskeln (*mr*), so wie hier und da einen peritonealen Überzug (*per*). Er geht in derselben Weise als Gang zum Kropf (*dkr*) weiter. Bei *x* hat nun dieser Kanal eine Öffnung in den Proventriculus (*pv*), sein Epithel schlägt sich um und macht bei *y* und *y*1 eine Falte, die — an sich ringförmig — hier im Längsschnitt zweimal getroffen ist. Vom Proventrikel (*pv*) aus geht der Vorderdarm (*d*1) in die hinteren Teile des Thorax und zum Abdomen. Wir sehen, daß sein Epithel sich am Proventrikel erweitert und umschlägt, ein dickes ringförmiges, hier zweimal durchschnittenes Polster bildet (*p* und *p*1), und sich bei *z* und *z*1 mit dem vom Oesophagus abstammenden Epithel verbindet. Der Vorderdarm *d*1 hat im Gegensatz zum Oesophagus innere Ring- (*mr*) und äußere Längsmuskeln (*ml*). Auch hat er einen peritonealen Überzug (*per*), der besonders am Polsterring (*p*) hervortritt. In dem Lumen des Proventriculus sowohl als auch in den ringförmigen Spalten zwischen den Falten desselben liegen ungefärbte feine und gefaltete Häute (*pm*), die später zu erwähnende „Peritrophische Membran." An der Verbindungsstelle (*x*) nimmt die Falte des Epithels einen Ring von Fettzellen (*F*), einen Sphincter (*ms*) und auch noch einige radiär gestellte Muskelfasern (*dlt*) auf, die als Dilatatoren der Verbindungsöffnung wirken. Diese letzteren Verhältnisse sind genauer auf dem in Fig. 56 dargestellten Schnitte zu ersehen. Die erwähnten „Fettzellen" (Fig. 55, 56, *F*), die in dem Spaltraum am Eingang in den Proventrikel liegen, haben ein eigenartiges schwammiges Protoplasma und mehrere Kerne. Sie sind auch in der Aufsicht (Abb. 20) als geschlossener Ring (*F*) sichtbar. Wahrscheinlich handelt es sich um einen elastischen Ring, der den ganzen Proventrikel etwas expandiert hält, eine Art von Skelett. Möglicherweise haben auch die großen Zellpolster (Fig. 55, 56, *p*) eine ähnliche Bedeutung. Vielleicht dienen sie aber auch nur als Ventilstempel. Sie bestehen aus hohem Zylinderepithel, das aus den enorm verlängerten Epithelzellen des Vorderdarms gebildet ist. Ihr Protoplasma färbt sich stets sehr dunkel, die Kerne liegen an der Innenseite, und nach dem Innern ist das Polster, wie überhaupt der ganze Darm, von einer hyalinen, den Farb-

stoff nicht annehmenden Intima begrenzt, die auch hier wahrscheinlich dann und wann abgelöst wird und die peritrophische Membran (Fig. 55, *pm*) bildet.

Nach obigem sind nun die Querschnitte durch den Proventriculus (Fig. 57, 58) ohne weiteres verständlich. Fig. 57 ist durch die Verbindungsstelle (*x*) zwischen Oesophagus (*oe*) und Proventrikel (*pv*) geführt, Fig. 58 weiter abwärts, wo der zum Kropf führende Gang (*dkr*) isoliert ist. Bei diesem Präparate hatte, wie das bisweilen je nach dem Kontraktionszustand der Fall ist, der Vorderdarm (*d*1) ein nach vorne gehendes Divertikel, eine Art von Blindsack, der auf den Schnitten mitgetroffen ist.

Auch die Wandungen des Proventrikels haben ausgebildete Muskulatur, wenn ich sie auch im einzelnen nicht nachgewiesen habe. Bisweilen ist nämlich das Organ, wie in Fig. 57 und 58, stark kontrahiert, bisweilen, wie in Fig. 59 dargestellt, enorm ausgedehnt. Auch die Fig. 41 und 42 zeigen diesen Zustand, der anscheinend beim Beginn des Saugens eintritt. Der Schnitt Fig. 59 ist etwas unterhalb vom Austritt des Kropfganges (*dkr*) geführt, der hier einen Sphincter durch starke Ausbildung seiner Ringmuskulatur aufweist.

Im Proventrikel — um das hier vorauszuschicken — und besonders in den schmalen Falten desselben, findet man bei infizierten Tieren oft *Trypanosomen*.

Bei *Stomoxys* sp. von Amani konnte ich einen ganz gleichgebildeten Proventrikel nachweisen (Fig. 60). Der Oesophagus machte hier eine kleine Krümmung und ist demnach im Schnitte zweimal getroffen. Der Proventrikel bei *Stomoxys* liegt bedeutend weiter nach vorn im Thorax als bei *Glossina*, ein Stück vor dem Brustganglion, während bei *Glossina* das hintere Ende des Proventrikels und das vordere des Brustganglions in einer Höhe liegen.

Der Proventriculus oder Vormagen, den man in der Literatur auch bisweilen unter dem Namen „Kaumagen" bezeichnet findet, und den die Franzosen *„gesier"*, die Engländer *„gizzard"* nennen, ist unter den Insekten weit verbreitet. Nach Henneguy (40) ist er am stärksten bei solchen Insekten entwickelt, die wie *Locustiden*, *Grylliden*, *Mantis*, *Carabiden*, *Dytiscus*, *Scolytus* u. a. von harter Nahrung leben. Er hat dort „Kauleisten" in seinem Inneren, meist sechs an der Zahl. Denkbar ist, daß er hier auch tatsächlich bei der Zerkleinerung der Nahrung mitwirkt. Miall und Denny (64) nehmen an, daß er auch bei solchen Tieren nicht zum Kauen, sondern nur zum zeitweiligen Zurückhalten der Nahrung dient, die dort unter dem Einfluß des Speichelsekrets einem Verdauungsprozeß unterliegt. Emery (25) glaubte, daß er als Pumporgan dient. Die meisten Autoren aber, wie z. B. Plateau, Bordas (15, 16), Vaney (92), sehen ihn als eine Klappe oder einen Ventilapparat an. Auch von anderen Fliegen ist er bekannt. Ich finde ihn von Vaney (92) für die Larve von *Tanypus* beschrieben, von Lowne (58) für *Calliphora*, von Christophers (10) und anderen für *Culiciden*, von Weismann für *Musca*. Letzterer erörtert, ob ihm nicht eine Drüsennatur zugeschrieben werden könne. In der Tat sehen die „Polster" ja etwas wie Drüsen aus. Lowne hält das Organ möglicherweise für eine Pumpe, wahrscheinlich aber für einen Kaumagen, jedoch bezeichnet er es einfach als Proventriculus.

Der Aufbau des Proventriculus mit seinem Sphincter und Dilatator am Eingang,

und mit dem Sphincter am Austritt des Kropfganges aber läßt es im höchsten Grade wahrscheinlich erscheinen, daß es sich in erster Linie um einen Klappenapparat, ein Ventil handelt, durch das der Zufluß des gesogenen Blutes einerseits zum Darm, andererseits zum Kropf geregelt wird. Wie das Organ mechanisch zum Saugen dienen soll, ist mir nicht verständlich. Früher in meiner vorläufigen Mitteilung (91) nahm ich an, daß in dem Proventriculus die peritrophische Membran (der Trichter Schneiders) gebildet würde. Ich glaube nach genauerem Studium jetzt aber, daß diese nicht nur hier, sondern auf der ganzen Innenfläche des Darmes periodisch abgesondert wird.

c) Mit dem Namen **Kropf** bezeichne ich den großen dünnwandigen Sack, der ventral im vorderen (meist linken) Teile des Hinterleibes der Fliege liegt. Er ist von Sander und Minchin bei *Glossina* seiner Form und Lage nach beschrieben. Von manchen Autoren wird das Gebilde als „Saugmagen" („Jabot" der Franzosen, „Sucking-stomach" der Engländer) bezeichnet. Der Kropf (*kr*) ist ein äußerst zartwandiger Sack, der in allen seinen Bestandteilen die direkte Fortsetzung des Ganges (*dkr*) bildet, der in der Verlängerung des Oesophagus vom Proventriculus nach hinten geht (vergl. Textabb. 18). Im Thorax liegen Mitteldarm und Drüsengang sowie die Speicheldrüsen und die dorsale Wand des Brustganglions bezw. des zentralen Nervensystems in einem großen Blut-Sinus.

Der Mitteldarm dorsal, der Kropfgang ventral ziehen nebeneinander liegend sich ziemlich geradlinig als dünne Schläuche durch den Thorax, seitlich von den Speicheldrüsen begleitet. Alle diese Organe liegen ventral von den mächtigen Flügelmuskeln. Der **Kropfgang** besteht, ebenso wie der Oesophagus, aus einer verhältnismäßig kräftigen Chitin-Intima, die meist stark gefaltet ist, aus einem sehr dünnen Epithel, das in diese Falten eindringt, aus inneren Längs- und äußeren Quermuskeln. Fig. 61, Taf. IX zeigt den Querschnitt des Ganges (*dkr*) aus dem hinteren Teil des Thorax, stark kontrahiert und aus den oben geschilderten Schichten bestehend, unter denen die Ringmuskulatur (*mr*) besonders stark ausgebildet ist. Umhüllt ist er von einer Peritonealschicht (*per*). Daneben liegt ein Stück des Vorderdarmes (*d* 1). Bisweilen ist der Gang sehr stark expandiert und dann so dünnwandig, daß man seine Teile nicht unterscheiden kann. Aus dem Umstande, daß in derselben Fliege Teile des Ganges stark kontrahiert, andere aber expandiert sind, glaube ich schließen zu können, daß auch hier eine peristaltische Bewegung stattfindet. Der **Kropf** selbst besteht aus einer äußerst feinwandigen, hyalinen Haut, die im leeren Zustande gefaltet ist. Mit Blut gefüllt kann sie bisweilen, d. h. kurz nach dem Saugen der Fliege, ein Drittel und mehr vom Volumen des Hinterleibes einnehmen. Fast ausnahmslos ist in dem Kropf eine ziemlich große Gasblase enthalten, die man durch die Körperchitinbedeckung durchscheinen sieht und die bei vollgesogenen Tieren wie die Blase in einer Libelle umherspielt (Textabb. 1). Auf diese Blase kommen wir später zurück. Der Kropf besteht aus einer offenbar elastischen Chitin-Intima (*ch*) und einer sehr dünnen Epithellage (*ep*), auf der außen unregelmäßig verteilte gestreifte Muskelfasern (*m*) — wie auch Minchin dies nachträglich handschriftlich zugibt, während er in seiner vorläufigen Mitteilung nur von ungestreiften Muskeln spricht — sowie

verästelte und anastomosierende Fasern (*d*) liegen. Fig. 61 stellt diese Verhältnisse dar. In einer eben erst ausgekrochenen Fliege und wohl auch in der reifen Puppe ist der Kropf stärker ausgebildet (Fig. 63). Seine Cuticula (*ch*) ist stark und mannigfach gefältelt, die Muscularis (*m*) stark entwickelt, und die Epithelzellen sind wie bei dem kontrahierten Oesophagus in die Falten der Cuticula hineingezogen. Es scheint mir, als ob der Kropf in der Larve eine bedeutendere Größe hat als beim Imago, ja das er in erster Linie ein Larvenorgan und bei der Fliege nur von untergeordneter Bedeutung ist. Ich habe zwar die Larven nicht eingehend studiert, doch glaube ich, daß das große, stets mit Plasma gefüllte, sackförmige Organ, das einen großen Teil der Leibeshöhle ausfüllt, als Kropf zu deuten ist.

Der Kropf (oder Saugmagen) ist nach Henneguy (40) besonders stark bei den Insekten entwickelt, die von fester Nahrung leben (Locustiden, Coleopteren usw.). Bei den Bienen ist er das Reservoir, in dem die Nahrung in Honig verwandelt wird. Bei den Neuropteren (z. B. *Myrmeleon*, *Hemerobius*) liegt der Kropf nicht median, sondern ist einseitig, meist rechts entwickelt. Auch bei vielen saugenden Insekten ist der Kropf stark entwickelt, z. B. bei den Dipteren und Lepidopteren. Bei letzteren enthält er fast nur Luft. Der Kropf wird bei Dipteren von Lowne (58), Prowazek (74), Sander (83), Minchin (66) und anderen, bei Mücken von Grassi (36), Christophers (20), Nuttal und Shippley (71) und Schaudinn (84) beschrieben. Fast überall wird die darin enthaltene Luftblase erwähnt, ebenso, daß er zeitweise Nahrung aufnimmt. Früher hielt man dies Gebilde für einen Saugmagen. Saugen kann er seiner ganzen Konstruktion nach gar nicht. Schon Loew (57) hat im Jahre 1843 den Kropf als Reservoir für reichlich eingenommene Nahrung gedeutet und betont, daß er bei den neu ausgeschlüpften Fliegen (*Bombylus*) ohne Inhalt, auch ohne Luft sei. Wenn das Tier wenig Nahrung aufnimmt, geht sie direkt in den Darm, bekommt es viel, so wird auch der Saugmagen gefüllt. Plateau glaubt, daß im „Jabot" durch Speichelwirkung Glukose gebildet wird. Das kann ja natürlich manchmal der Fall sein. Da aber die gesogene Nahrung meistens direkt in den Darm kommt, und nur selten in den Kropf, glaube ich, daß die Verdauung in ihm nur nebensächlich einmal sich abspielen kann. Der Hauptsache nach ist bei *Glossina* der Kropf ein Reservoir für reichlich genossene Nahrung und muß demnach so und nicht als Saugmagen bezeichnet werden. Auf die darin enthaltene Gasblase komme ich später zurück.

d—f) Der **Darm** von *Musca* ist von Weismann, Lowne (58), Prowazek (74) und anderen, der von *Glossina* von Sander (83) und Minchin (66) beschrieben worden. Letzterer schildert seine Gestalt und Lage bei *Gl. palpalis* sehr ausführlich, so daß ich auf seine von Zeichnungen begleitete Arbeit verweisen kann. Zur Orientierung dienen die in den Textabb. 18 und 21 wiedergegebenen Skizzen.

Bei hungrigen Tieren ist der Darm durch Sektion schwer zu studieren, man kann ihn dann nur an Schnitten untersuchen; besser eignen sich zur Erlangung einer Übersicht vollgesogene Tiere, in schwachem Alkohol präpariert. Man findet da, daß der Darm gleich nach Eintritt in den Hinterleib sehr erweiterungsfähig ist; er läuft zuerst am Rücken ein Stück nach hinten bis etwa zur Mitte des Hinterleibs. Das

abwärts gehende Stück bezeichne ich als **d) Vorderdarm** (*d*1). Dann wendet er sich nach rechts, darauf quer ventral über den Leib nach links, nochmals nach rechts und wiederum aufsteigend nach links. Diese verschiedenen Schlingen, die ich als **e) Mitteldarm** (*d*2) bezeichnen möchte, nehmen in erster Linie das neu gesogene Blut auf. Besonders die ersten derselben sind enorm ausdehnungsfähig und können demnach, wie Minchin bemerkt, als „Magen" bezeichnet werden. Die Lage dieser Schlingen verändert sich stark nach dem Kontraktions- und Füllungszustand des Darmes, vielleicht auch nach den Individuen und Arten. Minchin z. B. fand bei *Gl. palpalis* einige Krümmungen mehr und unterschied im ganzen, einschließlich Vorder-, Hinter- und Enddarm, 13 Schlingen. Da die Funktion und der anatomisch-histologische Aufbau der Schlingen, die ich als Mitteldarm bezeichnete, ganz einheitlich ist, scheint mir auch gleichgültig, wie diese Schlingen liegen und ob einige mehr oder weniger vorhanden sind. Die letzte Darmschlinge, bis zum Eintritt der Malpighischen Gefäße, ist weit weniger erweiterungsfähig als die ersteren, ihre Wandung scheint beim frischen Präparat dicker, ihr Inhalt besteht nie aus rotem, unverändertem Blut, sondern stets aus verfärbten, zersetzten Massen. Wir bezeichnen diesen histologisch und physiologisch von den anderen Teilen verschiedenen Abschnitt als **f) Hinterdarm** (*d*3).

Von der Einmündung der Malpighischen Gefäße an beginnt der **g) Enddarm** (*rt*), der bedeutend dickwandiger ist und ein kleineres Lumen hat. Er steigt nach einer kurzen Schlinge hinunter zum Hinterende des Körpers, wo er kurz vor der Einmündung in die **h) Rektalblase** (*rb*) eine Klappe hat. Sander (83) bezeichnet diesen Teil als „Nachdarm"; seine Funktion und sein Aufbau aber zeigen, daß es kein Gebilde des mesodermalen Mitteldarms ist, sondern der ektodermale Enddarm, den man auch allgemein von der Einmündung der Malpighischen Gefäße an rechnet. In die dünnwandige Rektalblase ragen vier große sog. *Rektalpalpillen* hinein. Ein kurzes, dünnes Endstück, das von Muskeln fast ganz geschlossen ist, führt zum After, der beim Weibchen am Körperende, beim Männchen am Hypopygium liegt. Er ist begleitet beim Männchen von dem Ausführungsgang der Geschlechtsorgane, beim Weibchen von der Vulva.

Der ganze Darm ist umgeben von einem feinen Netzwerk, in das die Fettkörperzellen eingelagert sind. Beim hungrigen Tiere liegt der Darm der Dorsalseite des Hinterleibes an, bezw. in der Leibesspitze, während der Hohlraum des Leibes durch den lufthaltigen Kropf, die Tracheen usw. ausgefüllt ist. Bei dem vollgesogenen Tiere sind die Darmschlingen im Hinterleib verteilt, der dann enorm ausgedehnt ist (Abb. 1). Der Kropf ist dann an die vordere ventrale rechte Seite des Hinterleibes gerückt.

Will man den Darm zum Zwecke der Trypanosomen-Untersuchung präparieren, wobei man möglichst wenig Flüssigkeit (besser Blutserum als $^3/_4$%ige Kochsalzlösung) benutzt, so schneidet man die Hinterleibsspitze ab und preßt den Hinterleib, worauf die Därme in einem Klumpen hervortreten. Diese kann man dann unter dem Präpariermikroskop leicht entwirren, wobei man den engen, mit ganz zersetztem Blut gefüllten Hinterdarm sowie den Enddarm leicht auffindet, welch letzterer lange Zeit peristaltische Bewegungen macht und fast immer mit gelblich-weißer Harnsäure-Masse gefüllt ist.

Bei der vollgesogenen *Gl. fusca* ist der Vorder- und Mitteldarm zusammen — mit Blut gefüllt — 14 mm lang, vom Hinterleibsstiel an gerechnet, der Hinterdarm 7 mm, der Enddarm $8^1/_2$ mm, das Rectum $1^1/_2$ mm und die Rektalblase $2^1/_2$ mm lang.

Die topographische Lage der Hinterleibsorgane läßt sich am besten an Schnitten studieren, von denen ich in Fig. 64—69 auf Taf. IX eine Anzahl bei schwacher Vergrößerung (16mal) abbilde. Die Schnitte stammen von einer vor kurzem ausgekrochenen *Gl. tachinoides*, bei der der larvale Fettkörper noch stark entwickelt ist. Die dorsale Körpermitte ist an der Lage des Herzens (*hz*) zu erkennen. Mit Hilfe der Figurenerklärung werden die Schnitte ohne weiteres verständlich sein. Schon bei dieser schwachen Vergrößerung sieht man, wie auffallend sich der Vorder- und Mitteldarm (*d*1 und *d*2) vom Hinterdarm (*d*3) und vom Enddarm (*rt*) unterscheidet. In Fig. 68 ist die Klappe (*kl*) getroffen, die am Anfang des Enddarmes sitzt.

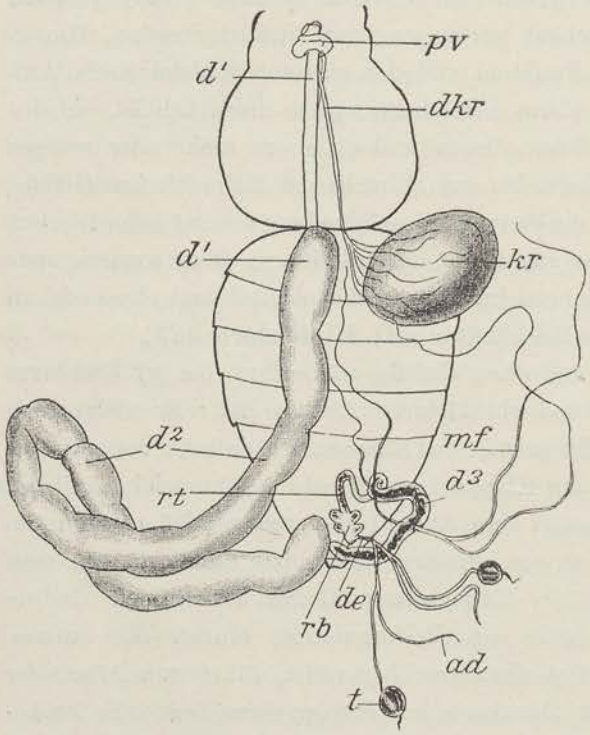


Abb. 21. Schematische Darstellung des Darmkanals einer männlichen *Glossina* nach dem Herauspräparieren des gefüllten Darmes. *pv* Proventriculus, *d*1 Vorderdarm, *d*2 Mitteldarm, *d*3 Hinterdarm, *mf* Malpighische Gefäße, *rt* Enddarm, *rb* Rektalblase, *t* Hoden, *ad* Anhangsdrüsen, *de* Ductus ejaculatorius, *dkr* Gang zum Kropf, *kr* der mit Luft gefüllte Kropf.

Betrachten wir uns nun die einzelnen Teile des Darmes:

d) Der **Vorderdarm** zeigt schon gleich am Austritt aus dem Proventrikel (Fig. 55, Taf. VIII) die für alle endodermalen Darmteile der Insekten charakteristische Anordnung der Muskulatur, d. h. im Gegensatz zum ektodermalen Oesophagus sind die Quermuskeln innen und die Längsmuskeln außen gelegen. Fig. 70 Tafel IX zeigt diese Anordnung deutlich in einem Schnitt durch den Vorderdarm von *Gl. tachinoides* im Thorax. Die Epitelzellen sind je nach dem Kontraktionszustand des Darmes mehr oder weniger kubisch oder auch ganz flach. Ihre Innenfläche ist fast stets mit einer feinen, hyalinen Cuticula bekleidet. Nach dem Eintritt in den Hinterleib liegt der Darm zunächst an der dorsalen Körperwand, dicht ventral vom Herzen (Fig. 108, Taf. IX). Dieser Teil unterscheidet sich kaum von dem im Thorax gelegenen. Häufig findet man die Epithelzellen palisadenartig angeordnet und an der Innenhälfte, oft fast bis zur Basis voneinander getrennt. Dieser Darmabschnitt kann sich beim vollgesogenen Tiere nicht stark ausdehnen, dient also im allgemeinen nur zum Transport des gesogenen Blutes zum

e) Mitteldarm, der sich wie eine elastische Gummiblase um das Vielfache seines

Volumens ausdehnen kann. Bei der hungrigen Fliege liegen nur einige seiner Teile im Rücken des Mitteldarmes und die große Masse liegt in der Hinterleibsspitze. Es ist ein einfacher, dünnwandiger Schlauch ohne eine Spur von Krypten, Zotten oder dergleichen. Seinen peritonealen Überzug kann man nicht überall nachweisen, doch ist er offenbar vorhanden. Außen liegen feine, in regelmäßigen Abständen gleichmäßig über den ganzen Darmumfang verteilte quergestreifte Längsmuskeln, die stets recht deutlich sind, und darunter ebenfalls quergestreifte Ringmuskeln, die bei ausgedehntem Darm sehr dünn sein können. Das Epithel scheint eine sehr feine, basale Tunica propria zu haben, die aber kaum direkt nachweisbar ist. Nur dort, wo die Muscularis sich vom Epithel zufällig abgehoben hat, zeigt die Basis des Epithels durch ihre scharfe Begrenzung, daß wohl eine Tunica vorhanden sein wird. Das Epithel des Mitteldarmes sieht je nach der Tätigkeit desselben recht verschieden aus. Bei der hungrigen Fliege, wo das Darmepithel also ruht, sind seine Zellen mehr oder weniger kubisch, an der Innenfläche etwas vorgewölbt. Das Protoplasma, welches sich mit Hämatoxylin dann nicht so stark färbt, zeigt spongiösen Aufbau, der Kern ist groß, stark gefärbt und hat meist mehrere Kernkörperchen (Fig. 71, Taf. IX). Manchmal ist das Epithel auch mehr palisadenförmig angeordnet und seine Zellen sind am freien Teile, oft auch ganz voneinander getrennt (Fig. 73). Ich nehme an, daß dieser Zustand zum Teil auf die Präparation zurückzuführen ist. Auch auf den Figuren 84—88 sind diese ruhenden Epithelzellen zu sehen. In der Fig. 73 habe ich einen Schnitt von einem ruhenden Epithel dargestellt, wo die Innenteile der Zellen voneinander getrennt sind und spongiöses Plasma haben, die basalen Teile aber ein viel dichteres, sich dunkler färbendes Plasma zeigen. Ich nehme an, daß hier die Ruhe nach der Verdauung noch nicht völlig eingetreten ist. Überall sieht man an der Innenseite der Zellen bei dem ruhenden Epithel eine mehr oder weniger starke Cuticularschicht aufliegen. Es ist dieselbe Cuticula, die wir schon im Proventriculus kennen lernten. Sie liegt dem Zellplasma fest an (Fig. 71, 73). Niemals konnte ich an ihr eine Streifung oder sonst eine Struktur erkennen, auch nicht mit stärkster Vergrößerung. Im ganzen Darm konnte ich nicht den bei anderen Insekten vielfach nachgewiesenen „Stäbchensaum" der Darmepithelzellen finden.

Untersuchen wir nun einen gefüllten Darm. Wir finden da teils Bilder, die in Fig. 74, Taf. IX dargestellt sind und offenbar aus dem Anfang der Verdauung stammen. Die Cuticula hat sich abgehoben, der Raum zwischen ihr und dem Epithel ist mit feinkörnig geronnenem Plasma erfüllt, während das Darmlumen innerhalb der peritrophischen Membran mit einer großen Masse von Blut, die hier nicht gezeichnet ist, angefüllt war. Der Innenteil der Epithelzellen ist dicht und dunkel gefärbt, während der Außenteil blaß und schwammig aussieht. Die blassen, blasigen Zellkerne haben ein deutliches Netzwerk, ein größeres zentrales und mehrere kleine, seitlich gelegene Kernkörperchen. An anderen Stellen (Fig. 75) färbt sich das ganze Zellplasma mit Hämatoxylin so dunkel, daß man nur mit Mühe und auf sehr dünnen Schnitten die blasigen, dunklen und mit nur einem Kernkörperchen ausgestatteten Kerne sehen kann. Auch hier erscheint die Cuticula abgehoben. Die Zellgrenzen sind nur schwer erkennbar, stellenweise wohl sogar miteinander verschmolzen. Oft wechseln in dem-

selben Schnitt durch eine Darmschlinge diese hellen und dunklen Stellen miteinander ab. An anderen Punkten des gefüllten, in Tätigkeit begriffenen Darmes hat das Epithel, dessen Cuticula ebenfalls fehlt, ein anderes Aussehen; das Plasma ist blaß und erfüllt von einer Menge von Vakuolen, die besonders dicht um den Kern liegen. Diese Vakuolen sehen im Präparat genau so aus, wie die der außerhalb des Darmes liegenden Fettkörperzellen. Ich möchte annehmen, daß es Tröpfchen waren irgend einer Substanz, welche durch die Konservierungs- und Präparierungsmittel aufgelöst wurden. Die Fig. 74 und 76 sind aus dem Mitteldarm derselben Fliege entnommen.

Fertigt man Schnitte durch den zusammengezogenen tätigen Darm, den man erhält durch Herauspräparieren des gefüllten Darmes aus der Fliege in Kochsalzlösung und Ausfließenlassen des Blutes, sowie darauf folgende Härtung, so erscheinen Bilder, wie sie auf Fig. 77 dargestellt sind. Infolge der Darmkontraktion sind die Zellen palisadenförmig geworden, zeigen aber im übrigen denselben Zustand wie bei Fig. 76. Endlich findet man auch Bilder, wie sie Fig. 78 zeigt, wo das Zellplasma des Epithels dunkel, die Kerne kaum erkennbar sind (Fig. 75); die Cuticala ist abgelöst, und der Raum zwischen ihr und dem Epithel mit feinkörnig geronnenem Plasma ausgefüllt. An der Oberfläche der Epithelzellen aber scheidet sich eine ganz feine, neue Cuticula ab (an der oberen Zellreihe der Zeichnung).

Untersucht man den frischen Darm in Kochsalzlösung oder Rinderblutserum, so sieht man ebenfalls im ruhenden Darm die kuppelförmig vorspringenden Epithelzellen mit ihrem durchsichtigen Cuticularbelag, ihr Plasma ist blaßgelblich. Beim gefüllten Darm dagegen beobachtet man keine Cuticula, wohl aber zahllose, fettartige Tröpfchen im Zellplasma.

Es ist schwer zu entscheiden, welche verschiedenen physiologischen Zustände sich in obigen verschiedenen Bildern dokumentieren, ebenso schwer ist es zu sagen, ob einzelne Teile des Mitteldarms immer die eine Sorte von den eben beschriebenen Zellzuständen, die übrigen aber eine andere bekommen. Es scheint mir jedoch, daß keine besonderen Darmstellen für einzelne der Zellzustände prädisponiert sind, sondern daß vielmehr sie hintereinander die verschiedenen Stadien der physiologischen Funktion des Darmes darstellen, wobei auf das Ruhestadium (Fig. 71, 73) der Zustand der Assimilation oder Sekretion (Fig. 74, 76, 77) und darauf (Fig. 75, 78) eine Verarbeitung des aufgenommenen Materials folgt. Da, wie wir weiter unten sehen werden, unzweifelhaft die Resorption der Nahrung meistenteils im Hinterdarm vor sich geht, da außerdem im Mitteldarm das Blut sich allmählich aus dem frischroten Zustand umwandelt in eine schmierige Masse von grünlicher Farbe, ohne übermäßig viel von seiner Masse einzubüßen, und da endlich die Speicheldrüsen schwerlich alles Sekret, das für die Verdauung erforderlich ist, liefern können, so nehme ich einstweilen an, daß der Mitteldarm die Nahrung aufspeichert, seine Zellen die flüssigen Teile des Blutes bald resorbieren, zugleich aber auch ein Sekret absondern, das die Zersetzung des Blutes bewirkt. Ich komme hierauf weiter unten zurück. Es scheinen mir Fig. 75 und 78 die Sekretions-, Fig. 76 und 77 die Resorptionszustände der Zellen darzustellen. Man kann bei dieser Annahme sich darauf stützen, daß die meisten Autoren über die Histologie des Insektendarmes wie Frenzel (28,29), Mingazzini (66a), Adlerz (1),

Claus (21), Voinov (96,97) die Ballen in den Epithelzellen für Sekrete ansehen. Andererseits aber ist es wahrscheinlicher, daß die Cuticula (Fig. 74, 75) sich ablöst, wenn die Zellen sezernieren. In diesem Falle würden die Ballen in den Zellen (Fig. 76, 77) nicht Sekrete, sondern assimilierte Nahrung darstellen, wohl ähnlich wie die von Biedermann (10) beschriebenen Kristalloide in den Darmzellen. Vignon (94) hält die von Anderen beschriebenen Sekretzellen überhaupt für Kunstprodukte. Ich möchte demnach diese Frage offen lassen, neige aber zu der Ansicht, daß die Ballen in den Zellen assimilierte Nahrungsstoffe sind.

Bei eben ausgeschlüpften Fliegen (Fig. 79—81) konnte ich keine Cuticula an den Darmzellen finden. Fig. 79 stellt das Epithel aus dem vorderen Darmabschnitt mit anliegender großer embryonaler Fettkörperzelle dar, Fig. 80 ein Stück aus dem Mitteldarm, wo die Enden der Zellen in einer Schleimschicht liegen, in der sich noch unverbrauchte Reste des larvalen Darminhalts (Meconium) finden, und endlich Fig. 81 ein Stück aus einem weiter hinten gelegenen Darmabschnitte, wo die Zellen ebenfalls die Ballen aufweisen.

Ähnliche Ballen findet man auch in den Darmzellen der Larven (Fig. 82, 83), nur sind sie dort so massenhaft, daß sie meist den ganzen Zellkörper ausfüllen. Die Zellen selbst sind je nach der Ausdehnung des Darmes höher (Fig. 82) oder ganz flach (Fig. 83). Es nimmt diese enorme Anhäufung von Nährstoffen in den Darmzellen der Larve kein Wunder, wenn man bedenkt, daß der ganze voluminöse Darm der Larve stets prall mit einem plasmatischen Nahrungsbrei gefüllt ist, der unzweifelhaft von den Anhangsdrüsen der weiblichen Genitalorgane geliefert wird und wahrscheinlich zum großen Teil aus leichtverdaulichem Eiweiß besteht.

Niemals konnte ich im Mitteldarm von *Glossina* verschiedenartige Zellen finden, wie sie bei anderen Insekten von vielen Autoren beschrieben sind. Weder Schleimzellen, noch Becherzellen, noch besondere Krypten kommen vor. Erklärlich wird dies durch die äußerst homogene Nahrung der *Glossina*, die ja nur aus Blut besteht. Auch Voinov (96,97) nimmt bei den Larven von *Aeschna* an, daß dieselben Darmzellen sezernieren und resorbieren können, daß also nur eine Sorte von ihnen vorhanden ist.

Die oben beschriebene Cuticula scheint mir homolog dem vielbeschriebenen „Stäbchensaum“ der Insektendarmzellen zu sein. Wir sahen (Fig. 74, 75, 78), daß die Cuticula sich abhebt, wenn der vorher ruhende Darm zu funktionieren beginnt und daß später (Fig. 78) eine neue Cuticula sich auf den Zellenden wieder bildet. Wir sahen auch schon bei der Beschreibung des Proventriculus, daß in seinem Lumen stets hyaline, gefaltete Membranen (Fig. 55 *pm*), liegen. Es ist dies die zuerst von Balbiani (6) so genannte **„peritrophische Membran“.** Wenn man bei der Präparation unter Wasser den Fliegendarm zerreißt, so quillt der aus breiartigem Blut bestehende Inhalt in Form einer Wurst heraus, die in eine lückenlose, sehr feine, durchsichtige Membran eingehüllt ist. Erst nach dem Zerreißen dieser Haut kommt das Blut zum Vorschein. Ein so ausgetretener Darminhalt kann sogar eine intakte Darmschlinge vortäuschen. Der Darminhalt ist stets in diese Membran eingeschlossen, zwischen ihr und dem Darmepithel findet sich nur seröses, feinkörnig gerinnendes Plasma sowie Schleim, worin mit Vorliebe die *Trypanosomen* leben

(Fig. 146—148). Man nimmt allgemein an. daß diese fast bei allen Insekten gefundene peritrophische Membran verhindern soll, daß die zarten Darmwandungen mit den Nahrungsmassen direkt in Kontakt kommen. Da bei Blutsaugern der Darminhalt stets nur ein weicher Brei ist und dem Epithel kaum schaden kann, so bleibt die Funktion der Membran einstweilen unklar, denn bei *Glossina* kann sie unmöglich das Epithel vor mechanischen Schädigungen schützen sollen. Wahrscheinlich spielen hier osmotische Vorgänge eine Rolle. Offenbar wird mit dem Fortschreiten der Verdauung die Membran nach hinten gefördert und schießlich ausgestoßen. Während der Ruhe des Epithels wird später auf ihm eine neue Membran abgesondert, die bei dem Beginn der Epithelfunktion, d. h. beim Eintritt neuer Nahrungsmassen in den Darm, abermals abgehoben wird und nun wiederum die Nahrungsmassen einschließt. Im leeren Darm der hungrigen Fliege sieht man die Membran im Inneren zusammengefaltet liegen. Vom Proventriculus an bis zu der in den Enddarm führenden Klappe wird eine solche Membran gebildet; man sieht sie in allen Stadien auf dem Epithel liegen, in Ablösung begriffen und im Lumen des Darmes. Es ist für mich kein Zweifel, daß sie ein Ausscheidungsprodukt der Darmepithelzellen ist. Ich schließe mich darin der Meinung von Balbiani (6) an, der die Membran geradezu als ein Sekret des Mitteldarms bezeichnet, eine Auffassung, die auch von Anglas (2), Rengel (76—78), Schiemenz (85) geteilt wird. Einige Autoren wie v. Gehuchten (32), Cuénot (22), Verson & Quajat (93) halten die Membran für das Produkt von Drüsenzellen im Proventriculus, andere, wie Schneider (86) und Visard (95) glauben, daß sie die Fortsetzung der Chitinmembran des Vorderdarms nach hinten sei, Lowne (58) hält sie für eine netzartige muköse Hülle der Darmschleimhaut, die bei der Verdauung abgestoßen wird. Oudemans und Adlerz (1) halten sie für die Chitinintima des Mitteldarms, Moebusz (67) und Sommer (87) für die bei der Epithelgeneration des Darmes mit abgestoßene Basalmembran seines Epithels. Nazari (70) betont, daß die Membran vorn und hinten im Darm, wo keine Sekretion oder Resorption stattfindet, in Konnex mit der Intima stände, während Miall & Hammond (65) die Membran hinten frei endigen lassen. Letztere nehmen sogar an, daß der gelöste Nahrungsstoff nicht durch die Membran diffundiere, um zu dem Epithel zu gelangen, sondern daß er hinten am freien Ende der Membran austritt und von da durch die Kontraktion der Darmmuskeln wieder nach vorne geschafft wird (?). Nach der allgemeinen Ansicht scheidet der mesodermale Darm kein Chitin ab. Dies vorausgesetzt, können wir die peritropische Membran auch nicht als Chitin bezeichnen, sondern entweder als irgend ein Sekret der ruhenden Darmzellen, oder als den inneren Teil derselben, den modifizierten Stäbchensaum.

Nach den Untersuchungen von Frenzel (28, 29), Bizozzero (11, 12), Rouville (80), Rengel (76—78), Leger u. Dubosq (55) und vielen anderen unterliegt das Darmepithel der Gliedertiere einer Regeneration, und zwar geht diese entweder von den Krypten des Darmes aus oder von Zellen, die an seiner Basalmembran liegen und — je nach der Meinung der Autoren — primitive Epithelzellen oder Bindegewebszellen sind. Bei einigen Insekten soll das Epithel des Mitteldarmes sich geradezu periodisch häuten.

Bei *Glossina* habe ich nach ähnlichen Erscheinungen vollständig vergeblich gesucht. Die **Regeneration** findet hier anscheinend auf ganz andere Weise statt. Untersucht man den leeren Darm einer hungrigen Fliege, so sieht man in der im allgemeinen durchscheinend gelblichen Darmwand einzelne ganz unregelmäßig geformte und verteilte Stellen, an denen die Darmwand dick und weißlich undurchscheinend ist. Solche Stellen kommen vom Beginn des Mitteldarmes bis zu seinem Ende vor; nie fand ich sie im absteigenden Vorderdarm (*d1*) und auch nicht in dem Hinterdarm (*d3*). Die Stellen können 5—6 mm lange schmale Streifen bilden, die oft zu drei bis vier nebeneinander am Darmumfang liegen, bisweilen aber auch die Form von unregelmäßigen runden Flecken haben. Fast stets ist nur eine Region des Mitteldarms von diesen Flecken eingenommen, und dort kann die Hälfte bis zwei Drittel der Darmwand so verwandelt werden. Ich erinnere mich nicht, eine einzige Fliege gefunden zu haben, die nicht wenigstens Spuren dieser Erscheinung zeigte. Bei dem leeren Darm hungriger Fliegen ist sie am stärksten, bei vollem Darm weniger vorhanden. Macht man nun Schnitte durch diese Darmstellen, so sieht man, daß dort das Epithel um das drei- bis fünffache verdickt ist, die Zellen sind hoch, schmal und palisadenförmig geworden. Die Figuren 84—88 stellen solche Querschnitte vor. Alle sind vom leeren Darm hungriger Fliegen entnommen. Die enorm hyperblastischen Zellen sind viel dunkler gefärbt als die normalen Epithelien, ihr Kern liegt am unteren freien Ende der Zellen, ist im übrigen kaum verändert. Der Zellinhalt erscheint stark grob granuliert. Der Übergang der niedrigen zu den hohen Darmzellen ist oft ganz unvermittelt (Fig. 85, 86), oft aber ziehen sich eine oder zwei der niedrigen Zellen noch an den hohen hinauf (Fig. 87, 88). Bei genauerer Untersuchung kann man fast stets feststellen, daß ein Tracheenzweig in diese Zellpolster hineingeht und sich dort fein verzweigt (Fig. 88). Die Längs- und Quermuskeln sind über den verdickten Epithelien unverändert. Figur 86 ist aus einem infizierten Fliegendarm entnommen, in dem die *Trypanosomen* sichtbar sind. Schon bei der eben aus der Puppe ausgeschlüpften Fliege fand ich diese Epithelverdickungen (Fig. 89), ja sogar bei einer Puppe, in welcher die Fliege ziemlich weit entwickelt ist, kann man diese hohen Epithelien stets im Darme finden, während ich darnach bei der Larve vergeblich suchte. Das erste Auftreten derselben in der Puppe konnte ich aus Zeitmangel, und weil das Puppenmaterial für die Infektionsversuche dringend anderweitig gebraucht wurde, nicht feststellen.

Bei der vollgesogenen Fliege, wo der Darm sich enorm ausdehnt, und wo dadurch das Epithel ganz dünn ausgezogen ist, wird auch jenes hohe Epithel stark abgeflacht (Fig. 90), seine freien Ränder scheinen sich aufzulösen, die ganzen Zellen machen einen degenerierten Eindruck. Offenbar werden sie aufgelöst und abgestoßen, worauf das normale Epithel sich wieder zusammenschließt.

Untersucht man nun diese enorm vergrößerten Zellen auf dünnen geeignet gefärbten Schnitten mit den stärksten Immersionssystemen, so findet man, daß ihr Zellplasma vollgepfropft ist mit spindelförmigen oder stäbchenförmigen Gebilden, von etwa 3—5 μ Länge (Fig. 86—88, 91). Mit der Giemsaschen Azurfärbung werden diese Gebilde am besten sichtbar, doch kann man sie auch recht gut nach Färbung

mit Glychhämalaun oder Eisenhämatoxylin beobachten. Bisweilen (Fig. 91) ist noch etwas Zellplasma von diesen Gebilden frei, meistens aber sind sie gleichmäßig über die ganze Epithelzelle verteilt, so daß vom Plasma nichts mehr zu sehen ist und der Zellleib fein gekörnt erscheint.

Diese selben Gebilde, nur etwas größer bis zu einer Länge von 9 μ, findet man nun ohne jede Ausnahme in dem Lumen des Darmes jeder *Glossina fusca* und *Glossina tachinoides*; die anderen Arten konnte ich darauf noch nicht untersuchen. Macht man in der bekannten Weise der Bakteriologen Ausstrichpräparate vom Darminhalt, härtet mit Alkoholäther und färbt (am besten mit Azur), so findet man zahllose, oft Millionen dieser Stäbchen. Bisweilen färben sie sich recht gut, häufig aber, besonders wenn man den Darm mit Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung präparierte, zeigen sie sich gallertartig gequollen und schlecht gefärbt. Diese Gebilde sieht man nun in den vergrößerten Epithelzellen des Darmes liegen, oft findet man sie auch frei in dem Darminhalt in Klumpen, in welchen noch ein Kern des Darmepithels und ein wenig Plasma sich befindet (Fig. 150, Taf. X), ebenso auch in den großen Klumpen von agglutinierten *Trypanosomen* (Fig. 151). Dies alles bestätigt die oben geäußerte Meinung, daß die vergrößerten Darmepithelzellen abgestoßen werden und sich auflösen unter Freiwerden dieser Gebilde. Ich konnte diese Verhältnisse nicht bis zur völligen Klärung verfolgen, bin aber zu der Überzeugung gelangt, daß diese Organismen bald nach ihrem Freiwerden aus den Epithelzellen aufgelöst werden, wohl bis auf einige noch nicht bekannte Dauerformen, welche dann, sobald der Darm wieder nach der Verdauung in Ruhe gekommen ist, neue Flecken des Darmepithels infizieren und sich ohne Zweifel auf bisher noch unbekanntem Wege auf die Nachkommenschaft der Fliege übertragen, denn sonst könnten sie nicht in der unausgekrochenen Fliege innerhalb der Puppe vorkommen.

In einem einzigen Falle fand ich auch eine dicht am Darm liegende Fettzelle mit diesen Gebilden infiziert.

In Fig. 93 auf Taf. IX bilde ich einige dieser Organismen ab. Die am meisten vorkommenden Formen sind die mit *a*, *c*, *d*, *e* auf Fig. 93 bezeichneten. Ihr Chromatin ist in zwei Zonen angeordnet, nach Auftreten einer Zwischenzone von Chromatin (*b*) teilt sich der Organismus in der Querrichtung (*c*). Oft sieht man, wie in *d* und *e* abgebildet, Formen, die an einer Seite spitzer als an der anderen sind. Die Abbildungen *f* und *i* sind möglicherweise Entwickelungsstadien, Vermehrungs- oder Dauerformen. Bisweilen (Fig. 93 *i*) ist das Chromatin in einem aus vier Chromosomen bestehenden Kern an einer Stelle konzentriert, doch fand ich solche Zustände sehr selten; weit häufiger sieht man an beiden Enden dieser Organismen Anhäufungen einer färbbaren Masse und zwei bis vier andere gefärbte Stellen, in der Mitte (Fig. 93 *k*). Es kommen endlich recht häufig Formen zur Beobachtung (Fig. 93 *l*), wo das Chromatin in meist vier paarigen Gruppen und je einem einfachen Körperchen an jedem Ende angeordnet ist.

Eine Zeitlang habe ich während der Untersuchung diese Organismen — denn um solche handelt es sich — für Entwicklungsstadien der *Trypanosomen* gehalten. Doch unterliegt es keinem Zweifel, daß dies nicht der Fall ist.

R. Koch fand diese Organismen zuerst und bezeichnete sie in Privatgesprächen immer als „*Symbionten*“. Weil sie ausnahmslos in jeder *Glossina* vorkommen, glaubte er, daß es keine Parasiten seien, sondern Organismen, die in der Physiologie der Fliege eine gewichtige Rolle spielen. Ich konnte leider noch nicht andere blutsaugende Gliedertiere auf das Vorkommen ähnlicher Organismen untersuchen. R. Koch fand schon vor Jahren in Südafrika ganz ähnlich aussehende Wesen im Verdauungstraktus und auf den Eierstöcken von Zecken (*Rhipicephalus*), die das Texasfieber übertragen, und Oberarzt Dr. Kudicke zeigte mir solche aus den Ovarien einer Zecke in Amani. Demnach scheinen sie weiter verbreitet zu sein.

Es ist möglich, daß die von Blochmann (13) „Bacterioden“ genannten Organismen, die er 1884 in den Follikeln und Eiern von Ameisen uud Wespen und in dem Darmepithel von *Camponotus* fand, mit oben beschriebenen verwandt sind. Soweit ich in der Literatur es finde, wurden ähnliche Organismen von Korschelt in den Fettkörperzellen von *Pieris*-Larven, von Blochmann in den Fettzellen von *Phylloderma*, von Cuénot in den Fettzellen von *Ectobia* und von Henneguy bei *Blatta* gefunden. Letzterer hält sie für Kristalloide. Denkbar ist auch, daß die von Escherich (26) im Darm von *Anobium panicum* gefundenen, von ihm als symbiontische Sproßpilze gedeuteten Organismen hierher gehören.

Diese Organismen sind noch viel zu wenig untersucht, um ihre Stellung im System auch nur annähernd angeben zu können. Ehe man sie nicht vergleichend und entwicklungsgeschichtlich studiert hat, ist das nicht möglich. Trotz der Querteilung sehen sie nicht aus wie Bakterien, und auch der Umstand, daß sie sehr leicht gallertartig werden und zerfließen, sowohl beim Zusatz von Flüssigkeiten als auch wahrscheinlich normalerweise im Darm, spricht gegen ihre Bakteriennatur. Wahrscheinlich ist es — und auch R. Koch sprach mir gegenüber diese Meinung aus — daß es Protozoen seien, deren Zugehörigkeit zu einer Familie man einstweilen auch nicht annähernd angeben kann. Es würde sich wohl einer eigenen Arbeit lohnen, diese Organismen bei der *Glossina* und anderen Gliedertieren, besonders bei den blutsaugenden, weiter zu verfolgen.

Man kann sich sehr schwer ein Bild von der Bedeutung dieser Lebewesen für den Haushalt der Tsetsefliege machen. Gegen ihre parasitäre Natur spricht ihr absolut konstantes Vorkommen in jeder einzelnen Fliege. Ich kann einstweilen nur die Vermutung aussprechen, daß es Symbionten sind, die vielleicht ihrerseits von dem Inhalt der Darmzellen oder auch dem Nahrungssaft leben, andererseits aber, frei geworden, zum großen Teil, soweit sie nicht zur Fortpflanzung ihrer eigenen Art dienen, zerfallen und mit ihren Zerfallprodukten Fermente bilden, vielleicht auch die Regeneration der Darmzellen hervorrufen. Unaufgeklärt bleibt dabei, warum sie ganz begrenzte Gruppen von Darmepithelzellen befallen und diese so systematisch ohne eine einzige auszulassen, und warum diese „Epithelregeneration“ in so unregelmäßigen Flecken vor sich geht.

f) Der **Hinterdarm** setzt sich ohne eine Klappe fast unmerklich an den Mitteldarm an. Seine Wände sind viel weniger dehnbar als die des Mitteldarmes, scheinen infolgedessen auch dicker und konsistenter als jene. Sein Inhalt besteht stets aus zersetztem Blut. Während der Verdauung ist sein Epithel hoch, der Innenteil seiner

Zellen lang, teils sogar amöboid ausgezogen und mit Hämatoxylin oder Azur ganz blaß färbbar; oft sind die Zellen durch Zwischenräume voneinander getrennt. Der blasse Innenteil der Zellen zeigt vielfach Hohlräume und Vakuolen. Der basale Zellteil färbt sich um den Kern herum mehr dunkelblau, besonders bei Azurfärbung findet man dort eine ganze Zone dunkelgefärbter Körnchen. Der Kern ist groß, meist langgezogen, blaß und zeigt wenig Chromatin. Zonenweise ist diese blaue Färbung, an anderen Stellen die blasse Färbung überwiegend, manchmal fehlt letztere aber ganz. Bei hungrigen Tieren fehlt der innere blasse Teil der Zellen, die sich dann im ganzen sehr dunkelblau färben und kleinere Kerne haben. Im Hinterdarm liegen keine Blutkörperchen, sondern ein geronnenes Serum oder eine braune schmierige Masse.

In der Figur 92 sind solche Epithelzellen dargestellt, die Figur 78 zeigt deutlich, wie sehr sie verschieden von denen des Mitteldarmes sind. Sie haben gegen den Darminhalt hin oft kaum Zellgrenzen, so sehr schmiegt sich ihr Plasma an den Darminhalt an. Die Muscularis des Hinterdarms ist stärker als die des Mitteldarms. Die peritropische Membran ist auch im Hinterdarm fast stets zu finden. Ob sie aber in diesem Darmabschnitt auch gebildet wird, oder ob die dort befindliche Membran mit der Nahrung aus dem Mitteldarm hierhin gelangt sind, kann ich nicht sagen, glaube aber das letztere.

Wenn der Hinterdarm leer ist, so legt sich sein Epithel in meist sechs Falten, an deren Bildung die Muskelschicht nicht teilnimmt (Fig. 94). In diesem Teile des Darmes hat sich die Muscularis anders wie im Mitteldarm gruppiert, indem außen starke Ringmuskeln, innen wenige Längsmuskeln sind, ein Verhältnis, wie wir es beim Oesophagus und beim Enddarm finden. Da aber die Epithelzellen keine Cuticula haben, möchte ich diese Darmschlinge nicht als ein ektodermales, sondern vielmehr als ein mesodermales Gebilde ansprechen. Die oben erwähnten Zellverdickungen mit Bakterioiden konnte ich im Hinterdarm nicht beobachten.

Am Ende des Hinterdarmes münden gemeinsam die vier Malpighischen Gefäße in den Darm ein, auf die ich weiter unten zurückkomme.

g) Der **Enddarm** setzt sich ohne Klappe und mit allmählichem Übergang an den vorigen Darmabschnitt an. Sein Epithel zeigt ebenfalls Längsfalten, doch sind seine Zellen anders gebaut als die des Hinterdarmes. Jede sitzt mit einem kubischen Körper der basalen Membran auf und zeigt gegen das Darmlumen eine halbkugelige bis kegelförmige Kuppe, welche mit einer sehr feinen Chitinmembran bekleidet ist. Ein Stück vor der Darmklappe trägt diese feine Cuticula jeder Zelle einen feinen blassen Dorn oder ein kurzes Chitinhaar (Fig. 94 *a*). Spärliche Längsmuskelfasern sind hier von kräftigen Quermuskelfasern umgeben.

Der Enddarm macht noch eine Zeitlang nach dem Herauspräparieren in physiologischer Kochsalzlösung kräftige peristaltische Bewegungen, wodurch er sich von allen anderen Darmteilen unterscheidet. Ein Stück vor der Einmündung in die Analblase bildet das Epithel des Enddarms eine lange nach hinten gerichtete Falte, deren Zellen weniger hoch als im Darm selbst sind, aber je ein starkes, hellgelb gefärbtes Chitinzähnchen tragen. Bei eben ausgekrochenen Fliegen sind diese Chitin-

zähne des Enddarmepithels und der Klappe ganz blaß und sehr schwach ausgebildet. Die Figuren 95—97 zeigen drei Querschnitte durch diese Rektalklappe, die vier oder meistens sechs Falten bildet. Diese ziemlich lange nach hinten gerichtete Klappe kann man wegen ihrer gelben Chitinzähne deutlich am frischen Präparat durch die Darmwand durchscheinen sehen.

An dem Stück des Enddarmes hinter der Klappe sind die Zähne bei erwachsenen Tieren stark entwickelt, werden dicht vor der Analblase jedoch blasser. Die Epithelzellen selbst werden länger und schließen sich bei leerem Darm zu sechs bis acht Zotten bezw. Falten zusammen (Fig. 98), deren einzelne Zellen eine glashelle, aber immer noch kräftige Chitinintima tragen. Die Muskulatur, besonders die Ringmuskeln, sind stark entwickelt. Der Enddarm ist durchweg mit einer weißgrauen oder bräunlichen, manchmal aber auch fahlfleischfarbenen Masse erfüllt.

h) Der Nahrungskanal erweitert sich nun zur geräumigen und dünnwandigen **Analblase** oder **Rektalblase,** die mit Dilatatormuskeln an der Körperwandung befestigt ist. Ihr Epithel ist sehr dünn, man kann meistens nur eine innere glashelle Kutikula erkennen mit vielen am Grunde blasig aufgetriebenen Chitinhaaren, in denen die Kerne der Epithelzellen sitzen (Fig. 99 *Bl*).

Bei frisch ausgeschlüpften Tieren, bei denen die Analblase noch nicht sehr erweitert ist, findet man deren Epithel dicker und zottig, die Chitinhaare weniger deutlich. Dort kann man auch feststellen, daß innen eine starke Längsmuskelschicht vorhanden ist, der nach außen ebenfalls kräftige Ringmuskeln folgen. Außerhalb von diesen befinden sich noch spärliche Längsmuskelfasern (Fig. 100, 101), ein Verhältnis, wie es am Enddarm bei manchen Insekten festgestellt ist.

Von den Seiten treten in das Lumen der Analblase vier große hohle Papillen ein (Fig. 101). Diese **Analpapillen,** über deren Funktion noch keine Klarheit herrscht, sind kegelförmig und bestehen aus einem sehr hohen glasigen Zylinderepithel mit sehr großen Kernen, die wenig Chromatin haben und an der Innenseite der Zellen liegen. Der freie Rand der Zellen ist mit einer feinen Chitincuticula überzogen. Im Hohlraum der Papillen, der mit der Leibeshöhle zusammenhängt, sieht man Blutkörperchen und einige Tracheenäste; an die Basis der Papillen treten große Tracheen und bilden dort ein Knäuel. Allerfeinste Tracheenzweige dringen in und zwischen die Epithelzellen der Analpapillen ein.

Von der Analblase aus geht ein kurzes stark muskulöses Rohr zum Anus, der beim Weibchen am Körperende dicht dorsal oberhalb der Genitalöffnung liegt, beim Männchen aber in einem Längsspalt dorsal an der Basis des „Hypopygium" genannten Hinterleibsanhanges der äußeren männlichen Genitalorgane.

Bei der Larve von *Glossina*, die bekanntlich erst dicht vor ihrer Verpuppung lebendig zur Welt gebracht wird, endigt der Enddarm blind, wie das bei der Larve von Bienen, Wespen, Ameisenlöwen und Pupiparen der Fall ist. Auf Fig. 102 habe ich einen Schnitt durch das von dickem, schwarzem Chitin umgebene Hinterende der Larve dargestellt. In die große, stark chitinisierte Grube am Hinterende (*Bl*), die wahrscheinlich der Analblase des Imago entspricht, münden vier stark chitinisierte Röhren, von denen die zwei jeder Seite in die großen Tracheenseitenstämme (*tr*)

führen. Es sind die Atemröhren (*a*). Der blind endigende Enddarm (*rt*) liegt links neben der großen eben erwähnten Blase. Zwischen den Tracheenstämmen und dem Darme (*d*) liegen die paarigen Ausführungsgänge (*g*) der Geschlechtsorgane. Fig. 103 stellt einen Querschnitt durch das larvale Enddarmepithel dar, einfache kubische Zellen sind mit einer Cuticula bekleidet; innere Längs- und äußere Quermuskeln sind in diesem Organ vorhanden, das während des Larvenlebens wohl schwerlich eine Funktion hat.

Die **Malpighischen Gefäße** münden am Ende des Hinterdarms. Jederseits geht ein kurzer Mündungsgang in den Darm hinein, der sich sofort in zwei lange fadenförmige Schläuche teilt. Wie ein Spinnengewebe umgeben, ohne sich ferner zu teilen, die vier Malpighischen Gefäße den Darm und verteilen sich in der ganzen Leibeshöhle. Beim hungrigen Tiere liegen sie fast stets dem Rücken an und in der Leibesspitze. Aus dem Umstande, daß bei *Stomoxys* die beiden Gefäße derselben Seite eigenartig gestaltet sind und beide in der Nähe des Herzens liegen, glaubt Minchin (66) schließen zu müssen, daß die kurzen Mündungsgänge der Malpighischen Gefäße nicht als linke und rechte, sondern als dorsale und ventrale aufzufassen sind. Auch bei *Glossina* fand ich immer ein Malpighisches Gefäß jederseits am Perikardialraum (Fig. 109*mf*) liegen, konnte aber nicht feststellen, daß es sich von den anderen besonders unterschied. Man sieht zwar, daß bisweilen die Gefäße stark geschwollen und kalkigweiß sind, bisweilen dagegen dünn und gelblich durchscheinend. Ich möchte aber annehmen, daß der erste Zustand hervorgerufen wird durch eine starke Anfüllung mit harnsauren Salzen, die beim Zerreißen des Gefäßes als weißer Brei hervorquellen. Die Malpighischen Gefäße sind von allen anderen schlauchförmigen Drüsen des Hinterleibs von *Glossina* durch ihre Feinheit leicht zu unterscheiden. Außerdem sind sie meist etwas geringelt oder kettenförmig gestaltet und haben etwa 5 μ Durchmesser. Auf dem Querschnitt (Fig. 104) sieht man, daß sie von einer feinen hyalinen Tunica propria umgeben sind. Bei erwachsenen Tieren sind die Zellgrenzen ihres Drüsenepithels undeutlich, oder ganz verschwunden. Auf einem Schnitte sieht man nur ein bis höchstens drei Zellkerne, die ziemlich groß sind, ein feines Gerüst sowie ein Chromatinkörperchen zeigen. Durch die geringe Anzahl von Zellkernen auf dem Querschnitt unterscheiden sich die Malpighischen Drüsen von allen anderen Drüsenschläuchen des Hinterleibs (Speicheldrüsen, Anhangsdrüsen der Geschlechtsorgane). Gegen das unregelmäßig gestaltete Lumen hin ist das Zellplasma der Malpighischen Drüsen glasig, es färbt sich hier mit Hämatoxylin und anderen Farbstoffen nur wenig, während der Basalteil der Zelle sich stärker färbt und ein fein gekörneltes Plasma hat (Fig. 104). Der hyaline innere Teil ist offenbar der sezernierende. Bei einer ganz jungen, eben ausgeschlüpften Fliege (Fig. 105) sind die Zellgrenzen deutlicher zu sehen. Die hyaline Binnenzone fehlt hier, auch sind meistens etwas mehr Zellkerne auf einem Querschnitt vorhanden als bei erwachsenen Tieren. Bei solch jungen Drüsen sah ich auch Spuren eines peritonealen Überzugs (Fig. 105), den ich bei älteren Tieren nicht nachweisen konnte. Niemals habe ich Muskeln oder elastische Fasern in ihnen gefuuden, wie sie von Léger und Dubosq (53) bei Grillen nachgewiesen sind.

Die Malpighischen Gefäße sind die Exkretionsorgane, die Nieren, der Insekten. Spritzt man einer lebenden *Glossina* eine Lösung von Indogokarmin in die Leibeshöhle ein, so findet man bald darauf die Malpighischen Gefäße blau gefärbt, und zwar ist das Plasma diffus blau, nicht die Kerne (Fig. 106). Es ist dies wohl ein Zeichen, daß die Drüsensubstanz alkalische Reaktion hat. Ich habe diese Verhältnisse nicht genau genug verfolgt, um die Angabe von Kovalewski (47, 48) bei *Glossina* prüfen zu können, daß nur die gelb aussehenden Malpighischen Gefäße das Indigo aufnehmen, die weißen aber nicht. Jedenfalls wird in den Gefäßen das in die Leibeshöhle gelangende Indigo aufgenommen. Im Lumen der Gefäße fand ich keine Färbung, wohl ein Zeichen dafür, daß dort das Indigo durch den Chemismus der Drüsen verändert wurde. Von einigen Autoren wurden den Malpighischen Gefäßen noch andere Funktionen, besonders Resorption zugeschrieben. Bei *Glossina* sprechen keine Anzeichen dafür, die diese Annahme gerechtfertigt erscheinen lassen. Die breiige weiße Substanz in den Drüsen besteht unzweifelhaft aus harnsauren Salzen, die nach Krukenberg (51) und v. Fürth (31) bei den Insekten allgemein vorkommen. Chemisch nachweisen konnte ich sie allerdings in den Drüsen bei der Kleinheit derselben nicht, wohl aber im Enddarm. Daß die Harnsäure, wie Berlese (8) für *Gryllus* annimmt, den Zweck hat, die im Darm alkalisch gewordene Nahrung zu neutralisieren, scheint mir unwahrscheinlich. Die Harnsäure ist einfach ein Sekret, ein Stoffwechselprodukt, das als verbraucht und überflüssig ausgeschieden wird.

VI. Die Nahrungsaufnahme und Verdauung.

Nach den geschilderten Verhältnissen scheint die Nahrungsaufnahme klar zu sein. Das Tier sticht ein, bis es eine passende Stelle, z. B. eine Kapillare, gefunden hat, pumpt dann mit dem Fulcrum das Blut in den Oesophagus. Während des Einstechens werden wohl durch Nervenreizung die Speicheldrüsen zur starken Sekretion angeregt, das Speichelventil öffnet sich, und der Speichel vermischt sich an der Rüsselspitze mit dem gesogenen Blut. Seine Menge muß, nach dem Zustande der Drüsen vor, während und nach dem Saugen zu schließen, nicht gering sein. Ein besonderes Gift scheint nicht in die Wunde zu treten, denn auf dem Bauch von Meerschweinchen, auf dem monatelang täglich viele Fliegen sogen, stellten sich keine Entzündungen ein.

Während des Einstiches muß etwas von dem Inhalt des Rüssels, in welchem, wie Koch[1]) zeigte, ein Entwickelungsstadium der *Trypanosomen* lebt, ebenfalls in die Wunde gelangen. Drückt man auf den Rüssel, so erscheint an seiner Spitze ein winziges Tröpfchen Flüssigkeit, in dem, wie Koch zuerst nachwies, bei manchen infizierten Fliegen die Parasiten vorhanden sind. Schaudinn (84) nimmt für die Mücke an, daß beim Einstich ein Hervorwürgen von Flüssigkeit (und Gas) stattfindet. Da aber bei *Glossina* im Rüssel stets Flüssigkeit vorhanden ist, nehme ich an, daß sie dorthin unabhängig vom Einstechen gelangt. Von der Chitinauskleidung des Rüssels und Oesophagus kann diese Flüssigkeit natürlich nicht stammen, es kann auch nicht allein Speichel aus dem Hypopharynx sein, denn es finden sich, wie gesagt,

[1]) R. Koch, Vorläufige Mitteilungen über die Ergebnisse einer Forschungsreise nach Ost-Afrika. Deutsche medizinische Wochenschrift 1905. Nr. 47.

Trypanosomen im Rüssel, die nur aus dem Darm stammen können, wo allein sie sich entwickeln. Ich glaube annehmen zu müssen, daß diese Flüssigkeit weniger aus Speichel als aus dem schleimig-wässerigen Inhalt des Vorderdarmes und Proventrikels besteht, welche Flüssigkeit sich vielleicht von selbst auf der Innenfläche des Nahrungskanals verteilt, vielleicht aber auch durch antiperistaltische Bewegungen dann und wann vorgestoßen wird.

Glossina lebt ausschließlich von lebendem Blut, sie bevorzugt Säugetiere, saugt aber auch an Hühnern usw., wenn man ihr eine von Federn entblößte Stelle anbietet. Es ist bei hungrigen Fliegen, auch selbst nicht bei solchen, die tagelang in der absolut trockenen Luft eines Exsikkators lebten, durch keine Versuche gelungen, sie zur Aufnahme von Wasser, Zuckersaft oder ausgetretenem Blut zu bewegen. Einmal versuchte eine Fliege, die sehr lange gehungert hatte, in ein Stück frischer Leber zu stechen, ohne aber imstande zu sein daraus Blut zu saugen. Mücken und *Stomoxys* nehmen ganz gerne Wasser und andere Flüssigkeiten, die *Glossina* ist ausschließlich auf das Stechen lebender Tiere angewiesen und muß etwa jeden sechsten bis siebenten Tag Blut aufnehmen. Dies ausschließliche Leben von Blut bedingt es auch, daß man in dem Darm der Tsetse nur die Organismen findet, die entweder mit dem Blut aufgesogen wurden, oder die von der Mutter her vererbt sind.

Schaudinn (84) gibt für die Mücke an, daß beim Stechen durch Atmungsbewegung zuerst die Luftblase aus dem Kropf in die Wunde gepreßt wird, und daß diese Kohlensäureblase sowohl eine Reizung der Wunde als auch eine Gerinnungshemmung des gesogenen Blutes bewirkt. Ich konnte bei zahllosen Beobachtungen nicht sehen, daß dem Saugen von *Glossina* eine lebhafte Atem- oder Würgbewegung des Hinterleibs vorausgeht, wie sie Schaudinn beschreibt. Ebenso fand ich bei Fliegen, die beim Einstechen, beim ersten Saugen oder gleich nach dem Saugen getötet wurden, stets noch die Luftblase im Kropfe vor. Endlich besteht diese Blase im Kropf bei *Glossina* sicher nicht in der Hauptsache aus Kohlensäure, wenn auch ganz geringe Mengen davon in ihr enthalten sein können. Ich fing die Blase in einer mit Kochsalzlösung gefüllten Glasröhre auf, brachte vorsichtig ein Stück Ätzkali dazu und schüttelte nun die Blase mit der so entstandenen starken Kalilauge, ohne daß ihr Volumen sichtbar abnahm; Kohlensäure hätte verschwinden müssen. Auch stellte sich bei der Behandlung mit Baryumkarbonat keine Trübung ein. Bei *Glossina* hat diese Blase also sicher nicht die von Schaudinn beschriebene Funktion. Ich komme auf sie noch später zurück.

Ich erwähnte oben, daß beim Saugen das Blut zunächst unter Verschluß des Sphincters am Beginn des Kropfganges in den Darm gelangt. Erst wenn dieser gefüllt ist, und das Tier noch Gelegenheit zum weiteren Saugen hat, wird auch der Kropf gefüllt. Oft ist, wie geschildert, bei frisch vollgesogenen Tieren nicht nur im Kropf, sondern auch im Darme viel Gas vorhanden. Auch dies besteht nicht aus Kohlensäure, wie das gleiche Experiment oben zeigt; ich nehme an, daß es atmosphärische Luft ist, und glaube — wie oben erwähnt — daß diese bei Verletzung des Rüssels von gefangenen Tieren mit angesogen wird und oft den Tod der Fliege verursacht.

Daß das Blut wellenförmig angesaugt wird, zeigt sich auf Querschnittserien, wo oft der Oesophagus im Kopfe prall mit Blut gefüllt ist. Darauf folgt ein leerer Teil und weiter nach unten wieder ein voller.

Den Vorderdarm und besonders den Mitteldarm findet man nach dem Saugen mit Blutkörperchen dicht gefüllt, unter denen sich auffallend viele weiße Blutkörperchen befinden, die sich lange intakt erhalten, anscheinend schwer verdaut werden und oft nesterweise im Darme zusammenlagern.

Es ist ziemlich schwer, die Reaktion des Darminhalts und der Darmwände festzustellen, da man die Tsetsefliegen nicht mit Chemikalien, wie z. B. Lackmus füttern kann. Es bleibt also nichts übrig, als den Inhalt des herauspräparierten Darmes mit Lackmuspapier zu prüfen. Bei vier Versuchen mit hungrigen Tieren reagierte der Vorderdarm dreimal deutlich sauer, einmal neutral, der Mitteldarm dreimal neutral und einmal leicht alkalisch, der Hinterdarm bei zwei Versuchen neutral bis leicht sauer. Stets reagierte die Flüssigkeit sauer, die man durch Auspressen des Thorax erhält. Es erscheint demnach, daß der Vorderdarm der hungrigen Fliege sauer, der Mitteldarm neutral und der Hinterdarm neutral oder leicht sauer reagiert. Sehr kurze Zeit nach dem Saugen gibt die Fliege durch den After bedeutende Mengen von ziemlich klarer Flüssigkeit von sich. Ein Teil des gesogenen Blutes wird demnach offenbar sehr rasch aufgenommen und verarbeitet. Da im Vorderdarm dem Anschein nach das Blut sehr bald stark eingedickt wird, d. h. wenig Serum zeigt, nehme ich an, daß schon hier das Serum verdaut wird. Eine Scheidung des Blutes im Darme nach Serum und Blutkörperchen, wie dies allgemein für die Mücken angegeben wird, konnte ich bei *Glossina* nicht feststellen.

Wenn auch die Blutkörperchen aus weichem Plasma bestehen, so können sie doch nicht ohne weiteres resorbiert werden. Es wird für sie eine Zersetzung nötig sein, bei der wahrscheinlich Peptone oder Trypsine gebildet werden. Nach ein bis zwei Tagen ist auch im Vorderdarm und Mitteldarm das Blut ganz zersetzt. Es findet sich dann dort eine rotgrüne Schmiere. Daraus geht hervor, daß im Vorder- und Mitteldarm der größte Teil der Nahrung zersetzt und verdaut wird. Ich möchte annehmen, daß dabei sowohl das Sekret der Speicheldrüsen als auch eine Absonderung der Darmepithelien eine Rolle spielen. Über die Zusammensetzung des Speichelsekrets konnte ich nichts ermitteln; auf Lackmuspapier war es ohne Einfluß, und in physiologischer Kochsalzlösung zerdrückte Drüsen hatten keine Einwirkung auf Stärkekörner. Ich deutete schon oben an, daß vielleicht auch die massenhaft in jedem Tsetsedarm befindlichen Symbionten ein Ferment durch ihre Auflösung liefern, das möglicherweise eine Rolle bei der Verdauung spielt. Offenbar tragen zur Zersetzung des Blutes auch die massenhaft im Darm vorhandenen Bakterien bei. Es sind kleine Stäbchen, die sich auf Gelatine-Nährboden, der mit Fleischwasser, Pepton und Traubenzucker versetzt ist, leicht reinzüchten lassen. Besonders massenhaft sind sie im Darm vorhanden, wenn das Blut dort in Zersetzung ist, kommen aber auch im Kropfe vor. Sie wachsen in Gelatine oft schon in einem Tage zu großen Kulturen aus. Sie gedeihen in der Luft und auch bei Luftabschluß und bilden, im Gärungsröhrchen gezüchtet, kein Gas, sie trüben dort die Flüssigkeit im offenen Schenkel und bilden

einen Bodensatz. Auf Gelatine verflüssigen sie den Nährboden sehr rasch, auf der Flüssigkeit bildet sich zuerst eine schmutzig graue Haut, später am Boden ein reichlicher Niederschlag. Nach ca. 8 Tagen ist die ganze Gelatine verflüssigt und riecht etwas nach Leim und Ammoniak. Der vorher neutrale Nährboden ist dann jedesmal stark alkalisch. Auf Agar bilden sie einen rasch wachsenden, grauen, durchscheinenden, zähe anhaftenden Belag mit körniger Oberfläche und gezackten Rändern. Auf sterilisierten Kartoffeln wachsen sie nicht ganz so rasch, einen grauen, schleimigen Überzug bildend. Bringt man eine Kultur in ein Gärungsröhrchen, das mit steril entnommenem Blut und Kochsalzlösung gefüllt ist, so zeigt das hellrote Blut nach kurzer Zeit eine bläulich weinrote Färbung. Es ist durchscheinend und lackfarben geworden. Eine Gasbildung findet nicht statt, auch tritt lange Zeit kein Fäulnisgeruch auf. Ein mit der Kultur versetzter Blutkuchen scheint sich zu lösen. Steriles Hühnereiweiß wird durch die Bakterien verflüssigt, ohne daß ein Geruch außer nach Ammoniak entsteht. Mit Öltropfen zusammengeschüttet, bildet die Bakterienkultur eine Emulsion, wohl infolge von Verseifung durch den starken Ammoniakgehalt.

Diese sehr kleinen Bakterien sind bis $1^1/_2$ μ lang und 0,5 bis 0,7 μ breit, an beiden Seiten abgerundet. Oft sind zwei Teilungsprodukte zusammenhängend. Mit den gewöhnlichen Farbstoffen für Bakterien färben sie sich leicht, werden aber nach der Gramschen Methode entfärbt. Der Nachweis von Sporen und Geißeln ist mir bisher noch nicht gelungen. Nach diesen allerdings recht unvollständigen Beobachtungen nehme ich an, daß diese Bakterien stark peptonisieren, Ammoniak erzeugen und Fette emulsionieren, vielleicht auch verseifen. Außerdem konnte ich noch bisweilen eine etwas größere Bakterienart finden, habe aber ihre Eigenschaften nicht näher untersucht.

Einige Tage nach dem Saugen findet man in dem zersetzten Darminhalt nur noch wenige Blutkörperchen. Er besteht dann aus einer grünlich-bräunlichen schleimigen Flüssigkeit, in der mit Osmiumsäure sich schwärzende Fetttröpfchen sowie Leucinkörner vorhanden sind. Ich vermute, daß das Fett bei der Zersetzung des Blutes entsteht und im Hinterdarm von den Epithelzellen resorbiert wird. Auch eine Menge Eiweiß wird offenbar noch im Hinterdarm aufgenommen. Sein kleiner Umfang und der Zustand seiner Epithelien zeigt, daß dort eine sehr rege Resorption stattfindet. Im Enddarm ist keine Spur von Fett mehr vorhanden. Alle resorbierbare Substanz wird ohne Zweifel bis zur Stelle, wo die Malpighischen Gefäße eintreten, resorbiert. Schon aus den Größenverhältnissen der mittleren Darmabschnitte und des Enddarms kann man schließen, daß nicht viele Nahrungsstoffe unverdaut abgehen, vielleicht höchstens einige Spaltungsprodukte des Hämatoglobins und Leucin. Hauptsächlich ist der Enddarm mit dem weißgrauen Exkret der Malpighischen Gefäße gefüllt. Ob die Fliegen die zufällig angesogene Luft durch Antiperistaltik oder durch den Enddarm von sich geben können, weiß ich nicht. Daß sich Gase bei der Verdauung bilden, habe ich nicht nachweisen können.

Gelangt nun das Blut bei stärkerem Saugen in den Kropf, so wird dieser bis zum Platzen gefüllt. Der ganze Hinterleib bei *Glossina* ist auf eine periodische sehr reichliche Nahrungsaufnahme eingerichtet. Das weiche faltige Chitin am Bauch, das

demjenigen zwischen den Segmenten gleicht, kann sich gewaltig ausdehnen. Der Leib einer gefüllten Fliege ist wie eine Beere angeschwollen (Abb. 1), der der hungrigen ganz platt (Abb. 2). Der Kropf legt sich gefüllt ventral auf den Darm in der oberen Hälfte des Hinterleibs, und enthält stets eine Luftblase. Geht die Verdauung normal vor sich, dann rückt durch die Bauchpresse und auf dem Wege durch den Vormagen der größte Teil des Kropfinhalts möglichst bald in den Darm, so daß man schon kurze Zeit nach dem Saugen den Kropf leer oder nur mit Spuren von Blut, stets aber mit der Luftblase findet. Manchmal sieht man aber noch lange nach dem Saugen im Kropfe eine Menge von Blut, aber fast stets nur bei solchen Tieren, die zugrunde gehen; es scheint, daß in solchen Fällen die Verdauung anormal war: die Malpighischen Gefäße sind bis zum Platzen gefüllt, und auch der Enddarm ist prall von Exkreten. Bisweilen ist das Blut in solchen Fällen im Kropfe inselweise zu kleinen Klumpen geronnen und zersetzt, bisweilen aber zeigt eine Untersuchung, daß diese scheinbaren Blutmassen aus einer hellen Flüssigkeit und einer Menge von Hämatoglobinkristallen bestehen. In einem Fall nach dem Saugen von Meerschweinblut hatten die Kristalle die Gestalt von Tetraedern, welche für Meerschweinchen-Hämatoglobin charakteristisch ist. Es scheint, daß in solchen Fällen die Fliegen das Kropfblut nicht mehr weiter verarbeiten können und daran zugrunde gehen.

Im Kropfe finden sich bei den meisten Fliegen, vielleicht sogar immer, hefeartige Mikroorganismen. Aus zwei verschiedenen Fliegen habe ich bis jetzt dieselben Formen rein gezüchtet. Es ist eine Hefe, die mit der sogenannten Rosahefe identisch ist. Auf Gelatine mit Fleischwasser, Pepton und Traubenzucker wächst sie sehr üppig und bildet dort in kurzer Zeit an der Oberfläche glatte Massen mit etwas erhabenen glatten Rändern, die sich leicht von der Unterlage abheben und fahle Rosafarbe haben. Bei Stichkulturen wachsen sie fast nur auf der Oberfläche, im Stich selbst sind erst nach langer Zeit Spuren von Wachstum sichtbar. Auf Kartoffeln und Hühnereiweiß findet ebenfalls Wachstum statt, keines von den Substraten wird verflüssigt. Im Gärungsröhrchen mit Traubenzucker bildet sich kein Gas, eine Trübung nur im offenen Schenkel bis zum Knick. Bei Sauerstoffabschluß wuchsen meine Kulturen nicht. Die größeren dieser Hefezellen sind $3-4\,\mu$ lang und $2—2^1/_2\,\mu$ breit; sie haben ovale bis kreisrunde Form und vermehren sich durch gewöhnliche Sprossung. Bisweilen hängen die Tochterzellen noch längere Zeit an der Mutterzelle. Die Rosahefe soll auch nach den Lehrbüchern (Günther, „Einführung in das Studium der Bakteriologie“, Flügge, „Die Mikroorganismen“, Lindner, „Mikroskopische Betriebskontrolle der Gärungsgewerbe“) nur an der Luft wachsen, keine Gärungserscheinungen hervorrufen und Gelatine nicht verflüssigen. Vielfach wird angenommen, daß diese — Torula genannten — Hefen Entwicklungsformen irgend eines höheren Pilzes sind.

Ich glaube nicht, daß die von mir gezüchteten Hefen Verunreinigungen aus der Luft sind, denn im frisch herausgenommenen Kropf sieht man fast stets ganz ähnlich aussehende Hefezellen, und die Kulturen wuchsen nur an den Impfstrichen, nicht anderswo in der Petri-Schale.

Bei den Mücken fand Christophers (20) und Schaudinn (81), bei den Fliegen

Prowazek (74) ebenfalls Spaltpilze im Kropfe. Schaudinn hält sie für die Erzeuger der Giftwirkung beim Mückenstich, Schaudinn und Prowazek geben an, daß diese Spaltpilze Entwicklungsstadien eines Fadenpilzes seien.

Die von mir gezüchtete Rosahefe braucht zum Wachstum Sauerstoff. Im Kropf wird sie denselben aus den Tracheen, vielleicht auch aus dem gesogenen Blut beziehen. Da diese Hefe kein Gas bildet, und ich einen anderen Gas erzeugenden Pilz aus dem Kropf nicht habe gewinnen können, kann ich mir auch kein sicheres Bild über die Herkunft der Gasblase im Kropf machen. Denkbar ist, daß es verschluckte Luft, möglicherweise aber auch Verdauungsgase sind, nur müßte dann je nach dem Zustande der Verdauung die Blase verschieden groß sein, während sie stets etwa die Größe eines Hirsekornes zeigt. Und im Darm scheinen nie solche Gase gebildet zu werden. Bei eben ausgeschlüpften Fliegen fand ich den Kropf als faltigen Sack ausgebildet ohne Blase darin. Am wahrscheinlichsten ist, daß die Fliege, wenn sie nach dem Ausschlüpfen ihre Tracheen voll Luft saugt, auch durch den Rüssel Luft in den Kropf aufnimmt.

Solche Luftblasen im Kropf sind bei Insekten *(Lepidopteren, Dipteren, Ephemeriden)* nichts Ungewöhnliches, und es ist schon beobachtet, daß solche Luft von den Tieren einfach eingeschluckt wird. So nimmt nach Palmen (72) *Polymitarcys* die Luft durch den Mund in den Darm auf, die in der Folge durch Klappenvorrichtung weder in den Vorder- noch in den Hinterdarm entweichen kann und als „Polster" wirken soll, wenn die Muskulatur bei der Ablage von Eiern stark preßt. Fritze (30) bestätigt diese Beobachtung bei anderen Eintagsfliegen. Nach Emery (24) nimmt das Imago von *Luciola italica* keine Nahrung, wohl aber Luft in den Darm auf, der dadurch wie eine Tracheenblase funktioniert. Korotneff (46) beobachtete, daß in gewissen Entwickelungsstadien der Maulwurfsgrille der Kropf sich voll Luft pumpt, und glaubt, daß dieser Vorgang mit der Atmung im Zusammenhang steht.

Man kann sich nur schwer ein Bild von der physiologischen Bedeutung dieser Luftblase für die *Glossina* machen. Es scheint mir, daß sie einerseits als hydrostatischer Apparat dient, um das Volumen des Hinterleibes ohne Gewichtsvermehrung zu vergrößern, andererseits aber auch den Zweck hat, bei den hungrigen Fliegen das völlige Kollabieren des Hinterleibes zu verhindern.

Die ausgeschiedenen Stoffe sammeln sich im Enddarm. Daß bald nach dem Saugen zunächst eine Flüssigkeit ausgeschieden wird, erwähnte ich oben. Die frisch ausgestoßenen Exkremente haben eine hellbraungraue oder blaßfleischrosa Farbe. Nach kurzer Zeit werden sie an der Luft braun bis schwarzbraun. Es findet hier vielleicht, ähnlich wie v. Fürth (31) es für das Blut vieler Insekten angibt, eine Melanose durch Oxydation oder Fermentwirkung statt. Die eben ausgekrochene Fliege, die meistens erst am zweiten Tage zum Saugen geneigt ist, sondert bald nach dem ersten Saugen eine Menge Exkremente ab, wie man das ja auch bei den frisch aus der Puppe geschlüpften Schmetterlingen beobachtet. Bei *Glossina* ist das kein Wunder, da sie ja auch während des ganzen Larvenlebens die Stoffwechselprodukte nicht von sich geben können.

In den Exkrementen der Fliege konnte Herr Dr. Schellmann, Chemiker am biologisch-landwirtschaftlichen Institut, mit der Murexidprobe massenhaft Harnsäuresalze aber

keine Guanine nachweisen. Die Exkremente werden recht reichlich abgesondert, fast stets erscheint eine Portion während oder gleich nach dem Saugen. Gläser, in denen Fliegen einige Tage gehalten werden, sind mit großen, schwarzen Tröpfchen überzogen; man muß sie mit Fließpapier belegen und häufig reinigen, um die Fliegen gesund zu erhalten.

Um festzustellen, wie lange Zeit die Verdauung braucht, ließ ich Fliegen möglichst lange hungern, bis sie keine Exkremente mehr von sich gaben. Neu gefüttert, erschienen dann die ersten Kotmassen nach 5 Stunden; bei jung ausgeschlüpften Tieren nach dem ersten Saugen erschienen sie erst nach 6 ½ Stunden. Um die Menge des aufgesogenen Blutes und die Geschwindigkeit der Verarbeitung desselben festzustellen, machte ich eine Reihe von Versuchen, bei denen verschiedene Fliegen vor und nach dem Saugen und nach je 24 Stunden genau gewogen wurden. Bei diesen Versuchen unterstützte mich der Sanitäts-Feldwebel Sacher mit großem Eifer.

I. *Glossina fusca*, Männchen, wog am 15. 12. 05 im hungrigen Zustande 0,0630 g, voll Blut gesogen 0,1426 g, sie hatte demnach gesogen 0,0796 g oder etwa 126 % ihres Eigengewichts.

Nach dem	1.	Tag	Gewicht	0,0832 g	demnach	verdaut	0,0594 g
„ „	2.	„	„	0,0704 „	„	„	0,0128 „
„ „	3.	„	„	0,0636 „	„	„	0,0068 „
„ „	4.	„	„	0,0580 „	„	„	0,0056 „
„ „	5.	„	„	0,0531 „	„	„	0,0049 „
„ „	6.	„	„	0,0396 „	„	„	0,0135 „

Am 6. Tag starb die Fliege.

II. *Glossina fusca*, Männchen, wog am 21. 12. 05 leer 0,0514 g, vollgesogen 0,1299 g, hatte demnach 0,0785 g Blut oder etwa 152 % ihres Eigengewichtes an Blut aufgenommen.

Nach dem	1.	Tag	Gewicht	0,1123 g	demnach	verdaut	0,0176 g
„ „	2.	„	„	0,0899 „	„	„	0,0224 „
„ „	3.	„	„	0,0815 „	„	„	0,0084 „
„ „	4.	„	„	0,0766 „	„	„	0,0049 „
„ „	5.	„	„	0,0723 „	„	„	0,0043 „
„ „	6.	„	„	0,0665 „	„	„	0,0058 „
„ „	7.	„	„	0,0638 „	„	„	0,0027 „
„ „	8.	„	„	0,0581 „	„	„	0,0057 „ (tote Fliege)

Das Tier starb am 7.—8. Tage.

III. *Glossina fusca*, Weibchen, wog am 11. 12. 05 im hungrigen Zustande 0,0956 g, vollgesogen 0,3538 g, sie hatte demnach gesogen 0,2582 g Blut oder etwa 270 % ihres Eigengewichtes.

Nach dem	1.	Tag	Gewicht	0,1700 g	demnach	verdaut	0,1838 g
„ „	2.	„	„	0,1373 „	„	„	0,0327 „
„ „	3.	„	„	0,1208 „	„	„	0,0165 „
„ „	4.	„	„	0,1126 „	„	„	0,0082 „
„ „	5.	„	„	0,1066 „	„	„	0,0059 „
„ „	6.	„	„	0,1034 „	„	„	0,0033 „

Wahrscheinlich fällt in diesem Falle die Gewichtszunahme auf die Ausbildung eines Eies oder einer Larve.

IV. *Glossina fusca*, Weibchen, wog am 21. 12. 05 leer 0,0775 g, vollgesogen 0,2031 g, hatte demnach 0,1256 g oder etwa 162 % ihres Eigengewichtes an Blut aufgenommen.

Nach dem	1.	Tag	Gewicht	0,1636 g	demnach	verdaut	0,0395 g
„ „	2.	„	„	0,1310 „	„	„	0,0326 „
„ „	3.	„	„	0,1099 „	„	„	0,0211 „
„ „	4.	„	„	0,0998 „	„	„	0,0101 „
„ „	5.	„	„	0,0942 „	„	„	0,0056 „
„ „	6.	„	„	0,0870 „	„	„	0,0072 „
„ „	7.	„	„	0,0797 „	„	„	0,0073 „
„ „	8.	„	„	0,0757 „	„	„	0,0040 „

Man sieht aus obigem, daß ein ganz bedeutender Teil des gesogenen Blutes in den ersten 48 Stunden verbraucht wird. Weibchen scheinen etwas schwerer als Männchen zu sein und verhältnismäßig etwas mehr Blut aufzusaugen.

Trotz des langen Hungerns kamen die Fliegen nicht viel unter ihr erstes „Leergewicht". Wenn demnach Passerini[1]) angibt, daß Insekten beim Hungern $^6/_7$ ihres ursprünglichen Gewichtes verlieren können, ehe sie sterben, so glaube ich, daß es sich um das Gewicht von vollgefressenen, nicht um das von hungrigen Tieren handelte.

Eben ausgeschlüpfte *Glossinen* scheinen beim ersten Saugen, wo offenbar der Darmkanal noch nicht so erweiterungsfähig ist, etwas weniger Blut als alte aufzunehmen. So wog eine frisch ausgekrochene *Glossina fusca* 0,0370 g und nach dem ersten Saugen 0,0655 g, sie hatte also nur 0,0285 g oder 77 % ihres Eigengewichtes an Blut aufgenommen.

VII. Atmungs- und Zirkulationsorgane.

Das der Atmung dienende Tracheensystem habe ich nicht besonders studiert; ich kann also nur kurz berichten, daß *Glossina* zwei Paar Atmungsöffnungen (Stigmen) am Thorax, von denen eine vielleicht ein Sinnesorgan enthält, und fünf an der Seite des Hinterleibes hat. Besonders von letzteren aus gehen große Bündel von Tracheen, die den Darm umspinnen und mit ihren feinsten Verzweigungen sich in die Zellen des Fettkörpers senken. In den beiden Vorderecken des Hinterleibes liegen große Tracheensäcke, ebenso im Rüsselbulbus, an den Wangen, im Kopfe neben den Augen und an der Rückseite des Thorax unter dem Scutellum. In der Brust sind Darm und Nerv von drei Paar großen Tracheenstämmen oder -blasen begleitet. Wir lernten einige derselben schon oben kennen.

Das **Herz** ist ein auf der Rückseite des Hinterleibs gelegener dünner Schlauch mit fünf Kammern, von denen die hintere die größte, die vorderste kaum erkennbar ist. Die fünf Kammern korrespondieren mit den fünf ersten Segmenten des Hinterleibs.

[1]) N. Passerini, Sulla morte degli insetti per inanizione, Bull. soc. Ent. ital. A. 17. 1885.

Das Herz setzt sich nach vorn in die Aorta fort, die wir früher schon im Thorax kennen lernten. Sie liegt dort als feines Rohr dorsal vom Darm, Kropfgang und Proventrikel in dem medianen Winkel der großen Flugmuskeln (Taf. VIII, Fig. 39—42) 53, 60, Taf. IX, Fig. 71 *ao*). Nach vorn im Hals und Kopf setzt sich an die Aorta ein dünnwandiger Blutsinus (Taf. VIII, Fig. 34—36 *bs*), der dorsal vom Oesophagus und vom Zentralnervensystem liegt. Von hier aus ergießt sich offenbar das durch die wellenförmigen Kontraktionen des Herzens nach vorne getriebene Blut in die allgemeine Leibeshöhle, um schließlich wieder durch die paarigen Seitenklappen des Herzens in dasselbe hineinzugelangen, sobald es sich ausdehnt. Auf der Fig. 107, Taf. IX habe ich die vorletzte Kammer des Herzens dargestellt, von der ventralen Seite aus gesehen. Das Präparat war mit heißem Alkohol fixiert und mit Glychämalaun gefärbt. In jeder Kammer des Herzschlauches sind zwei Paar sehr großer Zellkerne sichtbar (*hz*) sowie das nach innen gerichtete Klappenpaar mit je zwei Zellkernen (*kp*). Minchin (66) beschreibt 23 Paar großer und 10 Paar kleiner Zellen im Herzen. Seitlich setzen sich an die Stellen zwischen je zwei Herzkammern die zu ihrer Erweiterung dienenden sogenannten Flügelmuskeln an (*m*), welche quergestreift sind und sich verästeln. Mit ihnen gehen Tracheenstämme (*tr*) zum Herzen. An diesen Stellen häufen sich Mengen von großen vielkernigen Perikardialzellen und Önocyten, die an anderen Stellen des Herzschlauches kleiner und spärlicher sind. Auf dem Querschnitt erkennt man, daß der Herzschlauch (*hz*) aus einem quergestreiften Muskel gebildet wird, dem sich innen die oben erwähnten großen Zellen ansetzen. Der Schlauch selbst liegt in einem Perikardialsinus (*sn*), der durch ein Septum aus bindegewebeartigen Membranen (*a*) von der Leibeshöhle getrennt ist. Durch feinste ungestreifte Muskeln oder elastische Fäden ist der Herzschlauch an der Leibeswand und an dem Septum befestigt. Große Fettzellen (*fz*), sowie die kleinen einkernigen (*pz 2*) und großen vielkernigen Perikardialzellen (*pz 1*) liegen am Herzschlauch und am Septum. Dicht neben dem Herzen findet man im vorderen Körperteile den Vorderdarm (*d 1* Fig. 108), sowie die Speicheldrüsen (*s*), hinten fast immer Malpighische Gefäße (*mf* Fig. 108, Taf. IX, Fig. 109, Taf. X). Eine der vielkernigen Perikardialzellen ist in Fig. 110 stärker vergrößert abgebildet.

Die in zwei Bändern das Herz begleitenden Perikardialzellen gehören dem Blutgewebe an. Sie wurden besonders von Wielowieski (100), Kowalewsky (47, 48), Cuénot (22), Metalnikow (63) und anderen studiert. Eine ihrer Hauptfunktionen scheint zu sein, die im Blute enthaltenen Fremdstoffe in sich aufzunehmen und so unschädlich zu machen. Kowalewsky zeigte zuerst, daß karminsaures Ammoniak, das man in die Leibeshöhle lebender Insekten einspritzt, in kurzer Zeit von den Perikardialzellen aufgenommen wird, die dann mit feinen roten Körnchen beladen sind. Auch bei *Glossina* gelingt es leicht, diesen Versuch zu wiederholen. Man kann auf diese Weise die Perikardialzellen sehr deutlich machen und sehen, wie sie sich an den Stellen zwischen den Herzkammern, wo die Flügelmuskeln ansetzen, anhäufen. Auch die Form des fünfkammerigen Organs kann man auf diese Weise deutlich erkennen. Der Kern der Perikardialzellen wird dabei nicht mitgefärbt. Außerdem wird noch ganz wenig Karmin abgelagert an den segmentalen Muskeln

des Hinterleibs und zwischen den Längsmuskeln des Darms. Chinesische Tusche, welche man mit dem Karmin zusammen injiziert, lagert sich über dem Herzen, zwischen ihm und der Leibeswand in einer unregelmäßigen Schicht im Perikardialsinus ab. Schaudinn (84) beobachtete, daß die Mücken-Eulen-*Trypanosomen* aus dem Darm in die Leibeshöhle der Mücke bezw. in die Blutflüssigkeit wandern, mit der sie durch die Aorta in den Kopf getrieben werden. Sie sollen sich an der engen Stelle des Halses wieder um den Darm herum ansammeln und dort in ihn zurücktreten. Bei *Glossina* konnte ich derartiges nicht feststellen; weder im Perikardialsinus noch im Blutsinus des Kopfes habe ich jemals eine Spur von *Trypanosomen* gefunden.

VIII. Nervensystem und Sinnesorgane.

Das Gehirn lernten wir schon bei der Betrachtung des Oesophagus kennen. Das obere und untere Schlundganglion der Insekten ist bei *Glossina* zu einer einzigen Masse, einem richtigen Gehirn (*g*) vereinigt, durch das der Oesophagus hindurchtritt, und an das sich außen die sehr mächtigen Augenganglien (*go*) ansetzen (Taf. VIII, Fig. 29—34). Nach vorne geht vom Gehirn ein starkes Nervenpaar (*na*) zu den Antennen, und dahinter geht ventral ein schwächeres Nervenpaar ab (*nf*), das zum Fulcrum geht und wohl auch den Rüssel versorgt. Dorsal entspringt aus dem Gehirn ein Nerv mit zwei Wurzeln, der zu den drei Ocellen führt (Fig. 33 *no*). Ventral entspringen zwei feine Nerven, die wahrscheinlich die Wurzel des sympathischen Nervensystems bilden (Fig. 32 *ns*). In ihrer Nähe liegt ein Ganglion (*gs*), das wohl ebenfalls dem Sympathikus angehört. Wahrscheinlich steht dieses mit der Nervenwurzel (*ns*) und mit dem Sympathikus in Verbindung, welcher den Oesophagus dorsal auf seinem Wege durch das Gehirn begleitet. In der Textabbildung 22 habe ich eine schematische Darstellung vom zentralen Nervensystem gegeben, soweit ich die Verhältnisse habe feststellen können.

Aus der Basis des Gehirns, schon fast an dem zentralen Nerv, der von ihm zum Thoraxganglion führt, entspringt ein sich bald verästelnder Nerv (*nc*), der zu der Halsmuskulatur führt, welche den Kopf bewegt. Nach Minchin (siehe seine Fig. 1.) entspringt dieser Nerv weiter abwärts jenseit des Halses.

Die Lage des Thoraxganglions gleich hinter dem Proventrikel lernten wir früher schon kennen. Durch aufgelagerte Bindegewebsstränge ist es auch äußerlich in drei Teile geteilt, entsprechend den drei Abschnitten des Thorax, ein Aufbau, welcher sich auch innerlich aus der Anordnung der Ganglienzellen ergibt. Ventral entpringt aus dem Thoraxganglion ganz vorne ein sich sofort verästelnder Nerv (Abb. 22, *nmt*), der die vordersten Brustmuskeln versorgt, und der wohl zusammen mit *nc* den Plexus bildet, welchen Minchin zeichnet. Ferner entspringen ventral aus jedem Abschnitt des Thoraxganglions je ein Paar starker Nerven (np^{1-3}), welche die drei Beinpaare versorgen, Minchin nennt sie die ventralen pro-, meso- und metathorakalen Nerven. Oberhalb des mittleren dieser Nerven entspringt ein feiner auch von Minchin erwähnter Nerv (*nt 2*), der an die großen Tracheenblasen (*TrB*) führt, die seitlich dem Ganglion aufgelagert sind; wahrscheinlich versorgt er noch andere Organe. Mit ihm korrespondiert ein feiner dorsaler Nerv (nt^1), der ebenfalls sich an den Tracheenblasen ver-

liert. Seine Funktion ist mir unbekannt. Sonst entspringen dorsal aus dem vorderen Teil des Thoraxganglions ein sehr starkes Nervenpaar (*nl*), das die Flugmuskeln innerviert, und aus dem hinteren Teil ein ebensolches (*nh*), das wahrscheinlich zu den Halteren (Schwingkölbchen) führt.

Das Thoraxganglion setzt sich median nach hinten in einen unpaaren Nerven (*nb*) fort, der nach Minchin sich im Hinterleib in einen dorsalen und einen ventralen Ast teilt, welch letzterer in der Hinterleibsspitze einen großen Genitalplexus bilden soll. Außerdem entspringen am Ende des Thoraxganglions zwei starke seitliche Nerven (*nabd*), die in den Hinterleib führen. Obige Beobachtungen wurden weniger durch Sektion als durch Rekonstruktion von Schnittserien erlangt; genauer habe ich das Nervensystem nicht studiert.

Den Sympathicus, der den Oesopagus begleitet, mit dem wahrscheinlich zu ihm gehörigen Ganglienpaar (gs^1) an der ventralen Gehirnseite und den Ganglien (gs^2) vor dem Proventriculus erwähnte ich oben. Letzteres Ganglion wird auch von Lowne (58) beschrieben. Minchin hält dies Gebilde für eine Lymphdrüse.

Nach dem enormen Umfang des Ganglion opticum zu schließen, muß die Tsetsefliege ein sehr ausgebildetes Sehvermögen haben. Ich habe die Histologie des Nervensystems nicht näher studiert und gebe zur Orientierung in Fig. 111 nur einen Querschnitt durch das Gehirn (*g*) mit dem enormen Ganglion opticum (*go*), worauf die Verteilung der Ganglienzellen zu sehen ist. Fig. 112 stellt einen Querschnitt durch den vorderen Teil des Thoraxganglions dar, zu dessen Seiten die beiden Tracheensäcke (*tr*) liegen. Im Zentrum ist eine mächtige Anhäufung großer Ganglienzellen. In der Fig. 113 ist das Thoraxganglion dort getroffen, wo die großen Flugmuskelnerven (*nl*) austreten.

Die Sinnesorgane in den Palpen, im Rüssel und Fulcrum erwähnte ich oben. Die Fühler bestehen wie bei allen Fliegen aus drei Gliedern, als ein Komplex fernerer Glieder ist wohl die doppeltgefiederte Fühlerborste (Arista) zu deuten. Der große vom Gehirn kommende Antennennerv (*na*) tritt in das erste Fühlerglied ein, macht in dem zweiten, das rechtwinklig sich an das erste setzt, ein Ganglion (Fig. 114 *g*) und tritt dann in das dritte große Glied ein, dessen Innenseite ganz mit einer dicken Ganglienschicht ausgekleidet ist. Ein Nerv tritt in die Borste ein.

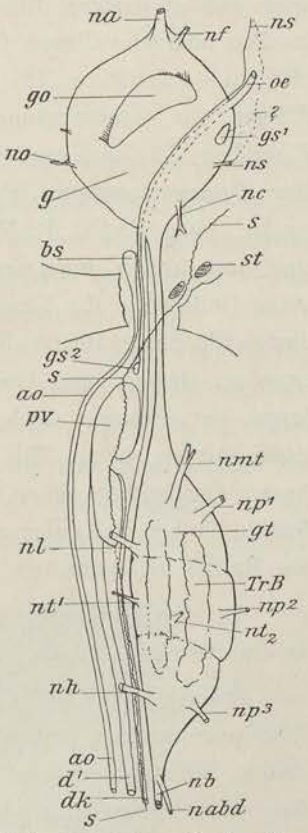


Abb. 22. Schematische Darstellung des zentralen Nervensystems von *Glossina*. *na* Antennennerv, *go* Querschnitt des Ganglion opticum, *no* Ocellennerv, *g* Gehirn, *bs* Blutsinus, *gs 2* Sympathisches Ganglion oberhalb des Proventriculus (*pv*), *s* Speicheldrüse, *ao* Aorta, *nl* Flügelnerv, *nt 1* dorsaler Tracheennerv, *nh* Nerv, welcher wahrscheinlich zu den Schwingkölbchen geht, *d 1* Vorderdarm, *dk* Gang zum Kropf, *ns* Sympathicusnerv, *oe* Oesophagus, *?* hypothetische Verbindung, *gs 1* Ganglion sympathicum, *nc* Nerv zu den Halsmuskeln, *st* Sattel (Innenskelett des Kopfes) *nmt* zwei Nerven zur vorderen Brustmuskulatur, *np 1* Nerv des ersten Beinpaares, *gt* Thorax Ganglion, *TrB* Tracheenblasen, *np 2* Nerv zum zweiten Beinpaar, *np 3* Nerv zum dritten Beinpaar, *nt 2* ventraler Tracheennerv, *nb* unpaarer Abdominalnerv, *nabd* paariger Abdominalnerv.

In dem proximalen Teil des dritten Gliedes findet man drei große Gruben, deren Öffnungen nach dem Kopfe der Fliege zu liegen. Bei *Stomoxys* konnte ich nur zwei solcher Gruben finden. Diese Gruben entsprechen wohl den Sinnesorganen in dem angeschwollenen Glied der Mückenfühler, welche von Child (19), P. Mayer (60) und Johnston (42) beschrieben wurden. Graber (35) hielt diese Gruben der Fliegen für Gehörorgane. Nach dem Vorgang von P. Mayer (60), Nagel (69) Roehler (79) und anderen möchte ich sie jedoch für Geruchsorgane ansprechen. Ihre Zusammensetzung ist ganz ähnlich wie bei *Musca*, wo sie von Leidig, Kraepelin, vom Rath, P. Mayer, Nagel, Röhler u. a. genau beschrieben sind. Es sind nach außen offene Gruben mit konzentrisch gestellten Sinneshaaren, sie enthalten keine Oolithen. Ihr Eingang ist reusenartig durch Deckhaare geschützt. Die ganze übrige Fläche des dritten Fühlergliedes ist dicht bedeckt mit indifferenten Chitinhaaren, zwischen denen feine Geruchshaare sitzen. Außer den großen zusammengesetzten Augen hat *Glossina* noch drei Punktaugen (Ocellen) auf der Stirn, neben welchen große Borsten stehen (Fig. 115). Die Chitinbedeckung des Körpers verdickt sich über diesen Ocellen zu einer durchsichtigen Linse (*l*), unter der die Hypodermis eine Schicht hoher Palisadenzellen bildet (*h*), an die der Nerv unter Bildung einer Art von Retina (*n*) herantritt.

An der Vorderseite der Vorderbrust sitzt ein weißer Fleck, der möglicherweise ein Sinnesorgan enthält.

Die Schwingkölbchen der Fliegen, welche man als das umgewandelte zweite Flügelpaar auffaßt, enthalten bei *Glossina* wie bei anderen Fliegen ebenfalls Sinnesorgane. Sie sind von Lee (52) und Weinland (98) genau untersucht worden. Betrachtet man einen Querschnitt durch den Stiel eines Schwingkölbchens (Fig. 116), so sieht man, daß von der Hypodermis Trabekel ausgehen. Von einer Seite zur anderen ist außerdem ein Band von Sinneszellen (*ch*) gespannt, das ich in Fig. 117 noch einmal bei stärkerer Vergrößerung dargestellt habe. Man sieht, daß es sich um ein Organ handelt, welches den chordontonalen Sinnesorganen der Insekten entspricht, die aller Wahrscheinlichkeit nach Gehörsempfindungen übermitteln. An der Basis der Halteren sitzt ein kompliziertes Sinnesorgan (Fig. 18). Ein Nerv (*n*) tritt zu palisadenartig angeordneten Sinneszellen (*s*), die mit feinsten Fädchen an eigenartige Chitingebilde gehen. Fig. 119 und 119a stellen diese Organe bei stärkerer Vergrößerung dar. Die Chitinbedeckung des Körpers bildet eine Art von Reibe, bestehend aus reihenförmig angeordneten Glocken, die je einen kleinen Chitinklöppel enthalten. An die Basis dieser Klöppel treten die feinen Nervenendigungen der spindelförmigen Ganglienzellen (*s*). Zwischen den Reihen der Glocken stehen Reihen von feinen blassen Chitinhaaren (*d* Fig. 119a). Diese Glocken sind von Graber (34) „Scolopophoren", die Klöppel „Scolopalnägel" genannt. Das Ganze ist ebenfalls ein chordontonales Gehörorgan, wie auch Lowne (59) es an der Basis der Halteren von *Calliphora* als „Cupola" beschreibt. Bekanntlich nimmt man allgemein an, daß die Halteren der Fliegen dazu dienen, das Gleichgewicht der Tiere zu korrigieren, ähnlich wie es die halbkreisförmigen Kanäle im Gehörorgan der Wirbeltiere tun.

Noch ein anderes chordontonales Sinnesorgan (Fig. 120) fand ich bei *Glossina* am Grunde der Flügel, habe es aber nicht näher studiert.

Ob bei den Tsetsefliegen irgendwelche Vorrichtungen vorhanden sind, mit denen sie Töne von sich geben, kann ich nicht entscheiden.

IX. Die Geschlechtsorgane.

Die Fortpflanzungsorgane beider Geschlechter bestehen im Prinzip aus einem unpaaren Ausführungsgang, in den jederseits zwei Paar schlauchförmige Drüsen einmünden, von denen das eine die Keimprodukte bildet, das andere eine Anhangsdrüse ist. Sie liegen ventral dicht an der Hinterleibsspitze und münden beide etwas ventral von dem After. Die Organe sind von Minchin zuerst beschrieben worden.

Die Fortpflanzungsorgane des Männchens bestehen aus einem Paar dünner, weißer Schläuche, deren größter Teil eng zu einem Knäuel zusammengewunden und von Bindegewebe umgeben ist, in welches braunroter Farbstoff eingelagert ist. Dies sind die Testikel (*ts*). Die Schläuche endigen mit einem frei aus dem Knäuel hervorragenden blinden Faden (Abb. 23). Der aufgerollte Teil der Schläuche ist ein wenig dicker als der untere als Vas deferens (*vd*) zu bezeichnende Teil derselben.

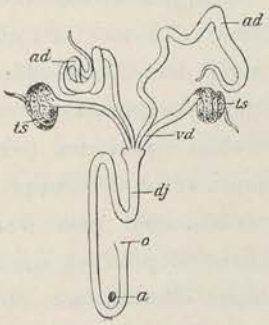


Abb. 23. Schematische Darstellung der inneren männlichen Genitalorgane. *ts* Testikel, *vd* Vas deferens, *ad* Anhangsdrüse, *dj* Ductus ejaculatorius, *o* Mündung desselben, *a* After.

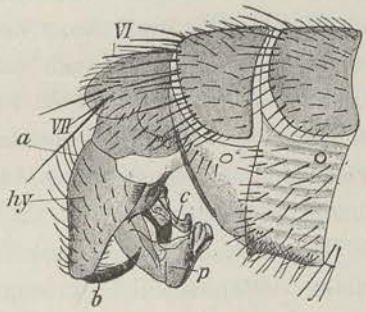


Abb. 24. Hypopygium und Penis von der Seite gesehen, Vergr. 12. *VI* u. *VII* sechstes und siebentes Tergit, *a* After, *hy* Hypopygium, *b* große Haken, *c* kleine Haken, *p* Penis.

Fast an demselben Punkte des unpaaren Ausführungsganges (*dj*), nur ganz wenig median und distal davon, mündet ein anderes Paar Schläuche (*ad*). Sie laufen ebenfalls in einen dünnen Faden frei aus. In der Mitte sind sie meistens, jedoch nicht immer, etwas angeschwollen, das untere Ende hat etwa die Dicke der Vasa deferentia. Auch diese Schläuche liegen ein wenig zusammen gewickelt, jedoch frei, ohne durch Bindegewebe verbunden zu sein. Minchin nennt das zweite Paar die Samenblasen. Da ich aber niemals Sperma in ihnen fand, und da ihre Natur drüsig ist, bezeichne ich sie als „Anhangsdrüsen“ (*ad*). An der Stelle, wo die vier Schläuche zusammenkommen, ist der unpaare Ausführungsgang (*dj*) ein klein wenig erweitert, eine Art von Uterus masculinus bildend. Der Ductus ejaculatorius ist ein feiner dickwandiger Kanal, der zunächst eine kleine Schlinge macht, dann die Analblase bezw. den After (*a*) an der linken Seite umgeht, um endlich in den „Hypopygium“ genannten Anhang einzutreten, an dessen Unterseite

er mündet. Drückt man den Hinterleib des Männchens, so kann man das Hypopygium (Abb. 24) mit seinen Anhängen deutlich sichtbar machen. Auf das sechste Hinterleibssegment (nach Minchins Zählung, welcher den Hinterleibsstiel als erstes Segment rechnet) folgt ein Zwischenstück als siebentes Tergit und darauf — gelenkartig damit verbunden — das Hypopygium (*hy*), das als achtes Tergit aufzufassen ist. Es ist eine durch eine feine Medianlinie geteilte Platte, in welcher Linie der After (*a*) mündet. In der Ruhe liegt das Hypopygium als Platte ventral am Bauch. An seinem Ende sind zwei mächtige Haken (*b*) befestigt, die offenbar bei der Kopulation zum Festhalten am Weibchen dienen. Der Penis (*p*) kommt mit Chitinspangen ausgerüstet an der ventralen Seite des Hypopygiums zum Vorschein. Vor ihm sitzt noch ein Chitinhaken (*c*). Genauer habe ich den Bau dieses höchst komplizierten Apparates nicht studiert.

Betrachtet man einen Schnitt durch den Hinterleib, so sieht man jederseits das Paket der aufgerollten Testikelschläuche liegen. Fig. 121, Taf. X zeigt, daß dies Paket nur äußerlich von dem oben erwähnten braunrot gefärbten Bindegewebe umgeben ist. In der Fig. 122 ist ein Stück davon bei stärkerer Vergrößerung dargestellt. Das Pigment-Bindegewebe (*p*) dringt nur oberflächlich zwischen die Schlingen des Hodens (*st*) ein, die je eine Peritonealhülle und Innenepithel zeigen, dessen Zellen nicht voneinander getrennt sind. Die Hüllen sind also dieselben, wie Bruel (18) sie für *Calliphora* beschrieben hat. Beim Imago — auch schon sofort nach dem Ausschlüpfen aus der Puppe — findet man in den Testikeln nur ausgebildete Spermatozoen als sehr lange feinste Fäden in großen Bündeln zusammenliegend, welche je einmal geknickt sind. In der Entwickelung befindliche Samenfäden findet man nur in der Puppe. Bei einer 23 Tage ruhenden Puppe z. B. (Fig. 123) fand ich noch keinen roten Farbstoff ausgebildet, die Spermatozoen hatten stark färbbare längliche Köpfe (*sp*), die zu Bündeln vereinigt waren. Wahrscheinlich entstammt ein solches Bündel stets einer Mutterzelle. In derselben Abbildung ist auch das Vas deferens, also das unterste Ende des Hodenschlauches getroffen (*vd*), das eine Peritonealhülle und ein ziemlich hohes nach innen scharf begrenztes Epithel hat. Beim Imago ist dies Epithel (Fig. 124) ganz flach geworden, sein Protoplasma geht fast ohne Grenze über in eine feinkörnig gerinnende Substanz, die den Gang ausfüllt.

In dem anderen Schlauche, den ich als Anhangsdrüse bezeichnete, habe ich niemals Sperma finden können. Er hat (Fig. 125) eine Peritonealhülle und Innenepithel, dessen Zellen nicht voneinander getrennt sind. Gegen den Innenraum, der mit einem etwas grobkörnig gerinnenden Plasma ausgefüllt ist, zeigt sich das Epithel scharf abgesetzt. Minchin bezeichnet diese Schläuche als Samenblasen. Sie enthalten aber nie Samen und entsprechen sicher den Anhangsdrüsen anderer Insekten — von Lowne Paragonia genannt — welche irgend ein Sekret absondern, das sich mit dem Sperma vermischt. Spermatophoren werden bei *Glossina* nicht wie bei anderen Insekten gebildet, denn bei den Weibchen liegen die Samenfäden als ähnliche Masse in den Spermatheken, wie sie sich beim Männchen in den Testikeln finden. Daß das Vas deferens ein Sekret bildet, ist bei der Natur seines Epithels (Fig, 124) wohl möglich. Minchin nimmt an, daß der distale stark aufgewickelte Teil des Hoden-

schlauches eine Epidydimis sei. Nach meinen Schnitten muß ich aber annehmen, daß es sich auch in diesem Teile um einfache Hodensubstanz handelt.

Dicht an der ventralen Wand der Analblase münden die vier Schläuche in den unpaaren Ductus ejaculatorius. Fig. 126 stellt einen Querschnitt durch diese Stelle dar. Der etwas erweiterte Ductus ist hier dünnwandig, die Ausführungsgänge der Drüsen (*vd, ad*) sind mit Gewebssträngen an seiner Wand befestigt. Weiterhin zeigt der Ductus ejaculatorius (Fig. 127) eine Peritonealbekleidung, starke quergestreifte Ringmuskeln, wenige Längsmuskeln und ein eigenartiges Epithel, dessen Zellen gruppenweise hoch und niedrig sind, so 6—8 Epithelfalten vortäuschend. Durch diesen eigenartigen Aufbau kann das Lumen des Ductus hermetisch geschlossen werden. Dieser Kanal wird bei Schnitten durch die Hinterleibsspitze natürlich zweimal getroffen, einmal im Abdomen links vom Enddarm, dann im Hypopygium. In letzterem hat der Kanal keine Längsmuskeln.

Die Geschlechtsorgane des Weibchens sind den eigenartigen Fortpflanzungsverhältnissen der Tsetse angepaßt, die bekanntlich jeweils eine völlig ausgetragene Larve zur Welt bringt nach Art der „Pupiparae". Während die meisten anderen Insekten und speziell die Fliegen jederseits eine größere Anzahl von Ovarialschläuchen besitzen, hat *Glossina* deren nur einen an jeder Körperseite (Abb. 25) und entsprechend der Eigenschaft, stets nur eine Larve zurzeit zu erzeugen, ist das eine Ovarium (*ov*) stets bedeutend größer als das der anderen Seite. Es gelangt eben abwechselnd jedesmal ein Ei der linken oder rechten Seite zur Reife. Die Ovarienschläuche sind ganz kurz und wie bei den übrigen Fliegen gebildet. Sie münden mit zwei kurzen Gängen in den gemeinsamen Ovidukt (*od*), der in den Uterus hineinführt. Letzterer ist je nach dem Zustand der darin enthaltenen Larve sehr verschieden groß. Seitlich in den obersten Teil des Uterus münden zwei feine Gänge (*ds*), die von zwei miteinander verwachsenen kugeligen Chitinkapseln kommen, welche dicht vor den Ovarien liegen. Es sind die Spermatheken (*sp*) oder Receptacula seminis. Etwas tiefer mündet in den Uterus ein äußerlich unpaarer Gang (*d ad*), der aus zwei Gängen verwachsen ist, den Ausmündungen von paarigen Drüsen (*ad*), welche dorsal und seitlich von den Ovarien liegen. Sie bestehen aus vielfach verästelten Gängen, welche bedeutend größer sind, wenn eine Larve im Uterus liegt. Es sind die Anhangs- oder Milchdrüsen des Uterus, die unzweifelhaft ein Sekret zur Ernährung der Larve erzeugen, wie auch Minchin es annimmt. An den sackförmigen Uterus schließt sich die etwas engere Vagina (*v*) an, welche dicht ventral von dem Anus nach außen mündet. Die Muskulatur habe ich nicht genauer untersucht. Nach Minchin sind am oberen Winkel des Uterus ein Paar Retraktoren vorhanden (*mrv*), am Hinterende zwei Paar Protraktoren, von denen das dorsale (*mpd*) sich an ein paar Chitintergite am Hinterleibsende ansetzt. An die Vagina setzt ein Paar von Dilatatoren an (*md*), die am Vorderrand vom Tergit des siebenten Segments ansetzen. Endlich ist nach Minchin noch ein Paar Muskeln vorhanden, die von der siebenten Tergitplatte zu einem kleinen chitinösen Tergit gehen, das zwischen Vulva und Anus liegt. Diese fünf Muskelpaare sind offenbar bei der Ausstoßung der Larve tätig.

Drückt man den Hinterleib eines Weibchens, so sieht man (Abb. 26), daß hinter

dem scheinbar letzten — siebenten — Hinterleibsring noch ein Paar von Chitintergiten zum Vorschein kommt, das achte Segment, und ein hufeisenförmiger Chitinkörper, der vielleicht das neunte Segment des Fliegenhinterleibes andeutet.

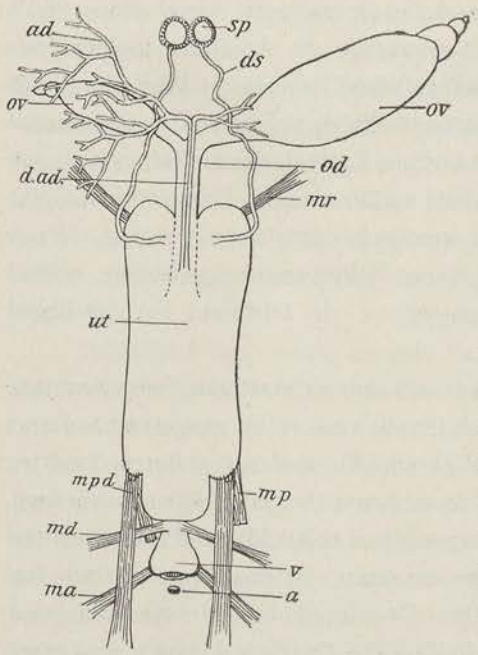


Abb. 25. Schematische Darstellung der inneren weiblichen Geschlechtsorgane (die Muskeln nach Minchin). *ad* Anhangsdrüsen oder Milchdrüsen, *d.ad* deren Ausführungsgang. *ov* Ovarien, *od* Ovidukt, *sp* Spermatheke, *ds* deren Ausführungsgänge, *ut* Uterus, *v* Vagina, *mr* Retraktor, *mpd* u. *mpv* dorsaler und ventraler Protraktor, *md* Dilatator der Vagina, *ma* Dilatator der Vulva, *a* Anus.

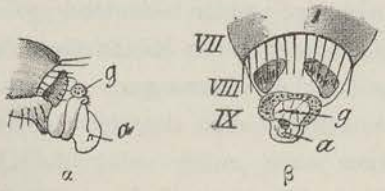


Abb. 26. Die äußeren weiblichen Genitalorgane durch Pressung des Hinterleibes hervorgetrieben. *VII* siebentes Tergit, *VIII*, *IX* die beiden folgenden Tergite, *g* Genitalöffnung, *a* Anus.
α: von der Seite, β: von oben.

Die weibliche Genitalöffnung (*g*) liegt innerhalb dieses Chitinhufeisens, der Anus (*a*) darunter, von ihr meistens noch durch ein winziges Chitinstück getrennt. Aus Analogie können wir annehmen, daß demnach auch das Hypopygium mindestens aus zwei Körpersegmenten aufgebaut ist, wie auch Westhoff (99) es für *Tipula* behauptet.

Betrachtet man nun die weiblichen Genitalorgane an den Schnitten, so sieht man, daß die Ovarien genau so gebildet sind, wie ich (88) es für *Musca* seinerzeit beschrieb. In den Fig. 129 und 130 sind zwei Ovarien von *Glossina* in der verschiedenen Entwickelung der beiden Körperseiten derselben Fliege dargestellt. Unter einer äußeren Peritonealhülle (*p*) sitzt eine Lage Follikelepithel (*f*), das die ganze Eikammer einhüllt. Von den sechs bis acht in dieser Kammer enthaltenen Zellen wird die untere zum Ei (*e*), während die übrigen als Nährzellen zum Aufbau des Eies aufgebraucht werden. An der Spitze der Eikammer liegen die Keimzellen (*k*), aus denen sich eine neue Eikammer bildet, sobald das Ei aus der alten ausgestoßen ist. Das Ei ist ausgewachsen 1,6 bis 1,76 mm lang und 0,56 bis 0,64 mm breit.

In Eiern, welche mit Pikrinsäure-Alkohol-Essigsäure konserviert und mit Azur gefärbt sind, beobachtet man blaßrot gefärbte Dotterkörner und ein blaues Plasmanetz. Das blasenförmige Keimbläschen liegt im oberen Viertel des Eies seitlich dem Follikelepithel an. Der Dotter ist von einer feinen Membran umhüllt, über dieser liegt die „Chorion“ genannte Hülle, welche genau wie bei *Musca* viele Chitinwärzchen zeigt, die in polyedrischen Gruppen angeordnet sind. Auf dem Querschnitt sieht man, daß das Chorion aus einer dickeren äußeren und einer dünneren inneren Lamelle besteht, zwischen denen Chitintrabekel stehen, welche ovale Lücken zwischen sich lassen. Durch diesen Aufbau werden offenbar jene Chitinwärzchen vorgetäuscht.

Das Ovarium von *Glossina* ist demnach noch einfacher als das von Pratt (78) beschriebene von *Melophagus* gebaut, wo in einer gemeinsamen Hülle jederseits zwei Ovarialschläuche liegen.

Von den Spermatheken sind bei *Glossina* nur zwei vorhanden, bei anderen Fliegen bekanntlich meist drei. Sie bestehen bei der erwachsenen *Glossina fusca* aus einer kugeligen dicken und gelbgefärbten Chitinmembran (*ch*), die von einer dicken Schicht von Zellen umgeben ist, welche aus zwei ineinander greifenden Lagen gebildet sind, außen großkernige und innen kleinkernige Zellen (Fig. 131). Bei einer eben ausgekrochenen *Glossina tachinoides* (Fig. 132) waren diese Hüllzellen viel flacher und schlossen große Vakuolen zwischen sich ein, außerdem zeigte die Chitinwand der Spermatheken innen feine Leisten oder Knöpfe. Ich weiß nicht, ob dies Verhalten konstant ist. Bei dem Imago sind die Spermatheken mit einem Knäuel der feinen Spermafäden erfüllt. Der Ausführungsgang der Spermatheken (Fig. 133, 134) hat innen eine kräftige Chitinmembran, die wie eine Trachee Spiralverdickungen zeigt. Darüber liegen dünnste Epithelzellen und eine kräftige Ringmuskelschicht, auch einige Längsmuskelfasern kann man nachweisen. Außen ist der Gang von einem peritonealen Überzug bekleidet. Aus seinem Aufbau kann man demnach schließen, daß die Spermatozoen aus der Spermatheke durch die Peristaltik dieses Ganges zum Uterus geführt werden. Eigenbewegungen habe ich bei den Spermatozoen aus dem Hoden oder aus den Spermatheken nicht nachweisen können. Es wird vielleicht ein chemischer Reiz vom Ei ausgehen müssen, um ihre Bewegung auszulösen.

Die Anhangsdrüsen oder Milchdrüsen sind, wie erwähnt, bei der larventragenden Fliege sehr viel größer und verzweigter als bei der Fliege ohne Larve. Untersucht man einen Schnitt durch den Hinterleib einer trächtigen Fliege, so findet man, entsprechend der Verzweigung der Drüsen, zahlreiche Quer- und Längsschnitte derselben. Wie auch Minchin erwähnt, färben sich diese Drüsen so stark, daß man meistens nur blaue Massen mit einem Lumen sieht. Nur auf dünnen Schnitten (Fig. 134) kann man beobachten, daß die keilförmigen Epithelzellen dieser Drüsen ganz mit dunklen Körnchen gefüllt sind, welche fast wie die früher geschilderten „Bakterioiden" aussehen. Nach dem Lumen der Drüse zu ist in jeder Epithelzelle eine Vakuole. Der große Kern liegt ziemlich entfernt vom Drüsenlumen und hat ein großes Kernkörperchen und viele randständige Chromatinkörnchen. Umgeben ist der Drüsenschlauch von einer Tunica propria. Eine Peritonealhülle konnte ich nicht nachweisen. Das Lumen der Drüse ist scharf begrenzt, die Zellen scheinen dort eine feinste Membran zu tragen. Bei anderen *Glossina*-Weibchen (Fig. 135) lagen die einen degenerierten Eindruck machenden Kerne dieser Drüsen mehr am Drüsenlumen und die Vakuolen fehlten. Offenbar degenerieren nach der Geburt die oberen Zweige dieser Anhangsdrüse, die nur noch aus der Tunica propria mit einigen Kernen bestehen, welche sich anscheinend später auch auflösen. In der Fig. 137 habe ich dieselbe Drüse von einer eben ausgekrochenen *Glossina tachinoides* abgebildet, wo sie noch einen embryonalen Eindruck macht. Die Kerne sind viel kleiner, das Plasma der Zellen weniger körnchenreich und demnach fast ungefärbt, im Gegensatz zu dem Aussehen der Drüse bei der erwachsenen trächtigen Fliege.

Diese Drüsenschläuche entsprechen physiologisch und auch wohl sicher morphologisch den „hinteren Milchdrüsen“ der Pupiparen, wie sie von Leuckert und anderen, sowie zuletzt ausführlich von Pratt (73) beschrieben sind. In beiden Fällen geschieht die Ernährung der Larve durch das milchartige Sekret, das die Drüsen in den Uterus ablassen, in beiden Fällen liegt die Mündung der Drüsen dort, wo die Larve ihren Kopf hat, so daß sie während des ganzen intrauterinen Lebens geradezu gesäugt wird. Der ganze Darm der Larve ist vollgepfropft mit einer leicht gerinnenden Masse, die aus kleinen Kügelchen besteht und sich nicht färbt. Bei *Glossina* fehlt die bei *Melophagus* beschriebene Muskelschicht an der Milchdrüse, ebenso auch das vordere rudimentäre Milchdrüsenpaar. Eigenartig ist, daß nach Müggenburg (68) bei der Gattung *Braula*, die wahrscheinlich keine lebendigen Larven zur Welt bringt, die Milchdrüsen fehlen sollen.

Der Aufbau der Vagina und des Uterus wird am besten an einer Querschnittreihe studiert. Fig. 138—141 stellt eine solche von einer jungen eben ausgekrochenen Fliege dar; Fig. 138 ist ein wenig oberhalb der Vulva geführt, es sind dabei die oben erwähnten Chitinstücke getroffen, von denen IX das Hufeisen, IXa das kleine unpaare Sternit ist, das zwischen Vulva und Anus liegt. Von der Vagina (*v*) aus geht ein Muskel (*ma*) zu dem Hufeisentergit, der Dilatator der Vagina, während andere Muskelfäden das Hufeisenstück mit dem weichen Chitin verbinden, das zwischen ihm und dem kleinen Sternit liegt. Es sind dies offenbar die Muskeln, die Minchin als letztes Paar beschreibt. Von der Analblase (*ab*) ist nur die ventrale Wand sichtbar. In der Wand der Vagina bei *mp* ist ein Muskelbündel quer getroffen, das offenbar den Protraktoren des Uterus angehört. Der in Fig. 139 dargestellte Schnitt ist etwas höher geführt. Die Vagina ist hier breit gezogen und hat an ihrer Innenseite eine starke, glasige und dehnbare Chitinschicht, die ventral und seitlich lange Chitinlamellen trägt, welche auf Fig. 139a bei stärkerer Vergrößerung dargestellt sind. Es sind feinste hyaline Chitinlamellen, die wie die Barteln eines Wales eine Art von Reuse bilden. Seitlich sitzen der Vagina die Dilatatoren an (*md*) und dorsal und ventral sind feine Muskeln (*mp*) quer getroffen, wahrscheinlich die Protraktoren. Die quergestellte verbreiterte Vagina ist offenbar der Form des Penis angepaßt, der durch die Reusenlamellen festgehalten wird. An der rechten Seite der Figur ist das letzte Hinterleibsstigma mit seinem Öffnungsmuskel getroffen. Bei *x* liegt ein rätselhafter Körper, wie man ihn bisweilen an verschiedenen Stellen des Hinterleibs findet, ein in eine strukturlose Kapsel eingehüllter, sich mit Hämatoxylin stark färbender Strang, der aus einer schwammigen, nicht organisierten Masse ohne Zellkerne besteht. Wahrscheinlich ist es ein degeneriertes Larvenorgan, vielleicht auch ein Stück der eigenartig veränderten Milchdrüse.

Der in Fig. 140 dargestellte Schnitt ist durch das untere Ende des Uterus geführt, wo die Analblase (*ab*) schon ihre Papillen (*ap*) hat. Der Uterus (*ut*) zeigt eine sehr starke hyaline und dehnbare chitinige Innenmembran und ein Epithel, das in die Falten der Membran eindringt. Umgeben ist es von einem System von Muskelfasern. Nach außen setzen sich seitlich Muskeln an, die wohl die Protraktoren (*mr*) sind. Die Fig. 141 zeigt einen Schnitt durch den oberen Teil des Uterus (*ut*), der

auch hier noch eine gefaltete, starke, elastische Chitinintima hat und außen von kräftigen Ring- und Längsmukeln umgeben ist. Dorsal davon ist der oberste Teil des Calix getroffen, in den beide Ovidukte (*c*) einmünden, die auch ihre Chitinintima zeigen. Das ganze ist von einer starken Muskulatur umgeben, in der die Ausführungsgänge (*ds*) der beiden Spermatheken seitlich liegen. Außen an dem Calix, zwischen ihm und der Analblase (*ab*), liegt der paarige Ausführungsgang der Milchdrüse. In der Mitte bei *x* beginnt der Uterus. Auf einem Schnitt weiter unterhalb waren die Höhlungen bei *a* und *ut* zusammengeflossen, auf einem weiter oberhalb sind die beiden Ovidukte (*c*) voneinander getrennt. Bei stärkerer Vergrößerung (Fig. 142) sieht man, daß die beiden Ausführungsgänge der Milchdrüsen ein dünnes Innenepithel und eine Chitinintima haben, und daß beide Gänge von einer gemeinsamen dicken Hülle aus elastischen Fasern oder Muskeln umgeben sind, welche ringförmig angeordnet sind. Dieser Doppelgang durchsetzt die Schichten des Uterus und mündet in seinem Lumen im oberen Drittel desselben.

Bei der trächtigen Fliege ist der Uterus stark erweitert. Seine Cuticularintima und das Epithel sind vielfach gefaltet, besonders wenn es sich wie auf Fig. 143 nach Entfernung der Larve zusammengezogen hat. Von oben ist der Calix (*c*) mit den beiden Ovidukten, von unten die Vagina (*v*) in den Uterus ein wenig eingestülpt, so daß man auf einem Schrägschnitt, wie Fig. 143, beide trifft. Die Muskulatur ist im allgemeinen in eine innere Ring- und eine äußere Längsschicht angeordnet, doch gehen vielfach die Fäden auch durcheinander. Bei etwas stärkerer Vergrößerung ist in Fig. 144 ein Stück der Uteruswand eines alten Weibchens, welches bei uns in *Amani* acht Larven zur Welt gebracht hat, dargestellt. Die Fliege war nach Ablage der Larve getötet, so daß der Uterus sich kontrahiert hatte. In dem graviden Uterus (Fig. 145) ist die Muskulatur, wenn auch noch in innere Ring- (*mr*) und äußere Längsfasern (*ml*) angeordnet, ganz aufgelockert, die Muskelfäden sind vielfach verschlungen und auch anastomosierend, ähnlich wie Pratt (73) dies an dem Uterus von *Melophagus* beschreibt. Eigenartig ist, daß diese Fliege an der dorsalen Seite des Uterus eine starke Verdickung des Epithels hatte (*ep*), deren Bedeutung mir nicht klar ist. Die Binnencuticula ist bei dem trächtigen enorm erweiterten Uterus ganz dünn und ausgezogen.

Leider konnte ich nicht viele Weibchen untersuchen, um die Anatomie genauer festzustellen, da wir jedes Weibchen dringend für die Nachzucht gebrauchten, um infektionsfreie Experimentiertiere zu bekommen.

X. Die Fortpflanzung.

Alle Umstände sprechen dafür, daß nur einmal im Leben das Weibchen von *Glossina* befruchtet wird. Die beiden Spermatheken enthalten dann genug Vorrat von Sperma, um für alle Eier zu genügen, die das Weibchen erzeugt. Dies bedingt auch, daß beim Männchen nur einmal Sperma entwickelt zu werden braucht, und zwar in der Puppe, so daß beim erwachsenen Männchen die Testikel eigentlich nur Spermareservoire sind. Es wurde beobachtet, daß nur frisch ausgeschlüpfte Weibchen die Männchen annehmen, später nicht mehr. Bei der Kopulation befindet sich das Männchen auf dem Rücken des Weibchens und schlägt von hinten das Hypopygium um

die Hinterleibsspitze des Weibchens herum, dort die Haken einschlagend und offenbar den Penis in die Vulva einführend. Berlese (9) behauptet, daß umgekehrt bei *Musca domestica* der erectile Ovipositor des Weibchens in die Genitalöffnung des Männchens eingeführt wurde.

Die Befruchtung des Eies findet wohl beim Austritt aus dem Ovarium in den Uterus statt. Die Mikropyle des Eies liegt an seinem oberen Ende, also gerade dort, wo die Mündungen der Ausführungsgänge der Spermatheken liegen, wenn das Ei in den Uterus aufgenommen ist. Das Ei durchläuft im Uterus seine ganze embryonale und Larvenentwickelung.

Im Uterus findet man die abgeworfene Eihaut liegen. Ob auch die Larve sich im Uterus häutet, konnte ich nicht feststellen. Bekanntlich häutet sich die Larve von *Musca* dreimal. Bei parasitischen Hymenopteren (*Apateles glomeratus*) soll sich nach Seurat[1]) die Larve im Wirtstier ebenfalls häuten. Es ist also sehr gut möglich, daß dies auch bei der Larve von *Glossina* im Uterus geschieht.

Die Larve wird offenbar, wie oben erwähnt, von dem Sekrete der Milchdrüsen ernährt, sobald der Dotter des Eies aufgebraucht ist. Im Uterus liegt die Larve mit ihrem hinteren Ende nach abwärts gerichtet. Dort befinden sich ihre Tracheenöffnungen. Ob sie während des intrauterinen Lebens aber damit atmet, ist mir unbekannt. Denkbar ist dies, denn wie ich oben bei Gelegenheit der Besprechung von Fig. 102 erwähnte, münden die zwei großen Tracheenlängsstämme der Larve mit vier dickwandigen Chitinröhren in die große Höhlung des schwarzen, dick-chitinisierten Hinterendes der Larve ein. Auch setzen dort, wo das Hinterende der Larve lagert, die Dilatatoren des Uterus an ihn an und können wohl Raum schaffen, so daß Luft eindringen kann.

Es wird die vollkommen ausgebildete Larve ausgestoßen. Der Geburtsakt geht meist schnell vor sich, dauert aber bisweilen $^1/_4$ Stunde und länger. In solchem Falle kann man sehen, wie das Tier sich mit den Hinterbeinen selbst Geburtshelferdienste leistet. Mehrfach kam es vor, daß Fliegen während der Geburt starben, bisweilen konnte noch die Larve durch Öffnung der Mutter lebensfähig zur Welt gebracht werden. Dann und wann wurden noch unentwickelte Larven ausgestoßen, vielleicht infolge der ungeeigneten Lebensweise der Fliegen in der Gefangenschaft.

Daß die Larven keine Verbindung zwischen Darm und After haben, erwähnte ich oben, sie können deshalb während des ganzen uterinen Lebens keine Exkremente vor sich geben. Ihr Darm ist prall mit einer feinkörnigen Masse gefüllt, die sich mit Hämatoxylin nicht färbt und die wohl ausschließlich aus dem Sekret der Milchdrüsen besteht. Aus dem Umstand, daß in der Larve fast keine Exkremente vorhanden sind, glaube ich schließen zu können, daß fast die ganze Masse des Milchsekretes von der Larve verdaut wird.

Präpariert man ein tragendes Weibchen, so sieht man, daß die Larve im Uterus ziemlich intensive Bewegungen macht. Die Larve erscheint bei der Geburt mit dem

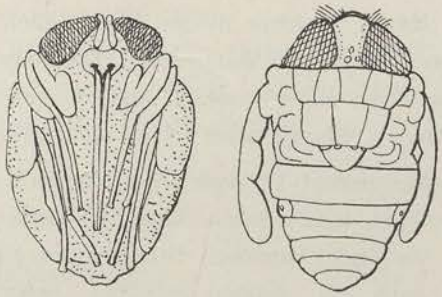
---

[1]) Seurat, Contribution à l'étude des Hymenoptères entomophages. Ann. Sc. nat. Zool. X. 1869.

hinteren, schwarzen Ende zuerst. Sie ist bei *Glossina fusca* 9—10 mm lang und 2—3 mm dick. Ihre Gestalt ist von Bruce, Austen und Sander ausführlich beschrieben. Zur Orientierung gebe ich in der Abb. 27 eine Skizze der erwachsenen Larve; sie ist blaßgelblich-weiß, fein gekörnelt, das Hinterende glänzend schwarz und chagrinartig gekörnt.

Da Geheimrat Prof. Dr. Koch die Resultate der Beobachtungen über die Vermehrung der *Glossina* jedenfalls bald ausführlich bekannt geben wird, will ich hier nur kurz anführen, daß ein Weibchen in der Gefangenschaft und bei der Zimmertemperatur von Amani (23—25 ° C.) etwa alle 10—22 Tage, offenbar je nach der Temperatur, (durchschnittlich etwa alle 12 Tage) eine Larve zur Welt brachte, und daß z. B. ein hier in der Gefangenschaft gehaltenes Weibchen in $3^1/_2$ Monaten 8 Larven ausstieß, von denen zwei nicht lebensfähig waren. So lange hier in Amani Fliegen gehalten wurden, d. h. einstweilen von Anfang September 1905 bis Mitte Mai 1906,

Abb. 27. Erwachsene, eben ausgestoßene Larve von *Glossina fusca*. Vergr. 6.



α β

Abb. 28. Skizze der von der Puppenhülle befreiten halbausgebildeten Fliege. α: von unten, β: von oben.

ging die Larvenablage in annähernd gleichen Pausen ununterbrochen vorwärts, in der warmen Zeit etwas rascher als in der kühlen. Ich sehe deshalb nicht ein, weshalb in der Natur nicht während des ganzen Jahres Larven zur Welt gebracht werden können.

In dieser äußerst langsamen Weise vermehrt die *Glossina* sich demnach offenbar das ganze Jahr hindurch, wenn auch vielleicht die größte Nässe und die größte Trockenheit für die Entwicklung der Puppen ungünstig sein mögen.

Legt man die frisch geborene Larve in eine Glasschale oder auf Fließpapier, so kriecht sie eine Zeitlang umher, genau wie eine gewöhnliche Fliegenmade, zieht sich dann bald zusammen, ihre Chitinhaut verdickt und verdunkelt sich und in etwa $^3/_4$ Stunden ist eine „Tönnchenpuppe“ gebildet. Bringt man aber die Larve auf mäßig feuchten Sand, so bohrt sie sich sofort ein, macht einen richtigen Gang und gelangte in einem Falle $8^1/_2$ cm tief. Es dauerte unter solchen Bedingungen $1^1/_4$ bis $1^1/_2$ Stunden, bis die Larven sich in die Puppen verwandelt hatten. In trockenem Sande gelangte eine Larve nicht so tief, da hier beim Graben des Ganges der Sand immer nachrutschte, immerhin aber doch 2—3 cm tief. So werden die Larven es wohl auch in der Natur machen. Die Fliege wird die Larve an einen geschützten wenig feuchten Platz ablegen, und die Larve wird sich dort einbohren. Es ist klar, daß man die so geschützte Brut durch Grasbrände nicht zerstören kann.

Die Puppe ist von Austen (4) ausgezeichnet abgebildet worden. In der Abb. 28 gebe ich eine von der Hülle befreite etwa 40 Tage alte Puppe wieder, um die Lage der Gliedmaßen in derselben zu zeigen.

Die Puppenruhe betrug in Amani 30—65 Tage, wohl je nach der Temperatur. Im Brutschrank bei 30 ° C. gehaltene Puppen krochen durchschnittlich nach etwa 36 Tagen aus. *Glossina fusca* scheint eine etwas längere Puppenruhe als *Gl. tachinoides* zu haben.

Die Fliege sprengt den Deckel der Puppe, steckt ihre Kopfblase aus der Öffnung, preßt ihre Körperflüssigkeit in diese Blase hinein, so daß ihr Körper dünn genug wird, um aus der Puppenhaut auskriechen zu können. Sofort nach dem Ausschlüpfen zieht sie die Kopfblase ein, die dann nie wieder benutzt wird. In kurzer Zeit saugt die junge Fliege Luft in ihre Tracheen ein und dehnt sich dadurch sehr aus; die bisher gefalteten Flügel strecken sich, und der Hinterleib schwillt auf das 2—3fache an. Der Rüssel, welcher in der Puppe nach hinten gerichtet war, streckt sich nach vorne, und das Chitin des ganzen Tieres erhärtet. Nach 3—5 Stunden kann man der Fliege nicht mehr ansehen, daß sie noch ganz jung ist. Am ersten Tage saugt sie nur ungern, nimmt aber schon am zweiten gierig Blut auf.

Erwähnenswert ist noch, daß hier in Amani zweimal von hier geborenen Weibchen, zu denen sicher keine Männchen kamen, ausgebildete Larven zur Welt gebracht wurden. Es findet demnach bei *Glossina* ausnahmsweise eine *Parthenogenesis* statt, wie das auch bei anderen Insekten, besonders bei Schmetterlingen, Tentredinen, Ichneumoniden, Phasmiden und bei einigen Dipteren und Käfern vorkommt. Henneguy (40) stellte solche Fälle zusammen. Ich selbst (88) beobachtete beim Liguster-Schwärmer und bei *Musca vomitoria* parthenogenetische Kernteilung an den Eiern. Neuerdings ist auch bei Mücken von Lücke (59) und Kellog (43) Parthenogenese beobachtet.

Außer bei den Blattläusen ist das Hervorbringen lebendiger Larven bei Insekten ziemlich selten. Es kommt außer bei einigen von Schiödte beobachteten *Staphylinen* fast nur noch bei *Dipteren* vor. Bei jenen *Staphylinen* der Gattungen *Corotoca* und *Spirachtha* sollen besondere Drüsen, welche die Genitalwege auskleiden, den Nahrungsstoff der jungen Larven aussondern.

Bei den *Dipteren* bringen außer den *Pupiparen* und der Gattung *Glossina* noch einige Arten von *Musca*, *Anthomyia*, *Sarcophaga*, *Tachina*, *Dexia* und *Mittogramma* Larven zur Welt. Ebenso sind die pädogenetischen Gallmücken lebendig gebärend (zitiert nach Henneguy 40).

XI. Abhängigkeit der Glossina von äußeren Einflüssen.

Um die Abhängigkeit der *Glossinen* von den äußeren Bedingungen zu untersuchen, müssen wir zunächst feststellen, wie dieselben an ihren natürlichen Aufenthaltsorten sind. *Glossina fusca* kommt unmittelbar bei Daressalam in Meereshöhe und am Fuße von Ost-Usambara in etwa 200 m Höhe vor. In Daressalam sind nach Maurer (61) folgende meteorologische Konstanten beobachtet:

Jahresmittel	25,4° C.
Mittlere Bodentemperatur	26,2° „
Maximale „	29,4° „
Minimale „	24,0° „
Absolutes Maximum	35,0° „
Absolutes Minimum	17,1° „
Mittlere Strahlungswärme	56,2° „
Strahlungsmaximum	66,5° „
Mittlere relative Feuchtigkeit	81 %
Minimum relativer Feuchtigkeit	36 %

In Tanga ist das Jahresmittel 25,7° C, das absolute Maximum 35,2° C, das absolute Minimum 14,6°, die mittlere relative Feuchtigkeit 83 % und das Feuchtigkeits-Minimum 42 %. Die Gegenden am Fuße der Usambara-Berge werden ein etwas höheres Maximum und ein etwas tieferes Minimum haben.

Masinde, weiter landeinwärts am Rande der Steppe gelegen, hat z. B. Extreme von 37,7° und 12,8°. Als ferneren Platz, in dessen weiterer Umgebung noch Glossinen vorkommen, führe ich Tabora an, wo folgendes 1893—1899 beobachtet ist:

Jahresmittel der Temperatur	22,6°
Absolutes Maximum	36,7°
Absolutes Minimum	9,2°
Durchschnittliche relative Luftfeuchtigkeit	66 %
Absolutes Minimum der relativen Luftfeuchtigkeit	22 %

In der Höhe von Ost-Usambara leben keine *Glossinen*, man findet dort nur bisweilen verflogene Exemplare von *Glossina fusca*, die den Schlachttieren folgen. Am Orte Bulwa in 920 m Höhe in Ost-Usambara sind z. B. folgende Konstanten beobachtet:

Durchschnittstemperatur	20,9°
„ Maximum	25,3°
„ Minimum	15,5°
Absolutes Maximum	31,6°
„ Minimum	9,7°

Amani hat vielleicht eine etwas geringere Durchschnittstemperatur, 1905 war sie 19,6°, die durchschnittliche Feuchtigkeit 85 %.

Ebenso wenig gibt es *Glossina* in Kwai (West-Usambara 1608 m), wo folgendes beobachtet wurde:

Mitteltemperatur	16,2°
Absolutes Maximum	30,6°
„ Minimum	5,5°
Durchschnittsfeuchtigkeit	78 %
Absolutes Minimum relativer Feuchtigkeit	23 %

Man kann demnach einstweilen annehmen, daß an meteorologischen Elementen die *Glossina* etwa eine mittlere Jahrestemperatur von 23—26° C mit einem absoluten Maximum von 36—37° und einem absoluten Minimum von 10—12°, sowie ziemlich

hohe relative Feuchtigkeit (Durchschnitt 66—83 %, Minimum 22—42 %) nötig hat. Nach den Beobachtungen leben *Glossina fusca*, *Gl. pallidipes* und *Gl. tachinoides* zusammen an einem Ort (z. B. bei Kerenge im Luengeratal) doch sind letztere Arten viel empfindlicher als *Glossina fusca*; alle drei scheinen bedecktes Buschland, das warm-feucht ist, zu bevorzugen (Daressalam, Hinterland von Tanga, Länder im Westen und Süden des Viktoriasees usw.). *Glossina morsitans* scheint mehr das trockene Binnenland zu lieben, kommt aber auch oft mit *Glossina fusca* zusammen vor. An sehr feuchte Gebiete z. B. an das unmittelbare Ufer von Seen und Flüssen gebunden ist *Glossina palpalis*, die Überträgerin der Schlafkrankheit. Es scheint die Art zu sein, welche die größte Luftfeuchtigkeit nötig hat. Es ist die *Glossina*-Art des westafrikanischen Waldgebietes. Dagegen wird *Glossina longipalpis* in ziemlich trockenem Lande aufgefunden z. B. an der Ugandabahn oberhalb von Voi.

Regen schadet den Glossinen nichts, alle Feuchtigkeit fließt von ihnen in Perlen ab, wahrscheinlich durch einen Fettüberzug oder durch die Haarbedeckung ihrer Haut abgestoßen. So gelingt es z. B. nicht, beim Präparieren Fliegen ohne weiteres unterzutauchen, man muß erst durch Bestreichen mit Alkohol ihre Körperbedeckung für Wasseraufnahme fähig machen. Dieses Vermögen, Feuchtigkeit abzustoßen, erklärt auch die Vorliebe der Tsetsefliegen für regnerische Tage, an denen sie besonders rege sind; der Regen schadet ihnen nichts, und sie haben die Sonnenstrahlen nicht zu fürchten, Umstände, welche ihnen sonst nur abends und morgens geboten werden. Selbstverständlich sind die klimatischen Faktoren nur ein Teil der äußeren Bedingungen. Wie alle Beobachter angeben, spielt die Bodenbedeckung eine große Rolle, alle *Glossinen*-Arten scheinen den Schatten zu bevorzugen und die pralle Sonne zu fliehen; es sind Tiere der Abend- und Morgenstunden. Auch die Bodenbeschaffenheit hat schon wegen der Larvenablage einen Einfluß; wenigstens scheint hierfür leichter, ein wenig feuchter Boden das beste zu sein.

Systematische Experimente lassen sich am besten mit Temperatur und Feuchtigkeit anstellen, ich habe aber nur wenige gemacht. Man kann schon an gefangenen Tieren beobachten, daß sie in Gefäßen, auf welche die Sonne scheint, sich nur kurze Zeit, in verschlossenen Gläsern gar nicht halten. Ob die stagnierende Luft dies macht oder die Strahlungswärme, muß geprüft werden. Starke Trockenheit bei Zimmertemperatur von 23—25° wird gut vertragen. Im Exsikkator, wo das Psychrometer 0 % Feuchtigkeit angab, lebten Fliegen tagelang, wenn sie auch ruhig und teilnahmslos dasaßen und nach 5—6 Tagen starben. Besser vertragen sie bei derselben Temperatur mit Feuchtigkeit möglichst gesättigte Atmosphäre, die durch Aufhängen von nassem Fließpapier in ihrem Käfig erzeugt wurde (ca. 85 %). *Glossina fusca* scheint, wie erwähnt, weniger empfindlich in ihrem Feuchtigkeitsbedürfnis als *Gl. palpalis* zu sein, von der ich durch die Herren der Uganda-Schlafkrankheits-Kommission hörte, daß sie nur zu halten ist, wenn die Käfige auf eine Unterlage von feuchtem Fließpapier gestellt würden, was *Gl. fusca* bei hiesiger Zimmertemperatur nicht nötig hat.

Geht man durch Einsetzen der Tiere in Brutschränke mit der Temperatur hinauf, z. B. auf 35° C, so wird trockene Wärme sehr schlecht vertragen. Die Tiere sterben nach einem Tage, wogegen nach Aufstellung von einem Wassergefäß im Brutschranke

sie sich gut halten. Sehr geeignet scheint eine Temperatur von 30° bei Gegenwart von Feuchtigkeit für sie zu sein.

Es muß noch das Maximum der Temperatur geprüft werden, welche vertragen wird, ferner die Verdauungsgeschwindigkeit bei verschiedener Temperatur und bei Feuchtigkeitsextremen, sowie die Periode für die Larvenablage und für die Entwicklung der Puppe bei verschiedenen Temperaturen.

Während der Infektionsversuche wurden eine Anzahl Experimente in dieser Beziehung gemacht, die aber zu keinem abschließenden Resultat führten. Bei 32° C und Feuchtigkeit gehaltene Weibchen blieben gesund, legten aber ihre Larven auch nur in Pausen von 10—12 Tagen ab, die Puppen krochen in 32—38 Tagen aus, aber manche der so gewonnenen jungen Fliegen waren verkrüppelt und nicht lebensfähig.

Drei Experimente über die Verdauung von Fliegen, die im Exsikkator und in der feuchten Kammer bei Zimmertemperatur von etwa 23—25° C. gehalten wurden, mögen hier nachfolgen:

I a. Fliege im Trockenraum, Männchen, wog leer 0,0561 g, vollgesogen 0,1832 g, sie hatte demnach 0,1271 g Blut oder 226% ihres Leergewichtes aufgesogen.

Nach	1	Tag	Gewicht	0,1037 g	hiernach	verdaut	0,0795 g
„	2	Tagen	„	0,0845 „	„	„	0,0192 „
„	3	„	„	0,0680 „	„	„	0,0165 „
„	4	„	„	0,0574 „	„	„	0,0106 „
„	5	„	„	0,0496 „	„	„	0,0078 „

am 5. Tag starb die Fliege.

I b. Eine andere männliche Fliege im gleichen Trockenraum wog leer 0,0659 g, vollgesogen 0,1744 g, hatte demnach 0,1085 g Blut oder 165% ihres Leergewichtes aufgesogen.

Nach	1	Tag	Gewicht	0,1136 g	also	verdaut	0,0608 g	Blut
„	2	Tagen	„	0,0924 „	„	„	0,0212 „	„
„	3	„	„	0,0768 „	„	„	0,0156 „	„
„	4	„	„	0,0094 „	„	„	0,0094 „	„
„	5	„	„	0,0570 „	„	„	0,0104 „	„

danach starb die Fliege.

II. Fliege in der feuchten Kammer, Männchen, wog leer 0,0634 g, vollgesogen 0,1448 g, sie hatte demnach 0,0814 g Blut oder 128% ihres Leergewichtes aufgesogen.

Nach	1	Tag	Gewicht	0,0850 g	demnach	verdaut	0,0598 g
„	2	Tagen	„	0,0769 „	„	„	0,0081 „
„	3	„	„	0,0737 „	„	„	0,0032 „
„	4	„	„	0,0681 „	„	„	0,0056 „
„	5	„	„	0,0659 „	„	„	0,0022 „

Um diese Zahlen mit den früher gewonnenen vergleichen zu können, nehme ich die Durchschnittszahlen von den beiden Männchen der ersten vier Versuche (s. o. Seite 349), wobei der abnorme Todestag bei Versuch Nr. 1 fortgelassen wird.

Es ergab sich danach:

A. Durchschnitt von 2 männlichen Fliegen bei Zimmertemperatur von 23—25° C. und normaler relativer Feuchtigkeit von etwa 60—70%.

Leergewicht 0,0572 g, Gewicht vollgesogen 0,1372 g, aufgenommenes Blut 0,0800 g = 139% des Leergewichts.

	g	% der aufgesogenen Blutmenge:	oder % des Leergewichts:
Verdaut am 1. Tage	0,0385	48	67
„ „ 2. „	0,0181	23	32
„ „ 3. „	0,0076	10	13
„ „ 4. „	0,0052	7	9
„ „ 5. „	0,0036	4	6

B a. Fliege bei Zimmertemperatur von 23—25° C. und 0% relativer Feuchtigkeit. Leergewicht 0,0561 g, Gewicht vollgesogen 0,1832 g, aufgenommenes Blut 0,1271 g = 226% des Leergewichtes.

	g	% der aufgesogenen Blutmenge:	oder % des Leergewichts:
Verdaut am 1. Tage	0,0795	63	142
„ „ 2. „	0,0192	15	43
„ „ 3. „	0,0165	13	29
„ „ 4. „	0,0106	8	19
„ „ 5. „	0,0078	6	14

B b. Fliege unter gleichen Bedingungen wie B a. Leergewicht 0,0659 g, vollgesogen 0,1744 g, aufgenommenes Blut 0,1085 g oder 165% des Leergewichtes.

	g	% der aufgesogenen Blutmenge:	oder % des Leergewichts:
Verdaut am 1. Tage	0,0608	55	92
„ „ 2. „	0,0212	18	32
„ „ 3. „	0,0156	14	25
„ „ 4. „	0,0094	8	14
„ „ 5. „	0,0104	9	15

C. Fliege bei Zimmertemperatur von 23—25° C. und 85% relativer Feuchtigkeit. Leergewicht 0,0634 g, Gewicht vollgesogen 0,1448 g aufgenommenes Blut 0,0814 g = 128% des Leergewichts.

	g	% der aufgesogenen Blutmenge:	oder % des Leergewichts:
Verdaut am 1. Tage	0,0598	73	91
„ „ 2. „	0,0081	10	13
„ „ 3. „	0,0032	4	5
„ „ 4. „	0,0056	6	8
„ „ 5. „	0,0022	3	3

Es ist natürlich gefährlich, aus solch geringen Zahlen Schlüsse zu ziehen, doch hat es den Anschein, als ob bei der in der feuchten Kammer gehaltenen Fliege die geringeren Abweichungen von dem Normalen festzustellen sind, während bei den

trocken gehaltenen eine relativ größere Blutaufnahme und ein bedeutend intensiverer Verbrauch des aufgesogenen Blutes im Verhältnis zum Leergewicht stattfinden, während der Verbrauch im Verhältnis zur aufgenommenen Blutmenge bei beiden etwa gleich, aber höher als bei dem durchschnittlichen Normaltier ist. Bei beiden aber ist der Verbrauch in den ersten 24 Stunden bedeutend größer als bei den beiden unter normalen Verhältnissen gehaltenen Tieren.

Praktisch, um die *Glossinen* wenigstens an beschränkten Orten zu vertilgen, sind alle diese Resultate nicht zu verwenden. Wir haben auch dahingehend allerhand Versuche gemacht, ohne jedoch zu einem greifbaren Resultat gekommen zu sein. So wurden Esel mit dem furchtbar stinkenden Oleum animale fötidum bestrichen, die *Glossinen* gingen nicht heran, aber den Eseln selbst bekam diese Behandlung schlecht. Ihnen mit diesem Öl bestrichene Lappen einfach anzuhängen, hatte nicht den gewünschten Erfolg. Eine Besprengung des Weges, der durch eine sehr von Tsetse heimgesuchte Gegend führte, mit dem Stinköl hatte gar keinen Erfolg. Da die Tsetsen den Schatten von niederen Büschen nötig zu haben scheinen, wurden diese auf je 50 m seitwärts des Weges abgeschlagen. Da nun aber die Tsetsen meist in den etwas feuchteren Gebieten vorkommen, die dichter bewachsen sind, und wo der Busch sich schlecht verbrennen läßt, auch bald nachwächst, so läßt sich dies Verfahren nur schlecht durchführen, und verspricht daher nur geringen praktischen Erfolg [1]).

Bei Amani haben wir fast ein Jahr lang ungezählte Tausende von *Glossinen* fortgefangen, ohne daß eine Abnahme derselben bemerkbar gewesen wäre. Bei der sehr langsamen Vermehrungsart der Tsetse läge es nahe, sie durch Fortfangen der Weibchen zu vernichten, doch lassen diese sich eben sehr viel schwieriger als die Männchen fangen. Kurz, eine brauchbare Methode, die Fliegen zu vernichten, kennen wir bisher noch nicht. Ganz kleine begrenzte Gebiete lassen sich allerdings durch Abholzen von den *Glossinen* befreien, wie die Engländer es bei *Gl. palpalis* am Viktoria-See besonders bei Entebbe ausführten, aber im großen wird diese Methode auch unter Anwendung ganz bedeutender Mittel kaum durchzuführen sein. Kleine beschränkte Gebiete, wie zB. eine Insel, fliegenfrei zu machen, dürfte möglich sein, doch ist stets die Gefahr vorhanden, daß neue Fliegen von auswärts einwandern, wenn überhaupt das Klima ihnen zusagt.

Denkbar ist, daß man bei noch genauerer Kenntnis der Lebensgewohnheiten der Tsetsen eine Bekämpfungsmethode derselben findet, einstweilen ist sie noch unbekannt. Auch eine Infektionskrankheit der Fliegen, wie etwa Pilze aus der Gruppe *Entomophtora* oder *Empusa*, sind bisher für die Tsetsefliege nicht gefunden. Nur einmal habe ich Pilzfäden in einer *Glossina* nachweisen können, jedoch war es nicht möglich, sie weiter zu vermehren.

---

[1]) Ganz neuerdings hat in einem Schreiben an das Institut für Tropenhygiene in Hamburg, welches mir von der Kolonialabteilung des Auswärtigen Amtes zur Einsicht gegeben wurde, der Geheime Hofrat Prof. Dr. Neusser aus Wien darauf aufmerksam gemacht, daß Tiere nach Einverleibung sehr geringer Mengen von tellursaurem Kali einen furchtbaren Geruch nach Knoblauch bekommen. Man müßte demnach versuchen, ob durch eine Vorbehandlung mit diesem Präparat Tiere zeitweilig gegen die Angriffe der Tsetsefliegen geschützt werden.

Bei dem Kampfe gegen die furchtbaren Verheerungen, welche die Arten der Gattung *Glossina* durch Verbreitung der Tsetsekrankheit und der Schlafkrankheit anrichten, wird man wahrscheinlich mit einer Behandlung der leichter erreichbaren Warmblüter vorgehen müssen und diese von *Trypanosomen* zu befreien suchen, sei es durch Isolierung, sei es durch Behandlung mit Chemikalien oder mit Serumpräparaten.

XII. Die Entwickelung der Trypanosomen in der Tsetse.

Ich beabsichtigte zuerst, hier die Resultate anzufügen, die Oberarzt Dr. Kudicke und ich bei dem Studium der *Trypanosomen*-Entwickelung in der Tsetsefliege gewonnen hatten. Die nähere Sichtung des Materials aber ließ erkennen, daß noch recht viele Punkte der Aufklärung bedürfen, außerdem fehlte mir während eines kurzen Heimatsurlaubes die Zeit und Muße, diese Frage weiter zu verfolgen. Ich beschränke mich demnach hier auf ganz kurze Bemerkungen.

Wir verfolgten den Zweck, sowohl die Lebensgeschichte des *Trypanosoma* in der Fliege zu untersuchen, als auch die Bedingungen festzustellen, unter denen die Tsetse mit *Trypanosomen* infiziert wird und unter denen sie diese Infektion auf die Warmblüter überträgt. Es wurden zu diesem Zwecke viele Tausende von frisch gefangenen Fliegen untersucht, und außerdem aus gefangen gehaltenen Weibchen junge Fliegen gezüchtet, die somit sicher frei von Infektion waren. Denn es kann als festgestellt gelten, daß die *Trypanosomen* sich auf die Nachkommenschaft der Tsetse nicht übertragen. Wir haben nach dem Vorgang von Schaudinn und anderen vielfach versucht, die noch feuchten Ausstrichpräparate mit Sublimatalkohol, Osmiumsäure und anderen Chemikalien zu härten, sind aber immer wieder zu der Trockenmethode mit Härtung durch Alkohol-Äther und Färbung nach Giemsa zurückgekommen. Es stellte sich während der Untersuchung heraus, daß die von Koch[1]) veröffentlichte Methode, nur den Rüssel der gefangenen Tsetsen zu untersuchen, nicht ausreicht. In ihm sind weit seltener die Parasiten zu finden als in den hinteren Abschnitten des Verdauungskanals. Wir präparierten diesen durch Herausquetschen aus dem Hinterleib und untersuchten Hinterdarm, Mitteldarm und Vorderdarm getrennt voneinander, ebenso den Proventriculus und den Rüssel, in welch letzterem nur dann *Trypanosomen* vorkommen, wenn sie auch im Proventriculus enthalten sind. Da die Präparation des Proventriculus für Massenuntersuchungen zu zeitraubend war, haben wir meist die Flüssigkeit untersucht, die sich nach Abschneiden des Hinterleibes aus dem Thorax herauspressen läßt und in welcher der Inhalt des Oesophagus und des Proventriculus mit enthalten ist. Im Enddarm und in den anderen Organen der Tsetse haben wir ebensowenig *Trypanosomen* gefunden, wie in ihrer Blutflüssigkeit.

Untersucht man die in der Natur frisch gefangenen Fliegen, so findet man, je nach der Lokalität, von der sie stammen, 3 bis 14 % derselben mit *Trypanosomen* im Rüssel und stets eine größere Anzahl, deren Darm *Trypanosomen* enthält. Die Verhältniszahl der Rüsselinfektion und Darminfektion habe ich nicht festgestellt. Da

[1]) R. Koch, Vorläufige Mitteilungen über die Ergebnisse einer Forschungsreise nach Ostafrika. Deutsche medizinische Wochenschrift 1905, Nr. 47.

nun die Fliegen in der Freiheit natürlich zu sehr verschiedenen Zeiten infiziert waren, beobachtet man in ihnen alle Entwickelungsstadien der *Trypanosomen* nebeneinander, welche R. Koch bereits beschrieben hat.

Dabei stellte sich heraus daß die indifferenten Formen zwar besonders im Hinterdarm, aber auch sonst im ganzen Nahrungskanal bis in den Rüssel hinein vorkommen, die langen Formen fast nur im Oesophagus und Proventrikel, manchmal auch im Rüssel und Vorderdarm, und die kleinen Formen, welche den Blepharoblasten vor dem Kerne tragen, nur im Proventriculus, Oesophagus und Rüssel. Sehr häufig findet man auch amöboide Formen mit verkümmerter oder ganz fehlender Geißel. Oft sind diese amöboiden Formen in enormen Mengen vorhanden, aber fast nur bei hungrigen Fliegen. Es scheint mir, daß es sich um Ruhestadien handelt, während der Fliegendarm leer von Blut ist. Meist haben diese amöboiden Formen nur 1—2 Kerne, ich sah aber auch Riesenamöboiden mit 4—16 Kernen (Fig. 154). Ich glaube, daß es sich hier nur um abnorme Entwickelungsformen handelt, die sich meistens wohl wieder zu geißeltragenden *Trypanosamen* heraufdifferenzieren können. Man kann dabei beobachten, wie Schaudinn (84) und Prowazek (74) es anführen, daß der Kern des *Trypanosoma* sich zweimal in ungleichmäßige Stücke teilt und daß aus den kleineren Stücken Blepharoblast und Geißel werden (Fig. 153 *a—c*). Der Körper der indifferenten Formen ist arm an Ektoplasma, färbt sich violett bis bläulich, und das geißellose Hinterende ist meistens etwas ausgezogen. Massenhaft sieht man Teilungsstadien der indifferenten *Trypanosomen*, oft mit zwei und mehr Kernen, wobei der Blepharoblast sich zuerst teilt und die beiden Geißeln an derselben Seite des Tieres liegen.

Die langen Formen, die Koch beschrieb, kommen sowohl mit länglichem Kern mit acht Chromosomen vor als auch mit ganz langen Kernen (Fig. 155), deren bis zu 32 Chromosomen paarweise wie die Sprossen einer Leiter angeordnet sind. Wir fanden diese langen *Trypanosomen* nur im Oesophagus und Proventrikel, seltener auch im Rüssel. Doch findet man sie im ganzen recht selten bei den Fliegen, unter 100 infizierten *Glossinen* haben kaum 5—10 diese Formen. Es scheint, daß die langen Formen sich unter Ausstoßung von vielen Chromosomenpaaren aus dem Kern wieder in kurze differenzieren können, sie können sich auch teilen (Fig. 157), wobei sowohl Blepharoblast als auch Kern sich teilen, meistens jedoch degenerieren sie im Proventrikel. Ihr Protoplasma zerfällt dann, und es bleiben nur Rudimente von Kern und Geißel übrig. Ähnliche lange Formen scheint Prowazek[1]) bei *Trypanosoma Lewisi* beobachtet zu haben. Ganz selten findet man, wie Koch auch erwähnt, vier bis acht dieser langen Formen zu großen Spindeln nebeneinander gelagert, alle in gleicher Höhe und Richtung (Fig. 156). Es hat den Anschein, als ob diese Spindeln durch Teilung aus einem Individuum hervorgegangen sind, da man auch Spindeln von zwei und vier Individuen findet. Die langen *Trypanosomen* färben sich nach Giemsa auffallend rot, sie scheinen ein starkes Ecto- und wenig Entoplasma zu haben.

Die von Koch beschriebenen kleinen Formen fanden wir fast nur im Rüssel,

[1]) v. Prowazek. Studien über Säugetiertrypanosomen I. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 22. 1905.

selten auch in den vordersten Darmabschnitten. Sie haben den Blepharoblasten und die Geißel meist vor, bisweilen auch neben dem Kern (Fig. 158 *a—c*). Bisweilen sieht man auch sie in Teilung begriffen (Fig. 158 *c*).

Es gelang zuerst nur schlecht, selbstgezüchtete Fliegen mit *Trypanosomen* künstlich zu infizieren. Nach langen Versuchen stellte sich heraus, daß die Infektion am sichersten gelingt, wenn man die Fliegen gleich beim ersten Saugen nach dem Ausschlüpfen aus der Puppe an infizierten Wirbeltieren füttert. Im ganzen wurden so ca. 200 in *Amani* gezüchtete *Glossinen* zu Infektionsversuchen verwandt. Die Infektion gelang am Kalb, Schaf und Hund. Nach kurzer Zeit — etwa 2—4 Tagen — war bei 80—90 % der so behandelten Fliegen der Hinterdarm voll von *Trypanosomen*, und zwar von indifferenten Formen mit vielen Teilungszuständen, unter denen auch solche mit 4 und 6 Kernen beobachtet wurden. Vom Hinterdarm aus schreitet die Infektion nach vorne in den Mitteldarm, gelangt jedoch nur sehr selten weiter nach vorne, wenn man nicht die Fliegen späterhin mit dem Blut von nicht infizierten Tieren fütterte. Wir nahmen zu diesem Zwecke junge Hunde. Auf diese Weise gelang es auch, die Infektion bis zum Proventriculus nachzuweisen, und zwar dann auch die langen Formen, während die Infektion des Rüssels und die kleinen Formen bei künstlich infizierten Tieren bisher nicht erzielt wurden. Es stellte sich ferner heraus, daß die im Hinterdarm sehr leicht zu erzeugende Infektion allmählich bei einer großen Zahl von Fliegen wieder verschwand, und nur etwa 10 % der Experimentierfliegen bekam im Vorderdarm und Proventrikel eine Infektion. Es scheint dies also dasselbe Prozentualverhältnis zu sein, wie es in der Natur zwischen infizierten und nichtinfizierten Fliegen gefunden wird. Denkbar ist, daß der Chemismus des Vorderdarms — wir sahen, daß er sauer ist — die Wanderung der *Trypanosomen* nach vorne verhindert, denkbar auch, daß die Fliege selbst im Darme Schutzstoffe erzeugt, und sich so der Parasiten entledigt. Denkbar ist auch, daß das Wirbeltierblut, selbst wenn es voll *Trypanosomen* ist, Schutzstoffe hat, die bei einer neuen Fütterung der Fliege mit diesem Blute das Gedeihen der dort im Darm vorhandenen Parasiten verhindern.

Die Infektion des Fliegendarmes schreitet demnach wahrscheinlich von hinten nach vorne fort, die langen und die kleinen *Trypanosomen*-Formen werden zuletzt gebildet, erstere degenerieren meistens. Einmal habe ich bei einer künstlich infizierten Fliege Stadien im Proventriculus gefunden, die man vielleicht für eine Kopulation von *Trypanosomen* halten kann (Fig. 152 *a—g*), Organismen mit zwei Kernen, von denen einer dichter und einer lockerer war, deren Zwischenstück zwischen Blepharoblast und Geißel eigenartig blasig angeschwollen war, und deren zwei Geißeln nicht wie bei der gewöhnlichen Teilung an derselben Seite des Tieres lagen, sondern an verschiedenen. Es kann sich aber auch um anormale Teilung handeln. Mit Sicherheit konnten wir die Kopulation nicht nachweisen, doch scheint es, daß sie aller Wahrscheinlichkeit nach erst am Ende der Entwickelung der *Trypanosomen* im Fliegendarm stattfindet, und daß nach der Kopulation die kleinen Formen gebildet werden, die wahrscheinlich ihrerseits — fast nur im Rüssel lebend — beim Stich der Fliege in das Opfer gelangen, so die Infektion des Wirbeltieres hervorrufen. Beweisen kann ich diese Vermutung aber nicht.

Versuche, Wirbeltiere durch Injektionen einer Aufschwemmung von den indifferenten Darm-*Trypanosomen* oder den länglichen Proventrikel-*Trypanosomen* in Kochsalzlösung oder Blutserum zu infizieren, mißlangen alle.

Niemals habe ich beobachtet, daß *Trypanosomen* in der Tsetse außerhalb des Darmes vorkommen. Im Darme leben sie (Fig. 75. 146—148) meist im Schleim zwischen Epithel und peritrophischer Membran, dort manchmal (Fig. 149) in so enormen Massen, daß eine ganze Schicht von ihnen gebildet wird, die dicker als das Epithel ist, ebenso wie dies Schaudinn (84) für die Eulen-*Trypanosomen* in der Mücke beschreibt. Innerhalb der Tsetse ist das *Trypanosoma* demnach ein einfacher Darmparasit.

Obige Beobachtungen beziehen sich ausschließlich auf *Trypanosoma Brucei* in *Glossina fusca*. Auch von *Trypanosoma gambiense*, dem Erreger der Schlafkrankheit, sind in *Glossina palpalis* ganz ähnliche Formen von A. C. Gray und F. M. G. Tulloch[1]) sowie von R. Koch[2]) beobachtet.

Neuerdings ist nun von E. A. Minchin[3]) und F. G. Novy[4]) bezweifelt worden, daß die bisher zur Beobachtung gekommenen Formen zum Entwickelungskreis der aus dem Wirbeltierblut stammenden *Trypanosomen* gehören. Beide Autoren nehmen an, daß diese *Trypanosomen* in kurzer Zeit aus dem Darmblut der Tsetse verschwinden, daß die Fliege nur der Träger der Krankheitserreger sei, die in ihr keinen Entwickelungszyklus durchmachen, daß vielmehr die oft massenhaft im Fliegendarm beobachteten Flagellaten harmlose Darmparasiten seien, die vielleicht zur Gruppe der *Herpetomonas* oder *Crithidia* gehören, deren bei künstlicher Kultur gewonnenen Formen sie glichen.

Nach dem mir ausschließlich zugänglichen Referat im Bulletin Pasteur ist zu entnehmen, daß Minchin einmal die Parasiten in einer *Glossina* fand, die im Laboratorium geboren war und nur Hühnerblut gesogen hatte. Wenn es sich dabei tatsächlich um dieselben Parasiten, wie sie sonst gefunden werden, handelt, wäre dieser Befund allerdings entscheidend. Die Frage, welche *Trypanosomen* in welchen *Glossinen* zur Entwickelung gelangen, ist bisher noch nicht studiert; es ist sehr gut möglich, daß alle Arten in allen *Glossinen* gedeihen, und dann ist es denkbar, daß die von Minchin in jener Fliege gesehenen zum Entwickelungskreis von Vogelparasiten gehören. Ferner wird angeführt, daß auf der unbewohnten Insel Kimmi im Victoria Nyanza *Glossinen* gefangen wurden, von welchen 8 % die Parasiten hatten. Auch in diesem Falle wäre es denkbar, daß es Formen aus irgend welchen anderen Warm-

---

[1]) A. C. Gray and F. M. G. Tulloch, The Multiplication of *Trypanosoma gambiense* in the alimentary canal of *Glossina palpalis*. Rep. of the Sleeping sickness Commission of the Royal Society vol. VI. August 1905.

[2]) R. Koch, Über die Unterscheidung der *Trypanosomen*-Arten. Sitzungsber. d. Kgl. Preuß. Akad. d. Wiss. 23. Nov. 1905. — Derselbe, Vorläufige Ergebnisse usw. Deutsche med. Wochenschrift 1905, Nr. 47.

[3]) E. A. Minchin, Tsetse et *Trypanosomes*. Une Brochure de 8 pag. London 21. I. 06. (Nach einem Referat in Bull. Inst. Pasteur 1906 No. 7, das Original konnte ich nicht einsehen.)

[4]) F. G. Novy, The *Trypanosomes* of Tsetse Flies. Journ. of infect. diseases vol. III, 18. V. 1906.

blütern und nicht *T. gambiense* waren, aber ebensogut ist es bei dem äußerst regen Verkehr von Boten auf dem See möglich, daß jene 8 % Fliegen sich an Menschen infiziert hatten, welche als Fischer oder Bootsleute dort sich vorübergehend aufhielten und welche *Tryp. gambiense* in ihrem Blute hatten. Bei den in Amani gezüchteten *Gl. fusca* haben wir ohne künstliche Infektion jedenfalls niemals *Trypanosomen* beobachtet, wohl aber fanden sich die fraglichen Parasiten bei ziemlich vielen Fliegen, nachdem sie Blut von kranken Tieren gesogen hatten. Dabei schien der Zustand der Parasiten im Blut eine gewisse, wenn auch noch nicht zu definierende Rolle zu spielen. So z. B. mißglückten meiner Erinnerung nach alle Versuche, die Infektion mit Blut einer bestimmten Ziege vorzunehmen, während sie mit einem Schaf, Kalb und Hund gelangen, und zwar anscheinend weniger sicher, während das Tier ein akutes Rezidiv hatte. Auffallend ist, daß auch Gray und Tulloch die Infektion der Fliegen gelang durch Fütterung zuerst an einem kranken und dann an einem normalen Affen, also ebenso, wie es bei unseren Versuchen war. Leider geben diese Forscher nicht an, ob die Infektion bis in den Vorderdarm gedrungen war, und in welchen Darmabschnitten die von ihnen beschriebenen verschiedenen Formen von Parasiten auftraten.

Der fernere Einwand von Novy, daß die Darmtrypanosomen viel größer als die im Wirbeltierblut seien, kann als stichhaltig nicht anerkannt werden. Es sind eben besondere Entwickelungsformen. Und in einem Falle fanden wir bei einem Kalbe auch neben den gewöhnlichen Trypanosomen größere und plasmareichere Formen sogar im Wirbeltierblut.

Eine empfindliche Lücke bildet dagegen immerhin noch die bislang mißglückte Infektion von Warmblütern mit den in der Fliege künstlich gezogenen Parasiten. Wir haben seiner Zeit in Amani Versuche darüber nur ganz nebenher und nur mit weißen Ratten angestellt und uns zunächst auf die Infektion der Fliege beschränkt. Bei der Bearbeitung dieser Frage wird man die Rüssel-*Trypanosomen* in erster Linie berücksichtigen müssen und sich auch nur der künstlich infizierten Fliegen bedienen dürfen, um einwandfreie Resultate zu erhalten. Eine genügende Anzahl derselben aber zu bekommen, ist ein sehr mühsames und zeitraubendes Beginnen. Zu beachten wird dabei auch noch sein, daß nach unseren Beobachtungen die *Trypanosomen* sich im Proventrikel und offenbar auch im Rüssel der Tsetse nicht sehr lange halten und bald zu degenerieren scheinen. Sie gelangen möglicherweise aus den hinteren Darmteilen periodenweise nach vorne und kommen dort zu einer besonderen Entwickelung (lange und kleine Formen), degenerieren dort aber auch anscheinend bald. So sind vielleicht die alten Experimente von Bruce zu erklären, welcher fand, daß die frisch gefangenen *Glossinen* noch eine Zeitlang infektiös waren, später nicht mehr. Allerdings läßt dieser Befund ebensogut den Schluß zu, daß die Tsetse nur Träger der *Trypanosomen* sind in der Art wie eine Impflanzette, eine Behauptung, die Minchin und Novy aufstellen. Hiergegen spricht die Unwahrscheinlichkeit, daß von den äußerst spärlichen *Trypanosomen*, die sich bei Schlafkranken im Blut finden, gerade einige beim Stich am Rüssel der Tsetse haften sollten und nun bei einem ferneren Stich auf einen anderen Menschen übertragen werden.

Bevor nicht durch die Infektion des Warmblüters mit der künstlich vom Warm-

blüter infizierten *Glossina* der Kreis geschlossen ist, und bevor nicht geprüft ist, welche *Glossinen* welche *Trypanosomen* in sich zur Entwickelung bringen, ist die Ätiologie der Trypanosomiasis nicht geklärt. Aber nach den in Amani angestellten Untersuchungen sprach alles dafür, daß die im Darm der *Gl. fusca* beobachteten Parasiten in den Entwickelungskreis von *Tryp. Brucei* gehören, und daß die Infektion der *Glossina* mit diesen Parasiten sich nicht auf die Nachkommen der *Glossinen* vererbt.

Literaturverzeichnis.

1. Adlerz, G., Om digestionssecretionen jemte några dermed sammanhängande fenomen hos insecter och myriapoden. B. Svensk. Akadem. Hand. V. 16. 1890.

2. Anglas, Observations sur les metamorphoses internes de la guêpe et de l'abeille. Bull. Sc. France Belg. V. 34. 1900.

3. Apathy, St., Die Halsdrüse von Hirudo medicinalis mit Rücksicht auf die Gewinnung der gerinnungshemmenden Sekrete. Biol. Zentralblatt. 1898.

4. Austen, E., Edw., A monograph of the Tsetse flies. London. 1903.

5. Derselbe, Supplementary notes on the Tsetse flies. Brit. med. Journal. 17. Sept. 1904.

6. Balbiani, E. G., Etudes anatomiques et histologiques sur le tube digestive des Cryptops. Arch. zool. expér. (2). T. 8. 1890.

7. Becher, E., Zur Kenntnis der Mundteile der Dipteren. Denkschr. math.-naturw. Kl. Akad. Wiss. Wien. 1882.

8. Berlese, A., Ricerche sugli organi e sulla funzione della digestione negli Acari. Portici. 1896.

9. Derselbe, L'accopiamento della mosca domestica. Riv. Pat. Veg. Firenze. V. 8.

10. Biedermann, W., Beitr. z. vergl. Physiol. d. Verdauung. 1. Die Verd. d. Larve v. Tenebrio molitor. Arch. Phys. Pflüger. V. 70. 1898.

11. Bizozzero, G., Sulla derivazione dell'epitelio del intestino dall epitelio delle sue ghiandole tubulari. Atti. Accad. Torino. V. 24. 1889.

12. Derselbe, Sulle ghiandole tubulare del tubo gastro-enterico e suoi rapporti coll'epitelio di rivestimento mucoso. Atti. Accad. Torino. V. 27. 1892.

13. Blochmann, F., Über das Vorkommen bakterienähnlicher Körperchen in den Geweben und Eiern verschiedener Insekten. Tagebl. d. 60. Naturf.-Versammlung und Zeitschr. Biol. V. 24. 1887.

14. Bordas, L., L'appareil digestif des orthoptères. Ann. Sc. nat. (8). T. 5. 1898.

15. Derselbe, Variations morphologiques et anatomiques presentés par le gésier chez quelques coleoptères C. Rend. Ac. S. Paris. T. 135. 1902.

16. Derselbe, Structure du jabot et du gésier de la Xylope. Réunion Biol. Marseille. 1905.

17. Brandt, E., Vergl. Anatomische Untersuch. üb. d. Nervensystem der Zweiflügler. Horae entomol. Ross. 1879.

18. Bruel, L., Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Geschlechtsausführungswege samt Annexen von *Calliphora erythrocephala*. Zool. Jahrb. Abt. Morph. V. 10. 1897.

19. Child, Ch. M., Ein bisher wenig beachtetes antennales Sinnesorgan der Insekten mit bes. Berücks. der Culiciden und Chironomiden. Zeitschr. f. wiss. Zoologie. V. 58. 1894.

20. Christophers, S. R., The anatomy and histology of the adult female Moskito. Royal Soc. Rep. of the malarial Commitee. 1901.

21. Claus, Beiträge z. Kenntnis d. Süßwasser-Ostracoden. Arb. zool. Inst. Wien. V. 11. 1895.

22. Cuénot, L., Etudes physiologiques sur les orthoptères. Arch. de Biologie. V. 14. Liege. 1895.

23. Dimmock, G., The anatomy of the mouth parts and the sucking apparatus of some diptera. Dissertation. Boston. 1881.

24. Emery, C., Untersuchungen über *Luciola italica*. Zeitschr. f. wiss. Zool. V. 40. 1884.

25. Derselbe, Über den sogenannten Kaumagen einiger Ameisen. Zeitschr. f. wiss. Zool. V. 46. 1887.

26. Escherich, Über das regelmäßige Vorkommen von Sproßpilzen in den Darmepithelien eines Käfers. Biol. Zentralbl. V. 20. 1900.

27. Forel, A., Beiträge zur Kenntnis der Sinnesorgane der Insekten. Mitt. d. Münchener entomol. Vereins. 1878.

28. Frenzel, J., Einiges über den Mitteldarm der Insekten, sowie über Epithelregeneration. Arch. f. mikrop. Anat. V. 26. 1885.

29. Derselbe, Über den Darmkanal der Crustaceen nebst Bemerkungen zur Epithelregeneration. Arch. f. mikr. Anat. V. 25. 1885.

30. Fritze, A., Über den Darmkanal der Ephemeriden. Ber. nat. Ges. Freiburg i. B. V. 4. 1888.

31. Fürth, O. von, Vergleichende chemische Physiologie der niederen Tiere. 1903.

32. Gehuchten, A. van, Recherches histologiques sur l'appareil digestif de la larve de la *Ptychoptera contaminata*. La Cellulose V. 6. 1890.

33. Gerstfeld, G., Über die Mundteile der saugenden Insekten. Dorpat. 1853.

34. Graber, V., Über die stifteführenden und chordontonalen Sinnesorgane bei den Insekten. Zool. Anzeiger. 1882.

35. Derselbe, Über neue otocystenartige Sinnesorgane der Insekten. Arch. f. mikr. Anat. V. 16. 1878.

36. Grassi, B., Die Malaria. 1901.

37. Hansen, H. I., Fabrica oris dipterorum usw. Nat. Tidskrift V. 14. 1883.

38. Derselbe, The Mouthparts of *Glossina* and *Stomoxys*, in Austens Monographie der Tsetsefliege. 1904.

39. Haycraft, I. B., Über die Einwirkung eines Sekrets des offizinellen Blutegels auf die Gerinnbarkeit des Blutes. Arch. f. experim. Pathologie u. Pharmakolog. V. 18. 1884.

40. Henneguy, L. E., Les Insects. Morphologie, Réproduction, Embryologie. Paris. 1904.

41. Holmgren, N., Über vivipare Insekten. Zool. Jahrb. syst. Abt. V. 19. 1905.

42. Johnston, Chr., Auditory apparatus of the *Culex* Mosquito. Quart. Journ. Micr. Soc. V. 3.

43. Kellog, V. L., Parthenogenesis of mosquitos. Allgem. Zeitschr. Entomol. Neudamm. V. 9. 1904.

44. Knüppel, A., Über Speicheldrüsen der Insekten. Arch. f. Naturg. 1897.

45. Kolbe, H. I., Einführung in die Kenntnis der Insekten. 1893.

46. Korotneff, A., Die Embryologie von *Gryllotalpa*. Zeit. f. wiss. Zoologie. V. 41. 1895.

47. Kowalewsky, A., Ein Beitrag zur Kenntnis der Exkretionsorgane. Biolog. Zentralbl. V. 9. 1889.

48. Derselbe, Sur les organes excréteures chez les arthopodes terrestres. Congrès internat. Zool. 2. sess. 1 pt. 1893.

49. Kraepelin, K., Zur Anatomie und Physiologie des Rüssels von *Musca*. Zeit. f. wiss. Zool. V. 39. 1883.

50. Derselbe, Über die Geruchsorgane der Gliedertiere. Jahresber. d. Realgymnasiums. Hamburg. 1883.

51. Krukenberg, C. Fr., Vergl. physiologische Studien an den Küsten der Adria, Tunis, Messina u. Palermo. 1—3. 1880.

52. Lee, A. B., Nota intorno alla struttura intima dei balanzieri dei ditteri. Bull. soc. Ent. ital. V. 17. 1885.

53. Leger u. Dubosq, Sur les tubes de Malpighi des grylles. C. R. Soc. Biol. V. 11. 1899.

54. Dieselben, Notes biologiques sur les grylles 2. 3. 4. Arch. zool. expér. V. 7. 1900.

55. Dieselben, Sur la régénération epithéliale de l'intestin moyen de quelques arthropodes. Arch. zool. exper. V. 10. 1902.

56. Loeb, L. u. A. J. Smith, Über eine blutgerinnungshemmende Substanz in *Anchylostoma caninum*. Zentralbl. f. Bakt. Abt. I. V. 37. 1904.

57. Loew, H., Über die Bedeutung des sogenannten Saugmagens bei den Zweiflüglern. Stett. entom. Zeitschr. 1843.

58. Lowne, B. Th., The anatomy, physiology, and development of the Blow-Fly (*Calliphora erythrocephala*). 2 Bände. London. 1890—1892.

59. Lühe, N., Zur Frage der Parthenogenese bei den Culiciden. Ent. Zeitschr. Neudamm. 1903.

60. Mayer, P., Sopra certi organi degli antenni dei ditteri. Acad. Lincei. 3. ser. V. 3. 1879, auch in Zool. Anz. 1879, Nr. 25.

61. Maurer, H., Meteorologische Beobachtungen aus Deutsch-Ostafrika. Mitt. a. d. deutschen Schutzgebieten. V. 16. 1903.

62. Menzbier, M. A., Über das Kopfskelett und die Mundteile der Zweiflügler. Moskau. 1880.

63. Metalnikow, Beiträge z. Anatomie und Physiologie der Mückenlarve. Bull. Acad. imp. Sc. Petersbourg. 1902.

64. Miall u. Denny, Studies on comp. anatomy: the structure and life history of the cockroach. London u. Leeds. 1886.

65. Miall u. Hammond, The structure and life history of the Harlequin Fly (*Chironomus*). Oxford. 1900.

66. Minchin, E. A., Report on the anatomy of the Tsetse-Fly (*Glossina palpalis*). Proc. of the roy. Soc. Ser. B. V. 76. No. 512. Okt. 1905.

66a. Mingazzini, P., Ricerche sul canale digerente delle larve dei Lamellicornia fitofagi. Mitt. zool. Stat. Neapel. 1889.

67. Moebusz, A., Über den Darmkanal der Anthrenus-Larve nebst Bemerkungen zur Epithelregeneration. Arch. f. Naturg. 1897.

68. Müggenberg, F. H., Der Rüssel der *Pupiparae*. Arch. f. Naturg. V. 58. 1892.

69. Nagel, N., Vergl. physiol. u. anatom. Unters. üb. d. Geruchs- u. Geschmackssinn, ihre Organe usw. Bibl. Zool. (Chun u. Leuckart). Heft 18. 1894.

70. Nazari, A., Ricerche sulla struttura del tubo digerente e sul processo digestivo del *Bombyx mori* allo stadio larvale. Ricerche ist anatom. Roma. V. 7. 1899.

71. Nuttal u. Shippley, Studies in relation to malaria. II. The structure and biology of Anopheles. Journ. of Hygiene 3. 1903.

72. Palmen, J. A., Über paarige Ausführungsgänge der Geschlechtsorgane bei Insekten. 1884.

73. Pratt, H. S., The anatomy of the female genital tract of the *Pupiparae* as observed in *Melophagus ovinus*. Zeit. f. Zool. V. 66. 1899.

74. Prowazek, S. v., Die Entwicklung von *Herpetomonas*. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. V. 20. 1904.

75. Rath, O. v., Über die Hautsinnesorgane der Insekten. Zeit. f. wiss. Zool. V. 46. 1888 u. Zool. Anz. V. 10. 1888.

76. Rengel, C., Über die Veränderungen des Darmes bei *Tenebrio molitor* während der Metamorphose. Zeit. f. wiss. Zool. V. 61. 1896.

77. Derselbe, Über die periodische Abstoßung und Neubildung des gesamten Mitteldarmepithels bei *Hydrophilus, Hydorus* und *Hydrobius*. Zeit. f. wiss. Zool. V. 63. 1898.

78. Derselbe, Über den Zusammenhang von Mitteldarm und Enddarm b. d. Larven d. akuleaten Hymenopteren. Zeit. f. wiss. Zool. V. 75. 1903.

79. Roehler, E., Beitr. z. Kenntnis d. Sinnesorgane d. Insekten. Zool. Jahrb. Anat. Abt. V. 22. 1905.

80. Rouville, Et. de, Sur la genèse de l'épithèle intestinal. Cpt. rend. T. 120. 1895.

81. Ruland. Beiträge z. Kenntnis der antennalen Sinnesorgane der Insekten. Zeit. f. wiss. Zool. V. 46. 1888.

82. Sabatini, Ferment anticoagulant de l'*Ixodes ricinus*. Arch. ital. d. Biologia. V. 31. 1899.

83. Sander, L., Die Tsetsen (*Glossina* Wiedem.). Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene. V. 9. 1905.

84. Schaudinn, F., Generations- und Wirtswechsel bei *Trypanosoma* und *Spirochaeta*. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. V. 20. 1904.

85. Schiemenz, Über das Herkommen des Futtersaftes und die Speicheldrüsen der Bienen, nebst einem Anhang über d. Riechorgan. Zeit. f. wiss. Zool. V. 38. 1883.

86. Schneider, A., Über den Darmkanal der Arthropoden. Zool. Beitr. 1887.

87. Sommer, A., Über *Macrostoma plumbea*. Beitr. z. Anatomie d. *Poduriden*. Zeit. f. wiss. Zool. V. 41. 1885.

88. Stuhlmann, F., Die Reifung des Arthropodeneies. Ber. d. Naturforsch.-Ges. Freiburg i. B. 1886.

89. Derselbe, Notizen über die Tsetsefliege und die durch sie übertragene Surrahkrankheit in Deutsch-Ostafrika. Ber. üb. Land- und Forstwirtschaft in Deutsch-Ostafrika. V. 1. 1902.

90. Derselbe, Vorkommen von *Glossina tabaniformis* (Westw.). Ebend. V. 1. 1902.

91. Stuhlmann, F., Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Tsetsefliege. „Der Pflanzer", Beilage z. Usambara-Post. Tanga. 1905.

92. Vaney, C., Contributions à l'étude des larves et des métamorphoses des diptères. Ann. Univ. Lyon. 1902.

93. Verson u. Quajat, Il Fillugello e l'arte sericola. Padova-Verona. 1896.

94. Vignon, P., Sur l'histologie du tube digestif de la larve de *Chironomus plumosus*. Cpt. rend. T. 128. 1899.

95. Visart, Contribuzione allo studio del sistemo digerente degli arthropodi. Sul' intima struttura del tubo digerente dei miriopodi. Rigenerazione cellulare e modalità della medesima nella mucosa intestinale. Boll. soc. nat. Napoli. V. 8. 1895.

96. Voinov, D. U., Epithelium digestif des nymphes d'Aeschna. Bull. Soc. Sc. Bucarest. V. 7. 1898.

97. Derselbe, Rech. physiol. sur l'appareil digestif et le tissu adipeux des larves des Odonates. A. a. O. V. 8. 1889.

98. Weinland, E., Über die Schwinger (Halteren) der Dipteren. Zeit. f. wiss. Zool. V. 51. 1890.

99. Westhoff, Fr., Über den Bau des Hypopygiums der Gattung *Tipula* mit Berücksichtigung seiner generischen u. spezifischen Bedeutung. Dissertation. München. 1882.

100. Wielowieski, H. v., Über das Blutgewebe der Insekten. Zeit. f. wiss. Zool. V. 43. 1886.

Tafelerklärung[1]**.**

Erklärung der Buchstaben der Figuren 1—42 auf Tafel VII und VIII.

an Fühler.
ao Aorta.
au Auge.
b Hufeisenspitze des Fulcrums.
bs Blutsinus.
c Chitinlamelle, an die der Muskel *mo* ansetzt.
ch Chitinhufeisen, der Wölbungsteile des Fulcrums.
d Darm.
d1 Vorderdarm.
d2 Mitteldarm.
d3 Hinterdarm.
dh Drüsenborsten.
dk Drosselventil des Speichelrohrs.
dkr Gang vom Proventrikel zum Kropf.
E Elastische Verbindung der unteren Unterlippenplatte bezw. der unteren Chitingabel mit den Labellen.
f Fulcrum.
fk Fettkörper.
g Gehirn.
gl Ganglion.
go Ganglion opticum.
gr Grube, in der die Fühler liegen (Epistomum).
gs Ganglion sympathicum.
gt Brustganglion.
h Hypopharynx.
hh Hinteres Horn des Fulcrums.
hz Herz.
i1 Artikulationspunkt der Oberlippe mit der kleinen Chitinkapsel.
k Chitinkapsel, Schaltstück zwischen Fulcrum und Rüssel.
kb Kopfblase.
kd Kratzdornen.
kg Kopfkegel.
kr Kropf.
kz Kratzzähne.
l Labelle.
ls Lippenspeicheldrüse.
m Mundöffnung.
ma Heber des Rüssels.
mb Befestigungsmuskel der Spange.
mc Knicker des Oesophagus.
md Speichelventilmuskeln.
me Strecker des Rüssels.
mf Beuger und Retraktor des Rüssels.
mg Augenmuskel.
ml Senker und Retraktor des Rüssels.
mo Medianer Bulbusmuskel.
mq Kontraktor der Unterlippe (bei *Stomoxys*).
mr Protraktoren des Rüssels und Fulcrums.
ms Pumpmuskel des Fulcrums.
mt Heber der Palpen.
mu Gabelmuskel des Bulbus.
my Kontraktor der Oberlippe (bei *Stomoxys*).

[1]) Zu meinem Bedauern konnte ich die Korrektur der Tafeln nicht selbst vornehmen, da meine Rückreise nach Amani sich nicht weiter hinausschieben ließ und eine Nachsendung zu viel Zeitverlust mit sich gebracht hätte.

n Nerv.
n1—3 Die drei vorderen Nerven des Brustganglions.
na Antennennerv.
nc Zentrales Nervensystem.
nf Fulcrumnerv.
nk Nahrungskanal.
no Ocellennerv.
ns Sympathisches Nervensystem.
nt Tracheennerv.
o Oberlippe.
oc Ocellen.
oe Speiserohr.
of Obere Platte des Fulcrumbodens.
og Obere Chitingabel.
oo Obere Platte der Oberlippe.
op Obere Platte der Unterlippe.
pv Proventriculus.
q Trennungspunkt der Unterlippe vom Hypopharynx.
r Rüssel.
rb Rektalblase, oder Analblase.
rp Reibplatten der Labellen.
rt Enddarm.
s Speichelrohr bezw. Speicheldrüse.
sf Schwarzer Chitinfleck am Ende der Unterlippe.
shl Sinneshaare der Labellen.
smo Sehnen der inneren (oberen) Bulbusmuskeln.
smu Sehnen der äußeren Bulbusmuskeln.
so Sinnesorgane an der Unterlippe.
sp Spangen der rudimentären Unterkiefer.
st Sattel bezw. Chitininnenskelett des Kopfes.
t Taster oder Palpen.
th Tasthaar.
thu Tasthaare der Unterlippe.
thf Tasthaare des Fulcrums.
tr Tracheen.
TrB Tracheenblasen.
u Unterlippe.
uf Untere Platte des Fulcrumbodens.
ug Untere Chitingabel.
uo Untere Oberlippenplatte.
up Untere Unterlippenplatte.
v Verbindungshaut zwischen oberer und unterer Unterlippenplatte.
vh Vorderes Horn des Fulcrums.
wr Weicher Rand des Unterlippenendes bezw. der Labellen.

Bei obigen Buchstabenbezeichnungen habe ich mich, soweit irgend möglich, an die von Kraepelin (49) für *Musca* gebrauchten angeschlossen, so daß die Figuren für *Musca* mit denen für *Glossina* ohne weiteres vergleichbar sind.

Tafel VII.

Wo nichts besonderes bemerkt ist, beziehen sich die Figuren auf *Glossina fusca*.

Fig. 1. Chitinteile des Rüssels und Fulcrums von der Seite nach Entfernung von Kopfhaut und Kopfkegel, Vergr. 16.
Fig. 2. Dasselbe von unten gesehen, Vergr. 16.
Fig. 3. Rüsselspitze, Vergr. etwa 200. Die beigefügten Zahlen 4—12 deuten die Lage der Schnitte von Fig. 4—12 an.
Fig. 4—12. Querschnitte durch den Rüssel, Vergr. 475. Das verhornte Chitin ist braun, das weiche Chitin und die Muskelsehnen blau dargestellt.
Fig. 13. Querschnitt durch die Mitte vom schmalen Teile des Rüssels, Vergr. 160.
Fig. 14. Querschnitt durch den unteren Teil des Rüsselbulbus, Vergr. 130.
Fig. 15. Basis der Oberlippe, von unten gesehen, Vergr. ca. 45.
Fig. 16. Querschnitt durch den Rüsselbulbus, dort, wo Oberlippe und Unterlippe verwachsen sind, Vergr. ca. 150.
Fig. 17. Längsschnitt durch die obere Wand des Unterlippenbulbus mit dem darin enthaltenen Speichelkanal und dem anschließenden Drosselventil desselben, Vergr. 130.
Fig. 18. Rüsselspitze ventral gesehen.
Fig. 19. Dieselbe von der Seite gesehen, Vergr. 160.
Fig. 20. Rüsselspitze der Fig. 18, Vergr. 475. Fig. 18—20 bei ausgestülpten Reibplatten.
Fig. 21. Rüsselspitze bei eingezogenen Reibplatten, Vergr. 475.
Fig. 22. Das Sinnesorgan, distal von der „unteren Chitingabel", Vergr. 940.
Fig. 24. Zähne der Reibplatten, Vergr. 940.
Fig. 24. Halbschematische Darstellung der äußeren und inneren Mundwerkzeuge mit ihren Muskeln, Vergr. ca. 40.

Fig. 25. Sinneshaar aus dem Fulcrum, Vergr. 475.
Fig. 26—27. Zwei Schnitte durch den Kopf und das Fulcrum bei gestrecktem Rüssel, Vergr. ca. 25.

Tafel VIII.

Fig. 28—42. Schnittserie durch den Kopf, Hals und Thorax von *Glossina fusca*, senkrecht zur Körperachse, Vergr. 16. Die Fliege wurde während des Anstechens in heißem Alkohol getötet, das Blut war nur bis zum Gehirn vorgedrungen.
Fig. 43. Medianer Längsschnitt durch das Drosselventil des Speichelganges, Vergr. 500. *x* Chitinplatte, *s* Ausführungsgänge der Speicheldrüsen.
Fig. 44—45. Zwei aufeinander folgende Flächenschnitte durch das Drosselventil, Vergr. 130.
Fig. 46. Ansatzpunkt der Ventilmuskeln (*md*) an das Drosselventil, aus einer anderen Schnittserie, Vergr. 220. *md* Ventilmuskel, *s* Speichelgänge, *x* Chitinplatte, *h* Chitinrohr, auf dem der Hypopharynx sitzt, *ml* Senker des Rüssels.
Fig. 47. Querschnitt der Speicheldrüse (*s*) in Höhe des Proventrikels, Vergr. 475. *TrB* Tracheenblase, *z* Bindegewebestrang.
Fig. 48. Speicheldrüsenquerschnitt aus dem Hinterleib von *Gl. tachinoides*, Vergr. 475.
Fig. 49. Speicheldrüsenquerschnitt aus dem Thorax von *Stomoxys* sp. Vergr. 500.
Fig. 50. Querschnitt durch den Oesophagus bei seinem Durchtritt durch das Gehirn (*g*), Vergr. 270 (entsprechend Fig. 33). *ns* Sympathicus-Nerv, *c* Cuticula, *tr* Tracheen, *m* Muscularis, *ep* Epithel.
Fig. 51. Dasselbe beim Austritt aus dem Gehirn (entsprechend Fig. 35), Vergr. 270.
Fig. 52. Der Oesophagus, etwas unterhalb des Halses (entsprechend Fig. 36), Vergr. 130. *nc* zentrales Nervensystem, *s* Speicheldrüse.
Fig. 53. Derselbe etwas oberhalb des Proventriculus (entsprechend Fig. 39), Vergr. 130.
Fig. 54. Oesophagus von *Gl. tachinoides*, dicht vor dem Proventriculus, Vergr. 475. *mr* Ringmuskelfasern, *ml* Längsmuskelfasern.
Fig. 55. Medianer Längsschnitt durch den Proventriculus, Vergr. 130.
Für Fig. 55—60: *oe* Oesophagus, *d1* Vorderdarm, *dkr* Gang zum Kropf, *F* Fettzellenring, *p* und *p1* Epithelpolster, *y* und *y1* Falte des Oesophagealepithels, *z* Verbindung zwischen Oesophageal- und Darmepithel, *mr* Ringmuskeln, *ml* Längsmuskeln, *sph* Sphincter, *dlt* Dilatator, *per* und *per1* Peritonealüberzug, *pv* Proventrikel, *pm* Peritrophische Membran, *nc* zentrales Nervensystem, *s* Speicheldrüsen, *ao* Aorta.
Fig. 56. Dasselbe am Eintritt des Oesophagus in den Proventriculus, Vergr. 130.
Fig. 57. Querschnitt durch dieselbe Stelle, Vergr. 130.
Fig. 58. Ein etwas weiter nach hinten gelegener Querschnitt, Vergr. 130.
Fig. 59. Querschnitt durch einen stark ausgedehnten Proventriculus, eben unterhalb des Austrittes vom Kropfgang, Vergr. 130.
Fig. 60. Querschnitt durch den Proventriculus von *Stomoxys*.

Tafel IX.

Fig. 61. Querschnitt durch den Gang zum Kropf (*dkr*) und den Vorderdarm (*d1*) aus dem hinteren Teil des Thorax, Vergr. 475. *cu* Cuticula, *ep* Epithel, *ml* Längsmuskeln, *mr* Ringmuskeln, *per* Peritonealer Überzug.
Fig. 62. Ein Teil der Wand vom Kropf, Vergr. 475. *ch* Chitincuticula, *ep* Epithel, *m* Muskeln, *el* Elastische Fasern.
Fig. 63. Querschnitt durch die Leibeswand (*kh*) und Kropf einer eben ausgekrochenen *Gl. tachinoides*, Vergr. 210. *ch* Chitincuticula, *ep* Epithel, *m* Muskeln, *F* Fettzelle mit Resten von Muskeln, *sm* Segmentalmuskeln, *tr* Trachee, *R* Reste der larvalen Muskeln.
Fig. 64—69. Querschnitte durch den Hinterleib einer jungen *Gl. tachinoides*, bei der der larvale Fettkörper noch stark entwickelt ist, Vergr. 16. *p* Palpen, *r* Rüssel, *kr* Kropf, *tr* Tracheen, *m* Muskeln, *hz* Herz, *s* Speicheldrüsen, *d1* Vorderdarm, *d2* Mitteldarm, *d3* Hinterdarm, *mf* Malpighische Gefäße, *sp* Spermatheken, *rt* Enddarm, *rb* Analblase, *kl* Klappe im Enddarm, *ov* Eileiter, *ut* Uterus, *md* Dilatatormuskel, *ad* Anhangsdrüsen, *x* Degeneriertes rätselhaftes Organ.

Fig. 70. Schnitt durch den Vorderdarm im Thorax, Vergr. 475. *mr* Ringmuskel, *ml* Längsmuskel, *ep* Epithel, *ao* Aorta.
Fig. 71. Ruhendes, kontrahiertes Epithel des Mitteldarms, Vergr. 475.
Fig. 72. Dasselbe mit höheren Zellen, Vergr. 270.
Fig. 73. Dasselbe, konserviert mit Sublimat-Alkohol, Eisenhämatoxylin, Vergr. 500.
Fig. 74. Mitteldarm eines alten Weibchens während der Verdauung, Pikrin-Alkohol-Essigsäure, Vergr. 475.
Fig. 75. Gefüllter, stark ausgedehnter Mitteldarm einer alten Fliege. Absonderung der peritrophischen Membran, im Serum liegen *Trypanosomen*, Vergr. 475.
Fig. 76. Epithel des gefüllten Darms, Vergr. 475.
Fig. 77. Epithel des in Tätigkeit befindlichen Darmes, aus dem der Inhalt ausgeflossen ist, Sublimat-Alkohol, Hämatoxylin-Eosin, Vergr. 475.
Fig. 78. Schnitt durch zwei Darmschlingen, *d2* Mitteldarm, *d3* Hinterdarm, heißer Alkohol, Hämatoxylin-Eosin. Infektion mit *Trypanosomen*, Vergr. 475.
Fig. 79. Vorderster Darmabschnitt einer eben ausgekrochenen *Gl. tachinoides*.
Fig. 80. Mitteldarm desselben Tieres.
Fig. 81. Ein etwas weiter hinten gelegener Darmabschnitt davon. Fig. 79—81, Vergr. 475.
Fig. 82—83. Epithel aus dem Mitteldarm der Larve, Vergr. 130.
Fig. 84. Querschnitt durch den Mitteldarm mit dem erhöhten in Regeneration befindlichen Epithel, Vergr. 130.
Fig. 85. Ein Teil desselben Schnittes, Sublimat-Alkohol, Hämatoxylin, Vergr. 270.
Fig. 86. Querschnitt durch den ruhenden in „Regeneration" befindlichen Mitteldarm, Sublimat-Alkohol, Hämatoxylin. Infektion mit *Trypanosomen*, Vergr. 500.
Fig. 87. Einige abnorm vergrößerte Zellen mit ihrem Inhalt von „Symbionten", Sublimat-Alkohol, Azur, Vergr. 500.
Fig. 88. Ruhendes, in „Regeneration" befindliches Darmepithel, Eintritt der Tracheen in die Zellpolster, Sublimat-Alkohol, Eisenhämatoxylin, Vergr. 475.
Fig. 89. Vergrößertes Darmepitel aus einer eben ausgeschlüpften *Gl. tachinoides*, Vergr. 50.
Fig. 90. Vergrößerte Epithelzellen aus einem gefüllten Darm, in der Auflösung begriffen. Normales Epithel bis zur Unkenntlichkeit fein ausgezogen. *a* gesogenes Blut mit Leukocyten, in peritrophischer Membran eingehüllt, Vergr. 477.
Fig. 91. Schnitt durch eine vergrößerte Darmepithelzelle mit „Symbionten". *pm* peritrophische Membran, Vergr. 1700.
Fig. 92. Querschnitt durch die Wand des Hinterdarms, Vergr. 475.
Fig. 93. „Symbionten" aus dem Darminhalt.
Fig. 94. Querschnitt durch die Wand des Hinterdarms am Übergange zum Enddarm, Vergr. 475.
Fig. 94a. Querschnitt durch die Wand des Enddarms, Vergr. 475.
Fig. 95—97. Drei Querschnitte durch die Enddarmklappe, Fig. 95 oberhalb derselben, Fig. 96 durch sie, Fig. 97 unterhalb derselben, *ml* Längsmuskeln, *mr* Ringmuskeln. *pm* peritrophische Membran, Vergr. 130.
Fig. 98. Querschnitt durch den Enddarm dicht vor der Analblase, Vergr. 475.
Fig. 99. Schnitt durch die Analblase (*Bl*), wobei eine Analpapille längs getroffen ist, Vergr. 130.
Fig. 99a. Ein Stück Wand der Analblase, Vergr. 475.
Fig. 100. Querschnitt durch die Analblase, *Bl* deren kontrahierte Wand, eine Analpapille ist quer getroffen, *tr* Tracheenzweige; von eben aus der Puppe gekrochener *Gl. tachinoides*, Vergr. 475.
Fig. 101. Dieselbe Analblase, Vergr. 65.
Fig. 102. Querschnitt durch das Hinterende einer Larve von *Gl. fusca*. *Bl* große Höhlung am Ende der Larve, *a* Atemröhren: Mündungen der Tracheenstämme (*tr*), *rt* blindes Ende des Enddarms, *g* Ausführungsgang der Genitalorgane, *d* Darm, *nc* zentrales Nervensystem, Vergr. ca. 20.
Fig. 103. Querschnitt durch den Enddarm der Larve, Vergr. 130.
Fig. 104. Querschnitt durch ein Malpighisches Gefäß der erwachsenen Fliege, Vergr. 475.
Fig. 105. Dasselbe von einer eben ausgekrochenen *Gl. tachinoides*, Vergr. 475.
Fig. 106. Malpighisches Gefäß nach Injektion der Fliege mit Indigokarmin. Die dunkel gehaltenen Teile waren blau gefärbt, Vergr. 130.

Fig. 107. Vorletzte Herzkammer von der ventralen Seite gesehen, heißer Alkohol, Glychämalaun, *Tr* Tracheen, *m* Flügelmuskeln, *hz* Herzschlauch, *kp* Klappen, *p* Perikardialzellen, Vergr. 50.

Fig. 108. Querschnitt durch das Herz einer erwachsenen *Gl. fusca*. *d1* Vorderdarm, *hz* Herzschlauch, *sn* Perikardialsinus, *a* Septum, *s* Speicheldrüsen, *pz1* große Perikardialzellen, *pz2* kleine Pericardialzellen, Vergr. 130.

Tafel X.

Fig. 109. Querschnitt durch die letzte Herzkammer einer ganz jungen *Gl. tachinoides* mit noch vielen larvalen Fettzellen (*fz*). *m* Flügelmuskel, *hz* Herzschlauch, *mf* Malpighische Gefäße. *pz1* und *pz2* große und kleine Perikardialzellen, Vergr. 160.

Fig. 110. Vielkernige große Perikardialzelle, Vergr. 475.

Fig. 111. Schnitt durch das Gehirn (*g*) und das Ganglion opticum (*go*). *au* Auge, *tr* Trachee, *TrB* Tracheenblase, *nf* Fulcrumnerv, *oe* Oesophagus, *ns* sympathischer Nerv, Vergr. 65.

Fig. 112. Schnitt durch das vorderste Drittel des Thoraxganglions, *tr* Tracheenblase, Vergr. 130.

Fig. 113. Schnitt durch die Mitte des Thoraxganglions, dort, wo die Flügelmuskelnerven (*nl*) austreten, Vergr. 130.

Fig. 114. Längsschnitt durch die Antennen, *g* Ganglion im zweiten Fühlerglied, Vergr. 50.

Fig. 115. Längsschnitt durch eine Ocelle, *l* Linse, *h* Hypodermiszellen, *n* Nerv, Vergr. 130.

Fig. 116. Querschnitt durch den Stiel der Schwingkölbchen von *Gl. tachinoides*. *t* bindegewebige Trabekel, *ch* chordontonales Organ, Vergr. 160.

Fig. 117. Dasselbe chordontonale Organ, Vergr. 475.

Fig. 118. Chordontonales Organ aus der Basis der Schwingkölbchen, *n* Nerv, *s* Sinnesorgan, Vergr. 160.

Fig. 119. Ein Teil desselben stärker vergrößert, Vergr. 500.

Fig. 119a. Dasselbe Organ von der Fläche gesehen, Vergr. 500.

Fig. 120. Ein anderes chordontonales Sinnesorgan an der Basis der Flügel gelegen, Vergr. 160.

Fig. 121. Querschnitt durch den Testikel des Imago, Vergr. 65.

Fig. 122. Ein Stück desselben Querschnittes, *t* Testikelschlauch, *p* Bindegewebeüberzug mit Pigment, Vergr. 210.

Fig. 123. Schnitt durch den Testikel einer 38 Tage alten Puppe, *sp* Sperma in der Entwickelung, *vd* Vas deferens, Vergr. 475.

Fig. 124. Querschnitt durch das Vas deferens eines Imago, Vergr. 475.

Fig. 125. Querschnitt durch die Anhangsdrüse des Männchens, Vergr. 475.

Fig. 126. Querschnitt durch die Einmündungsstelle der Testikel und Anhangsdrüsen in den Ductus ejaculatorius, *ab* Wand der Analblase, *vd* Vas deferens, *ad* Anhangsdrüse, *dj* Ductus ejaculatorius, Vergr. 210.

Fig. 127. Querschnitt durch den Ductus ejaculatorius im Abdomen, Vergr. 475.

Fig. 128. Dasselbe im Hypopygium, Vergr. 475.

Fig. 129—130. Längsschnitte durch die beiden Ovarien derselben Fliege, *f* Follikelepithel, *e* Ei, *p* Peritonealhülle, *k* Keimfach, Vergr. 130.

Fig. 131. Querschnitt durch die Wand der Spermatheken eines erwachsenen Weibchens, Vergr. 475.

Fig. 132. Dasselbe bei einer eben ausgeschlüpften *Gl. tachinoides*, Vergr. 475.

Fig. 133. Ausführungsgang der Spermatheke, Flachschnitt, Vergr. 475.

Fig. 133a. Derselbe im Querschnitt, Vergr. 270.

Fig. 134. Querschnitt durch die Milchdrüse eines tragenden Weibchens, Vergr. 475.

Fig. 135. Dieselbe Drüse eines anderen Weibchens, Vergr. 130.

Fig. 136. Querschnitt durch die Milchdrüse eines Weibchens, das acht Larven geboren hatte und beim Töten nichttragend war, Drüse in Degeneration, Vergr. 475.

Fig. 137. Die Milchdrüse bei einer eben ausgeschlüpften *Gl. tachinoides*, Vergr. 475.

Fig. 138—141. Querschnitte durch die Hinterleibsspitze eines jungen Weibchens, das noch nicht geboren hat, *ut* Uterus, *ab* Analblase, *ap* Analpapille, *mp* Protraktormuskeln, *ds* Ausführungsgänge der Spermatheken, *dad* Ausführungsgänge der Milchdrüsen, *c* Calices der Ovidukte, *a* deren Vereinigungspunkt, *v* Vagina, *IX*, *IXa* Chitinteile des neunten Segments (Hufeisen), *tr* Tracheen, *ma* Dilatatormuskel, *md* Dilatatormuskel, *st* Stigma, *x* degenerierter rätselhafter Körper, Vergr. 50.

Fig. 139a. Stück der ventralen Wand der Vagina, Vergr. 475.
Fig. 142. Ausführungsgänge der Milchdrüsen, Vergr. 270.
Fig. 143. Querschnitt durch den Uterus einer trächtigen Fliege, der sich nach Ausstoßen der Larve wieder kontrahiert hat, *c* Einstülpung der Ovidukt-Calices, *v* Einstülpung der Vagina, *ut* Uterus, *ab* Analblase, Vergr. 110.
Fig. 144. Stück der Uteruswand desselben Tieres, Vergr. 160.
Fig. 145. Stück der Uteruswand einer trächtigen Fliege, welche die Larve noch im Uterus hatte, *ml* Längsmuskel, *mr* Quermuskel, *ep* Epithelverdickung, Vergr. 160.
Fig. 146. Schnitt durch zwei infizierte Darmschlingen, heißer Alkohol, Azur, Vergr. 500.
Fig. 147. Schnitt durch einen infizierten Vorderdarm, heißer Alkohol, Hämatoxylin, Vergr. 500.
Fig. 148. Dasselbe, Vergr. 450.
Fig. 149. Schnitt durch eine sehr stark infizierte Schlinge des Vorderdarms, *tr* Schicht von *Trypanosomen*, Vergr. 130.
Fig. 150. Abgestoßene Darmzelle mit Symbionten.
Fig. 151. Agglutinierter Klumpen von Trypanosomen. *a* indifferente *Trypanosomen*, *b* Involutionsstadien, *c* amöboide Form, *d* Symbionten, *e* Epithelkern.
Fig. 152a—g. *Trypanosomen* aus dem Proventrikel einer künstlich infizierten Fliege.
(Larve: geboren den 26. II. 06, Puppe ausgekrochen den 9. IV. 06, gefüttert am infizierten Hund den 9., 12., 15., 18. IV., am gesunden Hund 22. und 25. IV., am 27. IV. getötet. Alle Darmabschnitte hatten viel *Trypanosomen*, am meisten der Mitteldarm, im Proventrikel die hier abgebildeten Formen.
Fig. 153a—c. Drei amöboide *Trypanosomen*, die ihre Geißel regenieren. *a* ungleichmäßige Teilung des Kernes, *b* beide Teilungsprodukte teilen sich wiederum, *c* aus einem der kleinen Kerne wird der Blepharoblast, aus dem anderen die Geißel.
Fig. 154. Riesiges amöboides *Trypanosoma* mit etwa 16 Kernen, aus der peritrophischen Membran des Hinterdarmes.
Fig. 155. Langes *Trypanosoma* mit etwa 16 Chromosomenpaaren.
Fig. 156. Ein Bündel langkerniger *Trypanosomen*.
Fig. 157. Langkerniges *Trypanosoma*, in Teilung begriffen, aus dem Proventriculus.
Fig. 155—157 nach Präparaten von Oberarzt Dr. Kudicke.
Fig. 158. Kleine *Trypanosomen* aus dem Rüssel.
Fig. 150—158 sind sämtlich nach Ausstrichpräparaten, Härtung mit Alkohol-Äther, Färbung mit Azur bei einer Vergr. von 1700 gezeichnet (Zeiß homog. Immers. 2 mm Oc. 12).

Über die Löslichkeit einiger Bleiverbindungen in Wasser.

Von

Dr. M. Pleißner,

Hilfsarbeiter im Kaiserlichen Gesundheitsamte.

Inhalt: A. Einleitung. — 1. Einführung in das Arbeitsgebiet. 2. Arbeitsweise. 3. Die Darstellung der Bleiverbindungen im allgemeinen. — B. Bleioxyd und seine Hydrate. 1. Darstellung von Bleioxyd und seinen Hydraten a) durch Einwirkung von sauerstoffhaltigem Wasser auf metallisches Blei, b) durch Fällung. 2. Löslichkeit von Bleioxyd und seinen Hydraten. C. Die Carbonate des Bleis. 1. Darstellung und Löslichkeit des neutralen Carbonats. 2. Löslichkeit von Bleicarbonat in kohlensäurehaltigem Wasser. 3. Basische Carbonate des Bleis. D. Die Sulfate des Bleis. 1. Darstellung und Löslichkeit des neutralen Bleisulfats. 2. Löslichkeit von Bleisulfat in schwefelsäurehaltigem Wasser. 3. Die basischen Sulfate des Bleis. E. Die Chloride des Bleis. 1. Darstellung und Löslichkeit des neutralen Bleichlorids. 2. Löslichkeit von Bleichlorid in salzsäurehaltigem Wasser. 3. Die basischen Chloride des Bleis. F. Ergebnisse der Untersuchung.

A. Einleitung.

1. Einführung in das Arbeitsgebiet.

Die Verwendung von Bleiröhren zur Leitung von Genuß- und Gebrauchswasser, welche technisch so außerordentlich wichtig und bei häufigen Krümmungen der Leitung unentbehrlich ist, hat schon immer zu schweren Bedenken Anlaß gegeben. Das Wasser löst je nach seiner Beschaffenheit größere oder kleinere Mengen Metall auf, woraus ernste Gefahren für die Gesundheit der das Wasser trinkenden Menschen und Tiere entstehen können. Chemiker und Hygieniker haben die Zusammensetzung der verschiedensten natürlichen Wässer untersucht, um festzustellen, welche Bestandteile des Wassers eine die Lösung von Blei begünstigende Wirkung auszuüben vermögen. Die Widersprüche der Ergebnisse früherer Untersuchungen haben durch eine neuere Arbeit von Th. Paul, W. Ohlmüller, R. Heise und Fr. Auerbach[1]), die über die Beschaffenheit des zur Versorgung der Haupt- und Residenzstadt Dessau benutzten Wassers und über dessen Bleilösungsfähigkeit im Kaiserlichen Gesundheitsamte angestellt worden ist, eine wesentliche Aufklärung und auch eine befriedigende theoretische Deutung erfahren. Man weiß jetzt, daß die Bleiaufnahme in erster Linie von dem Sauerstoff- und Kohlendioxydgehalt des Wassers bedingt ist, und daß die anderen Bestandteile des Wassers, in erster Linie Carbonate, den Bleigehalt der Lösung unter Bildung von basischen und neutralen Salzen dieses Metalls herabzusetzen vermögen, sodaß die Löslichkeit dieser Salze für den Bleigehalt des Wassers von maßgebender Bedeutung ist.

Es erschien daher von Interesse, die Löslichkeit der wichtigsten Bleiverbindungen einer eingehenden Untersuchung zu unterziehen, da die vorliegenden Angaben darüber

[1]) Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte **23**, 333 (1906); auch separat bei Julius Springer, Berlin 1906.

ungenau oder unvollständig sind. Die Untersuchung erstreckte sich auf Bleioxyd, Bleihydroxyd und auf die neutralen und basischen Bleicarbonate, Bleisulfate und Bleichloride.

Die älteren Chemiker sind bei den Löslichkeitsbestimmungen in der Weise vorgegangen, daß sie das Salz mit dem Lösungsmittel unter öfterem Umschütteln längere Zeit haben stehen lassen, dann durch Filtration das ungelöste Salz von der Lösung getrennt und im Filtrat die gelöste Menge bestimmt haben. Angaben über die Zeit der Einwirkung fehlen immer und damit die Gewißheit, daß bei ihren Versuchen wirklich der Sättigungspunkt erreicht worden war, häufig fehlen auch solche über die Temperatur, und man ersetzte sie durch die allgemeinen Angaben „warm oder kalt". Bei schwer löslichen Salzen, und zu ihnen gehören die Bleisalze, kann das Filtrieren recht bedeutende Fehler[1]) durch Zurückhaltung des Salzes in der Faser des Filters bedingen, ferner ist die Bestimmung des Abdampfungsrückstandes, wenn es sich um wenige Milligramm handelt, nicht von ausreichender Genauigkeit.

F. Kohlrausch und L. Holborn[2]) empfehlen daher, die Löslichkeit von schwer löslichen Salzen aus dem Leitvermögen zu berechnen. Sind $\varkappa$ das in reziproken Ohm pro cm-Würfel ausgedrückte spezifische Leitvermögen der gesättigten Salzlösung bei einer bestimmten Temperatur und $\varkappa_0$ das Leitvermögen des Wassers bei derselben Temperatur, so ist $\varkappa - \varkappa_0 = \varkappa_1$ das spezifische Leitvermögen des Salzes in der unbekannten Konzentration c. Zweckmäßig drückt man die Konzentration in molekularen Einheiten aus, d. h. in der Anzahl von Mol[3]), die in einem Liter oder einem Kubikzentimeter der Lösung enthalten sind. Den Wert $\frac{\varkappa_1}{c}$ bezeichnet man als das molekulare Leitvermögen des Salzes oder λ_c. Das molekulare Leitvermögen ist aber bei wechselnden Konzentrationen nicht konstant, sondern nimmt bei steigenden Verdünnungen bis zu einem Grenzwert zu, den man mit λ_∞ bezeichnet. Die Ursache dafür ist in der mit steigender Verdünnung zunehmenden Dissoziation der Elektrolyte zu suchen. Bei unendlicher Verdünnung kann auch die Dissoziation als vollständig angesehen werden. Der Grad der Dissoziation, γ, wird gemessen durch das Verhältnis der molekularen Leitfähigkeit der Lösung zu der bei unendlicher Verdünnung, $\gamma = \frac{\lambda_c}{\lambda_\infty}$. Da man den Grenzwert der Leitfähigkeit bei vielen Verbindungen nicht erreichen kann, so ist man auf seine indirekte Bestimmung angewiesen. Nach F. Kohlrausch setzen sich die Grenzwerte der Leitfähigkeit additiv zusammen aus den elektrolytischen Beweglichkeiten des Anions und des Kations, die ihrerseits aus Leitfähigkeitsmessungen anderer Salze berechnet werden können.

$$\lambda_\infty = l_{A_\infty} + l_{K_\infty},$$

$$\lambda_c = \frac{\varkappa_1}{c} = \gamma\,(l_{A_\infty} + l_{K_\infty}),$$

$$c = \frac{\varkappa_1}{\gamma\,(l_{A_\infty} + l_{K_\infty})}.$$

[1]) F. Kohlrausch und L. Holborn, Das Leitvermögen der Elektrolyte, Leipzig 1898. S. 129.

[2]) Ebenda S. 129.

[3]) Unter einem Mol versteht man seit W. Ostwald so viel Gramm eines Stoffes als sein Molekulargewicht angibt, unter einem Millimol den 1000. Teil dieser Menge.

Bei schwer löslichen Salzen ist γ in vielen Fällen nahezu = 1, d. h. der Körper ist praktisch vollständig in Ionen zerfallen. Über die Ionenbeweglichkeiten bei unendlicher Verdünnung sind mehr oder weniger sichere Berechnungen für die am meisten vorkommenden Anionen und Kationen besonders von F. Kohlrausch ausgeführt worden.

F. Kohlrausch[1]) und W. Böttger[2]) haben nach diesem Verfahren auch die Löslichkeit von einigen Bleisalzen in Wasser bestimmt. Die so und auf die frühere Weise gefundenen Löslichkeitswerte werden bei den einzelnen Salzen zum Vergleich nebeneinander gestellt werden. Immerhin erschien es wünschenswert, einwandfreie quantitative analytische Bestimmungen mit elektrischen Leitfähigkeitsmessungen zu kombinieren, um einerseits die Löslichkeit unabhängig von theoretischen Voraussetzungen zu ermitteln, andererseits die elektrolytische Konstitution der Bleiverbindungen aufzuklären und damit die Versuche von F. Kohlrausch und W. Böttger zu ergänzen.

2. Arbeitsweise.

Die Versuche über die Löslichkeit der Bleisalze wurden in der Weise angestellt, daß das feinzerriebene Salz mit Wasser von möglichst geringem, vorher gemessenem Leitvermögen in Glasgefäße gebracht und diese zunächst stundenlang, darauf tagelang in einem Wasserthermostaten rotiert wurden. Die Löslichkeit wurde stets in mehreren unabhängigen Versuchen festgestellt. Die Versuchstemperatur war 18°.

Der benutzte Thermostat ähnelt dem von A. A. Noyes[3]) angegebenen und ist ausführlich von His und Paul[4]) beschrieben worden. Als Lösungsgefäße wurden anfänglich starkwandige, ausgedämpfte Kochkolben nach Erlenmeyer aus schwer angreifbarem Glas von Schott u. Gen. verwendet. Sie waren mit wohl gereinigten Gummistopfen und Gummikappen verschlossen. Es zeigte sich aber, daß auch dieses Glas von Bleioxyd und Bleihydroxyd stark angegriffen wurde, und es kamen daher später gewöhnliche grüne Rollgläser, Hüttenware, zur Verwendung, welche nach dem Ausdämpfen im Wasserdampfstrom einen relativ großen Widerstand gegen Wasser zeigten und auch von Bleioxyd nicht merklich angegriffen wurden. Aus der Zunahme des Leitvermögens[5]) von Wasser in den Gläsern während des Schüttelns kann man sich eine Vorstellung über die Angreifbarkeit der Glassorte verschaffen. Aus Tabelle 1 ist diese Zunahme ersichtlich.

---

[1]) F. Kohlrausch und Rose, Zeitschr. f. physik. Chemie **12**, 234 (1893). — F. Kohlrausch, Zeitschr. f. physik. Chemie **44**, 197 (1903); **50**, 356 (1904).

[2]) W. Böttger, Löslichkeitsstudien an schwer löslichen Salzen. Zeitschr. f. physik. Chemie **46**, 521 (1903). — F. Kohlrausch u. L. Holborn, Leitvermögen der Elektrolyte, Leipzig 1898.

[3]) A. A. Noyes, Zeitschr. f. physik. Chemie **9**, 606 (1892).

[4]) His und Paul, Zeitschr. f. physiolog. Chemie **31**, 1,17.

[5]) Vgl. F. Kohlrausch, Über die Löslichkeit einiger Gläser in kaltem Wasser. Wiedemanns Annalen, **44**, 577 (1891).

Tabelle 1. Veränderung der spezifischen Leitfähigkeit des Wassers durch den Aufenthalt in verschiedenen Gläsern.

Temperatur 18°.

Glassorte	Nummer des Gefäßes	Zeit der Einwirkung in Tagen	Leitvermögen des Wassers bei 18°		Zunahme des Leitvermögens	
			vor dem Versuch $\varkappa 10^6$	nach dem Versuch $\varkappa 10^6$	insgesamt $\varkappa 10^6$	in 24 Stunden $\varkappa 10^6$
Erlenmeyersche Kochkolben (stark) von Schott u. Gen., Jena, mit Gummistopfenverschluß.	1	3	1,14	1,87	0,73	0,24
	2	3	0,82	1,69	0,87	0,29
	3	3	0,82	2,52	1,70	0,53
	3	5	1,14	3,56	2,42	0,48
	3	30	1,53	8,90	7,37	0,24
	4	5	1,14	4,60	3,46	0,69
	4	30	1,53	8,70	7,17	0,24
Rollgläser, grünes gewöhnliches Hüttenglas, mit Gummistopfenverschluß.	1	3	0,82	1,28	0,46	0,15
	2	3	0,82	1,54	0,72	0,24
	3	3	0,82	1,36	0,54	0,18
	4	3	0,82	1,40	0,58	0,19

Aus den Versuchen geht hervor, daß das Glas der Kochkolben mehr als das grüne Flaschenglas angegriffen wird, und der Angriff bei den einzelnen Gläsern größere Schwankungen zeigt. Beide Umstände sprachen, wenigstens bei den vorliegenden Versuchen, für die Verwendung der auch im Gebrauch widerstandsfähigeren Rollgläser.

Die Auflösungsgeschwindigkeit wird vergrößert durch Vergrößerung der Menge und der Oberfläche des Salzes. Es wurden daher für die Löslichkeitsversuche die Bleiverbindungen nach vorhergegangener feiner Zerreibung im Achatmörser oder auch, wie zur Darstellung der basischen Salze, in geschlämmtem Zustande, in ihre Löslichkeit bedeutend übersteigenden Mengen verwendet.

Nach erreichter Sättigung wurde in der durch mehrstündiges Absetzenlassen im Thermostaten geklärten Lösung die Bleibestimmung vorgenommen. Bei den basischen Bleisalzlösungen war dieser Weg nicht gangbar, da sich die Lösungen auch nach tagelangem Stehen nicht klären wollten. Diese Lösungen mußten zentrifugiert werden. Beim Zentrifugieren tritt bekanntlich eine merkliche Temperaturerhöhung der Lösung ein, deren Einfluß auf die Löslichkeit durch spätere Abkühlung nicht ganz beseitigt werden kann; auch ist eine teilweise Entmischung der Salzlösungen beobachtet worden. Hierdurch und durch die Neigung basischer Bleisalzlösungen, Kohlensäure aus der Luft aufzunehmen, entstehen Fehler in den Bestimmungen, die ganz zu vermeiden nicht möglich war.

Die in den Bereich der Untersuchung gezogenen Bleiverbindungen gehören, mit Ausnahme des neutralen Bleichlorids, zu den schwer löslichen Stoffen, und es bietet die Bleibestimmung in diesen bleiarmen Lösungen einige Schwierigkeiten. Die Bestimmung des Bleis als Sulfat ist, wenn es sich um sehr kleine Mengen handelt, nicht empfehlenswert. Zur Ermittelung von kleinen Bleimengen ist deshalb bei diesen Versuchen das im Kaiserl. Gesundheitsamte unter Benutzung der Angaben von

W. Diehl[1]) und G. Topf[2]) ausgearbeitete Verfahren von B. Kühn[3]) angewendet worden. Nach B. Kühn fällt man das Blei unter Zusatz von Natriumnitrat und Asbest als Bleisulfid, oxydiert das Sulfid mit Wasserstoffsuperoxyd zu Sulfat, löst dieses in Natriumacetat und fällt von neuem mit Brom als Bleisuperoxyd, dessen Menge man endlich jodometrisch ermittelt. Das Verfahren ermöglicht, ohne die Lösung einzudampfen, kleine Mengen Blei bis auf weniger als 0,1 mg im Liter genau zu bestimmen. Die in der Kühnschen Arbeit angegebenen günstigen Resultate wurden auch durch meine Versuche bestätigt.

Größere Bleimengen wurden als Sulfat durch Fällung mit Schwefelsäure und Alkohol bestimmt. Bringt man die Bleilösung in die Schwefelsäure, setzt das doppelte Volumen Alkohol hinzu und läßt der Mischung einen Tag Zeit zum Absetzen, so ist die Ausfällung vollkommen. In der ablaufenden Flüssigkeit konnte Blei mit Schwefelwasserstoff nicht mehr nachgewiesen werden. Auch wurde bei dieser Anordnung der Fällung das unangenehme Klettern des Bleisulfates an den Gefäßwandungen vermieden.

Die Bleihydroxydlösungen reagieren auf Phenolphtaleïn und Lackmus alkalisch, doch konnten diese Indikatoren zur Titration der Bleilösungen nicht mit Vorteil angewendet werden, da der Farbenübergang nicht scharf zu beobachten war. Bessere Resultate gab die Titration unter Verwendung von Jodeosin in ätherischer Lösung, die daher neben der Bestimmung des Bleis nach der Kühnschen Methode auch angewendet wurde. 300 ccm Bleihydroxydlösung wurden in eine Glasstöpselflasche von 500 ccm Inhalt gebracht und mit 100 ccm säurefreiem Äther und 5 Tropfen Jodeosinlösung (1:500) versetzt. Diese Mischung wurde mit einer schwachen Salzsäure bis zum Verschwinden der roten Farbe austitriert. Die Einstellung der Salzsäure geschah unter Verwendung von gleich großen Wassermengen mit Natronlauge bekannten Gehaltes. In der Tabelle Nr. 2 (S. 392) sind eine Reihe von derartigen Bleibestimmungen den nach B. Kühn ausgeführten gegenübergestellt worden. In allen Fällen ergab die Titration höhere Werte. Die vier Bestimmungen — Nr. 1, 7, 8, 9 —, bei denen die Bleikonzentration ungefähr 0,5 Millimol im Liter betrug, zeigen indessen nur Abweichungen der beiden Bestimmungsarten von 2,2% des Wertes. Die Ursache dieser Differenz ist, daß Bleichlorid zwar auf Lackmus sauer reagiert, gegen Jodeosin aber in großen Verdünnungen alkalische Reaktion zeigt, und zwar wurde gefunden, daß unter Einhaltung der angegebenen Verhältnisse folgendes gilt:

300 ccm Wasser mit 5 Tropfen Jodeosinlösung und 100 ccm Äther geben keine Rotfärbung.

300 ccm Wasser mit 0,0417 g $PbCl_2$ = $^1/_2$ Millimol im Liter, ebenso behandelt, benötigen 0,11 ccm $^1/_{23,6}$ n HCl bis zum Verschwinden der Rotfärbung,
300 ccm Wasser mit 0,0834 g $PbCl_2$ = 1 Millimol im Liter, 0,19 ccm $^1/_{23,6}$ n HCl,
300 ccm Wasser mit 1,00 g $PbCl_2$ = 12 Millimol im Liter, 0,46 ccm $^1/_{23,6}$ n HCl.

---

[1]) W. Diehl, Dingl. polyt. Journ. **246**, 196 (1882).
[2]) G. Topf, Zeitschr. f. analyt. Chemie **26**, 137 u. 277 (1887).
[3]) Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte **23**, 389 (1906).

Die gefundenen Werte entsprechen bei einer Bleikonzentration

von 0,5	Millimol	0,0077	Millimol	Abweichung = + 1,5%
„ 1,0	„	0,0134	„	„ = + 1,3%
„ 12,0	„	0,0324	„	„ = + 0,3%

Benutzt man diese Werte zur Korrektion der durch Titration mit Chlorwasserstoffsäure gefundenen Zahlen, so bekommt man Werte, welche gut mit den nach der Kühnschen Methode gefundenen übereinstimmen.

Die Bestimmung des elektrischen Leitvermögens der Bleisalzlösungen wurde in der üblichen Weise mit Wechselstrom und Telephon an der Wheatstoneschen Brücke ausgeführt. Um die Luft von den Bleilösungen auch während der Messungen möglichst fernzuhalten, wurde ein flaschenförmiges Widerstandsgefäß (Fig. 1) benutzt, wie es zuerst von Meyer-Wildermann[1]) zur Messung von alkoholischen Lösungen angewandt und in einer Dissertation von Mauz[2]) abgebildet worden ist. Die Kapazität des Gefäßes wurde mit $^1/_{10}$ und $^1/_{100}$ n Chlorkaliumlösung unter Benutzung der Zahlen von Kohlrausch bestimmt. Die Bestimmung wurde von Zeit zu Zeit wiederholt, doch waren die hierbei festgestellten Änderungen nur unbedeutend. Bei Flüssigkeiten von über 1000 Ohm Widerstand wurden blanke Platin-Elektroden verwendet, bei solchen unter 1000 Ohm Widerstand wurden die Elektroden vor dem Gebrauch in bekannter Weise platiniert.

Der in Fig. 1 neben dem Widerstandsgefäß dargestellte Heber dient zur Überführung der Lösung aus der Schüttelflasche. Der Heber endet in einer dünnen Glasröhre, die von einer weiteren Glasröhre mit seitlichem Stutzen umgeben ist. Der Stutzen dient zum Ansaugen der Flüssigkeit, wobei durch Einschaltung von Natronkalkröhren die eintretende Luft leicht von Kohlensäure befreit werden kann.

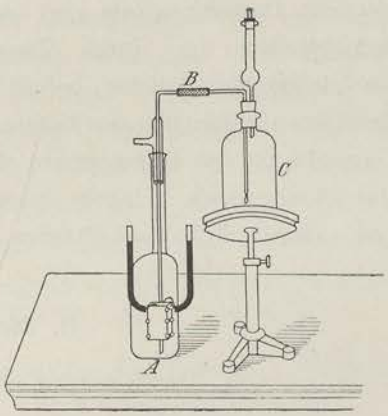


Fig. 1.

3. Die Darstellung der Bleiverbindungen im allgemeinen.

Als Ausgangsmaterial zur Darstellung der Bleiverbindungen diente ein von F. Kahlbaum bezogenes Bleiacetat. Das Salz erwies sich frei von anderen Metallen und fremden Säuren. Es genügte daher nach einer zweimaligen Umkristallisation aus heißer Lösung unter Verwerfung der Mutterlaugen den gestellten Anforderungen. Nach dem Absaugen und Trocknen auf Fließpapier stellt das Bleiacetat rein weiße, perlmutterähnlich schillernde, feine Nädelchen dar.

Bei der Wahl des Ausgangsmaterials war zuerst Bleinitrat in Frage gekommen, da sich dieses Salz leicht rein beschaffen läßt. Es stellte sich aber bald heraus, daß bei Fällungen aus Bleinitratlösungen der Niederschlag stets Nitrate enthielt, die auch durch anhaltendes sorgfältiges Nachwaschen nicht vollkommen entfernt werden konnten.

---

[1]) Zeitschr. f. physik. Chemie **14**, 234 (1894).

[2]) Paul Mauz, Physik.-chemische Untersuchungen der Alkaloide, Stuttgart 1904.

Die Neigung des Bleis, basische Salze zu bilden, muß bei der Darstellung der Bleiverbindungen besonders berücksichtigt werden. Die Bleisalzlösung wurde daher stets in das Fällungsmittel gegeben, so daß das Fällungsmittel in reichlichem Überschuß vorhanden war. Bei umgekehrt vorgenommener Fällung bilden sich, z. B. mit Salzsäure, schwer lösliche basische Salze, die sich selbst auf Zusatz von einem bedeutenden Überschuß an Säure nicht ohne weiteres in das normale Salz verwandeln lassen.

Außer von Bleiacetat wurde zur Herstellung einiger Bleiverbindungen auch von metallischem Blei ausgegangen, das mit Wasser von verschiedenem Gasgehalt zusammengebracht wurde. Hierfür dienten Bleispäne, die nach einem in der erwähnten Arbeit von Th. Paul, W. Ohlmüller, R. Heise und Fr. Auerbach[1]) angegebenen Verfahren aus reinem Weichbleirohr hergestellt worden waren.

Das zur Herstellung der Lösungen benutzte Wasser wurde unter besonderen Vorsichtsmaßregeln selbst destilliert. Es diente hierzu eine gut verzinnte kupferne Blase. Zur Fernhaltung von Kohlensäure und Ammoniak wurde bei offenem Fenster destilliert, und das Destillat der ersten halben Stunde verworfen. Durch das so gewonnene Destillat wurde ein dem Freien entnommener Luftstrom 48 Stunden lang durchgeleitet, der durch Vorschaltung eines meterlangen Natronkalkrohres von Kohlendioxyd möglichst befreit worden war. Nach dieser Behandlung zeigte das destillierte Wasser ein spezifisches Leitvermögen von $0{,}5—1{,}3 \cdot 10^{-6}$. Bei den einzelnen Lösungen ist das Leitvermögen des zur Verwendung gekommenen Wassers angegeben. Das Wasser wurde in alten, ausgedämpften Glasballons aufbewahrt, die durch Stopfen und aufgesetzte Natronkalkrohre verschlossen waren.

B. Bleioxyd und seine Hydrate.

1. Darstellung von Bleioxyd und seinen Hydraten

a) durch Einwirkung von sauerstoffhaltigem Wasser auf metallisches Blei.

Bekanntlich ist Blei nicht imstande, reines Wasser unter Wasserstoffentwicklung zu zersetzen, vielmehr wird es nur von sauerstoffhaltigem Wasser unter Bildung von Sauerstoffverbindungen des Bleis angegriffen. Die Reaktion, die man im einfachsten Fall durch die Gleichung

$$Pb + {}^1/_2 O_2 + H_2O = Pb(OH)_2$$

ausdrücken kann, ist in der kurz vorher erwähnten Arbeit aus dem Kaiserlichen Gesundheitamt näher untersucht worden. Es war eine Versuchsanordnung ersonnen worden, die ermöglichte, das Wasser an einer sehr großen Bleioberfläche (Bleispäne) mit gleichmäßiger, regulierbarer Geschwindigkeit vorbeiströmen zu lassen. Mit dieser Versuchsanordnung, wegen deren Einzelheiten auf die genannte Arbeit verwiesen werden muß, waren sehr brauchbare und vergleichbare Ergebnisse erzielt worden. Bei Benutzung von reinem sauerstoffhaltigem Wasser war die Bildung von sauerstoffhaltigen Verbindungen des Bleis beobachtet worden; es galt zunächst, diese Verbindungen ge-

[1]) Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte **23**, 343 (1906).

nauer zu untersuchen. Bei dieser Gelegenheit wurde auch die Abhängigkeit des Bleiangriffs vom Sauerstoffgehalt des Wassers nochmals nachgeprüft.

Zu der Nachprüfung sollte von einem gas- oder wenigstens sauerstoffreien Wasser ausgegangen und seine Wirkung auf metallisches Blei untersucht werden. Daran sollten sich die Versuche mit Wässern schließen, die mit einem von Versuch zu Versuch steigenden Gehalt an Sauerstoff versehen worden waren, um so die Abhängigkeit des Bleiangriffs vom Sauerstoffgehalt ziffermäßig festzustellen. Die Herstellung von gasfreiem Wasser durch Auskochen ist bei Benutzung von Glasretorten und Glaskühlern wegen der Löslichkeit des Glases im Dampfstrome nicht anwendbar. Da Platingerätschaften nicht zur Verfügung standen, so wurde versucht, das Ziel dadurch zu erreichen, daß man ein und denselben Luftstrom durch ein System, das aus dem betreffenden Wasser und sauerstoffabsorbierenden Apparaten bestand, lange Zeit zirkulieren ließ. Ein zugeschmolzener, starkwandiger Kolben in Erlenmeyerform aus Jenaer Geräteglas mit einem Inhalt von 600 ccm trug eingeschmolzen ein bis auf den Boden reichendes Gaszuleitungsrohr und ein an der Einschmelzstelle endendes Gasableitungsrohr. Beide Rohre waren mit Glashähnen starker Bohrung verschließbar. Dieser Kolben wurde bis zur Hälfte mit destilliertem Wasser gefüllt und mit einem System von als Waschflaschen eingerichteten Ansatzflaschen verbunden. Zwei Flaschen waren mit alkalischer Pyrogallussäurelösung beschickt, eine dritte zur Hälfte mit Wasser, zwei weitere Flaschen waren mit gereinigtem Porzellanschrot angefüllt, um die mitgerissenen Flüssigkeitstropfen zurückzuhalten. Zwischen den beiden letzten Flaschen war eine Prytzsche Schlauchpumpe[1]) eingeschaltet, die durch einen Elektromotor in Bewegung gesetzt wurde und 200 Touren in der Minute machte. Der Erfolg entsprach nicht den Erwartungen, da eine vollkommene Entfernung des Sauerstoffs auf diesem Wege nicht erreicht werden konnte. Es betrug nämlich der

Sauerstoffgehalt des angewendeten Wassers (nach L. W. Winkler bestimmt) 8,5 mg im Liter,

Sauerstoffgehalt des Wassers nach einstündigem Betrieb des Apparats 0,47 mg im Liter,

Sauerstoffgehalt des Wassers nach dreistündigem Betrieb 0,52 mg im Liter.

Auf Versuche mit sauerstoffreiem Wasser mußte daher verzichtet werden. Dagegen wurde eine Reihe von Wasserproben mit verschiedenem Sauerstoffgehalt in der Weise hergestellt, daß einmal durch Durchleiten von Stickstoff sauerstoffarme und das andere Mal durch Durchleiten von Sauerstoff sauerstoffreiche Wässer erzeugt wurden. Diese Wasserproben wurden in dem erwähnten Apparate zur Einwirkung auf Bleispäne gebracht und der Bleigehalt der entstandenen Lösungen bestimmt. (Tabelle 2.)

---

[1]) D. R. P. Klasse 59a. No. 146 483 — Schlauchpumpe von Peter Kristian Prytz, Frederiksberg b. Kopenhagen.

Tabelle 2. Einwirkung von Wasser mit verschiedenem Sauerstoffgehalt auf Bleispäne.

Versuchsanordnung nach Th. Paul, W. Ohlmüller, R. Heise und Fr. Auerbach[1]).
Das Einwirkungsgefäß enthielt etwa 80 m Bleispäne von 1,5 mm Breite.
Temperatur 18° (zwischen 17,7—18,2° schwankend).

	Durchflußgeschwindigkeit	Sauerstoffgehalt des Wassers		Bleigehalt der Lösung: Titration		Bleigehalt der Lösung: nach Kühn		Leitvermögen bei 18°: des Wassers	Leitvermögen bei 18°: der Lösung	
		mg im l	Millimol im l	300 ccm verbr. ccm $^1/_{200}$ n HCl	Millimol im l	mg im l	Millimol im l	$\varkappa \cdot 10^6$	$\varkappa \cdot 10^6$	
1.	$^1/_2$ l in 1 St.	9,6	0,301	7,80	0,546	111,4	0,538	1,46	33,3	Die unteren Bleispäne hatten kristallinische Ausscheidungen gleich beim Beginn des Versuches.
2.	„	6,8	0,211	5,28	0,371	74,5	0,360	1,59	24,1	
3.	„	1,4	0,042	1,71	0,120	21,4	0,103	1,80	8,5	
4.	„	1,4	0,045	1,30	0,091	16,0	0,077	1,80	6,8	Neue Bleispäne: Kein Überzug
5.	„	4,6	0,145	4,13	0,290	56,1	0,271	1,58	18,8	
6.	„	7,1	0,221	5,91	0,415	83,6	0,404	1,41	25,9	
7.	„	8,6	0,267	7,40	0,526	106,0	0,512	0,78	31,8	Neue Bleispäne: geringe kristallinische Auscheidung
8.	„	11,9	0,372	8,82	0,620	124,4	0,601	0,92	35,4	
9.	1 l in 1 Std.	15,2	0,475	9,22	0,648	131,4	0,635	0,92	37,6	
10.	$^1/_2$ l in 1 St.	19,8	0,618	—	—	85,4	0,413	0,86	25,9	brauner Überzug
		14,9	0,467	—	—	78,3	0,378	0,86	23,4	

Die Sauerstoffbestimmungen sind nach L. W. Winkler, die Bleibestimmungen sind sowohl alkalimetrisch als auch nach B. Kühn ausgeführt worden. Wegen der Fehler der titrimetrischen Bestimmungen vergl. S. 389.

Bei den Versuchen 1—3 scheint, wie auch die etwas zu hohe Leitfähigkeit des Wassers zeigt, das Wasser nicht vollkommen kohlensäurefrei gewesen zu sein, da sich auf den Bleispänen feine, perlmutterglänzende, chenilleartige Kristalle abschieden, die nach späteren Erfahrungen als Kristalle von basischem Bleicarbonat anzusprechen sind. Zu den Versuchen 4—9 wurde ein reineres Wasser verwendet. An den Bleispänen trat bis zum 7. Versuche keine Veränderung ein, und auch beim 9. Versuche konnten nur wenige Kristalle beobachtet werden. Deutlich ließen sich aber an der blanken Metallfläche angefressene Stellen erkennen, die bei oberflächlicher Betrachtung den Eindruck von metallischen Abscheidungen machten. Aus dem Vergleich der in Millimol ausgedrückten Sauerstoff- und Bleigehalte (und zwar der nach Kühn ermittelten) ist zu ersehen, daß der Gleichung

$$Pb + {}^1/_2 O_2 + H_2O = Pb(OH)_2$$

entsprechend 1 Mol Blei zu seiner Lösung in Wasser etwa $^1/_2$ Mol Sauerstoff benötigt, oder daß bei kleinen Sauerstoffkonzentrationen die im Wasser gelöste Bleimenge proportional der im Wasser gelösten Sauerstoffmenge ist. Bei weiterer Vermehrung des Sauerstoffs trat bei einer Sauerstoffkonzentration von 0,5 Millimol ein bedeutender

[1]) Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte **23**, 343 (1906).

Abfall der Bleilöslichkeit ein. Gleichzeitig verlor das Blei seine glänzende Oberfläche und überzog sich mit einer braunen Schicht (Versuch 10). Um diese Schicht für sich zu gewinnen, wurde, da sie sich nur schwer und in unbedeutenden Mengen von den Bleispänen abschütteln ließ, ein anderer Weg der Darstellung eingeschlagen.

Ein starkwandiger, ausgedämpfter Rundkolben wurde mit Bleispänen und mit Wasser vom Leitvermögen $1{,}2 \cdot 10^{-6}$ gefüllt. In dieses Wasser wurde kohlensäurefreier Sauerstoff bis zur Sättigung des Wassers eingeleitet und der Kolben anhaltend heftig geschüttelt. Das Einleiten von Sauerstoff wurde von Zeit zu Zeit wiederholt. Es bildete sich ein zuerst braun erscheinender Überzug, der sich beim Schütteln als sandiges, grünlich-gelbes Pulver abschied, welches unter Vermeidung von Kohlensäureaufnahme auf ein Filter gesammelt und im Vakuumexsiccator über Natronkalk getrocknet wurde. Beim Trocknen des Pulvers bei 110° fand nur eine geringe Gewichtsabnahme von 0,2 % statt. Dagegen konnte beim Erhitzen auf 220° das einemal ein Verlust von 1,1 %, das anderemal von 0,9 % nachgewiesen werden. Beim Übergießen mit Säure entwickelten die Präparate geringe Mengen Kohlensäure. Die Bleibestimmung ergab folgendes:

0,3397 g Substanz lieferten 0,4539 g $PbSO_4$ = 91,3 % Pb
0,4764 „ „ „ 0,6354 „ „ = 91,1 „ „

Da sich für PbO 92,82 % Blei berechnen, so kann die Verbindung als ein mit geringen Mengen $PbCO_3$ verunreinigtes Bleioxyd angesprochen werden, wofür auch die Farbe des Präparates spricht. Von der Verbindung wurde die Löslichkeit und das Leitvermögen der wässerigen Lösung, teils in der Flüssigkeit, in der sie sich gebildet hatte, teils in besonderen Versuchen bestimmt (Tab. 3).

Tabelle 3. Löslichkeit und Leitvermögen der Lösung von **Bleioxyd,** dargestellt durch Einwirkung von viel Sauerstoff enthaltendem Wasser auf metallische Bleispäne.
Temperatur 18°.

	Spezifisches Leitvermögen			Bleigehalt der Lösung	
	der Lösung $\varkappa \cdot 10^6$	des Wassers $\varkappa_0 \cdot 10^6$	$(\varkappa - \varkappa_0) \cdot 10^6$	mg Pb im l	Millimol im l
1. Die über den Bleispänen stehende Lösung	32,0	1,2	30,8	112,4	0,543
2. Pulver mit Wasser 48 Stunden lang im Thermostaten geschüttelt	21,1	1,3	19,8	65,0	0,314
3. desgl. 96 Stunden lang . . .	20,7	1,3	19,4	64,7	0,312
4. desgl. 144 Stunden lang . . .	20,5	1,3	19,2	62,7	0,303
Mittel der 3 letzten Bestimmungen			**19,5**	**64,1**	**0,310**

Während die über den Bleispänen und dem Pulver unmittelbar nach der Herstellung stehende Flüssigkeit noch eine größere Bleimenge gelöst enthält und ein größeres Leitvermögen besitzt, ist die durch Schütteln des isolierten Bleioxydes her-

gestellte Lösung bleiärmer und von geringerem Leitvermögen. Daraus kann geschlossen werden, daß zunächst ein Bleihydroxyd entsteht, das sich dann unter Wasserabgabe in das schwerer lösliche Oxyd umwandelt. Die drei letzten übereinstimmenden Messungen stellen die Löslichkeit und das Leitvermögen von Bleioxyd dar.

Die Versuche stehen in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Untersuchungen von Th. Paul, W. Ohlmüller, R. Heise und Fr. Auerbach[1]). Auch dort hatte sich gezeigt, daß die Bleilöslichkeit bei geringen Sauerstoffkonzentrationen proportional mit dieser zunahm, bei einem gewissen Sauerstoffgehalt aber durch eine Art Auslösungserscheinung die Ausscheidung einer verhältnismäßig schwer löslichen Sauerstoffverbindung einsetzte und der Bleigehalt der Lösung sank.

b) Bleioxyd und Bleihydroxyd durch Fällung erhalten.

Um Bleioxyd noch auf andere Weise herzustellen, wurde zunächst die Darstellung durch Fällung einer Bleinitratlösung mit Barytlauge in der Hitze versucht. Es fiel ein schöner, orangeroter Niederschlag, welcher sorgfältig ausgewaschen und auf einem Filter gesammelt wurde. Die Analyse ergab jedoch einen Bleigehalt von nur 89,5 %, während sich für PbO 92,8 % berechnen; Leitvermögen und Löslichkeit waren sehr niedrig und nahmen während des Schüttelns noch ab, wie aus den Versuchen von Tabelle 4 hervorgeht.

Tabelle 4. Löslichkeit und Leitvermögen einer orangeroten, nitrathaltigen Bleiverbindung, dargestellt durch Fällung von Bleinitratlösung mit Barytlauge in der Hitze.

Temperatur 18°.

	Leitvermögen			Bleigehalt d. Lösung		
	der Lösung $\varkappa \cdot 10^6$	des Wassers $\varkappa_0 \cdot 10^6$	$(\varkappa - \varkappa_0) \cdot 10^6$	mg Pb im l	Millimol im l	
1. Niederschlag mit Wasser 1 Stunde lang im Thermostaten geschüttelt . . .	16,0	1,2	14,8	(88,7)	(0,428)	Die Lösung war nicht klar.
2. desgl. 24 Stunden lang . .	11,0	1,3	9,7	28,9	0,139	
3. desgl. 72 Stunden lang . .	7,1	1,4	5,7	14,3	0,069	

Die nähere Prüfung des Niederschlags ergab, daß er nitrathaltig war, und daß dieser Nitratgehalt auch bei längerer Behandlung mit kochendem Wasser nicht vollkommen entfernt werden konnte. Offenbar enthielt er ein basisches Nitrat, das auch den Bleigehalt und das Leitvermögen der Lösung herabsetzte.

Die Darstellung von Bleioxyd wurde nun mit gutem Erfolge aus Bleiacetat (vergl. S. 389) in folgender Weise vorgenommen: 36 ccm einer zum Kochen erhitzten Bleiacetatlösung, die in 300 Teilen 50 Teile Bleiacetat gelöst enthielt, wurden in 150 ccm einer ebenfalls kochenden 4%igen Baryumhydroxydlösung in kleinen Ab-

[1]) l. c. S. 380.

teilen gegeben, so daß das Sieden der Lösung nicht unterbrochen wurde. Das Bleioxyd fiel in graugelben, metallisch glänzenden Schuppen aus, die nach mehrfachem Auswaschen mit kochend heißem Wasser rein erhalten wurden. Beim Zerreiben liefern die Schuppen ein grüngelbes Pulver, das sich beim Erhitzen orangengelb färbt. Die Analyse ließ die Reinheit des Oxydes erkennen.

0,5940 g Substanz wogen nach dem Erhitzen bis zum Schmelzen 0,5930 g; 0,5836 g Substanz ergaben 0,7940 g $PbSO_4$.

	Berechnet für PbO	Gefunden
Pb	92,82 %	92,7 %
H_2O	—	0,17 „

Tabelle 5. Löslichkeit und Leitvermögen von **Bleioxyd,** dargestellt durch Fällung einer Bleiacetatlösung mit Barytlauge in der Hitze. Temperatur 18°.

	Spezifisches Leitvermögen			Bleigehalt d. Lösung		
	der Lösung $\varkappa \cdot 10^6$	des Wassers $\varkappa_0 \cdot 10^6$	$(\varkappa - \varkappa_0) \cdot 10^6$	mg Pb im l	Millimol im l	
1. Bleioxyd in Schuppen mit Wasser 1 Stunde lang im Thermostaten geschüttelt	13,9	1,3	12,6	39,2	0,189	
2. desgl. 3 Stunden lang . .	18,8	1,3	17,5	55,6	0,268	
3. desgl. 20 Stunden lang .	19,6	1,3	18,3	58,6	0,283	
4. desgl. 70 Stunden lang .	20,2	1,3	**18,9**	**63,5**	**0,307**	
5. desgl. 150 Stunden lang .	18,3	1,3	17,0	51,5	0,248	Der Bodenkörper hatte an Glanz verloren, er war grau.
6. Rückstand von 5 nochmals 70 Stunden geschüttelt	19,1	1,3	17,8	50,0	0,241	desgl.
Nach dem Zerreiben der Schuppen im Achatmörser.						
7. Pulver mit Wasser 1 Stunde lang im Thermostaten geschüttelt	21,4	1,2	**20,2**	**63,5**	**0,307**	
8. desgl. 5 Stunden lang .	18,3	1,2	17,1	54,7	0,264	
9. desgl. 24 Stunden lang .	17,6	1,2	16,4	(62,2)	(0,300)	Lösung war trübe.

Zu den Versuchen 1—6 wurden die Schuppen des Bleioxydes in unzerkleinertem Zustande mit Wasser zusammen geschüttelt. Bleigehalt und Leitvermögen wuchsen beim längeren Schütteln bis zu einem Maximum (nach 70 Stunden) an, um dann wieder abzufallen. Es kann angenommen werden, daß das Maximum der gesättigten Lösung entspricht, während das nachherige Abfallen sekundären Ursachen zuzuschreiben ist. Bei allen Versuchen mit Bleioxyd und Bleihydroxyd wurde nämlich nach längerem Schütteln dieser Salze eine Korrosion des Glases beobachtet. Bei erhöhter Temperatur, bei 25° und 40°, war die Einwirkung so stark, daß das Glas vollkommen undurchsichtig wie mit Flußsäure geätzt erschien. Die Veränderungen,

die die Löslichkeit und das Leitvermögen nach längerem Schütteln der Lösungen erfahren, dürften hiermit zusammenhängen. Um diese Einwirkung durch Abkürzung der Berührungszeit von Lösung und Glas tunlichst einzuschränken, wurde zu den drei letzten Versuchen das Bleioxyd vorher im Achatmörser fein zerrieben. Der Sättigungsgrad wurde auf diese Weise bereits nach einer Stunde erreicht, dann trat wieder ein Abfall der Löslichkeit und des Leitvermögens ein.

Die maximalen Werte von Löslichkeit und Leitvermögen bei diesem Präparat, im Mittel 0,307 Millimol in 1 l und $\varkappa = 19{,}6 \cdot 10^{-6}$, stimmen innerhalb der Fehlergrenzen mit den entsprechenden Werten für das aus Bleispänen dargestellte Präparat (Tabelle 3) 0,310 Millimol in 1 l und $\varkappa = 19{,}5 \cdot 10^{-6}$ überein.

Das gleiche Aussehen der beiden Bleioxyde im zerriebenen Zustande, ihre gleiche Löslichkeit in Wasser und das gleiche Leitvermögen ihrer wässerigen, alkalisch reagierenden Lösungen erbringen den Beweis für die Identität des aus Bleispänen und sauerstoffhaltigem Wasser dargestellten Bleioxydes mit dem durch Fällung von Bleiacetat gewonnenen.

Zur Darstellung von Bleihydroxyd wurden Bleiacetat und Baryumhydroxyd in denselben Mengenverhältnissen, wie vorher, jedoch bei Zimmertemperatur zusammengebracht. Sofort entstand ein schwerer, weißer Niederschlag, der sich gut absetzte und durch Dekantieren leicht ausgewaschen werden konnte.

Die Analyse ergab, nach dem Trocknen der Verbindung im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure bis zum konstanten Gewicht, folgende Werte.

0,5681 g Substanz verloren beim Glühen 0,0178 g = 3,13 % H_2O
0,6487 „ „ „ „ „ 0,0210 „ = 3,23 % „
0,5408 „ „ ergaben 0,7085 g $PbSO_4$ = 89,5 % Pb.

	gefunden in %	berechnet für		
		$3PbO \cdot H_2O$ in %	$2PbO \cdot H_2O$ in %	$PbO \cdot H_2O$ in %
Pb	89,5	90,39	89,22	85,89
H_2O	3,18	2,63	3,88	7,48

Da Bleibestimmungen immer etwas zu niedrig ausfallen, andererseits bei der gewählten Trocknungsart ein Rest von Feuchtigkeit noch anhaften konnte, so ist das Präparat als die Verbindung $3PbO \cdot H_2O = Pb_3O_2(OH)_2$ anzusehen, die noch $^1/_2$ % Feuchtigkeit enthielt. Diese Formel findet sich bei älteren Autoren[1]) häufig vor, W. Böttger[2]) erwähnt sie jedoch nicht.

Die Bestimmungen von Löslichkeit und Leitvermögen der Lösung dieses Hydroxydes sind in Tabelle 6 wiedergegeben worden.

---

[1]) Behrens, Berzelius Jahresber. **24**, 134. — Ditte, Compt. rend. **94**, 1310 (1882).
[2]) W. Böttger, Zeitschr. f. physik. Chemie **46**, 521 (1903).

Tabelle 6. Löslichkeit und Leitvermögen von **Bleihydroxyd** der Zusammensetzung $Pb_3O_2(OH)_2$, dargestellt durch Fällung einer Bleiacetatlösung mit Barytlauge bei Zimmertemperatur.

Temperatur 18°.

	Leitvermögen			Bleigehalt der Lösung	
	der Lösung $\varkappa \cdot 10^6$	des Wassers $\varkappa_0 \cdot 10^6$	$(\varkappa - \varkappa_0) \cdot 10^6$	mg Pb im l	Millimol im l
1. Bleihydroxyd mit Wasser 1 Stunde lang im Thermostaten geschüttelt .	28,2	1,2	27,0	(98,0)	(0,473)
2. dgl. 3 Stunden lang . .	28,9	1,2	27,7	93,0	0,450
3. dgl. 20 Stunden lang . .	28,2	1,2	27,0	93,0	0,450
4. dgl. 70 Stunden lang . .	28,4	1,2	27,2	94,0	0,453
Mittel d. drei letzt. Versuche			**27,3**	**93,3**	**0,451**

Die Verbindung ist also etwa $1^1/_2$ mal so löslich als das wasserfreie Oxyd.

Da aus Bleiacetat in der Hitze wasserfreies Oxyd, bei Zimmertemperatur dagegen schwach wasserhaltiges Oxyd fällt, so wurde zunächst versucht, durch weitere Herabsetzung der Temperatur wasserreichere Oxyde herzustellen.

a) Die Fällung des Bleiacetats wurde unter Beibehaltung der vorher geschilderten Verhältnisse bei 0° vorgenommen. Es fiel ein weißer Niederschlag, der sich wieder löste; aber nach Zugabe von wenig Barytlauge konnte eine kleine Menge des voluminösen Niederschlages gesammelt werden. Nach dem Auswaschen mit auf 0° abgekühltem Wasser verblieb ein weißes schweres Pulver, welches 89,5% Blei enthielt und hierdurch, sowie durch das Leitvermögen seiner gesättigten Lösung ($\varkappa = 29{,}0 \cdot 10^{-6}$; $\varkappa_0 = 1{,}2 \cdot 10^{-6}$; $(\varkappa - \varkappa_0) = 27{,}8 \cdot 10^{-6}$) als das schon bekannte Hydroxyd $Pb_3O_2(OH)_2$ erkannt wurde.

b) Auch der Ersatz der Barytlauge durch über Magnesia frisch destilliertes Ammoniak brachte keinen Erfolg, es hatte sich das nämliche Hydrat gebildet.

c) Auch beim Fällen einer Bleiacetatlösung mit Natronlauge scheidet sich das Bleihydroxyd $Pb_3O_2(OH)_2$ ab. Der Niederschlag enthielt 89,7% Blei und entsprach auch sonst den bekannten Eigenschaften dieses Stoffes.

d) Aus einer Bleichloridlösung fällt Barytlauge in der Kälte nicht Bleihydroxyd, sondern gelbes, basisches Bleichlorid.

e) Bleinitratlösung gibt in der Kälte mit Barytlauge einen weißen käsigen Niederschlag, der auch nach sorgfältigem Auswaschen nitrathaltig verblieb. Er enthielt 84,4% Blei. Die damit angestellten Löslichkeitsversuche sind in Tabelle 7 (S. 398) wiedergegeben worden.

Offenbar lag hier ein anderes basisches Nitrat vor, als bei der heißen Fällung erhalten worden war.

In keinem Fall war es demnach gelungen, ein wasserreicheres Bleihydroxyd zu gewinnen, obwohl Anzeichen für seine Bildung als erstes Produkt der Fällung von Bleilösungen und der Einwirkung von sauerstoffhaltigem Wasser auf metallisches Blei

Tabelle 7. Löslichkeit und Leitvermögen der Lösung einer weißen, nitrathaltigen Bleiverbindung, dargestellt durch Fällung einer Bleinitratlösung mit Barytlauge bei Zimmertemperatur.

Temperatur 18°.

	Leitvermögen			Bleigehalt der Lösung	
	der Lösung $\varkappa \cdot 10^6$	des Wassers $\varkappa_0 \cdot 10^6$	$(\varkappa - \varkappa_0) \cdot 10^6$	mg Pb im l	Millimol im l
1. Bleihydroxyd mit Wasser eine Stunde lang im Thermostaten geschüttelt	45,5	1,3	44,2	233,0	1,125
2. dgl. 3 Stunden lang . .	44,5	1,3	43,2	209,0	1,012
3. dgl. 20 Stunden lang . .	43,7	1,3	42,4	221,5	1,070
4. dgl. 50 Stunden lang . .	42,2	1,3	40,9	181,5	0,877

vorlagen. Es ist daher wohl anzunehmen (ein bekannter Ostwaldscher Satz spricht das Gesetz[1]) in allgemein gültiger Form aus), daß sich beim Zusammentreffen der Reagenzien zunächst das in fester Form unbeständige, aber in Lösungen existenzfähige Bleihydroxyd $Pb(OH)_2$ bildet. Aus einer solchen Lösung scheidet sich entweder Bleihydroxyd der Formel $Pb_3O_2(OH)_2$ oder Bleioxyd PbO ab.

Es mußte nun auch versucht werden, den Existenzbereich von jedem der beiden Oxyde, PbO und $Pb_3O_2(OH)_2$, zu ermitteln. Nach der Phasenregel kann bei einer gegebenen Temperatur in dem System Bleioxyd und Wasser nur ein Bodenkörper, entweder das Anhydrid oder das Hydrat, beständig sein. Es wurden daher Mischungen aus PbO, $Pb_3O_2(OH)_2$ und Wasser einerseits bei 18°, andererseits bei 40° wochenlang im Thermostaten geschüttelt: eine Umwandlung des Bodenkörpergemisches konnte weder nach der einen noch nach der anderen Richtung hin beobachtet werden. Der Angriff der Lösungen auf das Glas verhinderte, aus den Eigenschaften der Lösungen Schlüsse zu ziehen.

Eine Umwandlung von Bleihydroxyd in Bleioxyd trat aber ein, als das Bleihydroxyd, in einem ausgedämpften Rohr aus schwer schmelzbarem Glase mit Wasser eingeschlossen, dem Sonnenlicht ausgesetzt wurde. Das weiße Bleihydroxyd färbte sich an den dem Licht zugekehrten Stelllen orangegelb, während die anderen Teile weiß blieben. Die Überführung von Bleihydroxyd in Bleioxyd gelang nahezu vollständig beim Erhitzen des Rohres während 3 Stunden auf 100°. Es entstanden orangefarbene Kristallflitter, die beim Glühen nur noch 0,7% Wasser abgaben.

Danach ist in dem System $PbO + H_2O$ bei 100° PbO der einzige beständige Bodenkörper. Bei tieferen Temperaturen kann es zwar zur Bildung von $3\,PbO \cdot H_2O$ kommen, jedoch ist dies nur eine unbeständige Phase, deren Übergang in PbO durch Belichtung, durch Übersättigung der Lösung mit Sauerstoff (vgl. S. 393) oder vielleicht auch noch durch andere Mittel ausgelöst werden kann.

---

[1]) W. Ostwald, Grundriß der Allgem. Chemie, Leipzig 1899, S. 313.

2. Löslichkeit von Bleioxyd und seinen Hydraten.

Die Lösungen des Bleioxyds und seiner Hydrate, mögen sie durch Auflösung von Bleioxyd oder Bleihydroxyd in Wasser oder durch Einwirkung von sauerstoffhaltigem Wasser auf Blei hergestellt sein, enthalten dieselben, das Leitvermögen der Lösung bedingenden Ionen, nämlich OH' und $Pb^{\cdot\cdot}$ oder statt $Pb^{\cdot\cdot}$ unvollständig zerfallene Radikale, $Pb(OH)^{\cdot}$ oder komplexe Gruppen. Die Konzentration ist festgelegt, sobald ein Bodenkörper vorhanden ist, und zwar wird sie verschieden sein, je nachdem Bleioxyd oder sein Hydrat am Boden liegt.

In der Tabelle 8 sind eine Reihe von Bleioxydlösungen nach ihrem Gehalt an Blei geordnet und das Leitvermögen damit in Parallele gestellt worden. Die Lösungen der Nummern 1, 2, 3, 6, 7, 9, 10, 11, 12 sind in bekannter Weise durch Einwirkung von sauerstoffhaltigem Wasser auf Blei hergestellt und haben keinen Bodenkörper. Die Lösung der Nummer 5 hat heiß gefälltes Bleioxyd (vgl. S. 395) zum Bodenkörper, Nummer 4 auf Bleispänen durch Sauerstoff niedergeschlagenes Bleioxyd und endlich Nummer 8 Bleihydroxyd der Zusammensetzung $Pb_3O_2(OH)_2$.

Tabelle 8. Molekulares Leitvermögen, Dissoziationsgrad und Dissoziationskonstante der Lösungen von Bleioxyd und seinen Hydraten.

Die Lösungen 1, 2, 3, 6, 7, 9, 10, 11, 12 sind durch Einwirkung von sauerstoffhaltigem Wasser auf metallisches Blei hergestellt und enthalten keinen Bodenkörper. 4. Bodenkörper PbO, durch Einwirkung von Sauerstoff und Wasser auf Blei erhalten. 5. Bodenkörper gefälltes PbO. 8. Bodenkörper gefälltes $Pb_3O_2(OH)_2$. Temperatur 18°.

	Bodenkörper	Bleigehalt der Lösung		Spezifisches Leitvermögen			Molekulares Leitvermögen	Zerfall: $Pb^{\cdot\cdot} + 2OH'$		Zerfall: $Pb(OH)^{\cdot} + OH'$	
				der Lösung	des angewendeten Wassers			Dissoziationsgrad		Dissoziationsgrad	
		mg P in 1 l	Millimol in 1 l	$\varkappa \cdot 10_6$	$\varkappa_0 \cdot 10^6$	$(\varkappa - \varkappa_0) \cdot 10^6$	λ_v	$\frac{100\,\lambda_v}{\lambda_\infty}$	konstante $k \cdot 10^{10}$	$\frac{100\,\lambda_v}{\lambda_\infty}$	konstante $k_1 \cdot 10^5$
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1.	—	16,0	0,077	6,8	1,8	5,0	64,7	13,7	0,7	28,9	0,91
2.	—	21,4	0,103	8,5	1,8	6,7	64,7	13,7	1,0	28,9	1,21
3.	—	56,1	0,271	18,8	1,6	17,2	63,4	13,5	8,4	28,3	3,03
4.	PbO	64,1	**0,310**	20,8	1,3	**19,5**	62,9	13,4	10,7	28,1	3,41
5.	PbO*	63,5	**0,307**	20,8	1,3	**19,5**	63,5	13,5	10,7	28,3	3,43
6.	—	74,5	0,360	24,1	1,6	22,5	62,5	13,3	14,0	27,9	3,88
7.	—	83,6	0,403	25,9	1,4	24,5	60.7	12,9	16.1	27,1	4,07
8.	$Pb_3O_2(OH)_2$	93,3	**0,450**	28,5	1,2	**27,3**	60,5	12,9	20,0	27,0	4,50
9.	—	106,0	0,512	31,7	0,8	30,9	60,3	12,8	25,2	26,9	5,07
10.	—	111,4	0,538	33,3	1,5	31,8	59,1	12,5	25,3	26,4	5,10
11.	—	124,4	0,601	35,5	0,9	34,6	57,6	12,2	29,9	25,7	5,35
12.	—	131,4	0,633	37,6	0.9	36,6	57,6	12,2	33,4	25,7	5,62
								$\lambda_\infty =$ 123+348		$\lambda_\infty =$ 50+174	

Versucht man auf Grund der gefundenen Leitfähigkeiten einen Einblick in die Konstitution der Bleioxydlösungen zu gewinnen, so kann man zunächst einen Zerfall des in der Lösung befindlichen Bleihydroxyds nach der Gleichung

$$Pb(OH)_2 = Pb^{\cdot\cdot} + OH' + OH' \qquad (1)$$

annehmen. Die molekulare Leitfähigkeit bei unendlich kleiner Konzentration, d. i. bei unendlicher Verdünnung setzt sich dann zusammen aus der elektrolytischen Beweglichkeit[1]) eines zweiwertigen Bleiions und der von zwei Hydroxylionen. Die elektrolytischen Beweglichkeiten dieser Ionen gibt Kohlrausch an den angeführten Stellen[2]) für 18° an

$$\text{für } Pb^{\cdot\cdot} = 2 \cdot 61{,}5$$
$$\text{für } OH' = 174$$

Das molekulare Leitvermögen von Bleihydroxyd bei unendlicher Verdünnung berechnet sich danach auf

$$\lambda_\infty = 2 \cdot 61{,}5 + 2 \cdot 174 = 471.$$

Aus diesem Wert und den gefundenen molekularen Leitfähigkeiten λ_v berechnen sich die Dissoziationsgrade des $Pb(OH)_2$ bei den einzelnen Verdünnungen, die in Spalte 9 wiedergegeben sind.

Die Abhängigkeit des Dissoziationsgrades von der Verdünnung wird durch das Ostwaldsche Verdünnungsgesetz, einen Spezialfall des Gesetzes der chemischen Massenwirkung, ausgedrückt. Für das Gleichgewicht

$$Pb(OH)_2 \rightleftarrows Pb^{\cdot\cdot} + OH' + OH'$$

sagt das Massenwirkungsgesetz aus

$$\frac{[Pb^{\cdot\cdot}] \cdot [OH']^2}{[Pb(OH)_2]} = k. \qquad (2)$$

Die eckigen Klammern bedeuten, wie üblich, die molekularen Konzentrationen; k ist die Dissoziationskonstante. Ferner wird sein $2[Pb^{\cdot\cdot}] = [OH']$, da man die OH'-Ionen des Wassers gegenüber denen des Bleihydroxyds vernachlässigen kann. Bezeichnet man mit c die molekulare Konzentration des Gesamt-Bleis in der Lösung und mit γ den Dissoziationsgrad, dann werden $c(1-\gamma)$ undissoziierte Molekeln vorhanden sein. Es ist also

$$[Pb^{\cdot\cdot}] = c\gamma,$$
$$[OH'] = 2c\gamma,$$
$$[Pb(OH)_2] = (1-\gamma)c, \text{ folglich}$$
$$k = \frac{4c^3\gamma^3}{c(1-\gamma)} = \frac{4c^2\gamma^3}{1-\gamma}.$$

Die Berechnung von k (Spalte 10) nach dieser Formel führte zu bedeutend von einander abweichenden Werten, die mit steigender Konzentration stark anwachsen. Die Konzentration ist durch eine genügend genaue Methode ermittelt worden; dagegen sind die Annahmen, die zur Aufstellung des Dissoziationsgrades geführt haben, nicht sicher. Denn nach Analogie anderer ternärer Elektrolyte verläuft der Zerfall dieser Stoffe nicht einfach, sondern stufenweise:

$$Pb(OH)_2 = PbOH^{\cdot} + OH' \qquad (3)$$
$$PbOH^{\cdot} = Pb^{\cdot\cdot} + OH' \qquad (4)$$

---

[1]) d. h. der absoluten Wanderungsgeschwindigkeit beim Potentialgefälle 1, multipliziert mit der transportierten Elektrizitätsmenge.

[2]) Berliner Akad.-Berichte **1901**, 1026; **1904**, 1215.

Dementsprechend wird auch nicht mit einer, sondern mit zwei Dissoziationskonstanten bei dem Zerfall dieses Elektrolyten zu rechnen sein:

$$\frac{[PbOH^{\cdot}] \cdot [OH']}{[Pb(OH)_2]} = k_1 \qquad (5)$$

$$\frac{[Pb^{\cdot\cdot}] \cdot [OH']}{[PbOH^{\cdot}]} = k_2 \qquad (6)$$

v. Ende[1]) hat für Bleichlorid, das einen gleichen stufenweisen Zerfall erleidet, unter Zugrundelegung des Bleigehalts und gewisser Annahmen über den Dissoziationsgrad der Bleichloridlösungen die Rechnung durchgeführt und k_1 und k_2 bestimmt. Bleichlorid ist aber rund hundertmal leichter löslich als Bleioxyd. Er war wohl berechtigt, aus den bei Bleinitrat beobachteten, bei gleicher Konzentration vorgenommenen kryoskopischen Molekulargewichtsbestimmungen oder besser Molekelzählungen einen Schluß auf die Molekelzahl einer Bleichloridlösung im Sättigungspunkt zu ziehen. Eine derartige Herleitung ist nun für Bleihydroxydlösungen nicht angängig. Die Verdünnungen, um die es sich hier handelt, sind zu groß, um mit Erfolg Molekelzählungen nach einer der üblichen Methoden vornehmen zu können. Es mußte daher auf die Durchführung der Rechnung und die Ableitung der Konstanten verzichtet werden. Der Vollständigkeit halber ist in Tabelle 8 (Spalte 11 und 12) der Dissoziationsgrad und die Dissoziationskonstante unter der Voraussetzung berechnet worden, daß der Zerfall des Bleihydroxyds ausschließlich nach Gleichung 3 verläuft. Über die Beweglichkeit des $PbOH^{\cdot}$-Ions liegen Messungen nicht vor. Es wurde die Annahme gemacht, daß die absolute Beweglichkeit des einwertigen $PbOH^{\cdot}$-Ions zwischen $^1/_2$ und $^1/_1$ der des zweiwertigen $Pb^{\cdot\cdot}$-Ions beträgt[2]), daß also die elektrolytische Beweglichkeit des $PbOH^{\cdot}$-Ions rund gleich 50 gesetzt werden kann[3]). Die größere Konvergenz der Konstantenwerte k_1 läßt vermuten, daß der größte Teil des Bleihydroxyds nach dieser Formel (3) zerfällt. Danach wäre das Bleihydroxyd im wesentlichen eine einwertige Base mit der Dissoziationskonstante etwa $4 \cdot 10^{-5}$, also von der Stärke des Ammoniaks[4]). Dementsprechend ergibt sich ein verhältnismäßig geringer Dissoziationsgrad des Bleioxyds von rund 25%, der in dem untersuchten Konzentrationsbereich (0,0006—0,0001 molar) nur um 3% zunimmt. Das Ergebnis steht in einem gewissen Widerspruch mit der bisherigen Anschauung über den elektrolytischen Zerfall des Bleioxyds. So hatte W. Böttger[5]) bei seinen Löslichkeitsberechnungen aus Leitfähigkeitsmessungen einen Zerfall von 66 bis 70% angenommen. Auf Grund dieser Annahme, die auf freier Schätzung beruht, gelangte er zu Löslichkeiten dieser Stoffe, die bedeutend niedriger sind, als die von mir unmittelbar gefundenen.

---

[1]) Carl L. v. Ende, Über das Verhalten der Bleisalze in Lösungen. Inaugural-Dissertation, Göttingen 1899 und Zeitschr. für anorgan. Chemie **26**, 129—166 (1901).

[2]) Vergl. dazu Wegscheider, Wiener Monatsh. **23**, 608 (1902).

[3]) Bei Einsetzung anderer Beweglichkeitswerte, z. B. 40 oder 60, würde sich das Ergebnis der Rechnung nur unwesentlich ändern.

[4]) Anm. bei der Korrektur: vergl. dazu E Berl und G. Austerweil, Zeitschr. f. Elektroch. **13**, 169 (1907).

[5]) a. a. O.

Die Angaben früherer Beobachter über die Löslichkeit des Bleioxyds, die mit den meinigen in Tabelle 9 zusammengestellt worden sind, gehen recht erheblich auseinander.

Tabelle 9. Löslichkeit und Leitvermögen der gesättigten Lösungen des Bleioxyds und seiner Hydrate nach den Angaben verschiedener Beobachter.

	Temperatur der Versuche	1 Liter Lösung enthält		1 g PbO ist enthalten in 1 Lösung	Spezifisches Leitvermögen der Lösung nach Abzug des Leitvermögens des Wassers $\varkappa \cdot 10^6$	Angegebene Zusammensetzung des Bodenkörpers	Nach Versuchen von
		mg PbO	Millimol Pb				
Bleioxyd	?	143	0,64	7	—	PbO? (auf nassem Wege erhalten)	M. A Bineau, Comptes rend. **41**, 509—511 (1855)
	19,96°	(17,1)	(0,077)	(58,6)	25,5	PbO	W. Böttger, Zeitschr. f. physik. Chemie **46**, 521 (1903).
	19,96°	(12,8)	(0,058)	(78,1)	19,7	PbO	W. Böttger (a. a. O.)
	22,0°	(10,3—12,5)	(0,05—0,056)	(97—80)	25,54—28,56	PbO gelb	Rudolf Ruer, Zeitschr. f. anorg. Chemie **50**, 265—275 (1906)
	22,0°	(6,2)	(0,028)	(161)	14,35	PbO rot	
	18,0°	69,0	0,310	14,5	19,5	PbO	eigene Versuche 1905
	18,0°	68,4	0,307	14,6	19,5	PbO	eigene Versuche 1905
Bleihydroxyd	19,96°	(20,6)	(0,092)	(48,5)	29,9	91,8 % Pb; PbO	W. Böttger (a. a. O.)
	19,96°	—	—	—	30,7	88,4 % Pb; $5\,PbO \cdot 3\,H_2O$	W. Böttger (a. a. O.)
	18,0°	100	0,4	10	—		nach F. Kohlrausch, Berliner Akad.-Ber. 1897, S. 90
	18,0°	100,5	0,450	9,95	27,3	$Pb_3O_2(OH)_2$	eigene Versuche 1905

Der älteste Beobachter, A. Bineau, wird in seinem auf nassem Wege gewonnenen Bleioxyd wahrscheinlich nicht dieses, sondern Bleihydroxyd unter den Händen gehabt haben. Die von ihm angegebene Löslichkeit, auf Bleihydroxyd bezogen, stimmt mit der von mir gefundenen leidlich überein.

R. Ruer hat zur Darstellung des gelben und roten Bleioxyds sich der von Geuther[1]) angegebenen Darstellungsmethode bedient. Nach diesem Forscher wird das gefällte Bleihydroxyd in siedender Natronlauge gelöst, und je nach der Konzentration oder dem Siedepunkt der Natronlauge fällt gelbes oder rotes Bleioxyd aus. Die von Ruer angegebenen Löslichkeiten sind ebenso wie die von Böttger nur aus dem Leitvermögen berechnet und daher in der Tabelle in Klammern gesetzt. Zu dieser Rechnung gehört eine genaue Kenntnis der chemischen Natur des Elektrolyten. Für die ternären Elektrolyte ist unsere Kenntnis über ihren elektrolytischen Zerfall in

[1]) Liebigs Annalen **219**, 56 (1883).

wässriger Lösung unvollständig, und es versagt die hierauf aufgebaute Methode der Löslichkeitsbestimmung. Man ist daher auf die ältere Art der Bestimmung, nämlich die Ermittelung des Bleigehalts der Lösung, angewiesen. Mögen auch dieser erhebliche Mängel anhaften, die darin liegen, daß nur schwer vollkommen klare Lösungen des Bleioxyds und seiner Hydrate zu erhalten sind, so verdienen immerhin die auf diesem Wege gewonnenen Zahlen mehr Glaubwürdigkeit als die mittels des Leitvermögens errechneten.

C. Die Carbonate des Bleis.

1. Darstellung und Löslichkeit des neutralen Carbonats.

Eine 5%ige Ammoniumcarbonatlösung wurde durch Einleiten von Kohlendioxyd vollständig damit gesättigt. In 100 ccm dieser Lösung wurden 100 ccm einer 15%igen Bleiacetatlösung gegeben, und der ausfallende schwere, weiße, fein kristallinische Niederschlag wurde mit kohlensäurehaltigem Wasser so lange ausgewaschen, bis Ammoniak im Waschwasser nicht mehr nachweisbar war. Das bis zum konstanten Gewicht über Schwefelsäure im Vakuumexsiccator getrocknete Bleicarbonat ergab bei der Analyse folgende Werte:

1,0507 g	Substanz lieferten nach A. Classen[1])	0,1735 g	Kohlendioxyd
1,2289 g	„ „ „ „	0,1999 g	„
0,6811 g	„ ergaben beim Glühen	0,5679 g	PbO
0,5753 g	„ „	0,6503 g	$PbSO_4$.

	Berechnet für $PbCO_3$ in %	Gefunden in %			
Pb	77,52	—	—	77,5	77,4
CO_2	16,48	16,5	16,3	—	—

Die Angaben in der Literatur über Bildung und Verhalten von Bleicarbonat lassen die Vermutung aufkommen, daß Bleicarbonat große Neigung habe, basische Salze zu bilden. Bei der Darstellung und den Löslichkeitsversuchen mit Bleicarbonat schien daher Vorsicht nach dieser Richtung geboten. Bleicarbonat erwies sich widerstandsfähiger, als zunächst angenommen wurde; dennoch mögen die Löslichkeitsbestimmungen, die, um die Bildung von basischem Salz zu verhindern, mit kohlensäurehaltigem Wasser angestellt worden waren, hier Erwähnung finden. Es sind die Versuche 1—4 der Tabelle 10. Kohlensäure bewirkt eine Erhöhung der Löslichkeit des Bleicarbonats, wovon nachher noch die Rede sein wird. Bei den Löslichkeitsversuchen ohne Kohlensäure war zunächst der Bodenkörper von den früheren Bestimmungen benutzt worden (Versuch 5), dieser enthielt jedoch in der anhaftenden Flüssigkeit noch so viel Kohlensäure, daß die Löslichkeit noch auffallend hoch war. Um die Kohlensäure vollständig aus dem Bodenkörper zu entfernen, wurde ein von Kohlendioxyd befreiter Luftstrom längere Zeit durch die Aufschwemmung des Salzes geleitet (Versuch 6—8).

[1]) Zeitschr. für analyt. Chemie **15**, 288 (1876).

Tabelle 10. Löslichkeit und Leitvermögen der Lösung von neutralem Bleicarbonat in Wasser mit abnehmendem Kohlensäuregehalt (Vorversuche).

	Leitvermögen			Bleigehalt der Lösung		
	der Lösung $\varkappa \cdot 10^6$	des Wassers $\varkappa_0 \cdot 10^6$	$(\varkappa - \varkappa_0) \cdot 10^6$	mg Pb in 1 l	Millimol in 1 l	
Bleicarbonat wurde mit Wasser mit 38,7 mg CO_2 im l geschüttelt.						
1. 3 Stunden lang	—	—	—	(29,1)	(0,140)	Lösung war stark trübe
2. 20 „ „	—	—	—	21,5	0,104	„ „ trübe
				19,4	0,094	„ „ durch längeres Absetzenlassen geklärt
Bleicarbonat wurde mit Wasser mit 32,0 mg CO_2 im l geschüttelt.						
3. 41 Stunden lang	—	—	—	10,1	0,049	
4. 70 „ „	—	—	—	6,9	0,033	
Bleikarbonat, Rest vom Versuche 4, wurde mit Leitfähigkeitswasser geschüttelt						
5. 45 Stunden lang	4,3	1,3	3,0	7,5	0,036	
Das Bleicarbonat war mit Wasser aufgeschwemmt und nach Kohlrausch 24 Stunden mit einem Luftstrom behandelt worden.						
6. Lösung sofort gemessen	2,4	1,3	1,1	2,0	0,010	
7. weitere 3 Stunden durchlüftet und 18 Stunden geschüttelt	2,4	1,1	1,3	1,8	0,009	
8. 50 Stunden geschüttelt	2,9	1,1	1,8	1,7	0,008	

Nach dem Versuche 8 wurde der Bodenkörper wiederum der Analyse unterworfen, und die Ergebnisse stimmten mit den früher gefundenen überein.

0,5687 g Substanz lieferten 0,4741 g PbO = 77,5 % Pb.

1,0335 g „ „ 0,1688 g CO_2 = 16,3 % CO_2.

Die Zusammensetzung des Bodenkörpers hatte sich also, auch nach längerer Behandlung des neutralen Bleicarbonates im Luftstrom, nicht verändert; die Bildung von basischem Salz fand bei der Versuchstemperatur von 18° entweder nicht oder nur in sehr kleinen Mengen statt.

Tabelle 11 (S. 405) bringt den Vergleich der von anderen Autoren gefundenen Löslichkeiten des neutralen Bleicarbonats.

W. Böttger hat die von ihm angegebenen Löslichkeiten aus dem Leitvermögen errechnet. In Anbetracht der geringen Konzentration der Lösung hat er einen Dissoziationsgrad von 96 % angenommen und ist hierbei zu Löslichkeiten gelangt, welche kleiner als die von mir gefundenen und größer als die weiter unten berechneten sind.

Tabelle 11. Löslichkeit und Leitvermögen von Lösungen des neutralen Bleicarbonats in Wasser nach den Angaben verschiedener Beobachter.

	Temperatur der Versuche	1 Liter Lösung enthält		1 g $PbCO_3$ ist enthalten in 1 Lösung	Leitvermögen der Lösung nach Abzug des Leitvermögens des Wassers $\varkappa \cdot 10^6$	Nach Versuchen von
		mg $PbCO_3$	Millimol $PbCO_3$			
Neutrales Bleicarbonat	18°	(3)	(0,011)	(333)	2	F. Kohlrausch, Zeitschr. f. physik. Chemie **44**, 197 (1903); desgl. **50**, 356 (1904).
	19,96°	(1,11)	(0,004)	(901)	1,02	W. Böttger, Zeitschr. f. physik. Chemie **46**, 521 (1903).
	19,96°	(1,68)	($0{,}006_3$)	(595)	1,54	desgl.
	19,96°	(1,75)	($0{,}006_5$)	(571)	1,61	desgl.
	18°	2,3	0,008	435	1,6	Eigene Versuche.
	18°	0,05	0,0002	20000		Berechneter Wert (vergl. S. 411).

Die Berechnung des Dissoziationsgrades des Bleicarbonats aus dem Leitvermögen leidet an Ungenauigkeiten, da einerseits die Wanderungsgeschwindigkeit des CO_3''-Ions nicht genügend bekannt ist, andererseits aber die gefundene Leitfähigkeit von derselben Größenordnung ist wie diejenige des benutzten Wassers.

Aus den Angaben von Kohlrausch und Holborn ergibt sich die Ionenbeweglichkeit von $^1/_2\,CO_3''$ bei 18° zu rund 70, während andere Autoren[1]) zu wesentlich kleineren Werten gelangen. W. Böttger benutzte daher für seine Rechnungen eine abgerundete Zahl — 60 —, die ungefähr in der Mitte der bisher gefundenen Werte liegt. Hiermit ist nachstehend auch die Berechnung des Dissoziationsgrades von Bleicarbonat versucht worden. Der Grenzwert des molekularen Leitvermögens ist danach $\lambda_\infty = 2 \cdot 61{,}5 + 2 \cdot 60 = 243$. Im Liter der gesättigten Lösung sind von mir $8{,}5 \cdot 10^{-3}$ Millimol Bleicarbonat gefunden worden, im ccm sind also $8{,}5 \cdot 10^{-9}$ Mol enthalten, die molekulare Leitfähigkeit ist demnach

$$\lambda_v = \frac{1{,}6 \cdot 10^{-6}}{8{,}5 \cdot 10^{-9}} = 190$$

und der Dissoziationsgrad

$$\frac{\lambda_v}{\lambda_\infty} = \frac{190}{243} = 0{,}8 \text{ oder } 80\,\%.$$

Danach wäre Bleicarbonat in seiner gesättigten Lösung bei 18° zu ungefähr 80 % in $Pb^{\cdot\cdot}$ und CO_3'' dissoziiert. Es wird jedoch später gezeigt werden, daß der Dissoziationsgrad wahrscheinlich erheblich höher ist.

[1]) Bredig, Zeitschr. f. physik. Chemie **13**, 226 (1894).

Zum tieferen Einblick in die Konstitution der Lösungen von Bleicarbonat wurde ihr Verhalten bei Überschuß von Kohlensäure einer näheren Untersuchung unterzogen. Die Versuche der Tabelle 10 waren ohne besondere Vorsichtsmaßregeln in bezug auf Kohlensäureverluste beim Arbeiten mit dem Gase ausgeführt worden. In den folgenden Versuchen wurde nicht versäumt, diese Fehlerquellen tunlichst zu vermeiden.

2. Löslichkeit von Bleicarbonat in kohlensäurehaltigem Wasser.

Die Löslichkeitsversuche in kohlensäurehaltigem Wasser sind durch den Umstand erschwert, daß es schwierig ist, Kohlensäurelösungen einer bestimmten Konzentration herzustellen und diese auch bei der Überführung in andere Gefäße konstant zu halten.

Da die Kohlensäurekonzentration in der Lösung nach dem Henryschen Gesetz abhängig ist von der Kohlendioxydkonzentration der überstehenden Luftschicht, so mußte bei den Versuchen dafür gesorgt werden, die Lösung mit einer Gasphase entsprechender Zusammensetzung zu überschichten. Die Vorschaltung eines Gasometers mit einem Gemisch aus Kohlendioxyd und Luft brachte nicht den gewünschten Erfolg, da in dem Gasgemenge nach und nach eine Verminderung des Kohlendioxydes durch die verschiedene Löslichkeit der beiden Gase in dem Sperrwasser[1]) eintrat. Bei den Versuchen hat sich herausgestellt, daß durch Vorschaltung einer gleich großen Flasche mit einer etwa doppelt so starken Kohlensäurelösung es gelingt, die Kohlensäurekonzentration in der Versuchsflüssigkeit, die durch Vermischen von kohlensäurehaltigem und kohlensäurefreiem Wasser auf den gewünschten Wert gebracht ist, nahezu konstant zu erhalten.

Die Flasche ist mit einem doppelt durchbohrten Gummistopfen geschlossen; durch die eine Bohrung führt ein Heber und durch die andere eine Glasröhre, welche die Verbindung mit der Schutzflasche herstellt. Letztere ist zu $^4/_5$ ihres Volumens mit einer doppelt so starken Kohlensäurelösung gefüllt. Sie ist ebenfalls durch einen zweifach durchbohrten Stopfen geschlossen und besitzt außer dem schon erwähnten Gasableitungsrohr ein bis auf den Boden gehendes Gaszuleitungsrohr. Die beim Abhebern der Versuchslösung nachdringende Luft muß die Schutzlösung durchstreichen und reichert sich dabei mit Kohlendioxyd soweit an, daß sich ein Kohlendioxydpartialdruck ausbildet, der den Austritt von Kohlendioxyd aus der Versuchslösung verhindert.

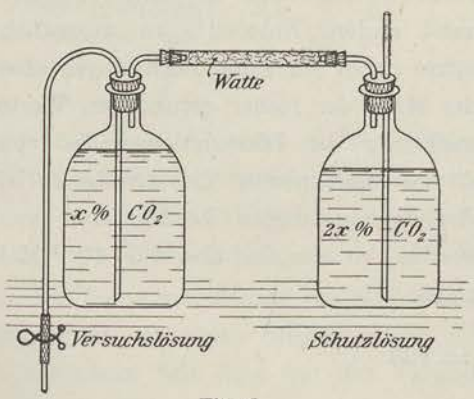


Fig. 2.

Die nachstehende Übersicht läßt die Schwankungen erkennen, mit denen beim Arbeiten mit Kohlensäurelösungen auf diese Weise gerechnet werden muß. Die Bestimmung des Kohlendioxydes in den Lösungen geschah nach C. A. Seyler[2]) durch Titration mit Natriumcarbonat und einer aetherischen Jodeosinlösung als Indicator.

[1]) W Ostwald und R. Luther, Hand- und Hilfsbuch 2. Aufl. S. 277.

[2]) Chemical News 70 S. 82, 104, 112 u. 140 (1894).

	Kohlensäurekonzentration (1 l Lösung enthält mg CO_2)					
In der Schutzlösung . . .	(3,2)	10,3	23,2	45,0	90,0	220
In der Versuchslösung						
vor dem Versuch . . .	(3,1)	5,3	15,5	26,4	43,8	110,8
nach dem Versuch . .	(2,3)	5,6	13,3	25,6	43,2	100,2

Der theoretisch zu erwartende Einfluß von gelöster freier Kohlensäure auf die Löslichkeit des Bleicarbonats ist vor kurzem an dieser Stelle[1]) in der mehrfach erwähnten Arbeit von Th. Paul, W. Ohlmüller, R. Heise und Fr. Auerbach ausführlich erörtert worden.

Die Verfasser gingen von der das Gleichgewicht in gesättigten Bleicarbonatlösungen regelnden Gleichung aus

$$[Pb^{\cdot\cdot}] \cdot [CO_3''] = k\,[PbCO_3] = L \qquad (7)$$

wo L das Löslichkeitsprodukt bezeichnet. In reinem Wasser, wo die Konzentrationen der beiden Ionen gleich gesetzt werden können, gilt

$$[Pb^{\cdot\cdot}]^2 = L.$$

$[Pb^{\cdot\cdot}]$, die molekulare Konzentration der Bleiionen wäre aber der analytisch gefundenen Bleikonzentration 0,000 008 Mol im l nur dann gleich zu setzen, wenn das Bleicarbonat in Lösung vollständig in seine Ionen zerfallen wäre.

Je nachdem man dies annimmt, oder die oben versuchte Schätzung des Dissoziationsgrades auf 80% gelten läßt, würde sich ergeben

$$L = 0{,}000\,008^2 = 6{,}4 \cdot 10^{-11}$$

oder

$$= (0{,}8 \cdot 0{,}000\,008)^2 = 4{,}1 \cdot 10^{-11}.$$

Diese Werte würden aber nur unter der Voraussetzung richtig sein, daß 0,000 008 Mol im l wirklich die Bleilöslichkeit in reinem Wasser darstellt. Es ist jedoch nicht möglich, trotz sorgfältigster Behandlung, Wasser vollständig von Kohlensäure zu befreien, und sehr kleine Mengen Kohlensäure genügen, worauf schon W. Böttger hingewiesen hat, den Bleigehalt der Lösung bedeutend zu vergrößern. Für den Fall, daß nicht reines Wasser, sondern kohlensäurehaltiges Wasser zur Lösung des Bleicarbonats benutzt wird, sind Blei- und Carbonationen-Konzentrationen nicht mehr gleich zu setzen. Denn in der Lösung findet dann der Vorgang statt

$$PbCO_3 + H_2CO_3 = Pb(HCO_3)_2$$

oder in Ionenformeln geschrieben:

$$Pb^{\cdot\cdot} + CO_3'' + H^{\cdot} + HCO_3' = Pb^{\cdot\cdot} + 2\,HCO_3'$$

Daneben ist noch ein kleiner Teil der HCO_3'-Ionen weiter zerfallen. Die entsprechenden Gleichgewichte werden durch die Gleichungen der zweistufigen Dissoziation der Kohlensäure dargestellt

$$H_2CO_3 \rightleftarrows H^{\cdot} + HCO_3'$$
$$HCO_3' \rightleftarrows H^{\cdot} + CO_3'',$$

[1]) Arbeiten aus d. Kaiserl. Gesundheitsamte **23**, 383 (1906).

aus denen nach dem Massenwirkungsgesetz folgt:

$$[H^{\cdot}] \cdot [HCO_3'] = K_1 [H_2CO_3] \quad (8)$$

$$[H^{\cdot}] \cdot [CO_3''] = K_2 [HCO_3']. \quad (9)$$

Hieraus läßt sich ableiten

$$[CO_3''] = \frac{K_2 [HCO_3']^2}{K_1 [H_2CO_3]}$$

und wenn man diesen Wert in Gleichung (7) einsetzt

$$\frac{K_2 [Pb^{\cdot\cdot}] \cdot [HCO_3']^2}{K_1 [H_2CO_3]} = L \quad (10)$$

$$\text{oder } [Pb^{\cdot\cdot}] = \frac{K_1 L [H_2CO_3]}{K_2 [HCO_3']^2}.$$

Diese für alle Fälle giltige Gleichung sagt aus, daß in einer gesättigten Bleicarbonatlösung die Bleiionenkonzentration der Konzentration der undissozierten Kohlensäure direkt, dem Quadrate der Hydrocarbonationenkonzentration umgekehrt proportional ist.

Die Dissoziationskonstanten der Kohlensäure K_1 und K_2 sind durch die Arbeiten von J. Walker und W. Cormack[1]) und durch die von G. Bodländer[2]) genau bekannt geworden; es ist $K_1 = 3{,}04 \cdot 10^{-7}$ und $K_2 = 1{,}3 \cdot 10^{-11}$. Geht man für diese Rechnung von einer vollständigen Dissoziation des Bleicarbonats aus und nimmt also die für die verschiedenen Kohlensäurekonzentrationen gefundenen Bleigehalte als die Konzentrationen der Bleiionen an, so wird in der Gleichung 10 noch $[H_2CO_3]$ und $[HCO'_3]$ unbekannt sein.

Nach dem Gesetz der Elektroneutralität müssen die Äquivalent-Konzentrationen der in der Lösung vorhandenen Anionen und Kationen einander gleich sein:

$$[HCO_3'] + 2[CO_3''] = [H^{\cdot}] + 2[Pb^{\cdot\cdot}].$$

Hierbei können sowohl $[CO_3'']$ als auch $[H^{\cdot}]$ als klein gegenüber den anderen Größen vernachlässigt werden, so daß die Gleichung nun lautet,

$$[HCO_3'] = 2[Pb^{\cdot\cdot}] \quad (11).$$

Aus der notwendigen Gleichheit der in die Lösung hineingebrachten mit der darin enthaltenen Kohlensäure läßt sich eine weitere Gleichung aufstellen. Die in das System hineingebrachte Kohlensäure setzt sich zusammen aus dem im Wasser vorher vorhandenen Kohlendioxyd ($= c_0$) und dem gelösten Bleicarbonat ($= [Pb^{\cdot\cdot}]$). In der Lösung sind enthalten undissoziierte Kohlensäure, Hydrocarbonat- und Carbonationen, daher

$$c_0 + [Pb^{\cdot\cdot}] = [H_2CO_3] + [HCO_3'] + [CO_3''].$$

Wie vorher kann $[CO_3'']$ als klein gegenüber den andern Gliedern vernachlässigt werden, so daß sich ergibt

$$c_0 + [Pb^{\cdot\cdot}] = [H_2CO_3] + [HCO_3'] \quad (12).$$

Aus den drei Gleichungen (10), (11) und (12) folgt

$$L = \frac{4 K_2}{K_1} \cdot \frac{[Pb^{\cdot\cdot}]^3}{c_0 - [Pb^{\cdot\cdot}]} \quad (13).$$

---

[1]) Journ. Chem. Soc. **77**, 5 (1900).

[2]) Zeitschr. f. physik. Chemie **35**, 23 (1900).

Diese Gleichung drückt also die theoretisch zu erwartende Abhängigkeit der gelösten Bleimenge vom anfänglichen Kohlensäuregehalt des Wassers aus.

Die Ergebnisse der Löslichkeitsversuche sind in Tabelle 12 wiedergegeben und in Tabelle 13 rechnerisch verwertet worden.

Tabelle 12. Löslichkeit und Leitvermögen der Lösungen von Bleicarbonat in Wasser mit verschiedenem Kohlendioxydgehalt.

Temperatur 18 °.

	Spezifisches Leitvermögen der Lösung $\varkappa \cdot 10^6$	Bleigehalt der Lösung		
		mg Pb im l	Millimol im l	mg $PbCO_3$ im l
Reines Wasser mit dem spezifischen Leitvermögen $1{,}1 \cdot 10^{-6}$				
1. Nach 3stündigem Schütteln im Thermostaten	2,4	1,85	0,0088	2,39
2. „ 50 „ „ „ „	2,9	1,70	0,0082	2,19
Durchschnitt	2,7	1,75	0,0085	2,30
etwa 0,0001 normale Kohlensäurelösung (2,8 mg CO_2 im l) mit dem spezifischen Leitvermögen $2{,}1 \cdot 10^{-6}$				
1. Nach 2stündigem Schütteln im Thermostaten	5,9	6,7	0,032	8,6
2. „ 24 „ „ „ „	4,7	5,3	0,026	6,8
Durchschnitt	5,3	6,0	0,029	7,7
etwa 0,0002 normale Kohlensäurelösung (5,4 mg CO_2 im l) mit dem spezifischen Leitvermögen $2{,}5 \cdot 10^{-6}$				
1. Nach 2stündigem Schütteln im Thermostaten	7,7	8,0	0,039	10,3
2. „ 24 „ „ „ „	5,9	5,9	0,029	7,6
Durchschnitt	6,8	7,0	0,034	9,0
etwa 0,0005 normale Kohlensäurelösung (14,4 mg CO_2 im l) mit dem spezifischen Leitvermögen $3{,}9 \cdot 10^{-6}$				
1. Nach 2stündigem Schütteln im Thermostaten	9,7	9,3	0,045	12,0
2. „ 24 „ „ „ „	7,4	7,0	0,034	8,0
Durchschnitt	8,6	8,2	0,040	10,0
etwa 0,0010 normale Kohlensäurelösung (26 mg CO_2 im l) mit dem spezifischen Leitvermögen $5{,}3 \cdot 10^{-6}$				
1. Nach 2stündigem Schütteln im Thermostaten	10,9	10,8	0,052	14,0
2. „ 24 „ „ „ „	9,0	9,0	0,044	11,6
Durchschnitt	9,9	9,9	0,048	12,8
etwa 0,0020 normale Kohlensäurelösung (43,5 mg CO_2 im l) mit dem spezifischen Leitvermögen $7{,}2 \cdot 10^{-6}$				
1. Nach 2stündigem Schütteln im Thermostaten	13,2	11,2	0,054	14,4
2. „ 24 „ „ „ „	11,2	10,6	0,051	13,7
Durchschnitt	12,2	10,9	0,053	14,1
etwa 0,0050 normale Kohlensäurelösung (105,5 mg CO_2 im l) mit dem spezifischen Leitvermögen $11 \cdot 10^{-6}$				
1. Nach 2stündigem Schütteln im Thermostaten	17,2	15,8	0,077	20,4
2. „ 24 „ „ „ „	14,8	15,6	0,073	20,1
Durchschnitt	16,0	15,7	0,075	20,3

Tabelle 13. Beeinflussung der Löslichkeit von Bleicarbonat in Wasser durch freie Kohlensäure.

Temperatur 18°.

Gehalt an Kohlendioxyd		Gehalt an Blei		Löslichkeitsprodukt $L = [Pb^{\cdot\cdot}] \cdot [CO_3'']$ vgl. S. 407 u. 408	Korrigierte Kohlensäure Konzentration c_0' Millimol im l	Aus Gleichung 13 mit c_0' berechneter Bleigehalt	
mg CO_2 im l	Millimol im l	mg Pb im l	Millimol im l			Millimol im l	mg Pb im l
1	2	3	4	5	6	7	8
—	—	—	—		0,000	**0,0002**	0,04
0,0	0,000	1,75	**0,008**	$6400 \cdot 10^{-14}$	0,011	**0,008**	1,7
2,8	0,064	6,0	**0,029**	$11,9 \cdot 10^{-14}$	0,075	**0,022**	4,8
5,4	0,123	7,0	**0,034**	$7,7 \cdot 10^{-14}$	0,134	**0,028**	5,8
14,4	0,328	8,2	**0,040**	$3,8 \cdot 10^{-14}$	0,339	**0,039**	8,1
26,0	0,592	9,9	**0,048**	$3,5 \cdot 10^{-14}$	0,603	**0,047**	9,8
43,5	0,988	10,9	**0,053**	$2,9 \cdot 10^{-14}$	0,999	**0,057**	11,8
106	2,40	15,7	**0,076**	$3,2 \cdot 10^{-14}$	2,41	**0,076**	15,7
Mittel aus den vier letzten Versuchen				**$3,3 \cdot 10^{-14}$**			

Der erste Wert für L, welcher in „reinem Wasser" ermittelt ist, weicht so auffallend von den übrigen nach Gleichung (13) berechneten ab, daß die schon ausgesprochene Vermutung eine gewichtige Unterstützung erhält. Das destillierte und durch sorgfältiges Durchlüften gereinigte Wasser, das mit Barytwasser keine Fällung gibt, enthält immer noch so erhebliche Mengen freier Kohlensäure, daß hierdurch die Löslichkeit von Bleicarbonat wesentlich erhöht wird. Man kann daraus weiter schließen, daß die Bestimmung der freien Kohlensäure nach dem Verfahren von Seyler und anderen Autoren im allgemeinen zu kleine Werte ergeben wird. Für die gewöhnlich in Betracht kommenden Mengen der freien Kohlensäure hat dieser Fehler keine Bedeutung, bei geringen Mengen ist er jedoch von Einfluß. So erscheinen die beiden Werte der Versuche 2 und 3 deutlich von dem Fehler beeinflußt, und wie vorauszusehen, 2 mehr als 3. Die letzten vier Werte von L zeigen annähernde Konstanz, das arithmetische Mittel aus denselben $3,3 \cdot 10^{-14}$ ist als der wahrscheinlichste Wert des Löslichkeitsproduktes von Bleicarbonat anzusprechen.

Bei der Berechnung der Konstante L ist der Dissoziationsgrad des Bleicarbonats nicht berücksichtigt worden. Der oben dafür angegebene Wert von 0,8 kann nicht länger aufrecht erhalten werden, da gezeigt worden ist, wie die Spuren von Kohlensäure die Löslichkeit und das Leitvermögen, mit deren beider Hilfe der Dissoziationsgrad berechnet worden war, verändern.

In Ermangelung anderer Unterlagen erscheint es daher berechtigt, ebenso wie bei anderen schwer löslichen binären Salzen einen nahezu vollständigen Zerfall von $PbCO_3$ anzunehmen.

Aus dem Löslichkeitsprodukt kann man rückwärts die Konzentration der gesättigten Bleicarbonatlösung in wirklich kohlensäurefreiem Wasser berechnen, nämlich zu $\sqrt{3,3 \cdot 10^{-14}} = 0,18 \cdot 10^{-6}$ Mol $PbCO_3$. Vergleicht man hiermit den früher angegebenen

Wert $8 \cdot 10^{-6}$, so ist zu ersehen, wie kleine, nicht mehr nachweisbare Kohlensäuremengen den Bleigehalt der Bleicarbonatlösungen auf den vierzigfachen Betrag in die Höhe treiben. Ungezwungen läßt sich nun auch die Tatsache deuten, daß der Bleigehalt von Bleicarbonatlösungen von ein und demselben Forscher verschieden gefunden oder aus dem Leitvermögen, das ja eine Funktion des Gehaltes ist, errechnet werden konnte (vgl. Tabelle 11).

Zu den Löslichkeitsbestimmungen von Bleicarbonat wurde ein destilliertes Wasser vom Leitvermögen $1{,}1 \cdot 10^{-6}$ verwendet. Aus der Gleichung (13) läßt sich die Menge der Kohlensäure berechnen, die dieses Wasser noch enthalten hat. In dem Wasser wurde eine Bleikonzentration von rund $8 \cdot 10^{-6}$ Mol in 1 l gefunden, für L war $3{,}3 \cdot 10^{-14}$ ermittelt worden. Setzt man diese Zahlenwerte in Gleichung (13) ein, so erhält man

$$c_0 = \frac{4K_2[Pb^{\cdot\cdot}]^3}{LK_1} + [Pb^{\cdot\cdot}] \qquad (14)$$

$$c_0 = \frac{4 \cdot 1{,}3 \cdot 10^{-11} \cdot 8^3 \cdot 10^{-18}}{3{,}3 \cdot 10^{-14} \cdot 3{,}04 \cdot 10^{-7}} + 8 \cdot 10^{-6} = 1{,}1 \cdot 10^{-5}$$

Die gefundene Zahl stellt in Molen im l die Kohlensäurekonzentration dar, die sich mit den gewöhnlichen Hilfsmitteln im Wasser nicht nachweisen läßt, und um die die Kohlensäure bei Bestimmungen zu klein gefunden wird. Addiert man daher zu den gefundenen Molen freier Kohlensäure diese Zahl, so wird man annähernd die wahre Kohlensäurekonzentration erhalten. In Spalte 6 der Tabelle 13 ist unter der Bezeichnung, korrigierte Kohlensäurekonzentration c_0', die Addition an den gefundenen Werten ausgeführt worden. Die berechnete Zahl ist selbstverständlich nur maßgebend für das in der vorliegenden Versuchsreihe benutzte Wasser. Für andere Wassersorten muß diese Größe von Fall zu Fall durch Versuch und Rechnung ermittelt werden. Die Leitfähigkeit allein gibt keinen genügenden Anhalt für den Kohlensäuregehalt, da auch Spuren anderer Stoffe, z. B. die Bestandteile des Glases, nicht zu vernachlässigende Faktoren für das Leitvermögen sind.

Die Spalten 7 und 8 der Tabelle 13 bringen die auf Grund der korrigierten Kohlensäurekonzentration c_0' berechneten Bleikonzentrationen. Setzt man nämlich in Gleichung (13) $[Pb^{\cdot\cdot}] = x$, und ordnet sie nach x, so erhält man eine Gleichung dritten Grades, aus der sich x berechnen läßt:

$$x^3 + \frac{xK_1L}{4K_2} - \frac{K_1Lc_0'}{4K_2} = 0.$$

Beeinflussung der Löslichkeit von Bleicarbonat in Wasser durch freie Kohlensäure.

(Die ausgezogene Kurve ist berechnet, die eingezeichneten o Werte wurden analytisch gefunden.)

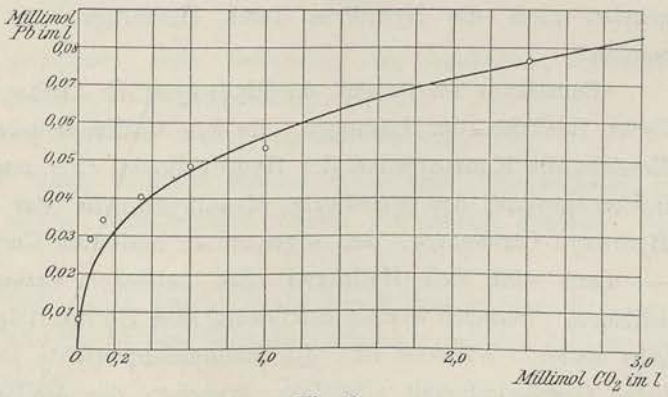


Fig. 3.

Einfacher lassen sich die x-Werte durch graphische Interpolation finden. In der vorstehenden Kurventafel (Fig. 3) sind für eine Reihe von $[Pb^{\cdot\cdot}]$-Werten als Ordinaten

nach Gleichung (14) die zugehörigen c_0'-Werte als Abszissen auf ein Koordinatennetz eingetragen worden; durch Verbindung der Punkte erhält man eine Kurve, auf der sich für jeden Wert von c_0 die theoretischen Werte von $[Pb^{\cdot\cdot}]$ entnehmen lassen.

Zur Veranschaulichung der Abweichungen der gefundenen von den berechneten Werten sind die ersteren — unkorrigiert — in die Kurventafel eingezeichnet worden.

Die Abweichungen der ersten Werte rühren von dem zu klein angenommenen Kohlensäuregehalte her: sie verschwinden fast ganz nach Anbringung der Korrektur dafür, wie aus dem Vergleich von Spalte 4 und Spalte 7 in Tabelle 13 hervorgeht.

3. Basische Carbonate des Bleis.

Nachdem so die Löslichkeitszunahme von Bleicarbonat bei Gegenwart von überschüssiger Kohlensäure unter Bildung von Bleihydrocarbonat in befriedigender Übereinstimmung mit der Theorie gefunden worden war, galt es nun umgekehrt, die Wirkung der teilweisen Entziehung von Kohlensäure unter Bildung basischer Bleicarbonate auf die Löslichkeitsverhältnisse zu untersuchen.

Die Kohlensäure wird als schwache Säure schon durch Wasser zum Teil aus ihren Salzen verdrängt, d. h. es tritt der als Hydrolyse bezeichnete Vorgang ein[1]):

$$CO_3'' + 2H_2O \rightleftarrows H_2CO_3 + 2OH'.$$

Dieser Vorgang ist reversibel, er führt demnach nur bis zu einem Gleichgewicht, dessen Lage durch die Dissoziationskonstanten des Wassers und der Kohlensäure bestimmt ist. Da die Dissoziation des Wassers mit der Temperatur stark ansteigt, so wächst auch die Hydrolyse erheblich mit zunehmender Temperatur. Ferner wird aber durch Temperaturerhöhung die Löslichkeit der Kohlensäure in Wasser verringert, es entweicht Kohlendioxyd, und zur Nachbildung der für das Gleichgewicht nötigen Mengen von H_2CO_3 muß die Reaktion weiter von links nach rechts verlaufen, d. h. die Hydrolyse zunehmen. Entzieht man der Lösung Kohlensäure auf andere Weise, z. B. durch Hindurchleiten eines anderen Gases, so wird dadurch naturgemäß eine weitere Verschiebung des Gleichgewichts nach rechts bewirkt. Umgekehrt muß die Hydrolyse durch Hinzufügen von Kohlensäure zurückgedrängt werden.

Bemerkbar macht sich die Hydrolyse der Carbonate vor allem durch die alkalische Reaktion der Lösungen, die das Vorhandensein von Hydroxylionen anzeigt. Erreicht die Konzentration der Hydroxylionen eine gewisse Höhe, so kann das Löslichkeitsprodukt des betreffenden Metallhydroxyds oder aber dasjenige von gemischten Hydroxyd-Carbonaten, den sogenannten basischen Carbonaten, überschritten werden — dann wird sich Hydroxyd oder basisches Carbonat aus der Lösung niederschlagen. Dadurch werden der Lösung aber Hydroxylionen entzogen, und die Reaktion geht weiter. Während nun die Ionengleichgewichte in der Lösung sich mit unmeßbarer Geschwindigkeit einstellen, brauchen die Auflösungs- und Ausscheidungsvorgänge von festen Stoffen oft sehr lange Zeit. Daher kommt es, daß die Veränderung

[1]) Zur Vereinfachung ist hier auf die zweistufige Dissoziation der Kohlensäure keine Rücksicht genommen worden.

des Bodenkörpers, wie sie aus der teilweisen oder völligen Umwandlung in ein basisches Carbonat hervorgeht, oft nur ganz allmählich in Erscheinung tritt.

Zur Untersuchung der Hydrolyse von Bleicarbonat wurde zunächst bei einer Temperatur von 18° Bleicarbonat mit Wasser geschüttelt und häufig der Stopfen zum etwaigen Druckausgleich gelüftet. Eine Hydrolyse konnte weder an alkalischer Reaktion der Lösung noch (innerhalb 10 Tagen) am Bodenkörper beobachtet werden. Bei der geringen Löslichkeit von Bleicarbonat ist danach die Konzentration der Carbonationen zu gering, um bei 18° eine merkliche Menge von Hydroxylionen zu erzeugen, zumal die Hydrolyse durch die stets vorhandenen Spuren von Kohlensäure zurückgedrängt wird.

Dagegen zeigte beim Erwärmen auf 70° und darüber die Lösung deutlich alkalische Reaktion, um beim Erkalten wieder neutral zu werden — entsprechend der mit der Temperatur zunehmenden hydrolytischen Wirkung des Wassers.

Eine Veränderung des Bodenkörpers trat weder bei 70° noch selbst im kochenden Wasserbade ein, denn er enthielt nach wie vor 77,5—77,6% Blei und 16,2% Kohlensäure. Erst als eine Bleicarbonataufschwemmung über freier Flamme zum Kochen erhitzt und ein kräftiger, von Kohlendioxyd befreiter Luftstrom durch die Flüssigkeit getrieben wurde, trat eine sichtbare Veränderung des Bodenkörpers ein. Er wurde voluminös, verlor etwas von dem blendenden Weiß seiner Farbe und bekam ein perlmutterähnliches Aussehen. Nach zehnstündiger Einwirkung war das neutrale Carbonat vollkommen in basisches Salz übergegangen. Das Salz wurde im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure getrocknet.

0,3417 g Substanz lieferten 0,2952 g PbO
1,0292 „ „ „ 0,1122 „ CO_2

	Berechnet für $Pb_3(CO_3)_2(OH)_2$	Gefunden	
Pb	80,13%	80,2%	
CO_2	11,35%		10,9%

Die Zusammensetzung entspricht dem bekannten $^1/_3$ basischen Carbonate

$$Pb_3(CO_3)_2(OH)_2 = PbO \cdot 2PbCO_3 \cdot H_2O,$$

dem im Laufe der Untersuchung noch des öftern begegnet werden wird.

Anstatt durch Hydrolyse kann man die Konzentration der Hydroxylionen in der Bleicarbonatlösung auch durch unmittelbaren Zusatz von Alkali erhöhen; der Erfolg muß der gleiche sein.

In der Tat wurden 4 g Bleicarbonat durch Zugabe von 4 Tropfen einer 30%igen Kalilauge und Erwärmen vollständig in das basische Carbonat von der Zusammensetzung $Pb_3(CO_3)_2(OH)_2$ übergeführt.

Die Analyse des über Schwefelsäure im Vakuumexsiccator getrockneten Salzes ergab:

0,5992 g Substanz lieferten 0,5183 g PbO
0,9970 „ „ „ 0,1107 „ CO_2

	Berechnet für $Pb_3(CO_3)_2(OH)_2$	Gefunden	
Pb	80,13 %	80,3 %	
CO_2	11,35 %		11,1 %

Dasselbe Salz von der Zusammensetzung $PbO \cdot 2PbCO_3 \cdot H_2O$ scheidet sich übrigens auch beim Zutritt von Kohlendioxyd zu Bleihydroxydlösungen ab. Durch Einwirkung von sauerstoffhaltigem Wasser auf metallisches Blei entsteht eine Bleihydroxydlösung. Läßt man die Lösung offen stehen, so nimmt ihre Basizität ab, und es scheiden sich feine, mehr oder weniger lange, biegsame, farblose Nadeln ab, die auf dem Filter gesammelt perlmutterähnlich glänzen. Im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure getrocknet, geben sie ein grauweißes Pulver, das sich beim Erhitzen auf 220° orangegelb färbt.

0,5898 g Substanz lieferten beim Glühen 0,5086 g PbO
0,6078 „ „ „ 0,7096 „ $PbSO_4$
1,0123 „ „ „ 0,1109 „ CO_2
1,0332 „ „ „ 0,1125 „ CO_2

	Berechnet für $Pb_3(CO_3)_2(OH)_2$	Gefunden			
Pb	80,13 %	80,0 %	79,8 %		
CO_2	11,35 %			11,0 %	10,9 %

Dieses basische Carbonat ist oft beschrieben worden; Roberto Salvadori[1]) spricht es aus, daß beim Zusammentreffen von Bleiionen mit Hydroxyl- und Carbonationen sich immer dieses und nur dieses Salz bilde. Vor Salvadori hat schon Philipps[2]) im Jahre 1852 die Zusammensetzung des basischen Bleicarbonats richtig mit $3PbO \cdot 2CO_2 + H_2O$ angegeben. Auch ist es als Bestandteil des Bleiweißes in den Lehrbüchern meistens angeführt. H. Rose[3]) dagegen legt den von ihm gefundenen basischen Carbonaten die Formeln bei:

$$7\,PbO \cdot 6\,CO_2 + 2\,H_2O,$$
$$6\,PbO \cdot 5\,CO_2 + H_2O,$$
$$4\,PbO \cdot 3\,CO_2 + H_2O,$$
$$3\,PbO \cdot 2\,CO_2 + H_2O.$$

Nur die letzte Formel zeigt Übereinstimmung mit der von Philipps und Salvadori angegebenen Zusammensetzung. H. Rose verfuhr in der Weise, daß er kalte und heiße verdünnte und konzentrierte Sodalösungen auf Bleinitrat einwirken ließ und die Niederschläge analysierte. Aus dem Blei- und Kohlensäure-Gehalt schloß er auf eine bestimmte Zusammensetzung. Eine Gewähr dafür, daß wirklich chemische Individuen entstehen, bietet diese Art der Darstellung nicht, im Gegenteil liegt die Vermutung nahe, daß sich Gemische verschiedener Körper bilden, deren prozentische Zusammensetzung zuweilen zufällig auf eine Formel stimmen kann.

[1]) Gazz. chim. ital. **34**, I, 87—92 (1904). Ref. Chem. Centralblatt **1904**, I, 993.
[2]) Pharm. Centralblatt **1852**, 155.
[3]) Poggendorffs Annalen **84**, 52; Journ. pr. Chemie **54**, 24.

Zu erwähnen bleibt endlich noch ein von D. Strömholm[1]) beschriebenes Carbonat, $3\,PbO \cdot 4\,PbCO_3 \cdot 2\,H_2O$, das er beim Zusammenbringen von Bleihydroxyd und Soda erhalten hatte.

Erst die Anwendung der neueren Anschauungen, insbesondere der Phasenregel geben sichere Anhaltspunkte für die Beurteilung, ob im Einzelfalle chemische Individuen oder Gemische vorliegen[2]).

Bringt man z. B. neutrales Bleicarbonat, Bleihydroxyd und Wasser zusammen, so wird sich bei hinreichend langer Einwirkung im allgemeinen ein basisches Bleicarbonat bilden und daneben entweder neutrales Bleicarbonat oder Bleihydroxyd im Überschuß verbleiben. Das System besteht aus 4 Phasen: 2 Bodenkörper, Lösung und Gas. Andererseits sind zum Aufbau aller einzelnen Phasen drei unabhängige Bestandteile notwendig und hinreichend: PbO, CO_2 und H_2O.

Nach der Phasenregel, die aussagt:

$$\text{Freiheiten} = \text{Komponenten} - \text{Phasen} + 2,$$

hat das System also $3 - 4 + 2 = 1$ Freiheit, und wenn diese durch Festsetzung einer bestimmten Versuchstemperatur genommen worden ist, so ist das System unveränderlich, d. h. es befindet sich nur bei einer einzigen bestimmten Zusammensetzung der Lösung und den dazugehörigen bestimmten Partialdrucken von Kohlendioxyd und Wasser im Gasraum im Gleichgewicht. Wird die Lösung abgegossen und das Gemenge mit frischem Wasser behandelt, so muß sich stets dieselbe Zusammensetzung der Lösung einstellen, solange noch zwei feste Phasen am Boden liegen. Die Zusammensetzung des Gemenges der Bodenkörper ändert sich dabei ständig, weil die beiden Anteile verschiedene Löslichkeit besitzen. Ist durch wiederholte Erneuerung des Lösungsmittels schließlich die eine der beiden Phasen ganz aufgelöst, so wird die Zusammensetzung des Bodenkörpers von jetzt an konstant bleiben, aber das System hat jetzt eine Phase weniger, eine Freiheit mehr: die Zusammensetzung der Lösung ist jetzt variabel.

Ein chemisches Individuum wird also erst dann als Bodenkörper vorliegen, wenn bei wiederholter Erneuerung des Lösungsmittels die Lösung anfängt, ihre Zusammensetzung zu ändern.

Zur Feststellung, welche basischen Bleicarbonate als chemische Individuen anzusehen sind, wurde daher das Bleihydroxyd $Pb_3O_2(OH)_2$ und Bleicarbonat in stöchiometrisch berechneten Mengen, aber mit geringem Überschuß des einen oder anderen, mit Wasser zusammengebracht und tagelang geschüttelt. Die Lösungen wurden untersucht und der Bodenkörper mit neuen Mengen Wasser geschüttelt. Solange die Lösungen eine konstante Zusammensetzung, erkenntlich am Leitvermögen, der Basizität und der analytisch ermittelten Bleikonzentration zeigten, befand sich im Bodenkörper neben dem neugebildeten basischen Salz das neutrale Bleicarbonat oder Bleihydroxyd

---

[1]) Zeitschr. f. anorgan. Chemie **38**, 429 (1904).

[2]) Über die Anwendung der Phasenregel zur Bestimmung der Individualität basischer Salze vergl. besonders: W. Lash Miller und Frank B. Kenrick, Trans. Roy. Soc. Canada [2] **7**, 35 (1901); The Journ. of phys. Chemistry **7**, 259 (1903). Alvin I Cox, Zeitschr. f. anorgan. Chemie **40**, 146 (1904) und Dissertation Breslau 1904.

wurde aber eine wesentliche Veränderung der Lösung beobachtet, so mußte eine Phase — Bleicarbonat oder Bleihydroxyd — verschwunden sein. Die Zusammensetzung des Bodenkörpers wurde jetzt analytisch bestimmt.

Bei der Kontrolle der Lösungen auf ihre gleiche Zusammensetzung leistete die Bestimmung des Leitvermögens die besten Dienste. Die Bestimmung der Basizität und die Bestimmung des Bleis in der Lösung litten dadurch sehr an Genauigkeit, daß es in vielen Fällen, selbst nach tagelangem Absetzenlassen, nicht möglich war, vollkommen klare Lösungen zu erhalten. Die Filtration der Lösungen verbot sich wegen der schon erwähnten (vgl. S. 385), hiermit immer verbundenen und nicht kontrollierbaren Fehler. Auch das Zentrifugieren der Lösungen führte nur unvollkommen zum Ziel. Nur die Bestimmung des Leitvermögens leidet unter Trübungen der Lösung nicht wesentlich.

Es wurden 1 Mol Bleicarbonat ($PbCO_3$) mit Wasser
und a) $^1/_3$ Mol Bleihydroxyd, $Pb_3O_2(OH)_2$,
b) 1 Mol „ „
zusammengebracht.

3 g Bleihydroxyd wurden mit 2,57 g Bleicarbonat und 3000 ccm Wasser (das Verhältnis von 1 Mol $PbCO_3$ zu $^1/_3$ Mol $Pb_3O_2(OH)_2$ ist 2,57 : 2,20) 20 Stunden lang bei Zimmertemperatur zusammen geschüttelt. Nach 24stündigem Absetzen der Lösung in einem Thermostaten von 18° wurden 2900 ccm abgehebert und von neuem 2900 ccm Wasser hinzugefügt. Dies Verfahren wurde solange fortgesetzt, bis sich, wie aus Tabelle 14 sichtbar ist, eine Veränderung der Lösung an Leitvermögen, Bleikonzentration und Basizität bemerkbar machte.

Tabelle 14. Bildung von basischem Bleicarbonat $Pb_3(CO_3)_2(OH)_2$ durch Schütteln von 1 Mol $PbCO_3$ und $^1/_3$ Mol $Pb_3O_2(OH)_2$ mit Wasser. Temperatur 18°.

	Datum	Hinzugefügte Wassermenge ccm	Zeit des Schüttelns in Stunden	Entnommene Flüssigkeitsmenge ccm	300 ccm Lösung verbrauchen HCl $^1/_{23,6}$ normal	Leitvermögen des Wassers $\varkappa_0 \cdot 10^6$	Leitvermögen der Lösung $\varkappa \cdot 10^6$	Bleigehalt der Lösung mg Pb im l	Bleigehalt der Lösung Millimol im l		
1.	11. 4. 06	3000	20	2900	7,65	1,0	30,4	109,6	0,528	2 feste Phasen im Bodenkörper	Lösung schwach trübe
2.	20. „ „	2900	10	2900	8,00	1,0	30,4	106,2	0,513		
3.	24. „ „	2900	10	2900	7,75	1,0	29,2	95,8	0,462		
4.	27. „ „	2900	10	2900	7,92	1,0	29,1	90,6	0,437		Lösung trübe
5.	2. 5. „	2900	5	2900	0,00	1,0	1,3	1,4	0,007	1 feste Phase im Bodenkörper	„ klar
6.	7. „ „	2900	5	2900	0,00	1,1	1,1	—	—		
7.	10. „ „	2900	5	2900	0,00	1,1	1,1	1,5	0,007		„ „

Schon nach dem vierten Versuche war die zweite feste Phase im Bodenkörper verschwunden. Während in den ersten vier Versuchen die Lösung nahezu gleiche Zusammensetzung gezeigt hatte, sinkt nach dem vierten Versuche der Bleigehalt von 0,5 Millimol auf beinahe den hundertsten Teil, und Leitvermögen und Basizität

zeigen ähnliche Sprünge. Nach diesem Ergebnis konnte sicher angenommen werden, daß nach dem vierten Versuche nur ein chemisches Individuum den Bodenkörper bilde. Über die Zusammensetzung des basischen Salzes gibt die Analyse des Bodenkörpers nach dem 7. Versuche Aufschluß.

0,3455 g Substanz lieferten beim Glühen 0,2999 g PbO,
1,0987 „ „ „ 0,1271 g CO_2.

	Berechnet für $Pb_3(CO_3)_2(OH)_2$	Gefunden	
Pb	80,13 %	80,0 %	
CO_2	11,35 „		11,5 %

Die Bestimmung des Bleis und die der Kohlensäure stimmen auf das schon bekannte $^1/_3$ basische Carbonat, $PbO \cdot 2\,PbCO_3 \cdot H_2O$.

Um zu prüfen, ob bei größerem Überschuß von $Pb_3O_2(OH)_2$ sich noch ein stärker basisches Salz bilde, wurden 3 g Bleihydroxyd und 1,165 g Bleicarbonat mit 4500 ccm Wasser (das Verhältnis von 1 Mol $PbCO_3$ zu 1 Mol $Pb_3O_2(OH)_2$ ist genau 1,165 : 2,995) fein zerrieben und aufgeschlämmt 20 Stunden lang in einem großen Schüttelapparat bei Zimmertemperatur geschüttelt. Die Erneuerung des Lösungsmittels wurde wie beim vorigen Versuche, wenn auch mit anderen Wassermengen, vorgenommen, worüber Tabelle 15 Auskunft erteilt.

Tabelle 15. Bildung von basischem Bleicarbonat $Pb_3(CO_3)_2(OH)_2$ durch Schütteln von 1 Mol $PbCO_3$ und 1 Mol $Pb_3O_2(OH)_2$ mit Wasser. Temperatur 18°.

	Datum	Hinzugefügte Wassermenge ccm	Zeit des Schüttelns in Stunden	Entnommene Flüssigkeitsmenge ccm	300 ccm Lösung verbrauchen HCl $^1/_{23,6}$ normal	Leitvermögen des Wassers $\varkappa_0 \cdot 10^6$	Leitvermögen der Lösung $\varkappa \cdot 10^6$	Bleigehalt der Lösung mg Pb im l	Bleigehalt der Lösung Millimol im l		
1.	4. 4. 06	4500	20	4400	8,75	1,0	29,1	121,0	0,584	2 feste Phasen im Bodenkörper	Lösung trübe
2.	7. „ „	4400	10	4400	8,70	1,0	29,7	134,2	0,647		„ „
3.	20. „ „	4400	10	4400	8,20	1,0	31,7	115,8	0,555		„ „
4.	23. „ „	4400	10	4400	4,80	1,0	18,9	69,8	0,328	1 feste Phase im Bodenkörper	„ schwach „
5.	26. „ „	4400	10	4400	1,24	1,0	1,8	12,7	0,061		Lösung trübe
6.	2. 5. 06	4000	5	4000	0,00	1,0	1,6	1,4	0,007		„ filtriert
7.	5. „ „	4400	5	4400	0,00	1,1	1,2	1,3 (3,0)	0,006 (0,014)		„ „ „ unfiltriert, „ trübe

Die ersten drei Versuche zeigen nahezu Konstanz der Lösung in bezug auf Leitvermögen, Basizität und Bleikonzentration. Von da an tritt Veränderlichkeit ein, die Werte sinken, ein Zeichen dafür, daß die zweite feste Phase des Bodenkörpers verschwunden ist. Die Bleikonzentration und die übrigen Eigenschaften der Lösung waren denen der vorigen Versuchsreihe gleich geworden. Auch der nach dem 7. Versuche

hinterbleibende Niederschlag verriet sich durch seine perlmutterglänzende weiße Farbe, die nach dem Trocknen über Schwefelsäure im Vakuumexsiccator einen grauen Ton annahm, als das schon hinlänglich bekannte $^1/_3$ basische Salz, $Pb_3(CO_3)_2(OH)_2$.

0,2327 g Substanz lieferten beim Glühen 0,2005 g PbO
0,7557 „ „ „ 0,0852 g CO_2.

	Berechnet für $Pb_3(CO_3)_2(OH)_2$	Gefunden	
Pb	80,13 %	80,0 %	
CO_2	11,35 „		11,3 %

Es hatte sich wieder das $^1/_3$ basische Bleicarbonat gebildet, und damit dürfte die Existenz von weiteren basischen Carbonaten bei der Versuchstemperatur 18° ausgeschlossen sein.

Über die Löslichkeit der basischen Carbonate findet sich in der Literatur nirgends eine Angabe. Nach der Einschränkung, welche die durch Analyse gefundene Löslichkeit des Bleicarbonats durch die Rechnung hat erfahren müssen, kann der auf gleichem Wege ermittelten Löslichkeit des basischen Carbonats keine große Glaubwürdigkeit beigemessen werden. Der richtige Wert läßt sich nicht wie beim Bleicarbonat durch Rechnung finden. Das beobachtete spezifische Leitvermögen ist klein und läßt, da es nur wenig von dem Leitvermögen des benutzten Wassers abweicht, keine Schlüsse auf die Löslichkeit des basischen Carbonats zu, besonders da auch über den elektrolytischen Zerfall des Salzes und über die hier in Frage kommenden Ionen nichts bekannt ist. Sämtliche untersuchten basischen Salze des Bleis, die

Tabelle 16. Löslichkeit und spezifisches Leitvermögen von neutralem und basischem Bleicarbonat, von Bleioxyd und Bleihydroxyd in Wasser.

Temperatur 18 °.

		1 g Pb ist enthalten in l Lösung	1 l Lösung enthält			Spezifisches Leitvermögen der Lösung nach Abzug des Leitvermögens des Wassers $\varkappa \cdot 10^6$
			mg Bleisalz	mg Pb	Millimol Pb	
Bleicarbonat $PbCO_3$.	(beobachteter Wert)	(522	2,26	1,75	0,008)	1,6
	berechneter Wert	25 000	0,05	0,04	0,0002	—
$^1/_3$ basisches Bleicarbonat $Pb_3(CO_3)_2(OH)_2 = PbO \cdot 2\,PbCO_3 \cdot H_2O$	(beobachteter Wert)	(770	1,6	1,3	0,006)	0,1?
	berechneter Wert	>25 000	< 0,05	< 0,04	< 0,0002	—
Bleioxyd PbO . . .		15,7	68,7	63,8	0,309	19,5
Bleihydroxyd $Pb_3O_2(OH)_2 = 3PbO \cdot H_2O$		10,7	100,5	93,3	0,45	27,3

Sulfate sowohl als auch die Chloride, sind weniger löslich als die neutralen Salze, und da auch das spezifische Leitvermögen des basischen Carbonats kleiner ist als das des neutralen Salzes, so kann wohl angenommen werden, daß auch das basische Carbonat schwerer löslich als das neutrale Salz ist und die Löslichkeit des basischen Salzes in Wasser weniger als 0,0002 Millimol oder 0,04 mg Blei im Liter beträgt.

D. Die Sulfate des Bleis.

1. Darstellung und Löslichkeit des neutralen Bleisulfates.

50 g Bleiacetat wurden in 200 ccm Wasser vom Leitvermögen $1{,}0 \cdot 10^{-6}$ gelöst und die klar filtrierte Lösung in 120 ccm einer zwanzigprozentigen Schwefelsäure nach und nach eingetragen. Der Niederschlag wurde durch mehrmaliges Übergießen mit reinem Wasser und Dekantieren der überstehenden klaren Flüssigkeit ausgewaschen, auf einem Filter gesammelt, abgesaugt und im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure bis zum konstanten Gewicht getrocknet. Das kleinkristallinische, weiße Pulver wurde für die in Tabelle 17 wiedergegebenen Löslichkeitsbestimmungen im Achatmörser fein zerrieben und in die Schüttelgefäße gebracht. Außer bei 18° wurde die Löslichkeit und das Leitvermögen der Lösung auch bei 0° bestimmt, da diese Zahlen für die folgenden Berechnungen von Wichtigkeit waren.

Tabelle 17. Löslichkeit und Leitvermögen der Lösungen von neutralem Bleisulfat in Wasser bei 0° und 18°.

	Spezifisches Leitvermögen			Bleigehalt der Lösung	
	der Lösung $\varkappa \cdot 10^6$	des Wassers $\varkappa_0 \cdot 10^6$	$(\varkappa - \varkappa_0) \cdot 10^6$	mg Pb im l	Millimol im l
Temperatur 0°.					
1. Nach einstündigem Schütteln in schmelzendem Eis	—	—	—	19,3	0,093
2. Nach dreistündigem Schütteln in schmelzendem Eis	17,4	0,62	16,8	18,6	0,089
Mittel	**17,4**	0,62	16,8	**19,0**	**0,091**
Temperatur 18°.					
1. Nach einstündigem Schütteln im Thermostaten . .	35,4	1,0	34,4	26,0	0,126
2. Dgl. nach dreistündigem Schütteln	34,8	1,0	33,8	26,1	0,126
3. Dgl. nach zwanzigstündigem Schütteln	34,7	1,0	33,7	25,8	0,125
Mittel	**34,9**	1,0	33,9	**26,0**	**0,126**

Die Ergebnisse dieser Versuche sind in Tabelle 18 mit den in der Literatur vorliegenden Angaben über die Löslichkeit des Bleisulfats zusammengestellt worden.

Tabelle 18. Löslichkeit und Leitvermögen der gesättigten Lösungen von neutralem Bleisulfat in Wasser nach den Angaben verschiedener Beobachter.

	Temperatur der Versuche	1 l Lösung enthält		1 g $PbSO_4$ ist enthalten in l Lösung	Spezifisches Leitvermögen der Lösung nach Abzug des Leitvermögens des Wassers $\varkappa \cdot 10^6$	nach Versuchen von
		mg $PbSO_4$	Millimol $PbSO_4$			
Bleisulfat	11°	43,8	0,144	22,8	—	Fresenius, Ann. Chem. Pharm. **59**, 125 (1846).
	15°	31,5	0,104	31,6	—	Rodwell, Chemic. News **11**, 50 (1865).
	18°	(41)	(0,135)	(24,4)	32,4	F. Kohlrausch, Zeitschrift f. physik. Chemie **44**, 231 (1903); **50**, 356 (1904).
I	19,95°	(42,1)	(0,139)	(23,75)	34,76	W. Böttger, Zeitschr. für physik. Chemie **46**, 521 (1903).
II	19,94°	(42,5)	(0,140)	(23,53)	35,05	
I	24,95°	(43,8)	(0,144)	(22,83)	40,19	
II	24,95°	(44,3)	(0,146)	(22,57)	40,63	
	0°	27,5	0,091	36,2	16,8	eigene Versuche (1905).
	18°	38,2	0,126	26,2	33,9	

F. Kohlrausch und W. Böttger haben die Löslichkeit aus dem Leitvermögen berechnet; da hierfür die Kenntnis des Dissoziationsgrades des Bleisulfates in gesättigter wässeriger Lösung erforderlich ist, hat letzterer einen solchen von 92% angenommen. Aus dem spezifischen Leitvermögen der Lösung und ihrem Gehalt an Bleisalz kann man, wie schon beim Bleicarbonat gezeigt worden ist, den Dissoziationsgrad berechnen; doch ist zu berücksichtigen, daß Bleisulfat als Salz einer schwachen Basis bis zu einem gewissen Grade auch hydrolytisch nach der Gleichung

$$Pb^{\cdot\cdot} + SO_4'' + H_2O = Pb(OH)^{\cdot} + H^{\cdot} + SO_4''$$

zerfallen sein wird. Ein weiterer Fortschritt der Hydrolyse nach der Gesamtgleichung

$$Pb^{\cdot\cdot} + SO_4'' + 2H_2O = Pb(OH)_2 + 2H^{\cdot} + SO_4''$$

wird in Anbetracht der Dissoziationsverhältnisse des Bleihydroxyds nur in unmerklicher Weise stattfinden.

F. Dolezalek hat den Grad der Hydrolyse einer bei 0° gesättigten Lösung von Bleisulfat aus elektrometrischen Messungen zu berechnen versucht (Zeitschr. f. Elektrochemie **5**, 335, 1899). Er vergleicht nämlich die elektromotorische Kraft eines Akkumulators, der eine wässerige gesättigte Bleisulfatlösung als Elektrolyten enthält, mit der elektromotorischen Kraft eines zweiten Akkumulators, der Schwefelsäure bestimmter Konzentration enthält, die wie in jedem Bleiakkumulator als mit Bleisulfat gesättigt anzusehen ist. Die Differenz der beiden elektromotorischen Kräfte gibt ihm das

Verhältnis der beiden Schwefelsäurekonzentrationen und damit den Hydrolysengrad der wässerigen Bleisulfatlösung. An der genannten Stelle gibt F. Dolezalek als Resultat eine Hydrolyse von mindestens 15% an; in einer zweiten Mitteilung (Zeitschrift für Elektrochemie **6,** 557, 1900) korrigiert er jedoch das Ergebnis, durch Anwendung einer anderen Berechnungsart, in 5%. Endlich wiederholt er in seiner „Theorie des Bleiakkumulators“ [1]), die letztere Berechnung und gibt einen Wasserstoffionengehalt von $3 \cdot 10^{-5}$ Mol im Liter an, was bei der von ihm angenommenen Löslichkeit des Bleisulfats ($1{,}3 \cdot 10^{-4}$) — je nach der zugrunde gelegten Reaktionsgleichung für die Hydrolyse — einen Hydrolysengrad von 23 oder 12% bedeuten würde; er bezeichnet jedoch diese Hydrolyse als eine solche von „5—10%“. Doch scheint die Rechnung, abgesehen davon, daß sie sich auf keine bei 0° ausgeführte Löslichkeitsbestimmung stützt, noch einen Irrtum zu enthalten. Dolezalek benutzt die Nernstsche Formel für elektromotorische Kräfte in der Form

$$E_2 - E_1 = RT \ln \frac{Pb^{\cdot\cdot}_1 H^{\cdot}_2{}^2}{Pb^{\cdot\cdot}_2 H^{\cdot}_1{}^2},$$

wobei E_2 und E_1 die elektromotorischen Kräfte des mit schwefelsaurer und des mit wässeriger Bleisulfatlösung gefüllten Akkumulators, Pb_1 usw. die Konzentrationen der Bleiionen und Wasserstoffionen in den beiden Lösungen bedeuten. Dolezalek fand für eine Säure von 0,00046 Mol Schwefelsäure in 1 l $E_2 = 1{,}488$ und für wässerige Bleisulfatlösung $E_1 = 1{,}26$. Durch Einsetzung der Werte für R und T und Umwandlung in dekadische Logarithmen ergibt sich

$$1{,}488 - 1{,}26 = 0{,}0541 \log \frac{Pb^{\cdot\cdot}_1}{Pb^{\cdot\cdot}_2} \cdot \frac{H^{\cdot}_2{}^2}{H^{\cdot}_1{}^2},$$

$$\text{oder } H^{\cdot}_1 = \frac{H^{\cdot}_2}{128} \sqrt{\frac{Pb^{\cdot\cdot}_1}{Pb^{\cdot\cdot}_2}} \qquad (15)$$

$H^{\cdot}_2$, die Wasserstoffionenkonzentration in einer 0,00046 molaren Schwefelsäure, ergibt sich aus der Leitfähigkeit einer solchen Schwefelsäure (vgl. später) zu 0,00086 Mol im l. Das Verhältnis $Pb^{\cdot\cdot}_1 : Pb^{\cdot\cdot}_2$ berechnet sich aus der später zu erörternden Löslichkeits- und Dissoziationsbeeinflussung von Bleisulfat durch Schwefelsäure zu annähernd 5,5. Es ist daher

$$H^{\cdot}_1 = \frac{8{,}6 \cdot 10^{-4}}{128} \sqrt{5{,}5} = \mathbf{1{,}6 \cdot 10^{-5}}.$$

Da Dolezalek keine Angaben macht, welchen Wert er für $Pb^{\cdot\cdot}_2$ oder $\frac{Pb^{\cdot\cdot}_1}{Pb^{\cdot\cdot}_2}$ eingesetzt hat, so ist nicht ersichtlich, wie er zu dem Ergebnis $H^{\cdot}_1 = 3 \cdot 10^{-5}$ kommt.

Die Gesamtlöslichkeit von Bleisulfat bei 0° beträgt nach meinen Versuchen (vgl. Tabelle 17) $9{,}1 \cdot 10^{-5}$ Mol in 1 l. Die Hydrolyse, berechnet nach der Gleichung

$$Pb^{\cdot\cdot} + H_2O = Pb(OH^{\cdot}) + H^{\cdot},$$

beträgt demnach etwa 17% der Gesamtlöslichkeit. Bei 18° wird die Hydrolyse natürlich erheblich höher sein. Sie ist bedingt durch die Gleichgewichte:

---

[1]) Halle, 1901, bei W. Knapp.

$$[H^{\cdot}] \cdot [OH'] = k_w.$$
$$[Pb^{\cdot\cdot}][OH'] = k\,[PbOH^{\cdot}] = k[H^{\cdot}]$$
$$[H^{\cdot}] = \sqrt{\frac{k_w}{k}\,[Pb^{\cdot\cdot}]},$$
$$\text{also } \frac{[H^{\cdot}]_{18}}{[H^{\cdot}]_0} = \sqrt{\frac{k_{w18}}{k_{w_0}} \cdot \frac{k_0}{k_{18}} \cdot \frac{[Pb^{\cdot\cdot}]_{18}}{[Pb^{\cdot\cdot}]_0}} \qquad (16)$$

Nun beträgt die Wasserkonstante k_w nach F. Kohlrausch und Heydweiller[1]) bei 18^0 $0{,}64 \cdot 10^{-14}$, bei 0^0 $0{,}12 \cdot 10^{-14}$. Die Dissoziationskonstanten des Bleihydroxyds bei 0^0 und 18^0 werden sich nicht wesentlich unterscheiden, so daß $\frac{k_0}{k_{18}} = 1$ gesetzt werden kann. Auch das Verhältnis $[Pb^{\cdot\cdot}]_{18} : [Pb^{\cdot\cdot}]_0$ kann annähernd gleich 1 gesetzt werden; zwar ist die Gesamtlöslichkeit von Bleisulfat bei 0^0 nur $9{,}1 \cdot 10^{-5}$ gegen $12{,}6 \cdot 10^{-5}$ bei 18^0, doch wird diese Differenz durch die erheblich höhere Hydrolyse bei 18^0 und die dadurch hervorgerufene Verringerung der $Pb^{\cdot\cdot}$-Ionen nahezu ausgeglichen. Es ist daher

$$\frac{[H^{\cdot}]_{18}}{[H^{\cdot}]_0} = \sqrt{\frac{0{,}64}{0{,}12}}$$
$$[H^{\cdot}]_{18} = 1{,}6 \cdot 10^{-5} \cdot 2{,}3 = \mathbf{3{,}7} \cdot 10^{-5}.$$

Die Hydrolyse einer bei 18^0 gesättigten wässerigen Bleisulfatlösung ergibt sich danach zu annähernd 30% der Gesamtlöslichkeit ($1{,}26 \cdot 10^{-5}$), wobei der Prozentsatz unter Zugrundelegung der Reaktionsgleichung

$$Pb^{\cdot\cdot} + H_2O = Pb + H^{\cdot}$$

berechnet ist.

Durch den Ersatz eines Teils der Bleiionen durch die viel schneller wandernden Wasserstoffionen wird die Leitfähigkeit merklich erhöht. Dies ist zu berücksichtigen, wenn man aus der Leitfähigkeit den elektrolytischen Dissoziationsgrad berechnen will. Die Gesamtleitfähigkeit setzt sich zusammen aus der der $Pb^{\cdot\cdot}$, Pb, $H^{\cdot}$ und SO_4''-Ionen; und es ist mit Rücksicht darauf, daß die Konzentrationen sich auf Liter, die Leitfähigkeit auf ccm beziehen,

$$1000\,\varkappa = [H^{\cdot}]l_H + [Pb^{\cdot\cdot}]\,l_{Pb} + [PbOH^{\cdot}]l_{PbOH} + [SO_4'']l_{SO_4},$$

wenn unter l die elektrolytischen molaren Beweglichkeiten der einzelnen Ionenarten verstanden werden. Nun ist nach der Hydrolysengleichung $[PbOH^{\cdot}] = [H^{\cdot}]$, ferner, wenn die Gesamtkonzentration mit c und die Konzentration des undissoziierten Anteils von Bleisulfat mit x bezeichnet wird, $[SO_4''] = c - x$, endlich $c = [Pb^{\cdot\cdot}] + [PbOH^{\cdot}] + x = [Pb^{\cdot\cdot}] + [H^{\cdot}] + x$, folglich $[Pb^{\cdot\cdot}] = c - x - [H^{\cdot}]$, also

$$\begin{aligned} 1000\,\varkappa &= [H^{\cdot}]l_H + (c - x - [H^{\cdot}])l_{Pb} + [H^{\cdot}]l_{PbOH} + (c - x)l_{SO_4} \\ &= [H^{\cdot}](l_H - l_{Pb} + l_{PbOH}) + (c - x)(l_{Pb} + l_{SO_4}) \end{aligned}$$

Nach F. Kohlrausch[2]) beträgt bei 18^0 $l_H = 318$, $l_{SO_4} = 138$, $l_{Pb} = 123$. Für $PbOH^{\cdot}$ ist die Beweglichkeit nicht bekannt; man muß sich mit der auch auf S. 401

---

[1]) Wiedemanns Ann. **53**, 231 (1894).
[2]) Berliner Akad.-Berichte **1901**, 1026; **1904**, 1215.

gemachten Annahme helfen, daß die absolute Beweglichkeit des $PbOH^{\cdot}$-Ions nicht viel kleiner als die des $Pb^{\cdot\cdot}$-Ions, also die elektrolytische Beweglichkeit des $PbOH^{\cdot}$-Ions annähernd 50 sein wird. Eine Abweichung würde, wie leicht ersichtlich, auf das Gesamtresultat wenig ausmachen. Somit ist

$$1000\,x = 3{,}7 \cdot 10^{-5}\,(318 - 123 + 50) + (12{,}6 \cdot 10^{-5} - x)\,(123 + 138) \quad (17)$$

Da nun x im Mittel zu $34{,}9 \cdot 10^{-6}$ gefunden worden war — der Abzug der Leitfähigkeit des Wassers wäre in diesem Falle wegen der Anwesenheit immerhin erheblicher Mengen Schwefelsäure nicht berechtigt —, so wird

$$x \text{ oder } [PbSO_4] = 2{,}7 \cdot 10^{-5}$$

sein, d. h. der undissoziierte Anteil von Bleisulfat beträgt etwa 20% der Gesamtlöslichkeit. Dieser Dissoziationsgrad erscheint bei einem so schwer löslichen Salze auffallend gering, wobei jedoch zu berücksichtigen ist, daß es sich erstens um ein zwei- und zweiwertiges Salz handelt und daß zweitens die Lösung erhebliche Mengen freier Schwefelsäure enthält, die die elektrolytische Dissoziation zurückdrängen müssen.

Die vorstehenden Berechnungen ermöglichen unter Zuhilfenahme der vorher entwickelten Beziehungen ein Bild von der Konstitution einer bei 18° gesättigten Bleisulfatlösung zu entwerfen.

$[PbSO_4] = 0{,}027$	Millimol im l		
$[SO_4'']= 0{,}099$	„	„	
$[Pb^{\cdot\cdot}] = 0{,}062$	„	„	
$[PbOH^{\cdot}] = 0{,}037$	„	„	
$[H^{\cdot}] = 0{,}037$	„	„	
$[PbSO_4] + [SO_4''] = 0{,}126$	„	„	$= [PbSO_4] + [Pb^{\cdot\cdot}] + [PbOH^{\cdot}]$

Es sei jedoch ausdrücklich betont, daß diese Berechnung sich stützt auf F. Dolezaleks elektrometrische Messungen in Verbindung mit meinen eigenen Löslichkeits- und Leitfähigkeitsbestimmungen und auf die von F. Kohlrausch angegebenen Werte für die Ionenbeweglichkeiten. Die Beweglichkeit von $Pb^{\cdot\cdot}$ haben F. Kohlrausch und E. Grüneisen[1]) aus Leitfähigkeitsmessungen von Bleinitratlösungen abgeleitet, ohne Berücksichtigung etwaiger Hydrolyse. Eine Änderung des von ihnen berechneten Wertes für l_{Pb} würde die obigen Rechnungen etwas beeinflussen. Nimmt man, um die Größe eines Einflusses etwaiger Fehler in diesem und den übrigen Werten für die Ionenbeweglichkeiten kennen zu lernen, z. B. willkürlich an, daß l_{Pb} nicht 123, sondern nur 110 sei, daß ferner l_{PbOH} nicht = 50, sondern 40 sei, ersetzt man endlich die F. Kohlrauschschen Werte für l_H und l_{SO_4} durch die neuerdings von K. Drucker[2]) dafür angenommenen 313 und 133, so würde $[PbSO_4]$ statt $2{,}7 \cdot 10^{-5}$ nur $1{,}9 \cdot 10^{-5}$ sein, d. h. nur etwa 15% der Gesamtlöslichkeit ausmachen.

In der Tat sprechen die weiter unten anzuführenden Ergebnisse der Versuche über Löslichkeitsbeeinflussung von Bleisulfat durch Schwefel-

[1]) Berliner Akad.-Berichte **1904**, 1215.
[2]) Zeitschr. f. Elektrochemie **13**, 81 (1907).

säure dafür, daß der hydrolytische Dissoziationsgrad einer gesättigten wässerigen Bleisulfatlösung geringer, der elektrolytische Dissoziationsgrad höher ist, als hier berechnet wurde.

2. Löslichkeit von Bleisulfat in schwefelsäurehaltigem Wasser.

Die folgende Versuchsreihe hatte den Zweck, den Einfluß kennen zu lehren, welchen verdünnte Schwefelsäure auf die Löslichkeit des Bleisulfats auszuüben imstande ist. Es wurden nacheinander die Löslichkeiten von Bleisulfat in 0,0001, 0,0002, 0,0005, 0,0010 und 0,0100 normaler Schwefelsäure festgestellt.

Tabelle 19. Löslichkeit und Leitvermögen von Bleisulfat in Wasser mit verschiedenem Schwefelsäuregehalt.

Temperatur 18°.

	Leitvermögen der Lösung $\varkappa \cdot 10^6$	Bleigehalt der Lösung		
		mg $PbSO_4$ im l	mg Pb im l	Millimol im l
Reines Wasser mit dem spezifischen Leitvermögen $1{,}0 \cdot 10^{-6}$				
1. Nach 1 stündigem Schüttteln . . .	35,4	38,3	26,0	0,126
2. „ 3 „ „ . . .	34,8	38,3	26,1	0,126
3. „ 20 „ „ . . .	34,7	37,8	25,8	0,125
Durchschnitt	34,9	38,2	26,0	0,126
0,0001 normale Schwefelsäure mit dem spezifischen Leitvermögen $38{,}4 \cdot 10^{-6}$				
1. Nach 1 stündigem Schütteln . . .	61,5	33,4	22,8	0,109
2. „ 20 „ „ . . .	55,8	—	—	—
3. „ 62 „ „ . . .	53,3	33,7	22,9	0,110
Durchschnitt	—	33,5	22,9	0,110
0,0002 normale Schwefelsäure mit dem spezifischen Leitvermögen $76{,}0 \cdot 10^{-6}$				
1. Nach 1 stündigem Schütteln . . .	97,6	29,2	19,9	0,096
2. „ 20 „ „ . . .	85,0	—	—	—
3. „ 63 „ „ . . .	78,2	32,6	22,3	0,107
Durchschnitt	—	30,9	21,0	0,101
0,0005 normale Schwefelsäure mit dem spezifischen Leitvermögen $185{,}2 \cdot 10^{-6}$				
1. Nach 1¾ stündigem Schütteln . . .	198,0	20,2	13,8	0,066
2. „ 22 „ „ . . .	185,4	—	—	—
3. „ 90 „ „ . . .	185,2	19,6	13,1	0,063
Durchschnitt	—	19,9	13,4	0,064
0,0010 normale Schwefelsäure mit dem spezifischen Leitvermögen $362{,}3 \cdot 10^{-6}$				
1. Nach 1 stündigem Schütteln . . .	367,0	—	(11,6)	(0,056)
2. „ 20 „ „ . . .	366,9	—	—	—
3. „ 64 „ „ . . .	365,5	13,2	8,9	0,043
Durchschnitt	—	13,2	8,9	0,043
0,0100 normale Schwefelsäure mit dem spezifischen Leitvermögen $3091 \cdot 10^{-6}$				
1. Nach 1 stündigem Schütteln . . .	3049	5,1	3,5	0,016
2. „ 20 „ „ . . .	3072	—	—	—
3. „ 62 „ „ . . .	3106	6,0	4,0	0,019
Durchschnitt	—	5,5	3,7	0,017

Die Löslichkeit von Bleisulfat wird also durch Zusatz von verdünnter Schwefelsäure bedeutend verringert.

Die Theorie der Beeinflussung einer Salzlösung durch das gleichnamige Ion eines zugesetzten Elektrolyten ist zuerst von Nernst[1]) aufgestellt und durch eine Reihe von Forschern, von denen in erster Linie Noyes[2]), Jahn[3]), Hoffmann und Langbeck[4]) zu nennen sind, nachgeprüft worden.

Die Berechnung dieser Beeinflussung ist für binäre Elektrolyte, zu denen Bleisulfat zu zählen ist, einfach. In einer Lösung von Bleisulfat wird, bei Gegenwart von Bleisulfat als Bodenkörper, ein Gleichgewicht bestehen zwischen der undissoziierten Menge des Salzes und dem Produkt der Ionen, in die das Salz zerfallen ist:

$$[Pb^{\cdot\cdot}] \cdot [SO_4''] = k\,[PbSO_4] = L. \qquad (18)$$

Die rechte Seite der Gleichung ist eine konstante Größe, das Löslichkeitsprodukt (L). Nach dem Zusatz des Elektrolyten mit dem gleichen Ion verändert sich L nicht, dagegen findet auf der linken Seite der Gleichung insofern eine Veränderung statt, als durch die Vermehrung des einen Ions das andere Ion eine Verminderung erleiden muß. Bezeichnet man mit $SO_4''_{,,}$ die molekulare Konzentration der SO_4-Ionen, die mit der Schwefelsäure dem System zugeführt worden sind, so wird sein

$$[Pb^{\cdot\cdot}]\ [SO_4'' + SO_4''_{,,}] = L.$$

Nun ist die Konzentration der vom Bleisulfat herrührenden SO_4''-Ionen gleich der molekularen $Pb^{\cdot\cdot}$-Ionenkonzentration, so daß man setzen kann

$$[Pb^{\cdot\cdot}] = [SO_4''] \text{ und}$$
$$[Pb^{\cdot\cdot}] \cdot [Pb^{\cdot\cdot} + SO_4''_{,,}] = L. \qquad (19)$$

Mit dieser Gleichung läßt sich L aus der Löslichkeitsbestimmung von Bleisulfat berechnen, wobei die oben gemachten Annahmen über den hydrolytischen und elektrolytischen Zerfall des Bleisulfats zugrunde gelegt werden müssen. Es war berechnet worden, daß in einer bei 18° gesättigten wässerigen Bleisulfatlösung die Bleiionenkonzentration

$$[Pb^{\cdot\cdot}] = 0{,}062 \cdot 10^{-3}$$

ist, die Konzentration der Sulfationen

$$[SO_4''] = 0{,}099 \cdot 10^{-3}.$$

Es ist daher

$$L = \mathbf{61 \cdot 10^{-10}}.$$

Der Berechnung der mit der Schwefelsäure zugeführten Sulfationen stehen bei größeren Konzentrationen der Schwefelsäure Schwierigkeiten entgegen, da über den elektrolytischen Zerfall der Schwefelsäure in Wasser sichere Grundlagen nicht vorhanden sind. Als ternärer Elektrolyt wird die Schwefelsäure in die Ionen $H^{\cdot}$, HSO_4' und SO_4'' zerfallen, während ein Teil der Säure undissoziiert bleibt. Bei den von mir zu den Löslichkeitsversuchen angewandten Konzentrationen (0,00005, 0,0001, 0,00025,

---

[1]) Zeitschr. f. physik. Chemie **4**, 372 (1889).
[2]) Ebenda **6**, 241 (1890); **9**, 603 (1892); **26**, 152 (1898); **16**, 125 (1895).
[3]) Ebenda **41**, 257 (1902).
[4]) Ebenda **51**, 385 (1905).

0,0005 und 0,005 molar) dürfte aus der Vernachlässigung des undissoziierten Anteils $[H_2SO_4]$ wegen seiner Geringfügigkeit ein erheblicher Fehler nicht entstehen, und unter dieser Annahme läßt sich aus den Leitfähigkeiten der Schwefelsäure die Konzentration der einzelnen Ionen-Gattungen berechnen. Natürlich leidet diese Berechnung an derselben Unsicherheit, wie die des Dissoziationsgrades; die Beweglichkeiten der Wasserstoff- und Sulfationen sind nicht sicher bekannt. Hierzu kommt, daß über die Beweglichkeit des Hydrosulfations überhaupt nichts bekannt ist und man sich mit der mehrfach gemachten[1]) Annahme behelfen muß, daß die absoluten Beweglichkeiten von SO_4'' und HSO_4' bei gleichem Potentialgefälle nicht sehr verschieden, also die elektrolytische Beweglichkeit des einwertigen HSO_4'-Ions halb so groß, als die des zweiwertigen SO_4''-Ions ist.

Da sich die Leitfähigkeit der Schwefelsäure additiv aus den Beweglichkeiten der einzelnen Ionen zusammensetzt, so kann man, ähnlich wie beim Bleisulfat (S. 422) schreiben

$$1000\,\varkappa = [H^\cdot]\,l_H + [SO_4'']\,l_{SO_4} + [HSO_4']\,l_{HSO_4}$$
$$= [H^\cdot] \cdot 318 + [SO_4''] \cdot 138 + [HSO_4'] \cdot 69.$$

Ferner ist wegen der Elektroneutralität

$$[H^\cdot] = 2\,[SO_4''] + [HSO_4'],$$

und die Konzentration c der Schwefelsäure unter der Annahme, daß die Menge der undissoziierten Schwefelsäure vernachlässigt werden könne,

$$c = [SO_4''] + [HSO_4'].$$

Aus den 3 Gleichungen folgt

$$[SO_4''] = \frac{1000\,\varkappa}{387} - c. \qquad (20)$$

Die Sulfationenkonzentrationen der angewandten Schwefelsäure, deren Leitvermögen vorher bestimmt wurde (vergl. Tabelle 19), sind hiernach berechnet worden.

Der Wert von L und die für die zugesetzte Schwefelsäure ermittelten Werte von $[SO_4''_{,,}]$ in Gleichung 19 eingesetzt, ergeben die entsprechenden Bleiionenkonzentrationen in den gesättigten Bleisulfatlösungen verschiedener Schwefelsäurekonzentration. Um hieraus die Gesamtbleikonzentration dieser Lösungen zu berechnen, muß zu obigen Beträgen die Konzentration des undissoziierten Bleisulfats, die, da Bleisulfat auf dem Boden liegt, in allen Fällen gleich, also stets $= 2{,}7 \cdot 10^{-5}$ sein muß, addiert werden; dazu kommt noch außerdem der Betrag des durch Hydrolyse gebildeten $PbOH^\cdot$-Ions. Da die Hydrolyse durch die zugesetzte Schwefelsäure zurückgedrängt wird, kommt diese Korrektur nur für die verdünntesten Säurelösungen in Betracht; sie läßt sich aus den die Hydrolyse regelnden Gleichgewichtsbedingungen leicht berechnen.

Auf dieser Grundlage ist der Versuch gemacht worden, die Löslichkeitsbeeinflussung rechnerisch zu verfolgen, worüber Tabelle 20 Aufschluß gibt.

---

[1]) Zuletzt von R. Luther, Zeitschr. f. Elektrochem. **13**, 295 (1907).

Tabelle 20. Beeinflussung der Löslichkeit von Bleisulfat in Wasser durch verdünnte Schwefelsäure.
Temperatur 18°.

Konzentration	Spezifisches Leitvermögen	Sulfationen-Konzentration	Berechnet mit ungefähr 30% Hydrolyse und 20% undissoziiertem $PbSO_4$ in der rein wässerigen Lösung				Gefunden Gesamt-Pb	Versuchsweise mit 15% Hydrolyse und 10% undissoziiertem $PbSO_4$ berechnet. Gesamt Pb
der zugesetzten Schwefelsäure								
Millimol im l	$\varkappa \cdot 10^6$	$[SO_4'']$ berechnet. Millimol im l	$[Pb^{\cdot}]$	$[PbOH^{\cdot}]$	$[PbSO_4]$	Gesamt-Pb		
			Millimol im l					
—	—	—	—	—	—	—	**0,126**	—
0,05	38,4	0,049	0,057	0,013	0,027	**0,097**	**0,110**	**0,102**
0,10	76,0	0,096	0,044	0,005	0,027	**0,076**	**0,101**	**0,080**
0,25	185,2	0,228	0,024	0,001	0,027	**0,052**	**0,064**	**0,052**
0,50	362,3	0,436	0,014	—	0,027	**0,041**	**0,043**	**0,040**
5,00	3091	2,99	0,002	—	0,027	**0,029**	**0,017**	**0,016**

Die berechneten und gefundenen Werte stimmen nur zum Teil überein. Insbesondere ist in der Schwefelsäure von 5 Millimol im l die Gesamtlöslichkeit des Bleisulfats geringer gefunden worden, als nach der Berechnung schon die undissoziierte Menge Bleisulfat betragen muß. Das läßt darauf schließen, daß der elektrolytische Dissoziationsgrad in der Tat höher sein muß, als oben berechnet worden ist. Nimmt man z. B. an, daß der Hydrolysengrad einer gesättigten wässerigen Bleisulfatlösung bei Benutzung sichererer Grundlagen, als es elektrometrische Messungen sind, nur halb so groß sich ergäbe, als oben berechnet wurde, also zu etwa 15%, so würde daraus in Verbindung mit der beobachteten Leitfähigkeit sich die Konzentration des undissoziierten Bleisulfats in der rein wässerigen Lösung nur zu etwa 10% der Gesamtlöslichkeit berechnen. Mit Benutzung dieser Werte folgt für

$[Pb^{\cdot\cdot}]\ [SO_4'']$ = L der Wert $\mathbf{106} \cdot 10^{-10}$.

In der letzten Spalte der Tabelle 20 ist die Löslichkeitsbeeinflussung unter dieser Annahme berechnet worden. Wie ersichtlich, schließen sich die so berechneten Werte den gefundenen auch in der stärksten benutzten Schwefelsäurekonzentration besser an.

Zur Verdeutlichung der gewonnenen Resultate sind in der Kurventafel (Fig. 4) die analytisch gefundenen Werte durch ○ bezeichnet worden, während die ausgezogene und die gestrichelte Kurve die nach beiden verschiedenen Annahmen berechneten Werte wiedergibt.

Beeinflussung der Löslichkeit von Bleisulfat in Wasser durch verdünnte Schwefelsäure.

(Die ausgezogene und die gestrichelte Kurve sind berechnet, die eingezeichneten ○ Werte wurden analytisch gefunden.)

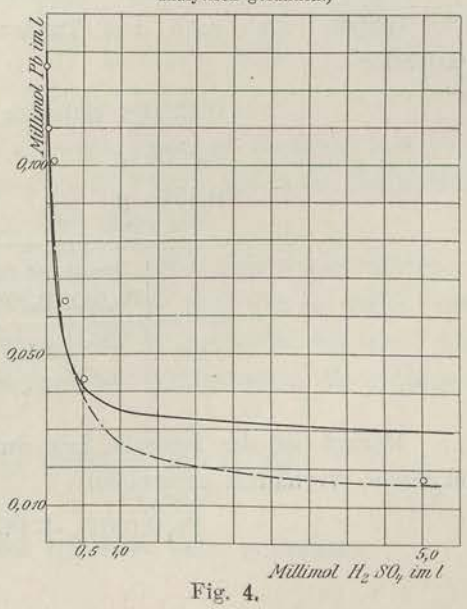


Fig. 4.

3. Die basischen Sulfate des Bleis.

Zur Auffindung von basischen Bleisulfaten wurden drei Versuchsreihen nach der beim Bleicarbonat beschriebenen Methode angestellt, indem Bleihydroxyd mit Bleisulfat und Wasser zusammengebracht wurde und zwar 1 Mol Bleisulfat mit

a) 1 Mol Bleihydroxyd, $Pb_3O_2(OH)_2$
b) $^1/_2$ „ „ „
c) $^1/_3$ „ „ „

jedoch stets mit etwas mehr Bleihydroxyd, als diesen Verhältnissen entspricht.

In einem Rollglas von reichlich 500 ccm Inhalt wurden 4 g zerriebenes Bleihydroxyd und 1,5 g ebenfalls zerriebenes Bleisulfat mit 500 ccm Wasser (dem Verhältnisse von 1 Mol $PbSO_4$ zu 1 Mol $Pb_3O_2(OH)_2$ entsprechen 1,5 g $PbSO_4$ und 3,4 g $Pb_3O_2(OH)_2$) im Thermostaten bei 18° drei Tage lang geschüttelt. Darauf wurden nach dem Absetzenlassen der Flüssigkeit 400 ccm vorsichtig abgehebert und der Bodenkörper von neuem mit 400 ccm Wasser übergossen. Die Behandlung des Bodenkörpers wurde bis zum 15. Versuche in der angegebenen Weise fortgesetzt. Es stellte sich aber heraus, daß mit den kleinen Wassermengen von je 400 ccm bei der Schwerlöslichkeit des Bleihydroxyds nur sehr langsam das gewünschte Ziel, die Entfernung des überschüssigen Bleihydroxyds erreicht werden konnte. Es wurden daher vom Versuch 16 ab größere Wassermengen angewendet. Schon vom 17. Versuche ab wurde, wie Tabelle 21 (S. 429) zeigt, eine Veränderung der Lösung wahrgenommen. Daraus ist zu schließen, daß anfangs zwei feste Phasen, basisches Sulfat und Bleihydroxyd, vorhanden waren, während von Versuch 17 ab das Bleihydroxyd vollständig verschwindet und basisches Bleisulfat ausschließlich im Bodenkörper enthalten ist.

Der zuletzt gewonnene Bodenkörper ist ein nicht ganz rein weißes Salz. Die Analyse ergab nach dem Trocknen des Salzes über Natronkalk im Vakuumexsiccator:

0,4260 g Substanz lieferten 0,5195 g $PbSO_4$
0,5005 g „ „ 0,6091 g „
0,5514 g „ wogen nach dem Trocknen bei 250° = 0,5384 g.

	Berechnet für $Pb_4(SO_4)O_2(OH)_2$	Gefunden		
Pb	83,62 %	83,3 %	83,1 %	
H_2O	1,82 „			2,3 %

Danach ist das basische Salz durch Addition der beiden Komponenten in molekularem Verhältnis entstanden:

$$Pb_3O_2(OH)_2 + PbSO_4 = Pb_4(SO_4)O_2(OH)_2.$$

Tabelle 21. Bildung von $^3/_4$ basischem Bleisulfat, $Pb_4(SO_4)O_2(OH)_2$, durch Schütteln von 1 Mol $PbSO_4$ und 1 Mol $Pb_3O_2(OH)_2$ mit Wasser.

Temperatur 18°.

	Datum	Hinzugefügte Wassermenge ccm	Zeit des Schüttelns Stunden	Entnommene Flüssigkeitsmenge ccm	300 ccm Lösung verbrauchten ccm HCl $^1/_{23,6}$ normal	Leitvermögen d. Wassers $\varkappa_0 \cdot 10^6$	Leitvermögen d. Lösung $\varkappa \cdot 10^6$	Bleigehalt der Lösung mg Pb im l	Bleigehalt der Lösung Millimol im l	
1	8. 12. 05	500	68	400	7,4	0,8	30,2	101,0	0,49	
2	9. 12. 05	400	20	400	6,6	0,8	29,0	98,5	0,47	
3	11. 12. 05	400	48	400	7,5	0,8	29,6	—	—	
4	12. 12. 05	400	20	400	6,7	0,8	29,0	—	—	
5	13. 12 05	400	20	400	7,4	0,8	29,1	—	—	
6	14. 12. 05	400	20	400	7,3	0,8	28,7	—	—	2 feste
7	15. 12. 05	400	20	400	8,5	0,5	30,1	—	—	Phasen
8	16. 12. 05	400	20	400	7,0	0,5	29,2	—	—	im Boden-
9	18. 12. 05	400	44	400	6,7	0,5	28,0	—	—	körper
10	19. 12. 05	400	20	400	6,7	0,5	28,7	—	—	
11	20. 12. 05	400	20	400	8,1	1,1	29,5	—	—	
12	21. 12. 05	400	20	400	8,1	1,1	30,1	—	—	
13	22. 12. 05	400	20	400	—	1,1	29,9	—	—	
14	28. 12. 05	400	140	400	8,0	1,1	30,0	—	—	
15	29. 12. 05	400	20	400	6,7	1,1	29,9	—	—	
16[1])	30. 12. 05	4500	10	4400	—	1,1	28,9	—	—	1 feste
17	5. 1. 06	4300	10	4300	1,4	1,1	12,3	—	—	Phase im
18	9. 1. 06	4300	10	4300	1,5	1,3	11,5	26,0	0,13	Boden-
19	15. 1. 06	4300	10	4300	1,3	1,3	9,6	22,0	0,106	körper.
20	17. 1. 06	4300	10	4300	1,3	1,0	9,0	21,7	0,105	

[1]) Große Schüttelflasche, Inhalt 4500 ccm.

Die zweite Versuchsreihe (Tabelle 22 S. 430) wurde mit einer Mischung von 2,5 g Bleihydroxyd, 2 g Bleisulfat und 500 ccm Wasser (2,00 $PbSO_4$ und 2,26 $Pb_3O_2(OH)_2$ entsprechen dem Verhältnisse von 1 Mol zu $^1/_2$ Mol) angestellt.

Hier blieb die Lösung bis zuletzt nahezu konstant. Man muß daher annehmen, daß im Bodenkörper zwei Verbindungen sich befinden, es wird das im ersten Versuche gefundene $^3/_4$ basische Salz und ein zweites, gleich zu besprechendes sein. Die Untersuchung des über Natronkalk im Vakuumexsiccator getrockneten Bodenkörpers ergab nach dem 27. Versuche folgende Werte:

0,4877 g Salz lieferten 0,5732 g $PbSO_4$ = 80,3% Pb.
0,4780 g „ „ 0,5622 g „ = 80,3% „

Der Bleigehalt liegt zwischen den für die beiden basischen Salze ermittelten.

Tabelle 22. Bildung von basischen Bleisulfaten durch Schütteln von 1 Mol $PbSO_4$ und $^1/_2$ Mol $Pb_3O_2(OH)_2$ mit Wasser.

Temperatur 18°.

	Datum	Hinzugesetzte Wassermenge ccm	Zeit des Schüttelns Stunden	Entnommene Flüssigkeitsmenge ccm	300 ccm Lösung verbrauchten ccm HCl $^1/_{23,6}$ normal	Leitvermögen des Wassers $\varkappa_0 \cdot 10^6$	Leitvermögen der Lösung $\varkappa \cdot 10^6$	Bleigehalt der Lösung mg Pb im l	Bleigehalt der Lösung Millimol im l	
1	8. 12. 05	500	68	400	1,7	0,8	14,3	30,9	0,149	Zwei feste Phasen im Bodenkörper
2	9. 12. 05	400	20	400	1,4	0,8	12,9	27,2	0,131	
3	11. 12. 05	400	48	400	1,4	0,8	12,9	—	—	
4	12. 12. 05	400	20	400	1,3	0,8	12,5	—	—	
5	13. 12. 05	400	20	400	1,4	0,8	12,7	—	—	
6	14. 12. 05	400	20	400	1,2	0,8	12,8	—	—	
7	15. 12. 05	400	20	400	1,3	0,5	12,6	—	—	
8	16. 12. 05	400	20	400	1,3	0,5	13,0	—	—	
9	18. 12. 05	400	44	400	1,3	0,5	12,8	—	—	
10	19. 12. 05	400	20	400	1,5	0,5	12,9	—	—	
11	20. 12. 05	400	20	400	1,4	1,1	12,7	—	—	
12	21. 12. 05	400	20	400	1,4	1,1	12,6	—	—	
13	22. 12. 05	400	20	400	1,5	1,1	12,7	—	—	
14	28. 12. 05	400	140	400	1,3	1,1	14,1	—	—	
15	29. 12. 05	400	20	400	1,6	1,1	13,0	—	—	
16[1])	2. 1. 06	2 900	10	2 900	1,4	1,1	14,1	—	—	
17	4. 1. 06	2 900	10	2 900	1,4	1,3	13,4	—	—	
18	8. 1. 06	2 900	10	2 900	1,3	1,3	12,9	25,9	0,125	
19	12. 1. 06	2 900	10	2 900	1,3	1,3	12,8	—	—	
20	16. 1. 06	2 900	10	2 900	1,3	1,3	12,5	—	—	
21	22. 1. 06	2 900	10	2 900	1,3	1,3	12,1	—	—	
22	26. 1. 06	2 900	10	2 900	1,3	1,3	11,9	26,2	0,126	
23	30. 1. 06	2 900	10	2 900	1,2	1,3	11,7	—	—	
24	1. 2. 06	2 900	10	2 900	1,2	1,3	11,4	—	—	
25	3. 2. 06	2 900	10	2 900	1,2	1,2	11,2	—	—	
26	7. 2. 06	2 900	10	2 900	1,2	1,2	11,2	—	—	
27	10. 2. 06	2 900	10	2 900	1,2	1,2	11,2	22,1	0,107	

[1]) Große Schüttelflasche von 3 l Inhalt.

In der dritten Versuchsreihe, Tabelle 23, wurden 2 g Bleihydroxyd mit 2,5 g Bleisulfat und 500 ccm Wasser zusammengebracht (2,5 $PbSO_4$ und 1,89 $Pb_3O_2(OH)_2$ entsprechen dem Verhältnisse von 1 Mol zu $^1/_3$ Mol). Bereits nach dem vierten Versuche veränderte sich die Lösung.

Tabelle 23. Bildung von $^1/_2$basischem Bleisulfat, $Pb_2O(SO_4)$, durch Schütteln von 1 Mol $PbSO_4$ und $^1/_3$ Mol $Pb_3O_2(OH)_2$ mit Wasser.

Temperatur 18°.

	Datum	Hinzugesetzte Wassermenge ccm	Zeit des Schüttelns Stunden	Entnommene Flüssigkeitsmenge ccm	300 ccm Lösung verbrauchten ccm HCl $^1/_{23,6}$ normal	Leitvermögen d. Wassers $\varkappa_0 \cdot 10^6$	Leitvermögen d. Lösung $\varkappa \cdot 10^6$	Bleigehalt der Lösung mg Pb im l	Bleigehalt der Lösung Millimol im l	
1.	8. 12. 05	500	70	400	0,3	0,8	31,8	26,0	0,124	2 feste Phasen im Bodenkörper
2.	9. 12. 05	400	20	400	0,2	0,8	31,2	26,2	0,126	
3.	11. 12. 05	400	48	400	0,2	0,8	30,9	—	—	
4.	12. 12. 05	400	20	400	0,2	0,8	30,1	—	—	
5.	13. 12. 05	400	20	400	0,2	0,8	16,8	—	—	1 feste Phase im Bodenkörper
6.	14. 12. 05	400	20	400	0,3	0,8	10,4	—	—	
7.	15. 12. 05	400	20	400	0,2	0,5	9,1	9,9	0,048	
8.	16. 12. 05	400	20	400	0,2	0,5	8,8	10,5	0,050	
9.	18. 12. 05	400	44	400	0,2	0,5	8,8	10,7	0,051	

Der Bodenkörper war nach dem neunten Versuche ein weißes kristallinisches Salz, dessen Analyse nach dem Trocknen über Natronkalk die Zusammensetzung $PbO \cdot PbSO_4 = Pb_2O(SO_4)$ ergab.

0,5418 g Substanz lieferten 0,6238 g $PbSO_4$
0,5903 g „ „ 0,6798 g „

	Berechnet für $Pb_2O(SO_4)$	Gefunden	
Pb	78,69 %	78,6 %	78,7 %

Bei dieser Versuchsreihe hatten sich also aus Bleisulfat und Bleihydroxyd zwei neue Stoffe gebildet, in der Hauptmenge das basische Sulfat $PbO \cdot PbSO_4$ und in kleiner Menge sehr wahrscheinlich das andere basische Salz, $3\,PbO \cdot PbSO_4 \cdot H_2O$. Nach dem vierten Versuch war das zweite Salz verschwunden, und nun ist die Zusammensetzung der Lösung nur noch durch die Gegenwart von $PbO \cdot PbSO_4$ bestimmt.

In einer vierten Versuchsreihe endlich wurden an Stelle von festem Bleihydroxyd Lösungen desselben angewandt, die aus metallischem Blei und sauerstoffhaltigem Wasser hergestellt worden waren. Für die Anwendung der Phasenregel wird hierdurch nichts geändert, da die Zahl der unabhängigen Bestandteile dieselbe ist.

Das Bleisulfat wurde mit immer neuen Mengen Bleihydroxydlösung solange behandelt, als die nach dem Schütteln überstehende Lösung noch konstante Zusammensetzung hatte. Als eine Veränderung der Lösung eingetreten war, wurde mit der Zugabe von Bleihydroxydlösung aufgehört und der Bodenkörper noch einige Male mit

Wasser weiter geschüttelt. Die Analyse des über Natronkalk getrockneten Bodenkörpers bestätigte dann, daß er mit dem der vorhergehenden Versuchsreihe identisch war:

0,4270 g Substanz ergaben 0,4879 g $PbSO_4$ = 78,1 % Pb
0,3720 g „ „ 0,4281 g „ = 78,6 % „ .

Durch die vier Versuchsreihen ist die Existenz von zwei basischen Bleisulfaten bei der Temperatur von 18° nachgewiesen worden,

$$Pb_4(SO_4)O_2(OH)_2 = 3\,PbO \cdot PbSO_4 \cdot H_2O$$
und $$Pb_2(SO_4)O = PbO \cdot PbSO_4,$$

die als $^3/_4$basisch und $^1/_2$basisch bezeichnet werden können. Das Analogon mit dem $^1/_3$basischen Bleicarbonat, $Pb_3(CO_3)_2(OH)_2 = PbO \cdot 2PbCO_3 \cdot H_2O$, fehlt demnach in der Reihe der basischen Sulfate.

In der nachstehenden Übersicht (Tabelle 24) sind die Löslichkeiten der Sulfate des Bleis mit denen des Bleioxydes und des Bleihydroxydes verglichen.

Tabelle 24. Löslichkeit und spezifisches Leitvermögen der gesättigten Lösungen von neutralem Bleisulfat, den basischen Bleisulfaten, Bleioxyd und Bleihydroxyd in Wasser.

Temperatur 18°.

	1 g Pb ist enthalten in 1 l Lösung	1 l Lösung enthält			Spezifisches Leitvermögen der gesättigten Lösung nach Abzug des Leitvermögens des Wassers, $\varkappa \cdot 10^6$
		mg Bleisalz	mg Pb	Millimol Pb	
Bleisulfat $PbSO_4$ . . .	38,6	38,2	26,0	0,126	33,9
$^1/_2$ basisches Bleisulfat, $Pb_2(SO_4)O = PbO \cdot PbSO_4$	94,4	13,4	10,6	0,050	8,8
$^3/_4$ basisches Bleisulfat, $Pb_4(SO_4)O_2(OH)_2 = 3PbO \cdot PbSO_4 \cdot H_2O$.	45,4	26,2	22,0	0,106	9,3
Bleioxyd, PbO . . .	15,7	68,7	63,8	0,309	19,5
Bleihydroxyd, $Pb_3O_2(OH)_2 = 3PbO \cdot H_2O$ . .	10,7	100,5	93,3	0,45	27,3

Die Tabelle zeigt, wie die Löslichkeit des neutralen Sulfates durch den stufenweisen Ersatz von Sulfat durch Sauerstoff bezw. Hydroxyl stark zurückgeht, dann aber wieder anwächst. Ähnlich verhält sich das Leitvermögen der Lösungen.

Über die Zusammensetzung basischer Bleisalze und ihre Löslichkeit konnte in der Literatur nur sehr wenig ermittelt werden. In Roscoe-Schorlemmers[1]) Lehrbuch der Chemie ist ein basisches Bleisulfat beschrieben, das durch Behandeln von Blei-

[1]) Braunschweig 1897.

sulfat mit Ammoniak erhalten worden ist und dem die Zusammensetzung $Pb_3O(SO_4)_2$ zugesprochen wurde. Bei Benutzung derselben Darstellungsmethode gelangte Kühn[1]) jedoch zu dem oben beschriebenen Salz, $Pb_2O(SO_4)$. Berthier[2]) schmolz äquivalente Mengen Bleioxyd und Bleisulfat zusammen und erhielt ein in Wasser nicht vollkommen unlösliches basisches Salz. D. Strömholm[3]) gewann durch Schütteln von Bleihydroxyd mit Ammoniumsulfat und Wasser das auch von mir gefundene Salz der Zusammensetzung $Pb_4(SO_4)O_2(OH_2)$ und in derselben Weise aus Bleisulfat und Ammoniak auch das Salz $Pb_2O(SO_4)$.

E. Die Chloride des Bleis.

1. Darstellung und Löslichkeit des neutralen Bleichlorids.

Eine Auflösung von 40 g Bleiacetat in 200 ccm destilliertem Wasser (Leitvermögen des Wassers $\varkappa = 1{,}1 \cdot 10^{-6}$) wurde in 100 ccm einer zehnprozentigen Salzsäure eingegossen und der Niederschlag fünfmal mit destilliertem Wasser ausgewaschen, wobei die überstehende klare Lösung durch Dekantieren entfernt wurde. Darauf wurde der Niederschlag auf eine Absaugvorrichtung gebracht und hier von neuem mit destilliertem Wasser behandelt, endlich nach dem Absaugen im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure getrocknet. Das weiße, kristallinische Pulver, dessen wässerige Lösung sauer reagiert, wurde zu den Löslichkeitsbestimmungen in fein zerriebenem Zustande verwendet. Auf ein Schüttelgefäß von 500 ccm Inhalt wurden 20 g Salz genommen. Tabelle 25 bringt die Resultate der Versuche.

Tabelle 25. Löslichkeit und spezifisches Leitvermögen der gesättigten Lösung von neutralem Bleichlorid in Wasser.

Temperatur 18°.

	Spezifisches Leitvermögen		Bleigehalt der Lösung		Dichte bei 18° bezogen auf Wasser von 4°
	der Lösung $\varkappa \cdot 10^6$	des Wassers $\varkappa_0 \cdot 10^6$	mg Pb im l	Millimol im l	D_4^{18}
1. Nach zweistündigem Schütteln	4525	1,2	6958	33,63	1,0071
2. Nach zweistündigem Schütteln	4500	1,2	6955	33,61	1,0071
3. Nach 240 stündigem Schütteln	4525	1,1	6950	33,59	1,0071

Über die Löslichkeit des neutralen Bleichlorids liegt eine größere Reihe von Bestimmungen vor, die sich in Tabelle 26 zusammengestellt finden.

[1]) Archiv d. Pharm. [2] **50**, 285 (1847).
[2]) Ann. de Chimie et de Physique **43**, 287 (1830).
[3]) Zeitschr. f. anorgan. Chemie **38**, 429 (1904).

Tabelle 26. Löslichkeit und spezifisches Leitvermögen der gesättigten Lösungen von neutralem Bleichlorid in Wasser nach den Angaben verschiedener Beobachter.

Temperatur der Versuche	1 g $PbCl_2$ ist enthalten in ccm Lösung	1 l Lösung enthält		Spezifisches Leitvermögen der Lösung	nach Versuchen von
		g $PbCl_2$	Millimol $PbCl_2$		
12,5°	135	7,41	26,6	—	nach Roscoe-Schorlemmer, Lehrb. Braunschweig 1897, Bd. 2, S. 538.
100°	30	33,4	119	—	
8°	143	7,0	25,2	—	Mulder, Bijdragen tot de geschiedenis van het scheikundig gebonden water. Rotterdam 1864.
18°	128	7,8	28,0	—	Wright und Thompson, Phil. Mag. [5] **17**, 288 (1884); **19**, 1 (1885).
25°	92,7	10,8	38,9	—	Noyes, Zeitschr. f. physik. Chemie **9**, 623 (1892).
25,2°	92,9	10,78	38,8	—	v. Ende, Zeitschr. f. anorg. Chemie **26**, 162 (1901).
15°	110	9,09	32,7	—	Lichty, Amer. Chem. Journal **25**, 469 (1903).
25°	93	10,8	38,8	—	
19,95°	104	9,61	34,6	5354	W. Böttger, Zeitschr. f. physik. Chemie **46**, 602 (1903).
18°	107	9,34	33,6	4513	eigene Versuche

Unter Berücksichtigung der verschiedenen von den Beobachtern benutzten Versuchstemperaturen zeigen die Löslichkeitswerte eine befriedigende Übereinstimmung. Anders verhält es sich mit den Angaben über das spezifische Leitvermögen. Die von W. Böttger gegebenen Zahlen sind, auch unter Berücksichtigung der verschiedenen Versuchstemperatur, höher als die von mir gefundenen. W. Böttger hat bei seinen Versuchen über die Löslichkeit des Bleichlorids und Bleibromids erhebliche Abweichungen des Leitvermögens bei den einzelnen Versuchen untereinander beobachtet und erklärt sie, wofür auch die saure Reaktion der Bleichloridlösungen spricht, durch Hydrolyse; er nimmt die Bildung von Bleihydroxyd und von basischen Salzen im Bodenkörper an. Das Leitvermögen der gesättigten Bleichloridlösungen stieg auch in einigen meiner Versuche beim längeren Schütteln merklich, ohne daß die gelöste Bleimenge und das spezifische Gewicht der Lösungen irgend eine Veränderung erfahren hätten. Eine Veränderung des Bodenkörpers konnte auch bei längerem Schütteln unter mehrfachem Abgießen der Lösung nicht beobachtet werden, er behielt das gleiche Aussehen und die gleiche Löslichkeit bei.

2. Löslichkeit von Bleichlorid in salzsäurehaltigem Wasser.

Durch Zusatz von verdünnter Salzsäure wird, wie die in Tabelle 27 wiedergegebenen Versuche zeigen, die Löslichkeit von neutralem Bleichlorid verringert.

Tabelle 27. Löslichkeit und spezifisches Leitvermögen der gesättigten Lösungen von Bleichlorid in Wasser mit verschiedenem Salzsäuregehalt. Temperatur 18°.

	Spezifisches Leitvermögen der Lösung $\varkappa \cdot 10^6$	Bleigehalt der Lösung		
		mg Pb im l	mg $PbCl_2$ im l	Millimol im l
Reines Wasser vom spezifischen Leitvermögen $1 \cdot 10^{-6}$				
1. Nach 2 stündigem Schütteln	4525	6,958	9,342	33,63
2. „ 2 „ „	4500	6,955	9,338	33,61
3. „ 240 „ „	4525	6,950	9,331	33,59
Durchschnitt	4513	6,956	9,340	33,62
0,0001 normale Salzsäure mit dem spezifischen Leitvermögen $40{,}3 \cdot 10^{-6}$				
1. Nach 1 stündigem Schütteln	4170	6,907	9,274	33,38
2. „ 20 „ „	4270	—	—	—
3. „ 84 „ „	4365	6,952	9,335	33,60
Durchschnitt	4268	6,930	9,305	33,49
0,0002 normale Salzsäure mit dem spezifischen Leitvermögen $80{,}8 \cdot 10^{-6}$				
1. Nach 1 stündigem Schütteln	4220	6,924	9,296	33,46
2. „ 20 „ „	4240	—	—	—
3. „ 84 „ „	4630	6,928	9,303	33,48
Durchschnitt	4363	6,926	9,300	33,47
0,0005 normale Salzsäure mit dem spezifischen Leitvermögen $200{,}6 \cdot 10^{-6}$				
1. Nach 1 stündigem Schütteln	3920	6,862	9,213	33,16
2. „ 20 „ „	4310	—	—	—
3. „ 84 „ „	4910	6,906	9,273	33,38
Durchschnitt	4380	6,884	9,243	33,27
0,00102 normale Salzsäure mit dem spezifischen Leitvermögen $386 \cdot 10^{-6}$				
1. Nach 1 stündigem Schütteln	4230	6,812	9,146	32,92
2. „ 20 „ „	5180	—	—	—
3. „ 84 „ „	5410	6,892	9,254	33,31
Durchschnitt	4940	6,852	33,12	9,200
0,0102 normale Salzsäure mit dem spezifischen Leitvermögen $3730 \cdot 10^{-6}$				
1. Nach 1 stündigem Schütteln	6160	6,342	8,520	30,60
2. „ 20 „ „	—	—	—	—
3. „ 84 „ „	6920	6,322	8,488	30,56
Durchschnitt	6540	6,332	8,504	30,58

Der Gehalt der Lösung an Bleichlorid fällt mit steigender Salzsäurekonzentration nicht so rasch als beim Bleisulfat, da die Löslichkeit von Bleichlorid erheblich größer ist und daher durch kleine Chlorionenkonzentrationen nicht so stark beeinflußt werden kann.

Die Theorie der Löslichkeitsbeeinflussung von Bleichlorid durch Salzsäure hat v. Ende[1]) eingehend behandelt. Da indessen meine Versuche sich nur auf sehr geringe Salzsäurekonzentrationen erstreckten und daher nur geringe Löslichkeitserniedrigungen eintraten, so erschien eine Durchrechnung derselben auf Grund der v. Endeschen Gleichungen wertlos.

3. Die basischen Chloride des Bleis.

Zur Feststellung der Existenz basischer Bleichloride wurde dasselbe Verfahren wie bei den Bleisulfaten angewandt. Es wurden 1 Mol Bleichlorid und

a. 1 Mol Bleihydroxyd $Pb_3O_2(OH)_2$,
b. $^2/_3$ „ „ „ ,
c. $^1/_3$ „ „ „ ,
d. $^1/_6$ „ „ „

in fein zerriebenem und geschlämmtem Zustande mit Wasser zusammengebracht.

Die feine Verteilung war besonders nötig, weil sonst bei den großen Löslichkeitsunterschieden zwischen neutralen und basischen Salzen die Gefahr vorlag, daß sich die Körner des neutralen Salzes mit einer, der ferneren Einwirkung widerstehenden Schicht des schwerlöslichen basischen Salzes umkleiden und die vollständige Umwandlung der Bodenkörper verhindern möchten.

In allen Fällen traten sofort Reaktionen ein, die besonders in der ersten und zweiten Versuchsreihe an der Gelbfärbung des Niederschlags beobachtet werden konnten. Die Lösungen der basischen Salze in Gegenwart von überschüssigem Bleihydroxyd klärten sich auch bei achttägigem Stehen nicht vollkommen und mußten zentrifugiert werden.

In der ersten Versuchsreihe (Tabelle 28) wurden 6,2 g Bleihydroxyd $Pb_3O_2(OH)_2$ und 2,5 g Bleichlorid mit 500 ccm Wasser geschüttelt. (2,50 : 6,17 entspricht dem Verhältnisse von 1 Mol $PbCl_2$ zu 1 Mol $Pb_3O_2(OH_2)$.) Der Niederschlag färbte sich sofort ockergelb.

Tabelle 28. Bildung von $^3/_4$ basischem Bleichlorid, $Pb_4Cl_2O_2(OH)_2$, durch Schütteln von 1 Mol $PbCl_2$ und 1 Mol $Pb_3O_2(OH)_2$ mit Wasser. Temperatur 18 °.

	Datum	Hinzugesetzte Wassermenge ccm	Zeit des Schüttelns Stunden	Entnommene Flüssigkeitsmenge ccm	Leitvermögen des Wassers $\varkappa_0 \cdot 10^6$	Leitvermögen der Lösung $\varkappa \cdot 10^6$	Bleigehalt der Lösung mg Pb im l	Bleigehalt der Lösung Millimol im l
1.	14. 2. 06	500	92	400	1,2	55,2	129,7	0,63
2.	19. 2. 06	400	48	400	1,2	34,4	57,6	0,28
3.	22. 2. 06	400	48	400	1,2	28,3	38,7	0,19
4.	28. 2. 06	400	48	400	1,2	22,1	—	—
5.	2. 3. 06	400	24	400	1,2	20,1	19,7	0,09
6.	6. 3. 06	400	24	400	1,2	19,8	19,2	0,09
7.	8. 3. 06	400	24	400	1,2	20,7	25,0	0,12

[1]) Carl L. v. Ende, Über das Verhalten der Bleisalze in Lösungen, Inaugural-Dissertation, Göttingen 1899 u. Zeitschr. für anorgan. Chemie **26**, 129—166 (1901).

Die zweite feste Phase des Bodenkörpers, das überschüssige Bleihydroxyd, verschwand bereits nach dem ersten Versuche, wie aus der Inkonstanz der Lösung hervorgeht, und die Versuchsreihe konnte schon nach wenigen Versuchen abgebrochen werden.

Die Untersuchung des über Natronkalk getrockneten Bodenkörpers ergab:

0,5036 g Substanz lieferten 0,6337 g $PbSO_4$
0,4681 g „ „ 0,5906 g „
0,5258 g „ wogen nach dem Trocknen bei 250° 0,5193 g.

	Berechnet für $Pb_4Cl_2O_2(OH)_2$	Gefunden		
Pb	85,81 %	85,9 %	86,1 %	
H_2O	1,86 %			1,2 %

Dem Bodenkörper ist daher die Zusammensetzung eines $^3/_4$basischen Salzes $Pb_4Cl_2O_2(OH)_2 = 3\,PbO \cdot PbCl_2 \cdot H_2O$ zuzusprechen. Bleichlorid und Bleihydroxyd haben sich einfach addiert, derselbe Vorgang, wie er auch bei der Bildung des entsprechenden basischen Sulfates festgestellt wurde. Wird das Salz durch Erhitzen entwässert, so nimmt es eine zitronengelbe Farbe an; ob es in diesem Zustande („Turners Gelb", s. w. u.) noch ein chemisches Individuum, $Pb_4Cl_2O_3$, oder ein Gemenge ist, wurde nicht weiter geprüft.

In der zweiten Versuchsreihe, Tabelle 29, wurden 4,1 g Bleihydroxyd $Pb_3O_2(OH)_2$ und 2,5 g Bleichlorid mit 500 ccm Wasser geschüttelt. (2,50 : 4,12 entspricht dem Verhältnisse von 1 Mol $PbCl_2$ zu $^2/_3$ Mol $Pb_3O_2(OH)_2$.) Auch hier färbte sich der Bodenkörper, doch mehr fahlgelb als ockergelb.

Tabelle 29. Bildung von basischen Bleichloriden durch Schütteln von 1 Mol $PbCl_2$ und $^2/_3$ Mol $Pb_3O_2(OH)_2$ mit Wasser.

Temperatur 18 °.

	Datum	Hinzugesetzte Wassermenge ccm	Zeit des Schüttelns Stunden	Entnommene Flüssigkeitsmenge ccm	Leitvermögen des Wassers $\varkappa_0 \cdot 10^6$	Leitvermögen der Lösung $\varkappa \cdot 10^6$	Bleigehalt der Lösung mg Pb im l	Bleigehalt der Lösung Millimol im l	
1.	14. 2. 06	500	92	400	1,2	75,8	132,0	0,64	Lösung setzt schwer ab
2.	17. 2. 06	400	48	400	1,2	72,7	102,7	0,50	
3.	28. 2. 06	400	48	400	1,2	70,7	101,0	0,49	
4.	2. 3. 06	400	24	400	1,2	69,5	93,5	0,45	
5.	6. 3. 06	400	24	400	1,2	70,8	(69,7)	(0,34)	Bestimmung nicht einwandfrei
6.	8. 3. 06	400	24	400	1,2	70,7	90,2	0,43	

Leitvermögen und Bleigehalt der Lösung zeigten auch nach dem sechsten Versuche keine wesentliche Veränderung. Es sind daher im Bodenkörper zwei chemische Individuen anzunehmen, von denen keines genügend löslich war, um durch die angewandten Wassermengen ganz herausgewaschen zu werden. Es ist anzunehmen, daß das eine Salz die schon gefundene $^3/_4$basische Verbindung, $Pb_4Cl_2O_2(OH)_2$, das zweite die gleich zu erwähnende $^1/_2$basische Verbindung $Pb_2Cl_2(OH)_2$ ist.

Nach dem sechsten Versuche ergab die Analyse des über Natronkalk getrockneten Bodenkörpers:

0,4931 g Substanz lieferten 0,6096 g $PbSO_4 = 84{,}4\,\%$ Blei.

Unter der obigen Annahme würden demnach zu dieser Zeit

$76{,}7\,\%$ $Pb_4Cl_2O_2(OH)_2$ und

$23{,}3\,\%$ $Pb_2Cl_2(OH)_2$

in dem Bodenkörper vorhanden gewesen sein.

In der dritten Versuchsreihe, Tabelle 30, wurden 4,1 g Bleihydroxyd $Pb_3O_2(OH)_2$ und 5,0 g Bleichlorid (5,0 : 4,12 entspricht dem Verhältnisse von 1 Mol $PbCl_2$ zu $^1/_3$ Mol $Pb_3O_2(OH)_2$) mit Wasser geschüttelt. Der Niederschlag war voluminös, weiß, mit einem Stich ins Gelbe.

Tabelle 30. Bildung von $^1/_2$ basischem Bleichlorid $Pb_2Cl_2(OH)_2$ beim Schütteln von 1 Mol $PbCl_2$ und $^1/_3$ Mol $Pb_3O_2(OH)_2$ mit Wasser.

Temperatur während der ersten 20 Stunden Zimmertemperatur, dann 18°.

	Datum	Hinzugesetzte Wassermenge ccm	Zeit des Schüttelns Stunden	Entnommene Flüssigkeitsmenge ccm	Dichte b. 18° bezogen auf Wasser von 4°	Leitvermögen des Wassers $\varkappa_0 \cdot 10^6$	Leitvermögen der Lösung $\varkappa \cdot 10^6$	Bleigehalt der Lösung mg Pb im l	Bleigehalt der Lösung Millimol im l	Chlorgehalt. 25 ccm verbrauchten ccm $^1/_{10}$ n $AgNO_3$	
1	14. 2. 06	500	116	400	0,9998	1,2	967,5	945,6	4,56	2,76	Lösung reagiert auf Lackmus neutral
2	19. „ „	400	48	400	—	1,2	231,2	213,6	1,03	0,59	
3	24. „ „	400	48	400	—	1,2	71,8	107,2	0,51	0,38	Lösung setzt schwer ab
4	28. „ „	400	48	400	—	1,2	69,8	75,6	0,36	—	Lösung setzt besser ab
5	3. 3. „	400	24	400	0,9987	1,2	68,6	81,9	0,39	0,15	
6	6. „ „	400	24	400	0,9987	1,2	69,8	77,6	0,37	0,13	

Wie aus der Abnahme des Leitvermögens und des Bleigehalts der Lösung deutlich hervorgeht, verschwand die zweite feste Phase des Bodenkörpers sofort. Die Versuchsreihe konnte schon nach dem sechsten Versuch unterbrochen werden.

Die Analyse des über Natronkalk getrockneten Bodenkörpers ließ ein $^1/_2$ basisches Salz von der Zusammensetzung $Pb_2Cl_2(OH)_2 = PbO \cdot PbCl_2 \cdot H_2O$ erkennen („Pattisons Bleiweiß“, s. w. u.):

0,5238 g Substanz ergaben 0,6128 g $PbSO_4$
0,4536 „ „ „ 0,5303 „ „
0,4823 „ „ wogen nach dem Trocknen bei 250° 0,4656 g.

	Berechnet für $Pb_2Cl_2(OH)_2$	Gefunden		
Pb	79,78 %	79,9 %	79,8 %	
H_2O	3,47 %			3,5 %

In der vierten Versuchsreihe, Tabelle 31, wurden 4,0 g Bleihydroxyd $Pb_3O_2(OH)_2$ mit 10 g Bleichlorid und 500 ccm Wasser geschüttelt. (9,70 : 4,0 entspricht dem Verhältnisse von 1 Mol $PbCl_2$ zu $^1/_6$ Mol $Pb_3O_2(OH)_2$).

Tabelle 31. Bildung von $^1/_2$basischem Bleichlorid $Pb_2Cl_2(OH)_2$ beim Schütteln von 1 Mol $PbCl_2$ und $^1/_6$ Mol $Pb_3O_2(OH)_2$ mit Wasser.

Temperatur 18 °.

	Datum	Hinzugesezte Wassermenge ccm	Zeit des Schüttelns Stunden	Entnommene Flüssigkeitsmenge ccm	Dichte der Lösung bei 18° bezogen auf Wasser von 4°	Leitvermögen des Wassers $\varkappa_0 \cdot 10^6$	Leitvermögen der Lösung $\varkappa \cdot 10^6$	Bleigehalt der Lösung mg Pb im l	Bleigehalt der Lösung Millimol im l	Chlorgehalt. 25 ccm verbrauchten ccm $^1/_{10}$ n $AgNO_3$	
1.	14. 2. 06	500	92	400	1,0073	1,2	5313	7004	33,7	17,15	Lösung reagiert auf Lackmus sauer.
2.	18. 2. 06	400	48	400	1,0005	1,2	1469	1525	7,4	3,90	dgl.
3.	22. 2. 06	400	48	400	0,9990	1,2	346,6	—	—	0,91	Lösung schwach sauer, setzt gut ab.
4.	28. 2. 06	400	48	400	0,9987	1,2	88,2	—	—	0,68	Lösung neutral.
5.	2. 3. 06	400	24	400	0,9987	1,2	68,9	77,6	0,37	0,12	dgl.
6.	6. 3. 06	400	24	400	0,9987	1,2	69,7	81,6	0,39	0,12	dgl.

Auch hier trat die Veränderung der Lösung bald ein und führte nach dem vierten Versuche zu demselben Leitvermögen und demselben Bleigehalt der Lösung wie bei der vorher aufgeführten Versuchsreihe.

Der über Natronkalk getrocknete Bodenkörper war ein weißes, voluminöses Pulver, dessen Zusammensetzung wiederum der Formel $Pb_2Cl_2(OH)_2$ entsprach:

0,4601 g Substanz ergaben 0,5358 g $PbSO_4$
0,4821 „ „ „ 0,5631 „ „
0,4799 „ „ „ nach dem Trocknen bei 250° 0,4633 g Rückstand.

	Berechnet für $Pb_2Cl_2(OH)_2$	Gefunden		
Pb	79,78 %	79,5 %	79,8 %	
H_2O	3,47 „			3,5 %

In der letzten Versuchsreihe war Bleichlorid in sehr großem Überschuß angewendet worden. Da sich trotzdem wieder nur das $^1/_2$ basische Salz gebildet hat, so kann man annehmen, daß unter den Versuchsbedingungen ein noch schwächer basisches Salz nicht existenzfähig ist. Bei der Versuchstemperatur von 18° bilden sich also wie beim Bleisulfat nur zwei basische Salze, und zwar ebenfalls $^1/_2$ basisches und $^3/_4$ basisches. Der einzige Unterschied liegt in dem Wassergehalt des $^1/_2$ basischen Bleichlorids, der bei dem entsprechenden Sulfat fehlt:

$$Pb_2OSO_4 — Pb_2(OH)_2Cl_2,$$
$$Pb_4O_2(OH)_2SO_4 — Pb_4O_2(OH)_2Cl_2.$$

Basische Bleichloride führt die Literatur zahlreicher auf als Sulfate. Da diese Salze ein mineralogisches und technisches Interesse besitzen, ist ihre Untersuchung von verschiedenen Seiten in Angriff genommen worden. In der Natur findet sich Matlockit[1]) und Mendipit[2]). Ersterer bildet gelbgrüne, tetragonale Tafeln und hat die Zusammensetzung $PbO \cdot PbCl_2 = Pb_2Cl_2O$, ist demnach das Anhydrid des $^1/_2$ basischen Salzes. Mendipit hat die Zusammensetzung $2\,PbO \cdot PbCl_2 = Pb_3Cl_2O_2$, ist also ein $^2/_3$ basisches Chlorid. Technisches Interesse beansprucht das unter dem Namen Pattinsons Bleiweiß bekannte basische Bleichlorid: es ist identisch mit dem wasserhaltigen, weißen $^1/_2$ basischen Chlorid, $Pb_2(OH)_2Cl_2$ und wird durch unvollständige Fällung einer Bleichloridlösung mit Kalkwasser gewonnen. Ferner findet in der Technik Verwendung „Turners Gelb“[3]), $Pb_4O_3Cl_2$, das Anhydrid des $^3/_4$ basischen Chlorides; es wird wasserhaltig durch Fällen einer Bleichloridlösung mit Ammoniak hergestellt. Döbereiner[4]) beschreibt ein Chlorid von der Zusammensetzung $5\,PbO \cdot PbCl_2$ als ein hochgelbes Pulver. Endlich ist auch noch das Kasseler Gelb[5]) zu erwähnen, es scheint eine Mischung von basischen Chloriden mit Bleioxyd zu sein und entspricht der Formel $7\,PbO \cdot PbCl_2$. Durch Schütteln von Bleihydroxyd mit Chlorkalium und Wasser bezw. Bleichlorid und Ammoniak gelangte D. Strömholm[6]) zu 2 basischen Salzen, nämlich $6\,PbO \cdot PbCl_2 \cdot 2\,H_2O$ und $3\,PbO \cdot PbCl_2 \cdot {}^1/_2\,H_2O$, während er ein Salz der Zusammensetzung $PbO \cdot PbCl_2 \cdot H_2O$ nicht finden konnte. Aus den Schmelzkurven von Mischungen aus Bleichlorid und Bleioxyd schloß R. Ruer[7]) auf die Existenz von 3 basischen Bleichloriden:

$$PbO \cdot PbCl_2,$$
$$2\,PbO \cdot PbCl_2,$$
$$4\,PbO \cdot PbCl_2.$$

---

[1]) Schweigg. Journal **17**, 255 (1816).
[2]) Berzelius, Poggend. Ann. **1**, 272 (1824); Rhodius, Liebigs Ann. **62**, 373 (1847).
[3])[4])[5]) Dammer, Handb. der anorg. Chemie, Stuttgart (1894) II, 2, 531.
[6]) A. a. O.
[7]) Zeitschrift f. anorgan. Chemie **49**, 365 (1906).

Der Nachweis des letzten Salzes bot Schwierigkeiten, da die Kurve flach und der Knick nur unbedeutend war. Aus den Dünnschliffen der Schmelzen stellte R. Ruer die Zusammensetzung sicher. Angaben über die Löslichkeiten der beschriebenen basischen Salze fehlen in der Literatur.

In der nachfolgenden Übersicht sind Löslichkeit und spezifisches Leitvermögen der gesättigten Lösungen von Bleichlorid, basischen Bleichloriden, Bleioxyd und Bleihydroxyd zusammengestellt worden.

Tabelle 32. Löslichkeit und spezifisches Leitvermögen der gesättigten Lösungen von neutralem Bleichorid, den basischen Bleichloriden, Bleioxyd und Bleihydroxyd in Wasser.

Temperatur 18°.

	1 g Pb ist enthalten in l Lösung	1 l Lösung enthält			Spezifisches Leitvermögen der gesättigten Lösung nach Abzug des Leitvermögens des Wassers $\varkappa \cdot 10^6$
		mg Bleisalz	mg Pb	Millimol Pb	
Bleichlorid, $PbCl_2$ . .	0,143	9340	6960	33,6	4512
$^1/_2$ Basisches Bleichlorid, $Pb_2Cl_2O_2(OH)_2 = PbO \cdot PbCl_2 \cdot H_2O$.	12,7	99	79	0,38	68,2
$^3/_4$ Basisches Bleichlorid, $Pb_4Cl_2O_2(OH)_2 = 3\,PbO \cdot PbCl_2 \cdot H_2O$.	47	25	21	0,10	19,0
Bleioxyd, PbO . . .	15,7	68,7	63,8	0,309	19,5
Bleihydroxyd, $Pb_3O_2(OH)_2 = 3\,PbO \cdot H_2O$ . .	10,7	100,5	93,3	0,45	27,3

F. Ergebnisse der Untersuchung.

1. Alkalien und Barytlauge fällen aus Bleisalzen in der Wärme Bleioxyd, PbO (S. 394), in der Kälte Hydrate des Bleioxyds (S. 396). Das Bleioxyd bildet graugelbe, metallisch glänzende Schuppen, die ein grünlichgelbes Pulver liefern. Dasselbe grünlichgelbe Bleioxyd bildet sich bei der Einwirkung von sehr sauerstoffreichem Wasser auf metallisches Blei, mit sauerstoffärmerem Wasser entstehen Hydrate des Bleioxyds (S. 392). Die Löslichkeit des Bleioxyds nimmt mit steigender Hydratisierung zu. Von den Hydraten konnte nur sicher nachgewiesen und in seinen Eigenschaften bestimmt werden ein solches von der Zusammensetzung $Pb_3O_2(OH)_2 = 3\,PbO \cdot H_2O$ (S. 397), doch ist die Existenz von höheren Hydraten mit größerer Löslichkeit wahrscheinlich.

Der elektrolytische Zerfall von Bleioxyd und seinen Hydraten in wässeriger Lösung ließ sich aus Leitfähigkeitsmessungen nicht sicher ermitteln, doch sprechen die Ergebnisse dafür, daß im wesentlichen die Dissoziation

$$Pb(OH)_2 \rightleftarrows Pb(OH)^{\cdot} + OH'$$

statthat, und der Dissoziationsgrad in der bei 18° gesättigten Lösung rund 25 % beträgt (S. 401).

2. Löslichkeit und Leitvermögen der drei neutralen Bleisalze, $PbCO_3$, $PbSO_4$, $PbCl_2$, in Wasser wurden bestimmt (S. 404, 419, 433).

Beim Bleicarbonat ist die Löslichkeitsbestimmung insofern mit Schwierigkeiten verbunden, als die kleinen Kohlensäurekonzentrationen, die sich in jedem destillierten Wasser und auch in sorgfältig durchlüftetem, sogenanntem „Leitfähigkeitswasser" vorfinden, von großem Einfluß auf die Löslichkeit sind. Die wirkliche Löslichkeit des Bleicarbonats in kohlensäurefreiem Wasser konnte jedoch errechnet werden.

3. Wie theoretisch zu erwarten war, ist experimentell nachgewiesen worden, daß die Löslichkeit von Bleisulfat und Bleichlorid in Wasser durch Zugabe von geringen Mengen Schwefelsäure oder Salzsäure (S. 424 und 435) vermindert, die von Bleicarbonat durch Kohlensäure vergrößert (S. 409) wird.

Bei Bleicarbonat stimmt die Löslichkeitsbeeinflussung mit der theoretisch zu erwartenden befriedigend überein.

Für die Berechnung der Löslichkeit von Bleisulfat in verdünnter Schwefelsäure wurden aus Leitfähigkeitsmessungen höchst verdünnter Schwefelsäuren unter gewissen vereinfachenden Annahmen die Konzentrationen der Sulfationen in diesen Schwefelsäuren und mit Hilfe dieser Werte die zu erwartende Beeinflussung der Löslichkeit von Bleisulfat berechnet. Die gefundene Löslichkeitsbeeinflussung stimmt damit annähernd überein.

4. Auf verschiedenen Wegen, insbesondere

a) durch hydrolytische Spaltung von neutralem Bleicarbonat,

b) durch Zusammenbringen neutraler Bleisalze mit Bleihydroxyd und Wasser

wurden basische Bleisalze gewonnen, deren Individualität auf Grund der Phasenregel sicher gestellt wurde. Es sind dies:

$^1/_3$ basisch	$PbO \cdot 2\,PbCO_3 \cdot H_2O$	—	—
$^1/_2$ „	—	$PbO \cdot PbSO_4$	$PbO \cdot PbCl_2 \cdot H_2O$
$^3/_4$ „	—	$3\,PbO \cdot PbSO_4 \cdot H_2O$	$3\,PbO \cdot PbCl_2 \cdot H_2O$.

Löslichkeit und spezifisches Leitvermögen dieser basischen Salze in Wasser wurden ermittelt. Ihre Löslichkeit ist durchgehend niedriger, als die der neutralen Salze.

Zum Schluß seien die untersuchten Bleiverbindungen übersichtlich zusammengestellt (s. Tabelle 33 S. 443).

Die hier gewonnenen Ergebnisse werden sich für diejenigen hygienischen Fragen, bei denen es auf die Löslichkeit von Bleiverbindungen ankommt, insbesondere für die Frage der Angreifbarkeit von Bleiröhren durch Leitungswasser, verwerten lassen.

Vorstehende Untersuchung wurde in den Jahren 1904—1906, mit einigen längeren Unterbrechungen, im hygienischen Laboratorium des Kaiserlichen Gesundheitsamtes ausgeführt. Meinem Kollegen, Herrn Dr. Friedrich Auerbach, unter dessen Mitwirkung der theoretische Teil dieser Arbeit zustande gekommen ist, bin ich zu besonderem Danke verpflichtet.

Tabelle 33. Zusammensetzung und äußere Beschaffenheit, Löslichkeit und spezifisches Leitvermögen der gesättigten wässerigen Lösungen des Bleioxyds und Bleihydroxyds, der Bleicarbonate, Bleisulfate und Bleichloride. Temperatur 18°.

	Formel	Äußere Beschaffenheit	Löslichkeit. Millimol Pb im l	Spezifisches Leitvermögen der gesättigten Lösung nach Abzug des Leitvermögens des Wassers, $\varkappa \cdot 10^6$	
Bleioxyd	PbO	Graugelbe, metallisch glänzende Schuppen, zerrieben grünlichgelb	0,31	19,5	
Bleihydroxyd . .	$Pb_3O_2(OH)_2$	schweres, weißes Pulver	0,45	27,3	
Bleicarbonat . .	$PbCO_3$	schweres, weißes, fein kristallinisches Pulver	0,0002	—	berechneter Wert
1/3 basisches Bleicarbonat . . .	$Pb_3(CO_3)_2(OH)_2$	grauweißes, perlmutterähnlich glänzendes Pulver	< 0,0002	—	berechneter Wert
Bleisulfat . . .	$PbSO_4$	kristallinisches, weißes Pulver	0,126	33,9	
1/2 basisches Bleisulfat	$Pb_2(SO_4)O$	weißes Pulver	0,050	8,8	
3/4 basisches Bleisulfat	$Pb_4(SO_4)O_2(OH)_2$	nicht ganz rein weiß	0,106	9,3	
Bleichlorid . . .	$PbCl_2$	kristallinisches, weißes Pulver	33,6	4512	
1/2 basisches Bleichlorid	$Pb_2Cl_2(OH)_2$	weiß, voluminös, nach der Entwässerung weiß	0,38	68	
3/4 basisches Bleichlorid	$Pb_4Cl_2O_2(OH)_2$	ockergelb, nach der Entwässerung zitronengelb	0,10	19	

Über den Nachweis einiger tierischer Fette in Gemischen mit anderen tierischen Fetten.

Von

Dr. Ed. Polenske,

Technischem Rat im Kaiserlichen Gesundheitsamte.

Allgemeines.

Während Pflanzenfette in Gemischen mit tierischen Fetten oftmals schon durch Spezialreaktionen, allgemein aber durch die Phytosterinacetatprobe nachgewiesen werden können, ist der Nachweis des Fettes einer Tiergattung in Gemischen mit anderen tierischen Fetten z. Z. noch mit Schwierigkeiten verknüpft. Diese in der chemischen Untersuchung der Fette bestehende Lücke wird in der Praxis vielseitig ausgenützt, um wertvollere Tierfette mit solchen von geringerem Werte zu fälschen.

Erfahrungsgemäß nehmen derartige Fälschungen, die nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden können, stetig solange an Umfang zu, bis Untersuchungsmethoden bekannt geworden sind, die zu ihrer Entdeckung führen. Daher begegnet man in der Praxis häufiger mit Talg gefälschtem Schweineschmalz oder mit Schweineschmalz gefälschter Butter, weil die bisher bekannten, auf physikalischem oder chemischem Wege ermittelten Konstanten dieser Fette nicht so große Unterschiede zeigen, um hierdurch geringere Mengen des einen Fettes in Gemischen mit den anderen feststellen zu können.

Für den Nachweis von Talg im Schweineschmalz besteht zwar schon seit längerer Zeit die zuerst von Husson[1]) veröffentlichte mikroskopische Untersuchungsmethode, die sich auf die Verschiedenheit der Kristallformen beider Fette stützt, welche sich bei langsamer Verdunstung ihrer ätherischen Lösungen abscheiden. Während hierbei Schweineschmalz in länglichen geraden Tafeln kristallisiert, zeigen die Talgkristalle vorwiegend eine aus dünnen, spitzen, meist gebogenen Nadeln bestehende Büschelform. Nach Goske[2]) scheiden sich diese Fettkristalle aus einer Lösung von 2 g Fett in 10 ccm Äther nach 6 Stunden langem Stehen an einem kühlen Orte ab. Hinsichtlich des Nachweises geringer Mengen von Talg im Schweineschmalz hat diese Methode zwar ihre Anhänger, aber auch namhafte Gegner gefunden.

Vor einigen Jahren haben H. Kreis und A. Hafner[3]) aus dem Schweineschmalz durch oftmaliges Umkristallisieren aus ätherischer Lösung das Glycerid einer neuen

[1]) Journ. Pharm. chim. 1878, [4] 27, 100.
[2]) Chem. Ztg. 1892. 16. 1597.
[3]) Zeitschr. f. Unters. d. Nahrungs- und Genußmittel usw. 1904, 641.

Fettsäure von der Formel $C_{17}H_{34}O_2$ isoliert, die von den beiden Autoren Heptadekylsäure benannt worden ist. Dies Glycerid soll nur im Schweineschmalz und zwar als Heptadekyldistearin $= C_3H_5(C_{17}H_{33}O_2)(C_{18}H_{34}O_2)_2$, nicht aber im Rinder- und Hammeltalg vorkommen, und die Verschiedenheit der aus ätherischer Lösung des Schweinefettes erhaltenen Kristalle gegenüber den aus Talg erhaltenen Kristallen bedingen.

Soltsien[1]) hält jedoch auch nach dem Bekanntwerden der Arbeit von Kreis und Hafner seine frühere Ansicht aufrecht, daß durch die mikroskopische Untersuchungsmethode geringere Mengen von Talg im Schweineschmalz nicht nachgewiesen werden können.

Jedenfalls ist aus den bisherigen Literaturangaben[2]) zu entnehmen, daß die Kristallisationsmethode für den Nachweis von geringeren Mengen Talg im Schweineschmalz nicht genügende Sicherheit bietet und die Ausarbeitung einer anderweitigen sicheren Untersuchungsmethode sehr erwünscht erscheinen läßt. Um diese in der Nahrungsmittelchemie vorhandene Lücke auszufüllen, sind im Gesundheitsamte schon seit längerer Zeit nach verschiedenen Richtungen hin Versuche in Angriff genommen worden. Diese führten schließlich zu dem in dieser Arbeit beschriebenen Verfahren, mit dem es nach den bisher erhaltenen Ergebnissen möglich ist, den in Rede stehenden Nachweis bis zu einem gewissen Grade zu erbringen.

Dem Verfahren liegt die meines Wissens bisher noch nicht bekannnte Beobachtung zugrunde, daß die Temperaturdifferenz zwischen dem Schmelz- und Erstarrungspunkte bei den Fetten verschiedener Tierarten nicht gleich groß ist, aber für das Fett einer Tierart eine ziemlich konstante Größe besitzt[3]).

Bevor auf die eigentliche Methode näher eingegangen wird, erscheint es nicht überflüssig, über Schmelz- und Erstarrungstemperaturen einige einleitende Bemerkungen vorauszuschicken.

Handelt es sich um einheitliche chemische Stoffe, so sind der Schmelzpunkt sowie der Erstarrungspunkt eindeutig bestimmt. Sowohl wähend des Schmelzens, wie auch während des Erstarrens bleibt die Temperatur konstant, und beide Punkte fallen zusammen. Wenn gleichwohl beobachtet werden kann, daß man auch bei einheitlichen Verbindungen die Schmelzen unter den Schmelzpunkt abkühlen kann, ohne daß sie erstarren, so ist dies lediglich ein Phänomen der Unterkühlung. Bei so komplizierten Gemischen jedoch, wie sie die Fette darstellen, läßt sich eigentlich von einem Schmelzpunkte und einem Erstarrungspunkte nicht reden; denn sowohl das Schmelzen, wie das Erstarren erfolgt über ein mehr oder weniger großes Temperaturintervall. Es ist lediglich Sache der Übereinkunft, welcher Punkt als Schmelztemperatur und welcher Punkt als Erstarrungstemperatur angesehen werden soll.

---

[1]) Chem. Rev. über die Fett- und Harzindustrie 1906. 240.

[2]) J. Lewkowitsch. Chem. Technologie und Analyse der Öle, Fette und Wachse 1905. Bd. II. 380.

[3]) Im Verlaufe dieser Abhandlung werden die Anzahl der Temperaturgrade, die zwischen dem Schmelz- und Erstarrungspunkte eines Fettes liegen, als seine „Differenz-Zahl", abgekürzt „D. Z.", sowie der Schmelzpunkt und Erstarrungspunkt als S. P. und E. P. bezeichnet werden.

Im folgenden ist als Schmelzpunkt diejenige Temperatur gewählt, bei welcher unter den angegebenen Vorsichtsmaßregeln des Erhitzens das in der Kapillare befindliche Fett völlig klar erscheint. Als Erstarrungspunkt ist diejenige Temperatur angenommen, bei der das geschmolzene Fett einen bestimmten Trübungsgrad erlangt hat.

Wenn es möglich wäre, exakt bei der Bestimmung der Schmelztemperatur den Punkt zu treffen, bei dem gerade das Schmelzen beendet ist, und andererseits bei Bestimmung der Erstarrungstemperatur den ersten Punkt der Trübung festzustellen dann müßten beide Punkte identisch sein, vorausgesetzt, daß Unterkühlung ausgeschlossen werden könnte. Da aber unter den mitzuteilenden Bedingungen nicht diese ihrer experimentellen Feststellung und Beobachtung außerordentliche Schwierigkeiten darbietenden Punkte, sondern die oben definierten Punkte bestimmt werden, so folgt daraus, daß die Schmelz- und Erstarrungstemperatur der Fette voneinander verschieden sein müssen.

Die Veranlassung zur Ausarbeitung des Verfahrens gab eine Untersuchung aus dem Ausland eingeführter gesalzener Därme. Es sollte festgestellt werden, ob die Därme vom Rind oder Schwein abstammten. Nachdem die von tierärztlicher Seite ausgeführte anatomische Prüfung keine sichere Unterscheidung herbeigeführt hatte, wurde das den Därmen noch anhaftende Fett einer Untersuchung unterworfen und hierbei folgendes Ergebnis erhalten:

Konsistenz	schmalzartig	
Refraktometerzahl	49,	
Jodzahl	49,	
Schmelzpunkt	41,2°	Temperaturdifferenz (D. Z.) = 12,8°.
Erstarrungspunkt	28,4°	

Die aus der ätherischen Lösung dieses Fettes erhaltenen Kristalle deuteten zwar ihrer Büschelform wegen auf Talg hin, andererseits aber stimmten der niedrige S. P. und E. P., die hohe Jodzahl und die schmalzartige Konsistenz des Fettes mehr mit den entsprechenden Konstanten des Schweineschmalzes überein. Da die Möglichkeit vorlag, daß sich das Darmfett durch seine längere Lagerung im Salzwasser verändert haben konnte, so wurde durch Versuche mit frischem und gesalzenem Darmfett festgestellt, daß dieses durch die Salzung nicht verändert wird. Diese Versuche wurden mit 4 Rinder- und 4 Schweinedarmfetten ausgeführt. Unter den Rinderdarmfetten befand sich nun auch eine Probe, die infolge ihrer schmalzartigen Konsistenz und der hohen Jodzahl von 48,6 dem aus den russischen Därmen erhaltenen Fette sehr ähnlich war. Andererseits aber wurde hier zum ersten Male die Beobachtung gemacht, daß ganz unabhängig von der verschiedenen Höhe der S. P. und E. P. die zwischen ihnen liegende Differenz bei den Rinderfetten innerhalb der Grenzen von 12,8 bis 14,2° lag und erheblich kleiner war, als die bei 19,5 bis 20,5° liegende Differenz bei den Schweinefetten.

Da auch in dem fraglichen Darmfette die niedrige D. Z. 12,8 gefunden worden war, so mußte auf Grund dieser Beobachtung angenommen werden, daß Rinderfett vorlag, vorausgesetzt, daß die bisher nur in geringer Anzahl vorliegenden Versuchsergebnisse durch weitere Versuche eine Bestätigung fanden.

Diese Voraussetzung ist denn auch durch die Bestimmung der D. Z. an einem umfangreichen Material, welches teils aus eigens ausgeschmolzenen Fetten, teils aus Handelsware bestand, bisher ohne Ausnahme bestätigt worden (vergl. Tabelle A).

Nach Ermittelung der D. Z. der verschiedenen hier in Betracht kommenden Tierfette war noch festzustellen, ob die D. Z. eines aus zwei Fetten bestehenden Gemisches sich so erheblich von den D. Z. der beiden Einzelfette unterscheidet, daß sich hierauf der Nachweis des einen oder andern Fettes in dem Gemisch begründen läßt.

Die zuerst mit Gemischen von Rindertalg und Schweineschmalz unternommenen Versuche ergaben, daß schon durch eine Beimischung von 15% Talg zum Schweineschmalz die D. Z. des Schmalzes so weit herabgesetzt wird, daß der Talgzusatz erkannt werden konnte.

Wie aus vorstehendem hervorgeht, liegt der neuen Methode nur eine Bestimmung des S. P. und E. P. des zu untersuchenden Fettes zugrunde. Es erweist sich aber als notwendig, die Bestimmung dieser beiden Punkte genau nach dem nachstehend in seinen einzelnen Teilen beschriebenen Verfahren auszuführen.

A. Beschreibung des Verfahrens.

1. Vorbereitung der Fettproben.

Das zu den Versuchen zu verwendende Fett muß vollkommen klar und wasserfrei sein. Dies ist dadurch zu erreichen, daß 20 bis 25 ccm des filtrierten klaren Fettes in einem Reagierglase $^1/_2$ Stunde lang in einem Glyzerinbade auf 102 bis 103° erhitzt werden, und daß während dieser Zeit durch das Fett ein langsamer, sorgfältig getrockneter Kohlensäurestrom geleitet wird.

2. Bestimmung des Schmelzpunktes.

Die zur Aufnahme des Fettes dienenden U-förmigen Kapillaren sollen einen Durchmesser von nicht weniger als 1,4 und nicht mehr als 1,5 mm haben[1]). Die Kapillaren werden aus einem leicht schmelzbaren Glasrohr, von etwa 1 mm Wandstärke und 1,2 cm lichter Weite durch Ausziehen hergestellt. Zu ihrer Füllung wird der eine Schenkel so tief in das geschmolzene Fett eingetaucht, bis die eingedrungene Fettsäule etwa 2 cm lang ist. Nachdem das geschmolzene Fett durch Eintauchen der Kapillare in Wasser von etwa 80° in beiden Schenkeln gleiche Höhe angenommen hat, bringt man es sofort in Eiswasser zum Erstarren. Vier bis sechs in dieser Weise von jeder Fettprobe hergestellte Kapillaren werden sogleich nach dem Erstarren des Fettes in eine kleine Blechbüchse eingeschlossen und diese 22 bis 24 Stunden lang unmittelbar auf Eis gelegt. Erst dann ist der S. P. zu bestimmen.

Zu jeder Bestimmung können gleichzeitig 2 äußerlich sorgfältig gereinigte Kapillaren, die an einem in Fünftelgrade geteilten Anschützschen Thermometer (Gradeinteilung + 10 bis + 80°) befestigt sind, verwendet werden. Um den S. P. genau

[1]) Vorschriftsmäßig hergestellte Kapillarröhrchen werden auch von der Firma Paul Altmann, Berlin NW., Luisenstraße 47, geliefert.

feststellen zu können, bedient man sich zweckmäßig bei jeder Bestimmung einer Kontrollkapillare, die mit hellfarbigem klarem Öle beschickt ist.

Das in einem Becherglase von etwa 350 ccm Inhalt befindliche Bad besteht aus 300 ccm einer Mischung von 200 ccm Glyzerin und 100 ccm Wasser; es soll eine Anfangstemperatur von etwa 20° haben. Die Quecksilberkugel des Thermometers befindet sich in der Mitte des Bades. Um jede Überhitzung zu vermeiden, muß das farblose, vollkommen klare Bad allmählich erwärmt und beständig mittels eines Glasrührers gemischt werden. Anfangs kann die Temperatur des Bades in 1 Minute um etwa 2° steigen, allmählich muß dagegen die Wärmezufuhr verringert und so geregelt werden, daß etwa 5° unter dem S. P. des Fettes die weitere Steigerung der Temperatur nur etwa $^3/_4{}^0$ in 1 Minute beträgt.

Die Versuche werden vor dem Fenster bei hellem Tageslicht ausgeführt. Die Beobachtung des S. P. erfolgt bei durchfallendem Licht und gegen einen ungefähr 15 cm hinter dem Becherglase angebrachten dunklen Hintergrund.

Als S. P. ist derjenige Temperaturgrad zu bezeichnen, bei dem die etzte opaleszierende Trübung der ganzen Fettsäule eben verschwindet und das Fett die Klarheit des Öles in der Kontrollkapillare angenommen hat.

Zuweilen zeigt es sich, daß durch eingetretene Oxydation diejenigen Fetteile, die an den Enden mit der Luft in Berührung stehen, in einer Länge von etwa 1 mm schwerer schmelzbar sind, als die übrige Fettschicht; in solchen Fällen sind die schwerer schmelzbaren Fettenden nicht zu berücksichtigen, und nur der S. P. der übrigen Fettschicht ist als maßgebend anzusehen. Auch wenn in beiden Kapillaren der S. P. zu gleicher Zeit eintritt, ist der Versuch zu wiederholen. Ergeben sich hierbei Temperaturunterschiede, die indessen nicht größer sein dürfen als 0,3°, dann ist die sich aus 6 Bestimmungen ergebende Durchschnittstemperatur als maßgebender S. P. anzusehen. Im anderen Falle sind neue Kapillaren herzustellen und die Bestimmungen zu wiederholen. Jede P. S.-Bestimmung nimmt etwa 15 Minuten Zeit in Anspruch. Es ist darauf zu achten, daß die Kapillaren den vorgeschriebenen Durchmesser haben, der sich als zweckmäßig erwiesen hat.

Hinsichtlich der Zeit, während welcher das Fett im Eise zu verweilen hat, wurde zwar nicht immer, aber doch häufiger die Beobachtung gemacht, daß nach 48stündiger Aufbewahrung die S. P. bis zu 0,3° höher ausfielen, als nach 24stündiger. Es erschien jedoch nicht ratsam, eine über 24 Stunden hinausgehende Zeitdauer vorzuschreiben, weil die Ergebnisse genügten und sich bei 48stündiger Aufbewahrung die Untersuchung um einen Tag verlängern würde. Wenn die Kapillaren von den außen anhaftenden Unreinigkeiten gut gesäubert sind, dann ist bei scharfer Beobachtung und guter Beleuchtung der Punkt, bei dem die letzte schwache Trübung verschwindet und das Fett in eine klare Flüssigkeit übergeht, mit Hilfe der Kontrollkapillare unschwer zu erkennen. Die sich bei Doppelbestimmungen ergebenden Unterschiede betragen selten mehr als 0,2°.

3. Bestimmung des Erstarrungspunktes.

a) Beschreibung des hierbei zu verwendenden Apparats[1]).

Der Apparat gleicht in seiner Gestalt dem Beckmannschen Apparat zur Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung. Das starkwandige äußere Kühlgefäß hat bei einer Höhe von 20 cm eine lichte Weite von 15 cm.

In dem Messingdeckel, welcher es bedeckt, befindet sich eine zentrale Öffnung zur Aufnahme des mit abgerundetem Boden versehenen Luftmantels aus 1 mm starkem Glase von 15 cm Höhe und 5 cm lichter Weite.

Genau in der Mitte des Luftmantels ist mittels eines Korken das aus 1 mm starkem Glase bestehende Erstarrungsgefäß von 17 cm Höhe und 1,8 cm lichter Weite eingelassen. An der Außenseite des Erstarrungsgefäßes sind 1 cm oberhalb seines flachen Bodens 2 geschwärzte wagerechte Parallelstriche eingeritzt, die 2 mm lang, 0,5 mm breit und 0,25 mm weit voneinander entfernt sind. 2,7 cm vom Boden entfernt befindet sich noch eine wagerechte, schwarze Strichmarke, bis zu welcher das Fett einzufüllen ist; 2 mm oberhalb dieser Strichmarke beginnt eine kugelförmige Erweiterung des Gefäßes, deren Durchmesser etwa 2,5 cm beträgt.

Das Erstarrungsgefäß ist mit einem Kork versehen, in dem sich zwei Öffnungen, eine zentrale, zur Aufnahme des Thermometers, und eine seitliche, zur Aufnahme des Rührers, befinden.

Das Thermometer ist von $+ 10^0$ bis $+ 50^0$ mit Fünftel- und weiter hinaus bis $+ 70^0$ mit ganzer Gradteilung versehen. Wenn sich der Quecksilberbehälter des Thermometers zwischen den Parallelstrichen und der Marke befindet, muß die Skala bis $+ 50^0$ noch unterhalb des Korkes sichtbar sein und darf nicht über die Oberfläche des Wasserbades hinausragen.

Der aus 2 mm starkem Nickeldraht hergestellte Rührer für das Fett hat unten einen etwas platt gepreßten Ring, dessen Öffnung größer ist, als der Durchmesser des Quecksilberbehälters des Thermometers. Dieser am oberen Ende durchlochte Draht hat eine Länge von 21 cm und ragt etwa 2 cm über den Kork hinaus, wenn sich der Ring am Boden des Gefäßes befindet.

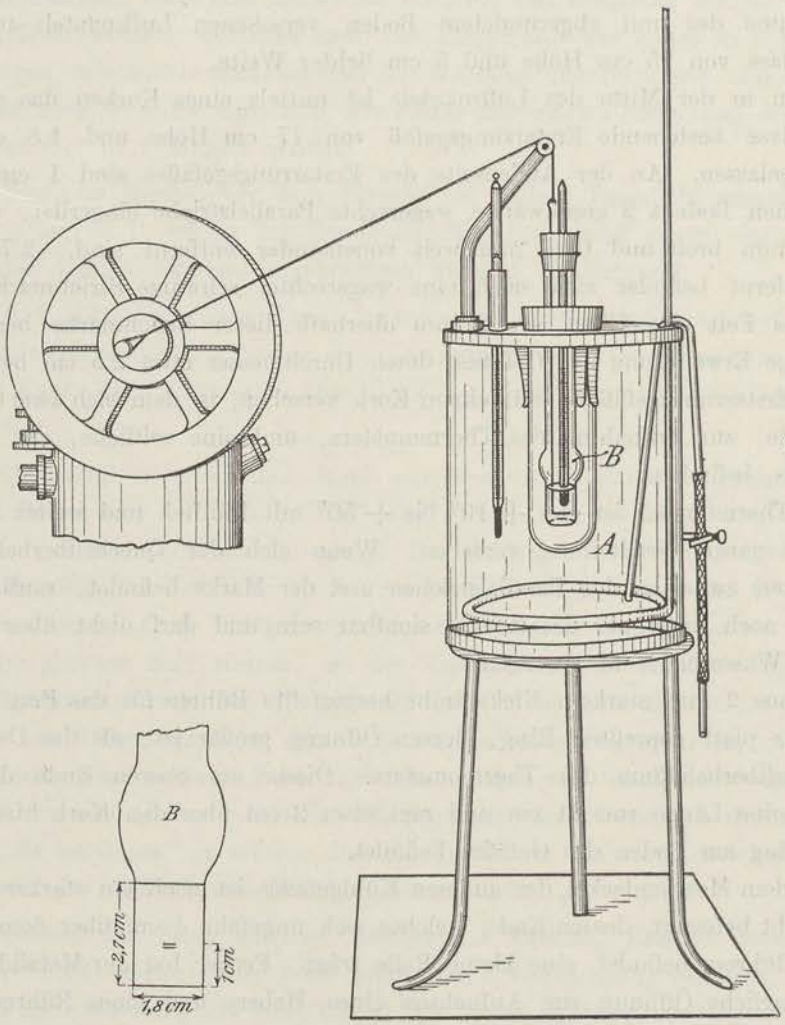
Auf dem Messingdeckel des äußeren Kühlgefäßes ist noch ein starker gebogener Messingdraht befestigt, dessen Ende, welches sich ungefähr 4 cm über dem äußersten Ende des Rührers befindet, eine kleine Rolle trägt. Ferner hat der Metalldeckel eine größere längliche Öffnung zur Aufnahme eines Hebers und eines Rührers für das Wasserbad. Eine kleinere seitliche Öffnung ist zur Aufnahme eines gewöhnlichen Thermometers bestimmt.

Das Erstarrungsgefäß wird so tief in den Luftmantel hineingeschoben, daß sein unteres Ende etwa 3 cm vom Boden des Luftmantels entfernt ist. In dieser Lage befindet sich der untere Teil dieses Gefäßes bis zu seiner Marke für die Fetthöhe fast genau in der Mitte des Wasserbades.

---

[1]) Dieser Apparat wird genau der Beschreibung entsprechend von der Firma Paul Altmann, Berlin NW. 6, Luisenstraße 47, geliefert.

Der gleichmäßige Gang des Rührers in dem zu untersuchenden Fett wird zweckmäßig durch einen Heißluftmotor (von Louis Heinrici in Zwickau), der wohl in den meisten Laboratorien vorhanden sein dürfte, bewerkstelligt. Wie aus der nachstehenden Figur A ersichtlich ist, wird der Apparat mit dem Motorrade durch einen starken Zwirnfaden so verbunden, daß bei jeder Umdrehung des Rades der Rührer um etwa 2 cm gehoben wird. Hierbei muß der Ring des Rührers den Gefäßboden nahezu erreichen, darf ihn aber nicht berühren. Andererseits ist darauf zu achten,



daß der Ring des Rührers sich der Oberfläche des Fettes nicht so weit nähert, daß beim Rühren Luftblasen in das Fett gelangen.

Die vorstehende Figur veranschaulicht den Apparat; Figur B das Erstarrungsgefäß.

b) Ausführung der Bestimmung des Erstarrungspunktes.

Die Bestimmung ist bei Tageslicht auszuführen. Die Beobachtung des E. P. erfolgt bei durchfallendem Licht und gegen einen weißen Hintergrund, der durch ein an der Außenwand des Kühlgefäßes befestigtes Stück weißen Papiers von der Größe eines Kartenblattes hergestellt wird.

Das Kühlgefäß A ist fast bis an den Rand mit klarem Wasser von derjenigen Temperatur zu füllen, die bei den betreffenden Untersuchungen vorgeschrieben ist. Der Gang des Motors ist vorher durch Flamme und Bremsvorrichtung so zu regulieren, daß der Rührer in 1 Minute 180 bis 200 Mal gehoben wird.

Darnach wird das Erstarrungsgefäß B bis zur Marke mit dem etwa 15° über seinen S. P. erwärmten Fette angefüllt, alsdann der Kork mit Thermometer und Rührer eingesetzt und das Gefäß im Luftmantel in die vorgeschriebene Lage gebracht, worauf die Verbindung mit dem Motor herzustellen ist.

Wenn sich die Temperatur des Fettes dem E. P. nähert, macht sich zuerst eine schwache Opaleszenz des Fettes bemerkbar, die sich bei Talg sehr schnell, dagegen bei Schweineschmalz weniger schnell und bei Gänsefett und Butter noch langsamer bis zu dem Trübungspunkte, der hier als E. P. bezeichnet wird, verstärkt.

Als E. P. des Fettes ist die Temperatur zu bezeichnen, bei der die Trübung des Fettes so weit vorgeschritten ist, daß die beiden Parallelstriche an der Hinterwand des Erstarrungsgefäßes nicht mehr als getrennt sich unterscheiden lassen, sondern verschwommen zusammenhängend erscheinen.

Der Versuch ist mit einer Fettprobe dann nur einmal zu wiederholen, wenn beide Ergebnisse gleich ausfallen, oder sich nur Unterschiede bis zu 0,2° zeigen. Sind die Unterschiede größer, dann ist von 3 bis 4 Bestimmungen die Durchschnittstemperatur als E. P. anzusehen.

Bei den Wiederholungen der Bestimmung des E. P. ist das Fett in dem Erstarrungsgefäß stets etwa 15° über seinen S. P. zu erhitzen, und darauf zu achten, daß es wieder vollständig geschmolzen ist.

Die sich aus Doppelbestimmungen ergebenden Abweichungen betragen bei richtiger Ausführung der Vorschrift nicht mehr als 0,2°.

Jede Bestimmung nimmt ungefähr 15 bis 20 Minuten Zeit in Anspruch.

Da die Methode auf einer genauen Bestimmung der Schmelz- und Erstarrungstemperaturen beruht, so sind die gegebenen Vorschriften zur Bestimmung des S. P. und E. P. streng zu beobachten.

B. Untersuchung einzelner Fettgemische.

1. Nachweis von Talg im Schweineschmalz.

Der E. P. ist bei einer Temperatur des Kühlwassers von 18° zu bestimmen.

Die bei diesen beiden Fetten bisher gefundenen D. Z. betragen für Rindertalg 12,8 bis 14,7 und für Schweineschmalz 19 bis 21°. Das Verfahren gestattet schon den Nachweis von 15% Talg im Schmalze. Hierbei ist die niedrigste D. Z. 19 des Schweineschmalzes maßgebend. Wird in der untersuchten Schmalzprobe eine kleinere D. Z. als 19 gefunden, dann ist das Schmalz gefälscht.

Im Hinblick darauf, daß die Fälschung nicht allein vom Talg, sondern von allen Fetten, die kleinere D. Z. als Schweineschmalz haben, herrühren kann, läßt sich nicht mit Sicherheit behaupten, daß eine mittels der D. Z. nachgewiesene

Fälschung des Schmalzes mit Talg ausgeführt worden ist. Hierdurch gewinnt aber die Methode nur an Wert, denn alle zur Fälschung des Schmalzes geeigneten tierischen Fette haben nach bisheriger Beobachtung kleinere D. Z. als 19. Der kleinste Unterschied zwischen der D. Z. beider Fette berechnet sich auf 4,3 (19—14,7) und der größte auf 8,2 (21—12,8). Aus dem sich hieraus ergebenden Mittel 6,3 berechnet sich, daß ein Zusatz von 10% Talg die D. Z. des Schmalzes nur um 0,63 herabsetzen kann. Es würde daher die höchste D. Z. des Schmalzes 21 erst durch einen Zusatz von 40% Talg auf 18,5 herabgesetzt werden. Die in nachstehender Tabelle B verzeichneten Ergebnisse zeigen jedoch, daß Gemische von Talg und Schmalz zwar mittlere E. P. geben, die aber nicht dem arithmetischen Mittel entsprechen, sondern sich mehr dem höheren E. P. des Talges zuneigen. Diese Erscheinung wird stets eintreten, weil die E. P. des Talges immer höher liegen als die des Schweineschmalzes.

Die S. P. der festeren Sorten Schweineschmalz erreichen oft dieselben oder annähernd die gleichen Schmelzpunkte wie Talg. In derartigen Gemischen wird der S. P. des Schmalzes durch den Talg überhaupt nicht erhöht (vergl. Tabelle B, Vers. 1 bis 4).

Bei den weicheren Sorten Schweineschmalz, deren S. P. niedriger liegen als die des Talges, zeigen die Gemische beider Fette wohl eine Erhöhung der S. P. des Schweineschmalzes, die aber weit geringer ist, als diejenige der E. P.

Von den zahlreichen Bestimmungen der D. Z. in reinen Fetten und deren Gemischen enthalten die nachstehenden Tabellen A und B (Seite 453 u. 454) eine instruktive Auswahl.

Aus den D. Z. der Tabelle A ist zu ersehen, daß Rindertalg, Kalbsfett und Butterfett sehr nahe übereinstimmende D. Z. haben.

Da die höheren oder niedrigeren S. P. des Fettes einer Tiergattung auch stets entsprechende E. P. zur Folge haben, so werden hierdurch und durch die hiermit im Zusammenhang stehende härtere oder weichere Konsistenz des Fettes seine D. Z. nur wenig beeinflußt. Weicheres (amerikanisches) Schweineschmalz hatte meistens D. Z. von 19 bis 20 und festeres Schmalz solche von 20 bis 21. Hieraus ergibt sich auch die durch die Versuche bestätigte Tatsache, daß in weichem Schmalz, welches in der Praxis wohl vorzugsweise mit Talg gefälscht werden dürfte, schon ein kleinerer Prozentzusatz von Talg nachgewiesen werden kann als in festerem Schmalz.

Besonders ist noch darauf hinzuweisen, daß durch Beimischungen von Baumwollsamenöl bis zu 10% sowohl die D. Z. von Schmalz und Talg, als auch die ihrer Gemische kaum verändert werden.

Im Hinblick darauf, daß umfangreichere Untersuchungen von Schweineschmalz noch eine etwas kleinere D. Z. als 19 ergeben könnten, ist aus vorstehend mitgeteilten Versuchen der Schluß zu ziehen, daß Schweineschmalz mit Talg oder anderen Fetten, die eine niedrigere D. Z. als Schweineschmalz haben, als gefälscht anzusehen ist, wenn die in dem Schmalze gefundene D. Z. kleiner ist als 18,5.

Sollte sich auf Grund umfangreicherer Untersuchungen für reines Schweine-

Tabelle A. Zusammenstellung der Schmelzpunkte, Erstarrungspunkte und Differenzzahlen von reinen Fetten.

Fortl. Nr. der Versuche	Bezeichnung des Fettes	S. P.	E. P. b. 18°	D. Z.	Bemerkungen
1	Schweineschmalz aus Liesen	49	28,8	20,2	Hoher S. P.
2	„ „ „	48,4	27,7	20,7	Hohe D. Z.
3	„ „ gesalzenen Därmen „ „ verschiedenen Körperteilen eines 7 Monate alten Schweines	46,5	26,2	20,3	
4	a) Liesenfett	48,5	28,3	20,2	
5	b) Darmfett	48,7	29	19,7	
6	c) Rückenspeckfett	45,2	24,2	21,0	Höchste D. Z., die bisher im hiesig. Schweineschmalz beobachtet worden ist.
7	d) Bauchspeckfett	46,3	26,7	19,6	
8	e) Vorderbeinfett	43,3	22,8	20,5	
9	f) Kopf- und Halsfett	44,8	24,4	20,4	
10	Schweineschmalz aus geräuchertem Vorderschinken	42,2	23,0	19,2	Niedrigste D. Z. im hiesigen Schweineschmalz.
11	„ „ geräuchertem Hinterschinken	45,0	25,0	20,0	
12	„ „ Dänemark	47,7	27,6	20,1	
13	„ „ „	49	28,4	20,6	
14	„ „ den V. St. v. Amerika	47,5	27,2	20,3	
15	„ „ „	42,5	23,5	19,0	Niedrigste D. Z., die bisher im Schweineschmalz beobachtet worden ist.
16	Rindertalg aus Nierenfett	49,7	35,2	14,5	
17	„ „ „	45,6	31,2	14,4	Sehr niedriger S. P. und E. P. im hiesigen Rindertalg.
18	„ „ russischen gesalz. Rinderdärmen	41,2	28,4	12,8	Niedrigste D. Z., die bisher im Talg beobachtet worden ist, auffallend niedriger S. P. und E. P.
19	„ „ England	50,0	35,4	14,6	
20	„ „ Frankreich	46,7	32,3	14,4	
21	„ „ den V. St. von Amerika	49,5	35,0	14,5	
22	18 Proben Rindertalg verschied. Herkunft	46,7— 50,0	32,3— 35,4	13,0— 14,6	
23	6 „ Hammeltalg „ „	47,8— 52,0	23,8— 37,3	13,0— 15,0	Die hohe D. Z. 15 wurde in 2 Proben Hammeltalg gefunden.
24	6 „ Premier jus aus den V. St. von Amerika	46,5— 49,7	32,0— 35,2	14,4— 14,6	
25	8 „ Kalbsfett	40—44	27—30	12,3— 14,2	
26	Oleomargarine aus den V. St. von Amerika	39,5	26,3	13,2	Hoher S. P.
27	„ „ „	33,0	20,3	12,7	Mittlerer S. P.
28	„ „ „	30,2	19,0	11,2	Niedriger S. P.
29	Preßtalg aus Österreich-Ungarn	54,2	41,5	12,7	
30	„ „ England	56,0	43,5	12,5	
31	Butter	35,5	21,2	14,3	Höchste D. Z., die bisher in der Butter beobachtet worden ist.
32	„	34,5	22,7	11,8	Niedrigste D. Z., die bisher in der Butter beobachtet worden ist.
33	Pferdefett	33,0	18,0	15,0	
34	„	35,3	19	16,3	
35	6 Proben Gänsefett	34—37	20,0— 22,0	14,0— 16,2	
	Pflanzenfette:				
36	5 Proben Kokosnußfett	24,5— 26,0	19,0— 22,5	4,8— 6,0	
37	Sheabutter aus Togo	45,0	25,0	20,0	Dies Pflanzenfett hat eine ebenso hohe D. Z. als Schweineschmalz.
38	Borneotalg	48,5	40,0	8,5	

Tabelle B. Zusammenstellung der Schmelzpunkte, Erstarrungspunkte und Differenzzahlen verschiedener Fettgemische.

Nr. der Versuche	Bezeichnung des Fettes	S. P.	E. P.	D. Z.	Bemerkungen
	Rindertalg	49,7	35,2	14,5	Zu nachstehenden Mischungen verwendet (vgl. Tab. A No. 16).
	Schweineschmalz aus Liesen	49,0	28,8	20,2	
1	„ + 10% Rindertalg . .	49,0	29,8	19,2	Der Talgzusatz ist nicht nachgewiesen.
2	„ + 15 „ „ . .	49,0	30,6	18,4	Der Talgzusatz ist nachgewiesen.
3	„ + 20 „ „ . .	49,0	31,1	17,9	desgl.
4	„ + 30 „ „ . .	49,2	31,8	17,4	desgl.
5	„ + 20 „ „ und 10 „ Baumwollsamenöl	48,3	30,3	18,0	Die D. Z. des Schmalzes, sowie die der Schmalz-Talggemische werden durch den Zusatz von 10 % Baumwollsamenöl nur wenig verändert.
6	„ + 10 „ „	48,3	28,0	20,3	
7	„ + 20 „ Pferdefett . .	47,3	27,5	19,8	Der Zusatz des Pferdefettes ist nicht nachgewiesen.
	„ aus Bauchspeck . . .	46,3	26,7	19,6	
8	„ + 10% Rindertalg . .	47,6	28,8	18,8	Der Talgzusatz ist eben noch nachgewiesen.
9	„ + 15 „ „ . .	47,9	29,9	18,0	Der Talgzusatz ist nachgewiesen.
10	„ + 20 „ „ . .	48,1	30,7	17,4	desgl.
11	„ + 30 „ „ . .	48,4	31,6	16,8	desgl.
12	„ + 20 „ „ und 10 „ Baumwollsamenöl	47,6	30,6	17,0	desgl. } Vergl.
13	„ + 10 „ „	45,5	25,8	19,7	desgl. } No. 5/6
	„ aus den V. St. v. Amerika	42,8	23,5	19,3	
14	„ + 10% Rindertalg . .	44,2	26,0	18,2	Der Talgzusatz ist nachgewiesen.
15	„ + 15 „ „ . .	44,6	27,2	17,4	desgl.
16	„ + 20 „ „ . .	45,2	28,2	17,0	desgl.
17	„ + 30 „ „ . .	45,8	29,4	16,4	desgl.
18	„ + 20 „ „ und 10 „ Baumwollsamenöl	45,2	28,0	17,2	desgl. } Vergl.
19	„ + 10 „ „	42,2	22,6	19,6	desgl. } No. 5/6
20	„ + 25 „ Pferdefett . .	40,4	22,0	18,4	Der Zusatz des Pferdefettes ist nachgewiesen.
21	20 Proben Amerikan. Schweineschmalz + 15% Rindertalg . . .	42,8— 47,5	25,5— 29,5	17,0— 18,2	Der Talgzusatz ist nachgewiesen.
22	5 „ Dänisches Schweineschmalz + 15% Rindertalg . . .	47,5— 48,6	29,0— 30,6	17,9— 18,3	desgl.
23	Schweineschmalz aus Liesen + 15% Oleomargarin	47,0	27,6	19,4	Der Zusatz von Oleomargarin ist nicht nachgewiesen.
24	Amerikan. Schweineschmalz + 15% Oleomargarin	41,5	22,8	18,7	Oleomargarin nachgewiesen.
25	Schweineschmalz aus Darmfett + 5% Preßtalg	47,0	28,6	18,4	Der Zusatz von 5% Preßtalg ist schon nachweisbar.
26	+ 10 „ „	48,6	30,8	17,8	desgl.
27	+ 15 „ „	49,3	32,3	17,0	desgl.
28	Amerik. Schweineschmalz + 5% „	44,8	26,8	18,0	desgl.
29	„ „ + 10 „ „	46,0	28,8	17,2	desgl.
30	„ „ + 15 „ „	46,8	30,4	16,4	desgl.

schmalz eine kleinere D. Z. als 19 ergeben, dann würde die für die Beurteilung als unterste Grenze aufgestellte D. Z. 18,5 ebenfalls eine entsprechende Herabsetzung erfahren müssen. Hierdurch würde zwar nicht die Methode selbst, wohl aber ihre Empfindlichkeit beeinträchtigt werden. Letzteres würde auch der Fall sein, wenn in reinem Schweineschmalz höhere D. Z. als 21 und bei Talg höhere D. Z. als 14,7 gefunden werden sollen.

2. Nachweis von Schweineschmalz im Gänseschmalz.

Der E. P. ist bei einer Temperatur des Kühlwassers von 16° zu bestimmen.

Sichere Anhaltspunkte für den Nachweis geringerer Mengen Schweineschmalz im Gänseschmalz sind bisher nicht bekannt. Für die vorliegenden Untersuchungen wurde das aus den Gänseflomen abgeschmolzene Fett, teils von Stoppel-, teils von Mastgänsen herkommend, verwendet.

Bei 6 verschieden Proben Gänseschmalz lagen die D. Z. innerhalb der Grenzen von 14 bis 16,2.

Schon durch einen Zusatz von 20% Schweineschmalz zum Gänseschmalz wurden in den Gemischen D. Z. erhalten, welche die obere Grenze der D. Z. des Gänseschmalzes von 16,2 so erheblich überstiegen, daß dieser Zusatz deutlich erkannt werden konnte. Diese erhöhten D. Z. der Gemische beider Fette erklären sich dadurch, daß durch Schweineschmalz die S. P. des Gänseschmalzes stark erhöht, die E. P. dagegen nur wenig erhöht oder gar erniedrigt werden.

Sollte das Gänseschmalz bei 19° noch nicht erstarren, dann ist die Temperatur des Wasserbades von 16° in der Weise weiter zu erniedrigen, daß sie bis zum Beginn der Trübung des Fettes stets etwa 4° bis 5° unter der Temperatur des Fettes liegt.

In nachstehender Tabelle C (Seite 456) sind die Versuchsergebnisse, die mit 6 Proben Gänseschmalz und ihren Gemischen mit Schweineschmalz erhalten wurden, verzeichnet.

Versuch 21 ist mit Marktware ausgeführt, die mir von anderer Seite zur Verfügung gestellt wurde.

Mit Rücksicht auf die geringere Anzahl untersuchter Proben von Gänseschmalz wird vorläufig für reines Gänseschmalz als obere Grenze die D. Z. 17 aufgestellt, deren Erreichung und Überschreitung auf eine Fälschung des Gänseschmalzes mit Schweineschmalz oder anderen Fetten, die eine höhere D. Z. als Gänseschmalz haben, zurückzuführen ist.

3. Nachweis von Schweineschmalz in der Butter.

Der E. P. ist bei einer Temperatur des Kühlwassers von 16° zu bestimmen. Zu diesen Versuchen wurden außer mehreren Butterproben, die meistens aus hiesigen Butterhandlungen bezogen waren, noch aus 5 verschiedenen Molkereien herstammende Buttersorten verwendet. Soweit es sich aus der Bestimmung der Reichert-Meißl-Zahl und anderen in Betracht kommenden Konstanten feststellen ließ, mußten die Butterproben als rein bezeichnet werden.

Die D. Z. dieser Butterproben lagen innerhalb der Grenzen von 11,8 bis 14,3.

Tabelle C. Zusammenstellung der Schmelzpunkte, Erstarrungspunkte und Differenzzahlen von 6 Proben Gänseschmalz und ihrer Gemische mit Schweineschmalz.

Nr. des Versuchs	Bezeichnung des Fettes	S. P.	E. P. bei 16°	D. Z.		Bemerkungen: Das Zeichen + bedeutet: als gefälscht erkannt.
1	Gänseschmalz I.	36,0	20,6	15,4		Mastgans.
2	„ + 20% Amerik. Schweineschmalz	37,2	20,7	17,2	+	
3	„ + 30 „ Schweineschmalz	37,8	20,3	17,5	+	
4	„ + 20 „ Schweineschmalz aus Liesen . . .	39,0	21,5	17,5	+	
5	Gänseschmalz II.	36,3	20,8	15,5		Mastgans.
6	„ + 20% Amerik. Schweineschmalz	37,3	20,3	17,0	+	
7	„ + 30 „ Schweineschmalz	38,0	20,6	17,6	+	
8	„ + 20 „ Schweineschmalz aus Liesen . . .	39,2	21,9	17,3	+	
9	Gänseschmalz III.	35,8	19,8	16,2		Mastgans höchste D. Z.
10	„ + 20% Amerik. Schweineschmalz	36,8	19,5	17,3	+	
11	„ + 20 „ Schweineschmalz aus Liesen . . .	39,0	21,4	17,6	+	
12	Gänseschmalz IV.	35,4	20,3	15,1		Mastgans.
13	„ + 30% Amerik. Schweineschmalz	37,5	20,0	17,5	+	
14	„ + 30 „ Schweineschmalz aus Liesen . . .	39,5	21,2	18,3	+	
15	Gänseschmalz V.	34,2	19,8	14,4		Stoppelgans; Die Fette Nr. 15 und 18 waren schon 6 Monate lang im Eisschrank aufbewahrt worden, ehe sie zu diesen Versuchen benutzt wurden.
16	„ + 30% Amerik. Schweineschmalz	37,0	19,4	17,6	+	
17	„ + 30 „ Schweineschmalz aus Liesen . . .	38,7	21,0	17,7	+	
18	Gänseschmalz VI.	33,8	19,8	14,0		Stoppelgans niedrigste D. Z.
19	„ + 30% Amerik. Schweineschmalz	37,0	19,2	17,8	+	
20	„ + 20 „ Schweineschmalz aus Liesen . . .	38,0	20,7	17,3	+	
21	Marktware	38,7	21,4	17,3	+	Die Fälschung wurde zugestanden.

Zwischen den D. Z. des Schweineschmalzes 19 bis 21 und denjenigen der Butter ergibt sich somit ein mittlerer Unterschied von 7°. Es müßte daher die D. Z. der Butter, die mit 10% Schmalz gemischt wird, um 0,7 erhöht werden. Auf diese Weise würde die niedrigste D. Z. der Butter 11,8 erst dann auf mehr als 14,3 erhöht werden, wenn die Fälschung der Butter mit mehr als 35% Schweineschmalz ausgeführt worden ist. Die Versuche haben denn auch ergeben, daß diese Berechnung zutrifft, wenn es sich um weiches Schweineschmalz mit niedrigem S. P. handelt.

Die geringste in der Butter noch nachweisbare Menge Schweineschmalz ist daher verschieden und abhängig von der Beschaffenheit des Schmalzes und von der Höhe

der D. Z. des damit gefälschten Butterfettes; je höher die D. Z. der Butter ist, desto kleiner wird die darin nachweisbare Menge Schweineschmalz sein. Im Einklang hiermit geht aus den in nachstehender Tabelle D verzeichneten Versuchsergebnissen hervor, daß die Methode in dieser Ausführung nicht empfindlich genug ist, weil Fettgemische mit einem Gehalt von selbst 25 % Schweineschmalz zuweilen noch kleinere D. Z. als 14,3 ergaben.

Tabelle D. Zusammenstellung der Schmelzpunkte, Erstarrungspunkte und Differenzzahlen von reiner Butter und Gemischen von Butter mit Schweineschmalz.

Nr. des Versuchs	Bezeichnung des Fettes	S. P.	E. P. bei 16°	D. Z.		Bemerkungen: Diejenigen Butter-Schmalzgemische, in denen durch eine höhere D. Z. als 14,3 der Schmalzzusatz nachgewiesen worden ist, sind in der Tabelle mit einem + bezeichnet.
1	Reine Butter (Molkerei H.)	34,5	22,0	12,5		
2	„ „ + 15 % Amerik. Schweineschmalz	34,5	21,7	12,8		
3	„ „ + 20 „ desgleichen . . .	34,7	21,7	13,0		
4	„ „ + 25 „ desgleichen . . .	34,9	22,0	12,9		
5	„ „ + 15 „ Schweineschmalz aus Liesen . . .	35,3	22,4	12,9		
6	„ „ + 20 „ desgleichen . . .	36,0	22,8	13,2		
7	„ „ + 25 „ desgleichen . . .	37,0	23,0	14,0		
8	„ „ (Molkerei B.)	35,2	21,6	13,6		In diesen Gemischen gaben nur die Zusätze von Liesenschmalz, nicht aber die von Amerik. Schmalz, höhere D. Z. als 14,3.
9	„ „ + 15% Amerik. Schweineschmalz	35,0	21,5	13,5		
10	„ „ + 20 „ desgleichen . . .	35,2	21,5	13,7		
11	„ „ + 25 „ desgleichen . . .	35,5	21,6	13,9		
12	„ „ + 15 „ Schweineschmalz aus Liesen . . .	36,7	22,2	14,5	+	
13	„ „ + 20 „ desgleichen . . .	37,5	22,7	14,8	+	
14	„ „ + 25 „ desgleichen . . .	39,0	23,8	15,2	+	
15	„ „ (Molkerei P. M.)	35,0	22,0	13,0		In diesen Gemischen gab nur der Zusatz von 25 % Liesenschmalz eine höhere D. Z. als 14,3.
16	„ „ + 20% Amerik. Schweineschmalz	35,2	21,8	13,4		
17	„ „ + 30 „ desgleichen . . .	35,3	21,6	13,7		
18	„ „ + 20 „ Schweineschmalz aus Liesen . . .	36,8	23,0	13,8		
19	„ „ + 25 „ desgleichen . . .	38,6	23,4	15,2	+	
20	November-Butter aus Ostfriesland[1]) . .	35,4	21,5	13,9		
22	„ + 20% Amerik. Schweineschmalz	35,0	21,2	13,8		
23	„ + 20 „ Liesenschmalz	36,0	21,8	14,4	+	

Aus vorstehender Tabelle D ergibt sich, daß von den 19 Schweineschmalz enthaltenden Gemischen nur bei 5 Gemischen höhere D. Z. als 14,3 erhalten wurden.

[1]) Nach der Analyse von Dr. Siegfeld-Hameln, dem ich den Besitz dieser Butter verdanke, hat die Butter eine R. M. Z. von 18,8, eine n. B. Z. von 1,65, eine Vers. Z. von 215,2 und eine Jod Z. von 50,3. Dr. Siegfeld hält diese Butter nicht für verfälscht.

Um die Methode für den Nachweis von Schweineschmalz in der Butter empfindlicher zu machen, wurden Gemische von Butter mit verschiedenen Mengen von Rindertalg hergestellt und untersucht. Durch den Talgzusatz sollten die Grenzen der D. Z. der Butter eingeengt werden, ohne daß hierdurch der zwischen den D. Z. der Butter und des Schweineschmalzes bestehende Unterschied von 7° wesentlich verkleinert wird.

Diese Versuche führten zu dem Ergebnis, daß der beabsichtigte Zweck dann erreicht wird, wenn dem Butterfette mindestens 25% Rindertalg oder Premier jus zugesetzt wurden, deren S. P. bei 49,0 bis 49,8° und deren D. Z. bei 14,4 bis 14,6 lagen[1]) (vergl. Tab. A. Nr. 16 und 21).

In diesen Butter-Talggemischen werden die D. Z. der Butter 11,8 bis 14,3 auf die engeren Grenzen von etwa 14,0° bis 14,7° gebracht, und es wird gleichzeitig erreicht, daß schon nach Zusätzen von 20% Schweineschmalz zu den Butter-Talggemischen in den meisten Fällen D. Z. von 15 und darüber erhalten werden. Nachdem durch zahlreiche Versuche festgestellt worden war, daß die aus 75 Teilen reiner Butter und 25 Teilen Talg hergestellten Gemische nie eine höhere D. Z. als 14,7 ergaben, wurde zu den folgenden Versuchen anstatt des ursprünglichen Butterfettes ein Butter-Talggemisch von 75 Teilen Butterfett und 25 Teilen Rindertalg verwendet.

In der nachfolgenden Tabelle E (Seite 459 u. 460) finden sich zunächst die mit Butter-Talggemischen und verschiedenen Zusätzen von Schweineschmalz erhaltenen Ergebnisse.

In der vorletzten Spalte der Tabelle sind die als der Fälschung verdächtig erkannten Gemische mit D. Z. von 14,9 bis 15 durch ein ? und die als gefälscht anzusehenden Gemische mit D. Z. von mehr als 15 durch ein + gekennzeichnet worden.

Bei Durchsicht nachstehender Tabelle E findet man, daß die reinen Butter-Talggemische nie höhere D. Z. als 14,7 ergaben und daß nur in den Gemischen Nr. 2, 32 und 39 Zusätze von 15% Schmalz nicht erkannt worden sind. Die Gemische Nr. 22, 33, 35, 40 und 56 mit D. Z. von 14,9 bis 15,0 konnten nur als der Fälschung mit Schmalz verdächtig bezeichnet werden. In allen übrigen Gemischen sind die Schmalzzusätze nachgewiesen worden.

Die Vermutung, daß die Ostfriesische Butter (Nr. 58) mit der sehr niedrigen R. M. Z. 18,8 sich hinsichtlich ihrer D. Z. und derjenigen ihrer Butter-Talggemische auch abnorm verhalten würde, hat sich nicht bestätigt. Die Methode scheint daher auch für diese selten vorkommenden Buttersorten mit niedrigen Reichert-Meißl-Zahlen anwendbar zu sein.

---

[1]) Rindertalg, der diesen Anforderungen entspricht, begegnet man nicht selten im harten Nierentalg. Ebenso befanden sich schon unter 6 Proben Premier jus 2 brauchbare Proben. Der im Eisschrank aufbewahrte Talg ist sehr lange Zeit haltbar.

Tabelle E. Zusammenstellung der Schmelzpunkte, Erstarrungspunkte und Differenzzahlen von Butter-Talggemischen und von Mischungen dieser mit Schweineschmalz.

Nr. des Versuchs	Bezeichnung des Fettgemisches	S. P.		E. P. bei 16°		D. Z.		Bemerkungen
		I	II	I	II			
	Butter-Talggemisch I.							
1	75% reine Butter aus der Molkerei H., 25% Rindertalg	41,2	41,4	27,0	27,2	14,0		D. Z. der reinen Butter = 12,5.
2	desgl. + 15% Amerik. Schweineschmalz	41,6	41,8	27,0	27,0	14,7		
3	„ + 20 „ „	42,0	42,2	27,0	27,0	15,1	+	
4	„ + 25 „ „	42,7	42,6	27,2	27,3	15,4	+	
5	„ + 15 „ Schweineschmalz a. Liesen	43,0	43,2	27,9	28,0	15,1	+	
6	„ + 20 „ „	43,7	43,5	28,2	28,2	15,4	+	
7	„ + 25 „ „	44,3	44,6	28,4	28,3	16,1	+	
	Butter-Talggemisch II.							
8	75% reine Butter aus der Molkerei S. H., 25% Rindertalg	41,5	41,5	27,0	27,2	14,4		D. Z. der reinen Butter = 12,8.
9	desgl. + 20% Amerik. Schweineschmalz	42,5	42,5	27,2	27,1	15,3	+	
10	„ + 20 „ Schweineschmalz a. Liesen	43,8	43,7	28,0	28,0	15,7	+	
	Butter-Talggemisch III.							
11	75% reine Butter aus der Molkerei B., 25% Rindertalg	41,6	41,7	27,0	27,0	14,7		D. Z. der reinen Butter = 13,6.
12	desgl. + 15% Amerik. Schweineschmalz	42,2	42,2	27,0	27,0	15,2	+	
13	„ + 20 „ „	42,4	42,6	27,2	27,2	15,3	+	
14	„ + 25 „ „	43,0	43,0	27,2	27,4	15,7	+	
15	„ + 15 „ Schweineschmalz a. Liesen	43,4	43,2	28,0	28,0	15,3	+	
16	„ + 20 „ „	43,8	44,0	28,2	28,2	15,7	+	
17	„ + 25 „ „	44,3	44,4	28,3	28,4	16,0	+	
	Butter-Talggemisch IV.							
18	75% reine Butter aus der Molkerei O. P. 25% Rindertalg	41,8	42,0	27,4	27,4	14,5		D. Z. der reinen Butter = 12,5.
19	desgl. + 20% Amerik. Schweineschmalz	43,0	43,0	27,5	27,5	15,5	+	
20	„ + 20 „ Schweineschmalz a. Liesen	44,0	44,0	28,0	28,0	16,0	+	
	Butter-Talggemisch V.							
21	75% reine Butter aus der Molkerei P. M. 25% Rindertalg	41,8	42,0	27,4	27,5	14,4		D. Z. der reinen Butter = 13,0.
22	desgl. + 15% Amerik Schweineschmalz	42,3	42,4	27,4	27,4	14,9	?	
23	„ + 20 „ „	42,7	42,8	27,6	27,6	15,1	+	
24	„ + 25 „ „	43,2	43,3	27,7	27,8	15,5	+	
25	„ + 15 „ Schweineschmalz a. Liesen	43,5	43,4	28,3	28,3	15,1	+	
26	„ + 20 „ „	43,7	43,8	28,5	28,4	15,3	+	
27	„ + 25 „ „	44,2	44,2	28,6	28,5	15,6	+	
	Butter-Talggemisch VI.							
28	75% reine Butter aus der Molkerei Ha., 25% Rindertalg	41,3	41,5	26,8	27,0	14,5		D. Z. der reinen Butter = 13,1.
29	desgl. + 20% Amerik. Schweineschmalz	42,5	42,5	27,2	27,2	15,3	+	
30	„ + 20 „ Schweineschmalz a. Liesen	43,5	43,7	28,0	28,0	15,6	+	

Nr. des Versuchs	Bezeichnung des Fettgemisches	S. P. I	S. P. II	E. P. bei 16° I	E. P. bei 16° II	D. Z.		Bemerkungen
	Butter-Talggemisch VII.							
31	75% reine Butter vom Kaufmann W., 25% Rindertalg	41,5	41,8	27,4	27,6	14,2		D. Z. der reinen Butter = 12,7.
32	desgl. + 15% Amerik. Schweineschmalz	42,0	42,0	27,4	27,6	14,5		
33	„ + 20 „ „	42,5	42,4	27,6	27,7	14,9	?	
34	„ + 25 „ „	42,9	43,0	27,8	27,7	15,2	+	
35	„ + 15 „ Schweineschmalz a. Liesen	43,0	43,2	28,2	28,2	14,9	?	
36	„ + 20 „ „	43,5	43,5	28,4	28,4	15,1	+	
37	„ + 25 „ „	44,4	44,4	28,5	28,5	15,9	+	
	Butter-Talggemisch VIII.							
38	75% reine Butter vom Kaufmann S., 25% Rindertalg	41,0	41,0	27,0	27,0	14,0		D. Z. der reinen Butter = 12,5.
39	desgl. + 15% Amerik. Schweineschmalz	41,5	41,5	27,0	27,0	14,5		
40	„ + 20 „ „	42,0	42,0	27,2	27,1	14,9	?	
41	„ + 25 „ „	42,6	42,5	27,4	27,3	15,2	+	
42	„ + 15 „ Schweineschmalz a. Liesen	43,0	43,0	27,8	27,7	15,2	+	
43	„ + 20 „ „	43,7	43,5	28,0	28,0	15,6	+	
44	„ + 25 „ „	44,0	44,2	28,2	28,2	15,9	+	
	Butter-Talggemisch IX.							
45	75% reine Butter aus Westfalen, 25% Rindertalg	41,5	41,5	27,1	27,0	14,4		D. Z. der reinen Butter = 13,0.
46	desgl. + 20% Amerik. Schweineschmalz	42,0	42,0	26,8	27,0	15,1	+	
47	„ + 20 „ Schweineschmalz a. Liesen	43,7	43,5	28,0	28,0	15,6	+	
	Es war ursprünglich							
48	Butter + 20% Schmalz	42,5	42,5	27,3	27,2	15,2	+	Die Zusammensetzung der 10 Fettproben Nr. 48 bis 57 wurde dem Analytiker erst nach Abgabe seines Untersuchungsergebnisses bekannt gegeben.
49	„ „ + 15 „ „	42,5	42,5	27,4	27,2	15,2	+	
50	„ reine „	41,5	41,5	27,1	27,3	14,3		
51	„ „ „ + 25 „ „	43,5	43,7	28,0	28,0	15,6	+	
52	„ „ „ + 22 „ „	42,5	42,6	27,1	27,3	15,4	+	
53	„ „ „ + 24 „ „	43,6	43,6	27,8	27,8	15,8	+	
54	„ „ „	41,7	41,5	27,3	27,3	14,3		
55	„ „ „ + 10 „ „	41,5	41,5	27,0	27,0	14,5		
56	„ „ „ + 15 „ „	42,5	42,6	27,6	27,6	14,9	?	
57	„ „ „ + 20 „ „	42,7	42,5	27,5	27,5	15,1	+	
	Butter-Talggemisch X.							
58	75% Butter aus Ostfriesland, 25% Rindertalg	42,1	42,2	27,7	27,7	14,4		Vergl. Tab. D. Versuchsnummer 20.
59	desgl. + 20% Amerik. Schmalz . . .	42,1	42,0	27,6	27,6	15,4	+	
60	desgl. + 20 „ Liesenschmalz	44,0	43,8	28,2	28,2	15,7	+	

In der nachstehenden Tabelle F finden sich die Untersuchungsergebnisse einer größeren Anzahl Butterproben, die meistens aus Buttergeschäften Berlins und seiner Vororte entnommen und entweder als verfälscht erkannt oder der Fälschung verdächtig waren (vergl. in der Spalte: Bemerkungen über die Probenentnahme). Dies sehr wertvolle Untersuchungsmaterial ist mir von zwei verschiedenen Seiten zur Verfügung gestellt worden. Die Tabelle enthält die Untersuchungsergebnisse der ursprünglichen Butterfette, sowie auch die der Butter-Talggemische.

Tabelle F. Zusammenstellung der Schmelzpunkte, Erstarrungspunkte und Differenzzahlen von meist der Fälschung verdächtigen, aus dem Marktverkehr entnommenen Butterproben.

Nr. des Versuchs	Ursprüngliches Butterfett					Butter-Talg-gemisch 75% Butterfett 25„ Rindertalg				R. M. Zahl	Vers. Zahl	Refr. Zahl	Bemerkungen über die Probenentnahme
	J.-Nr. der Probe	S. P.	E. P.	D. Z		S. P.	E. P.	D. Z					
1	5	35,0	21,5	13,5	—	43,8	28,0	15,8	+	23,7	223,0	+ 1,6	Die Proben J.-Nr. 5, 6, 7 und 8 sind bei einem Händler, der beim Mischen von Butter mit Schmalz betroffen worden ist, entnommen. Die Fälschung wurde zugegeben.
2	6	44,4	25,0	19,4	+	46,0	29,5	16,5	+	8,8	205,3	+ 4,3	
3	7	34,7	21,7	13,0	—	43,7	27,8	15,9	+	24,75	223,5	+ 1,4	
4	8	43,5	24,8	18,7	+	45,5	29,2	16,3	+	19,6	215,6	+ 1,6	
5	9	34,0	21,0	13,0	—	Material unzureichend			—	29,6	230,8	— 1,6	Die Proben J.-Nr. 9, 10, 11 und 12 sind als normale Handelsbutter bezeichnet.
6	10	33,7	21,0	13,7	—	42,2	27,3	14,7	—	29,8	224,1	± 0	
7	11	34,5	22,0	12,5	—	42,6	27,9	14,7	—	26,1	228,0	— 1,0	
8	12	35,6	21,7	13,9	—	41,7	27,2	14,5	—	29,4	227,4	— 2,0	
9	13	35,5	22,3	13,2	—	43,2	28,0	15,2	+	25,7	220,1	+ 0,8	Die Proben J.-Nr. 13 und 15 sind bei einem Händler entnommen, der im Bezitz einer Mischmaschine war.
10	14	37,5	23,2	14,3	—	44,0	28,3	15,7	+	24,1	217,3	+ 1,1	Die Proben J.-Nr. 14, 16, 18 und 25 sind bei einem verdächtigen Lieferanten entnommen und vielleicht holländischen Ursprungs.
11	15	38,0	22,5	15,5	+	44,0	28,3	15,7	+	24,3	222,4	+ 0,7	
12	16	35,7	22,1	13,6	—	43,2	28,3	14,9	?	24,5	220,7	+ 1,2	
13	17	39,7	23,1	16,6	+	43,0	27,0	16,0	+	23,05	219,8	+ 0,9	Probe J.-Nr. 17 stammt vermutlich von dem Fabrikanten der Proben 13 und 15 her.
14	18	37,0	23,8	13,2	—	43,0	28,5	14,5	—	24,6	222,4	+ 1,2	
15	19	35,5	22,5	13,0	—	42,5	26,5	16,0	+	24,1	219,6	+ 2,1	Probe J.-Nr. 19 ist vermutlich holländischen Ursprungs.
16	20	34,0	21,4	12,6	—	41,9	27,0	14,9	?	24,7	219,0	+ 2,8	Die Proben J.-Nr. 20, 21, 22 und 23 sind bei Kleinhändlern in Berlin angekauft worden.
17	21	37,0	23,5	13,5	—	42,5	28,0	14,5	—	23,75	218,5	+ 1,2	
18	22	36,5	23,0	13,5	—	42,6	28,0	14,6	—	24,9	221,2	+ 1,4	
19	23	36,2	22,8	13,4	—	42,6	28,0	14,6	—	24,4	220,6	+ 1,3	
20	24	36,0	22,3	13,7	—	41,8	27,8	14,0	—	24,75	220,7	— 0,6	Probe J.-Nr. 24 soll aus Rahm hergestellt sein.
21	25	36,0	22,8	13,2	—	42,2	27,8	14,4	—	23,85	220,6	+ 0,9	
22	32	42,5	24,6	17,9	+	44,5	28,8	15,7	+	17,2	213,0	+ 2,0	Die Proben J.-Nr. 32, 35, 36 und 47 sind von Kleinhändlern von einer Firma bezogen, welche der Verfälschung von Butter mit Schmalz überführt worden ist.
23	35	42,5	24,7	17,8	+	44,5	28,8	15,7	+	17,2	213,6	+ 1,8	
24	36	37,9	23,0	14,9	?	42,5	28,0	14,5	—	21	225,1	— 0,9	
25	47	33,8	21,0	12,8	—	41,0	27,0	14,0	—	20,2	219,0	+ 0,6	
26	49	39,0	23,2	15,8	+	44,0	28,2	15,8	+	18,85	216,2	+ 0,9	Die Proben J.-Nr. 49 und 50 sind von dem Wagen derselben Firma direkt entnommen.
27	50	36,3	23,5	12,8	—	44,2	28,4	15,8	+	18,8	216,2	+ 1,0	
28	51	38,0	23,1	14,9	?	44,0	28,3	15,7	+	19,95	217,9	+ 0,8	
29	52	37,0	23,0	14,0	—	44,0	28,2	15,8	+	20,0	217,9	+ 0,8	
30	5763	34,6	22,0	12,6	—	42,8	27,5	15,3	+	21,7	218,5	+ 2,1	Die Proben J.-Nr. 8916 und 8915 sind auf Grund eingezogener Ermittelungen höchstwahrscheinlich mit Oleomargarin, die übrigen aber mit Schweineschmalz gefälscht.
31	5834	41,0	24,3	16,7	+	44,6	28,6	16,0	+	20,7	216,9	+ 2,2	
32	5868	38,0	22,8	15,2	+	44,0	28,0	16,0	+	24,0	220,8	+ 1,5	
33	5867	34,5	22,0	12,5	—	43,0	27,6	15,4	+	20,0	217,0	+ 2,4	
34	8916	38,5	24,6	13,9	—	43,1	29,0	14,1	—	21,7	213,3	+ 1,0	
35	8915	38,5	24,8	13,7	—	43,2	29,0	14,2	—	21,8	212,5	+ 1,0	
36	11044	35,0	22,3	12,7	—	43,0	27,8	15,2	+	21,4	220,5	+ 1,5	
37	1658	37,5	23,2	14,3	—	44,5	28,2	16,3	+	—	—	—	Der Fälschung verdächtige Proben.
38	1659	37,5	23,8	14,2	—	44,7	28,5	16,2	+	—	—	—	
39	1661	34,0	21,4	12,6	—	41,0	27,0	14,0	—	—	—	—	
40	176	36,8	23,2	13,6	—	44,0	28,4	15,6	+	23,9	220,7	— 0,8	
41	186	36,9	23,2	13,7	—	44,0	28,3	15,7	+	24,1	221,2	— 0,8	
42	226	37,0	23,1	13,9	—	44,1	28,5	15,6	+	22,5	220,1	— 0,2	
43	778	36,5	22,7	13,8	—	43,7	28,5	15,2	+	25,3	219,0	+ 1,5	

Die in der Tabelle vermerkten Reichert-Meißl-, Verseifungs- und Refraktometerzahlen, sowie auch die Bemerkungen über die Probenentnahme wurden mir erst nach Bekanntgabe meines Untersuchungsergebnisses mitgeteilt.

Im allgemeinen ist in vorstehender Tabelle F sowohl aus den hohen D. Z. der Butter-Talggemische, als auch aus den übrigen abnormen Konstanten zu ersehen, daß in der Praxis die Fälschungen der Butter mit weit größeren Mengen minderwertiger Fette ausgeführt werden, als dies bei den von mir selbst hergestellten Gemischen der Tabelle E geschehen ist.

Aus den Bemerkungen über die Probenentnahme geht hervor, daß ein Teil der Proben sicher und die übrigen mit Ausnahme der Proben J.-Nr. 9, 10, 11 und 12, aller Wahrscheinlichkeit nach gefälscht waren. Diese Annahme wird durch die niedrigen Reichert-Meißl- und Verseifungszahlen unterstützt. Auf Grund der erhöhten D. Z. sind von den 39 als gefälscht anzusehenden Proben 27 als solche erkannt worden, bei 12 Proben blieb das Ergebnis zweifelhaft. Im Hinblick darauf, daß durch die vorstehende Methode von den zur Fälschung der Butter meist verwendeten Fetten nur der Nachweis des Schweineschmalzes infolge seiner sehr hohen D. Z. gelingt, liegt die Annahme nahe, daß von den obigen 12 der Fälschung verdächtigen Proben etwa 10 nicht mit Schweineschmalz, sondern mit Oleomargarin, Kokosfett oder anderen Fetten, deren D. Z. sich denen der Butter nähern, gefälscht waren. Ebenso wie die Proben J.-Nr. 8915 u. 8916 und auch wohl die aus derselben Quelle herstammende Probe J.-Nr. 1661; auf Grund eingezogener Ermittelungen höchstwahrscheinlich mit Oleomargarin gefälscht worden sind, kann diese Fälschung auch bei den übrigen durch die D. Z. nicht als gefälscht erkannten Proben stattgefunden haben.

Es muß jedoch noch besonders darauf hingewiesen werden, daß bei gleichzeitigem Vorhandensein von Kokosnußfett, je nach der Menge desselben, der Nachweis vom Schweineschmalz in der Butter sehr beeinträchtigt oder ganz verhindert werden kann, während er durch die Gegenwart von Oleomargarin eher gefördert wird. Dieser nachteilige Einfluß des Kokosnußfettes verliert aber dadurch seine Bedeutung, daß dieses Fett anderweitig nachgewiesen werden kann, und der Nachweis desselben schon eine Beanstandung der Butter herbeiführt.

Unter dem Vorbehalt, daß die für Butter angegebenen D. Z. sich allgemein als richtig erweisen sollten, ist eine Butter mit Schweineschmalz oder anderen Fetten, die eine höhere D. Z. als Butter haben, als gefälscht anzusehen, wenn in dem ursprünglichen Butterfette eine höhere D. Z. als 14,6 oder in dem aus 75 Teilen Butterfett und 25 Teilen Rindertalg hergestellten Gemisch eine höhere D. Z. als 15 erhalten wird. Der zu dem Gemische zu verwendende Rindertalg muß einen S. P. von 49,0 bis 49,7 und eine D. Z. von 14,4 bis 14,6 haben.

Unter sämtlichen bisher untersuchten tierischen Fetten nimmt das Schweineschmalz durch seine hohe D. Z. eine besondere Stellung ein. Dieses physikalische Verhalten des Schweineschmalzes kann vielleicht auf eine eigenartige Gruppierung seiner Fettglyceride zurückgeführt werden; anderseits kann es aber auch mit der

schon a. a. O. erwähnten, von H. Krais und A. Haffner im Schweineschmalz entdeckten Heptadekylsäure im Zusammenhange stehen.

Außer im Schweineschmalz ist von mir nur noch in einem aus der Kolonie Togo herstammenden festen Pflanzenfette, der Sheabutter, welches durch Auskochen mit Wasser aus den Samen von Bassia Parkii gewonnen wird, eine gleich hohe D. Z. von 20 gefunden worden.

In diesem Rohfett wurden folgende Konstanten ermittelt:

Freie Säure	46,37	
Refr. bei 40°	54	
R. M. Z.	1,9	
u. B. Z.	0,43	
Vers. Zahl	177,3	
Jodzahl	49,0	
S. P.	45	D. Z. 20
E. P.	25	
Harzartige, unverseifbare Substanz	4,7%	

Ob dies Pflanzenfett schon zur Fälschung von Butter verwendet worden ist, darüber liegen noch keine sicheren Angaben vor. Es ist jedoch festgestellt worden, daß Mischungen, von Butter mit 10 — und 20% Sheabutter, auch ohne den Talgzusatz, schon D. Z. von 15,4 und 17,1 ergaben und hierdurch die Fälschung der Butter anzeigten.

Da es schon aus Mangel an erforderlichem Material nicht möglich ist, nur in einem Laboratorium genaue Grenzwerte zu sammeln, um für die reinen Fette endgiltige D. Z. feststellen zu können, so wäre es sehr wünschenswert, wenn die für diese Methode sich interessierenden Fachgenossen in erster Linie ihre Aufmerksamkeit den D. Z. der reinen Fette zuwenden würden, um hierfür erst allerseits anerkannte Werte zu schaffen. Diese Zahlen würden ohne Zweifel in vielen Fällen wichtige Anhaltspunkte für die Beurteilung der Reinheit der Fette darbieten. Auch die hierbei sich ergebenden oberen und unteren Grenzwerte für die S. P. und E. P. dürften für die Beurteilung mancher Fette, z. B. der Butter, ebenfalls wertvolle Anhaltspunkte geben.

Die Methode soll nicht den Zweck verfolgen, die Bestimmung und den Wert der bisher bei der Untersuchung der Fette geltenden Konstanten einzuschränken. In solchen Fällen dagegen, in denen andere Methoden versagen, wie z. B. beim Nachweis von Talg im Schweineschmalz und von Schweineschmalz im Gänseschmalz wird sie berufen sein, eine Entscheidung herbeizuführen.

Vielleicht eignet sich der Apparat zu exakten Bestimmungen der Erstarrungspunkte der Fette überhaupt; es wäre daher wertvoll, wenn die Fachgenossen auch hierüber Erfahrungen sammeln und mitteilen wollten.

Es ist mir eine angenehme Pflicht den Herren Professor Dr. Juckenack und Dr. Baier, die mir bereitwilligst das wertvolle Untersuchungsmaterial in Tabelle F zur Verfügung stellten, auch an dieser Stelle meinen Dank auszusprechen.

Die Peroxydasereaktionen der Kuhmilch mit besonderer Berücksichtigung ihrer Verwendung zum Nachweise stattgehabter Erhitzung der Milch.

Von

Dr. Percy Waentig,

früherem wissenschaftlichen Hilfsarbeiter im Kaiserlichen Gesundheitsamte.

Inhalt: I. Einleitung. — II. Methodisches. — III. Versuche über die Peroxydasereaktionen. — IV. Versuche über die Eigenschaften der Peroxydase der Kuhmilch im besonderen. — V. Schlußfolgerungen.

I. Einleitung.

Über die chemischen Vorgänge, die sich bei sog. Farbreaktionen abspielen, ist in vielen Fällen nur wenig bekannt geworden, was eine gewisse Unsicherheit in ihrer Handhabung in der chemischen Analyse und oft auch in der richtigen Deutung ihrer Ursachen zur Folge gehabt hat. Dies ist um so bedauerlicher, als ein großer Teil dieser Reaktionen einerseits wegen ihrer leichten Ausführbarkeit, andererseits wegen ihrer Empfindlichkeit mit Recht vielseitigstes Interesse und umfassende Anwendung beansprucht haben.

Der Nachweis stattgehabter Erhitzung von Milch beruht größtenteils auf derartigen Reaktionen; und mit dem wachsenden Interesse, das die moderne Nahrungsmittelchemie diesem Gegenstand entgegen zu bringen sich genötigt sieht[1]), sind auch die Ansprüche auf Zuverlässigkeit und Empfindlichkeit dieser Reaktionen gestiegen und haben zahlreiche Prüfungen und Verbesserungsversuche im Gefolge gehabt.

Besonderes Interesse gewinnen jedoch diese Reaktionen noch durch die Tatsache, daß sie — wie man heute berechtigt ist anzunehmen — den Nachweis liefern für die Anwesenheit einer bestimmten Gruppe von Fermenten der Milch, deren Bedeutung für die Verdaulichkeit und den Nährwert der Milch gerade durch neueste wertvolle Versuche[2]) wieder stark in den Vordergrund getreten ist. Dies berechtigt uns, die fraglichen Erscheinungen bis zu einem gewissen Grade der großen Gruppe der katalytischen Reaktionen einzureihen d. h. solcher, in denen ein Stoff, in meist schon sehr geringer Menge, eine spontan äußerst langsam verlaufende Reaktion zu beschleunigen vermag, ohne bei der ins Auge gefaßten Reaktion verbraucht zu werden.

---

[1]) Vergl. den Anhang zu dieser Arbeit (Seite 507).

[2]) v. Behring, Exper. Ergebnisse, betr. die Veränderung der Nährstoffe und Zymasen in der Kuhmilch unter dem Einfluß hoher Temperaturgrade. Molkereizeitung, Berlin, 1906, S. 147.

Es ist im nachstehenden versucht worden, von diesem Gesichtspunkt aus die gebräuchlichsten Farbreaktionen, die zum Nachweis stattgehabter Erhitzung von Milch dienen, zu betrachten, und die Unsicherheiten, die immer noch einer zweckmäßigen Verwendung dieser sicherlich außerordentlich wertvollen Reaktionen, die weit über den Rahmen der Milchuntersuchung hinausgeht, im Wege stehen, möglichst zu beseitigen.

Als Arnold[1]) 1881 die Tatsache beobachtete, daß Guajaktinktur durch frische Milch gebläut werde, nicht aber durch gekochte, und sofort auch die Verwendbarkeit der Reaktion für den Nachweis gekochter Milch zeigte, gab er die Schuld daran einem Ozongehalt der Milch unter einer etwas ungenauen Benutzung der Schönbeinschen Entdeckungen und Theorien. Deutung der Reaktion wie Vorschrift zu ihrer Verwendung zum Nachweis stattgehabter Erhitzung von Milch führten jedoch bald zu Unwahrscheinlichkeiten bezw. Unsicherheiten, wofür die Untersuchungen von N. Kowalewski[2]) einerseits, von E. Spaeth[3]), Ostertag[4]), Liebermann[5]) und Carcano[6]) andererseits Zeugnis ablegen. Namentlich die Arbeiten von Kowalewski, Liebermann und Carcano sind von besonderer Wichtigkeit, indem sie zeigten, daß noch ein dritter peroxydartiger Stoff nötig sei (sie empfehlen die Verwendung insolierten Terpentinöls), um die Bläuung der Tinktur mit frischer Milch mit Sicherheit hervorzurufen. Erscheint hier noch der peroxydartige Stoff in einer gewissen Maskierung (Terpentinöl), so fanden bald Dupouy in Frankreich und Storch in Dänemark, daß gewisse organische Substanzen, die durch Oxydation in Farbstoff übergeführt werden könnten, nur dann Farbbildung zeigten, wenn außer Milch auch noch eine gewisse Menge Hydroperoxyd zugegen sei. Dupouy[7]) erkannte als solche „chromogene“ Stoffe, die mit frischer Milch und Hydroperoxyd Farbreaktionen zeigten, u. a. Guajakol, Brenzkatechin, Hydrochinon, α-Naphthol und p-Phenylendiamin und hat auch schon die Guajakprobe unter Verwendung von Hydroperoxyd empfohlen. Storch[8]), den praktischen Zweck der Milchuntersuchung im Auge, arbeitete die Reaktion mit dem letztgenannten Stoff zu der bekannten nach ihm benannten Reaktion auf „gekochte“ Milch aus. Bei dem Versuch der Isolierung des wirksamen Stoffes der Milch ergaben sich eine Anzahl interessanter Tatsachen, auf die an anderer Stelle zurückzukommen sein wird. Er identifiziert die beobachtete Oxydationserscheinung mit der von Babcock[9]) wohl zuerst beobachteten hydroperoxydzersetzenden Eigenschaft der Milch, meint aber, daß sie nicht einem Fibringehalt der Milch, sondern einem besonderen Enzym zugeschrieben werden müsse. Leffmann[10]), der ungefähr gleichzeitig mit Storch das p-Phenylen-

[1]) Arch. Pharm. **219**, 41 (1881), vergl. auch H. Schacht, Arch. Pharm. 1842, 3. Nach Ed. Schär: „Chr. Fr. Schönbein“ (Leipzig 1901 S. 278) hat schon Schönbein diese Wirkung beobachtet.

[2]) Zentralbl. f. Med. Wissensch. 1890, 145 u. 162.

[3]) Forschungsber. über Lebensmittel **1**, 343 (1896).

[4]) Zeitschr. Fleisch- u. Milchhyg. 1896. **7**, 6.

[5]) Maly's Jahresber. f. Tierchem. **28**, 256.

[6]) Ref. Vierteljahrsschr. Chem. Nahrungs- u. Genußm. 1897, 17.

[7]) Répert. Pharm. 1897, 206.

[8]) Ref. Zeitschr. f. Unters. v. Nahrungs- u. Genußm. 1889, 239.

[9]) Agr. Exper. Stat. Univ. of Wisconsin 1889, 6.

[10]) The Analyst. 1898, S. 85.

diamin anwendet, kann die von diesem aufgefundene Analogie in der Wirkung von Milch und Malzdiastase auf eine Mischung von Hydroperoxyd und p-Phenylendiamin nicht bestätigen. Immerhin ist jetzt ein zweites wichtiges Reagens zum Nachweis stattgehabter Erhitzung von Milch gefunden und die Arbeiten von Glage[1]), Ed. Weber[2]) Arnold und Mentzel[3]) versuchen nicht durchgehend erfolgreich der Guajakprobe allgemeine Anerkennung in der praktischen Milchuntersuchung zu verschaffen, obgleich es Ed. Weber[4]) in einer späteren Untersuchung gelingt, unzweifelhafte Mängel der Reaktion von Storch festzustellen. Endlich zeigt aber J. Zink[5]) unter Benutzung gewisser Erfahrungen von Weber[6]), Mauderer[7]) und Neumann-Wender[8]), daß bei Verwendung bestimmter Mengen Hydroperoxyd durchaus sichere Resultate mit der Guajakreaktion zu erhalten seien, und das Ergebnis völlig unabhängig zu machen sei von der „Vorgeschichte" der Guajakharzlösung. Trotz der Bestätigung dieser Befunde von seiten Rullmanns[9]), hält Utz[10]), der in mehreren Untersuchungen die Praxis der Storchschen Reaktion zu vervollkommnen sich bemühte, ferner auch I. v. Itallie[11]) und endlich auch Siegfeld[12]) auf Grund einer sehr eingehenden Untersuchung die Ansicht aufrecht, daß die Guajakreaktion auch bei Verwendung von Hydroperoxyd keine so guten Resultate liefere, wie die Storchsche Probe. Buttenberg[13]) endlich hat bei seiner im Vorjahr angestellten Untersuchung die Guajaktinktur mit gutem Erfolge verwendet.

Die im vorstehenden dargestellten Meinungsverschiedenheiten finden ihre Erklärung in der Tatsache, daß man die für die Reaktion wesentlichen Bestandteile weder ihrer Zahl noch ihrer chemischen Natur nach genügend kannte. Hinsichtlich der Guajaktinktur hat diese Unklarheit seit den Tagen Schönbeins bestanden, obgleich sie seitdem ein Reagens von sehr allgemeiner Anwendung gewesen ist und besonders zur Charakterisierung der tierischen und pflanzlichen Fermente eine große Rolle spielte[14]). Erst in neuerer Zeit sind wichtigere Tatsachen über die Natur dieser Substanz festgestellt worden.

Erwähnenswert ist allerdings, daß es schon Hadelich[15]) gelang, in der Guajakon-

---

[1]) Milchztg. 1901, 182.
[2]) Milchztg. 1902, 657 u. 673.
[3]) Zeitschr. Fleisch- u. Milchhyg. 1902, 205.
[4]) Ebenda 1903, 84 u. 112.
[5]) Milchzeitg. 1903, 193 u. 211.
[6]) A. a. O.
[7]) Deutsche Tierärztl. Wochenschr. 1902, Nr. 39 u. 40.
[8]) Österr. Chem. Ztg. 1903, 1. Vgl. auch Zeitschr. f. angew. Chem. 1903, S. 764.
[9]) Zeitschr. f. Untersuchung von Nahrungs- u. Genußmitteln **7**, 81. 1904. — Molkereizeitg. Berlin, 137 (1904).
[10]) Chemikerzeitung 1902, 1121. — Milchzeitung 1903, 129 u. 417. — Chemikerzeitung 1903, **27**, 300. — Österr. Chemikerzeitung 1904, 416 u. 463.
[11]) Zeitschr. f. Untersuchung von Nahrungs- u. Genußmitteln 1905 (I), 557.
[12]) Zeitschr. f. angew. Chemie 1903, 764.
[13]) Zeitschr. f. Untersuchung von Nahrungs- u. Genußmitteln 1906, 377. Vgl. auch die Versuche v. Tjaden Koske und Härtel, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte 1901, 219.
[14]) vergl. z. B. Groß, Ber. d. bot. Gesellsch. **16**, 129 (1898).
[15]) Zeitschr. f. prakt. Chemie **87**, 325.

säure die oxydable chromogene Substanz des Guajakharzes zu isolieren, und Ed. Lücker[1]) hat diesen Befund bestätigt und weitere Eigenschaften der wirksamen Substanz festgestellt. Auf die zahlreichen analytischen Arbeiten über das Guajakharz kann an dieser Stelle nicht eingegangen werden, zumal diese in ausführlicher Weise von P. Richter[2]) zusammengestellt wurden. Diesem gelang es im vorigen Jahre, den bisher als einheitlich angenommenen Stoff in eine sich am Licht und durch Einwirkung von „Ozoniden" leicht bläuende α-Guajakonsäure und eine diese Eigenschaften nicht zeigende β-Guajakonsäure zu trennen. Interessant sind ferner einige Notizen in einer Arbeit Schärs[3]), die zum Teil wohl noch auf Versuche oder Beobachtungen Schönbeins zurückgehen. So wird festgestellt, daß die Guajaktinktur sich spontan bläuen, daß ein Überschuß des oxydierenden Stoffes („Ozonides") die Beobachtung einer Bläuung verhindern kann, und endlich, daß der entstandene blaue Farbstoff unbeständig ist. Erst vor einigen Jahren aber hat Neumann-Wender[4]) in einer Veröffentlichung der Chemikerzeitung und in der erwähnten Untersuchung die der praktischen Verwertung der Guajaktinktur entgegenstehenden Unstimmigkeiten durch Hervorhebung einiger interessanter Tatsachen über ihre Natur zu beseitigen gesucht. Schon durch die Untersuchungen Bourquelots[5]) war erwiesen, daß eine ganze Reihe pharmazeutischer Tinkturen „beim Altern sich aktivieren", d. h. die Fähigkeit gewinnen, kräftigere Oxydationswirkungen zu erzeugen als in frischem Zustand. Neumann-Wender zeigt nun, daß diese aktiven Stoffe durch Behandeln mit Wasser oder verdünnter Säure, oder durch Erhitzen zerstört werden können und beschreibt als charakteristische Reaktion auf solche Tinkturen eine der Storchschen analoge, in der das Hydroperoxyd durch aktive Tinktur ersetzt ist[6]). Das hypothetische Peroxyd der Tinktur unterscheidet sich jedoch wesentlich von Hydroperoxyd und dessen Verhalten. Es verschwindet nach einiger Zeit wieder von selbst aus der Lösung, wodurch die Tinktur in ihren anfänglichen Zustand zurückkehrt. Ein helleres Licht werfen die Untersuchungen von L. Liebermann[7]) auf die Vorgänge bei der Aktivierung der Guajaktinktur und bei ihrer Bläuung durch die Darstellung einer Analogie zwischen dem Verhalten von Platinsol und den die Guajakbläuung hervorrufenden Fermenten (pflanzlichen und tierischen Ursprungs) einerseits und zwischen dem Verhalten von Guajaktinktur und Terpentinöl andererseits. Wie er meint, daß die durch Platinsol bewirkbaren Oxydationen ihre beste Erklärung in der intermediären Bildung eines Platinoxyd finden, so nimmt er auch für die Wirkung der organischen, Guajaktinktur bläuenden Fermente die Bildung eines „Fermentoxyds" an. Hinsichtlich der zeitlichen spontanen Änderung der Guajaktinkturen kommt er zu der gleichen Auffassung wie Neumann-Wender. Doch muß betont werden, daß das hypothetische „Peroxyd" auch nach seinen Versuchen die Reaktionen des Hydroperoxyds nicht zeigt, ein Peroxydcharakter von der Art

[1]) Zentralbl. 1892, S. 239. Vgl. auch Doebner u. Lücker, Arch. Pharm. **234** (1896), 599.
[2]) Arch. Pharm. 1906, **244**, 90.
[3]) Forschungsber. über Lebensmittel **3**, 1, 1896.
[4]) A. a. O.
[5]) Vortrag intern. pharm. Kongreß 1900, Paris.
[6]) Vgl. die Versuche von Carcano u. Liebermann. — A. a. O.
[7]) Arch. f. g. Physiol. **104**, 119, 1904.

des Hydroperoxyds mithin einigermaßen fraglich erscheint, daß andererseits von einer Isolierung des „Fermentoxyds" keine Rede ist. Es hat daher auch Carlson[1]) neuerdings den Versuch gemacht, den Reaktionsmechanismus in einer ganz anderen, allerdings wenig einleuchtenden Weise darzustellen. Da die Beobachtung Siegfelds[2]), daß eine Lösung aus Guajakharz in Äther von vornherein starke Aktivität besitzt, mit den dargestellten Annahmen Neumann-Wenders und L. Liebermanns, daß die spontane zeitliche Änderung von Guajaklösungen eine allgemeine, im wesentlichen vom Lösungsmittel unabhängige Eigenschaft des Harzes sei, im Widerspruch steht, wiederholt Arnost[3]) Siegfelds Versuche, ohne ihr Ergebnis bestätigen zu können: Eine Lösung von Guajakonsäure in Äther zeigt ebenfalls die zeitlichen Änderungen.

Der Schluß, zu dem die vorstehend zusammengestellte Literaturübersicht berechtigt, scheint nun folgender. Während die Versuche, durch Benutzung bestimmter Harzmaterialien, bestimmter Lösungsmittel, Abänderung der Reaktionsbedingungen usw. der Guajakreaktion eine sicherere Basis zu geben, versagten, hat die „Peroxydtheorie" zweifellos die Angelegenheit in praktischer und theoretischer Hinsicht gefördert. Denn einerseits scheint der empfohlene Hydroperoxydzusatz bei der Reaktion tatsächlich ein sichereres Arbeiten mit der Tinktur zu gewährleisten und hat die Guajaktinktur als ein Glied in die Gruppe der Storch-Dupouyschen Reagenzien eingereiht, andererseits ist man nunmehr berechtigt, — was bisher nur vermutungsweise geschehen konnte, — für alle in Betracht kommende Reaktionen eine gemeinsame Ursache in einer bestimmten Eigenschaft der frischen Milch zu sehen. — Im folgenden ist zunächst versucht worden, diese Auffassung zu stützen, indem noch einmal die Eigenschaften des Guajakharzes einer sorgfältigen Prüfung unterzogen wurden. Das hierbei gewonnene Ergebnis ist kurz folgendes:

1. Das Guajakharz ist in Lösung, aber auch in trockenem Zustand (namentlich in feiner Verteilung) bei Zutritt von Licht und Luft einer allmählichen, für sein chemisches Verhalten charakteristischen Änderung unterworfen und zwar von der folgenden Art:

Das Guajakharz enthält einen autoxydablen Stoff, der befähigt ist, in trockenem Zustand in nur indirekt nachweisbaren, in Lösung in direkt nachweisbaren Mengen in einen sauerstoffhaltigen Körper überzugehen (A). Dieser Körper ist unbeständig und vermag die im Guajakharz enthaltene Guajakonsäure zu einem blauen Farbstoffe zu oxydieren (B). Dieser Farbstoff ist ziemlich beständig, wenn er in der Trockene entstanden ist, in Lösungen oder Emulsionszustand des Harzes zersetzt er sich leicht wieder in ein farbloses Produkt (C). Die genannten Reaktionen verlaufen freiwillig, aber langsam und mit solchen Geschwindigkeiten, daß es gelingt, nur geringe Mengen der sich bildenden Zwischenprodukte zu fassen. Das folgende Reaktionsschema gibt die Erscheinungen anschaulich wieder:

---

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 69 (1906).
[2]) A. a. O.
[3]) Zeitschr. f. Unters. v. Nahrungs- u. Genußmitteln **10**, 538 (1905).

(A) Autoxydabler Stoff + Luft (im Licht) → sauerstoffhaltiger Körper (Peroxyd).

(B) Sauerstoffhaltiger Körper + Guajakonsäure → Guajakblau.

(C) Guajakblau → farbloses Produkt.

Aus diesem Verhalten ergeben sich die folgenden Zustände einer Guajakharzlösung von ihrer Bereitung an in zeitlicher Aufeinanderfolge:

Die Tinktur enthält:

I. Kein Peroxyd, aber Chromogen.

II. Peroxyd und Chromogen.

III. Kein Peroxyd und weniger Chromogen.

[IV. Weder Peroxyd noch Chromogen].

Es hat sich ergeben, daß Zustand IV nicht beobachtbar ist, daß also unter normalen Verhältnissen das Guajakharz einen großen Überschuß an Guajakonsäure enthält.

Durch gewisse katalytisch wirkende Stoffe, die auch in der Milch vorhanden sind, wird die Reaktion (B) außerordentlich beschleunigt, wodurch es zu einer Anhäufung des Reaktionsproduktes, mithin zu jener bekannten intensiven Bläuung der unter den Versuchsbedingungen gewöhnlich vorhandenen wässerigen Emulsion der Harzlösung kommt. Auch hier geht aber das Guajakblau in ein farbloses Produkt über, das wahrscheinlich zum Teil die zurückverwandelte Guajakonsäure ist. Damit würde also der Arnoldschen Probe das folgende Reaktionsschema zukommen:

Guajakonsäure + sauerstoffhaltiger Körper (Katalysator) $\xrightarrow{\text{beschleunigt}}$ Guajakblau.

Guajakblau → farbloses Produkt.

2. Der sauerstoffhaltige Stoff, der aus einem Bestandteil des Harzes unter der Einwirkung der Luft entsteht, besitzt wenigstens bei Gegenwart von Wasser dem Hydroperoxyd analoge Eigenschaften, ist also als ein organisches Peroxyd anzusehen, das bei Gegenwart von Wasser zu Hydroperoxyd hydrolysiert.

Es besteht also eine vollkommene Analogie zwischen dem Vorgang der Bläuung der Guajaktinktur durch frische Milch und der Bläuung von p-Phenylendiamin bei Gegenwart von Hydroperoxyd durch frische Milch. Wir sind mithin berechtigt, für beide Reaktionen eine gemeinsame Ursache anzunehmen, die wir zunächst dahin zu deuten haben, daß sie in einer Eigenschaft der Milch besteht, die Oxydation eines Chromogens durch ein Peroxyd zu beschleunigen.

3. Eine nähere Betrachtung der Peroxydasereaktionen mit Hydroperoxyd als Sauerstoffspender führt zu der Annahme einer Hydroperoxydempfindlichkeit der Peroxydase, die ihren einfachsten Ausdruck in einer Nebenreaktion der folgenden Form findet:

Peroxydase + Hydroperoxyd $\rightleftarrows$ inaktive Peroxydase.

Die beobachteten Erscheinungen bei Änderung der Versuchsbedingungen in der Peroxydasereaktion stehen mit dieser Tatsache in Einklang.

Diese eigentümliche Eigenschaft legte als eine weitere Aufgabe die Beantwortung der Frage nach der Natur des Trägers der Peroxydasefunktion in der Milch nahe, insbesondere seinen Anteil an den komplizierten Wechselwirkungen, die zwischen Milch und Hydroperoxyd bestehen.

Bevor jedoch auch hierzu zunächst die in der Literatur sich vorfindenden Befunde zusammengestellt werden sollen, mögen bei den Schwankungen in der Nomenklatur zur Vermeidung von Verwechslungen und Unklarheiten einige Definitionen angeführt werden.

Unter Oxydationsfermenten seien mit Schönbein solche verstanden, von denen die Annahme berechtigt erscheint, daß sie einen Oxydationsvorgang zwischen zwei Stoffen vermitteln (Induktion), bezw. beschleunigen (Katalyse), unter Katalase ein solches Ferment, das die Zersetzung von Hydroperoxyd in Wasser und Sauerstoff beschleunigt, unter Peroxydase endlich ein solches, das die Oxydation eines Stoffes durch Hydroperoxyd zu beschleunigen vermag.

Schon Schönbein[1]), der wohl zuerst Farbreaktionen zum Nachweis enzymatischer Wirkung benutzte, hat bei Beobachtung der Wechselwirkung zwischen Peroxyd und solchen Fermenten klar unterschieden zwischen einer einfachen Hydroperoxyd-Katalyse und der Peroxydaktivierung („Antozonaktivierung"), aber auch das charakteristische gleichzeitige Auftreten der beiden Funktionen nicht nur bei „vegetabilen Fermentmaterien", sondern auch beim Blutferment festgestellt. Die Tatsache, daß er sie auch bei dem nach seiner Überzeugung sicherlich stofflich einheitlichen fein verteilten Platin und dem basischen Bleiacetat vereinigt fand, bestimmte ihn zur Annahme eines einheitlichen Trägers beider Funktionen in der organischen Natur. Später hat sein Schüler Schär[2]) gezeigt, daß in Hämoglobinlösung sich durch Einwirkung bestimmter Temperaturen und durch „Giftwirkung" die Katalase vernichten ließe, ohne die Peroxydase in ihrer Wirkung zu beeinträchtigen. Aus einer späteren Arbeit[3]) läßt sich nicht entnehmen, ob er diese Trennbarkeit für alle in Betracht kommenden Fälle annimmt. Erst Jacobson[4]) scheint gezeigt zu haben, daß es durch Temperatureinfluß oder mit gewissen Fällungsreaktionen gelingt, die Katalase zu schwächen oder zu zerstören, ohne die Wirksamkeit der oxydierenden Fermente zu beeinträchtigen. Durch Raudnitz'[5]) Untersuchung wird das Vorhandensein spezifisch wirksamer Fermente in der Milch ziemlich wahrscheinlich. Er findet, daß zwar die Katalase allen von ihm untersuchten Milcharten zukommt, nicht aber die oxydierenden Enzyme, daß man da, wo beide Fermentarten vereinigt seien, durch bestimmte Fällungsreaktionen die beiden Funktionen trennen könne, und endlich, daß es nötig sei, zwischen typischen Peroxydasen und anderen Oxydationsfermenten zu unterscheiden. O. Loew[6]) hält die Existenz von Katalasen für erwiesen; und den Arbeiten von Senter[7]) über die katalytische Eigenschaft des Blutes, von Faitelowitz[8]) und Reiß[9]) über die Milch liegt die gleiche Auffassung zu-

---

[1]) Vergl. vor allem Chr. Fr. Schönbein: Von dem Vorkommen tätigen Sauerstoffs in organischen Materien, Zeitschr. f. Biolog. **3**, 325, 1867.

[2]) Zeitschr. f. Biolog. 467, 1870.

[3]) Forschungsber. über Lebensm. **3**, 1 (1896).

[4]) Zeitschr. f. physisolog. Chem. **16** (1892), 348.

[5]) Centralbl. f. Physiol., 1898, 760; Zeitschr. f. Biolog., **42**, 91 (1901). Vergl. auch Spolverino, Milchz., 1904, 404.

[6]) M. S. Depart. Agr. Rep. No. 68, 1901; vergl. auch Ber. d. d. chem. Gesellsch., **35**, 2487, 1901.

[7]) Zeitschr f. phys. Chem, **44**, 257, 1903.

[8]) Dissertation, Heidelberg 1904.

[9]) Zeitschr. f. klin. Med., **56**, 1, 1905.

grunde. Neumann-Wender[1]), der wie erwähnt, sich gleichfalls mit den enzymatischen Eigenschaften der Milch beschäftigt, kommt, gestützt auf die Erfahrungen Babcocks[2]), der schon 1889 die Katalase-Eigenschaft der Milch beobachtete, ferner von Raudnitz[3]), Loew[4]), Babcock und Russell[5]) zur Annahme dreier Milchenzyme. Im besonderen bestätigt er die Trennbarkeit der Katalase und Peroxydase. A. Bach und R. Chodat[6]) gelingt gleichfalls bei ihren Versuchen über pflanzliche Fermente eine Trennung von Katalase und Peroxydase-Eigenschaften, die es ihnen ermöglicht, in künstlich hergestellten Gemischen von Katalase und Peroxydase ihre gegenseitige Beeinflussung zu studieren[7]).

Endlich beschäftigen sich in neuester Zeit einige Autoren mit der bis dahin nur wenig erwogenen Möglichkeit, die bisher als Fermentwirkung in der Milch angesprochenen Erscheinungen auf die Lebenstätigkeit der in ihr enthaltenen Bakterienflora zurückzuführen. Beobachtungen, wie die von Vaudin[8]), Winter-Blyth[9]), Neißer und Wechsberg[10]) einerseits, von Schardinger[11]) andererseits regten dazu an, zunächst gewissen reduzierenden Eigenschaften der Milch den anfangs vermuteten enzymatischen Charakter abzusprechen und bakterielle Ursachen anzunehmen. Smidt[12]) kommt auf Grund seiner Versuche zu dem Ergebnis, daß die Reduktionserscheinungen bei Milch ein ziemlich kompliziertes Phänomen sind, sich zusammensetzend aus der Wirkung des Milchzuckers und anderer, beim Kochen entstehender reduzierender Stoffe, der sogenannten Aldehydkatalase (Schardingers Reagens: FM) und aus Bakterienwirkung (Reagens von Neißer und Wechsberg). Die Aldehydkatalase ist vielleicht mit der Katalase von Raudnitz identisch; die Peroxydase ist seiner Meinung nach sicher kein echtes Ferment. Im letzteren Punkt scheint ihm auch Seligmann[13]) beizupflichten, doch bestreitet dieser die Existenz der Aldehydkatalase von Smidt und der Katalase von Raudnitz[14]), Eigenschaften, die er als der Lebenstätigkeit gewisser Bakterienarten eigene und nicht als integrierenden Bestandteilen der Milch zukommende ansieht.

Der Stand des gegenwärtigen Wissens über die behandelte Frage ist also etwa folgender: Die interessante Tatsache, daß in vielen Stoffen pflanzlicher und tierischer

---

[1]) a. a. O.

[2]) Agr. Exp. Stat. Univ. of Wisconsin 1889.

[3]) a. a. O.

[4]) a. a. O.

[5]) Anorg. Ferments of milk, Wisconsin 1897.

[6]) Ber. d. d. chem. Gesellsch. 1902—1904.

[7]) R. Chodat, Les ferments oxydants, Journ. Suisse de Chim. et Pharm., 1905, No. 46 u. 48. A. Bach, Ber. d. d. chem. Gesellsch, 1906, 1670. P. Neuhaus, Rep. Chem. Zeitg., 1906, S. 96.

[8]) Repert. d. Pharm., 1897, 538.

[9]) The Analyst, **26**, 148.

[10]) Münch. med. Wochenschr, 1901, No. 37.

[11]) Zeitschr. Unters. Nahrungs- u. Genußm, 1902, S. 1113; Chem. Zeitg., 28, 1904, 704.

[12]) Hyg. Rundschau, **13**, 1137, 1904; Arch. f. Hyg., **58**, 313 (1906). Vergl. auch A F. Hecht, Arch. f. Kinderheilkunde, **38**, 349 (1904).

[13]) Zeitschr. Hyg. u. Inf., **49**, 325, (1905); **50**, 102, (1905); **52**, 161, (1906).

[14]) Vergl. dagegen E. Reiß, a. a. O.

Herkunft die Eigenschaften, Hydroperoxyd zu aktivieren und zu zersetzen gleichzeitig angetroffen werden, hat doch entgegen der Betrachtungsweise Schönbeins auch bei der Milch zur Annahme zweier Fermente geführt. Es muß betont werden, daß diese der gewichtigen Stimme Schönbeins entgegenstehende Auffassung für die Milch keineswegs als vollständig erwiesen zu erachten ist, und zwar aus folgenden Gründen. 1. Es ist bisher nicht gelungen, die Katalase zu „isolieren". 2. Die Methoden, welche zu einer solchen Trennung der Milchbestandteile geführt haben, daß der eine Teil nur noch die katalytische, der andere nur noch die aktivierende Eigenschaft der Milch besaß, sind keineswegs derart, daß sie die Spaltung eines einheitlichen Trägers in allen Fällen ausschließen. 3. Neueste bakteriologische Befunde stellen die Existenz der Katalase überhaupt in Frage. Mit der Katalase ist aber auch die Peroxydase in Zweifel gestellt.

Es ergibt sich also, daß auch eine erneute Untersuchung über die Peroxydase der Milch als Fermenteigenschaft wünschenswert erscheint, insbesondere über ihre Beziehung zu den katalytischen Eigenschaften, wozu die oben festgestellte Hydroperoxydempfindlichkeit der Peroxydase eine gewisse Richtung angibt, in der die Prüfung zu erfolgen hat. Das Ergebnis, zu dem meine Versuche führen, mag auch hier vorweg genommen werden:

Der die zur Untersuchung stehenden Farbreaktionen auf frische Milch beschleunigende Katalysator ist in seiner Wirksamkeit nicht gebunden an die Tätigkeit von Mikroorganismen. Er ist in dem Serum verschiedener Herstellungsweise gelöst enthalten und kann in völlig trockenem Zustand gewonnen werden, ohne seine Peroxydase-Eigenschaft zu verlieren. In Lösung sowohl (unter gewissen Vorsichtsmaßregeln) als in trocknem Zustand ist er ziemlich beständig. Ob diese Eigenschaft zusammen mit der beschleunigenden Wirkung auf die genannten Reaktionen (über die Größe des Umsatzes ist nichts bekannt), genügt, um die Peroxydase als Ferment zu bezeichnen, bleibt dahingestellt und ist eine Frage der Definition der Fermente überhaupt.

Auch die katalytischen Eigenschaften der Milch scheinen in erster Linie einem integrierenden Bestandteil derselben zuzukommen, dessen Wirksamkeit unabhängig ist von einer Lebenstätigkeit. Daß die sich in der Milch entwickelnde Bakterienflora unter normalen Bedingungen Hydroperoxyd katalytisch zersetzt, wird bestätigt.

Die festgestellte Steigerung der Hydroperoxydempfindlichkeit der Peroxydase mit der Temperatur, die schon bei 50° zur Zerstörung der Peroxydase durch sehr geringe Hydroperoxydmengen führt, findet sich bei Katalase und Reduktase (Schardingers Reagenz) nicht in dem Maße wieder.

Diese Hydroperoxydempfindlichkeit der Peroxydase besteht unabhängig davon, ob die Lösung gleichzeitig die Katalase- bezw. Reduktase-Eigenschaften besitzt.

Sie steht auch in keinem Zusammenhang mit der Hitzekoagulation des Milchalbumins (Rubners Reaktion).

Sie zeigt sich auch an der Peroxydase, die sich in wässerigen Lösungen von Lintnerscher Diastase vorfindet.

Bei niederen Temperaturen ist die Hydroperoxydempfindlichkeit der Peroxydase so gering, daß die Milch große Mengen von Hydroperoxyd zu zersetzen vermag, ohne daß die Peroxydase zerstört wird.

Diese Tatsachen sind geeignet, die Auffassung zu bekräftigeu, daß die Peroxydasefunktion der Milch einem besonderen Träger mit ganz spezifischen Eigenschaften zukommt, und daß die für das Verhalten des Hydroperoxyds bei den Peroxydasereaktionen erforderliche Annahme einer Nebenreaktion vollste Berechtigung hat.

II. Methodisches.

Die für die Versuche erforderliche Milch war eine Abend-Mischmilch und wurde allmorgendlich von derselben Bezugsquelle beschafft und stets vor ihrer Verwendung auf ihre äußere Beschaffenheit geprüft. Nie kam, wenn nicht ausdrücklich angegeben, Milch zur Verwendung, die länger als etwa 4 Stunden nach dem Ankauf im Eisschrank gestanden hatte. War es nötig, zu einer Versuchsreihe Milch längere Zeit im Zimmer aufzubewahren, so geschah es in einem in Eis verpackten, verschlossenen, ausgedämpften Glasgefäß. Überhaupt wurden sämtliche Gefäße, die zu Versuchen von einiger Dauer Verwendung fanden, kurz vor dem Gebrauch einer längeren Behandlung mit dem Dampf kochenden Wassers unterzogen. Es versteht sich von selbst, daß zu einer Versuchsreihe die gut durchmischte Milch derselben Ankaufsprobe benutzt wurde. Eine erforderliche Erwärmung der Milch geschah je nach der Menge in dünnwandigen Reagenzgläsern oder Erlenmeyerkölbchen in Wasserthermostaten. Als solche dienten große Wasserbäder, die durch eine kleine vor Windzug geschützte Flamme bis zu Temperaturen von 70° bequem auf einer etwa innerhalb eines Grades konstanten Temperatur während der Versuchsdauer gehalten werden konnten. Überstieg die Versuchsdauer 6 Stunden, so wurde die Erwärmung der Milch, wie z. B. bei den Versuchen betr. die Hydroperoxyd-Zersetzung bei erhöhter Temperatur in mit Thermoregulator beschickten Thermostaten vorgenommen. Die Temperaturmessung erfolgte durch ein in der Milch befindliches Thermometer, das Anwärmen im siedenden Wasserbad unter kräftigem Rühren, bis die Milch gerade die gewünschte Temperatur angenommen hatte, und schnelles Überführen in den Thermostaten, die Abkühlung endlich durch Einführung des Kölbchens in Eiswasser und kräftiges Rühren. Die Erhitzungsdauer wurde gerechnet von dem Zeitpunkt, in dem gerade die gewünschte Temperatur erreicht war, bis zu dem, in welchem die Milch in das Eiswasser überführt wurde. Sollten aus einer auf konstante Temperatur erhitzten Milchprobe von Zeit zu Zeit Proben entnommen werden, so geschah dies mit einer sorgfältig gereinigten und mit Wasserdampf behandelten Pipette und Einfließenlassen des Inhalts in ein mit Eiswasser vorgekühltes Reagenzrohr.

Die Prüfung mit den Reagenzien erfolgte immer bei 20° (mit den Schardingerschen Reagenzien bei 45°). War die Milch kälter, so wurde sie rasch bis zu dieser Temperatur angewärmt, aber immer nur in solcher Menge, als zu der sofort anzustellenden Prüfung erforderlich war. Zu jedem Versuch wurde 5 oder 10 ccm Milch bezw. Fermentlösung angewandt. Der Zusatz der Reagenzien erfolgte aus Tropf-

fläschchen von möglichst gleicher Form und Größe[1]). Im allgemeinen wurde zunächst zur Fermentlösung das Hydroperoxyd zugegeben, umgeschüttelt und dann der Chromogenzusatz gemacht, gewöhnlich derart, daß ich abwechselnd in die beiden zu vergleichenden Proben Tropfen ohne Mischung einlaufen ließ. Schließlich wurde für beide Proben völlig gleichzeitig die Mischung der Reaktionskomponenten vorgenommen. Bei der Guajakprobe wurde meist die Harzlösung in der abgemessenen Menge in zwei weitere Reagenzröhrchen gebracht und dann die Ferment- bezw. Ferment-Hydroperoxydlösung in starkem Strom zugegossen, wodurch die Mischung noch schneller und gleichzeitiger zu erreichen war.

Bei den Versuchen über die Zersetzung des Hydroperoxyds in der Milch wurden mit einem Wattebausch verschlossene, gut ausgedämpfte Kölbchen benutzt, aus denen Proben von Zeit zu Zeit mit einer sterilen Pipette entnommen wurden. Da bei der Lüftung des Wattebausches eine Luftinfektion nicht ausgeschlossen werden konnte, so wurden Kontrollversuche auch derart vorgenommen, daß die zu untersuchende Milch von vornherein in soviel Kölbchen verteilt wurde, als Prüfungen vorgenommen werden sollten. Der Hydroperoxydzusatz erfolgte aus einer graduierten Bürette oder tropfenweise in verschiedenen Konzentrationen. Seinen Nachweis gestattete mit genügender Genauigkeit die Titansäurereaktion, wobei zum Vergleich der Farbnuance stets eine mit Titansäure versetzte peroxydfreie Milch herangezogen wurde[2]). Außerdem bietet ein Gemisch von Paraphenylendiaminchlorhydrat und Peroxydase bei nicht zu großen Hydroperoxykonzentrationen ein sehr empfindliches Reagenz auf letztere Verbindung.

Bei den Versuchen, die ausdrücklich zu dem Zwecke angestellt waren, die Entscheidung zu liefern, ob für die Reaktionen bakterielle oder enzymatische Ursachen anzunehmen seien, konnte bei dem oben erwähnten Reinigungsverfahren nicht stehen geblieben werden, sondern die Säuberung geschah auf folgende Weise: Die Gefäße und Geräte wurden zunächst mit einem Chromsäure-Schwefelsäuregemisch behandelt, dann 1—2 Stunden im Dampfstrom, und schließlich sofort mit einem Wattebausch verschlossen 1—2 Stunden im Trockenschrank auf 150° erhitzt.

III. Versuche über die Peroxydasereaktionen.

In der eingangs erwähnten Literatur finden sich abweichende Angaben über den Einfluß des einen oder anderen Faktors bei der Bereitung der Guajaklösung und bei Ausführung der Reaktion auf das tatsächliche Ergebnis der Versuche. So empfiehlt Carcano die Verwendung von käuflichem Harz, Glage und Schär z. B. käufliches

[1]) Es sei erwähnt, daß trotzdem die Tropfengröße der verschiedenen Flüssigkeiten infolge stark wechselnder Oberflächenspannung wesentlich verschieden ausfiel. Zur ungefähren Orientierung hierüber diene folgende Angabe:

3% ige wässerige Hydroperoxydlösung:	13 Tropfen	= 1 ccm
2% iges wässeriges p-Phenylendiamin:	15 „	= 1 „
20% ige alkohol. Guajaklösung:	38 „	= 1 „

[2]) Dies wurde durch Vergleich mit dem von Chick (Centralbl. f. Bakt., **7**, 705, 1901) empfohlenen Nachweis von Hydroperoxyd in Milch mit Jodkali im Serum festgestellt. Vergl. auch Utz, Milchwirtschaftl. Centralbl., **1**, 175, 1905.

Holz, Zink kehrt zur Verwendung von Harz zurück. Als Lösungsmittel verwendet Arnold zunächst Alkohol, später Aceton, das auch Siegfeld empfiehlt, da es von vornherein aktive Lösung liefere, Zink und Arnost kehren zum Alkohol zurück und auch T. Wagner[1]) zieht es dem Aceton vor. Es schien daher zweckmäßig einige Versuche hierüber anzustellen.

1. „Holzlösung" oder „Harzlösung"?

Soweit meine Versuche reichen, erwies sich die Art des verwendeten Guajaks als unwesentlich. Jedenfalls traten keine Verschiedenheiten im Ausfall der Reaktion ein, die nicht einfach auf Verschiedenheit in der Konzentration der wirksamen Substanz und der unwesentlichen Stoffe, deren das Harz eine große Menge enthält, hätten zurückgeführt werden können. Dies galt, wenn z. B. alkoholische Lösung aus verschiedenen Sorten käuflichen Holzes und Harzes hergestellt wurden. Von Probe zu Probe zeigte sich des primäre und zeitliche Verhalten fast stets mehr oder weniger verschieden, doch konnten Gesetzmäßigkeiten hierbei nicht aufgefunden werden. Käufliche Lösungen zeigten ein sehr verschiedenes Verhalten, wie das ja schon wiederholt festgestellt worden ist. Ein grundsätzlicher Unterschied von Harz- und Holzlösungen konnte jedoch auch hier nicht beobachtet werden.

2. Art des Lösungsmittels.

Von den in der Literatur angeführten Lösungsmitteln habe ich mich auf Alkohol, Äther und Aceton beschränkt. Die Forderungen, die man von vornherein an das Lösungsmittel stellen konnte, um ein empfindliches Reagenz zu erzielen, scheinen folgende:

1. Es muß die wirksamen Bestandteile des Harzes in möglichst hoher Konzentration lösen,

2. die unwirksamen, die Farbreaktion verdeckenden, in möglichst geringer.

3. Es muß möglichst beständige d. h. Lösungen konstanter Aktivität liefern,

4. eine möglichst vollständige Mischung der wirksamen Bestandteile mit der Enzymlösung gestatten.

Es soll von vornherein festgestellt werden, daß bezüglich des Punktes 3 die Untersuchung ergab, daß sämtliche Lösungen zeitlichen Änderungen unterworfen waren, danach auch dem Aceton eine Sonderstellung nicht zugewiesen werden kann. Im Gegensatz zu Siegfeld beobachtete ich sogar, daß eine Acetonlösung bereitet aus frisch gepulvertem Harz sich langsamer aktivierte als eine in genau der gleichen Weise hergestellte und aufbewahrte alkoholische Lösung[2]). Bezüglich des Punktes 1 verweisen die Feststellungen Richters über die Löslichkeit der α-Guajaksäure auf den Alkohol. Seine Mischbarkeit mit dem wässerigen Serum gibt ihm einen weiteren Vorteil vor dem Äther, der nach Richter die α-Guajakonsäure nur unvollkommen löst. Allerdings löst der Alkohol offenbar auch in großer Menge die stark braungefärbten unwesentlichen Bestandteile, doch ist von ihrer farbeverdeckenden Wirkung nicht allzuviel zu befürchten, da die bei der Reaktion entstehende Emulsion

[1]) Zeitschr. Unters. Nahrungs- und Genußm. 8, 378, 1904.

[2]) Vergl. Arnost, a. a. O.

des Harzes infolge ihrer feinen Verteilung eine fast weiße Farbe annimmt. Zweckmäßig erscheint es jedoch die alkoholische Lösung nicht konzentrierter als von 5—10% zu verwenden, doch liefert auch die vielfach benutzte 20%ige Lösung ein brauchbares Reagenz.

Ich habe mich daher in den folgenden Versuchen, wenn nicht ausdrücklich anderes angegeben, auf die Verwendung von alkoholischer Lösung aus käuflichem Harz beschränkt[1]).

Die von den Autoren beobachteten abweichenden Befunde scheinen hingegen eine Aufklärung zu finden, wenn man die Versuche in einer anderen Richtung vornimmt.

3. Einfluß der „Vorgeschichte" des trockenen Harzes.

Ich bereitete aus Harzstücken sofort nach dem Pulvern und aus käuflichem Harzpulver derselben Bezugsquelle in genau der gleichen Weise alkoholische Lösungen und prüfte sie sofort: die aus Harzstücken bereitete Lösung zeigte sich gänzlich inaktiv[2]), die aus käuflichem Pulver von vornherein schwach aber merklich aktiv. Besonders charakteristisch zeigten sich aber die Unterschiede, wenn man die Menge Hydroperoxyd betrachtet, die erforderlich war, um unter sonst gleichen Bedingungen der Tinktur die größte Aktivität zu geben. Läßt man die Lösungen etwa acht Tage unter denselben Bedingungen stehen, so kehren sich die Verhältnisse um: man hat aber wiederum Lösungen von gänzlich verschiedenartigem Verhalten. Tabelle I erläutert das Gesagte im einzelnen. Die Erklärung dieses Verhaltens werden spätere Versuche ergeben. Vorläufig möge nur das unterschiedliche Verhalten der beiden Tinkturen überhaupt im Auge behalten werden.

Tabelle I. Unterschied im Verhalten von Guajaktinkturen gegen frische Milch und Hydroperoxyd, je nachdem sie aus käuflichem Pulver oder aus käuflichen Harzstücken bereitet sind.

Verwendete Milchmenge: 10 ccm.
„ Guajakharzlösung: 20 Tropfen einer 20%igen Lösung.
Zeit der Untersuchung: 8 Tage nach der Bereitung.

Hydroperoxydzusatz	Tinktur aus käuflichem Pulver reagiert	Tinktur aus käuflichen Harzstücken reagiert
0	negativ	stark positiv
1 Tropfen 0,03 %—H_2O_2	desgl.	langsamer, aber schließlich intensiver
2 „ 0,03 % „ „	desgl.	desgl.
1 „ 0,3 % „ „	schwach positiv	mit wachsendem Hydroperoxydzusatz zunehmende Schwächung
2 „ 0,3 % „ „	stark positiv	
3 „ 0,3 % „ „	desgl.	

[1]) Vergl. T. Wagner, Zeitschr. Unters. Nahrungs- und Genußmittel 8, 378, 1904.

[2]) Unter einer aktiven Tinktur wird hier und im folgenden eine solche verstanden, die sich mit einer Peroxydlösung zusammengebracht ohne Hydroperoxydzusatz bläut, unter einer inaktiven eine solche, bei der unter diesen Verhältnissen nicht, wohl aber bei Anwesenheit von Hydroperoxyd die Bläuung eintritt.

Ein weiterer Versuch war der folgende: Es wurde eine große Menge fester Harzstücke möglichst fein gepulvert, der eine Teil in möglichst dünner Schicht der Einwirkung von Licht und Luft ausgesetzt, ein anderer in geschlossenem Gefäß vor Licht geschützt aufbewahrt. Nach einigen Wochen wurden Lösungen gleicher Konzentration in der gleichen, in der folgenden Tabelle dargestellten Weise geprüft.

Tabelle II. Unterschied im Verhalten von Guajaktinkturen gegen frische Milch und Hydroperoxyd, je nachdem sie aus in verschlossenem Gefäße einige Zeit aufbewahrtem oder aus während der gleichen Zeit dem Licht und der Luft ausgesetztem Harzpulver bereitet wurden.

Verwendete Milchmenge: 5 ccm.
„ Guajaklösung: 10 Tropfen einer 20 %igen Lösung.

Zeit der Untersuchung	1. Guajakharzlösung aus „belichtetem“ Harzpulver reagiert			2. Guajakharzlösung aus „nicht belichtetem“ Harzpulver reagiert:		
	ohne H_2O_2	mit 1 Tropfen 0,3 %—H_2O_2	mit 1 Tropfen 3,0 %—H_2O_2	ohne H_2O_2	mit 1 Tropfen 0,3 %—H_2O_2	mit 1 Tropfen 3,0 %—H_2O_2
Sofort nach der Bereitung	negativ	positiv	nach langer Zeit positiv	negativ	stärker als 1	schwächer als 1
2 Tage nach der Bereitung	sehr schwach positiv	desgl.	desgl.	stärker als 1	schwächer als 1	desgl.

Das Ergebnis ist folgendes: Beide Lösungen sind zunächst inaktiv, aber sowohl in dem Grad der Aktivierung als in ihrem Verhalten zu H_2O_2 zeigen sie sich wesentlich verschieden. Auch auf diesen Versuch wird noch an anderer Stelle zurückzukommen sein (vergl. S. 480 und 484).

Endlich wurde noch geprüft, ob die Herstellungsweise der Lösung Unterschiede in ihrem Verhalten bedingen kann. Es ergab sich, daß unter Ausschluß von Licht und Luft bei der Herstellung die gewonnnene Lösung sich unter gleichen Bedingungen der Aufbewahrung langsamer aktiviert.

Tabelle III. Unterschied im Verhalten zweier Guajakharzlösungen gegen frische Milch, von denen die eine unter möglichstem Ausschluß der Einwirkung von Licht und Luft, die andere auf gewöhnliche Weise hergestellt ist, nach Aufbewahren in verschlossenem Gefäß unter gleichen Bedingungen.

Zeit der Untersuchung	Die auf gewöhnlichem Weg bereitete Tinktur reagiert mit frischer Milch	Die unter Ausschluß von Licht und Luft hergestellte Tinktur reagiert mit frischer Milch
Nach 1 Tag	schwach positiv	negativ
Nach 6 Tagen	stark positiv	schwach positiv

Damit ist festgestellt, daß das Guajakharz schon in fester Form Änderungen erfahren kann, die das Verhalten seiner Lösungen bei der Farbreaktion mit Milch beeinflussen.

4. Zeitliche Änderungen im Verhalten der Lösungen.

Schon Schönbein und nach ihm Schär haben das veränderliche Verhalten von Guajaktinkturen gegenüber Oxydationsfermenten gekannt und beschrieben. Bourquelot hat dann, wie erwähnt, vor einigen Jahren die spontane zeitliche Änderung oxydierender Eigenschaften als eine bei vielen verschiedenartigen pharmazeutischen Tinkturen auftretende Erscheinung gekennzeichnet. Neuerdings haben sich Neumann-Wender[1]), Siegfeld, Liebermann und Zink mit dieser Eigenschaft der Guajaktinkturen befaßt, ohne augenscheinlich zu derselben Auffassung über ihre Ursache zu gelangen. Neumann-Wender und Liebermann gelang es, — dem einen durch Behandeln der Tinktur mit verdünnter Säure oder Erhitzen, dem andern durch Eindampfen und Wiederaufnahme des Rückstandes mit Alkohol — die „Aktivität" der Lösung zu vernichten; während jedoch Neumann-Wender einerseits zeigte, daß Hydroperoxyd zusatz inaktive Tinktur reaktivierte, andererseits ein Zusatz von aktiver Tinktur zu einem Gemisch von Oxydationsferment und Chromogen die Farbreaktion auslöste wie Hydroperoxyd, gelingt es Liebermann nicht in der aktiven Tinktur einen Hydroperoxyd ähnlichen oder Hydroperoxyd liefernden Stoff nachzuweisen. Während ferner Zink die Ansicht auf Grund seiner Versuche vertritt, daß eine Tinktur beliebigen Alters und unabhängig vom Lösungsmittel durch Hydroperoxyd in gewissem Zusatz reaktivierbar sei, scheint Siegfeld die Anschauung zu vertreten, daß eine spezifische Wirkung des Lösungsmittels besteht, und daß bei Tinkturen, die durch Altern ihre Aktivität spontan eingebüßt hatten, letztere durch Hyperoxydzusatz nicht wieder zu erreichen sei.

Mein Befund ist der folgende: Sämtlich von mir bereitete Guajakharzlösungen zeigen ziemlich unabhängig vom Lösungsmittel von ihrer Bereitung ab qualitativ das gleiche zeitliche Verhalten. Sie hatten zunächst eine geringe oder keine Aktivität, aktivierten sich allmählich bis zu einem Maximum und verloren schließlich die Aktivität wieder. Durch Aufbewahrung im Dunkeln, Verwendung gelber Flaschen, unter gutem Luftabschluß wurden diese Änderungen verzögert, mittels Durchleitens von Luft (der Luftstrom wurde vorher mit Alkoholdampf gesättigt, um Konzentrationsänderungen möglichst zu vermeiden), durch bloßes Stehen in offenen Gefäßen, besonders bei gleichzeitiger Insolation, beschleunigt. Setzte ich die wässerige, ziemlich weiß gefärbte Emulsion einer aktiven Guajakharzlösung dem Lichte aus, so konnte eine spontane schwache Bläuung beobachtet werden. Dasselbe konnte direkt bemerkt werden in der wenig gelb gefärbten ätherischen Harzlösung. Waren aktive Lösungen durch langes Stehen in verschlossenen Gefäßen inaktiv geworden, so konnten sie im allgemeinen durch Stehenlassen in offenem Becherglas am Licht wieder reaktiviert werden; jedoch konnte dieser Vorgang nicht unbegrenzt wiederholt werden. Es trat ein Zustand

[1]) Chem. Zeitung 1902, 1217 u. 1221.

ein, indem eine Aktivierung nicht mehr möglich war. Immer aber konnte durch Hydroperoxydzusatz eine Guajaktinktur wieder aktiv gemacht werden.

Stellt man diese Tatsachen mit der von Neumann-Wender und Liebermann übereinstimmend festgestellten Vernichtbarkeit der Aktivität, ferner mit den Befunden zusammen, die über die Veränderung des festen Harzes gemacht wurden, so ergibt sich, daß in dem Guajakharz spontan zwei Körper unter Einfluß der atmosphärischen Luft entstehen und wieder verschwinden, nämlich der bei der Peroxydasereaktion entstehende blaue Farbstoff und andererseits ein Stoff, der in der Peroxydasereaktion durch Hydroperoxyd ersetzbar ist. Wir wissen ferner, daß das Chromogen nicht gänzlich in der Lösung verbraucht wird, und endlich daß in der Peroxydasereaktion (bei Gegenwart des Fermentes) wenigstens ein genetischer Zusammenhang besteht zwischen Hydroperoxyd bezw. den die Aktivität hervorrufenden Körper in der Tinktur und dem blauen Farbstoff. Es entstanden die Fragen: Ist die spontane Bläuung in der gleichen Weise abhängig von dem „Peroxyd" und läßt sich also in der aktiven Lösung ein Stoff von dem Charakter des Hydroperoxydes nachweisen? Beide Fragen sind zu bejahen, und zwar erstere auf Grund folgender Befunde:

1. Nur solche ätherische Lösungen zeigten im Licht spontane Bläuung, die sich mit Milch ohne Hydroperoxydzusatz bläuten.

2. Goß man geringe Mengen verschiedener Tinkturen auf ascharmes Filtrierpapier (von Schleicher und Schüll) und ließ die Lösungen darauf eintrocknen, so trat bei stark aktiven Lösungen in kurzer Zeit starke Bläuung ein, die durch Hydroperoxydzusatz sich noch weiter beschleunigen ließ, bei inaktiven, aber noch aktivierbaren Lösungen trat sie zwar auch allmählich, aber viel langsamer auf, bei nicht mehr aktivierbaren Lösungen in nur verschwindender Weise. Durch Hydroperoxyd konnte aber wieder eine Bläuung, wenn auch nur schwach, bewirkt werden.

Dies erklärt sich wiederum aus der vielfach festgestellten Unbeständigkeit des blauen Farbstoffes, von der Richter zeigte, daß sie in einer Rückverwandlung des Blaus in die α-Guajakonsäure besteht.

Ob diese Rückverwandlung des Guajakblaus in das farblose Chromogen eine quantitative ist, wie Richter beim Erhitzen des Farbstoffes gefunden zu haben glaubt, ist für diesen Fall fraglich, da durch Hydroperoxyd tatsächlich die Bläuungsintensität der noch nicht „gealterten" Tinktur nicht wieder zu erzielen ist, was dafür sprechen würde, daß Chromogen unwiederbringlich zerstört ist. Auch bei der Peroxydasereaktion gibt eine ganz frische Tinktur unter den optimalen Bedingungen der Peroxydkonzentration (s. später) eine intensivere Bläuung entsprechend einem höheren Chromogengehalt als eine alte. Die Entbläuung bei der Peroxydasereaktion selbst besteht sicherlich nicht nur in einer Rückverwandlung in das Chromogen, wie ein sehr einfacher Versuch lehrt. Setzt man zu der vollständig entbläuten Milch-Guajaktinkturmischung eine Hydroperoxydlösung, so tritt keineswegs erneute Bläuung in der alten Stärke ein, sondern diese erfolgt erst, wenn neue Guajaktinktur zugefügt wird. — Beachtenswert ist die Beständigkeit der Bläuung, wenn man diese durch Eintrocknen von einer Lösung auf Filtrierpapier erzeugt.

3. Es müssen die Ergebnisse der Versuche in Tabelle II dahin gedeutet werden, daß mit der spontanen Bläuung des Pulvers ein Verlust an dem autoxydablen Stoff eingetreten ist.

Zur Beantwortung der zweiten Frage konnte im Gegensatz zu dem Befund von Leo Liebermann festgestellt werden, daß die aktive Tinktur einen peroxydartigen Körper enthält. Nachstehende Tabelle enthält die charakteristischen Versuche:

Tabelle IIIa.

1. Eine ätherische Guajakharzlösung, die durch frische Milch ohne Hydroperoxydzusatz gebläut wird, enthält nachweislich einen peroxydartigen Körper.
2. Durch Belichtung nimmt mit steigender Aktivität der Lösung die Menge des peroxydartigen Stoffes zu.

	Ätherische Lösung reagiert mit	Wässerige Ausschüttelung der ätherischen Lösung reagiert mit	
	frischer Milch	Titansäure	Frischer Milch + p-Phenylendiamin
Vor der Belichtung	schwach positiv	schwach	sehr schwach
Nach der Belichtung	stärker positiv	stärker	etwas stärker

Tabelle IIIb.

Bei der Einwirkung zerstreuten Tageslichts auf ätherische Guajakharzlösung beobachtet man eine spontane Bläuung, die allmählich wieder verschwindet. Die bläuliche Lösung zeigt den größten Gehalt an dem peroxydartigen Körper.

	Ätherische Lösung ist gefärbt	Wässerige Ausschüttelung der Ätherlösung		
		erscheint	reagiert mit	
			Titansäure	Diastase + p.-Phenylendiamin
I. Nach 14 tägigem Aufbewahren im Dunkeln	gelblich	farblos	sehr schwach positiv	sehr schwach positiv
II. nach 3 tägiger Einwirkung vom Tageslicht	bläulich	farblos	stark positiv	positiv
III. nach 14tägiger Einwirkung vom Tageslicht	gelblich	gelblich	schwächer positiv	positiv

Die wässerigen Ausschüttelungen von II und III entfärbten geringe Mengen von Permanganat augenblicklich, die Ausschüttelung von II gab auch die Chromsäurereaktion.

Die wässerige Ausschüttelung einer aktiven ätherischen Tinktur zeigt also die charakteristischen Reaktionen des Hydroperoxyd. Ob diese Reaktionen einem organischen in das Wasser übergehenden Peroxyd oder dem durch etwaige Hydrolyse entstandenen Hydroperoxyd zukommen[1]), bleibt dahin gestellt, betont sei jedenfalls, daß sowohl hier als bei der üblichen Ausführung der Peroxydasereaktion die Möglichkeit einer solchen Hydrolyse vorhanden scheint.

[1]) Vergl. C. Engler u. I. Weissberg, Kritische Studien über die Vorgänge der Autoxydation 1904, S. 40 f.: Fall IIa und IIb, Bildung sekundären Peroxyds durch partielle oder vollständige Verseifung.

Fassen wir die beobachteten Tatsachen mit den Befunden der anderen Autoren, so weit sie bestätigt werden konnten, zusammen, so verhält sich das Guajakharz so, als wenn sich drei aneinander „gekoppelte" Reaktionen in ihm abspielten. Ein autoxydabler Stoff geht unter der Wirkung von Licht und Luft in ein Peroxyd über, das wiederum die α-Guajakonsäure zu dem blauen Farbstoff oxydiert[1]), der endlich in ein farbloses Produkt sich verwandelt. Der Vorgang II wird durch gewisse Katalysatoren beschleunigt und ergibt so die bekannte Farbreaktion.

Wäre diese Auffassung richtig, so müßte Vermehrung der Konzentration eines der wirksamen Stoffe, z. B. des Hydroperoxyds, die Reaktion beschleunigen. Dies ist nun nach den Versuchen Zinks nicht in unbeschränktem Maße der Fall, der feststellen konnte, daß gewisse Mengen Hydroperoxyd die Farbreaktion hemmen, größere sie sogar aufheben können. Aus diesem Grunde geschah es wohl, daß gewisse Autoren[2]) die Verwendung des Hydroperoxyds verwerfen und einen Zusatz aktiven Terpentinöls[3]) empfehlen.

5. Wirkung des Peroxyds auf die Peroxydase.

Die im folgenden beschriebenen Versuche zeigen nun, daß unbeschadet der oben dem Hydroperoxyd zugeschriebenen Rolle eine Wirkung des Hydroperoxyds auf die Peroxydase in dem Sinne vorliegt, daß ihre Peroxydase-Funktion geschwächt wird. Die Annahme dieser Tatsache genügt, um sämtliche für die Reaktion in Frage kommenden Erscheinungen zu erklären.

Führt man nämlich die Mischungsreaktion derart aus, daß man zu konstanter Peroxydase-(Milch)-Menge und konstanter Guajakmenge unter Verwendung verschiedenartiger Lösungen von 0 an wachsende Mengen Hydroperoxyds hinzufügt, so ergeben sich die folgenden charakteristischen Fälle:

Nr. 1 Inaktive Tinktur ohne Hydroperoxyd: Keine Bläuung.

Nr. 2 Schwach aktive Tinktur ohne Hydroperoxyd: Momentane, rasch verschwindende schwache Bläuung.

Nr. 3 Stark aktive Tinktur ohne Hydroperoxyd: Fast momentane, langsamer verschwindende starke Bläuung.

Bei Zusatz von Hydroperoxyd:

Nr. 4 Beliebige aktive Tinktur mit sehr wenig Hydroperoxyd: Beschleunigung der Bläuung, stärkste Bläuung intensiver als ohne Hydroperoxyd.

---

[1]) Vgl. hierzu Englers und Weissbergs zitierte Schrift, S. 40. — E. Bauer (Zeitschr. f. angew. Chemie 1902, Heft 3) betont, daß grundsätzlich dem Peroxyd kein höheres Oxydationspotential zukommen kann, als dem Sauerstoff der Luft, falls es sich bei dem Oxydationsvorgang in den autoxydablen Stoff zurückverwandelte, mithin nur Unterschiede in den Reaktionsgeschwindigkeiten den „Umweg" erklären, daß hingegen intermediäre Bildung von Hydroperoxyd bei Gegenwart von Feuchtigkeit eine Erklärung in anderer Weise gestatten (vgl. S. 57). Es ist aber eben ein anderer Zerfall des Peroxyds möglich, der eine Erhöhung des Oxydationspotentials ermöglicht, und dies ist der wahrscheinlichere Fall, da tatsächlich der autoxydable Stoff ja nicht wieder regeneriert wird.

[2]) S. Carcano, Liebermann a. a. O.

[3]) Über die Beziehungen des in diesem Stoff enthaltenen Peroxyds zu H_2O_2, vgl. Engler, Ber. **31**, 3046; **33**, 1090.

Nr. 5 Dieselbe Tinktur mit etwas mehr Hydroperoxyd: Beginnende Verzögerung der Bläuung. Stärkste Bläuung intensiver als Nr. 4.

Nr. 6 Dieselbe Tinktur mit noch mehr Hydroperoxyd: Weitere Verzögerung. Das Maximum von Nr. 5 wird nicht mehr erreicht.

Nr. 7 Dieselbe Tinktur mit noch größerem Hydroperoxydzusatz: Änderung in demselben Sinne wie bei 6.

Nr. 8 Dieselbe Tinktur mit weiterer Vermehrung des Hydroperoxyds: Die Bläuung tritt innerhalb mehrerer Stunden nicht mehr ein.

War die Erklärung dieses Verhaltens tatsächlich in einer Nebenreaktion zwischen Peroxydase und Peroxyd zu suchen, so mußte es unabhängig sein von anderen Bestandteilen der Milch. Die in der folgenden Tabelle dargestellte Untersuchung von Milchsera verschiedener Darstellungsweise[1]) bestätigt diese Vermutung.

Tabelle IV. Vergleich des Verhaltens von Milch und den aus einem Teil derselben Milchprobe bereiteten Sera bei Zusatz wechselnder Mengen Hydroperoxyd gegen Guajakharzlösung.

Angewandte Milch- bezw. Serummenge: 10 ccm.
„ Tinkturmenge: 20 Tropfen einer 20 %igen aktiven Lösung.
„ Hydroperoxydlösung: 0,3 % ig.

Die Zahlen bedeuten die Anzahl der zugesetzten Tropfen Hydroperoxydlösung.

Die Zeichen <, > bedeuten, daß die auf der Seite der Winkelöffnung stehende Tropfenzahl die intensivere Reaktion bewirkt hat.

Vollmilch.
$10 < 5 < 3 < 2 > 1$

Serum der Kochsalzfällung.
$3 < 2 < 1 > 0$

Serum der Essigsäurefällung.
$3 < 2 > 1 > 0$

Die in der weiteren Tabelle folgende Untersuchung von Diastaselösung sollte Fragen nach zwei Richtungen beantworten. Einmal sollte der Befund darüber Aufschluß geben, ob auch eine Peroxydase pflanzlichen Ursprungs das gleiche Verhalten zeige, andererseits mußte, falls ein analoges Verhalten von Serum und Diastaselösung festzustellen war, die Unabhängigkeit der Erscheinung von den aus dem Serum noch nicht entfernten Salzen und Zuckerarten an Wahrscheinlichkeit gewinnen. Der zuerst ausgeführte Vergleich einer Diastaselösung beliebiger Konzentration mit Vollmilch ergab zunächst eine auffallende Unempfindlichkeit der Diastaselösung gegen H_2O_2. So fand ich, daß bei konstanter Menge und Konzentration der Diastaselösung (5 ccm) und konstantem Tinkturzusatz (10 Tropfen) eine Schwächung der Bläuung erst bei einem Zusatz von 6 Tropfen einer 3%igen Hydroperoxydlösung bemerkbar wurde; bei Milch hingegen war die Schwächung bereits bei 1 Tropfen 3%-Hydroperoxyds außerordentlich stark.

[1]) Über die Bereitungsweise dieser Lösungen und ihr Verhalten s. S. 501 f., ferner S. 503 f.

Tabelle Va. Vergleich des Verhaltens von Vollmilch und einer wässerigen Diastaselösung bei Zusatz wechselnder Mengen Hydroperoxyd gegen Guajakharzlösung.

Angewandte Menge Milch: 10 ccm.
„ „ Diastaselösung: 10 ccm.
„ Tinkturmenge: 20 Tropfen einer 20 %igen aktiven Lösung.

Diastase reagiert		Milch reagiert	
Unter Zusatz von		Unter Zusatz von	
2 Tropfen	Ohne merkliche Schwächung stark positiv	1 Tropfen 3 % H_2O_2	Nach langer Zeit schwach positiv
6 „	mit beginnender Schwächung	2 Tropfen 0,3 % H_2O_2	sehr stark positiv

Nach der oben gegebenen Erklärung mußte aber auch die Enzymmenge von Einfluß sein und konnte der quantitative Unterschied im Verhalten darin seine Erklärung finden. Die in dieser Richtung angestellten Versuche enthalten die folgenden Tabellen. Das Ergebnis ist folgendes: Durch Verdünnen der Diastaselösung erhält man ein Reagens, das fast dasselbe Verhalten wie Milch zeigt. Andererseits konnte festgestellt werden, daß Verdünnung der Milch eine größere Empfindlichkeit gegen Hydroperoxyd zur Folge hat.

Tabelle Vb. Abhängigkeit der Hydroperoxydempfindlichkeit der Farbreaktion von der Konzentration der Diastaselösung. (Die Diastase nähert sich mit wachsender Verdünnung in ihrem Verhalten der Milch.)

Mengenverhältnisse: vergl. vorige Tabellen.
Erklärung der Zeichen: vergl. Tab. IV (die Prozentzahlen hinter den Tropfenzahlen bedeuten die Konzentration der Hydroperoxydlösung).

Diastaselösung in der Verdünnung 1 : 10.

3 (3 %) ? 2 (3 %) < 1 (3 %) > 2 (0,3 %).

Diastaselösung in der Verdünnung 1 : 100:

3 (3 %) < 1 (3 %) < 2 (0,3 %) > 1 (0,3 %).

Tabelle Vc. Vergleich des Verhaltens von Vollmilch und Diastaselösung (1 : 100) bei Zusatz wechselnder Mengen Hydroperoxyd gegen Guajakharzlösung.

Milch:

1 (3 %) < 5 (0,3 %) < 1 (0,3 %).

Diastase:

1 (3 %) < 5 (0,3 %) < 1 (0,3 %).

Tabelle Vd. Abhängigkeit der Hyroperoxydempfindlichkeit der Peroxydasereaktion in Milch von der Verdünnung (Zunahme mit der Verdünnung).

Mengenverhältnisse: vergl. vorige Tabellen.

Vollmilch:

2 (0,3 %) < 1 (0,3 %) > 6 (0,03 %)

Gewässerte Milch (1 : 2).

6 (0,03 %) < 4 (0,03 %) > 2 (0,03 %).

Zu einer weiteren experimentell leicht prüfbaren Folgerung aus der oben gemachten Annahme führte die folgende Überlegung: War die Verzögerung der Reaktion bei größerem Hydroperoxydzusatz durch eine merkbar werdende Nebenreaktion zwischen Peroxydase und Peroxyd veranlaßt, so konnte die Menge der zugesetzten Tinktur wohl auf die absolute Intensität der Bläuung, nicht aber auf die Menge Hydroperoxyd von Einfluß sein, die bei konstanter Peroxydase-(Milch)-Menge die intensivste Reaktion gab. Der Versuch bestätigt dies, wie die folgende Versuchsreihe zeigt.

Tabelle VI. Die Hydroperoxydempfindlichkeit der Farbreaktion ist bei Verwendung inaktiver Tinktur und konstanter Fermentmenge in gewissen Grenzen unabhängig von der Menge der zugesetzten Tinktur.

Angewandte Diastasemenge: 1 : 100 (10 ccm).

Hydroperoxydzusatz	Menge der zugesetzten inaktiven Guajaktinktur		
	5 Tropfen	10 Tropfen	20 Tropfen
2 Tropfen 0,3 %—H_2O_2	schwächer	schwächer	schwächer
1 Tropfen 3,0 %—H_2O_2	stärker	stärker	stärker

Dagegen mußte die Vorgeschichte der Guajaktinktur insofern von Einfluß auf die letztgenannte Größe sein, als damit sich der Peroxydgehalt der Tinktur verschieden erwies — vorausgesetzt, daß wirklich das Hydroperoxyd vollständig die Stelle des organischen Peroxyds bezw. seines hydrolytischen Spaltungsproduktes einnehmen konnte —, und zwar in dem Sinn, daß die peroxydhaltigen Tinkturen sich empfindlicher erweisen mußten als die inaktiven. Dies bestätigen die folgenden Versuche (Tabelle VII, Seite 485), unabhängig davon, welches Lösungsmittel für das Harz und welche Peroxydase verwendet wurde.

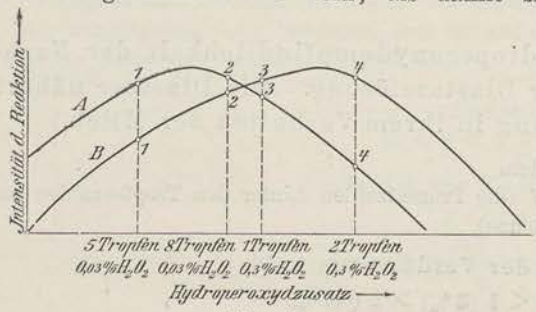


Fig. 1.

Dieselbe Betrachtung gilt natürlich für die Tinkturen, die aus Harz bereitet sind, in denen verschiedener Gehalt an autoxydablem Stoff bezw. Peroxyd von vornherein anzunehmen ist. Hierzu liefern die in Tabelle I und II niedergelegten Versuche eine Bestätigung, wie sie andererseits auch nun ihre vollständige Erklärung erhalten. Bei den in Tabelle I untersuchten Tinkturen ist der Sachverhalt offenbar der folgende: Das käufliche Pulver hat durch längeres Aufbewahren in diesem Zustand den größten Teil seiner autoxydablen Substanz durch Oxydation verloren. Es enthält zur Zeit der Bereitung der Tinktur eine größere Menge Peroxyd, welches die Tinktur von vornherein aktiv macht. Nach acht Tagen ist dieses Peroxyd verbraucht, ohne daß wesentliche Mengen nachgebildet werden konnten. Die aus festen Harzstücken bereitete Lösung enthält zunächst kein Peroxyd, aber noch beträchtliche Mengen autoxydabler Substanz, was sich aus der starken zeitlichen Aktivierung ergibt. Der Hydro-

Tabelle VII[1]). Einfluß der Vorgeschichte der Guajakharzlösungen auf die Hydroperoxydempfindlichkeit der mit ihnen angestellten Farbreaktion.

a) Vergleich der in Tabelle I verwandten Tinkturen.

A = Tinktur aus durch Licht und Luft gebläutem Pulver. Es hat infolgedessen einen gewissen Teil der oxydablen Substanz verloren. Die Lösung wird also nach einer bestimmten Zeit (2 Tage) weniger Peroxyd gebildet haben als

B = Tinktur aus unverändertem Harzpulver.

Angewandte Milchmenge: 5 ccm.

„ Tinkturmenge: 10 Tropfen einer 20 %igen Lösung.

Hydroperoxydzusatz	Vergleich der Reaktionen ergibt:	Bemerkung
Ohne Zusatz	Nur Tinktur B ist schwach aktiv	
3 Tropfen 0,03 %—H_2O_2	A < B	
5 „ 0,03 %—H_2O_2	A < B	
8 „ 0,03 %—H_2O_2	A = B*)	
1 „ 0,3 %—H_2O_2	A = B*)	B kommt später zum Maximum
2 „ 0,3 %—H_2O_2	A > B	A erreicht die Stärke der vorhergehenden Reaktion auch nach langer Zeit nicht. Die Unterschiede zwischen A und B werden immer deutlicher.
5 „ 0,3 %—H_2O_2	A > B	
1 „ 3,0 %—H_2O_2	A > B	
2 „ 3,0 %—H_2O_2	die Reaktionen sind kaum mehr merklich	

b) Vergleich einer von der Bereitung ab im Dunkeln mit einer von der Bereitung ab im zerstreuten Tageslicht aufbewahrten Tinktur.

L = Tinktur, von ihrer Bereitung im Tageslicht in einer Tropfflasche aus weißem Glas aufbewahrt.

D = dieselbe Tinktur, von ihrer Bereitung ab im Dunkeln in einer Tropfflasche aus gelbem Glas aufbewahrt.

Angewandte Peroxydaselösung: 5 ccm.

„ Tinkturmenge: 10 Tropfen einer 20 %igen Lösung.

Vergleich der Lösungen ca. 2 Tage nach der Bereitung ergibt geprüft mit:

Vollmilch		einer Diastaselösung	
Hydroperoxydzusatz	Reaktion	Hydroperoxydzusatz	Reaktion
Ohne H_2O_2	L > D	Ohne H_2O_2	L > D
2 Tropfen 0,03 %—H_2O_2	L > D	3 Tropfen 0,3—H_2O_2	L > D
1 „ 0,3 %—H_2O_2	L > D	5 „ 0,3—H_2O_2	D > L
2 „ 0,3 %—H_2O_2	D > L		

[1]) Zur Erklärung dieser und der folgenden Tabelle diene Figur 1 (Seite 484).

Kurve A u. B stellen das Verhalten der untersuchten Tinkturen beider Peroxydasereaktion verglichen durch die Stärke der auftretenden Bläuung unter variablem Hydroperoxydzusatz dar.

1 u. 4 sind beispielsweise Versuche, in denen die Reaktionen bei gleichem Hydroperoxydzusatz verschieden ausfallen. 2 u. 3 liegen dem Kurvenschnittpunkt, d. h. dem einer Hydroperoxydkonzentration entsprechenden Punkte, bei dem sich die verschiedenen Tinkturen gleich verhalten müssen, so nahe, daß der Unterschied in der Intensität der Reaktionen nicht beobachtbar ist. Hierdurch erklären sich Beobachtungen wie die in Tabelle VIIa u. c mit *) versehenen.

c) Vergleich zweier Tinkturen, die sich nur durch ihr Alter unterscheiden.
A = stark aktive, mehrere Wochen alte Tinktur.
N = schwach aktive, wenige Tage alte Tinktur.

Hydroperoxydzusatz:	Vergleich der Reaktionen mit Vollmilch ergibt:
Ohne H_2O_2	A > N
1 Tropfen 0,3 %iges H_2O_2	A > N
2 „ 0,3 %iges H_2O_2	A = N*)
5 „ 0,3 %iges H_2O_2	A = N*)
2 „ 3,0 %iges H_2O_2	A < N
5 „ 3,0 %iges H_2O_2	A < N

peroxydzusatz, welcher hier nötig ist, um die optimalen Reaktionsbedingungen zu ergeben, ist niedriger als bei der Tinktur aus käuflichem Pulver, bei dem das organische Peroxyd gänzlich verschwunden scheint. Bei den in Tabelle II bezw. VIIa untersuchten Tinkturen liegen die Verhältnisse analog.

Endlich war zu erwarten, daß der Einfluß des Hydroperoxyds auch zu beobachten sein müsse bei anderen Peroxydase-Reaktionen, z. B. der von Storch untersuchten. Wie die Versuche lehren, läßt sich auch hier eine mittlere Hydroperoxydkonzentration ermitteln, bei der die Reaktion am stärksten eintritt, was auf eine Nebenreaktion schließen läßt. Verdünnung der Milch hat eine gleiche Steigerung der Empfindlichkeit gegen Hydroperoxyd zur Folge, wie sie bei der Guajakreaktion beobachtet wurde.

Tabelle VIII. Hydroperoxdempfindlichkeit der Storchschen Reaktion. Die Empfindlichkeit wächst mit steigender Verdünnung der Peroxydaselösung (Milch).

Verwandte Milchmenge: 5 ccm.
2 Tropfen einer 2 %igen wässerigen p-Phenylendiaminchlorhydratlösung[1]).
Zur Erklärung der Zeichen vgl. Tab. IV.

Vollmilch:

5 (0,3 %) < **1 (3,0 %)** > 2 (3,0 %) > 5 (3,0 %).

Verdünnte Milch 1 : 2.

3 (0,3 %) < **5 (0,3 %)** > 1 (3,0 %) > 2 (3,0 %).

Verdünnte Milch 1 : 5.

1 (0,3 %) < **2 (0,3 %)** > 4 (0,3 %) > 5 (0,3 %) > 1 (3,0 %).

Qualitativ erscheinen die Ergebnisse insofern geändert, als wir es hier mit einem beständigen Farbstoff zu tun haben. Vorgänge also, die seine Bildungsgeschwindigkeit herabsetzen, werden hier weniger in die Erscheinung treten. Für die quantitativen Unterschiede muß in Rücksicht gezogen werden, daß die Reaktion mit größerer Geschwindigkeit und größerer Farbintensität verläuft, so daß Unterschiede nur ziemlich beträchtlicher Art zur Beobachtung gelangen.

Die angeführten Versuche bestätigen also die eingangs gemachte Annahme. Die nachfolgende schematisch-graphische Darstellung der Vorgänge in einem Koordi-

[1]) Es ist zu beachten, daß bei dieser Reaktion die Menge des zugesetzten p-Phenylendiamins die Reaktion etwas anders beeinflußt als die Menge der zugesetzten Guajaktinktur. Dies ist wahrscheinlich bedingt durch die saure Reaktion des Chlorhydrates.

natensystem mit der Zeit als Abszisse und Bläuungsintensität als Ordinate möge das in Versuchen dargestellte Ergebnis noch einmal zusammenfassen und veranschaulichen.

Die Kurvenschar I gibt die Änderung des Reaktionsverlaufs einer Reaktion mit Folgereaktion, dargestellt durch die zeitliche Konzentrationsänderung des Zwischenproduktes für den Fall wieder, daß die aktive Masse des einen Bestandteils der ersten Reaktion vermehrt wird.

Eine Betrachtung der Beeinflussung der einzelnen Reaktionen ergibt für diesen Fall, daß die Bildungsgeschwindigkeit des Zwischenprodukts zunehmen muß, und daß die bei Geschwindigkeitsgleichheit von Reaktion und Folgereaktion erreichte Konzentration desselben ständig zunimmt, d. h. die linken Äste der Kurven werden steiler, die Maxima werden höher und rücken nach links auseinander.

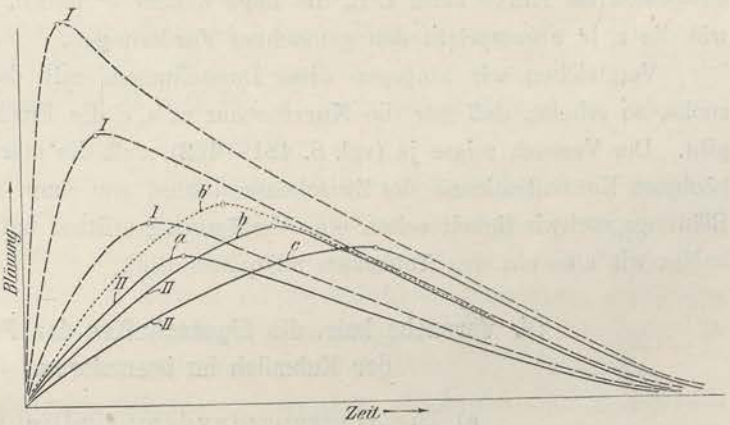


Fig. 2.

Für den Verlauf des 2. Teils der Reaktion ergibt sich, daß der Vorgang bei den einzelnen Reaktionen nur anfänglich verschieden sein wird, indem nämlich die in summa beobachtete Zersetzungsgeschwindigkeit des Zwischenproduktes zunächst um so größer sein wird, je größer die Anfangskonzentration der variablen Komponente ist. In ihrem späteren Verlauf werden die Kurven asymptotisch ineinander übergehen.

Betrachten wir den weiteren Fall der Änderung der Geschwindigkeit der ersten Reaktion durch einen Katalysatorzusatz in wechselnder Menge, so erhellt wieder aus der Betrachtung der Einzelreaktionen, daß ein wesentlich anderes Bild im Verlauf der Kurven sich nicht ergibt.

Kombinieren wir nun die beiden Einflüsse derart, daß wir den Fall annehmen, daß durch Vermehrung der einen Komponente der ersten Reaktion eine Schwächung des dieselbe Reaktion beschleunigenden Katalysators veranlaßt würde! Es ergibt dann eine der obigen analoge Betrachtung, daß die rechten Äste der Kurven, welche den nun beobachteten Reaktionsverlauf in dem gleichen Koordinatensystem darstellen würden, ihre Lage zu denen gleicher Hydroperoxydkonzentration von der Kurvenschar I nicht wesentlich anders einnehmen würden als eine Änderung der Katalysatormenge bedingen würde. Weiter aber fordert der antagonistische Einfluß der Vermehrung der einen Komponente einerseits, der eine Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit zur Folge hat, und der Verminderung der Katalysatormenge andererseits, der eine Herabsetzung der Reaktionsgeschwindigkeit bedingt, daß eine mittlere Konzentration der variabeln Komponente bestehen muß, bei der die beobachtete Bildungsge-

schwindigkeit des Zwischenproduktes am größten ist, mithin die linken Äste der Kurven ihre größte Steilheit erreicht haben.

Eine weitere Überlegung unter Berücksichtigung des bisher Besprochenen ergibt endlich, daß auch die maximale Konzentration des Zwischenprodukts in entgegengesetztem Sinne beeinflußt werden muß; d. h. es muß auch hier eine mittlere Konzentration der variablen Komponente bestehen, bei der das Zwischenprodukt eine maximale Konzentration erreicht. Über die relative Lage der beiden besprochenen Maxima läßt sich a priori nichts aussagen. Die der Hydroperoxydkonzentration 2 entsprechende Kurve kann z. B. die Lage b oder b′ haben. Die Kurvenschar a, b, c, wie die a b′ c entspricht den gemachten Forderungen.

Vergleichen wir hingegen diese Darstellungen mit den Ergebnissen des Versuchs, so erhellt, daß nur die Kurvenschar a, b, c die Erscheinungen richtig wiedergibt. Der Versuch zeigte ja (vgl. S. 481—482), daß die stärksten Bläuungen, also die höchsten Konzentrationen des Zwischenproduktes, erst dann erreicht werden, wenn die Bläuungsgeschwindigkeit schon eine Verzögerung erlitten hat. In der Kurvenschar II haben wir also ein den Tatsachen adäquates Bild.

IV. Versuche betr. die Eigenschaften der Peroxydase der Kuhmilch im besonderen.

a) Die Hydroperoxydempfindlichkeit.

Der weitere Verfolg der Frage, in welcher Weise man sich die schädigende Wirkung des Hydroperoxyds auf die Peroxydase zu denken habe, mußte zu der allgemeineren nach den Eigenschaften der Peroxydase überhaupt, und besonders nach etwaiger Beziehung zwischen Hyperoxyd und Peroxydase außerhalb der Peroxydasereaktion führen. Hierzu ist zu bemerken, daß eine längst bekannte und ziemlich eingehend untersuchte Tatsache dabei zu berücksichtigen war. Die Milch besitzt nämlich außer der Peroxydaseeigenschaft noch die Fähigkeit, Hydroperoxyd katalytisch in Wasser und Sauerstoff zu zerlegen, eine Beobachtung, die zur Annahme eines weiteren Fermentes, dessen anderweitige weite Verbreitung schon längst bekannt war, führte, wie eingangs dargestellt ist. Von besonderem Interesse ferner für unsere Beobachtungen ist, daß man auf Grund reaktionskinetischer[1]) Messung eine Hemmung auch dieser Funktion durch das Hydroperoxyd anzunehmen genötigt wird. Ferner hat die Praxis der Farbreaktionen ergeben, daß die Peroxydase bei niederer Temperatur sich sehr träge zeigt, während andere Untersuchungen die geringe Abhängigkeit der Katalasefunktion von der Temperatur ergeben hatten.

Die allgemeinste Annahme, daß es sich bei der Hemmung der Peroxydase in der Peroxydasereaktion um einen Vorgang folgenden Schemas handle:

Ferment + Hydroperoxyd = inaktives Ferment

führte zu der folgenden Überlegung: War bei dieser Reaktion eine Wirkung der bekanntlich temperaturempfindlichen Peroxydase im Spiel, so war zu erwarten, daß mit einer Temperaturänderung auch eine geringere oder stärkere Beeinflussung der hypo-

[1]) Vergl. Faitelowitz, a. a. O.; E. Reiss, a. a. O.

thetischen Reaktion mit Hydroperoxyd zu erwarten sei. Dies bestätigte sich nun in der Tat.

Versetzt man nämlich Milch mit Hydroperoxyd in einer Menge, die die für einen guten Ausfall der Peroxydasereaktion erforderliche um ein geringes übersteigt, läßt sie bei Zimmertemperatur oder Eisschranktemperatur (3°) stehen und untersucht von Zeit zu Zeit ihr Verhalten bei der Peroxydasereaktion, so ergibt sich, daß sie die Farbreaktionen fast ungeschwächt innerhalb vieler Stunden weiter zeigt, erhitzt man jedoch die Milch mit dieser geringen Menge Hydroperoxyd (1—2 Tropfen 3%iges Hydroperoxyd auf 50 ccm frischer Milch)[1]) einige Zeit (10—20 Minuten) auf 50°, so hat die Milch die Fähigkeit verloren, die Peroxydasereaktion zu geben. Dieser Verlust ist ein dauernder, denn selbst nach 9tägiger Aufbewahrung im Eisschrank (es gelang in einem Fall die Milch so lange ohne Säuerung und wesentliche Geschmacksänderung zu erhalten) zeigte die Milch die gleiche negative Eigenschaft.

Dieser Befund hat nicht nur eine theoretische, eine über die Beziehung zwischen Peroxyd und Milchferment Einblick gewährende Bedeutung, sondern sie erschien auch von praktischem Wert, indem durch eine derartige Behandlung der Milch eine Pasteurisierung vorgetäuscht werden konnte, da die wichtigsten für deren Erkennung dem Nahrungsmittelchemiker zur Verfügung stehenden Reaktionen hier versagen. Es schien daher ratsam, zunächst diese praktische Seite der Frage zu behandeln.

Zunächst ist erwähnenswert, daß die so behandelte Milch einen Kochgeschmack nicht angenommen hat. Auch läßt sich das Hydroperoxyd nur manchmal unmittelbar nach der Behandlung, späterhin, wenn die Milch einige Zeit gestanden hat, überhaupt nicht mehr nachweisen, weder durch chemische Ermittlungsverfahren noch durch den Geschmack. Was die Haltbarkeit dieser Milch anbetrifft, so habe ich mich mit wenigen Versuchen darüber begnügt, denn die Literatur, welche an das Buddesche Patent anknüpft[2]), zeigt genugsam, daß man höhere Temperaturen und weitaus größere Mengen Hydroperoxyd anwenden muß, um die Pasteurisierung bezw. Hitzesterilisierung zu ersetzen. Der folgende Versuch mag zeigen, daß durch die beschriebene Behandlung für die Haltbarkeit der Milch wenig oder nichts gewonnen ist:

100 ccm frischer normaler Vollmilch wurden mit einigen Tropfen 3%igem Hydroperoxyd 30 Minuten auf 50° erwärmt, danach schnell auf Zimmertemperatur abgekühlt und bei dieser Temperatur ca. 36^h im verschlossenen Gefäß belassen. Die Milch war nach dieser Zeit ungenießbar geworden, während die nur durch Erhitzung behandelte vollkommen frisch erschien.

Durch Ändern von Temperatur, Erhitzungsdauer und Menge des Hydroperoxdzusatzes versuchte ich die Grenze festzustellen, innerhalb derer die beschriebene Veränderung der Milch eintritt. Es zeigte sich, daß, wie das ja auch aus den Bestimmungen der Vernichtung der Fermente durch reine Temperaturwirkung hervorgeht, genaue Grenzen nicht aufzustellen sind. Hier kommt hinzu, daß auch der Hydroperoxydzusatz, der unter im übrigen konstanten Bedingungen die Vernichtung der Peroxydase

[1]) Es ist das die geringe Menge von ca. 0,004 g H_2O_2 auf 100 ccm Milch.

[2]) Vergl. vor allem H. Chick, Zentralbl. Bakt. II, **7**, 795, 1901; Gottstein, Virchows Arch., **133**, 295, 1893.

bewirkt, nicht bei jeder Milchprobe genau der gleiche ist. Die vorhin angegebenen Konzentrations- und Temperaturbedingungen genügen aber stets die Peroxydasefunktion aufzuheben. Durch Erhöhung der Temperatur läßt sich die Erhitzungsdauer stark herabsetzen. So genügen bei 65° mehrere Minuten, um die oben beschriebene Wirkung zu erzeugen. Bei niedrigerer Temperatur (40°) muß die Erhitzungsdauer schon auf eine Stunde verlängert werden, um die Peroxydase zu vernichten. Die Ergebnisse sind jedoch wegen der spontanen und bakteriellen Veränderungen der Milch bei diesen niedrigen Temperaturen unkontrollierbar. Erhöhung des Hydroperoxydzusatzes ist auf die Vernichtungsgeschwindigkeit von geringem Einfluß, geht man aber im Zusatz unter ca. 1 Tropfen 3%iges H_2O_2 auf 50 ccm Milch, so muß man bis zu der Vernichtungstemperatur des Fermentes durch reine Wärmewirkung gehen, um die Vernichtung vollständig herbeizuführen.

Besonders wichtig erschien es nun, das Verhalten der anderen bekannten Reagentien auf „gekochte" Milch gegen derartig behandelte Milch zu prüfen.

Tabelle IX. Beinflussung der Schardingerschen Reaktion bei einer Vorbehandlung frischer Vollmilch mit wenig Hydroperoxyd in der Wärme.

a) Kurze Erhitzungsdauer.

Hohe Temperatur.

Die eiskalte Milch erhält einen Zusatz von Hydroperoxyd und wird sofort auf die angegegebene Temperatur angewärmt (Zusatz: 2 Tropfen 3 proz. H_2O_2 auf 50 ccm Vollmilch).

Die Milch reagiert:

	Ohne H_2O_2		Mit H_2O_2	
	P[1])	FM[1])	P	FM
Vor der Erwärmung	stark positiv	6′[2])	stark positiv	15′
Nach der Erwärmung auf				
65°[3])	positiv	17′	negativ	29′
70°	positiv	19′	„	31′ (22′)
70° 5′	schwach positiv	33′	„	Keine Entfärbung
70° 10′	„	55′	„	„
75° 1′	schwach	46′	„	1 h 35′
75° 5′	sehr schwach	57½′	„	innerhalb 2 h keine Aufhellung
75° 10′	negativ	innerhalb 2 h keine Aufhellung	„	innerhalb 2 h keine Aufhellung
80°	sehr schwach	1½ h	„	2 h

[1]) FM = Reaktion mit der Formalin-Methylenblaumischung unter den von Schardinger angegebenen Versuchsbedingungen. Die Reaktion mit Methylenblaulösung verläuft, wenn nichts anderes angegeben, negativ.

P = Storchsche Peroxydase-Reaktion.

[2]) Diese Zahlen geben die Zeit in Minuten, die bis zur völligen Entfärbung erforderlich sind.

[3]) Die Temperaturangaben bedeuten, daß die Milch eben auf die angegebene Temperatur gebracht und dann abgekühlt wurde.

b) Längere Erhitzungsdauer.

Niedere Temperaturen.

Die Milch reagiert mit:

Vor der Erwärmung	FM	P
Ohne Hydroperoxydzusatz	16′	stark positiv

Nach Hydroperoxydzusatz (3 %):

Nach Erwärmung auf **45°** während	FM		P	
	1 Tropfen	5 Tropfen	1 Tropfen	5 Tropfen
10′	—	—	positiv	positiv
30′	—	—	negativ	negativ
1 h	—	—	„	„
2½ h	35′	19′	„	„
4 h[1])	39′	18′	„	„

[1]) Nach eintägigem Aufbewahren dieser Milchproben bei 3°: FM 37′ bezw. 16′.

Die Milch reagiert mit:

Nach Erwärmung auf **50°** während	FM		P	
	nach Hydroperoxydzusatz (3 %)			
	1 Tropfen	5 Tropfen	1 Tropfen	5 Tropfen
10′	—	—	schwach positiv	sehr schwach
20′	24′	16′	kaum merklich	negativ
60′	24½′	17½′	negativ	„
5½ h	30′	20′	„	„

Nach Erwärmung auf **65°** während	Nach Hydroperoxydzusatz (3 %)	
	1 Tropfen	1 Tropfen
15′	32½′	negativ
40′	—	„
50′	1½ h	„
3 h	keine Entfärbung	„

Bezüglich des Schardingerschen Reagenzes schien es erforderlich, zunächst festzustellen, ob etwa schon bei der Temperatur der Reaktion kleine Mengen von Hydroperoxyd den Verlauf der Methylenblauentfärbung beeinflußten. Der Versuch bestätigte dies tatsächlich. Die Entbläuungsgeschwindigkeit wird bei Gegenwart von H_2O_2 verlangsamt.

Geht man nun zu einer Vorbehandlung der Milch über, die eine Vernichtung der Peroxydase bewirkt, so ergibt sich, daß zwar, wie bei den vorigen Versuchen, die Entbläuungsgeschwindigkeit unter Einhaltung der von Schardinger angegebenen Versuchsbedingungen herabgesetzt, nicht jedoch die Reaktion überhaupt aufgehoben wird. Allerdings muß man die Beobachtungszeiten über die von Schardinger angegebenen wesentlich ausdehnen, um dies zu erkennen, wie Versuche zeigen (vorstehende Tabelle IX).

Der Ausfall der Reaktion von Rubner wird hingegen durch die Vorbehandlung der Milch in der Wärme mit Hydroperoxyd in keinerlei Weise beeinflußt, wie aus den folgenden Versuchsreihen hervorgeht.

Tabelle X. Prüfung der Reaktion von Rubner an der mit Hydroperoxyd in der Wärme behandelten Milch.

A enthält auf 100 ccm 2—3 Tropfen 3 %igen Hydroperoxyds.
B enthält kein Hydroperoxyd.

Nach Erwärmung auf **45°** während	A reagiert mit		B reagiert mit	
	R[1])	P	R	P
20′	Fällung wie B	sehr schwach	starke Fällung	positiv
90′[2])	„	negativ	„	„
Nach Erwärmung auf **50°** während:				
20′	„	„	starke Fällung	positiv
90′[2])	„	„	„	„
Nach Erwärmung auf **70°** während:				
8′	—	„	—	„
30′	starke Fällung	—	wie A	geschwächt
60′	geringere Fällung	—	„	—
120′	„	—	„	—
4 h	„	—	„	—
Nach Erwärmung auf **75°** während:				
10′	Fällung	negativ	„	negativ
30′	Trübung	—	Trübung	—
60′[3])	negativ	—	negativ	—

Neben der Bedeutung für die Praxis, die dieses Ergebnis hat und auf die am Schluß der Untersuchung zurückzukommen ist, ergibt sich aus den vorigen Versuchen, daß die Wirkung des Hydroperoxyds auf die Peroxydase eine ganz spezifische zu sein scheint, daß es weder als allgemeines Fermentgift noch etwa als die löslichen Eiweißstoffe der Milch überhaupt verändernd zu betrachten ist. Es bleibt nur noch ein Zusammenhang mit den katalytischen Eigenschaften der Milch möglich. Hierüber liegen nun schon einige Versuche, angestellt an Pflanzenfermenten von A. Bach, R. Chodat[4]) und F. Neuhaus[5]) vor. Ihnen gelang es, Präparate

[1]) R = Rubners Reaktion, ausgeführt mit dem Filtrat der Kochsalzfällung.
[2]) Das Verhalten dieser Milch hat sich nach 18 stünd. Stehen im Eisschrank nicht verändert.
[3]) Das Verhalten dieser Milch hat sich nach mehrtägigem Stehen im Eisschrank nicht geändert.
[4]) a. a. O.
[5]) Rep. Chem. Zeitg., 1906, 96.

mit reiner Katalase- bezw. Peroxydasefunktion zu erhalten, die sich beiderseits als hydroperoxydempfindlich erwiesen. Diese Hydroperoxydempfindlichkeit der Katalase wurde auch durch Zusatz von Peroxydase nicht geändert. In einem solchen synthetischen Gemisch üben die beiden Fermente nebeneinander ihre Funktionen aus.

In unserem Fall drängt sich zunächst die Frage auf, ob es berechtigt ist, die katalytische Funktion der Milch in derselben Weise zu behandeln wie die oxydierende, d. h. als die eines toten Fermentes. Die Gesetzmäßigkeiten, die Faitelowitz, Reiß u. a. für das katalytische Verhalten der Milch beobachteten, die Isolierungsversuche von Raudnitz sprechen dafür. Hingegen ist ebenfalls unzweifelhaft festgestellt, daß in der Milch Bakterien wachsen, die bei ihrer Lebenstätigkeit Hydroperoxyd katalytisch zersetzen[1]), und Seligmann glaubte in seinen neuesten Arbeiten die katalysierende Eigenschaft der Milch in ihrer Gesamtheit dieser Wirkung zuschreiben zu müssen. Daß wirklich eine solche Ursache in die Erscheinung treten kann, zeigt der folgende Versuch, in dem erwiesen wird, daß das bloße Altern der Milch ohne merkliche Änderungen im Geschmack, in der Azidität, Peroxydaseeigenschaft und im Verhalten gegenüber dem Schardingerschen Reagens, die Intensität der katalytischen Wirkung ganz beträchtlich steigern kann.

Tabelle XI. Einfluß des Alterns der Milch auf die Geschwindigkeit der Hydroperoxydzersetzung.

I. 25 ccm Milch werden mit ½ ccm 30 %-Hydroperoxyd im Thermostaten bei 13° geschüttelt und der entwickelte Sauerstoff gemessen.
   a) Frische Milch entwickelt in 55 Minuten 11,9 ccm Sauerstoff.
   b) Dieselbe Milch nach 1tägigem Stehen im Eisschrank[2]) entwickelt in 55 Minuten 29,95 ccm Sauerstoff.

II. 50 ccm Milch werden mit 1 ccm 30 %-Hydroperoxyd im Thermostaten bei 13,5° geschüttelt und der entwickelte Sauerstoff gemessen.
   a) Frische Milch entwickelt in 30 Minuten 11,65 ccm Sauerstoff.
   b) Dieselbe Milch nach 1tägigem Stehen im Eisschrank[3]) entwickelt in 30 Minuten 47,40 ccm Sauerstoff.

Auch scheint die folgende zufällig gemachte Beobachtung für obige Annahme zu sprechen: Versetzt man frische Milch bei ca. 40° mit gewissen Mengen Hydroperoxyd, die Milch unter normalen Bedingungen zu zersetzen vermag, so hört die Zersetzung bald auf, indem die Katalase offenbar unter diesen Bedingungen starke Schwächung oder Vernichtung erleidet, nach einiger Zeit aber setzt die Zersetzung wieder stark ein, nachdem die Milch Gelegenheit gehabt hatte, sich an der Luft bei der Probeentnahme zu infizieren. Gleichzeitig verdarb die Milch (vergl. Tabelle XIII).

Andererseits lassen sich Tatsachen anführen, die mit einer reinen Bakterienwirkung recht schwer vereinbar scheinen.

---

[1]) J. Sarthou, Bull. soc. pharm., Bordeaux 1905.

[2]) Mit dem Reagens von Schardinger verhält sich diese Milch noch normal: FM : 15 M : negativ.

[3]) Die Milch ist von normaler Beschaffenheit.

1. Die Hydroperoxydkatalyse durch frische Milch findet bei 3° außerordentlich lebhaft statt, bei einer Temperatur also, bei der andere bakterielle Wirkungen in der Milch, wie bekannt, außerordentlich gehemmt sind (vergl. Tab. XIII).

2. Meine Versuche bestätigen die mehrfach festgestellte Tatsache, daß ein bestimmtes Volumen Vollmilch eine ziemlich konstante Menge Hydroperoxyd zersetzt, und fügen den Befund hinzu, daß es gleichgültig für das Ergebnis ist, ob das Hydroperoxyd in kleinen Mengen nacheinander oder auf einmal zugegeben wird (vergl. Tab. XIII).

3. Es gelang mir nicht, durch Versetzen von gekochter (enzymfreier, Hydroperoxyd nicht zersetzender) Milch mit roher (bakterienhaltiger, Hydroperoxyd in normaler Weise zersetzender) und Stehenlassen der Mischungen während 24 h bei 3° und Zimmertemperatur, Bedingungen, unter denen starke Hydroperoxydzersetzung bei normaler Milch, mithin Lebenstätigkeit und Vermehrung der Bakterien statthaben müßte, danach bemerkenswerte Hydroperoxydzersetzung in solcher Milch zu beobachten.

Tabelle XII. Versuch durch Versetzen gekochter Milch mit geringen Mengen roher Milch Katalase und Peroxydase wieder darin zu erzeugen.

a.

Von einem Quantum frischer, roher Milch werden einige 100 ccm im siedendem Wasserbad ½ h erhitzt. Nach dem Abkühlen davon 2 mal je 100 ccm in 2 von 3 auf die gleiche Art steril. Kölbchen gebracht. Eines dieser Kölbchen wird darauf noch mit 1 ccm roher Milch versetzt. In das dritte Kölbchen werden 100 ccm von der noch übrigen rohen Milch gebracht und alle 3 Kölbchen einen Tag bei Eisschranktemperatur verschlossen stehen gelassen. Darauf wird auf Katalase und Peroxydase geprüft.

	Rohe Milch reagiert mit		Erhitzte Milch reagiert mit		Erhitzte und mit roher Milch versetzte Milch reagiert	
	Titansäure	p-Phenylendiamin	Titansäure	p-Phenylendiamin	Titansäure	p-Phenylendiamin
Nach 1tägiger Aufbewahrung im Eisschrank. Ohne Hydroperoxyd	—	positiv	—	negativ	—	negativ
Nach Versetzen mit 7 ccm 3%igem Hydroperoxyd und Aufbewahren bei 3° während						
4 Tage	positiv	„	positiv	„	positiv	„
6 Tage	sehr schwach	„	„	„	„	„
8 Tage	negativ	„	„	„	„	„
10 Tage	„	„	„ (unvermindert)	„	„	„

b.

Zur Versuchsanordnung vergleiche I. Anstatt 100 kommen nur 75 ccm zur Anwendung. Dem einen Kölbchen werden 5 ccm roher Milch zugesetzt und die beiden mit gekochter Milch beschickten Kölbchen 1 Tag bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Der Hydroperoxydzusatz erfolgt in kleineren Mengen, um eine Giftwirkung möglichst herabzusetzen. Das Kölbchen mit roher Milch wird während des einen Tages bei Eisschranktemperatur aufbewahrt.

Rohe Milch reagiert mit			Erhitzte Milch reagiert mit		Erhitzte und mit roher Milch versetzte Milch reagiert mit	
Titansäure	p-Phenylendiamin		Titansäure	p-Phenylendiamin	Titansäure	p-Phenylendiamin
Nach 1tägigem Aufbewahren im Eisschrank ohne Hydroperoxyd	—	positiv	Nach 1tägigem Aufbewahren bei Zimmertemperatur ohne Hydroperoxyd	—	negativ	—	negativ
Nach Zusatz von $1^1/_2$ ccm H_2O_2 u. Aufbewahren bei 3° während 1 Tages	negativ	—	Nach Zusatz von $1^1/_2$ ccm H_2O_2 u. Aufbewahren bei 3° während 1 Tages	stark positiv	—	stark positiv	„
Nach weiterem Zusatz von 1 ccm H_2O_2 und Aufbewahren während 1 Tages	„	—	Weitere Aufbewahrung während 1 Tages ohne Zusatz	allmähliche geringe Abnahme, aber immer deutliche Reaktion	—	Abnahme etwas stärker als bei der Versuchsanordnung 2	—
Nach der gleichen Behandlung	„	—	Nach der gleichen Behandlung		—		—
„	„	—	„		—		—
„	schwach positiv	—	„	positiv	—	schwach positiv	—
Ohne Zusatz nach weiteren 3 Tagen	„	sehr schwach positiv	Nach weiteren 3 Tagen	„	negativ	„	negativ

Halten wir diese Tatsachen mit den Befunden anderer Autoren zusammen, so läßt sich schließen, daß die bakterielle Ursache für die Hydroperoxydkatalyse zum mindestens eine untergeordnete ist, und daß man mithin berechtigt ist, Erfahrungen, die man bezüglich dieser Eigenschaft an frischer oder — soweit erkennbar — unveränderter Milch macht, als Eigenschaften der Katalase anzusehen. Die Verwendung von Konservierungsmitteln habe ich hier absichtlich vermieden[1]).

Zur Methodik der Versuche ist noch das folgende zu sagen. Man hat vielfach zur Messung der katalytischen Kraft einer organischen Fermentlösung die Menge des mit einem bestimmten Volum Fermentlösung aus Hydroperoxyd entwickelbaren Sauerstoffs bestimmt. Man erkennt leicht, daß eine solche Messung nur den Zweck erreicht, wenn gewisse Voraussetzungen für den Zusammenhang zwischen Zerstörbarkeit des Fermentes und der Hydroperoxydkatalyse zutreffen, ein wirkliches Maß für die Fermentstärke liegt nur in der Reaktionsgeschwindigkeit der Katalyse.

Ich begnügte mich, durch einmaligen oder wiederholten Zusatz bestimmter

[1]) Vergl. hierüber die Versuche von E. Reiß (a. a. O.) und Stoklasa (Arch. Hyg. 50, 165, 1905).

Mengen Hydroperoxyd zu einem bestimmten Volum der zu prüfenden Milch und durch Prüfung solcher Milch auf ihren Gehalt an Hydroperoxyd in zweckmäßigen zeitlichen Abständen eine Schätzung ihrer katalytischen Wirkung zu erreichen. Ich benutzte die Änderung der Intensität der Titansäurereaktion in der Milch, um vergleichsweise die Änderung im Gehalt an Hydroperoxyd festzustellen[1]). Verschwand z. B. die Titansäurereaktion in der zu prüfenden Milch, die mit einer bestimmten Menge Hydroperoxyd versetzt war, bei derselben Temperatur in derselben Zeit wie in frischer roher Milch, so wurde angenommen, daß die Katalase unverändert sei, ging die Intensität der Titansäurereaktion langsamer zurück oder konnte die Reaktion nur bei Zusatz einer kleineren Menge Hydroperoxyd in der gleichen Zeit zum Verschwinden gebracht werden, so wurde eine Abnahme der Katalasewirkung vermutet, blieb endlich die Intensität der Titansäurereaktion auch bei sehr geringem Hydroperoxydzusatz unverändert, so führte dies zur Annahme des Fehlens der Katalase. Die Prüfung auf Peroxydase mußte bei Anwesenheit größerer Mengen Hydroperoxyd natürlich immer mit der gegen letzteres wenig empfindlichen Storchschen Reaktion angestellt werden.

Die folgenden Tabellen geben Einzelheiten über Versuchsanordnung und Ergebnis der Versuche.

Die große Empfindlichkeit der Milchperoxydase gegen Hydroperoxyd in der Wärme scheint bei niederen Temperaturen (3°) fast zu verschwinden, indem die Milch große Mengen Hydroperoxyd bis zur Erschöpfung der Katalase zu zersetzen vermag, ohne daß eine Vernichtung der Peroxydase eintritt. Allerdings tritt, wie aus Tabelle XIII hervorgeht, eine Schwächung im Verlauf einiger Tage auffallender Weise dann ein, wenn das Hydroperoxyd in kleinen Konzentrationen allmählich der Milch zugefügt wird. Daß diese Schwächung im wesentlichen in einer Wirkung des Hydroperoxyds auf die Peroxydase zu suchen sei, scheint deshalb sehr unwahrscheinlich, als sie ja gerade, wie die Versuche zeigen, bei großen Hydroperoxydkonzentrationen unmerklich wird. P. Adam[2]) fand übrigens, daß die Milch beim Altern spontan ihre Peroxydaseeigenschaften verliert, und ich beobachtete, daß Milch, welche bis zur Erschöpfung der Katalase mit Hydroperoxyd behandelt war, ohne eine Schwächung der Peroxydase zu zeigen, beim weiteren Stehen allmählich jetzt die Peroxydase verlor. Bei Zimmertemperatur konnte die Wirkung des Hydroperoxyds auf Katalase und Peroxydase nur bei hohen Hydroperoxydkonzentrationen untersucht werden, denn nur so konnte die Milch während der Versuchsdauer hinsichtlich ihres Geschmackes, Geruches und ihrer Azidität normal erhalten werden[3]). Die katalytische Kraft ist hier noch anscheinend ungeschwächt, hingegen macht sich jetzt alsbald eine Schwächung der Peroxydase bemerkbar, die in kurzer Zeit zu ihrer Vernichtung führt. Nimmt man die Katalyse endlich bei 35° und 45° vor, so vermag die Milch einerseits nur wenig Hydroperoxyd zu zerlegen, andererseits ist die Peroxydase bei 35° schon nach einem Tag vernichtet.

---

[1]) Vergl. Amberg, Journ. of biolog. chem. 1, 129, Utz, Milch, und Centralbl. 1, 175 1905. Der Nachweis von H_2O_2 in der Milch.

[2]) Bull. Soc. Chim. [3], **36**, 247, 1906.

[3]) Bei kleineren Mengen Hydroperoxyd wird das Bakterienwachstum nicht genügend gehemmt und die Milch verdirbt schnell.

Tabelle XIII.

Verhalten der Peroxydase und Katalase in der Milch unter der Einwirkung größerer Mengen Hydroperoxyd bei Eisschranktemperatur.

Die Hydroperoxydkonzentration wird niedrig gehalten	Peroxydase (geprüft mit p-Phenylendiamin)	Katalase (geprüft mit Titansäure)	Angaben über den sonstigen Zustand der Milch		
			FM	M	Geschmack usw.
50 ccm Milch werden mit 1 ccm H_2O_2 (3 %) versetzt und geprüft nach 24 Stunden	kräftig positiv	H_2O_2 zersetzt	30′	negativ	ohne merkliche Veränderung
50 ccm Milch werden mit 2 mal 1 ccm H_2O_2[1]) versetzt und geprüft nach 48 Stunden	„	„	„	„	„
50 ccm Milch werden mit 3 mal 1 ccm H_2O_2 versetzt und geprüft nach 72 Stunden	schwach positiv	„	„	„	„
50 ccm Milch werden mit 4 mal 1 ccm H_2O_2 versetzt und geprüft nach 96 Stunden	sehr schwach positiv	„	„	„	„
Dieselbe Milch wird mit noch 1 ccm H_2O_2 versetzt und geprüft nach 4 Tagen	„	Enthält noch Hydroperoxyd (die Milch hat also annähernd 0,15 g Hydroperoxyd zersetzt)	„	„	Dumpfig, Metallgeschmack[2])
Die Hydroperoxydkonzentration ist anfangs hoch					
50 ccm Milch werden mit 2 ccm H_2O_2 versetzt und geprüft nach 4 Tagen	positiv	H_2O_2 zersetzt	53′	negativ	ohne merkliche Änderung
Dieselbe Milch mit weiteren 2 ccm Hydroperoxyd versetzt und geprüft nach 2 Tagen	„	„	—	—	—
Dieselbe Milch ohne weiteren Hydroperoxydzusatz geprüft nach weiteren 4 Tagen	„	„	negativ	negativ	dumpfig, sonst scheinbar unverändert
50 ccm Milch mit 4 ccm H_2O_2 versetzt und geprüft nach 4 Tagen	„	„	60′	„	ohne merkliche Änderung
Dieselbe Milch mit weiteren 2 ccm Hydroperoxyd versetzt und geprüft nach 2 Tagen	„	Enth. noch größere Mengen Hydroperoxyd	—	—	—
Dieselbe Milch ohne weiteren Hydroperoxydzusatz geprüft nach weiteren 4 Tagen	„	desgl. (Die Milch hat also annähernd 0,15 g H_2O_2 zersetzt)	negativ	negativ	Hydroperoxyd-Geschmack

[1]) Der zweite ccm H_2O_2 wird 24 h nach dem Zusatz des ersten zugesetzt, der dritte in der nächsten Probe nach weiteren 24 h u. s. f.

[2]) H. Chick, Zentralbl. f. Bakt. II 7, 705, 1901 fand, daß noch Hydroperoxyd in der Verdünnung 1 : 1000 in der Milch durch den Geschmack deutlich erkennbar sei.

Verhalten der Peroxydase und Katalase in der Milch unter Einwirkung größerer Mengen Hydroperoxyd bei Zimmertemperatur, 35 ° und 45 °.

Nach Aufbewahrung im Thermostaten während	100 ccm Milch reagieren nach Zusatz von 10 ccm H_2O_2 und Aufbewahrung bei											
	45 °			35 °			Zimmertemperatur			3 °		
	T[1])	P.	Zustand	T.	P.	Zustand	T.	P.	Zustand	T.	P.	Zustand
1 Tag	stark positiv	negativ	—	stark positiv	kaum merklich	—	schwach positiv	positiv	normal	schwach	positiv	normal
2 Tage	unverändert	„	—	unverändert	negativ	—	sehr schwach	sehr geschwächt	„	sehr schwach	„	„
3 „	Abnahme	„	verdorben	„	„	—	negativ	sehr schwach	?	negativ	„	„
5 „	negativ	„	—	„	„	—	—	sehr schwach positiv	sauer	—	schwach	„
6 „	—	„	—	„	„	verdorben	—	„	—	—	sehr schwach	„

[1]) T = Titansäurereaktion.

Es ergibt sich also, daß die Hydroperoxydempfindlichkeit der Peroxydase wie diejenige der Katalase mit der Temperatur zunimmt, was berechtigt, diese Hemmungs- bezw. Vernichtungserscheinungen in beiden Fällen auf die gleiche Ursache, das Eintreten einer Zwischenreaktion, zurückzuführen. Die eigentümlich große Steigerung der Empfindlichkeit der Peroxydase durch die Temperatur wird jedoch bei der Katalase in demselben Maße nicht wiedergefunden. Milch nämlich, die durch die beschriebene Behandlung mit wenig Hydroperoxyd in der Wärme die Peroxydase völlig verloren hat, vermag nunmehr bei Eisschranktemperatur beträchtliche Mengen Hydroperoxyd zu zerlegen, ein Zeichen, daß noch größere Mengen unangegriffener Katalase vorhanden sind. Daß eine gewisse Schwächung zu beobachten ist, welche sich durch reine Temperaturwirkung nicht erklärt, steht mit den oben erwähnten Versuchen im Einklang. Einwirkung höherer Temperaturen und größerer Hydroperoxydmengen scheint aber auch die Katalase in kurzer Zeit zu vernichten, wie der Versuch ergab (s. Tabelle XIV S. 499).

Bemerkenswert ist nun für die Beurteilung der behandelten Frage das Verhalten der Filtrate von Kasein und Fett, die man erhält, wenn man Milch mit Magnesiumsulfat oder Kochsalz sättigt oder mit etwas Essigsäure behandelt und von dem entstehenden Koagulum abfiltriert. Diese Filtrate sollen hier und im folgenden der Kürze halber Sera genannt werden (vergl. auch Versuche Tabelle IV), obgleich wohl eigentlich nur dem Tonzellenfiltrat der unveränderten Milch diese Bezeichnung mit einem gewissen größerem Rechte zukommt. Die Sera haben nämlich, worauf später ausführlicher zurückzukommen ist, die Peroxydaseeigenschaft ungeschwächt erhalten, während die katalytische Eigenschaft praktisch vollständig verschwunden ist. Die

Tabelle XIV. Verschiedene Beeinflussung von Katalase und Peroxydase bei Erwärmung von Milch mit geringen Mengen Hydroperoxyd.

	100 ccm Milch mit 4 Tropfen 3 %igem H_2O_2 60′ auf 50° erwärmt reagieren mit		100 ccm Milch ohne H_2O_2 60′ auf 50° erwärmt reagieren mit		100 ccm Milch ohne Erwärmung und ohne Zusatz reagieren mit	
	Titansäure	p-Phenylendiamin	Titansäure	p-Phenylendiamin	Titansäure	p-Phenylendiamin
Nach 1tägigem Stehen mit 1 ccm 3 %igen H_2O_2 bei 3°	negativ	negativ	negativ	positiv	negativ	positiv
Nach 1tägigem Stehen mit weiteren 2 ccm H_2O_2 bei 3°	sehr schwach positiv	„	sehr schwach positiv	schwach positiv	„	schwach positiv
Nach 1tägigem Stehen mit 4 ccm H_2O_2 bei 3°	positiv	„	schwach positiv	—	—	—
Nach weiterem 1tägigen Stehen ohne H_2O_2-Zusatz	schwach positiv	„	negativ	—	—	—

Hydroperoxydempfindlichkeit der Peroxydase ist aber hier noch fast größer geworden. So genügte bei mit Hydroperoxyd behandeltem[1]) „Kochsalzserum" ein Erwärmen auf 50° während 1 Minute, bei dem „Essigsäureserum" die gleiche Temperatur und Erwärmungsdauer, nach Neutralisierung eine Erwärmungsdauer von 5 Minuten bei der gleichen Temperatur, um die Peroxydase zu vernichten. Beachtenswert ist, daß die Vernichtungstemperatur der Peroxydase in diesen Lösungen für reine Temperaturwirkung nicht wesentlich anders liegt als bei Vollmilch. Damit scheint ein weiterer Beweis erbracht, daß die Hydroperoxydempfindlichkeit der Peroxydase der Milch in keinem direkten Zusammenhang steht mit ihrer Katalaseeigenschaft.

Diese Versuche sind weiterhin insofern interessant, als das Arbeiten mit den teilweise ganz, teilweise annähernd klaren Lösungen jetzt gewisse Trübungs- und Fällungserscheinungen, die der Vernichtung der Peroxydase einhergehen und bei bloßer Temperaturwirkung keineswegs auftreten, beobachtbar macht. Es liegt nahe, diese Erscheinungen mit der Vernichtung der Peroxydase in Zusammenhang zu bringen und zu vermuten, daß unter der Einwirkung des Hydroperoxyds eine schwerlösliche (denaturierte) Modifikation der Peroxydase entsteht, deren Bildung durch Temperaturerhöhung wesentlich beschleunigt wird.

b) Versuche betr. die Fermentnatur der Peroxydase.

Legen wir uns schließlich die Frage vor, ob es berechtigt ist, was bisher stillschweigend geschehen ist, die Peroxydasefunktion der Milch als Wirkung eines Fermentes zu betrachten, so können wir, falls wir diesen Begriff dem des Ostwald-

[1]) 2 Tropfen 3%iges Hydroperoxyd auf 50 ccm Serum.

schen Katalysators subsummieren, dies zunächst nur mit einer gewissen Einschränkung behaupten: Es liegen bislang noch keine Versuche vor über die Mengenverhältnisse, die zwischen oxydierbarem Stoff und Ferment bestehen[1]), und es ist sehr wohl möglich, daß das Ferment bei der Reaktion im stöchiometrischen Verhältnis verbraucht wird, ohne in die Brutto-Gleichung der ins Auge gefaßten Reaktion einzugehen (Katalysatorhemmung durch Nebenreaktion). (Vgl. Engler und Weißberg.)[2]) Weiter besteht die Frage, ob man „Induktoren" (R. Luther)[3]) als Fermente bezeichnen darf, und ob wir es in diesem besonderen Falle mit einem Induktionsvorgang zu tun haben. An physiologischer Wichtigkeit würden die Fermente als solche sicherlich verlieren.

Praktisch wichtiger erscheint die Frage, ob wir es mit einer Funktion der Milch zu tun haben, die von ihrer Bakterienflora als unabhängig betrachtet werden darf. So weit mir die Literatur zur Verfügung steht, scheint dies nie bezweifelt worden zu sein und sogar die Spezialfrage, ob man das Ferment als ein Stoffwechselprodukt bakterieller Tätigkeit aufzufassen habe analog den toxischen Stoffwechselprodukten der pathogenen Kleinwesen, scheint durch den Nachweis der Peroxydasereaktion in „aseptisch" gewonnener Kuhmilch und bakterienfreier Frauenmilch erledigt zu sein.

Immerhin schien es wertvoll, nach den bakteriologischen Befunden Seligmanns[4]) über die Katalase, die, wie Schönbein schon anzunehmen geneigt war und was mit den vorausgegangenen Versuchen keineswegs im Widerspruch steht, vielleicht doch in funktioneller Beziehung zur Peroxydase steht, dieser Frage noch einmal näher zu treten.

Meine Versuche gingen dahin, die Milch oder ihre aktiven Bestandteile in Zustände überzuführen, in denen eine bakterielle Lebenstätigkeit unwahrscheinlich oder ausgeschlossen war.

Zunächst befreite ich die Milch von Kasein- und Fettballast. Schon Dupouy[5]), Storch[6]), Raudnitz[7]), Kolle[8]), Weber[9]), Spolverini[10]), Zink[11]), Rullmann[12]), Marfan[13]), Gillet[14]), Breteau[15]) haben auf diese Weise die Milch auf die Per-

---

[1]) Von A. Bach und R. Chodat sind solche an Pflanzenfermenten angestellt worden. Sie fanden, daß bei der Peroxydaseaktivierung die Peroxydase vom Hydroperoxyd im konstanten Verhältnis verbraucht wurde. (Oxydation v. Pyrogallol bezw. HJ.)

[2]) Kritische Studien über die Vorgänge der Autoxydation. Braunschweig 1904.

[3]) Vgl. N. Schilow, Zeitschr. phys. Chemie 1903. **42**, 641 u. R. Luther u. N. Schilow 1903, **46**, 777.

[4]) a. a. O.

[5]) Révue intern. scient. et popul. de falsif. des denrées alim. **10**, 126.

[6]) a. a. O.

[7]) a. a. O.

[8]) Pharm. Post. **36**, 741, 1903.

[9]) a. a. O.

[10]) Arch. d. méd. des enfants **4**, 705, 1901.

[11]) a. a. O.

[12]) a. a. O.

[13]) Hypothèse sur le rôle des zymases du lait. — Jahrb. f. Tiersch. 1902, 1030.

[14]) Journ. de Physiol. et Path. 1902, 439.

[15]) Journ. Pharm. Chim. **7**, 1898.

oxydase untersucht, jedoch mit verschiedenem Ergebnis. Weber ist der Ansicht, daß weder die Milch noch die Molke aktive Eigenschaften besäße. Dupouy und Storch finden das Serum der Essigsäurefällung inaktiv, das Raudnitz, Zink und Breteau reaktionsfähig erklären, Storch das Serum der Magnesiumsulfatfällung aktiv, Raudnitz dasselbe inaktiv.

Ich fand, daß die Guajakreaktion im Serum ungeachtet, ob es durch $H^{\cdot}$-Ionenzusatz, durch freiwillige Gerinnung oder durch Kochsalzfällung hergestellt war, schnell und annähernd in derselben Stärke wie bei unveränderter Milch auftrat. Die Storchsche Reaktion hingegen erwies sich außerordentlich empfindlich gegen $H^{\cdot}$-Ionen derart, daß schon durch die geringe Menge Säure die durch den Zusatz des käuflichen verdünnten Hydroperoxyds und des schwach sauer reagierenden Chlorhydrats des Paraphenylendiamins in das Reaktionsgemisch gelangte, die Farbreaktion beeinträchtigt wurde. In der Vollmilch waren diese geringen Säuremengen offenbar durch das amphotere Kasein bezw. die Phosphate der Milch beseitigt worden.

Setzte man zu dem Serum der Kochsalzfällung (das Serum der $MgSO_4$-Fällung verhält sich ganz analog) vor der Reaktion soviel einer verdünnten Na_2CO_3-Lösung, daß nach Zusatz von Hydroperoxyd und dem Chromogen eine neutrale Lösung entstand, so trat die Peroxydasereaktion mit derselben Intensität ein wie bei frischer Milch. Im Serum freiwillig geronnener oder dem durch Zusatz geringer Mengen Essigsäure gewonnenen blieb sie ganz aus und trat erst bei sorgfältiger Neutralisierung in der oben angegebenen Weise auf. Eigentümlich war es, daß es hier und auch in den mit dialysiertem Serum[1]) vorgenommenen Versuchen nie gelang, die mit frischer Milch beobachtete Farbnuance zu erhalten. Führte man nämlich die Reaktion in der sorgfältig neutralisierten Lösung aus, so ging die Färbung während der Reaktion aus einem schönen Grün über Blau in ein dunkles Rotviolett über. Es ist das wahrscheinlichste, daß diese Farbänderung durch während der Reaktion eintretende Änderung der Azidität veranlaßt ist. Führt man die Reaktion in alkalischer Lösung aus, so erhält man eine prachtvolle rote Färbung. Alleinige Konzentrationsänderung veranlaßte übrigens die vorhin beschriebenen Farbenwechsel nicht.

Die Prüfung auf die Wirkung antiseptischer Mittel geschah nun so, daß die auf dem üblichen Wege, aber so rasch als möglich gewonnenen Sera — es kamen auch ihre Dialysate zur Verwendung — mit Thymol und Chloroform[2]) in auf die oben beschriebene Art vorbereitete Kölbchen gebracht und diese verschlossen bei Zimmertemperatur und im Eisschrank (3^0) aufbewahrt wurden. Von Zeit zu Zeit wurden Proben zur Untersuchung entnommen. Gleichzeitig wurde das Verhalten der Sera ohne Zusatz der Konservierungsmittel geprüft. Über Einzelheiten geben die nachfolgenden Tabellen Aufschluß:

---

[1]) Siehe Seite 502.

[2]) Vgl. E. Buchner, Die Zymasegärung.

Tabelle XV. Über die Haltbarkeit der Peroxydase im Milchserum.

I. Essigsäureserum.

Je 30 ccm des Filtrates der Essigsäurefällung in frischer Milch wurden mit einigen Tropfen einer 15 %igen alkohol. Thymollösung bezw. mit einigen Tropfen Chloroform versetzt und im verschlossenen Gefäß bei Zimmertemperatur aufbewahrt.

Beide Lösungen zeigen nach 10 Tagen noch die Guajakreaktion ungeschwächt. Die mit Chloroform behandelte Lösung ist noch nach 5 Wochen aktiv. Desgleichen eine im Eisschrank aufbewahrte Lösung ohne Zusatz von Konservierungsmittel.

II. Dialysiertes Serum der Kochsalzfällung.

Je 30 ccm des Serums werden mit Thymolzusatz (s. o.) bezw. ohne einen solchen bei Zimmertemperatur aufbewahrt.

Nach 7 Tagen zeigt die thymolfreie Probe die Peroxydasereaktion nur noch ganz schwach. Nach einigen Tagen verschwand letztere ganz. Die thymolhaltige Probe zeigt noch nach 45 Tagen die Peroxydasereaktion ungeschwächt.

III. Serum der Kochsalzfällung (undialysiert).

Bei Zimmertemperatur verlor es die Peroxydase nach 8—10 Tagen.

Bei Aufbewahrung im Eisschrank und geschlossenen Gefäß hielt sich die Lösung monatelang aktiv.

Es ergibt sich also, daß der Zusatz von antiseptischen Mitteln, aber auch schon bloße Temperaturerniedrigung oder hoher Kochsalzgehalt die Haltbarkeit der Peroxydaselösung sehr wesentlich erhöht, und daß erstere die Reaktion in keiner Weise ungünstig beeinflussen, daß aber immer dann, wenn infolge von Veränderungen (Geruch, Trübungen) eine bakterielle Infektion des Serums (wie sie durch Luftinfektion nach Verflüchtigung der Konservierungsmittel möglich wurde) angenommen werden mußte, die Peroxydase alsbald beeinträchtigt bezw. vernichtet wird.

Auch das dialysierte Serum erhält seine Aktivität, wie aus vorangegangenen Angaben hervorgeht, vollständig. Es seien hier nur noch einige Bemerkungen angeschlossen, in welcher Weise ich das Serum von den dialysierbaren Bestandteilen weitgehend befreite. Ich benutzte schließlich das Serum der Kochsalzfällung, weil es durch diese gelang, in kürzester Zeit völlig wasserklares Serum in größerer Menge zu gewinnen. Wenn das Serum im Verlauf der Dialyse kochsalzarm wurde, verdarb es sehr leicht, jedenfalls infolge bakterieller Infektion. Schließlich aber gelang es, die Dialyse 48^h in möglichst kalt gehaltenem, strömenden Wasser fortzusetzen, ohne daß die Peroxydaselösung eine wesentliche Trübung erfahren hatte[1]). Der Pergamentbeutel, welcher die Lösung fassen sollte, wurde zunächst mehrere Stunden ausgekocht und sofort nach der Entnahme aus dem Dampfraum und Einfüllen des eiskalt gehaltenen Serums verschlossen; das Wasser, das den Pergamentbeutel umströmte, wurde vorher mit Thymol gesättigt. Die nach zweitägiger Dialyse erhaltene Lösung enthielt nur noch Spuren von Kochsalz.

Eigentümlich waren die Ergebnisse, als ich versuchte, die gewonnenen Sera durch Chamberlandkerzen zu filtrieren. Ich verwendete zunächst ein dialysiertes Serum der Kochsalzfällung und erhielt ein vollkommen klares, aber gänzlich inaktives

[1]) Eine sehr schwache Trübung trat allerdings ein, doch darf diese wohl auf das beginnende Ausfallen der Globuline zurückgeführt werden.

Filtrat[1]). Als ich darauf nach erneuter sorgfältiger Reinigung und Sterilisierung des Apparates zur Filtration eines Serums der Essigsäurefällung unter Benutzung derselben Kerze überging, erhielt ich wiederum ein völlig klares Serum, aber jetzt von fast ungeschwächter Aktivität. Eine Wiederholung der Versuche mit einer neuen Kerze in der gleichen Reihenfolge hatte dasselbe Ergebnis. Die Vermutung, daß die absorbierende Wirkung der Kerze von gewissen indifferenten Bestandteilen des Serums abhänge, die je nach seiner Herstellungsweise darin sich vorfänden oder nicht, bestätigte sich indessen nicht vollständig. Bei Filtration eines Essigsäureserums durch eine ungebrauchte Kerze wurde zunächst ein inaktives Serum erhalten[2]). Setzte man die Filtration eine Weile fort, so erhielt man wieder aktive Filtrate. Umgekehrt gelang es hingegen allerdings nicht, das Serum der Kochsalzfällung bei der Filtration durch ein in seiner absorbierenden Kraft auf die obige Weise geschwächtes Filter aktiv zu erhalten.

Daß es sich bei der Inaktivierung der Sera durch die Filtration nicht um Zurückhaltung „aktiver" Bakterien handelt, sondern um eine mehr oder minder merkliche Absorption des gelösten aktiven Stoffes durch die große Filteroberfläche, erhellt schon daraus, daß in ersterem Falle die beobachteten Erscheinungen wohl gerade in der umgekehrten Reihenfolge hätten eintreten müssen. Der folgende Versuch spricht gleichfalls für die letztere Annahme: Ich konnte die in sterilen Röhrchen aufgefangenen Filtrate, gleichgültig, ob sie aktives oder inaktives Serum enthielten, eine Woche und länger bei Brut- und Zimmertemperatur aufbewahren, ohne daß sie irgendwelche Zersetzung oder Trübung erkennen ließen, wurde jedoch zu den Filtraten, die unter genau den gleichen Bedingungen aufbewahrt wurden, ein geringer Zusatz unfiltrierten Serums gemacht, so entstanden in kurzer Zeit starke Trübungen. Gleichzeitig ging die Peroxydasereaktion verloren, wie dies schon an anderer Stelle hervorgehoben wurde.

Das etwas andere Verhalten des dialysierten Kochsalzserums gegenüber dem Essigsäureserum erklärt sich, wenn man eine Schutzwirkung der dialysierbaren Bestandteile des Serums (vielleicht des Milchzuckers) gegen die absorbierende Wirkung der Kerze annimmt.

Ich habe schließlich auch die aktiven Filtrate in einer durch einen Elektromotor angetriebenen Zentrifuge von großer Umdrehungszahl zentrifugiert, ohne eine Verschiedenheit der oberen und unteren Schicht bezüglich ihrer Aktivität beobachten zu können, was möglicherweise eintreten konnte, wenn Teilchen anderer Dichte als die der Flüssigkeit (Bakterien) sich in der Lösung vorgefunden hätten.

Schließlich habe ich versucht aus dem dialysierten Serum das Enzym in trocknem Zustande zu gewinnen. Schon Storch gibt an, beim Eindicken und Trocknen von Serum im Vakuum bei 40° eine hornartige Masse erhalten zu haben, die die Peroxydasereaktion noch gab. Hier schien es zweckmäßig, den aktiven Stoff möglichst

[1]) Marfan, Gillet und Rullmann haben dies ebenfalls beobachtet und daraus den Schluß gezogen, daß die Peroxydase nicht filtrierbar sei.

[2]) Dieses Verhalten gegenüber einer ungebrauchten Kerze ändert sich nicht, wenn das Serum längere Zeit gestanden hat, der vorhandenen Bakterienflora also Gelegenheit geboten ist, sich zu vermehren. Ich untersuchte ein Essigsäureserum, das 8 Tage im Eisschrank gestanden hatte, und erhielt das gleiche Ergebnis.

rasch in Bedingungen zu versetzen, unter denen eine Bakterienwucherung unmöglich schien. Bei Vorversuchen fand ich, daß sich durch Ausfrierenlassen des Serums in Kältemischung die Fermentlösung an der wirksamen Substanz anreichern ließ. Mit Alkohol konnten dann Fällungen erhalten werden, die stark aktiv waren. Bei längerem Stehen des zunächst in der alkoholischen Lösung suspendierten Niederschlages setzte er sich jedoch bald zu Boden und wurde inaktiv. Verwandte man eine Mischung von Alkohol und Äther, wie dies E. Buchner[1]) zur Fällung der Zymase getan, so erhielt man einen schnell absitzenden Niederschlag, der jedoch ebenso rasch seine Aktivität verlor. Schließlich wählte ich zur Abscheidung folgende Methode: Das Serum wurde mit dem gleichen Volum absoluten Alkohols versetzt und der entstandene Niederschlag sofort auf dichtem doppelten Filter mittels eines Büchnerschen Trichters an der Pumpe abgesaugt und nach scharfem Absaugen der Hauptmenge anhaftender Flüssigkeit im Vakuumexsikkator getrocknet. Die trockene, ziemlich harte Masse lieferte nach dem Verreiben in der Reibschale ein den käuflichen Eiweißstoffen ähnliches Pulver. Bei der Behandlung mit verschiedenen Lösungsmitteln, Wasser, wässeriger Glyzerinlösung, sehr verdünnter Alkali- oder Säurelösung ergab sich, daß das Pulver nur noch in sehr geringem Maße im Wasser löslich war. Filtrierte man — am besten nach mehrstündiger Digestion mit sehr verdünnter Säure — die Mischung, so erhielt man ein wasserklares Filtrat, das deutlich die Peroxydasereaktion zeigte. Daß es sich hierbei um einen Lösungsvorgang handelte, ließ sich zeigen, indem es leicht gelang, durch mehrmalige Digestion des Pulvers mit kleinen Mengen verdünnter Säure zu bewirken, daß sowohl die zunächst aktiv befundene Suspension des Pulvers als auch die schließlichen Waschwässer die Peroxydasereaktion nicht mehr zeigten. Auch diese Versuche wurden unter Zusatz von Thymol ausgeführt. Mehrmonatliches Trocknen des Pulvers über Phosphorpentoxyd hatte keine wesentliche Schwächung zur Folge. Als ich nach einem halben Jahr das über Phosphorpentoxyd aufbewahrte Pulver untersuchte, hatte es allerdings an Aktivität wesentlich verloren, doch konnte immer noch daraus eine die Guajaktinktur deutlich bläuende Lösung auf die oben beschriebene Art hergestellt werden.

V. Schlußfolgerungen.

1. Die sogenannte Arnoldsche und Storchsche Reaktion zum Nachweis stattgehabter Erhitzung von Milch zeigen den gleichen Reaktionsmechanismus. Sie beruhen auf der Beschleunigung eines Oxydationsvorganges zwischen einem Chromogen und einem Peroxyd durch eine der „frischen Milch“ zukommende Eigenschaft.

2. Das das Chromogen der Arnoldschen Probe enthaltende Guajakharz weist die folgenden Besonderheiten auf:

a) Es enthält einen autoxydablen Stoff, der in trockenem Zustand, besonders aber in Lösung unter der Einwirkung des Lichtes an der Luft in ein Peroxyd übergeht, durch das einerseits eine langsame spontane Bläuung des Chromogens bewirkt wird, das andererseits unter den Bedingungen der Arnoldschen Probe wahrscheinlich

[1]) Vgl. E. Buchner, Die Zymasegärung. S. 240 ff.

zu Hydroperoxyd hydrolysierend auch ohne Zusatz dieses Stoffes beim Zusammenbringen der Harzlösung mit frischer Milch die Reaktion veranlaßt.

b) Das entstehende Peroxyd ist, da es mit dem Chromogen reagiert, unbeständig.

c) Desgleichen ist der entstehende Farbstoff, das Guajakblau, in Lösung, insbebesondere unter den Bedingungen der Arnoldschen Probe, sehr unbeständig.

Unter Annahme der Englerschen Moloxydtheorie finden die beschriebenen Vorgänge demnach folgenden schematischen Ausdruck:

$$\text{I}\begin{cases} \underset{\text{Luft}}{O_2} + \underset{\text{autoxydabler Stoff}}{X} \rightarrow \underset{\text{Peroxyd (Moloxyd)}}{O_2X} \\ O_2X + \underset{\text{Chromogen (Acceptor)}}{Y} \rightarrow YO + \underset{\text{Farbstoff}}{XO} \end{cases}$$

$$\text{II}\begin{cases} O_2X + 2\,H_2O \rightarrow X(OH)_2 + H_2O_2 \\ H_2O_2 + Y\ (\text{Milch}) \xrightarrow{\text{beschleunigt}} YO + H_2O \end{cases}$$

3. Träger jener beschleunigenden Eigenschaft der Milch ist ein im Serum gelöster und aus diesem in völlig trockenem Zustande gewinnbarer Stoff, dessen Funktion von der Lebenstätigkeit der Bakterienflora der Milch unabhängig ist.

4. Unbeschadet der Fähigkeit, Peroxyd zu aktivieren, ist dieser Stoff hydroperoxydempfindlich. Der einfachste und hinreichende Ausdruck für diese Eigenschaft ist das folgende Reaktionsschema:

Peroxydase + Hydroperoxyd → inaktive Peroxydase.

Zu der Annahme einer solchen Nebenreaktion führen:

a) Die Beobachtung über die Änderung des Verlaufs der Peroxydasereaktionen bei wachsendem Hydroperoxydzusatz, aus der sich Maxima für Reaktionsgeschwindigkeit und für die größte Bläuungsintensität bei bestimmten (ziemlich geringen) Hydroperoxydzusätzen ergeben.

b) die Tatsache, daß die Hydroperoxydempfindlichkeit stark von der Temperatur abhängig ist, derart, daß

Einwirkung geringer Mengen von Hydroperoxyd während weniger Minuten bei 50° Vernichtung der Peroxydase zur Folge hat,

bei 3° jedoch sehr beträchtliche Mengen Hydroperoxyd mit der Peroxydase zusammengebracht werden können, ohne sie zu schwächen.

c) Die Tatsache, daß die Hydroperoxydempfindlichkeit der Peroxydase in keinem Zusammenhang steht mit den katalytischen und reduzierenden Eigenschaften der Milch.

Als praktische Folgerungen aus diesen Ergebnissen läßt sich teils in Bestätigung der Mitteilung anderer Autoren teils in Erweiterung derselben folgendes anführen:

Die Guajakreaktion sollte immer unter Verwendung von Hydroperoxyd angestellt werden; dann ist sie, falls andere Oxydationsmittel, welche das Guajakharz rasch zu bläuen vermögen, ausgeschlossen sind, wie die Dupouy-Storchschen Reagenzien als

Mittel zum Nachweis einer Peroxydase zu betrachten. Ob es zweckmäßig ist, die Guajakreaktion zur Ermittelung anderer Oxydationsfermente z. B. der sog. „Oxydasen" zu verwenden, scheint nach den gemachten Erfahrungen verneint werden zu müssen, und es verdient jedes andere Reagens den Vorzug, bei dem die Anwesenheit eines Peroxyds mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

Für die praktische Frage der Milchuntersuchung ergibt sich, daß, um die größte Empfindlichkeit der Reaktion zu erhalten, mit dem Zusatz von Hydroperoxyd außerordentlich vorsichtig umzugehen ist, über den sich bestimmte Angaben nicht machen lassen, da die optimale Menge von der Peroxydasemenge einerseits und von dem Zustand der Guajaktinktur andererseits abhängt. Dies ist besonders für die Untersuchung von Mischungen pasteurisierter und roher Milch beachtenswert, in denen der Gehalt an Peroxydase sehr gering ist.

Der negative Ausfall der unter den notwendigen Versuchsmaßregeln angestellten Reaktion bedeutet aber stets die Zerstörung eines integrierenden Bestandteils der Kuhmilch: der Peroxydase.

Diese Zerstörung kann jedoch nicht nur durch reine Temperaturwirkung, sondern auch durch die Wirkung geringer Hydroperoxydmengen bei Temperaturen hervorgerufen werden, die einerseits weit unter der für eine Pasteurisierung geforderten Temperatur (mindestens 65° C.), andererseits weit unter der Vernichtungstemperatur der Peroxydase durch reine Wärmewirkung liegt. Da die Hydroperoxydmengen alsbald aus der Milch verschwinden, so kann durch den negativen Ausfall der Peroxydasereaktionen bei so behandelter Milch Erhitzung auf 75°—80° vorgetäuscht werden. In solchen Fällen können die Schardingersche Reaktion (unter Verlängerung der Beobachtungszeit) und die Rubnersche Reaktion, die durch die besprochene Behandlung wenig oder nicht beeinflußt werden, orientierende Dienste leisten.

Bei Einwirkung größerer Hydroperoxydmengen in der Kälte sowohl als in der Wärme (Buddeisieren, Behrings Perhydraseverfahren) wird auch die Schardingersche Reaktion unbrauchbar, und man wird bei positivem Ausfall der Rubnerschen Reaktion an der Schwächung oder Vernichtung der Katalasefunktion derartige Behandlung erkennen, wobei freilich nicht aus dem Auge zu lassen ist, daß die Katalaseeigenschaft der Milch keine eindeutige Ursache hat.

Vorstehende Arbeit wurde in der Zeit vom Januar 1906 bis zum Januar 1907 im Chemischen Laboratorium des Kaiserlichen Gesundheitsamtes ausgeführt. Dem Direktor des Laboratoriums, Herrn Geheimen Regierungsrat Dr. W. Kerp bin ich für das dem Fortgang der Untersuchung entgegengebrachte Interesse zu lebhaftem Danke verpflichtet.

Endlich möchte ich es nicht versäumen, Herrn Prof. Dr. E. Baur, früherem kommissarischen Hilfsarbeiter im Kaiserl. Gesundheitsamte, auch an dieser Stelle für seine wertvollen Ratschläge und die mir von seiner Seite zuteil gewordenen wissenschaftlichen Anregungen herzlichst zu danken.

Anhang:

Literaturübersicht betr. die Veränderungen der Kuhmilch beim Erhitzen.

Von

Dr. Percy Waentig,

früherem wissenschaftlichen Hilfsarbeiter im Kaiserlichen Gesundheitsamte.

Inhalt: I. Einleitung. — II. Anorganische Bestandteile. — III. Fett. — IV. Milchzucker. — V. Gase. — VI. Eiweiß. — VII. Geschmack. — VIII. Verdaulichkeit und Nährwert. — IX. Fermente. — X. Mikroorganismen.

Einleitung.

Die Wirkung erhöhter Temperaturen auf Milch und Molkereiprodukte muß noch immer als das beste Mittel zu ihrer teilweisen oder vollständigen Sterilisierung betrachtet werden. Der Wert der letzteren erhellt in erster Linie aus der Bedeutung dieses Nahrungsmittels für die künstliche Ernährung der Säuglinge und ergibt sich ferner aus der großen Infektiosität dieses Nahrungsmittels, welche auf seiner Gewinnungsart und seiner chemischen Zusammensetzung beruht. Das Studium der Veränderung der Milch durch Wärmewirkung hat jedoch ergeben, daß einerseits der gewollte Zweck der Sterilisierung nur schwierig zu erreichen ist, und daß andererseits unter Bedingungen von Temperatur und Erhitzungsdauer, die zweifellos für eine solche nicht ausreichen, Veränderungen eintreten, von denen zum mindesten festzustellen war, ob sie die Bedeutung der Milch als Nahrungsmittel, insbesondere für das Kindesalter, zu beeinträchtigen geeignet sind.

Bei dem Interesse, welches Industrie, Landwirtschaft, medizinische und chemische Wissenschaft dem Gegenstand entgegenbringen, ist das sich hieraus ergebende Problem in zahlreichen Untersuchungen von sehr verschiedenem Standpunkte aus bearbeitet worden, ohne daß eine Einigung erzielt wurde. Vielmehr scheinen die daran beteiligten Forscher in drei Lager gespalten: Die einen wollen die vollständige Sterilisierung als das Haupterfordernis für eine hygienische Säuglingsmilch nicht aufgeben und erklären die Beeinträchtigung des Nährwertes der Milch durch anderweitige Änderungen bei den hohen Temperaturen für vernachlässigbar im Vergleich zu dem erreichten Ziele. Die anderen halten die Hitzedenaturierung der Milch für so bedenklich, daß sie andere Wege für Präservierung und Sterilisierung einschlagen. Die dritten endlich sprechen für eine partielle Sterilisierung, durch die die Hitzedenaturierung in unbedenklichen Grenzen gehalten werde und andererseits wenigstens die Krankheitserreger beseitigt werden könnten.

Fragen wir nach den Gründen dieser Abweichungen, so ist einer schon in den oben erwähnten verschiedenen Interessensphären berührt, die sich hier begegnen. Dies hat nämlich zur Folge, daß die Bewertung der Argumente in sehr ungleicher Weise erfolgt. Andererseits bietet aber das Studium der Wärmeveränderungen eines so komplizierten

chemischen und physikalischen Systems, wie es die tierische Milch darstellt, schwierige Aufgaben. Ihre Schwierigkeit erhellt einerseits wiederum aus unserer mangelhaften Kenntnis über den normalen Zustand der Milch, ferner aber im besonderen daraus, daß unsere Erfahrungen über die Chemie der Eiweißkörper noch nicht vollkommen genug sind, um ihre subtileren Veränderungen beobachten und beschreiben zu können, und endlich daraus, daß uns die physikalisch-chemischen Erfahrungen fehlen über Existenzbedingungen und Veränderungen eines solchen Systems wie die Milch, in dem uns echte Lösung, Emulsionszustand und Colloidallösung gleichzeitig entgegentreten. Unter diesen Umständen erscheint eine möglichst vollständige Zusammenstellung und Sichtung des bisher gewonnenen Tatsachenmaterials förderlich, was im nachstehenden versucht worden ist. Vorausgeschickt sei der Hinweis auf die bisher erfolgten Zusammenstellungen von Raudnitz, Sebelien, Weber, Lecornu und anderen, die hier Verwertung fanden.

Anorganische Bestandteile.

Söldner hat festgestellt, daß ungefähr 15 % des in der Milch gelösten Kalkphosphats beim Kochen unlöslich werden, indem diese in ein Tricalciumphosphat übergehen. Auch Courant scheint diese Anschauung zu haben. Duclaux dagegen vertritt einen anderen Standpunkt. Nach ihm ist die Lösbarkeit des Calciumphosphats in der Milch zu einem Teil durch ihren Gehalt an Zitraten bedingt: Die Löslichkeit der Zitrate sinkt mit steigender Temperatur nach Vaudin. Es tritt infolgedessen bei erhitzter Milch Fällung des Zitrats und infolgedessen eine Fällung des Calciumphosphats ein. Ihrer Natur nach sind jedoch diese Fällungen umkehrbar: Beim Abkühlen tritt der Anfangszustand wieder ein. Daß dies unwahrscheinlich ist, erhellt schon daraus, wie Henkel die Zitronensäure der Milch fand, nämlich bei der Untersuchung der Abscheidungen sterilisierter Milch des Handels. Corbette und Netter betrachten nun auch die Zitratfällung als einen nicht umkehrbaren Vorgang, bestehend in dem Übergange eines leichtlöslichen amorphen in ein schwerer lösliches kristallisiertes Zitrat. Neuerlich haben Bockhout und de Vries Söldners Angaben quantitativ bestätigt, doch finden sie nur eine Abnahme von in maximo 5,5 mg auf 100 g Milch. Auch Grelleys Beobachtung scheint dafür zu sprechen. Er fand, daß eine Probe roher Milch in dem oberen und unteren Teile die gleiche Menge Phosphorsäure, nämlich 0,0526 g auf 50 g Milch enthielt, während eine während ½ Stunde gekochte Milch in ihrem oberen Teile einen Gehalt von 0,0475 g, unten einen solchen von 0,725 g auf 50 g Milch zeigte. Im vorigen Jahre endlich hat Diffloth noch eine viel erheblichere Abnahme gelöster Phosphate bei Temperaturen gefunden, die zum Teil bedeutend unter der Kochtemperatur liegen.

Nach Erwärmung der Milch		Verlust an löslichen Phosphaten
auf:	während:	um:
60°	30′	25,9 %
95°	30′	46,5 „
110°	30′	54,2 „

Zur obigen Frage der Zitratabscheidung ist zu erwähnen, daß Willoughby sie offenbar auch als eine nicht umkehrbare ansieht. Obermaier verfolgte die Erscheinung näher und legte ihr den folgenden Vorgang zugrunde:

$$3\ C_6H_6O_7Ca + 9\ O = (C_6H_5O_7Ca)_2\ Ca + 6\ CO_2 + 4\ H_2O.$$

Er findet, daß beim Erwärmen auf 75° während 30 Minuten 3,4 %, bei 5 Minuten langem Erwärmen auf 100° 30 % Verlust an Zitronensäure eintreten. Damit stimmen die von Dieudonné ermittelten Zahlen recht gut überein.

Im Zusammenhang mit dieser Erscheinung stehen die über die Änderungen von physikalisch-chemischen Konstanten gemachten Beobachtungen. Während Söldner und Soxhlet die Beobachtung, daß die Milch beim Kochen alkalische Reaktion annehme, bestreiten, indem letzterer diese Beobachtung als eine auf die Zunahme der Hydrolyse der Salze zurückzuführende Erscheinung betrachtet, glaubt Engling eine bleibende Zunahme der Alkalität beobachtet zu haben und auch Girard scheint eine solche anzunehmen. Ebenso hat Höft gezeigt, daß diese Veränderung schon vor dem Siedepunkte der Milch eintrat. Jensen und Plattner zeigten jedoch, daß bei dauerndem Erhitzen zunächst eine Abnahme, später eine Zunahme des Säuregrades eintrete, und schieben erstere auf den Verlust an Kohlensäure, letztere auf die Entstehung phosphorhaltiger organischer Säuren. Courant fand andererseits, daß das Säurebindungsvermögen der Milch nach dem Kochen um 60 ccm $\frac{n}{10}$-Schwefelsäure pro Liter gesunken ist, was von Siegfeld, der auch eine Abnahme des Basenbindungsvermögens feststellte, ferner von Hittcher und Kirsten bestätigt wurde.

Mit der Abnahme der in echter Lösung befindlichen, also auch ionisierten Salze mußte eigentlich eine Erhöhung des Gefrierpunktes bezw. eine Verminderung der Gefrierpunktserniedrigung eintreten, welche als ein Maß für die in echter Lösung befindlichen Mole betrachtet werden kann. Von Hotz, Neumann und Bonnemma ist dies bestätigt worden. Neumann gibt die Änderung zu 0,01—0,12° C. an. Bei Hotz finden sich folgende Angaben:

Erwärmung:	Abnahme d. Gefrierpunktserniedrigung	
	Magermilch	Vollmilch
Aufkochen . . .	0,003°	0,015°
10' langes Kochen .	0,005°	0,020°
45' langes Kochen .	0,010°	0,024°
	Abnahme von spez. Leitfähigkeit	
45' langes Kochen .	0,66	1,13

Winther und Nencki-Podczasky haben sie nicht beobachten können. — Van der Laan und Hotz finden auch die spezifische Leitfähigkeit herabgesetzt. — Die nach Weigmann aus dem Wasserverlust erklärliche Zunahme der Viskosität bei längerem Kochen geht in eine Abnahme (Babcock) über, wenn man das fehlende Wasser ersetzt und zwar macht sie sich nach Steiner bei 60°, nach Woll schon bei 30° bemerkbar.

Fett.

Leeds bringt die Änderung der Viskosität der Milch beim Kochen mit der Änderung des physikalischen Zustandes des Fettes in der Milch in Zusammenhang, indem er ein Zusammenfließen der Milchfettkügelchen als Ursache der ersteren Erscheinung betrachtet. Woll konnte diese Erklärungsweise nicht experimentell bestätigen. Er fand bei 20 Minuten langem Erhitzen auf 67° die Viskosität der Milch von 261 auf 250 sinkend, bei dem Rahm von 577 auf 495. Die Zahl der Fettkügelchen aber war konstant geblieben. Bei Milch, die im Arnoldschen Dampfsterilisator 30—35 Minuten erhitzt worden war, konnte infolge der Albuminkoagulation und Hautbildung eine genaue Viskositätsbestimmung nicht vorgenommen werden. Die Zahl der Fettkügelchen aber war hier sogar gestiegen. Sebelien schließt sich der Auffassung an, daß die Fettkügelchen in erhitzter Milch weder ihrer Form noch ihrer Größe nach verändert werden. Die hiernach also unaufgeklärte Viskositätsänderung glaubt neuerdings Babcock und Russell dadurch deuten zu können, daß die in der rohen Milch unter dem Mikroskop beobachtbare ungleiche Verteilung der Fettkügelchen durch Erwärmung auf 60° noch nicht, aber durch eine solche auf 68° aufgehoben würde, eine Temperatur, bei der auch die Viskositätsänderung einträte. Sie fanden noch, daß durch Calciumsaccharatzusatz die Viskosität und die ungleiche Verteilung der Kügelchen sich wiederherstellen lasse. Béchamp meint, daß die Hüllen der Milchfettkügelchen beim Kochen koagulierten, und Raudnitz nimmt wohl ähnliches an, wenn er von einer Änderung der viskösen Grundlage der Milch spricht, deren Vorhandensein sich daraus ergäbe, daß flüssiges Butterfett sich in sterilisierter Milch schwerer emulgiere als in roher. Auch Jensen und Plattner sprechen von einem Zusammenfließen der Milchkügelchen als Folge der Hitzewirkung: eine kurz dauernde Erhitzung auf 120° läßt die Erscheinung sehr deutlich werden, aber schon eine Erwärmung auf 70° während 5 Stunden macht sie bemerkbar. Oxydation und Hydrolyse halten sie bei den gewöhnlich in der Praxis üblichen Sterilisierungsverfahren für ausgeschlossen, Vorgänge, die Lecornu hingegen hier wohl für möglich hält. Fleischmann sagt: In sehr vorsichtig sterilisierter Milch beträgt die Menge des zusammengeschmolzenen Fettes 0,2 — 0,5%. Daß gewisse Änderungen beim Erhitzen der Milch vor sich gehen, die in dem Verhalten des Milchfettes zum Ausdruck gelangen, zeigte auch Renk, der fand, daß im Flaakschen Milchsterilisierungsapparat behandelte Milch in 30 bis 37 Tagen 25—43% ihres Fettes in einer zusammenhängenden Schicht abscheide und daß durch Bewegung dieser Vorgang verzögert würde, eine Beobachtung, die auch Farrington und Russell machten. Blasius und Beckurts beobachteten erst eine Verminderung der Emulgierung am 4. Tage nach der Sterilisierung. Die gleiche Beobachtung wie Renk hat auch Bendix bei Milch gemacht, die längere Zeit auf 100° oder über 100° erhitzt worden war.

Interessant in diesem Zusammenhange sind auch die Versuche über Aufrahmfähigkeit erhitzter Milch und über das Ausbuttern pasteurisierten Rahmes. So finden Farrington und Russell, daß bei längerem Erhitzen auf 60° nicht, auf 68° dagegen deutlich eine Verminderung der ersteren Eigenschaft eintrete. Weigmann beobachtete

die Abnahme bei 10 Minuten langem Erhitzen auf 70° noch nicht, sondern bezeichnete sie erst bei 85° als erheblich. Girard erwähnte diese Eigenschaft als eine solche der gekochten Milch ebenfalls. Neuerdings hat Kaufmann festgestellt, daß der Prozeß des Aufrahmens mit wachsender Temperatur bis 60° sich mit immer größerer Leichtigkeit vollziehe. — Über den Vorgang des Ausbutterns stellte Steiner folgendes fest: Ausbutterungszeit und Fettgehalt der Buttermilch ist bei pasteurisiertem Rahm etwas geringer als bei rohem Rahm. Der Ausbutterungsgrad beträgt 97% des von Rohrahm. Remington machte die gleiche Beobachtung hinsichtlich der Ausbutterungszeit, fand aber, daß Butter aus pasteurisiertem Rahm in der Regel einen höheren Wassergehalt aufwies.

Eine Spaltung des Lecithins vermutet schon Baginsky. Bordas und Raszkowsky bestätigen dies und finden eine auffallende Abhängigkeit der Lecithinveränderung von der Art des Erhitzens der Milch.

Nach	30′	langem	Erwärmen	über	freier	Flamme	auf 60°	Verlust	an	Lecithin 14%
„	30′	„	„	„	„	„	auf 80°	„	„	„ 28%
„	30′	„	„	„	„	„	auf 96°	„	„	„ 28%
„	30′	„	„	auf	dem	Wasserbad	auf 95°	„	„	„ 12%

Nach Lecornu beginnt die Lecithinspaltung erst bei 76° und führt bei Erwärmung der Milch auf 110° zur vollständigen Zerstörung.

Milchzucker.

Schon Baginsky hat 1883 eine Abnahme des Milchzuckers beim Kochen beobachtet und zwar von 4,86 auf 3,88 bezw. von 3,72 auf 3,11%. Leeds bringt die schon beim Kochen der Milch auftretende bräunliche Farbe mit einer Caramelisierung des Zuckers in Zusammenhang. Später haben dann Cazeneuve und Haddon die Ansicht vertreten, daß die leichtere Gerinnung der Milch beim Kochen und der Einfluß dieses auf den Milchzucker in Zusammenhang stünden. Sie nahmen nämlich an, daß eine auf den Diphosphatgehalt der Milch zurückführbare Caramelisierung des Zuckers eintrete, bei der Ameisensäure gebildet werde, die wiederum die leichtere Koagulation des Eiweißes veranlasse. Gautrelet glaubt an die Bildung von Bernsteinsäure. Eine solche Ursache für die Braunfärbung der Milch beim Sterilisieren scheint Duclaux und Renk dagegen ausgeschlossen. Auch Flügge konnte während einstündigem Erwärmen der Milch auf 100° eine Abnahme des Zuckers nicht feststellen. Andererseits aber hat schon Schröder gezeigt, daß der Käsestoff sich erst beim Kochen unter 3—5 Atmosphärendruck bräune. Bardach aber scheint in einer Arbeit über die Gerinnungsursachen erhitzter Milch die Auffassung von Cazeneuve und Haddon zu bestätigen. Dasselbe tun die Versuchsergebnisse von Wroblewsky, der folgendes feststellte:

	Milch 3 Stunden erhitzt auf:		
	80°	110°	120°
Farbe: . . .	unverändert	gelblich	bräunlich gelb
Reaktion: . .	neutral	merklich sauer	deutlich sauer

Er nimmt die Bildung von Milchsäure an, eine Auffassung, der König beipflichtet. Sebelien spricht ebenfalls von einer Karamelisierung bei 100°, und auch Susailow beobachtet im Papinschen Topf bei 100—125° Karamelbildung. Cann und Shinert rechnen ebenfalls mit Karamel- und Säurebildung in der Milch beim Sterilisieren infolge der Milchzuckerzersetzung.

Nachdem Weinland zeigte, daß eine Milchzuckerlösung beim Kochen mit Zitronensäure invertiert werde, haben Droop-Richmond unterschieden zwischen Milchzuckeränderungen, ermittelbar durch Bestimmung der Drehungsänderung der Ebene des polarisierten Lichtes und durch Bestimmung des Reduktionsvermögens der Lösung. Sie finden, daß der titrimetrisch ermittelte Gehalt sich durch Kochen nicht verändere, wohl aber, daß die Drehung dabei abnehme, und führten diese Abnahme auf Bildung einer halb rotierenden Modifikation des Milchzuckers zurück. Willoughby spricht auch von dieser Abnahme des Drehunghvermögens, bringt sie aber mit der Karamelisierung und der Braunfärbung, also mit einer Zersetzung des Zuckers in Zusammenhang. Jensen und Plattner beobachteten erst nach dem Erwärmen auf 120°—130° eine Abnahme des Drehungsvermögens, erst nach dem Erwärmen auf 140°—150° eine Abnahme des Reduktionsvermögens. Eine reine 5% Milchzuckerlösung bliebe bis 140° noch unverändert, bei Gegenwert von Alkali werde sie zersetzt, in Säurelösung invertiert. Die eintretenden Veränderungen in der Milch seien komplizierter Natur. Die Bräunung der Milch resultiere aus einer Wechselwirkung zwischen Kasein und Zucker.

Gase.

Über den Gasgehalt der Milch liegen wenig exakte Untersuchungen vor. In erhöhtem Maße ist dies natürlich von den Arbeiten über die Veränderungen dieser Bestandteile der Milch zu sagen. Thörner stellte fest, daß bei 10 Minuten langem Kochen der Milch der Kohlensäureverlust $^9/_{10}$, der Verlust an den übrigen Gasen die Hälfte der ursprünglich vorhandenen gelösten Gasmengen betrüge. Auch von Obermaier ist der Kohlensäureverlust in gekochter Milch bestimmt worden. Nach Raudnitz könnte die gesamte Abnahme der Azidität auf Kohlensäureverlust zurückgeführt werden. Nach Söldner ist die Kohlensäure an der Lösung des Calciumphosphats beteiligt, was daraus hervorgehe, daß Milch, die durch Auspumpen von Kohlensäure befreit ist, schlechte Labgerinnung zeigt. Auch Jensen und Plattner erklären die Änderung der Labfähigkeit der Milch nach Erhitzen bei niedriger Temperatur zum Teil durch Verlust an Kohlensäure.

Über die Bildung von Ammoniak in erhitzter Milch berichten Meissel, Trillat und Souton und Klemperer. Ersterer nimmt eine Bildung des Ammoniaks beim Sterilisieren an, Trillat und Sauton führen sie auf bakterielle Tätigkeit zurück. — Endlich haben Henseval und Wauthy Milch destilliert und in den ersten Fraktionen das Aroma roher, in den späteren das gekochter Milch gefunden.

Eiweiß.

a) Hautbildung.

Ein besonders eingehendes Studium ist den Eiweißkörpern zu teil geworden, deren Wärmeempfindlichkeit ja eine ihrer charakteristischen Eigenschaften ist. Bei der sinnfälligsten Erscheinung, in der sich die Wärmewirkung auf die Eiweißkörper verrät, der Hautbildung, scheint noch das Fett in gewissem Grade mitbeteiligt zu sein. Ältere Forscher wie Löwig und Scherer hielten die Erscheinung für einen Oxydationsvorgang: Beim Überleiten von Kohlensäure über die Milch entstand keine Kochhaut. Willoughby hält die Haut, die sich nach seinen Angaben bei 60° zu bilden beginnt, für ein Oxydationsprodukt des Kaseins, womit die Beobachtung von Susailoff in Zusammenhang gebracht werden kann, daß Milch, die zwischen 100° und 125° im Papinschen Topf gekocht wurde, keine Kochhautbildung zeigt. Eingehender prüfte Sembritzky das Phänomen und stellte fest, daß es bereits bei Erwärmung auf 50° beginne, daß mit steigender Temperatur die Bildungsgeschwindigkeit zunehme, starke Verdünnung der Milch und Überschichten mit Öl die Entstehung der Haut verhindere. Daß es sich dabei um eine bloße oberflächliche Wasserverdunstung handele, glaubt er damit zu widerlegen, daß er zeigt, daß einerseits über konzentrierter Schwefelsäure die Hautbildung nicht auftritt, andererseits das sog. „Angelegte", das sich an Wänden und Boden der Gefäße bildende Gerinnsel, eine solche Erklärung ja gar nicht zulasse. Endlich weist er darauf hin, daß auch andere kolloidale Lösungen (Leim, Kleister) Hautbildung zeigen. Siedel untersuchte die Zusammensetzung des sich beim Kochen ansetzenden Milchrückstandes und fand einen sehr hohen Kalkgehalt der Asche: 38,91%, und einen sehr hohen Fettgehalt: 18,47%. Osborne und Rettger teilen die Ansicht, daß die Hautbildung in der Hauptsache durch das Kasein veranlaßt sei. Osborne stellt jedoch im besondern fest, daß Lösungen von Kaseinalkali keine Haut bilden, Rettger, daß die Fettemulsion und oberflächliche Verdampfung in gewisser Weise die Hautbildung begünstigen. Jamison und Hertz sprechen auch von einer Beteiligung der Milchfettkügelchen. Sie finden, daß auf Sahne bereits bei 53°, auf Magermilch erst bei 60° Hautbildung auftrete, und daß Fettkügelchen in Eiweißlösungen ganz allgemein Hautbildungen zeigten. Bezüglich der Zusammensetzung der Haut stellen sie eine Veränderlichkeit mit der Temperatur fest: Unterhalb 60° besteht sie aus „Kaseinogen" („Kasein" nach Raudnitz) und Fett, oberhalb 60° außerdem noch aus koaguliertem Laktalbumin. Hingewiesen sei schließlich auch auf die ausführlichen Tabellen bei Girard über die Änderung der Zusammensetzung der Milch beim Pasteurisieren, wobei besonders auf die Veränderung durch Hautbildung Rücksicht genommen ist. Die Befunde über die sonstigen Hitzeveränderungen der Eiweißstoffe lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

b) Nichtkaseineiweiß.

Wroblewski stellte fest, daß eine 0,5%ige Albuminlösung nach ½- bis 1-stündigem Kochen vollständig geronnen ist; Sebelien, daß eine reine Globulin-

lösung in 5- bis 10%iger Kochsalzlösung bei 72°—74° C. koaguliere. Rubner zeigte, daß in dem Filtrat der Kochsalzfällung gekochter Milch das gelöste hitzekoagulable Eiweiß fehle, und gründete darauf eine Methode zum Nachweis gekochter Milch, die auch von Droop-Richmond und Boseley für empfehlenswert gehalten wird (vergl. auch die Untersuchung von Bernstein). Auch Middelton und Raudnitz bestätigen, daß das Filtrat der Kochsalzfällung frei sei von hitzekoagulablem Eiweiß, wenn die Milch gekocht war. Solomin hingegen und später Sebelien zeigen, daß ein Teil des Albumins der Hitzefällung beim Kochen zu entgehen scheine. Solomin stellt fest, daß bis 55° keine Fällung eintrete, daß noch nach Erwärmung auf 100° nicht die von Hoppe-Seyler als der normale Gehalt der Kuhmilch festgestellte Albuminmenge im Niederschlag gefunden werde, daß bei 130° bis 140° jedoch sämtliche Eiweißstoffe einschließlich des Fettes und des an Kalk gebundenen Phosphors gefällt würden. Sebelien gibt die gleiche Temperatur für die Hitzekoagulation des Kaseins an. Für weitere Veränderungen gibt er folgende Tabelle:

	Frische Milch	Nach Erwärmen während ½ h auf 100°	10′ auf 120°
Gesamtstickstoff	0,49	0,44	0,50
N der Alaunfällung	0,38	0,44	0,45
N der Gerbsäurefällung	0,11	0,04	0,05

Nach ihm wird das Globulin bei 73°, das Albumin bei 80° vollständig gefällt, wenn reine Lösungen vorliegen. Lefman und Beam geben in ihrem Buche über Nahrungsmittelanalyse folgende interessante Tabelle nach einer Untersuchung von Stewart.

Lösliches Albumin in frischer Milch	Erwärmungszeit		Lösliches Albumin in erhitzter Milch
0,423	10′	60°	0,418
0,435	30′	60°	0,427
0,395	10′	65°	0,362
0,395	30′	65°	0,333
0,422	10′	70°	0,269
0,421	30′	70°	0,253
0,380	10′	75°	0,07
0,380	30′	75°	0,05
0,375	10′	80°	0
0,375	30′	80°	0

Nach dieser würde die Albuminfällung nach Erwärmung auf 75°—80° vollständig sein. König nimmt nach Wroblewsky, Steiner, Babcock und Solomin einen Beginn der Albuminkoagulation bei 60° an. Nach Steiner gerinnen beim Erhitzen zwischen 70°—80° nur 50% Albumin. Willoughby drückt sich folgendermaßen aus: 70°: the albumin undergoes a change; it is not precipitated, but is converted into a form, that is precipitated by acids, magnesiumsulphate and other reagents, that coagulate casein.

Eine solche Auffassung teilen auch Fuld und de Jager, die eine wirkliche Fällung des Albumins nicht annehmen. Da aber diese bei Erhitzen von süßer Molke eintritt, so glauben sie, daß das Albumin durch Kasein in Lösung gehalten wird. Damit stimmt auch die Beobachtung Johannessens überein, der feststellte, daß der Albuminstickstoff bis zur Hälfte sich der Koagulation beim Kochen der Milch entziehe. Zu anderem Ergebnisse kam Popper: Nicht das Kasein, sondern der Alkaligehalt der Milch bedingt die unvollständige Koagulation des Albumins beim Kochen. Die 25 % Serum-Eiweiß, die sich der Koagulation entziehen, sind in der gekochten Milch noch in Form aussalzbaren Eiweißes enthalten. Von Freudenreich konstatiert in seinem Pasteurisierungsapparat, bei dem die Milch auf 68° erwärmt wird, eine Koagulation von 15 % des Albumins. Jensen und Plattner sprechen von einer Koagulation des Albumins in folgender Weise:

Es wird das Albumin koaguliert teilweise . . . . bei: 60° in 5h
„ „ „ in größeren Mengen „ 70°—75°
„ „ „ vollständig . . . „ 77,5° in
1 Stunde, 80° in ½ Stunde, 90° in 5 Minuten.

Von Peptonbildung beim Sterilisieren der Milch sprechen Meißel, Christiaens, Baginsky und Billon. Nach Fleischmann und Morgen findet sich in der nach dem Scherffschen Verfahren sterilisierten Milch kein Pepton, nach Lecornu entsteht es bei 110°.

c) Kasein.

Das Kasein scheint unter den Bedingungen, unter denen es in der Milch sich findet, widerstandsfähiger als das Albumin. Die Veränderungen sind gering und setzen trotz des Interesses, das gerade sie für den Nährwert der Milch besitzen, ihrer Erforschung ziemliche Schwierigkeiten entgegen, die um so bedeutender sind, als der Zustand, in dem sich das Kasein in der Milch unter normalen Bedingungen findet, noch keineswegs völlig geklärt ist. Eine spezifische Reaktion des Milchkaseins ist seine Gerinnung durch das Labferment. Es hat sich ergeben, daß das Kasein in erhitzter Milch ein anderes Verhalten gegen Lab zeigt, als das der rohen. Das verschiedene Verhalten zeigt sich in doppelter Weise: Einmal wird die Labgerinnung verlangsamt bezw. ganz aufgehoben, ferner ist das entstandene Koagulum von anderer Beschaffenheit als das von roher Milch (Fleischmann und Sachtleben). Schreiner stellte fest, daß die Gerinnung mit Lab bei gekochter Milch äußerst schwer erfolge, Baginsky, daß sie mit viel Lab und bei hoher Temperatur während des Labens doch zu erreichen sei, und vor allem durch Peptonzusatz begünstigt werde, Wroblewsky, daß die Verzögerung bei sterilisierter Milch, die bei pasteurisierter ebenfalls, aber in geringerem Grade auftrete, durch Phosphorsäurezusatz aufgehoben werden könne. Remington erwähnt ebenfalls die Abnahme der Labungsfähigkeit in pasteurisierter Milch. Leeds und Fleischmann sprechen sogar von einer Vernichtung der Labungsfähigkeit. Jedenfalls hängt der Grad der Veränderung dieser Eigenschaft des Kaseins von der Temperaturhöhe und Erhitzungsdauer ab. Munck fand, daß Scherffsche Milch (100° bei 3 Atmosphärendruck) mit Magensaft wie Frauen-

milch gerinnt. Conradi beobachtet, daß bei 80° eine Verzögerung der Labfällung eintrete, Steiner, bei 15 Minuten langem Erhitzen auf 70°. König spricht sich folgendermaßen aus: „Die Labfähigkeit nimmt der Höhe und Dauer des Erhitzens entsprechend ab, aber nicht parallel mit der Veränderung der Proteinsubstanz." Schweitzer gibt bei der Prüfung seines Pasteurisierungsapparates an, daß bei 1—1½-stündigem Warmhalten der Milch, bei der sie sich von 65° auf 58° abkühlt, keine Veränderung der Labfähigkeit eintrete, Smeliansky, daß je länger Milch gekocht werde, umso langsamer die Labung erfolge, Silberschmidt, daß hohe Pasteurisierungstemperatur und lange Erhitzungsdauer die Labgerinnung der Milch völlig aufhalte. Jensen und Plattner endlich konstatieren zwei kritische Punkte hinsichtlich Temperatur und Erhitzungsdauer, die das Kasein derartig verändern, daß seine Labung beeinflußt wird. Der kritische Punkt 1 wird erreicht durch

1. Aufkochen,
2. 5 Minuten langes Erwärmen auf 80°,
3. 1stündiges Erwärmen auf 77,5°,
4. 5stündiges Erwärmen auf 70°.

Der zweite kritische Punkt wird erreicht durch

1. 5 Minuten langes Erwärmen auf 120°,
2. ½stündiges Erwärmen auf 110°.

Sie beschäftigen sich auch eingehend mit der veränderten Beschaffenheit des Kaseingerinnsels und suchen die Ursache dafür zu ergründen. Über die erwähnten Eigentümlichkeiten äußern sie sich folgendermaßen: „Durch Erwärmung der Milch entweicht nach und nach die Kohlensäure, was zur Folge hat, daß die Labungszeit allmählich verlängert wird. Hierzu trägt wahrscheinlich die Zerstörung des Milchlabs und in einigen Fällen auch die Ausfällung von Kalksalzen bei, die eigentliche Konsistenzveränderung des Gerinnsels wird jedoch lediglich durch die bei dem ersten kritischen Punkte eintretende, noch unbekannte Umbildung des Kaseins verursacht. Wenn diese Umbildung sich vollzogen hat, ist ein weiteres Erwärmen bis zum zweiten kritischen Punkte ohne jeden Einfluß auf die Labfähigkeit der Milch. Überschreitet man dagegen diese Grenze, bei welcher eine tiefe Zersetzung des Kaseins beginnt, so nimmt die Labungsfähigkeit noch weiter ab und geht bald gänzlich verloren".

Silberschmidt macht über die Veränderung des Gerinnsels die folgenden Angaben. Ein der Frauenmilch ähnliches Gerinnsel entsteht bei Milch, die 20 Minuten gekocht worden ist, grobflockiges bis klumpiges bei pasteurisierter Milch, sehr feinflockiges, wenn die Milch 1 Stunde auf 100° erhitzt wurde. Fleischmann und Söldner halten das Unlöslichwerden der zur Labung nötigen Kalksalze für die Ursache der Verzögerung bei erhitzter Milch. Sebelien beobachtet, daß durch Einleiten von Kohlensäure oder Zusatz von Phosphaten die Labungsfähigkeit gekochter Milch wiederhergestellt werden kann, und auch Willoughby meint, daß die Änderung der Labfähigkeit unter den Bedingungen der Pasteurisierung nicht einer Veränderung des Kaseins (chemical or molecular change), sondern dem Ausfallen der Kalksalze zuzuschreiben sei. Bockhout und de Vries halten dagegen eine Veränderung des Kaseins als die Ursache der Erscheinung für wahrscheinlich. Bemerkenswert ist auch

die Beobachtung Roettgers, daß in alkalischer Lösung gekocht das Kasein in kürzester Zeit seine Labungsfähigkeit verliert, ferner die Beobachtung Chodats, daß die sog. Sycochymase, das Labferment von ficus carica, sterilisierte Milch besser labe als rohe, endlich die von Smeliansky, daß Schleimzusatz die Labung erhitzter Milch begünstige.

Inwieweit aus anderen Gründen chemische Änderungen des Kaseins beim Erhitzen anzunehmen sind, zeigen die folgenden Untersuchungen: Schon Schreiner schob den Geruch und Geschmack gekochter Milch auf die Bildung von Schwefelwasserstoff. Müller, der eine Kaseinsuspension längere Zeit in viel Wasser kochte, beobachtete auch Schwefelwasserstoffabspaltung, das gleiche Baginsky beim Kochen von Milch. Niemann fand in einer sterilisierten Milch des Handels 3—5 mg Schwefelwasserstoff pro 300 ccm Milch. Die Milch war steril. Rubner bestritt die Entwickelung von Schwefelwasserstoff bei erhitzter normaler Milch. Doch ist sein Auftreten von Schardinger, der fälschlich die nach ihm benannte Reaktion zum Nachweise stattgehabter Erhitzung von Milch auf dies zurückführte, ferner von Utz bestätigt worden, desgleichen von Oppenheimer beim längeren Erhitzen auf dem kochenden Wasserbade, endlich von Rettger beim Erwärmen über 85°. Fynn beobachtete es ebenfalls, glaubt aber für seine Bildung das Nichtkasein verantwortlich machen zu müssen.

Nach Lubawin gibt eine Caseinlösung beim Kochen allmählich allen seinen Phosphor ab. Söldner und Duclaux beobachteten beim Erhitzen der Milch eine Zunahme des anorganischen Phosphors. Nach Baginsky steigt die anorganische Phosphorsäure bei 1stündigem Erhitzen auf 103° von 0,749 auf 0,788 %. Nach Billon beginnt die Veränderung des Kaseins bei 75°; beim Kochen werde Nuklein abgespalten, das dann einen Teil seines Phosphors abgebe. Geuns will von einer Änderung des Kaseins unterhalb 80° nichts wissen; Späth hält sie auch bei kürzerem Kochen für ausgeschlossen.

Bei Temperaturen über 100° treten offenbar tiefere Veränderungen des Kaseins ein. Hamarsten spricht von einer Denaturierung der Kaseinsalze bei 120°—130°. Nach Lövenhart gerinnt frische Milch zwischen 120° und 130°, nach Sebelien bei 130°. Von Bardach rührt die folgende tabellarische Übersicht her:

Frische Milch gerinnt	
bei:	in:
100°	12 h
110°	5 h
120°	1½ h
130°	1 h
140°	20′
150°	3′

Als Ursache der Veränderungen sieht er mit Jensen und Plattner das Eintreten der Säuerung und eine wirkliche Spaltung des Kaseins an. Nach Duclaux ist die gelbe Farbe und der eigentümliche Geschmack sterilisierter Milch auf Kaseinzersetzung zurückzuführen.

Wichtig von praktischen und theoretischen Gesichtspunkten aus sind endlich eine Anzahl Untersuchungen, die sich mit dem Vorgange der Käsereifung bei Verwendung erhitzter Milch befassen. Klein und Kirsten fanden, daß die von ihnen festgestellte und untersuchte Herabsetzung der Verkäsungsfähigkeit pasteurisierter Milch durch Chlorcalcium beseitigt werden könne. Hamilton will bei der Bereitung von Backsteinkäse aus bis auf 120° erhitzter Milch bessere Erfolge erzielt haben, als mit roher Milch. Jensen und Freudenreichs Resultate bei Bereitung von Emmenthaler Käse mit pasteurisierter Milch sind aber nicht günstig. Auch du Roi, Hittcher und Fascetti haben Abweichungen von dem gewöhnlichen Verhalten bei Benutzung erhitzter Milch zur Käsebereitung bemerkt.

Geschmack.

Über die Ursache und die Bedingungen des Auftretens von Geschmacksänderungen haben sich außer Duclaux und Schreiner noch andere Forscher geäußert. Dornic meint, daß einer bei 70° pasteurisierten Milch der Kochgesemack noch fehle. Auch nach Freeman tritt er erst bei 75° auf, Bitter beobachtete dagegen schon bei 35 Minuten langem Erwärmen auf 68° eine Geschmacksänderung, die bei 15 Minuten langem Erhitzen auf 75° sehr stark wurde. Nach Sebelien tritt sie aber erst mit 80° (Vernichtungstemperatur der Galaktase) ein. Rullmann zeigte, daß die nach dem Gerberschen Pasteurisierungsverfahren (70° unter Umschütteln während einer Stunde) behandelte Milch keinen Kochgeschmack besitze. Schweitzer behauptet das gleiche von einer Milch, die während einer halben Stunde von 65° auf 58° sich abkühlt. Jensen und Plattner geben für das Eintreten des Kochgeschmacks folgende untere Grenzen an: Autkochen, längeres Erwärmen auf 76°, 5 stündiges Erwärmen auf 70°.

Verdaulichkeit und Nährwert.

In engem Zusammenhang mit der Veränderung der Eiweißstoffe der Milch steht die Frage nach der Änderung des Nährwertes und der Verdaulichkeit. In ersterer Linie interessant in dieser Hinsicht sind die Verdauungsversuche, die mit Milch, die erwärmt gewesen, im Glase ausgeführt wurden. Hofmann stellte fest, daß eine zwei Stunden bei 70° gehaltene Milch ein feinflockigeres Labgerinnsel gibt und bei Verdauung mit Pepsin in der gleichen Zeit mehr Pepton liefere als rohe. Uffelmann räumt der gekochten Milch keinen Vorzug in der Verdaulichkeit vor roher ein, entgegen den Beobachtungen von Albu, Soltmann und Munck. Weder gekochte noch bei 120° eine Stunde lang gehaltene Milch gibt nach ihm ein dünnflockiges Gerinnsel, auch peptonisiert solche Milch nicht rascher als rohe. Ellenberger und Hofmeister betonen das Unvermögen sterilisierter Milch mit Darm- und Magensaft zu verkäsen. Die Verdaulichkeit halten sie nicht für beeinträchtigt. Stutzer findet dagegen, daß rohe Milch etwas schneller verdaut werde als erhitzte. Michel hat bei sterilisierter Milch das Gegenteil beobachtet. Jemma hat die menschlichen Verdauungssäfte einzeln und nacheinander auf rohe und sterilisierte Milch wirken lassen und beobachtete leichtere Verdaulichkeit für die eine oder andere Milchart bei folgender Behandlung:

Pepsinsalzsäure: rohe Milch.

Pepsin, Lab und Salzsäure: rohe Milch.

Lab und Pankreatin: sterilisierte Milch.

Bei sukzessiver Einwirkung von Lab, Pepsinsalzsäure, Pankreatin: sterilisierte Milch.

Hougardi fand, daß 20 Minuten lang bei 60° pasteurisierte Milch bei Verdauung im Glas mit Pankreasferment an Verdaulichkeit eingebüßt hatte. Sidler untersuchte die gebräuchlichsten Milchkonserven des Handels auf ihre Verdaulichkeit im Glase und konnte keine Veränderungen feststellen. Leeds suchte die Hitzeveränderung der Eiweißstoffe in einer größeren Widerstandsfähigkeit dieser gegen die verdauenden Fermente, was nach seiner Auffassung wiederum eine Beeinträchtigung der Verdaulichkeit der Fettkügelchen zur Folge habe. v. Behring endlich beobachtete an roher, aufgekochter und bei während einer halben Stunde auf 85° erhitzter und dann nochmals aufgekochter Milch bei sukzessiver Behandlung mit Pepsinsalzsäure und Pankreatin folgendes Verhalten:

	Es enthielt nach der vorgenannten Behandlung:		
	Rohe Milch:	Aufgekochte Milch:	½ Stunde auf 85° erwärmte und dann aufgekochte Milch:
an unverdautem Eiweiß:	11 %	18 %	30 %

Besonders zweimaliges Erhitzen hält er für sehr bedenklich, da das Albumin dabei bis auf einen verschwindenden Rest zerstört werde und eine wesentliche Steigerung des Peptongehaltes dabei auftrete.

Weniger wertvoll für die Frage nach der Verdaulichkeit der Milch für den Menschen, interessant aber u. a. für das Problem, inwieweit der tierische Organismus sich als Reagens auf chemische bezw. physikalische Änderung der Milch durch Wärmewirkung verwenden läßt, sind die Verdauungsversuche an Tieren. Raudnitz beobachtete, daß Kalk und Stickstoff beim Hund bei Ernährung mit gekochter Milch schlechter ausgenützt würde als bei Ernährung mit roher Milch, doch mißt er diesem Ergebnisse keine Bedeutung für eine Verschiedenheit des Nährwertes beider Milcharten bei. Rodet fand, daß junge mit gekochter Milch aufgezogene Hunde schneller zunehmen, als mit roher Milch aufgezogene. Gerlach dagegen beobachtete bei Kälberaufzucht das Gegenteil. Er fand eine Verbesserung der Verdaulichkeit, wenn er einen Zusatz von Kochsalz zur gekochten Milch machte. Brüning stellte sehr umfassende Versuche an Schweinen, Kaninchen, Hunden, Meerschweinchen und Ziegen an und kam dabei zu folgendem Ergebnis: Arteigene rohe Milch ist ein besseres Nahrungsmittel als arteigene gekochte, artfremde gekochte ein besseres als artfremde rohe. Doane und Price geben in Übereinstimmung damit an, daß rohe Milch von Kälbern besser ausgenützt werde als gekochte und pasteurisierte. In einer späteren Untersuchung bestätigte Price wieder dieses Ergebnis. Trischetta verfuhr so, daß er Hunde einmal mit reiner sterilisierter Milch, das andere Mal mit sterilisierter Milch aufzog, der ein Zusatz von Trypsin, Pepsin und Emulsin gemacht worden war. Er fand, daß der mit reiner sterilisierter Milch aufgezogene Hund schnell einging, und daß Trypsinzusatz den Nährwert ersterer am günstigsten beeinflusse. v. Behring hat neuerdings

sehr umfassende Untersuchungen an Kälbern angestellt, die ergaben, daß bei einer Erhitzung der Milch auf 75° während 30 Minuten noch keine Beeinträchtigung des Nährwerts eintrete, wohl aber bei längerer und höherer Erhitzung.

Angaben über die Verdaulichkeit und den Nährwert von Milch, die erhitzt wurde, welche sich auf klinische Befunde bezw. sonstige ärztliche Erfahrungen stützen, sind ziemlich zahlreich, aber auch oft sich widersprechend. Soxhlet hat immer warm eine gewisse Hitzesterilisierung der Milch zum Zwecke der Säuglingsernährung empfohlen, betont aber ausdrücklich schon 1891, daß eine wesentlich über die in seinem Apparat empfohlene Erwärmung hinausgehende Hitzewirkung infolge der damit verbundenen Veränderungen des Emulsionzustandes der Milch die Verdaulichkeit derselben stark beeinträchtigen könne. Uhlig stellte Versuche über die Ernährung kranker Säuglinge mit Soxhlet-Milch an und fand, daß auch unter den denkbar ungünstigsten Verhältnissen diese künstliche Ernährungsmethode immer noch die zweckmäßigste sei. Brush hingegen bekämpft die Verwendung sterilisierter Milch als Kindernahrung wegen der mit der Sterilisierung verbundenen Veränderungen des Eiweißes. Wasileff untersuchte den Nährwert roher und gekochter Milch, indem er 6 junge Leute im Alter von 18 bis 23 Jahren nacheinander mit der einen und der anderen Milchart ernährte und fand, daß Fett und Stickstoffsubstanz in der rohen Milch besser ausgenutzt wurden. Bei Säuglingsernährung mit sterilisierter Milch machte Lange die Beobachtung, daß die Stickstoffausnutzung ebensogut sei wie bei roher Milch. Koplick hat aber betont, daß bei derartigen Stoffwechselversuchen aus dem Stickstoffgehalt der Fäces nicht auf die Größe der Stickstoffassimilation geschlossen werden könne. Troitzky stellte darüber keinen Versuch an, beobachtete aber, daß Kinder, die mit Milch aufgezogen wurden, die im Apparat von Tedeschi hergestellt war (100° 1½—2 Stunden), gesund blieben und keine Verdauungsstörungen bekamen. Flügge äußerte sich 1894 in dieser Beziehung folgendermaßen: „Der Effekt unserer jetzigen Milchsterilisierung läßt sich durchaus noch nicht übersehen, die Beziehungen derselben zu den Darmkrankheiten sind noch dunkel und die Technik der Verfahren ist keineswegs auf praktisch und experimentell bestätigte hygienische Erfahrungen gestützt." v. Stark nimmt einen ähnlichen skeptischen Standpunkt ein, indem er zunächst in einer Untersuchung über die Ursachen der Barlowschen Krankheit als ihre wahrscheinlichste die Ernährung der Kinder während längerer Zeit mit hoch erhitzter und dann längere Zeit aufbewahrter Milch hinstellt, Operationen, die physikalische und chemische Veränderungen der Milch zur Folge hätten.

1898 äußerte er sich folgendermaßen: „Die fortgesetzte und ausschließliche Ernährung der Säuglinge mit sterilisierter Milch führt bei einer erheblichen Zahl von Kindern zu Verdauungsstörungen, die sich in starker Anämie, Skorbut, Rhachitis usw. äußern". Noch pessimistischer hat sich nach Look Meinert geäußert mit den Worten: „Das Soxhletverfahren hat eine kranke Generation erzeugt". De Jager stellte fest, daß Kaseïn und Käse aus roher Milch schneller verdaut würden als aus gekochter, daß ein großer Nachteil des Nährwertes gekochter Milch in der stattgehabten Abspaltung organischer Phosphorsäure läge, weshalb er sich gegen die Verwendung gekochter Milch für die Ernährung der Säuglinge ausspricht. Volpe stellte auch eine

unvollkommene Assimilation der Eiweißstoffe bei auf 100 ° erhitzter Milch fest. Gagnoni bestätigte dies für Soxhletmilch nicht. Netter fand gleichfalls, daß die Verdauungsvorgänge bei den Säuglingen, die mit sterilisierter Milch aufgezogen wurden, sich in gleicher Weise abspielten wie bei den Brustkindern. Bei der wichtigen Diskussion über die Entstehungsursache der Barlowschen Krankheit, die in besonders hohem Maße die französischen Kinderärzte beschäftigt hat, haben sich Guignet, Coffin und Laurent dahin ausgesprochen, daß die sterilisierte Milch (110 °) dafür verantwortlich zu machen sei, während Marfan, Variot und Hutinel in ihren zahlreichen Untersuchungen zu dem Schlusse gelangen, daß lediglich die Entziehung der Brust als Ursache der atrophischen Erscheinungen bei den Säuglingen zu betrachten sei. Eine gewisse Stütze erhält aber die erstere Ansicht durch den Befund, — wie u. a. auch von Monrad gezeigt wurde —, daß Kinder, die durch Ernährung mit sterilisierter Milch atrophisch geworden waren, durch eine solche mit roher wieder gesund wurden. Cohnheim und Müller bemerkten nachteilige Folgen langer Ernährung mit sterilisierter Milch namentlich für die Knochenbildung der Säuglinge. Karawja hält die bei Säuglingen auftretende Rhachitis und Blutarmut für eine Folge der Ernährung mit sterilisierter Milch und empfiehlt, nicht über eine 10 Min. lange Erhitzung auf 70 ° hinauszugehen und die Milch möglichst aseptisch zu gewinnen. Auch Jensen und Plattner sprechen sich gegen die Verwendung von sterilisierter Milch als Säuglingsnahrung aus. Optimistisch äußert sich Girard: „Ce petit inconvenient (gemeint ist die Bräunung beim Sterilisieren) ne nuit d'ailleurs en rien à la valeur alimentaire du produit".

Variot kommt auf Grund einer mehrjährigen Erfahrung zu folgendem Ergebnis:

1. auf 105 ° erhitzte Milch behält ihren vollen Nährwert;

2. weder die Zerstörung der Enzyme, noch die Veränderung des Milchzuckers, noch die der Lecithine, noch die Fällung des zitronensauren Kalkes haben einen merklichen Einfluß auf diesen.

3. Es wurde kein Fall von Rhachitis und Skorbut bei mit sterilisierter Milch ernährten Säuglingen beobachtet, bisweilen Verstopfung und Bleichsucht.

4. Nur 4 % der Kinder konnten die sterilisierte Milch nicht mit Erfolg genießen.

Grasset fand, daß von 20000 Kindern, die mit hoch sterilisierter Milch ernährt worden waren, nur vier die Barlowsche Krankheit bekamen. Lecornu weist besonders auf die günstige Wirkung der Wärme auf das Milchkaseïn insofern hin, als es sein Koagulum dem des Frauenkaseïns ähnlich mache, erwähnt aber andererseits auch die für die Verdauung ungünstige Veränderung, die der Emulsionszustand der Milch durch Wärmewirkung erfahre. Erwähnenswert ist ferner der Befund Blandinis, daß die Virulenz von Bacterium coli für mit sterilisierter Milch ernährte Kinder geringer ist als für solche, die mit roher Milch ernährt werden. Doane und Price haben eine Umfrage bei Ärzten vorgenommen über die zweckmäßigste künstliche Kinderernährung mit dem folgenden Ergebnis: Die Mehrzahl empfahl rohe Milch, wenn sie tadellos sei, sonst pasteurisierte. Alle mit einer Ausnahme sprachen sich gegen sterilisierte Milch aus. Manteufels Versuch, aus stati-

stischen Feststellungen den Wert der Ernährung mit sterilisierter Milch zu ermitteln, hatte keinen Erfolg, da es sich zeigte, daß die Säuglingsernährung mit sterilisierter Milch so unbedeutend sei im Vergleich zu der gesamten Tiermilchernährung, daß eine Beurteilung darnach ausgeschlossen sei. Camescasse will die vielfach festgestellte schlechtere Verdaulichkeit pasteurisierter Milch auf die Vernichtung der für die Verdauung wichtigen, in der Milch enthaltenen Fermente zurückgeführt wissen, eine Seite der Frage, die auch Jensen und Plattner in Rücksicht ziehen und die vor allem neuerdings von v. Behring in den Vordergrund der Betrachtung gestellt worden ist. Auch Backhaus erwähnt die Bedeutung dieser Erscheinung. v. Behring glaubt nämlich mit Bertrand, daß die enzymatischen Wirkungen der Milch dem an Proteïnsubstanzen gebundenen Kalk und Magnesium zu verdanken seien und daß mit der Hitzedenaturierung dieser Verbindungen eine Zerstörung der Enzyme und eine mit dieser einhergehende Verminderung des Nährwertes der Milch eintrete. Der Veränderung des Milchzuckers durch Wärmewirkung von 100 ° mißt er keine, der Veränderung des Kaseïns (Jensen und Plattner) und des Lecithins (Bordas und Rasczkowsky) bei dieser Temperatur wohl eine trophische Bedeutung bei.

Fermente.

Hiermit kommen wir auf das Gebiet derjenigen Wärmeveränderungen der Milch, die auf die Zerstörung oder Schwächung von Fermenten zurückgeführt worden sind. Seit dem Nachweise von Fermenten in der Milch durch Schönbein, Arnold, Raudnitz, Storch, Dupouy, Babcock, Spolverini, Bellei, Utz u. a. ist ihre Erforschung, insbesondere auch ihre Wärmeempfindlichkeit Gegenstand zahlreicher Untersuchungen geworden. Rullmann zeigte, daß nach Gerber und Forster pasteurisierte Milch (1 St. bei 70 ° unter Umschütteln) die Guajakreaktion (Peroxydase), die bei 10 Min. langem Erhitzen der Milch auf 75 ° verschwinde, noch zeige. Schweitzer erwähnt das gleiche für Milch, die während 1—1½ St. von 65 ° auf 58 ° gebracht worden, sei. Gillet gibt die Zerstörungstemperatur der „Oxydase“ zu 79 ° an; Seligmann zu 75 ° 1 Min. bezw. 72 ° 10 Min., Buttenberg zu 70 ° 30 Min. und 75 ° 15 ′. Rullmann endlich fand in einer neueren Untersuchung, daß die Peroxydasereaktion noch positiv war bei Milch, die kurze Zeit auf 68 ° bezw. 70 ° erhitzt war, negativ bei während 1 St. auf 69 °—70 ° erhitzter Milch. Jensen und Plattner geben als Vernichtungstemperatur der Peroxydase folgende Daten an: Momentan 80 °; 5 ′ 75 °; 30 ′ 72,5 °; 50 ′ 70 °. — König gibt an 73 °—74 ° Neumann-Wender 83 °.

Über die Katalase stellte Renard fest, daß sie bei 75 ° zerstört werde. Nach Seligmann, der allerdings bakterielle Tätigkeit für die Ursache dieser Erscheinung annimmt, hört die Funktion bei 30 Min. langem Erwärmen der Milch auf 67 ° bezw. bei 1 Min. langem Erwärmen auf 68 ° auf. Lam gibt die noch niedrigere Temperatur von 30 Min. 63 ° an und die gleiche Angabe macht v. Itallie. Bier dagegen sagt, daß die Katalase bei 10 Min. langem Erwärmen auf 65 ° nur auf die Hälfte ihrer Stärke zurückgehe, und erst beim Aufkochen der Milch ganz vernichtet werde. Neumann-Wender gibt 80 ° als Vernichtungstemperatur der Reduktase an (Schardingers

Reagenz). Für dieselbe Funktion ermittelte Seligmann 5′ 65° bezw. 1′ 66°, Buttenberg 20′70°, Koning ½ St. 65°.

Auf die Zerstörung fermentativer Eigenschaften der Milch durch Siedehitze haben ferner schon Siedel und Béchamp hingewiesen (Galaktozymase). Babcock ist es dann gelungen zu zeigen, daß die Milch auch ein Eiweiß verdauendes Enzym, die Galaktase, enthalte, und er fand, daß diese durch 10 Min. langes Erhitzen auf 71° in ihrer Wirkung beeinträchtigt, beim Erhitzen auf 76° vernichtet würde. v. Freudenreich bestätigt den Befund und gibt an, daß bei 60° noch keine Schädigung eintrete, daß bei 75° eine solche merklich werde, die bei 85° zur momentanen Vernichtung führe. Übrigens spricht auch Hippius von einem solchen Ferment. Neumann-Wender schließt sich den Angaben Babcocks an. Die Angaben von Moro und Hamburger, ferner von Perrando und Granelli über ein siedebeständiges Fibrinferment — eine Beobachtung, die auch von Poppe und Soltmann bestätigt wurde —, die von Benoit über eine siedebeständige Salolase sind mit Vorsicht aufzunehmen. Hippius gibt an, daß das Laktoserum pasteurisierter, gekochter und das während einer Stunde auf 120° erhitzter Milch das Serum roher Milch präzipitiere. Die von Gillet aufgefundene Lipase in der Milch wird nach diesem bei 60°—68° vernichtet. Marfan und Cann sprechen von einer Diastase der Milch, die durch Siedehitze zerstört wird, nach König sogar schon bei ¼ stündigem Erhitzen auf 68°. Neuerdings hat auch Hippius ziemlich eingehend die Wirkung der Wärme auf die Fermenteigenschaften der Milch untersucht. Er fand eine Schwächung der Peroxydase bei 1 Min. 73°, eine Vernichtung bei 1 Min. 76°. Von der Lipase stellte er fest, daß sie die Temperatur von 64° vertrage und auch einstündiges Erwärmen auf 60° sie nicht beeinträchtige, von dem proteolytischen Ferment, daß es bei 100° vernichtet werde. Zusammenfassend erklärt er, daß eine zweckmäßige Pasteurisierung die wichtigsten biologischen Eigenschaften der Milch wenig beeinträchtige.

Endlich sind einige Angaben über die Veränderung der sogenannten bakteriziden Eigenschaften der Milch durch Erhitzung erwähnenswert. Fokker fand, daß sterilisierte Milch mit wenig Bakterien geimpft in 24 St. gerinne, frische Milch dagegen unter den gleichen Bedingungen erst in 2 bis 4 Tagen. Basenau konnte keine bakteriziden Eigenschaften der rohen Milch gegen den Bacillus bovis morbificans entdecken. Knolle hingegen beobachtete, daß die entwicklungshemmenden Eigenschaften der rohen Milch gegen Dysenteriebazillen bei Erhitzung auf 70° verloren gingen. Hippius stellte fest, daß sie bei Erhitzung auf 60° erhalten blieben. Klimmer bestreitet eine bakterizide Eigenschaft der Milch ganz allgemein und auch die Angabe Troizkys, daß sterilisierte Milch ein schlechterer Nährboden für die Bakterienflora der Milch sei als rohe, steht den vorigen Angaben entgegen. Eine besonders hohe Bedeutung hat v. Behring dieser Eigenschaft der Milch beigemessen, besonders für die Säuglingsernährung im ersten Lebensalter. Er erwähnte im besonderen die antibakterielle Eigenschaft der normalen Kuhmilch gegen Bacterium coli immune, die schon bei einstündigem Erhitzen auf 60° verloren gehe. Flügge meint dagegen allerdings, daß er „auf Grund des vorliegenden experimentellen Materials den bakteriziden Eigenschaften der rohen Kuhmilch einstweilen eine Bedeutung nicht zuerkennen könne."

Mikroorganismen.

Schließlich kommen wir zu den durch Sterilisierung und Pasteurisierung beabsichtigten Veränderungen der Milch, der Tötung der der Milch eigentümlichen Bakterienflora. Man hat sein Augenmerk in erster Linie der Vernichtung der pathogenen Keime zugewandt. Allgemeine Angaben finden sich schon bei Dornic, der in Milch, die bei 70° pasteurisiert war, keine pathogenen Keime mehr findet. Die gleiche Erfahrung hat Oppenheimer gemacht. Russell untersuchte die Bakterienarten in roher und pasteurisierter Milch und fand in ersterer 15, in letzterer 6 Arten, von denen 3 Arten Labgerinnung verursachten, 3 die Milch unverändert ließen. Pictet untersuchte die Milch, die $^1/_2$ St. 102° ertragen hatte. In ihr waren die aeroben Bakterien vernichtet, die anaeroben noch vorhanden, diese aber hatten keine pathogenen Eigenschaften. Auerbach meint, daß 5 Min. langes Kochen ausreichend sei, um alle pathogenen Keime abzutöten, zur Vernichtung der Milchsäurebakterien, von Bacterium Proteus und coli genüge einmaliges Aufkochen der Milch. Jemma zeigte aber, daß Soxhlet-Milch beim Aufbewahren bei Bruttemperatur pathogene Eigenschaften annehme. Dagegen fehlt es nicht an Stimmen, die viel niedrigere Temperaturen zur Vernichtung der pathogenen Keime für ausreichend erachten, so gibt Freeman $^1/_2$ St. 68°, Kobrack 1—$1^1/_2$ St. 65°, Schweitzer die gleiche Temperatur und Erhitzungsdauer, Tjaden 1 St. 63° oder kurzes Erwärmen auf 85°, Knolle 60° 10′, Hôton, 60°—65° an. Hippius fand, daß auch unter ungünstigen Verhältnissen Pasteurisierung der Milch bei 60° während einer Stunde unter Umschütteln ausreiche, die pathogenen Keime zu vernichten. Henseval hält überhaupt die technischen Pasteurisierungsverfahren für ausreichend dazu. Zelensky untersucht besonders die Hitzevernichtung von bacterium coli und gibt hierfür kurzes Erwärmen auf 84°, 3 Min. langes Erwärmen auf 75°, 78 Min. langes Erwärmen auf 60° für ausreichend an. Schon bei 56° werde seine Entwicklungsfähigkeit stark gehemmt.

Über die Haltbarkeit pasteurisierter Milch wurde folgendes ermittelt. Geuns stellte fest, daß bei 80° pasteurisierte Milch 1—3 Tage lang haltbar sei, Dornic das gleiche von auf 70° erhitzter Milch. Weigmann fand bei seinen Pasteurisierungsversuchen, daß rohe Milch sich 15 St., pasteurisierte 24 St., in einem längere Zeit im Gange befindlichen Apparat pasteurisierte sich 46 St. bei zweckmäßiger Aufbewahrung frisch erhielte. Roger ermittelte, daß der Keimgehalt von Marktmilch beim Pasteurisieren bei 85° von 10 000 000 auf 800 Keime zurückginge, Wolff, daß der Keimgehalt Berliner Marktmilch beim Pasteurisieren bei 65°—68° von 3 bis 12 Millionen auf 10—163 zurückginge, aber nach 6 stündigem Stehen bei Zimmertemperatur schon wieder 19000—900000 betrüge.

Für eine vollkommene Sterilisierung der Milch sind ziemlich übereinstimmende Temperaturen angegeben worden. Dietzelt findet erst 115° für ausreichend, Baert $^3/_4$stündiges Erwärmen auf 110°; Duclaux 5′ langes Erhitzen auf 110°; Spring meint, daß $^3/_4$ stündiges Erhitzen auf 105° genügt, um die in einigen Tagen entwicklungsfähigen Keime zu töten. Weber untersuchte eingehend die sterilisierte Milch des Handels und fand häufig darin gewisse Arten peptonisierender Bakterien. Sog. thermophile Bakterien, auf deren Bedeutung für die Milchsterilisierung Schillinger hinwies, spielen nach Weber

eine untergeordnete Rolle. Ein besonderes Augenmerk hat man daher nur auf die ersteren richten müssen.

Jacoby hält Temperaturen von 115°, Löw 120° für ausreichend, um ihre Sporen zu vernichten. Die im Neuhaus-Gronwald-Oelmannschen Apparat sterilisierte Milch (102° ½ Stunde) wird nach den Versuchen von Bleisch unter Umständen bitter. Hueppe empfahl zur Abtötung der peptonisierenden Bakterien eine diskontinuierliche Sterilisierung in strömendem Dampf, eine Erhitzung auf 80° ist jedoch nach Baert für den genannten Zweck unzureichend. Migula erwähnt in bezug auf die Milchsterilisierung, daß die Sporen der Kartoffelbazillen in schwachsaurem Medium leichter durch Hitze zu vernichten seien als in neutralem. Auerbach fand, daß Erhitzen während 80′ auf Siedetemperatur auch zur Abtötung der Sporenbildner genüge. Demgegenüber behaupten Cann und Shinert, daß die peptonisierenden Sporen 2—6 St. strömendem Dampf widerstehen. Vallagussa und Ortena teilten die Bakterienflora der Milch in 3 Gruppen: die Streptokokken usw., die bei 60°, die Tuberkelbazillen usw., die bei 100°, und die Kartoffelbazillen (sporogenen Bakterien), die bei einstündigem Erwärmen auf 120° vernichtet würden. Pasteurisieren bei 75° während 6 Min. ist nach Severin und Budinoff nicht geeignet, auch nur die Lebensfähigkeit der sporogenen Bakterien zu beeinträchtigen, und auch Ostertag weist auf diese bedenkliche Eigenschaft der pasteurisierten Milch hin. Erwähnenswert erscheint hier auch die Ansicht von Weber, der glaubt, daß durch ungenügend hohe Erwärmung der Entwicklung der peptonisierenden Bakterien insofern Vorschub geleistet wird, als die ihr Wachstum unter normalen Bedingungen schädigenden Milchsäurebakterien in so behandelter Milch fehlen. Bernstein empfiehlt daher geradezu einen Zusatz von Milchsäurebakterien in Reinkultur. Die Vernichtung der Milchsäurebakterien erfolgt nach Cazeneuve bei 95°, eine Hemmung ihrer Entwicklung aber anscheinend schon viel früher. Interessant in dieser Hinsicht sind die Angaben Buttenbergs. Nach ihm tritt Milchsäuregärung ein bei einer Milch, die nicht länger und höher als 20 Min. auf 65°, Buttersäuregärung bei solcher, die nicht länger und höher als 20′ auf 75°, Peptonfäulnis bei solcher, die nicht länger und höher als 10 Min. auf 95° erhitzt wurde. Das Auftreten der Buttersäuregärung bezeichnet auch Bonnemma als Kennzeichen einer pasteurisierten, aber nicht überhitzten Milch.

Im einzelnen ist besonders der Abtötung der Tuberkelbazillen durch Temperaturerhöhung große Aufmerksamkeit zugewandt worden. Forster stellte fest, daß sie einer 15 Min. langen Erwärmung auf 65° nicht widerstehen. Smith wies auf die Schutzwirkung hin, die die Milchhaut hierbei ausübt. Er fand, daß Suspensionen von Tuberkelbazillen in der Milch bei 60° in 15′—20′ getötet würden, während die in die Haut eingebetteten noch nach 60 Min. am Leben waren. Auch Hesse sagt, daß die Hautbildung vermieden werden müsse, wenn man durch Pasteurisierung bei 60° während 20 Min. die Tuberkelbazillen abtöten wolle. Neuerdings hat Swellengriebel festgestellt, daß neben der Haut auch dem Schaume solche Schutzwirkung zukomme. In gewisser Übereinstimmung mit diesem Befunde steht die Beobachtung von Galtier, der fand, daß Milch unter Umständen noch Tuberkelbazillen enthielt, die 20′ auf 75° erhitzt war, womit die Angabe von Zelensky übereinstimmt, nach der noch in

20 Min. lang auf 70° erhitzter Milch Tuberkelbazillen aufzufinden waren. Sehr pessimistich sehen Cann und Shinert die Frage an, die durch Pasteurisierung überhaupt eine Befreiung der Milch von Tuberkelbazillen nicht für möglich halten. Barthel und Stenström fanden, daß in stark veränderter Milch besonders in dem Koagulum die Tuberkelbazillen über 80° aushielten, während sie im allgemeinen bei 1 Min. langem Erwärmen auf 80° vernichtet würden. Hadlich und Rogers empfehlen auch Temperaturen von 85° für kontinuierliche Pasteurisierung, um die Tuberkelbazillen sicher zu beseitigen. Russel und Hastings hingegen halten 10 Min. langes Erwärmen auf 60° für ausreichend, Levy und Bruns geben wenigstens ein etwas weiteres Temperaturintervall an, indem ihnen die Abtötung möglich erscheint bei Temperaturen zwischen 65° und 70° innerhalb 15—25 Min., je nach der Beschaffenheit der Milch. Dagegen behauptet Michellazzi, daß durch Temperaturen von 100° die in der Milch tuberkulöser Tiere enthaltenen Toxine nicht vernichtet würden und daß daher bei längerem Genuß solcher Milch, auch wenn sie frei von lebenden Tuberkelbazillen sei, langsame chronische Intoxikationen eintreten können. Rullmann gibt an, daß es nicht gelänge, Tuberkelbazillen bei $^1/_2$stündigem Erwärmen der Milch auf 65° abzutöten. Remington meint, daß die meisten vegetativen Bakterien bei 10 Min. langer Erwärmung der Milch zwischen 56° und 60° zugrunde gingen, zur Vernichtung der Tuberkelbazillen im besonderen die folgende Erhitzungsart nötig sei: 65° 30′; 69° 15′; 75° 10′. Soxhlet endlich hat sich neuerdings über diesen Punkt folgendermaßen ausgesprochen: „Das zuverlässigste Mittel, die Übertragung von Tuberkelbazillen durch Milch zu verhindern, wird immer das Erhitzen der Milch auf Siedetemperatur bleiben". Tjaden, Koske und Hertel fassen die Ergebnisse ihrer Untersuchung dahin zusammen, daß eine Pasteurisierungstemperatur von 90° im kontinuierlichen Betriebe im allgemeinen ausreichend sei, die Tuberkelbazillen zu töten, daß hingegen das häufig im Haushalt zur Haltbarmachung der Milch ausgeführte Aufwallenlassen (98°) nicht immer zu dem genannten Zweck ausreiche.

Über die Abtötung anderer pathogenen Keime in der Milch liegen die von Hesse und Weigmann gemachten Versuche über die Cholerabazillen vor. Sie fanden übereinstimmend, daß Cholerabazillen in sterilisierter Milch langsamer zugrunde gehen als in roher. Ferner liegt eine Untersuchung von Bassenge über den Typhuserreger vor, der nach seinen Versuchen in der Milch bei 5′ langem Erwärmen auf 60° zugrunde geht. Kolle und seine Mitarbeiter geben für die Abtötung von Typhusbazillen, bacterium enteridis, Dysenteriebazillen, Cholerabazillen und bacterium coli 10 Min. langes Erhitzen auf 60° für ausreichend an. L. Rabinowitsch erklärte diese Temperatur zur Tötung von Streptokokken für unzureichend.

Autorenverzeichnis zur Literaturübersicht,

betr. die Veränderungen der Kuhmilch beim Erhitzen.

N. Auerbach, Über Präservierung von Kuhmilch und Milchsterilisierung. Berl. klin. Wochenschr. **30**, 340, 1893.

Derselbe, Über Produktion von Kindermilch und Milchsterilisierung. Milchzeitung 1893, Nr. 30 und 31.

Derselbe, Therap. Monatsh. **9**, 21, 1895.

S. M. Babcock, XII. rep. agric. exp. stat. Wisconsin 1895.

Derselbe und W. Russel, Die Wiederherstellung der Konsistenz in pasteurisierter Milch. Milchzeitung 1896, **25**, 731.

Derselbe und H. L. Vivian, Eigenschaften der Galaktase, eines verdauenden Fermentes der Milch. Arch. f. Hyg. **39**, 1901, 390.

Backhaus, Fortschritte der Milchgewinnung und Kindermilchbereitung. Molkereizeitung Berlin 1905, 493.

Derselbe, Milchsterilisierung und aseptische Milchgewinnung. Milchzeitung 1906, Nr. 26, 302.

C. G. Baert, Milchsterilisierung. Jahresb. f. Tierchem. 1901, 238 u. 239.

A. Baginsky, Zeitschr. physiol. Chem. **7**, 354, 1883. — Arch. f. Kinderheilk. **4**, 259, 18 83. — Berliner klin. Wochenschr. 1894, Nr. 43. — Daselbst, 1895, Nr. 18.

B. Bardach, Über die Gerinnungsursachen erhitzter Milch. Monatsh. f. Chem. **18**, 199, 1887. Chem.-Zeitung 1897, 290.

Chr. Bartel und O. Stenström, Beitrag zur Frage des Einflusses hoher Temperaturen auf die Tuberkelbazillen in der Milch. Münch. med. Wochenschr. **48**, 1712, 1901.

Basenau, Über die Ausscheidung von Bakterien durch die tätige Milchdrüse und die sog. bakteriziden Eigenschaften der Milch. Arch. f. Hyg. **23**, 1895, 44.

L. Bassenge, Verhalten der Typhusbazillen in der Milch und deren Produkten. Deutsche med. Wochenschr. 1903, 675 u. 693.

A. Béchamp, Über die spontanen Veränderungen der Milch usw. Bull. Soc. Chim. 1896, **15**, 453.

Beckurts, Über Milchsterilisierung und Fettausscheidung aus sterilisierter Milch. Apothekerzeitung **9**, 658, 1894.

v. Behring, Über den Wert der Milcherhitzung. Milchzeitung 1904, 68.

Derselbe, Experimentelle Ergebnisse betr. die Veränderung der Nährstoffe und Zymasen in der Kuhmilch. Verh. d. 24. Plenarversamml. d. deutsch. Landwirtschaftsrates. Berlin 1906. Molkereizeitung, Berlin 1906, S. 38 u. S. 147.

G. Bellei, Zentralbl. f. Bakt. II, **12**, 548, 1904.

Bendix, Verdaulichkeit sterilisierter Kindermilch. Jahrb. f. Kinderheilk. **38**, 393, 1894.

Benoit, Contribution à l'étude des ferments solubles du lait de femme. Thèse, Montpellier 1903.

D. H. Bergey, Einfluß der Pasteurisierung auf die chem. und physikal. Eigenschaften der Kuhmilch. Proc. Pathol. Soc. Philadelphia 1905.

A. Bernstein, Untersuchung von roher und gekochter Milch. Zeitschr. analyt. Chem. **41**, 579, 1900.

Derselbe, Die hygienischen Folgen der Erhitzung von Milch. Milchzeitung **33**, 1904, 133.

Ph. Biedert, Berliner klin. Wochenschr. 1882, 5. — Daselbst, 1894, Nr. 44.

L. Bier, Über die Katalase in der Milch. Jahresb. f. Tierch. **35**, 1905, 324.

Bilik, Die Pasteurisierung und Sterilisierung der Milch und deren Bedeutung für die Ernährung der Säuglinge. Russ. Arch. f. klin. Med., Path. u. Bakt. 1901.

Billon, Note sur les modifications des laits par la chaleur. Rev. crit. d. méd. chir. 1900.

H. Bitter, Versuche über die Pasteurisierung von Milch. Zeitschr. f. Hyg. **8**, 1890, 240.

Blandini, Zentralbl. f. Bakt. **40**, 271, 1906.

R. Blasius und H. Beckurts, Deutsch. Viertelj. öffentl. Gesundheitspflege **27**, Nr. 3, 1895.

M. Bleisch, Über bittere Milch und Sterilisierung von Milch unter Luftabschluß. Zeitschr. f. Hyg. **13**, 81, 1893.

A. Bonnemma, Pharmac. Weekbl. **43**, 434, 1900.

Bordas und Raczkowsky, Diminution du taux des lécithines dans les laits chauffés. Bull. Acad. Sc. 5. Jan. 1903.

H. Brüning, Münch. med. Wochenschr. **52**, 349, 1903. — Wiener klin. Wochenschr. **18**, 27, 1905.

Derselbe, Beitr. z. Lehre der natürl. und künstl. Säuglingsernährung. Jahrb. für Tiermed. **10**, 198, 1906.

E. F. Brush, Sterilized milk. Hyg. Rundschau 1891, 619.

Buddes Patent, Kopenhagen: Eine neue Methode, Milch zu sterilisieren. Milchzeitung **32**, 690, 1903.

Buttenberg, Zeitschr. f. Unters. Nahrungs- u. Genußm. **11**, 1906, 377.

Camescasse, Eine Missetat der sterilisierten Milch. Chem.-Zeitung 1902, Rep. 26, S. 178.

C. E. Cann und J. G. Shinert, Die Bakterien der Milch und ihre Beziehungen zur Pasteurisierung und Sterilisierung. Chem. Zentralbl. 1900, I. 730.

A. Carstens, Über Fehler bei der Ernährung der Säuglinge mit sterilisierter Milch. Jahrb. f. Kinderheilk. **36**, 1893, 144.

P. Cazeneuve, Bull. Soc. Chim. [3] **13**, 502, 1895.

Cazeneuve und Haddon, Compt. rend. **120**, 1895, 1272.

R. Chodat und E. Rouge, La sycochimase ou le ferment du ficus carica. C. Bakt. **16**, II, 1, 1906.

W. Chonheim und E. Müller, Untersuchung über den Einfluß der Sterilisierung der Milch. Jahrb. Kinderheilk. **57**, 45, 1903.

A. Christiaens, Contribution à l'étude du lait stérilisé. L'Union pharm. 1894.

O. Cohnheim, Chemie der Eiweißkörper. Braunschweig 1900.

N. W. Cone und W. M. Ester, Einfluß der Temperatur auf die Art der sich entwickelnden Bakterien. Ref. Zeitschr. f. Unters. Nahr.- u. Genußm. 1906, 409.

H. Conradi, Über den Einfluß erhöhter Temperatur auf das Kasein der Milch. Münch. med. Wochenschr. 1901, **48**, 175.

Corbette, Brit. med. Journ. **2**, 572, 1901.

Courant, Pflügers Archiv **50**, 109, 1891.

Crolas, Lait cru ou lait bouilli? Soc. d. méd. d. Lyon 1899.

F. Delcominette, Die Theorie der löslichen Fermente und die Milchsterilisierung. Le Scalpel **54**, 272.

E. Dietzelt, Über Präservierung von Kuhmilch. Ref. Jahresb. f. Tierch. **12**, 169, 1883.

Dieudonné, Über das Verhalten der Zitronensäure in der Milch beim Erhitzen. Sitzungsber. d. phys. med. Gesellsch. Würzburg 1903, S. 99.

P. Diffloth, Über die Rolle einiger physik. und chemischer Einflüsse auf die Unlöslichkeit der Phosphate in der Milch. Ref. Zeitschr. f. Unters. Nahr.- u. Genußm. 1906, S. 455.

C. F. Doane u. C. N. Price, Vergleich der Verdauung von roher, pasteurisierter und gekochter Milch. Zeitschr. f. Unters. Nahrungs- u. Genußm. 1903, 221, Maryland agric. exp. stat. Bull. Nr. 77, 1901.

P. Dornic, Pasteurisierte und sterilisierte Milch. Rev. intern. sc. et pop. des falsif. d. denrées aliment. **9**, 203, 1896.

Droop-Richmond und L. K. Boseley, Analyst **22**, 1895. Ref. Vierteljahrsschr. 1897, 172.

Dieselben, Analyst **26**, 310, 1901.

E. Duclaux, Ann. Inst. Past. **3**, 30, 1889.

Derselbe, Principes de laiterie, Paris.

Derselbe, Phosphates du lait — Laits stérilisés. Ann. Inst. Past. 1895 und 1896.

Dunbar und Dreyer, Deutsch. med. Wochenschr. **26**, 413, 1900.

Dupouy, Mittel zur Untersuchung von roher und gekochter Milch. Rép. Pharm. 1897, 206.

Ellenberger und Hofmeister, Verhalten sterilisierter Milch zu Magensaft. Molkereizeitung, Berlin 1892, Nr. 6.

Engling, Landwirtschaftl. Versuchsstat 1884, 31.

Th. Escherich, Über Milchsterilisierung zum Zwecke der Säuglingsernährung. Berl. klin. Wochenschr. **45**, 1029, 1890.

Farrington und Russel, Chem. Zeitung 1900, **24**, 1051.

G. Fascetti, Jahresb. f. Tierch. **35**, 287, 1905.

N. F. Fjord und H. P. Lunde, Chem Zentralbl. **63**, II, 804, 1892.

K. Flaak, Milchz. **22**, 119, 1893.

Fleischmann, Lehrbuch der Milchwirtschaft 1898.

M. Fleischmann und A. Morgen, Landwirtsch. Versuchsstat. **28**, 321, 1883. Jahresb. f. Tierch. **13**, 174, 1884.

C. Flügge, Die Aufgaben und Leistungen der Milchsterilisierung gegenüber den Darmkrankheiten der Kinder. Zeitschr. f. Hyg. **17**, 272, 1894.

Derselbe, Abwehr der von Behringschen Theorie. Molkereizeit. Berlin 1904, 97.

A. P. Fokker, Chem. Zentralbl. 1889, 330. Forschungsber. d. Medizin **8**, 7, 1890.

Forster, Über die Einwirkung hoher Temperaturen auf die Tuberkelbazillen. Hygien. Rundschau 1893, Nr. 15, 669.

C. Fränkel, Ein neues Verfahren zur Milchsterilisierung. Hyg. Rundsch. **7**, 621, 1893.

E. Freeman, Pasteurisierung von Milch bei niederer Temperatur. Milchzeit. **25**, 780, 1896.

E. v. Freudenreich, Über die Pasteurisierung der Milch. Milchzeit. **29**, 245, 1900.

Derselbe, Molkereizeit. Berlin 1905, 421.

Fuld, Beitr. zur chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 169, 1903.

E. Fynn, Berliner Molkereizeit. **1902**, Nr. 32.

E. Gagnoni, V. ital. pediatr. Kongreß 1906.

N. Galtier, Compt. rend. soc. biol. **52**, 120, 1900.

Gautrelet, Influence de la tempér. sur l'état de divisibilité de la caséine dans le lait de vache. Soc. méd. des hôpitaux 25 mars 1895.

Derselbe, Soc. Méd. Chir. Paris 1895.

Derselbe, Recherches physico-chimiques sur les laits alimentaires. Bull. Soc. Méd. prat. 1891.

N. Gerber und P. Wieske, Flaschenpasteurisierung im Großbetrieb. Molkereizeit., Hildesheim, **17**, 116, 1903.

F. Gernsheim, Grad der Sterilisierung bei Kindermilch. Dissert. Heidelberg 1897.

Gerlach, Milchzeit. **30**, 136, 1901.

J. v. Geuns, Über die Einwirkung sog. Pasteurisierung auf die Milch. Arch. f. Hyg. **3**, 464, 1885.

Derselbe, Über die Pasteurisierung von Bakterien. Arch. f. Hyg. **9**, 1889, 369.

Ch. Gillet, Journ. Physiol. et Pathol. **4**, 439, 1902.

Derselbe, Journ. Physiol. et Pathol. **5**, 503, 1903.

Girard, Analyse des matières alimentaires. Paris 1904.

Gottstein und Michaelis, Deutsche med. Wochenschr. 1901, 28. Febr.

Grelley, L'alimentation artificielle des nourrissons et le scorbut infantile. Thèse de Paris 1902.

Guinon et Coffin, Soc. de Péd. 1902.

Guinon und Laurent, Un cas de scorbut infantile. Soc. de Péd. 1903.

H. A. Harding und L. A. Rogers, Die Wirkung einer kontinuierlichen Pasteurisierung bei verschiedenen Temperaturen. Biederm. Zentralbl. f. Agrikulturch. **30**, 503, 1901, cf. Jahresber. Tierch. 1901, 306.

C. Hagemann, Zentralb. f. Bakt. II, **7**, 640, 1901.

G. Hamilton, Einiges über die Herstellung von Käse aus pasteurisierter Milch. Milchzeit. **29**, 145 (Nr. 10), 1900.

P. v. Hamm, Ein neues Verfahren zur Sterilisierung von Milch. Milchzeit. **20**, 461, 1891.

O. Hammarsten, Jahresb. f. Tierch. **4**, 135, 1874.

Derselbe, Zeitschr. f. physiol. Chem. **7**, 227, 1883.

Th. Henkel, Zitronensäure als normaler Bestandteil der Kuhmilch. Landwirtschaftl. Versuchsstat. **39**, **143**, **1891**.

M. Henseval und G. Wauthy, Compt. rend. soc. biol. **52**, 809, 1900.

M. Henseval und G. Mullie, Die Pasteurisierung der Milch. Jahresber. Tierch. 1905, 314.

J. Herz, Die gerichtliche Untersuchung der Kuhmilch. 1889.

W. Hesse, Deutsch. med. Wochenschr. 1886, Nr. 19.

Derselbe, Über Sterilisierung der Milch. Molkereizeit. Berlin 1891, 9.

Derselbe, Über Milchsterilisierung im Großbetriebe. Zeitschr. f. Hyg. **13**, 42, 1893.

Derselbe, Über die Beziehungen zwischen Kuhmilch und Cholerabazillen. Zeitschr. f. Hyg. **17**, 238, 1894.

Derselbe, Über das Verhalten pathogener Mikroorganismen in pasteurisierter Milch. Zeitschr. f. Hyg. **34**, 346, 1900.

O. Heubner, Über die Kindermilch als Säuglingsnahrung. Berl. klin. Wochenschr. 1894, Nr. 37, 841 und Nr. 38, 870.

Hittcher, Berl. Molkereizeit. 1901, 437.

A. Hippius, Über Pasteurisierung der Milch. Deutsch. med. Wochenschr. **27**, 481, 1901.

Derselbe, Biologisches zur Milchpasteurisierung. Jahrb. f. Kinderheilk. **61**, 365, 1905.

K. Hochsinger, Praktische Winke und Neuerungen zum Soxhletmilchkochverfahren. Wien. med. Presse 1896, Nr. 15.

M. Hoffmann, Über die Verdaulichkeit des Kaseins aus erhitzter Milch. Mediz. Zentralbl. 1882, 759.

H. Höft, Veränderung der Acidität der Milch beim Erhitzen. Milchzeit. **30**, 103, 1901.

Hoppe, Virchows Arch. **17**, 417, 1859.

L. L'Hôte, Über die Sterilisierung und Pasteurisierung der Milch. Zeitschr. angew. Chem. 1898, 135.

V. Hôton, Die häusliche Pasteurisierung der Milch. Jahresb. Tierch. 1905, 313.

Hotz, Phys.-chem. Untersuchungen über Kuhmilch. Diss. Zürich 1902.

A. Hougardy, Versuche über die Verdaulichkeit der Milch. Jahresb. Tierch. **35**, 285, 1905.

Hueppe, Über Milchsterilisierung und bittere Milch mit besonderer Rücksicht auf die Kinderernährung. Zentralbl. f. Bakt. **11**, 15, 1892.

Hutinel, La maladie de Barlow et son traitement. Soc. de Péd. 1902.

Jacobi, Deutsch. Vierteljahrsschr. f. öffentl. Gesundheitspflege **14**, 656, 1882.

L. de Jager, Über die beim Kochen der Milch eintretenden Veränderungen. Zentralbl. f. med. Wissensch. 1896, Nr. 9, 145.

Jamison und Hertz, Über die Haut erhitzter Milch und anderer Albuminstofflösungen. Journ. Physiol. **27**, 26, 1901.

R. Jemma, Über die künstliche Verdauung der Milch. Zentralbl. f. inn. Med. **21**, 671, 1900.

Derselbe, Die fermentbildenden Mikroben des Kaseins der Milch. Münch. med. Wochenschr. **47**, 749, 1900.

O. C. Jensen, Grundriß der Milchkonservierung und Milchhygiene, Stuttgart 1903.

O. Jensen und E. v. Freudenreich, Zentralbl. f. Bakt. II, **6**, 12, 1900.

O. Jensen und E. Plattner, Über den Einfluß der Erhitzung auf die Kuhmilch. Molkereizeit. Berlin 1905, 217.

A. Johannessen, Über Sterilisierung der Milch. Jahrb. Kinderheilk. **53**, 265, 1903.

J. v. Itallie, Distinction des liquides albumineux provenant de divers animaux. Compt. rend. soc. biol. **60**, 150, 1906.

A. Karawja, Über die schädlichen Einflüsse sterilisierter Milch auf die Ernährung der Säuglinge. Milchzeit. 1905, 638.

J. Kaufmann, Über das scharfe Abrahmen der Milch bei verschiedenen Temperaturen. Milchzeit. 1905, 375.

A. Keller, Fütterungsversuche an Mäusen mit hochsterilisierter Milch. Zeitschr. diät. physik. Therapie **7**, 2, 1903

G. Klemperer, Physiolog. Gesellsch. 1902.

A. Kirsten, Zeitschr. f. Unters. Nahr.- u. Genußm. **5**, 97, 1902.

E. Klebs, Versuche zur Konservierung der Milch. Med. Zeitschr. 1878, 734.

J. Klein und A. Kirsten, Wiederherstellung der Verkäsungsfähigkeit erhitzter Milch durch Chlorcalciumzusatz. Milchzeit. **27**, 785 und 803, 1898.

Dieselben, Weitere Versuche betr. die Herstellung von Käse aus erhitzter Milch. Milchzeit. 1901, **30**, 6, 21, 35.

Klimmer, Besitzt unerhitzte Milch bakterizide Eigenschaften? Arch. Kinderheilk. **36**, 1, 1905.

E. Kobrack, Zeitschr. Hyg. **34**, 518, 1900.

Derselbe, Über Sterilisierung von Säuglingsmilch bei möglichst niederen Temperaturen. Berl. Klin. Wochenschr. **39**, 187, 1901.

Kolle, Milchhygienische Untersuchungen. Molkereizeitung Berlin 1905, 25. Klin. Jahrb. Bd. 13.

J. König, Die menschlichen Nahr.- u. Genußm. 1904, IV. Aufl., Berlin, Springer.

Derselbe, Über die Keimfreiheit von Milch usw. Münch. med. Wochenschr. 1889.

Derselbe, Versuche über die Pasteurisierung von Milch. Vierteljahresschr. Chem. Nahr.- u. Genußm. **5**, 144, 1890.

C. J. Koning, Ref. Jahresb. f. Tierchem. 1905, 324.

Koplick, Arch. f. Kinderheilk. **19**, 279, 1896.

J. Kramsztyk, Ein Beitrag zur Sterilisierungsfrage der Milch. Jahrb. f. Kinderheilk. **37**, 249, 1894.

H. M. Kroon, Kontrolle der pasteurisierten und gekochten Milch. Ref. Zeitschr. f. Unters. Nahr.- u. Genußm. **9**, 160, 1905.

von der Laan, Dissert. Utrecht 1896, zit. W. Raudnitz, Erg. d. Physiol. **3**, S. 323.

A. Lam, Ref. Chem. Zeitschr. 1906, No. 39, 467.

J. Lange, Jahrb. f. Kinderheilk. **39**, 216, 1895.

Langemann, Centralbl. Bakt. **13**, 439, 1893.

E. Laqueur, Über die Wirkung der Labfermente auf Milch und Kasein. Bioch. Centralbl. **4**, 333, 1905.

Lazarus, Die Wirkung der gebräuchlichsten Konservierungsmittel auf Milch. Zeitschr. f. Hyg. **8**, 207, 1890.

Lecornu, Les laits industriels, Paris 1904, (vergl. die Literaturübersicht daselbst).

Lédé, Sterilisation du lait. Progrès med. 1893, No. 13.

A. R. Leeds, Chemische und physiol. Änderungen der Milch beim Sterilisieren. Journ. Amer. Chem. Soc. **13**, 34, 1891.

A. R. Leeds, Die Protein der Kuhmilch. Journ. Amer. Chem. Soc. **13**, 72, 1891.

Leeds and Davis, The chemistry and clinical value of sterilized milk. Amer. Journ. med. sc. 1891, 101.

H. Lefman u. W. Beam, Food Analysis 1901, S. 224.

Legay, Milchsterilisator. Milchz., **22**, 360, 1893.

E. Levy u. H. Bruns, Über die Abtötung von Tuberkelbazillen in der Milch durch Einwirkung von Temperaturen unter 100°. Hyg. Rundsch. **11**, 669, 1901.

Lindet u. Amman, Contribution à l'étude des matières albuminoides du lait. Compt. rend. **142**, 1906, 1282.

Look, Neues Verfahren zur Herstellung von Säuglingsmilch. Zeitschr. öffentl. Chem. **9**, 385, 1903, Chem. Centralbl. 1903, 1385.

A. S. Lövenhart Über die Gewinnung der Milch. Zeitschr. physiol. Chem. **41**, 177, 1904.

O. Löw, Über Veränderungen konservierter Milch. Ber. d. d. chem. Gesellsch. 1882, 1482.

Lubawin, Ber. d. d. chem. Gesellsch. **12**, 1897, 1021.

Manteufel, Statistische Erhebungen über die Bedeutung der sterilisierten Milch für die Bekämpfung der Säuglingssterblichkeit. Münch. med. Wochenschr. **53**, 303, 1906.

Marfan, s. die Literaturübersicht b. Lecornu, a. a. O. 1896—1903.

Derselbe, L'amylase du lait. Soc. de Péd. 1902, 18. Mai.

A. Mayer, Einige Versuche über Milchkonservierung. Milchzeit. 1882, 321.

Meissel, Ber. d. d. chem. Gesellsch. **15**, 1882, 1259.

Meyer, Über die Barlowsche Krankheit. Arch. f. Kinderheilk. **20**, 1896.

Ch. Michel, Digestion artificielle du lait. L'Obstétrique, 1896, 25.

Michelazzi, Die toxische Wirkung prolongierter Ernährung mit sterilisierter Milch von tuberkulösen Tieren. Ann. d'Igiene sper. 1901, 2.

Middelton, Hyg. Rundschau **11**, 601, 1901.

Migula, Ein Beitrag zur Milchsterilisierung. Deutsche tiermed. Wochenschr. 1896, 119.

Molkereizeitg.-Berlin, Abdr. eines dänischen Gesetzes betr. die Pasteurisierungstemperatur von Milch. 1904, S. 161.

J. Monrad, Pasteurisierte und rohe Milch. Milchzeit. **30**, 194, 1901.

E. Moro u. F. Hamburger, Wien. Klin. Wochenschr. 1902 Nr. 5.

W. Müller, Jahrb. Kinderheilk. **34**, 439, 1892.

P. Th. Müller, Arch. Hyg. **56**, 108, 1905.

J. Munk, Über die Scherfische konservierte Milch. Deutsch. med. Wochenschr. 1881, Nr.36.

Nencki u. Podczasky, Kryoskopie der Milch. Zeitschr. f. Unters. Nahr.- u. Genußm. 1903, 1139.

M. Netter, Rev. mens. de maladies de l'enfance **20**, 543, 1902.

Derselbe, Chimisme gastrique chez les nourrissons nourris au lait stérilisé. Progrès méd. 1899, 225.

Neumann-Wender, Die Enzyme der Milch. Österr. Chem. Zeitg. **6**, 1, 1903.

F. Niemann, Arch. f. Hyg. **19**, 126, 1893.

F. Niemann, Molkereizeit., Berlin 1894, 50; Hyg. Rundsch. 1894. 1021.

Neumann, Bemerkungen zur Barlowschen Krankheit. Deutsch. med. Wochenschr. 1902, 628.

G. Obermaier, Über die Abnahme des Citronensäuregehaltes der Milch beim Kochen. Arch. f. Hyg. **50**, 52, 1904.

K. Oppenheimer, Münch. med. Wochenschr. 1899, Nr. 44, 1462.

K. Oppenheimer, Deutsch. med. Wochenschr. **27**, 105, 1901.

Th. Osborne, Zeitschr. f. analyt. Chem. **56**, 25, 1902.

Ostertag, Wie hat sich die Gesundheitspolizei gegenüber dem Verkehr mit pasteurisierter Milch zu stellen? Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. **15**, 293, 1905.

Perrando u. Granelli, Rif. med. 1904, Nr. 70.

M. Perret, De la pasteurisation du lait L' Obstétrique **10**, 199, 1905.

Petri u. Maassen, Über die Herstellung von Dauermilch. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte **7**, 13, 1891; (vergl. die Literaturübersicht daselbst).

Dieselben, Zur Beurteilung der Hochdruckpasteurisierungsapparate. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte **14**, 55, 1898.

E. Pfeiffer, Jahrb. für Kinderheilk. **24**, 248.

R. Pictet u. Th. Weyl, Über die Herstellung von Dauermilch. Berl. Klin. Wochenschr. 1891, 1009.

T. Pope u. P. Sollmann, Bioch. Centralbl. **2**, 282, 1903.

R. Popper, Üder die Wirkung des Kochens auf d. Eiweißstoffe der Kuhmilch. Jahrb. Kinderheilk. **59**, 112, 1904.

F. M. Price, Die relative Verdaulichkeit von roher, pasteurisierter und sterilisierter Milch. New York med. Journ. **79**, 405, 1905, ref. Jahrb. Tierchem. 1905, 301.

L. Rabinowitsch, Über die thermophilen Bakterien. Zeitschr. f. Hyg. **20**, 154, 1894.

Raszkowsky, Compt. rend. **136**, 56, 1903.

R. W. Raudnitz, Über die Verdaulichkeit gekochter Milch. Zeitschr. f. physiol. Chem. **14**, 1, 1890.

Derselbe, Centralbl. f Physiol. **12**, 790, 1898.

Derselbe, Monatsschr. f. Kinderheilk. **1**, Nr. 5, 1903.

Derselbe, Ergebnisse d. Physiol. II. Biochemie S. 321, 1903 (vergl. die Literarturübersicht daselbst).

E. Reiss, Die Katalase der Milch. Zeitschr. f. klin. Med. **56**, 1, 1905.

J. S. Remington, Über die Änderungen der Milch und des Rahmes durch Pasteurisieren. Jahresb. Tierch. **35**, 239, 1905.

A. Renard, La conservation du lait par l'eau oxygénée. Biochem. Centralbl. **2**, 544, 1903.

Renk, Über Fettausscheidung aus sterilisierter Milch. Arch. f. Hyg. **17**, 313, 1893.

Derselbe, Weitere Untersuchungen über den Austritt des Fettes aus der Emulsion in der sterilisierten Milch. Arch. f. Hyg. **22**, 153, 1895.

L. F. Rettger, Das Freiwerden von flüchtigen Schwefelverbindungen aus Milch beim Erhitzen. Amer. Journ. Physiol. **6**, 450, Exp. Stat. Rec. **13**, 1034.

Rodet, Compt. rend. soc. biol. **48**, 555, 1896.

L. A. Rogers, Über die Wirkung minder hochgradiger Erhitzung auf das Verhalten der in der Milch vorkommenden Bakterien. Molkereiztg. Berlin 1906, 163.

Du Roi, Versuche über die Herstellung von Käse aus erhitzter Milch. Milchzeitg. **32**, 163, 1903.

A. Rosam, Über die Konservierung von Milch mit H_2O_2. C. Bakt. II. **8**, 739 u. 769, 1901.

M. Rubner, Notiz über die Unterschiede gekochter und ungekochter Milch. Hyg. Rundschau **5**, 1021, 1895.

W. Rullmann, Über Pasteurisierung und Sterilisierung von Milch usw. C. Bakt. II. **9**, 658, 1902.

Derselbe, Über die Abtötung von Tuberkelbazillen in erhitzter Milch. Münch. med. Wochenschr. 1903, 1342.

Derselbe, Reaktionen des oxydierenden Enzyms der Kuh- und Frauenmilch. Zeitschr. f. Unters. Nahr.- u. Genußm. **7**, 81, 1904.

H. L. Russell, C. Bakt. II, **2**, 719, 1896.

Derselbe, 12. annual rep. agric. exp. stat. Wisconsin 1900, 158.

H. L. Russel u. L. A. Hastings, Biederm. Centralbl. Agrikulturchem. **30**, 784, 1901.

J. Sarthou, Sur la localisation de la catalase de lait de vache — Sur une cause l'erreur dans la recherche de la catalase du lait — Sur la catalase du lait. Bull. soc. pharm. Bordeaux 1905.

A. Scheunert u. W. Grimm, Zur Kenntnis der in den Nahrungsmitteln enthaltenen Enzyme und ihrer Mitwirkung bei der Verdauung. Zeitschr. physiol. Chem. **48**, 27, 1906.

J. Scherer, Liebigs Ann. **40**, 1, 1841.

Schreiner, Tagebl. d. 50. Vers. deutsch. Naturforscher und Ärzte 1878. — Jahresb. Tierch. **8**, 146, 1879.

A. Schillinger, Über sog. thermophile Bakterien. Hyg. Rundschau 1898, 568.

Schnorf, Neue physikalisch-chemische Methode der Milchuntersuchung. Zürich 1905.

H. Schröder, Liebigs Ann. **117**, 273, 1861.

G. Schweitzer, Milchhygienische Studien. C. Bakt. II. **10**, 501 u. 563. 1903.

J. Sebelien, Zeitschr. physiol. Chem. 1885, 9.

Derselbe, C. Bakt. **12**, 98, 1892.

Derselbe, Chem. Zeitg. **25**, 293 u. 307, 1901 (vergl. die Literaturübersicht daselbst).

Seligmann, Zeitschr. Hyg. **49**, 325, 1905.

Derselbe, Zeitschr. Hyg. **50**, 97, 1905.

Derselbe, Zeitschr. Hyg. **52**, 101, 1906.

Sembritzky, Pflügers Arch. **37**, 460, 1885.

S. Severin u. L. Boudinoff, Beitrag zur Bakteriologie der Milch. C. Bakt. II, **14**, Nr. 15.

F. Sidler, Untersuchung über die gebräuchlichsten Milchpräparate. Arch. f. Hyg. **47**, 327, 1903.

Siedel, Molkereizeit. Berlin 1904, 125.

M. Siegfeld, Molkereizeit. Hildesheim 1900, Nr. 42 u. Nr. 43.

Siegfried, Zeitschr. physiol. Chem. **22**, 575, 1897.

W. Silberschmidt, Über den Einfluß der Erhitzung auf die Gerinnung der Kuhmilch. Deutsch. med. Wochenschr. **29**, 473 u. 502, 1903.

Sior, Eine Untersuch. über den Bakteriengehalt der Milch bei Anwendung einiger bei der Kinderernährung zur Verwendung kommender Sterilisierungsverfahren. Jahrb. f. Kinderheilk. **34**, 1, 1892.

M. Smeliansky, Über den Einfluß verschiedener Zusätze auf die Labgerinnung der Kuhmilch. Arch. f. Hyg. **59**, 187, 1906.

H. Smidt, Hyg. Rundschau **13**, 1137, 1904.

Derselbe, Arch. Hyg. **58**, 313, 1906.

Th. Smith, Abtötung der in der Milch enthaltenen Tuberkelbazillen. Journ. Exp. Med. 1899, 217. Ref. Jahresb. Tierch. 1900, 226.

Söldner, Landw. Versuchsstation. **35**, 354, 1888. Dissert. Erlangen 1888.

Solomin, Arch. Hyg. **28**, 43, 1896.

P. Sommerfeld, Berl. Klin. Wochenschr. **36**, 916, 1900.

v. Soxhlet, Journ. f. prakt. Chem. **6**, 1, 1872.

Derselbe, Über Kindermilch und Säuglingsernährung. Münch. med. Wochenschr. 1886, Nr. 15 u. 16.

Derselbe, Münch. med. Wochenschr. 1891, Nr. 19 u. 20.

Derselbe, Kuhmilch als Säuglingsnahrung. Münch. med. Wochenschr. **47**, 2051, 1903.

Derselbe, Breslauer N. Fr. Ver. Agrikulturchem. 1904.

Derselbe, Über die Anforderungen der Gesundheitspflege an die Milch. Deutsche Vierteljahrsschr. öffentl. Gesundheitspfl. **24**, 1, 1891.

Derselbe, Hygiene der Milchversorgung. Molkereiztg. Berlin 1904, 73.

E. Spaeth, Forschungsber. über Lebensm. **1**, 343, 1894.

M. Spolverini, Sur les ferments solubles du lait. Arch. d. méd. des enfants. **4**, 705, 1901.

O. Spring, C. Bakt. I **32**, 665, 1902.

J. v. Stark, Jahrb. Kinderheilk. **37**, 1894.

Derselbe, Münchener med. Wochenschr. 1895, Nr. 42, 976.

Derselbe, Berl. Klin. Wochenschr. 1898, Nr. 46, 1028.

R. Steiner, Milchztg. **30**, 401 u. 435, 1901.

W. Stieger, Die Hygiene der Milch.

J. Stohmann, Milch- und Molkereiprodukte 1898.

Storch, Eine chemische Methode um festzustellen, ob Milch und Rahm bis auf mindestens 80° C erwärmt worden ist oder nicht. Ref. Zeitschr. f. Unters. Nahr.- u. Genußm. 1899, 239.

E. Strub, Zentralbl. f. Bakt. **7** (I) 665, 689, 721, 1890.

A. Stutzer, Dauermilch als Kindernahrung. Vortrag 1895.

Derselbe, Ist sterilisierte Milch schwerer verdaulich als rohe? Landw. Versuchst. **40**, 307, 1892.

M. A. Susailow, Veränderungen der Milch beim Sterilisieren usw. Ref. Zeitschr. f. Unters. Nahr.- u. Genußm. 1901, 277.

N. Swellengrebel, Zentralbl. f. Bakt. II **12**, 440, 1904. Deutsche med. Wochenschr. **29**, 544, 1903.

S. Székely, Säuglingsmilch. Biochem. Zentralbl. **1**, 343, 1903.

Thörner, Chem. Ztg. **18**, 1845, 1896.

H. Tiemann, Versuche mit aufgestapeltem Rahm usw. Molkereiztg. Hildesheim **16**, 225, 1902.

P. Timireff, Untersuchung über die Leistungsfähigkeit einiger moderner Sterilisierungsapparate. Russ. med. Rundschau **3**, 278, 1905.

Tjaden, Abtötung der pathogenen Keime im Molkereibetrieb durch Erhitzung ohne Schädigung der Milch und Molkereiprodukte. Deutsch. med. Wochenschr. **29**, 961, 1903.

A. Tjaden, F. Koske u. K. M. Hertel, Zur Frage der Erhitzung von Milch. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte **18**, 221, 1901 (vgl. die Literaturübersicht daselbst).

E. Trillat u. Sauton, Über das Vorkommen von NH_3 in der Kuhmilch. Compt. rend. soc. biol. **58**, 816, 1906.

V. Trischetta, Einfluß der löslichen Fermente auf die Verdaulichkeit der Kuhmilch. Jahresb. Tierch. 1904, 806.

J. W. Troitzky, Arch. f. Kinderheilkunde **19**, 97, 1896.

J. Uffelmann, Pflügers Arch. **29**, 399, 1882.

R. Uhlig, Über Versuche einer Ernährung kranker Säuglinge mit sterilisierter Milch. Jahrb. f. Kinderheilk. **30**, 81 u. 105, 1891.

Utz, Milchztg. **32**, 129 u. 417. 1903.

Derselbe, Milchztg. **32**, 354, 1903.

F. Valagussa u. C. Ortena, Über die Resistenz und pathogene Kraft einiger Mikroorganismen in der Milch. Jahresber. Tierch. 1901, 305.

F. Valagussa, Die künstliche Milchverdauung mittels Kasease bei der Kinderernährung. Jahresber. f. Tierch. **32**, 1004, 1902.

Variot, vergl. die Literaturübers. bei Lecornu a. a. O. 1896—1903.

Derselbe, Über den Wert hochgradig erhitzter Milch für die Ernährung der Säuglinge. Compt. rend. **139**, 1002, 1905.

Vaudin, Ann. Inst. Pasteur **8**, 502 u. 856, 1894.

L. Verney, Zentrbl. f. Bakt. II, **7**, 646, 1901.

Villiers-Collin, Altérations et falsifications des substances alimentaires, Paris 1900.

Vinay, Jahrb. f. Kinderheilk. **35**, 383, 1892.

A. Volpe, Il Poliklinico **4**, 206, 1900.

de Vries u. Bockhout, Landw. Versuchst. **55**, 221, 1901.

Wasileff, Untersuchung über den Nährwert roher und gekochter Milch. Zeitschr. f. Unters. Nahr.- u. Genußm. 1892, 9.

A. Weber, Die Bakterien der sog. sterilisierten Milch des Handels usw. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte **17**, 108, 1900 (vgl. die Literaturübers. daselbst).

H. Weigmann, Die Methoden der Milchkonservierung speziell der Pasteurisierung und Sterilisierung der Milch, 1892.

Derselbe, Forschungsber. über Lebensm. **1**, 533, 1896.

Derselbe, Zentralbl. f. Bakt. **15**, 286, 1894.

Derselbe, Milchztg. **30**, 417 u. 433, 1900.

Derselbe, Versuch über Pasteurisierung von Milch. Ref. Jahresb. f. Tierch. 1903, 343. Arb. d. Versuchst. f. Molkereiw. in Kiel **7**, 155, 1903.

Weinland, Inversion von Milchzucker beim Kochen mit Zitronensäure. Zeitschr. Biol. **38**, 607 1899.

P. Wieske, Über Abtötung von Tuberkelbazillen in erhitzter Milch. Milchztg. **32**, 593, 1903.

E. F. Willoughby, Milk, etc. London 1903.

Winter, Température de congélation des liquides de l'organisme appliqué à l'analyse du lait. Compt. rend. **121**, 696, 1895.

K. Wolf, Berl. med. Dissert. 1906.

F. W. Woll, Über den Einfluß der Pasteurisierung und Sterilisierung auf die Viskosität der Milch und des Rahms usw. Zeitschr. f. Unters. Nahr.- u. Genußm. 1897, 499.

M. Woll, XII. rep. agric. exp. stat. Madison 1896.

A. Wroblewsky, Einige Beobachtungen über den Einfluß der Sterilisierung auf die chemische Beschaffenheit der Milch. Österr. Chem. Ztg. **1**, 5, 1898.

K. Zander, Brauchbarkeit des Milchthermophors. Dissert. Halle 1901.

Th. Zelenski, Zur Frage der Pasteurisierung der Säuglingsmilch Jahrb f. Kinderheilk. **63**, 288, 1906.

Beitrag zur Beurteilung der El Tor-Vibrionen.

Von

Professor **Dr. Neufeld,**
Regierungsrat im Kaiserl. Gesundheitsamte,

und

Stabsarzt **Dr. Haendel,**
kommandiert zum Kaiserl. Gesundheitsamte.

Die Frage, ob die im Jahre 1905 von F. Gotschlich (1) beschriebenen, von ihm aus Leichen von Mekkapilgern, welche nicht unter Choleraerscheinungen gestorben waren, isolierten 6 sogenannten El Tor-Stämme als echte Choleravibrionen anzusehen sind, hat bisher noch keine einheitliche Beantwortung erfahren.

Gotschlich selbst hat seine Stämme auf Grund ihres morphologischen, kulturellen und biologischen Verhaltens sowie aus epidemiologischen Gründen für echte Cholera erklärt, und Kolle und Meinicke (2) sowie Mühlens und v. Raven (3) sind auf Grund ihrer Untersuchungen zu demselben Ergebnis gekommen. Demgegenüber glauben Kraus und seine Mitarbeiter (4) sie wegen ihrer hämolysin- und toxinbildenden Eigenschaft von den echten Choleravibrionen abtrennen und ihnen eine besondere Stellung geben zu müssen. Bei einer eingehenden Erörterung der Frage in der freien Vereinigung für Mikrobiologie im Jahre 1906 (5) haben sich die Mehrzahl der Redner, darunter Gaffky, Pfeiffer, E. Gotschlich gegen die Schlußfolgerungen von Kraus ausgesprochen. Nun ist jedoch neuerdings von dem Präsidenten des Quarantänerates in Alexandrien, Dr. M. A. Ruffer (6), auf dessen Mitteilung wir sogleich näher eingehen werden, derselbe Standpunkt wie von Kraus vertreten worden.

Die Entscheidung der Frage ist in jedem Falle sowohl in wissenschaftlicher als in praktischer Hinsicht von großer Bedeutung.

Besteht die Meinung von Kraus, Ruffer und ihren Mitarbeitern zu Recht, handelt es sich bei den El Tor-Stämmen, obwohl sie sich hinsichtlich der biologischen Reaktionsphänomene, der Agglutination und des Pfeifferschen Versuchs wie Choleravibrionen verhalten, nicht um echte Cholera, dann muß auch der Schlußfolgerung von Kraus und Ruffer zugestimmt werden, daß die biologischen Reaktionen allein nicht auschlaggebend für die Erkennung und Feststellung von Choleravibrionen sein dürfen. Es wäre eine Änderung und Ergänzung der jetzt gültigen Vorschriften für die Choleradiagnose erforderlich.

Im anderen Falle, sind Cholera- und El Tor-Vibrionen identisch, so ist diese Tatsache ebenfalls von großem Interesse, da dann auch bei der Cholera mit dem Umstand gerechnet werden muß, daß sich unter besonderen Verhältnissen die Erreger

doch viel länger im menschlichen Darm halten können, als bisher allgemein angenommen wurde. Diese Erkenntnis würde dann bei der Handhabung der Abwehrmaßregeln gegen die Seuche nicht außer acht gelassen werden dürfen.

In jüngster Zeit ist nun, wie erwähnt, eine eingehende Mitteilung über neue Untersuchungen erschienen, die in Alexandria unter Leitung des Präsidenten des Quarantänerats für Ägypten, Dr. Armand Ruffer, ausgeführt worden sind. Hierin wird mit aller Bestimmtheit der Standpunkt festgehalten, daß die El Tor-Vibrionen keine Cholerabazillen und sonach die Agglutinationsprobe und der Pfeiffersche Versuch nicht vollkommen spezifische Reaktionen sind. Zur Begründung dieser Ansicht werden, neben epidemiologischen Momenten, wiederum die hämolysierende Eigenschaft der Kulturen und als neues Moment die Methode der Komplementablenkung herangezogen. Die El Tor-Vibrionen sollen im Gegensatz zu den echten Cholerabazillen bei Zusatz von Choleraserum kein Komplement binden. Da die Tatsache der Komplementbindung bei Cholera zwar schon in der ersten Mitteilung von Bordet und Gengou(7) festgestellt, seitdem aber nicht eingehender untersucht worden ist, so erschien eine Nachprüfung dieser Angaben von besonderem Interesse. Nach neueren Untersuchungen muß es als zweifelhaft angesehen werden, ob die Komplementablenkung, wie dies von Bordet und der Mehrzahl der späteren Autoren angenommen wurde, durch die spezifischen, bakteriolytischen Ambozeptoren hervorgerufen wird; es wäre daher von vornherein nicht unwahrscheinlich, daß sich Fälle finden sollten, in denen Pfeifferscher Versuch und Komplementablenkung ein entgegengesetztes Resultat ergeben. Ruffer und seine Mitarbeiter haben jedoch nicht so quantitativ gearbeitet, daß ihre Schlußfolgerungen ohne weiteres als eindeutig anzusehen wären.

Ruffer wandte teils die von Bordet und Gengou, teils die von Dopter angegebene Methode an.

Bei der ersteren wurde eine Agarkultur der Vibrionen in 2,0 Kochsalzlösung aufgeschwemmt und 0,2 davon (also über 1 Öse Kultur) mit 0,6 inaktiviertem spezifischen Serum und 0,1 Kaninchenkomplement versetzt. Die Mischung wurde 4—5 Stunden bei Zimmertemperatur gehalten, und dann die sensibilisierten Blutkörperchen (1 Teil gewaschene Ochsenblutkörperchen, 2 Teile inaktiviertes Antiochsenblutserum) hinzugefügt. Nach 3 Stunden wurde das Resultat abgelesen. Zur Kontrolle diente ein Röhrchen, in dem das spezifische Choleraserum durch Normalserum ersetzt war.

Nach Dopters Methode wurden je 1 ccm (20 Tropfen) Choleraserum mit 3—5 Tropfen Komplement und 6 Tropfen der Bazillenemulsion gemischt, und wiederum nach 4—5 Stunden 2 Tropfen sensibilisierte Blutkörperchen zugesetzt; Kontrollröhrchen erhielten an Stelle des Choleraserums Normalserum in gleicher Menge.

Bei beiden Methoden wurde also eine auffallend große Menge (0,6—1,0) von Choleraserum verwendet. Die Resultate beider Versuchsreihen sind bei Ruffer völlig identisch.

Da die Autoren ferner für die Differenzierung und Abtrennung der El Tor-Stämme von echter Cholera großen Wert auf ihre hämolysinbildende Eigenschaft legen, so haben wir auch in dieser Richtung noch Versuche angestellt, obwohl man diesen Punkt nach den bereits vorliegenden Arbeiten für geklärt halten konnte. Ruffer hält aber ausdrücklich die Ansicht aufrecht, daß echte Cholerabazillen nicht Hämolysin bilden. Wenn in der Tat manche aus Cholerafällen stammende und bisher allgemein als echte Cholera angesehene Kulturen hämolysieren, so glaubt Ruffer, daß es sich bei solchen Stämmen um choleraähnliche Vibrionen handelt, die zufällig in den Darm

von Cholerakranken gekommen sind. Es sollen daher einige Versuchsprotokolle angeführt werden, aus denen besonders deutlich hervorgeht, daß auch bei echten Cholerastämmen häufig Hämolysinbildung vorkommt, und daß diese Erscheinung bei einem und demselben Stamme während der Fortzüchtung desselben im Laboratorium schwanken und wechseln kann.

Am eingehendsten haben wir die Stämme El Tor 1, 3 und 5, welche wir der Liebenswürdigkeit von Herrn Professor R. Kraus in Wien verdanken, untersucht. Eine Anzahl Versuche wurde aber auch mit den Stämmen El Tor 2, 4 und 6 ausgeführt, für deren Überlassung wir Herrn Geheimen Medizinalrat Professor Dr. Frosch zu Dank verpflichtet sind.

Außerdem benutzten wir 10 echte Cholerastämme des Laboratoriums, welche schon seit längerer Zeit im Laboratorium des Kaiserlichen Gesundheitsamtes fortgezüchtet wurden, zum großen Teil aber ursprünglich von dem Institut für Infektionskrankheiten abgegeben waren.

Nachstehende Tabellen geben die Agglutinationstiter der El Tor-Stämme im Vergleich mit 2 Cholerakulturen mit spezifischem Cholera-(Esel-)Serum und spezifischen, mit den Kulturen El Tor 1, 3 und 5 hergestellten Kaninchen-Seris.

Tabelle I.

Kultur	Spez. Chol. Esel Ser. 1 : 10 000
El Tor 1	1 : 10 000 stark
El Tor 2	1 : 10 000
El Tor 3	1 : 5000 angedeutet
El Tor 4	1 : 8000
El Tor 5	1 : 10 000 stark
El Tor 6	1 : 10 000 stark
Chol. 74 vir.	1 : 10 000
Chol. 3 vir.	1 : 10 000

Tabelle II.

Kultur	Spez. Kan-Ser. El Tor_1. Titer 1 : 1000
El Tor 1	1 : 1000 stark
El Tor 2	1 : 1000
El Tor 3	1 : 1000 angedeutet
El Tor 4	1 : 1000 stark
El Tor 5	1 : 1000
El Tor 6	1 : 1000
Chol. 74 vir.	1 : 1000
Chol. 3 vir.	1 : 1000 stark

Tabelle III.

Kultur	Spez. El Tor_3 Kan.-Ser. 1 : 1000
El Tor 1	1 : 1000
El Tor 2	1 : 1000 angedeutet
El Tor 3	1 : 1000
El Tor 4	1 : 1000
El Tor 5	1 : 1000
El Tor 6	1 : 1000 angedeutet
Chol. 74 vir.	1 : 1000
Chol. 3 vir.	1 : 1000 angedeutet

Tabelle IV.

Kultur	Spez. El Tor_5 Kan.-Ser. 1 : 1000
El Tor 1	1 : 1000 angedeutet
El Tor 2	1 : 1000 stark
El Tor 3	1 : 1000
El Tor 4	1 : 1000 angedeutet
El Tor 5	1 : 1000 stark
El Tor 6	1 : 1000 angedeutet
Chol. 74 vir.	1 : 1000 angedeutet
Chol. 3 vir.	1 : 1000 angedeutet

In den Normalserum- und den Kochsalzkontrollen keine Agglutination.

Daß die El Tor-Stämme sich im Pfeifferschen Versuch wie echte Cholerabazillen verhalten, ist bereits durch F. Gotschlich, durch Kolle und Meinicke u. a. nachgewiesen worden, sodaß die Anstellung weiterer Tierversuche sich erübrigte.

Dagegen haben wir durch einen Phagocytose-Versuch in vitro für die Stämme 1, 3 u. 5 festgestellt, daß dieselben auf bakteriotropes Choleraserum mindestens in der Verdünnung 1 : 400 in gleicher Weise wie echte Cholera reagieren.

Die Hämolysinbildung der einzelnen Stämme wurde sowohl entsprechend der von Ruffer angewandten Methode in flüssigen Blutaufschwemmungen, wie auch auf festem Blutnährboden unter Benutzung von Ziegenblutagarplatten geprüft.

Im ersten Falle wurde eine Aufschwemmung von $^1/_5$ Öse einer 24 stündigen Agarkultur in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung mit 1 ccm einer 5 % Aufschwemmung gut gewaschener Hammelblutkörperchen gemischt und die Mischung im Brutschrank bei 37 ° mehrere Tage beobachtet.

Diese Versuchsanordnung entspricht auch quantitativ etwa der von Ruffer.

Die Ergebnisse von 5 derartigen an verschiedenen Tagen angestellten Versuchsreihen sind in den folgenden Tabellen gegenübergestellt. Bei der Versuchsreihe der Tabelle IX waren jedem Röhrchen außerdem noch je 0,1 normales Meerschweinchenserum zugefügt.

Tabelle V.

$^1/_5$ Öse 24stündiger Agarkultur in 1 ccm Kochsalzlösung + 1 ccm (1 : 20) gut gewaschene Hammelblutkörperchen

Kultur	Ergebnis nach 3 Stunden	Ergebnis nach 24 Stunden
El Tor 1	Beginnende Lysis	komplette Lysis
El Tor 3	„	„
El Tor 5	„	„
Chol. Ch.	0	0
Chol. J.	0	0
Chol. Ostpr.	0	0
Chol. Kulm	0	fast kompl. Lysis
Chol. 6	0	schwache Lysis
Chol. Baku I	0	„
Chol. Baku II	0	0
Chol. 3 vir.	0	starke Lysis
Chol. 74	Beginnende Lysis	fast kompl. Lysis
Chol. 74 vir.	0	schwache Lysis

Tabelle VI.

(Versuchsanordnung wie in Tabelle V.)

Kultur	Ergebnis nach 3 Stunden	Ergebnis nach 24 Stunden	Ergebnis nach 48 Stunden	Ergebnis nach 3 Tagen
El Tor 1	Beginnende Lysis	komplette Lysis	komplette Lysis	komplette Lysis
El Tor 3	„	starke Lysis	„	„
El Tor 5	Lysis angedeutet	fast kompl. Lysis	„	„
Chol. Ch.	0	0	0	0
Chol. J.	0	0	0	0
Chol. Ostpr.	0	0	0	0
Chol. Kulm	Spur Lysis	fast kompl. Lysis	komplette Lysis	komplette Lysis
Chol. 6	0	0	Beginnende Lysis	„
Chol. Baku I	0	0	„	„
Chol. Baku II	0	0	0	starke Lysis
Chol. 3 vir.	Beginnende Lysis	starke Lysis	komplette Lysis	komplette Lysis
Chol. 74	„	fast kompl. Lysis	„	„
Chol. 74 vir.	„	komplette Lysis	„	„

Tabelle VII.
(wie V.)

Kultur	Ergebnis nach 24 Stunden
El Tor 1	komplette Lösung
El Tor 3	„
El Tor 5	„
Chol. Ch.	schwache Lösung
Chol. Baku II	mäßige Lösung
Chol. J.	fast kompl. Lösung
Chol. 74	fast kompl. Lösung
Chol. 6	starke Lösung

Tabelle VIII.
(wie V.)

Kultur	Ergebnis nach $1^1/_2$ Stunden	Ergebnis nach 24 Stunden
El Tor 1	Beginnende Lösung	komplette Lösung
El Tor 2	„	fast kompl. Lösung
El Tor 3	kaum beginnende Lös.	schwache Lösung
El Tor 4	Beginnende Lösung	mäßige Lösung
El Tor 5	stark beginnende Lös.	fast kompl. Lösung
El Tor 6	kaum beginnende Lös.	schwache Lösung
Chol. 74	stark beginnende Lös	fast kompl. Lösung
Chol. Ostpr.	0	0

Tabelle IX.
(wie V, außerdem jedem Röhrchen 0,1 Meerschw.-Serum zugesetzt.)

Kultur	Ergebnis nach $1^1/_2$ Stunden	Ergebnis nach 24 Stunden
El Tor 1	stark beginnende Lös.	komplette Lösung
El Tor 2	„	„
El Tor 3	Beginnende Lösung	starke Lösung
El Tor 4	stark beginnende Lös.	fast kompl. Lösung
El Tor 5	„	komplette Lösung
El Tor 6	Beginnende Lösung	starke Lösung
Chol. 74	stark beginnende Lös.	komplette Lösung
Chol. Ostpr.	Beginnende Lösung	mäßige Lösung

Ein Überblick über diese Tabellen zeigt, daß sowohl die El Tor- wie auch gewisse Cholera-Stämme hämolytisch wirken, ferner aber, daß sich dieselben Kulturen bei wiederholter Prüfung zuweilen verschieden verhalten, daß sowohl bei den einzelnen El Tor-, wie den Cholera-Stämmen die Hämolyse nicht immer in gleichmäßiger Weise erfolgt, sondern Schwankungen unterworfen und überhaupt eine wechselnde Erscheinung ist. So war z. B. in der Versuchsreihe der Tabelle V bei den 3 El Tor-Stämmen schon nach 3 Stunden beginnende Lysis festzustellen und nach 24 Stunden wie auch Tabelle VII komplette Lysis eingetreten, während in den Versuchsreihen der Tabellen VI, VIII und IX der El Tor_3-Stamm ein erheblich schwächeres Lösungsvermögen zeigte. Bei Cholera 6 und Cholera Baku I war in dem einen Versuch (Tabelle V) bereits nach 24 Stunden deutlich beginnende Lysis eingetreten, während dies in dem Versuch der Tabelle VI erst nach 48 Stunden der Fall war. Hervorzuheben ist, daß Cholera J. in der Versuchsreihe der Tabelle VI auch noch nach 3 Tagen keine Spur von Lösung, dagegen in dem Versuch, welchen die Tabelle VII wiedergibt, bereits nach 24 Stunden fast vollkommene Lösung bewirkt hatte. Dies Resultat hängt vielleicht damit zusammen, daß bei dem in Tabelle VII wiedergegebenen Versuch ausnahmsweise Blutkörperchen benutzt wurden, die bereits 4 Tage im Eisschrank gestanden hatten. Dieselben zeigten jedoch in der Kochsalzkontrolle keine Spur von spontaner Lösung.

Auch Mühlens und v. Raven erwähnen in ihrer Arbeit (3), daß sie Hämolysinbildung bei einzelnen Cholerastämmen gefunden haben, bei welchen bei früherer Prüfung diese Eigenschaft nicht festgestellt worden war.

Zu erwähnen ist, daß bei diesen Versuchen mit flüssigen Blutaufschwemmungen häufig neben der hämolytischen Wirkung und unabhängig von ihr noch eine andere Erscheinung, eine karmoisinrote Verfärbung auftrat, welche auch schon von Meinicke(8) beobachtet worden ist. Beim Schütteln der Röhrchen mit Luft ging diese Verfärbung völlig zurück, und es ist wohl anzunehmen, daß sie auf einer durch das Sauerstoffbedürfnis der Vibrionen bewirkten Reduktion des Hämoglobins beruht. Die Färbung war mitunter schon eine Stunde, nachdem die Röhrchen in den Brutschrank gebracht worden waren, zu sehen. Sie zeigte sich sowohl bei hämolysierten wie bei solchen Röhrchen, in denen die Blutkörperchen erhalten waren. Im allgemeinen störte sie die Beobachtung der eigentlichen Lysis nicht wesentlich. Blieben die Röhrchen zur ferneren Beobachtung einige Tage im Brutschrank, so kam es zu weiteren chemischen Veränderungen des Hämoglobins, die Flüssigkeit in den Röhrchen bekam dadurch allmählich einen braunen Farbenton.

Komplizierter wie bei der Hämolyse flüssiger Blutverdünnungen sind wohl die Vorgänge, welche sich abspielen, wenn man nach Kraus die Vibrionen auf festen Blutnährboden, auf die Blutagarplatte einwirken läßt. Alle Autoren, welche diese Methode anwandten, haben beobachtet, daß sich unter dem Einfluß der hämolysierenden Vibrionenkulturen um die Kolonien ein heller Hof bildet, in dessen Bereich die Blutplatte aufgehellt, durchsichtig und farblos wird. Man wird aber Meinicke(8) und Schuhmacher(9) beistimmen müssen, daß es sich bei dieser Erscheinung nicht eigentlich um eine reine Hämolysinwirkung handelt, sondern daß dabei noch andere Vorgänge eine wesentliche Rolle spielen.

Es mögen hier nur 3 Versuchsreihen mitgeteilt werden, welche das Verhalten der Kulturen auf der Ziegenblutagarplatte zeigen. In allen Versuchen war der Agar mit 10% defibriniertem Ziegenblut versetzt.

Tabelle X.

El Tor 1	+ +
El Tor 3	+
El Tor 5	+ +
Chol. Ch.	0
Chol. 74	+ +
Chol. Ostpr.	0
Chol. K.	+ +
Chol. 3 vir.	+
Chol. 74 vir.	+
Chol. Baku I	0
Chol. J.	0
Chol. 6	0
Chol. Baku II	0

Tabelle XI.

El Tor 1	+
El Tor 3	+ +
El Tor 5	+ +
Chol. Ch.	0
Ch. 74	+ +
Chol. Ostpr.	0
Chol. K.	+
Chol. 3 vir.	+ +
Chol. 74 vir.	+ +
Chol. Baku I	0
Chol. J.	0
Chol. 6	0
Chol. Baku II	0

Tabelle XII.

El Tor 2	+ +
El Tor 4	+ +
El Tor 6	+ +
Chol. 74	+ +
Chol. Ostpr.	0

+ + = deutliche, breite Aufhellungszone um die Kolonie.
+ = schmälere Zone.
0 = keine wesentliche Veränderung des Nährbodens um die Kolonien nach 24 Stunden.

Diese Tabellen lassen ebenfalls erkennen, daß die einzelnen El Tor- und Cholera-Kulturen sich bei wiederholten Prüfungen auch auf festem Blutnährboden hinsichtlich

ihrer blutlösenden Wirkung nicht immer vollkommen gleich verhalten. Es ist zwar nicht der Fall, daß eine Kultur bei dem einen Versuch eine Hofbildung bewirkt, in dem anderen aber nicht, wohl aber ist die Stärke der Aufhellung bei einzelnen Kulturen in den Versuchsreihen verschieden.

Ein Blick auf die Tabellen X und XI zeigt ferner, daß sich die Verschiedenheit der Resultate nicht etwa darauf zurückführen läßt, daß die Blutkörperchen bei dem einen Versuch resistenter waren als bei dem andern; denn sonst hätten alle Kulturen bei einem Versuch besser, bei dem andern schlechter hämolysieren müssen. In Wirklichkeit zeigen im Versuch XI 3 Stämme eine stärkere, 2 eine schwächere Hämolyse als in Versuch X.

Der Vergleich mit den oben angeführten Reagensglasversuchen ergibt weiter, daß nicht alle Cholerakulturen sich hinsichtlich ihrer hämolysierenden Eigenschaften auf festem und flüssigem Blutnährboden übereinstimmend verhalten. Während auf der Ziegenblutagarplatte von den 10 zur Untersuchung herangezogenen Cholerastämmen 6 keine Aufhellungszone um ihre Kolonien bildeten, hat, was ganz besonders bemerkenswert erscheint, bei der Prüfung mit flüssigen Blutlösungen (ohne Zusatz von Meerschweinchenserum) nur 1 Stamm (Chol. Ostpr.) Lysinbildung immer vermissen lassen. Bei Zusatz von 0,1 normalen frischen Meerschweinchenserums hat selbst dieser Stamm eine wenn auch nur schwache blutlösende Wirkung gezeigt.

Dies beruht wohl zum Teil darauf, daß die Hämolyse durch die Vibrionen infolge der schädigenden Wirkung, welche das Meerschweinchenserum auf die Blutkörperchen ausübt, begünstigt wird. Offenbar beschleunigt aber das Vorhandensein von Serum in den Röhrchen auch das Wachstum und die Entwicklung der Bakterien und damit die Hämolysinbildung. Der Versuch in Tabelle IX läßt die stärkere Hämolysinbildung bei Zusatz von Meerschweinchenserum ohne weiteres erkennen.

Hofbildung auf der Blutagarplatte und Hämolyse in Blutaufschwemmungen werden sonach nicht nur von den El Tor-, sondern auch von echten Choleravibrionen bewirkt. Es erscheint daher nicht angängig, die El Tor-Stämme wegen dieser Eigenschaften von echter Cholera abzutrennen und ihnen eine Sonderstellung zuzuweisen. Stellt man sich mit Ruffer und Kraus auf den Standpunkt, in den hämolysierenden Kulturen, welche von Cholerafällen stammen, Cholera ähnliche Vibrionen von dem Charakter der El Torstämme zu sehen, die zufällig im Darme Cholerakranker gefunden worden sind, so müßte man zum mindesten erwarten, daß solche Kulturen extrem selten sind, daß sie aber ihre hämolytische Fähigkeit konstant beibehalten. Beides ist aber nach unseren Befunden nicht der Fall.

Die blutlösende Eigenschaft der lebenden Kulturen machte sich nun bei den Ablenkungsversuchen recht störend bemerkbar. Bei den El Tor- und bei stark hämolysierenden Cholerastämmen erwies es sich direkt als unmöglich, mit lebender Kultur Ablenkungsversuche in der gewöhnlichen Weise, wie sie auch von Ruffer beschrieben wurden, vorzunehmen, da meist schon nach einer Stunde in allen Röhrchen, welche lebendes Kulturmaterial enthielten, die Hämolyse begonnen hatte. Wie schon oben erwähnt, wurde offenbar durch das Vorhandensein von Serum das Wachstum der

Bakterien in den Röhrchen begünstigt und so auch die Hämolysinbildung beschleunigt. Es wurden daher mit lebender Kultur nur wenige Versuche angestellt, zumal sich weiterhin zeigte, daß auch bei Anwendung abgetöteter Kulturmengen ($^1/_2$ Stunde bei 70° gehalten) die Komplementbindung in gleicher Weise erfolgte wie durch die lebenden Vibrionen.

Tabelle XIII enthält einen derartigen vergleichenden Versuch mit lebenden Vibrionen und abgetötetem Kulturmaterial.

Tabelle XIII.

Kulturmaterial, Serum und Komplement wurden 1 Stunde bei 37° gehalten, dann jedem Röhrchen 1,0 gewaschene Hammelblutkörperchen (1:20) + 0,005 hämolytischer Ambozeptor (Blut und Ambozeptor vorher ebenfalls 1 Stunde bei 37° gehalten) zugesetzt.

0 = keine Lysis, ± = schwache, + = mäßige, + + = starke, + + + = kompl. Lysis.

Nr.	Art und Menge des Serums	Komplement	Ergebnis der Hämolyse nach 2 Std. mit $^1/_5$ Öse Chol. 6 lebend	Ergebnis der Hämolyse nach 2 Std. mit $^1/_5$ Öse Chol. 6 $^1/_2$ Std. bei 70° †	Ergebnis der Hämolyse nach 2 Std. mit $^2/_5$ Öse Chol. 6 leb. u. doppelt. Serum- u. Komplementmengen, die Bakterien vor Zusatz des hämolytischen Systems abzentrifugiert
1	0,03	0,08 Kan.-Kompl.	0	0	0
2	0,01 Spez.	0,08 „	0	0	0
3	0,003 Chol. Ziegen-	0,08 „	0	0	0
4	0,001 Serum	0,08 „	±	±	0
5	0,0003	0,08 „	+	+	±
6	0,03	0,08 „	0	+	0
7	0,01 Normal-	0,08 „	+ +	+ +	+ +
8	0,003 Ziegen-Serum	0,08 „	+ +	+ +	+ +
9	—	0,08 „	+ +	+ +	+ +
10	—	—	0	0	0

Kontrollen ohne Zusatz von Kultur:

1. 0,08 Kan. Kompl. + hämolyt. System = + + +.
2. 0,08 „ „ + nicht sensibilisierte Blutkörperchen = 0.
3. 1,0 Kochsalz + hämolyt. System 1,0 (1 : 20) = 0.
4. 1,0 „ + nicht sensibilisierte Blutkörperchen = 0.

Bei diesem Versuch zeigte es sich ferner, wie aus der letzten Spalte von Tabelle XIII ersichtlich, daß die Ablenkung des Komplements ebensogut, ja noch schärfer in Erscheinung tritt, wenn die lebenden Bakterien nach der erfolgten Verankerung des Komplements vor dem Zusatze des hämolytischen Systems abzentrifugiert werden. Zu diesem Zwecke wurden die Röhrchen mit den doppelten Mengen von spezifischem Serum, Kultur und Komplement versetzt und mit Kochsalz genau auf das doppelte Volumen wie die anderen Röhrchen gebracht, Nach 1 Stunde wurden sie scharf zentrifugiert, die überstehende Flüssigkeit bis zur Hälfte des Gesamtvolumens abgehoben und mit dem hämolytischen System versetzt. Im Grunde ist dies eigentlich die rationellste

Methode, da (wie bei allen Ablenkungsversuchen) häufig wieder eine nachträgliche Lockerung des Komplements eintritt. Dieses Phänomen, das von Muir und Martin (10) erwähnt wird, ist wohl jedem, der sich mit Komplementablenkung eingehender befaßt hat, bekannt. Häufig kann man ja bei Ablenkungsversuchen die Beobachtung machen, daß, wenn auch nach 2 Stunden noch keine Lösung zu sehen war, nach 24 Stunden nachträglich Hämolyse eingetreten ist. Trotzdem wurde auf diese Versuchsdurchführung verzichtet, da sie zu zeitraubend und umständlich war, und mit abgetötetem Kulturmaterial völlig ausreichende Resultate erhalten wurden.

Bei den ersten Versuchen wurde nach dem Vorgange Ruffers Kaninchenkomplement, später jedoch ausschließlich Meerschweinchenkomplement benutzt, da letzteres gleichmäßigere Ausschläge gab. Was die benutzte Kulturmenge anbelangt, so hat sich bei den Versuchen die Anwendung von $^1/_5$ Öse einer 24stündigen Agarkultur (aufgeschwemmt in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung) am besten bewährt. Bei Benutzung einer größeren Menge bewirkte unter Umständen das Kulturmaterial allein schon eine Ablenkung des Komplements, während es andererseits bei weiterem Heruntergehen unter $^1/_5$ Öse für eine ausreichende Bindung des Komplements nicht immer genügte. Ähnliche quantitative Verhältnisse sind für Typhus bereits von Moreschi(11) festgestellt worden.

Die folgenden zwei Tabellen geben hierüber vergleichende Versuchsreihen. Für alle Protokolle sei noch erwähnt, daß die in einer Tabelle zusammengefaßten Versuche natürlich stets gleichzeitig mit demselben Komplement und denselben in gleicher Weise sensibilisierten Blutkörperchen angestellt wurden. Als spezifisches Serum wurde entweder ein bestimmtes Cholera-Ziegen-Serum (Titer im Tierversuch = 0,00005) oder sonst immer dasselbe Cholera-Kaninchen-Serum von K. 68 (Titer im Tierversuch = 0,00004) benutzt.

Tabelle XIV.

In diesem wie in allen folgenden Versuchen ist hinsichtlich Komplementbindung und Zusatz des hämolytischen Systems wie bei Tabelle XIII angegeben, verfahren.

0 = keine Hämolyse, ± = schwache, + = mäßige, ++ = starke, +++ = kompl. Lösung.

Nr.	Menge und Art des Serums	Komplement	Ergebnis der Hämolyse nach 24 Std. mit 1 Öse Chol. 74	Ergebnis der Hämolyse nach 24 Std. mit $^1/_2$ Öse Chol. 74	Ergebnis der Hämolyse nach 24 Std. mit $^1/_5$ Öse Chol. 74	Ergebnis der Hämolyse nach 24 Std. mit $^1/_{10}$ Öse Chol. 74
1	0,03	0,1 Kan.-Kompl.	0	±	0	±
2	0,01 Spez.	0,1 „	±	±	0	±
3	0,003 Chol. Ziegen-	0,1 „	±	±	±	±
4	0,001 Serum	0,1 „	±	±	++	++
5	0,0003	0,1 „	±	±	++	++
6	0,03	0,1 „	±	±	++	++
7	0,01 Normal-	0,1 „	±	+	++	++
8	0,003 Ziegen-Serum	0,1 „	±	+	++	++
9	—	0,1 „	±	+	++	++
10	—	—	0	0	0	0

Tabelle XV.

Nr.	Menge und Art des Serums	Komplement	Ergebnis der Hämolyse nach 24 Std. mit 1 Öse El Tor 5	Ergebnis der Hämolyse nach 24 Std. mit $^1/_2$ Öse El Tor 5	Ergebnis der Hämolyse nach 24 Std. mit $^1/_5$ Öse El Tor 5	Ergebnis der Hämolyse nach 24 Std. mit $^1/_{10}$ Öse El Tor 5
1	0,03 Spez. Chol. Kan. Serum	0,1 Meerschw.-Kompl.	±	±	±	+
2	0,01	0,1 „	0	0	0	±
3	0,003	0,1 „	0	0	0	±
4	0,001	0,1 „	0	0	0	±
5	0,0003	0,1 „	0	0	0	+
6	0,03 Normal-Kan. Serum	0,1 „	0	0	+ +	+ +
7	0,01	0,1 „	0	0	+ +	+ +
8	0,003	0,1 „	0	0	+ +	+ +
9	—	0,1 „	0	0	+ +	+ +
10	—	—	0	0	0	0

In Tabelle XV ist außerdem die parodoxe Erscheinung auffallend, daß Röhrchen mit größerem Gehalt an spezifischem Serum stärkere Hämolyse zeigten, wie diejenigen, welche geringere Dosen enthielten. Diese interessante Erscheinung haben wir bei den Komplementablenkungsversuchen mit Cholerabazillen recht häufig beobachtet, in den später angeführten Tabellen finden sich noch weitere Beispiele dafür. Da das Phänomen nur bei Verwendung von spezifischem Choleraserum, dagegen niemals mit Normalserum auftrat, so handelt es sich offenbar um eine echte, durch Überschuß von Antiserum hervorgerufene Hemmung, und nicht etwa um die Wirkung von normalen hämolytischen Ambozeptoren, die sich bei größeren Serummengen geltend machen könnten. Bei der mit Präzipitation einhergehenden Komplementablenkung ist die gleiche Erscheinung schon von Moreschi (12) festgestellt worden; es fand sich, daß der Zusatz steigender Serummengen nur bis zu einem gewissen Optimum auch eine stärkere Ablenkung zur Folge hatte, darüber hinaus trat im Gegenteil wieder zunehmende Hämolyse ein. Auf die theoretische Begründung soll hier nicht näher eingegangen werden, jedenfalls erschien es aber notwendig, bei den Versuchen stets eine Reihe von Serumverdünnungen in fallenden Mengen mit nicht zu großen Zwischenstufen zu benutzen, wobei auf die Anwendung größerer Dosen als 0,03 verzichtet werden konnte.

Aus den nachstehenden Tabellen XVI bis XX sind die Ergebnisse der weiteren Versuche, welche alle gleichmäßig mit $^1/_5$ Öse abgetöteten Kulturmaterials angestellt wurden, ersichtlich.

Tabelle XVI.

Nr.	Menge und Art des Serums	Komplement	Ergebnis der Hämolyse nach 24 Std. mit 1/5 Öse Chol. 6	Ergebnis der Hämolyse nach 24 Std. mit 1/5 Öse Chol. Ostpr.	Ergebnis der Hämolyse nach 24 Std. mit 1/5 Öse El Tor 1	Ergebnis der Hämolyse nach 24 Std. mit 1/5 Öse Chol. 74
1	0,03	0,08 Kan.-Kompl.	fast 0	fast 0	fast 0	0
2	0,01 Spez.	0,08 „	0	fast 0	fast 0	0
3	0,003 Chol. Ziegen-	0,08 „	0	fast 0	0	0
4	0,001 Serum	0,08 „	0	0	0	0
5	0,0003	0,08 „	±	+	+	fast 0
6	0,03	0,08 „	+	+	+	+
7	0,01 Normal-	0,08 „	+	+	+	+
8	0,003 Ziegen-Serum	0,08 „	+	+	+	+
9	—	0,08 „	+	+	+	+
10	—	—	0	0	0	0

Hämolytisches System ohne Kultur: +.

Tabelle XVII.

Nr.	Menge und Art des Serums	Komplement	Ergebnis der Hämolyse nach 24 Std. mit 1/5 Öse Chol. 6	Ergebnis der Hämolyse nach 24 Std. mit 1/5 Öse El Tor 1	Ergebnis der Hämolyse nach 24 Std. mit 1/5 Öse El Tor 3	Ergebnis der Hämolyse nach 24 Std. mit 1/5 Öse El Tor 5
1	0,03	0,08 Meerschw.-Kompl.	0	±	±	fast 0
2	0,01 Spez.	0,08 „	0	±	±	fast 0
3	0,003 Chol. Ziegen-	0,08 „	++	±	++	+
4	0,001 Serum	0,08 „	+	±	++	++
5	0,0003	0,08 „	++	±	++	+
6	0,03	0,08 „	++	±	fast +++	++
7	0,01 Normal-	0,08 „	++	fast +++	fast +++	++
8	0,003 Ziegen-Serum	0,08 „	++	+++	fast +++	++
9	—	0,08 „	fast +++	+++	fast +++	fast +++
10	—	—	0	0	0	0

Allgemeine Kontrollen (ohne Kultur) wie Tabelle XIII.

Außerdem 0,3 Normal-Ziegen-Serum
0,1 „
0,003 „
} + hämolytisches System = + / ++ / ++

Tabelle XVIII.

Nr.	Menge und Art des Serums	Komplement	Ergebnis der Hämolyse nach 24 Std. mit 1/5 Öse Chol. 6	Ergebnis der Hämolyse nach 24 Std. mit 1/5 Öse Chol. 74 vir.	Ergebnis der Hämolyse nach 24 Std. mit 1/5 Öse El Tor 1	Ergebnis der Hämolyse nach 24 Std. mit 1/5 Öse El Tor 5
1	0,03 Spez. Chol. Kan.-Serum	0,1 Meerschw.-Kompl.	fast 0	0	±	fast 0
2	0,01 Spez. Chol. Kan.-Serum	0,1 „	0	0	±	fast 0
3	0,003 Spez. Chol. Kan.-Serum	0,1 „	0	0	fast 0	±
4	0,001 Spez. Chol. Kan.-Serum	0,1 „	0	0	±	+
5	0,0003 Spez. Chol. Kan.-Serum	0,1 „	±	fast 0	±	+ +
6	0,03 Norm. Kan.-Serum	0,1 „	+	+	+ +	+ +
7	0,01 Norm. Kan.-Serum	0,1 „	+ +	+ +	fast + + +	fast + + +
8	0,003 Norm. Kan.-Serum	0,1 „	fast + + +	+ +	fast + + +	fast + + +
9	—	0,1 „	fast + + +	+ +	fast + + +	fast + + +
10	—	—	0	0	0	0

Allgemeine Kontrolle wie Tabelle XIII und XVII.

Tabelle XIX.

Nr.	Menge und Art des Serums	Komplement	Ergebnis der Hämolyse mit 1/5 Öse El Tor 6 nach		Ergebnis der Hämolyse mit 1/5 Öse El Tor 4 nach		Ergebnis der Hämolyse mit 1/5 Öse El Tor 2 nach		Ergebnis der Hämolyse mit 1/5 Öse Chol. 74 nach	
			2 Std.	24 Std.	2 Std.	24 Std.	2 Std.	24 Std.	2 Std.	24 Std.
1	0,03 Spez. Chol. Kan.-Serum	0,1 Meerschw.-Kompl.	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0,01 Spez. Chol. Kan.-Serum	0,1 „	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0,003 Spez. Chol. Kan.-Serum	0,1 „	0	0	0	0	0	0	0	0
4	0,001 Spez. Chol. Kan.-Serum	0,1 „	0	+ +	0	+ +	0	+ +	0	+ +
5	0,0003 Spez. Chol. Kan.-Serum	0,1 „	0	+ +	0	+ +	0	+ +	0	+ +
6	0,03 Norm. Kan.-Serum	0,1 „	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
7	0,01 Norm. Kan.-Serum	0,1 „	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
8	0,003 Norm. Kan.-Serum	0,1 „	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
9	—	0,1 „	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
10	—	—	0	0	0	0	0	0	0	0

Allgemeine Kontrolle wie Tabelle XIII und XVII.

Tabelle XX.

Nr.	Menge und Art des Serums	Komplement	Ergebnis der Hämolyse mit 1/5 Öse Chol. Ostpr. nach		Ergebnis der Hämolyse mit 1/5 Öse Chol. 74 nach		Ergebnis der Hämolyse mit 1/5 Öse El Tor 1 nach		Ergebnis der Hämolyse mit 1/5 Öse El Tor 3 nach		Ergebnis der Hämolyse mit 1/5 Öse El Tor 5 nach		Ergebnis der Hämolyse mit 1/5 Öse Chol. Ch. nach	
			1½ Std.	24 Std.	1½ Std.	24 Std.	1½ Std.	24 Std.	1½ Std.	24 Std.	1½ Std.	24 Std.	1½ Std.	24 Std.
1	0,03 Spez. Chol. Kan.-Ser.	0,1 Meerschwein-Kompl.	0	0	0	0	0	0	0	±	0	0	0	0
2	0,01	„	0	fast 0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0,003	„	0	++	0	0	0	0	±	++	0	0	±	++
4	0,001	„	±	++	0	++	±	++	±	++	0	++	±	++
5	0,0003	„	±	++	±	++	±	++	++	++	±	++	±	++
6	0,03 Norm. Kan.-Ser.	„	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
7	0,01	„	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
8	0,003	„	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
9	—	„	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
10	—	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Nr.	Ergebnis der Hämolyse mit 1/5 Öse Chol. 74 vir. nach		Ergebnis der Hämolyse mit 1/5 Öse Chol. Kulm nach		Ergebnis der Hämolyse mit 1/5 Ose Chol. 3 vir. nach		Ergebnis der Hämolyse mit 1/5 Öse Chol. Baku I nach		Ergebnis der Hämolyse mit 1/5 Öse Chol. J. nach		Ergebnis der Hämolyse mit 1/5 Öse Chol. Baku II nach		Ergebnis der Hämolyse mit 1/5 Öse Chol. 6 nach	
	1½ Std.	24 Std.	1½ Std.	24 Std.	1½ Std.	24 Std.	1½ Std.	24 Std.	1½ Std.	24 Std.	1½ Std.	24 Std.	1½ Std.	24 Std.
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	++	0	0	0	++	±	++	0	0	0	0
3	0	0	0	++	0	++	0	++	0	++	0	++	0	++
4	±	++	0	++	0	++	±	++	±	++	0	++	0	++
5	±	++	±	++	±	++	++	++	±	++	±	++	±	++
6	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
7	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
8	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
9	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Die Ergebnisse der Versuche scheinen uns durchaus eindeutig zu sein und keiner weiteren Erläuterung zu bedürfen. Wir kommen zu dem entgegengesetzten Resultat wie Ruffer. Die El Tor-Vibrionen reagieren auch beim Ablenkungsversuch auf spezifische Cholerasera ebenso wie echte Cholerabazillen[1]). Zuweilen findet eine vollkommene quantitative Übereinstimmung statt, in anderen Fällen ist die Ablenkung etwas geringer, mitunter aber auch stärker wie bei einzelnen Cholerastämmen. Durchaus entsprechende quantitative Schwankungen erhält man aber auch, wenn man verschiedene authentische Cholerastämme miteinander vergleicht.

Aus Versuchen mit einem einzelnen Cholerastamm einen Schluß in dieser Hinsicht zu ziehen, kann daher leicht ebenso zu Irrtümern führen, wie die Anwendung nur einer stärkeren Serumkonzentration an Stelle fallender Serummengen zu Täuschungen Veranlassung gibt, da gerade bei hohen Serumdosen das parodoxe Phänomen, das Ausbleiben der Komplementbindung, eintreten kann. Ferner geht aus den Versuchen hervor, daß die Methode der Komplementablenkung auch bei Versuchen mit Cholerabakterien keine so gleichmäßigen, quantitativen Resultate ergibt, daß sie ohne weiteres zur Titrierung eines Cholera-Serums zu benutzen wäre.

Schließlich haben wir auch bezüglich der Frage, ob überhaupt die Methode der Komplementablenkung zur Differenzierung von Cholera- und choleraähnlichen Vibrionen praktisch besonders geeignet und den bisher angewandten biologischen Reaktionen der Agglutinationen und des Pfeifferschen Versuchs gleichwertig ist, orientierende Versuche mit Vibrio Metschnikoff und dem phosphoreszierenden Vibrio Elwers, welchen uns Herr Professor Dr. Ficker gütigst überlassen hatte, angestellt. Einige Versuchsreihen sind in den 3 nachstehenden Tabellen wiedergegeben.

Tabelle XXI.

Nr.	Menge und Art des Serums		Komplement	Ergebnis der Hämolyse nach 24 Std. mit $^1/_5$ Öse Metschnikoff	Ergebnis der Hämolyse nach 24 Std. mit $^1/_5$ Öse Elwers	Ergebnis der Hämolyse nach 24 Std. mit $^1/_5$ Öse Chol. 74
1	0,03	Spez. Chol. Kan.-Serum	0,1 Meerschw.-Kompl.	±	0	0
2	0,01		0,1 „	+ +	+ +	0
3	0,003		0,1 „	+ +	+ +	0
4	0,001		0,1 „	+ +	+ +	+ +
5	0,0003		0,1 „	+ +	+ +	+ +
6	0,03	Normal-Kan.-Serum	0,1 „	+ +	+ +	+ +
7	0,01		0,1 „	+ +	+ +	+ +
8	0,003		0,1 „	+ +	+ +	+ +
9		—	0,1 „	+ +	+ +	+ +
10		—	—	0	0	0

[1]) Versuche, welche wir inzwischen dank dem liebenswürdigen Entgegenkommen Dr. Ruffers mit den direkt aus Ägypten erhaltenen El Tor-Kulturen anstellen konnten, haben dasselbe Resultat ergeben.

Tabelle XXII.

Nr.	Menge und Art des Serums	Komplement	Ergebnis der Hämolyse nach 24 Std. mit Spez.-Serum von Kan. 68 und		Ergebnis der Hämolyse nach 24 Stunden mit Spez.-Serum von Kan. 8 und	
			1/5 Öse Chol. 74 vir.	1/5 Öse Vibr. Elwers	1/5 Öse Chol. 74 vir.	1/5 Öse Vibr. Elwers
1	0,03	0,075 Meerschw.-Kompl.	0	0	0	+ +
2	0,01	0,075 „	0	±	0	+ +
3	0,003 Spez. Chol. Kan.-Serum	0,075 „	0	+ +	±	+ +
4	0,001	0,075 „	0	+ +	±	+ +
5	0,0003	0,075 „	±	+ +	+ +	+ +
6	0,03	0,075 „	+ +	+ +	+ +	+ +
7	0,01 Normal-Kan.-Serum	0,075 „	+ +	+ +	+ +	+ +
8	0,003	0,075 „	+ +	+ +	+ +	+ +
9	—	0,075 „	+ +	+ +	+ +	+ +
10	—	—	0	0	0	0

Tabelle XXIII.

Nr.	Menge und Art des Serums	Komplement	Ergebnis der Hämolyse nach 24 Stunden	
			1/5 Öse Chol. 74 vir.	1/5 Öse Vibr. Elwers
1	0,03	0,075 Meerschw.-Kompl.	0	0
2	0,01	0,075 „	0	0
3	0,003 Spez. Chol.-Kan.-Serum	0,075 „	0	±
4	0,001	0,075 „	0	+ +
5	0,0003	0,075 „	0	+ +
9	0,03	0,075 „	+ +	+ +
7	0,01 Normal.-Kan.-Serum	0,075 „	+ +	+ +
8	0,003	0,075 „	+ +	+ +
9	—	0,076 „	+ +	+ +
10	—	—	0	0

Aus den Tabellen ist ersichtlich, daß tatsächlich sowohl der Vibrio Metschnikoff, wie auch namentlich der Vibrio Elwers eine gewisse Hemmung bewirken, wenngleich dieselbe erheblich hinter der durch die Cholerakontrollkultur verursachten Ablenkung zurückbleibt und bei Anwendung von schwächeren Seris überhaupt nicht in Erscheinung tritt (Tabelle XXII, letzte Spalte). Immerhin kommen aber auch gelegentlich bei Cholerastämmen recht schwache Hemmungen vor, wie aus der Tabelle XX hervorgeht.

Die Ablenkungsmethode erscheint daher zur Differenzierung von Cholera und choleraähnlichen Vibrionen an und für sich praktisch nicht besonders verwertbar und gibt jedenfalls nicht so deutliche Ausschläge wie die bisher angewandten, bewährten biologischen Reaktionen. Wenngleich aus theoretischen Gründen eine absolute Spezifität der Agglutination und des Pfeifferschen Versuchs, wie auch Pfeiffer stets hervorgehoben hat, nicht behauptet werden kann, so darf doch die völlige Zuver-

lässigkeit derselben für die Choleradiagnose durch überaus zahlreiche Erfahrungen, insbesondere durch die eingehenden Untersuchungen von Kolle, Gotschlich, Hetsch, Otto und Lentz (13) als genügend gesichert angesehen werden. Die Beobachtungen über die El Tor-Vibrionen geben unserer Ansicht nach keinen Anlaß, die bewährten Vorschriften über die bakteriologische Diagnose der Cholera abzuändern oder zu ergänzen.

Muß man hiernach die El Tor-Vibrionen als echte Cholerabazillen ansehen, so verdient ihr Vorkommen auch weiterhin die ernsteste Aufmerksamkeit. Aus den Mitteilungen von F. Gotschlich, sowie besonders von Ruffer geht nämlich hervor, daß es sich bei den Befunden im Jahre 1905 nicht um eine vereinzelte Erscheinung handelt. Auch vorher (bereits 1897) sowie nachher sind in Ägypten einzelne Befunde derselben Art gemacht worden, und Ruffer glaubt, solche Fälle wären auf der dortigen Pilgerstation immer beobachtet worden, sobald man sorgfältig danach gesucht habe.

Die Frage, warum bisher nur unter den durch Ägypten passierenden Pilgern so langedauernde, sich über mehrere Monate hinziehende Ausscheidungen von Cholerabazillen beobachtet worden sind, ist natürlich schwer zu beantworten. Von F. Gotschlich und Ruffer ist jedoch darauf hingewiesen worden, daß ihre Befunde bisher nur an Personen erhoben worden sind, die an einer Colitis litten, welche ätiologisch vielleicht auf Dysenterie zurückzuführen sei, und so liegt die Annahme am nächsten, daß diese besondere Art der Darmerkrankung die Wucherung der Choleravibrionen begünstigt. Als Analogie darf man vielleicht anführen, daß mehrere Autoren sich neuerdings der Annahme zuneigen, daß die Dauerausscheidungen bei Typhusträgern in der Regel durch krankhafte Veränderungen der Gallenblase bedingt sind, welche den eigentlichen Sitz der Bakterienwucherung darstellen soll; in beiden Fällen würde es sich darum handeln, daß das Fortwuchern der Bazillen durch eine krankhafte Veränderung der Schleimhaut — in dem einen Falle des Darmes, im anderen der Gallenblase — begünstigt oder gar erst ermöglicht wird.

Nachtrag bei der Korrektur. In einer soeben erschienenen Arbeit (Berl. klin. Wochenschr. vom 1. Juli d. J.) teilt Schütze Versuche über Komplementablenkung durch Cholera- und choleraähnliche Kulturen mit. Dabei ergab sich für die Kultur El Tor 5 fast ebenso starke Ablenkung wie für zwei authentische Cholerastämme. Aber auch der Vibrio Metschnikoff wurde von einem Cholerakaninchenserum innerhalb gewisser Grenzen mitbeeinflußt, und ebenso beeinflußte ein mit diesem Vibrio hergestelltes Serum echte Cholera in gewissem Grade. Bei je einer anderen Probe von Cholera- bezw. Metschnikoff-Serum fehlte dagegen die wechselseitige Einwirkung. Schütze kommt hiernach zu dem Schluß, daß das Verfahren der Komplementfixation eine sichere Unterscheidung zwischen dem echten Choleravibrio und den choleraähnlichen Vibrionen nicht zuläßt.

Die quantitativen Ergebnisse der Arbeit lassen sich mit den unserigen nicht direkt vergleichen; denn Schütze arbeitet mit Extrakten von Bakterien und zwar mit abgestuften Mengen von Extrakt, dagegen läßt er die Serumdosis konstant (0,1 bez. 0,05).

Literaturverzeichnis.

1. F. Gotschlich, Über Cholera- und choleraähnliche Vibrionen unter den aus Mekka zurückkehrenden Pilgern. Zeitschrift f. Hygiene 1906. Bd. 53.

2. W. Kolle und E. Meinicke, Untersuchungen an den in El Tor isolierten Vibrionenkulturen. Klin. Jahrbuch 1905. Bd. 15.

3. P. Mühlens und W v. Raven, Zur Frage der Hämolysin- und Toxinbildung des Choleravibrio. Zeitschrift für Hygiene 1906. Bd. 55.

4. R. Kraus, Zur Differenzierung des Choleravibrio von artverwandten Vibrionen. Wien. klin. Wochenschr. 1903, Nr. 50. — R. Kraus und E. Pribram, Zur Frage der Toxinbildung des Choleravibrio. Wien. klin. Wochenschrift 1905, Nr. 39. — R. Kraus und A. Prantschoff, Zur Differenzierung des Choleravibrio von choleraähnlichen Vibrionen mittels Hämotoxinen und der Blutagarplatte. Wien. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 11. — R. Kraus, Über Gifte des Choleravibrio und verwandter Vibrionen. Wien. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 22. — R. Kraus und E. Pribram, Über die Beziehungen der Vibrionen El Tor zu dem Cholera Vibrio. Zentralbl. f. Bakteriol. Orig. 1906. Abt. I, Bd. 41. — R. Kraus und A. Prantschoff, Über Identität der Hämotoxine und der Toxine der Vibrionen sowie deren Antitoxine. Zentralbl. f. Bakteriol. Orig. I, Abt. 1906, Bd. 41.

5. Tagung der freien Vereinigung für Mikrobiologie. Berlin 1906. Zentralbl. f. Bakteriol. Ref. Abt. I, 1906, Bd. 38.

6. Researches on the Bacteriological Diagnosis of Cholera, carried out by medical officers of the sanatory, maritime and quarantaine council of Egypt, under the direction of Marc Armand Ruffer, president of the council. The Brit. medic. Journ. 1907. Ein großer Teil der Resultate wurde bereits von Crendiropoulo (Rapport sur le diagnostic des vibrions, Alexandria 1906) mitgeteilt.

7. Bordet und Gengou, Ann. Pasteur 1901.

8. E. Meinicke, Über den Wert der Hämolysinbildung der Vibrionen für die Choleradiagnose. Deutsch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 23. — Derselbe, Über die Hämolyse der choleraähnlichen Vibrionen. Zeitschr. f Hyg. 1905. Bd. 50.

9. Schuhmacher, Die Differentialdiagnose von Cholera- und choleraähnlichen Vibrionen durch Blutagar. Zeitschr. f. Hygiene 1906. Bd. 54.

10. Muir und Martin, Journal of hygiene 1906.

11. Moreschi, Berliner klin. Wochenschr. 1906, S. 1243.

12. Derselbe, Berliner klin. Wochenschr. 1906, S. 100.

13. Zeitschr. f. Hygiene 1903, Bd. 44.

Druck von E. Buchbinder in Neu-Ruppin.

ARBEITEN

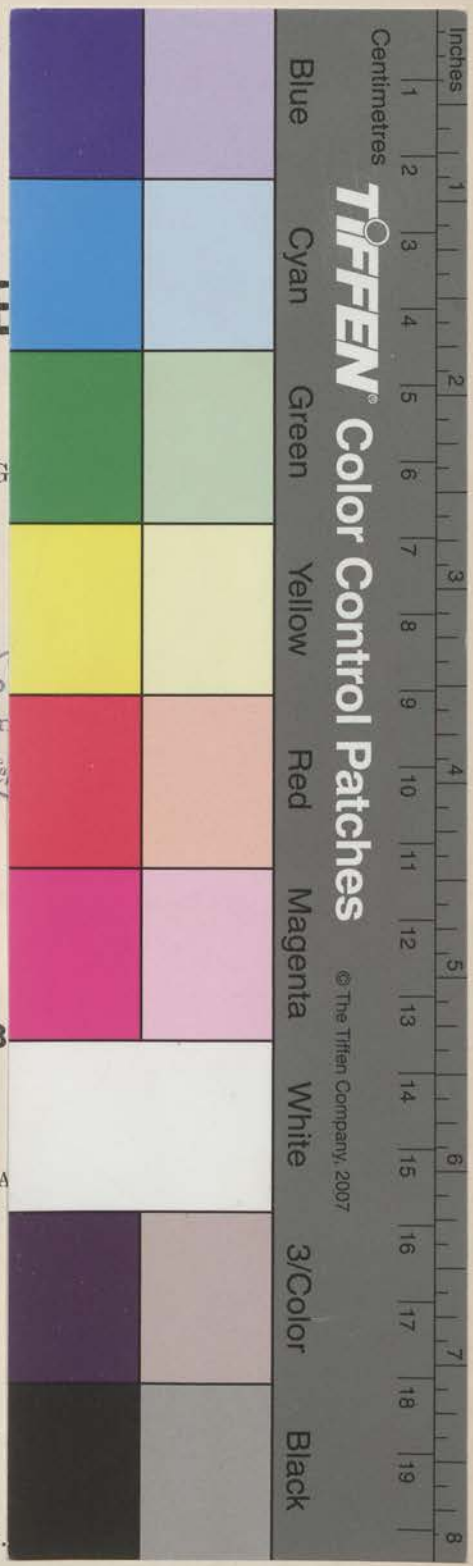
AUS DEM

KAISERLICHEN GESUNDHE

(Beihefte zu den Veröffentlichungen des Kaiserlichen G

B
Kön
Infe

SECHSUNDZWANZIGSTER B

MIT 10 TAFELN UND IN DEN TEXT GEDRUCKTEN A

BERLIN.
VERLAG VON JULIUS SPRINGER.
1907.