

Soll diese Wirkung in der Praxis erreicht werden, so gehören jedoch besondere Vorsichtsmaßregeln dazu, die man gleichfalls durch Gefäßversuche feststellen kann. Beispielsweise kann der Kalkstickstoff etwa 20% seiner Wirkung verlieren, wenn man ihn direkt bei der Saat oder gar erst als Kopfdünger auf die aufgegangene Frucht streut. Am besten kommt er zur Wirkung, wenn man ihn etwa 14 Tage vor der Einsaat in den Boden bringt.

Soll man den Kalkstickstoff hier tief oder flach unterbringen? Photographische Abbildungen von Versuchen über diese Frage zeigen, daß es am vorteilhaftesten ist, wenn man den Kalkstickstoff tief in den Boden bringt, doch so, daß er mit dem Boden vermischt wird. Dann wird er weit verteilt und findet eine genügende Menge von Bakterien zur Umsetzung.

Wird der Kalkstickstoff dagegen nur flach untergebracht, so treten, besonders auf bakterienarmen Sandböden, sehr starke Schädigungen auf, die bis zur völligen Vernichtung der Pflanzen gehen können.

Das Dicyandiamid, welches die Keimung der Getreidesamen nicht beeinflusst, besitzt gar keinen Düngewert. Sobald es von den Pflanzen aufgenommen worden ist, erkranken diese, bleiben in Entwicklung zurück und liefern weniger Ertrag, als wenn sie ohne jede Düngung geblieben wären.

Diskussion: Prof. Im mendorff bezweifelt, daß der sich bildende Ätzkalk gar keine Wirkung ausübe. Man dürfe diesen nicht mit anderem Ätzkalk gleichsetzen, da der aus dem Kalkstickstoff sich bildende im Augenblick seiner Entstehung stark in Lösung gehe, was bei jenem nicht der Fall sei.

(Schluß folgt.)

Eine einfache Bestimmung des Ätzkalks.

Von Dr. MAX PÖPEL.

(Eingeg. d. 20./7. 1908.)

In vielen Fällen, wo es sich darum handelt, Calciumoxyd oder Kalkhydrat neben kohlensaurem Kalk zu bestimmen, sind die gebräuchlichen Methoden meist umständlich und zeitraubend. In chemischen Betrieben, z. B. in der Ammoniakindustrie, ist es häufig erwünscht, eine laufende Kontrolle über die Ausnutzung des angewendeten Ätzkalks zu haben; aber auch die Güte des gebrannten Kalks selbst zu ermitteln, den Gehalt des Mörtels, des Zements an diesem wirksamen Anteil festzustellen, ist vielfach die Aufgabe des Chemikers. Trotz der Einfachheit der mit wenigen Worten zu beschreibenden Methode bin ich bisher noch nirgends auf deren Anwendung gestoßen, was mich eben zu ihrer Veröffentlichung veranlaßt. Eine gewogene oder gemessene Menge der zu untersuchenden, gut gemischten Substanz, sei sie in fester oder flüssiger Form, als Milch oder als Schlamm, wird mit einer neutralen Lösung eines Ammoniumsalkalies — am besten Salmiak — gekocht, es entweicht so viel Ammoniak, als dem wirksamen Ätzkalk entspricht. Dieses wird in titrierte Schwefelsäure geleitet, und aus der gefundenen Menge mit Leichtigkeit der Ätzkalk berechnet. Kohlensaurer Salz wirkt nicht auf das Ammoniumsalkali; will man auch den Gehalt

des ersteren wissen, so genügt meist die Feststellung des Gesamtalkalis mit Salzsäure nach Abzug des Ätzkalks, vorausgesetzt, daß andere auf die Säure wirkende Körper nicht vorhanden sind. Magnesia und deren Carbonat können außer Berücksichtigung bleiben, da ihr Verhalten im Betriebe gleich demjenigen der Kalkverbindungen ist. Enthält das Kalkmaterial freies Ammoniak, wie es bei der Destillation der Ammoniakwässer der Fall ist, so muß dieses erst weggekocht werden, ehe das Ammoniumsalkali zugesetzt wird.

Über das Prof. Deutschmann-Serum in medizinischer und chemischer Hinsicht.

Vortrag von Dr. C. ENOCH.

(Eingeg. d. 21./4. 1908.)

M. H.! Schon mehrfach hatte ich Gelegenheit, Ihnen über verschiedene Sera, ihre Herstellung, Wirkung usw. vorzutragen; heute aber kann ich Ihnen wiederum über ein neues Serum berichten, das gerade den Chemiker ganz besonders interessieren muß, über das seit einiger Zeit eingeführte Serum unseres Hamburgers, Prof. Dr. Deutschmann.

Eigentümlich wird es Sie berühren, wenn gerade ein Augenarzt zum Erfinder eines Serums wird; doch ich will nicht vorgreifen.

Ich sprach zu Ihnen früher über das Diphtherieserum, später über Typhusserum, über Staphylokokken- und Streptokokkenserum und über das Rotlaufserum. Schon diese angeführten Sera unterscheiden sich sehr wesentlich voneinander, worauf ich nochmals kurz eingehen muß, um das Wesen derselben dem Chemiker näher zu bringen. Ich selbst stehe ganz entschieden auf dem Standpunkte, daß rein chemische Körper in allen Fällen das wirksame Prinzip der betreffenden Sera bilden.

Wird ein Mensch z. B. von Diphtherie befallen, hat also eine Infektion mit Diphtheriebakterien stattgefunden, so vermehren sich diese kleinen Diphtheriebakterien in seinem Körper mit großer Geschwindigkeit und überschwemmen ihn in kurzer Zeit. Durch den Lebensprozeß dieser Mikroorganismen werden nun Stoffwechselprodukte in den Patienten abgesondert, welche im höchsten Grade giftig sind und leider häufig den Tod des Patienten herbeiführen, als Herzgift, wenn wir dem Körper nicht im Kampfe gegen diese Vergiftung zu Hilfe kommen.

Diese Giftstoffe sind Eiweißgifte, ihre Einwirkung auf den lebenden Organismus ist genau so wie bei jedem anderen Gift oder Giftstoff. Auch die Schnelligkeit der Wirkung ist dieselbe, wenn wir nur genügende Quantitäten der verschiedenen Gifte oder Toxine usw. verwenden. Das Ende ist natürlich der Tod, nur die physiologischen Vorgänge vorher sind verschieden.

Daß ein natürlicher Krankheitsverlauf sich viel langsamer abspielt, kommt einerseits daher, daß die Bakterien immerhin nur sehr wenig Gift produzieren, und dann, daß sich der lebende Körper gegen diese langsamen Giftzufuhren ganz energisch wehrt, gerade so, wie z. B. ein mit Morphinum Ver-

gifteter bei kleinen Dosen länger gegen den Tod kämpft und ev. erst unterliegt, wenn weitere kleine Morphiummengen zugeführt werden, doch ist hier zu bedenken, daß wir keine Antimorphinstoffe kennen. Nun zur Sache.

Wollen wir dem Diphtheriekranken helfen, so müssen wir ihm ein Gegenmittel gegen das Diphtheriegift zuführen.

Zur Bereitung dieses Gegenmittels, des Diphtherieserums, züchten wir große Mengen Diphtheriebakterien und gewinnen auf diese Weise ein starkes Diphtheriegift, ein Toxin. Von diesem Gift spritzen wir nun Pferden oder anderen Tieren eine ganz geringe Menge ein. Das Tier reagiert mit Temperatursteigerung usw., zeigt uns also, daß es den Kampf mit dem Gift aufgenommen hat mit Hilfe seiner natürlichen Schutzstoffe und überwindet das Gift. Nun kommen wir wieder mit einer etwas größeren Giftdosis, das Bild wiederholt sich und so fort. Zuweilen auch ist das Gift stärker als der Organismus, und das Tier unterliegt. Wie aber ist es möglich, daß das Pferd zuletzt, natürlich nach monatelanger vorsichtiger Behandlung große Mengen Diphtheriegift verträgt? Das Tier hat Übung bekommen in dem ewigen Kampf gegen die Vergiftung, es hat sich sogar Reservekräfte noch dabei gebildet, kurz, das Tier hat seine natürlichen Schutzstoffe so erhöht, daß das zugeführte Gift leicht unschädlich gemacht wird. Dieses produzierte Gegengift finden wir dann im Blut der Tiere wieder, aus dem wir es als Serum gewinnen, und dann durch Einspritzung dieses Serums, also eigentlich, chemisch gesagt, durch Einspritzung der Gegengiftlösung, dem mit Diphtherie vergifteten Menschen helfen durch Neutralisation des Giftes, wohlverstanden, solange es noch neutralisationsfähig ist, also frei im Körper sich findet. Wenn das Gift schon an die Zellen verankert ist, sprechen organische Veränderungen hervorgerufen hat, dann können alle Gegengifte nichts mehr helfen. Also Forderung: „Früh und reichlich einspritzen.“

Der alte bekannte Satz hat immer seine Gültigkeit behalten: daß, wenn man in einen lebenden Körper ein artfremdes Eiweiß, ob giftig oder nicht, bringt, wir als Erwiderung das Gegenmittel bekommen, mit Diphtheriegift das Antidiphtheriegift usw.

Nehmen wir z. B. als nicht giftiges Eiweiß die Milch und spritzen diese ein, so erhalten wir im Serum der Tiere Stoffe, die Milch zum Gerinnen bringen, sog. Präcipitine. Diese Erfahrungen benutzen wir ja schon in der gerichtlichen Chemie zur Identifizierung von Blut, ob Menschen- oder Tierblut vorliegt. Im Diphtherieserum haben wir das Diphtherieantitoxin, den Antikörper des Diphtherietoxins.

Gehen wir über zum Rotlaufserum. Sie werden nachher sehen, daß ich alles dieses anführe, um Ihnen die rein chemischen Vorgänge bei diesen medizinischen Heilwirkungen zu zeigen, die sich bis aufs äußerste steigern beim dritten Serum, eben dem Prof. Deutschmannschen Serum.

Rotlauf ist eine Tierseuche. Die Tiere (Schweine) werden mit Rotlaufbakterien, kleine Stäbchen, infiziert und gehen dann schnell ein. Sie sterben aber nicht an einer Vergiftung wie bei

Diphtherie, sondern sie sterben, weil die massenhaften Bakterien an sich Veränderungen, Zersetzungen und Störungen in den Organen verursachen.

Wie können wir da helfen? Sicherlich nicht mit einem Gegengift. Denn ein Gift kommt gar nicht zur Wirkung; höchstens etwas durch die aufgelösten Bakterien, mit denen der Körper allein fertig wird, wohl aber mit einem Gegenstoff gegen die Bakterien selbst. Deshalb, und es wird Ihnen nach dem oben Gesagten verständlich sein, spritzen wir zur Serumgewinnung hier erst kleine Mengen lebender Rotlaufbakterien dem Pferde ein, das allmählich immer größere Mengen bekommt und nun in seinem Blut das Gegenmittel gegen das Wachstum von Rotlaufbakterien enthält. Dieses Serum verhindert alsdann auch, einem kranken Tier zugeführt, die Weitervermehrung der Bakterien im Tier und rettet dasselbe. Aber nur gegen die Rotlaufbakterien schützt dieses Serum, wie oben das Diphtherieserum nur gegen Diphtherie schützen kann.

Wir haben also die Spezifität der Art gewahrt, und so streng ist dies, daß ein Serum unter Umständen direkt als Reagens auf bestimmte Bakterien zu betrachten ist und umgekehrt. Auch hiervon macht die Medizin Gebrauch, z. B. bei der Sicherung der Diagnose einer Typhuserkrankung oder eines Typhusbacillus, wenn das Serum des Kranken auf Typhusbakterien wirkt, oder fragliche Typhusbakterien durch das Serum andererseits beeinflusst werden.

Wir haben jetzt in diesen beiden Sera zwei Lösungen chemischer Körper, aber von großem Unterschied: Das erste, das Diphtherieserum, enthält einen antitoxisch wirkenden Stoff, das Rotlaufserum einen baktericid wirkenden Stoff.

Der Chemiker würde sehr einfach sagen, das Diphtherieserum bindet das Diphtheriegift zu einer ungiftigen Verbindung, und so ist es. Ich kann Ihnen diesen Versuch sogar im Reagensglas zeigen. Bringe ich Diphtheriegift hinein und nun Diphtherieantitoxinlösung, also Serum, so tritt ein Punkt ein, ganz scharf und genau, schärfer wie wir die genaueste Titrierung ausführen können, an dem alles Gift gebunden ist, wie auch nicht die geringste Schutzwirkung mehr da ist, und nicht die geringste Giftwirkung mehr vorhanden ist. Ja dieser Vorgang folgt sogar dem Gesetz der multiplen Proportion: die doppelte Giftmenge verlangt die doppelte Serummengende usw. Von mehr Gift wird nur ein Teil durch weniger Serum gebunden, aber dies immer in absolut unveränderlichen Mengen, genau wie bei allen unseren chemischen Gleichungen. Ja, m. H., hier liegt doch sicherlich eine ganz einfache chemische Reaktion vor: die Bindung zweier chemischer Körper zu einer neuen Verbindung.

Dies die Erklärung für ein antitoxisches Serum; bei baktericidem Serum wirkt das Serum direkt als Desinfektionsmittel, wie Carbol, Kreosot, Sublimat usw. wachstumshemmend und tödend.

So sagt der Chemiker, nicht aber der Mediziner; so glatt und einfach läßt er seine Wirkungen nicht ablaufen. Hier müssen ganz andere Erklärungen konstruiert werden, Theorien mit unge-

heurem Scharfsinn aufgebaut zur Klärung dieser Tatsachen, denn immerhin ist unser Körper ja auch kein Reagensglas oder eine Retorte.

Der Mediziner sagt: Wenn ich meinen Körper mit Diphtheriebakterien oder Gift infiziere, so treten die Zellen in Funktion, welche die natürlichen Schutz- und Verteidigungsstoffe des Körpers absondern, und liefern Schutzstoffe, diese machen alsdann das sich gebildete oder eingeführte Gift unschädlich. Kommt aber noch Gift hinzu, so wirkt dieses wiederum reizend auf die betreffenden Zellen zwecks weiterer Abscheidung von Schutzstoffen, und so läuft der Kampf weiter. Halten die Schutzstoff liefernden Zellen lange genug aus, so siegen sie resp. der Körper, sonst unterliegen sie, und damit der Patient, er stirbt.

Sorge ich nun aber dafür, daß die Gifte nur langsam, aber stetig auf die Zellen einwirken, so erhalte ich einen permanenten Reizzustand, durch den die betreffenden Zellen direkt fabrikatorisch arbeiten; sie liefern dann nicht allein genügend Schutzstoffe, sondern sogar noch mehr davon, und dieser Überschuß der Fabrikation wird abgestoßen ins Blut, zirkuliert darin als freie Schutzstoffe und wirkt noch als solche nach Abnahme des Blutes und Gewinnung des Serum und späterer Übertragung auf andere Organismen. Diese frei schwimmenden Schutzstoffe nennt Ehrlich Rezeptoren, weil sie die Giftstoffe aufnehmen; dann Ambozeptoren usw., aber das interessiert Sie nicht. Ehrlich hat dies wunderbar bildlich dargestellt, er gibt den bestimmten Rezeptoren ganz bestimmte Formen und erklärt die Spezifität derselben damit, daß allein die dazu gehörigen Giftmoleküle gerade die passende Form haben, um hineinzupassen und gebunden zu werden. Jedes andere Gift wird nicht durch den fremden Rezeptor gehalten werden können. Mit dieser glänzenden Theorie kann man die verschiedenen Vorgänge erklären, beweisen und auch ev. voraussehen.

Der Chemiker kann dem Mediziner nur beipflichten, solange es sich um die Erklärung der Bildung der Schutzstoffe im Körper handelt; sind diese erst vorhanden, so vermutet er chemische Körper mit ganz bestimmten Eigenschaften, z. B. zum Teil mit freien Valenzen oder mit verschiedenfacher molekularer Bindung, die zum Teil gelöst oder verdoppelt werden können, je nachdem Reaktionen mit weiteren Molekülen stattzufinden haben, welche zu neuen, ev. ungiftigen Körpern führen oder zu Desinfektionsmitteln.

Auf alle Fälle aber wollen wir die Rezeptortheorie der Mediziner nicht außer acht lassen; sie erklärt die Funktion der Zellen, nachher können wir uns alle Phasen nach Belieben chemisch oder medizinisch erklären.

Jetzt endlich komme ich zum Prof. Deutschmannschen Serum. Deutschmann verwendet zur Herstellung keine Bakterien, keine Kokken usw., sondern Hefe. Er kommt aber dem Chemiker noch näher, er spritzt auch diese Hefe den Pferden nicht ein, das wäre für uns noch zu medizinisch, er läßt sie von Pferden fressen und sogar in ganz riesigen Mengen.

Das Serum liefert uns das Blut dieser Tiere, wenn sie genügend Hefe aufgenommen haben und dann während der Verdauungsperiode entblutet

werden. Wir müssen sonach im Blut Verdauungsprodukte der Hefe finden, und diese müssen sogar das wirksame Prinzip des Deutschmannschen Serums darstellen, wie sie es auch de facto tun. Deutschmann kam durch folgende Beobachtungen zur Idee, in dieser Weise ein Serum herzustellen. Daß Hefe für verschiedene Krankheiten empfohlen war und benutzt wurde, ist bekannt, besonders Patienten, die an Furunkulose litten, haben schon manchmal Hefe essen müssen, mit und ohne Erfolg. Nun sah Deutschmann, daß Tiere, die mit Kokken infiziert waren, so mit Staphylokokken und Streptokokken und anderen durch Fütterung von Hefe zweifello widerstandsfähiger wurden, sogar manchmal geheilt wurden, während die Kontrollen zugrunde gingen. Ich will Ihnen nicht alle die Versuche vorführen, die Prof. Deutschmann als Vorarbeit gemacht hat. Er sah weiter, daß bei gleichartig infizierten Versuchstieren der günstigste Heileffekt erzielt wurde, wenn man denselben subcutan Serum von gesunden, nur mit Hefe gefütterten Tieren, injizierte; und daß ferner diese Therapie sowohl durch Schnelligkeit, Sicherheit und absolute Gefährlosigkeit für den Allgemeinzustand der Tiere, der Behandlung derselben durch Fütterung mit Hefe außerordentlich überlegen war. Hiermit war der Grund gelegt zur rationalen Herstellung dieses Serums, wie es sich allmählich bis zur Vollkommenheit in unserem Serumlaboratorium Ruete-Enoch entwickelt hat. Natürlich lag nun die Idee sehr nahe, auch dem Menschen größere Mengen Hefe zu essen zu geben, um so die Heilstoffe selbst zu produzieren. Diese Versuche scheiterten daran, daß die Menschen nicht soviel Hefe vertragen können, um nennenswerte Mengen der Verdauungsprodukte in ihr Blut zu bringen. Man mußte deshalb den Umweg durch den Tierkörper nehmen, um den Menschen dann passiv zu immunisieren, d. h. ihm die fertigen Schutzstoffe durch Injektion beizubringen.

Die Prüfungen und Beobachtungen über diese Serumwirkung hat Prof. Deutschmann zuerst an Tieren gemacht, denen er auf prachtvolle Weise die verschiedenen pathogenen Bakterien und Kokken in die vordere Augenkammer brachte. Hier konnte das Wachstum und die angerichtete Zerstörung permanent beobachtet werden. Ich will wiederum nicht all die Versuche und Resultate aufzählen, darüber steht die Literatur zur Verfügung; kurz der Erfolg war der, daß niemals eine Schädigung des Patienten eintrat, und fast immer Besserung resp. Heilung der infizierten Augen. Jedenfalls mußte nach diesem das Serum für den Menschen anwendbar erscheinen, und wurde alsdann auch mit dem besten Erfolg eingeführt. Gerade bei Augenerkrankungen konnte man fast Wunder erleben. So weiß ich aus den vielen Fällen einen, den ich Ihnen erzählen will. Ein Schulknabe war mit einem Federhalter ins Auge gestoßen worden, worauf eine außerordentliche Eiterung sich ausbildete, die es fast wünschenswert erscheinen ließ, das Auge zu entfernen. So kam das Kind in die Klinik des Herrn Prof. Deutschmann, eigentlich mit der Absicht, das Auge entfernen zu lassen. Hier aber wurde mit Serum behandelt. Die Eiterung ging zurück, und das Auge wurde nicht nur gerettet, sondern geheilt. Die Unzahl dieser

Erfolge gehört vor den Mediziner, hier will ich Ihnen nur noch einen Ausspruch des Herrn Prof. Deutschmann mir gegenüber erwähnen: Wenn wir früher bei den Operationen Sorge hatten vor Infektionen, so ist das jetzt ganz anders; sowie ein Patient nach einer Augenoperation infektionsverdächtig erscheint, bekommt er Serum, und die Sache ist gut.

Nun paßt aber diese Serumwirkung absolut nicht in den Rahmen des Mediziners. Deutschmann hatte gezeigt, daß sein Serum ev. wirken kann gegen Infektionen von Staphylokokken, Streptokokken, Pneumokokken und noch andere Keime. Wo aber ist da die feststehende und altbekannte Spezifität geblieben? Es wurde gesagt, das soll ein Universalserum sein, also ein Unding. Vom medizinischen Standpunkte kann ich den Herren nicht unrecht geben, da paßt es nicht hinein, aber es paßt in unseren chemischen Rahmen, und hier werde ich Ihnen zeigen, wie wieder die Chemie das klären kann, was die Medizin folgerichtig nicht anerkennen darf.

Es ist fraglos, daß wir es in diesem Serum mit Verdauungsprodukten der Hefe zu tun haben, vielleicht mit Abbauprodukten des Hefeeiweiß, die in das Blut der Tiere übergetreten sind, denn während der Verdauungsperiode haben wir das Blut entnommen. Wir müßten also einen chemischen Stoff haben in dem Serum, der entweder auf die verschiedenen Bakterien-Kokken abtötend wirkt oder deren Gift neutralisiert. Das tat er aber nicht, wie vorauszusehen war, solche Polyvalenz gibt es nicht, oder er müßte im lebenden Körper einen Schutz gegen die verschiedenen Infektionen auslösen imstande sein, und das tut er wirklich, daher die Polyvalenz.

Betrachten wir nun einmal das Verhalten des lebenden menschlichen Organismus bei Infektionen.

Wird ein Mensch infiziert mit Typhus, mit Cholera, mit Influenzabazillen, mit Tuberkelbazillen, überhaupt irgendwie, so wehrt er sich. Er muß also natürliche Schutzstoffe haben oder bilden können für jede nur mögliche Infektion. Die in Frage kommenden Zellen sondern für jede Infektion die passenden Abwehrstoffe ab, welche gerade gebraucht werden, also eine Polyvalenz par excellence. Der Patient muß aber unfehlbar zugrunde gehen, wenn die Schutzstoffe der Zellen nicht Herr werden über die Infektion. Wie häufig haben wir Gelegenheit, leider muß ich sagen, dies zu beobachten. Denken Sie an Kindbettfieber, wo wochenlang sich eine arme Frau gegen diese Streptokokken verteidigt und zuletzt erlahmt und doch unterliegt.

Die Zellen konnten nicht mehr Schutzstoffe abgeben, und die Streptokokken mußten siegen. Nun aber kommt das Deutschmannsche Serum. Bringen wir das in das Blut des Menschen, so wird es ohne Schädigung und Wirkung zirkulieren, ev. wieder ausgeschieden, solange eine Infektion nicht vorliegt, ist also ganz unschädlich. Tritt aber eine Infektion ein, oder ist dieselbe schon eingetreten, so geht der chemische Körper des Deutschmannschen Serums sofort an die betreffenden Zellen, welche zur Lieferung von Schutzstoffen befähigt sind, und führt diesen neue Energie zu; er treibt sie an in ihrer segensreichen

Arbeit, und bei ev. Erlahmen bringen neue Injektionen immer weitere Energie und Kraft hinzu. Die Zellen erlahmen nicht mehr in ihrer Arbeit; sie werden kräftig, geben so massenhafte Schutzmittel ab, daß die Infektionserreger in kürzester Zeit unterliegen müssen, und der Patient ist gerettet. Auf diese Weise, aber auch nur so, kann man die polyvalente Wirkung des Deutschmannschen Serums erklären. Eine Polyvalenz ist vorhanden, aber nicht im Serum, sondern nur durch das einheitliche Serum in den Körperzellen hervorgerufen.

Es ist gerade so, wie Sie einen schwachen Menschen kräftigen können durch Tropon, Hämatogen, Somatose und all die sonstigen Präparate.

Was nun aber ist das für ein chemischer Körper im Deutschmannschen Serum? Das war die eine Frage, die sowohl den Chemiker wie den Mediziner in höchstem Grade interessiert; dann zweitens können wir nicht auf irgend eine Weise die Wertigkeit des Deutschmannschen Serums prüfen oder das Serum sogar verstärken?

Die Versuche, eine Prüfungsmethode für die Stärke des Deutschmannschen Serums aufzustellen, haben uns im Serumlaboratorium in diesen chemischen Fragen sehr weit gebracht.

Ich hatte beobachtet, daß bei gewissen Wasserverdünnungen das Deutschmannsche Serum sich trübte und flockige Abscheidungen gab und baute darauf die Versuche auf.

Ich glaubte und hoffte, daß dieser Körper, der sich beim einfachen Verdünnen des Serums mit Wasser ausschied, das wirksame Prinzip des Serums sein könnte, und dann, daß durch Bestimmung seiner Menge die Wertigkeitsprüfung durchzuführen sei.

Welch unendliche Mühe aber hat es gemacht, diese scheinbar so einfache Ausscheidung regelmäßig und konstant zu erhalten. Zuweilen kam keine Trübung, oft nur wenig, dann wieder löste sie sich auf. Neben der Wassermenge spielte die Temperatur eine Rolle, auch die verschiedenen Desinfektionsmittel, welche dem Serum zugesetzt werden, verhinderten u. a. die Abscheidung, selbst die Art der Verdünnung mit Wasser, ob erst Serum und dann Wasser oder umgekehrt, spielte eine Rolle. Sie machen sich keinen Begriff, wie labil der Körper ist, und um so sicherer glaubte ich an sein wirksames Prinzip. Nach unendlichen Mühen und Versuchen gelang es, die Bedingungen festzustellen, um immer gleichmäßige und sichere Abscheidung zu bekommen. Man mußte in vier Teile Wasser einen Teil Serum langsam eingießen, ohne Rühren und Mischen. Bei der allmählichen selbständigen Mischung scheidet sich eine weiße Trübung ab, die sich nach 24 Stunden zu Boden setzt. Am besten eignen sich hohe enge Zylinder zur Ausfällung. Zur Reinigung des Körpers goß ich das überstehende Serum ab und füllte mit ganz reinem, destilliertem Wasser. Nach 24 Stunden hatte sich meist der Niederschlag wieder gebildet. Wenn dann noch einmal das Wasser aufgefüllt wurde, dann trat zuweilen schon wieder derartige Quellung ein, daß ein Absetzen nicht mehr eintrat, auch die Zentrifuge ergab dann keinen Rückstand mehr. Die Prüfung dieses Körpers er-

gab folgendes: Beschaffenheit amorph, außerordentliche Löslichkeit in Wasser, durch eine Spur Ätznatron oder von Neutralsalzen, sogar schwefels. Ammonium und Kochsalz in Spuren dem Wasser zugesetzt, lösten sofort.

Die Lösung in Alkalihydrat dreht links, durch vorsichtigen Zusatz von Säure wird sie wieder gefällt, und löst sich dann auch im Überschuß die Säure wieder auf.

Durch Kochen wird die Lösung nicht gefällt. Alkohol fällt ebenso überschüssiges Kochsalz (Aussalzen).

Nach diesen Reaktionen sieht man schon einerseits, wie außerordentlich vorsichtig zur Ausfällung dieses Stoffes vorgegangen werden muß, und dann wieder, daß dieser Körper ein Globulin sein muß.

Nun wurde zur Prüfung dieses Körpers geschritten, um nachzuweisen, ob er der Träger des wirksamen Prinzips des *Deutschmannschen* Serums sei. Der gereinigte Körper wurde mit Wasser aufgeschwämmt und durch eine minimale Spur Alkali gelöst; diese Lösung konnte ich leicht bedeutend konzentrierter machen wie das Serum. Löse ich z. B. das aus 50 ccm Serum ausgefällte wieder zu 50 ccm auf, so hatte ich gleiche Stärke zu 25 ccm doppelt usw. Die Spuren ausgefälltes Globulin konnte ich in jeder Konzentration lösen. Diese Lösung wurde nun von Prof. *Deutschmann* geprüft, und ergab sich, daß dieses Globulin die volle Wirkung wie sein Serum hatte. Es war sonach dieser globulinartige Körper entweder als solcher das Wirksame des *Deutschmannschen* Serums oder sein Träger. Es ergab sich weiter, daß Personen, welche gegen jede Seruminjektion empfindlich sind, diese Lösungen anstandslos vertrugen. Sie sehen, meine Hoffnung war erfüllt, und Sie geben zu, daß dieser Körper das ganze Interesse des Chemikers verdient. Jetzt blieb nur noch die Prüfung des Serums auf die Menge dieser Körper. Durch Wägung war nichts zu erreichen, dazu ist die Menge zu klein usw. Nach verschiedenen Bemühungen gelang es mir, auch hier eine Methode zu finden. Ich sagte mir, eine verd. Natronlösung bewirkt augenblickliche Lösung des Stoffes. Ich wollte deshalb die ausgeschiedenen Globulinmengen dadurch quantitativ bestimmen, daß ich durch Titration mit $\frac{1}{10}$ -n. NaOH die zur Lösung nötige Alkalimenge bestimmte und dann rückschließend auf die Globulinmenge kam; denn es war ja klar, je mehr $\frac{1}{10}$ -n. NaOH verbraucht wurde, desto mehr Globulin mußte vorhanden sein. Meine Versuchsanordnung war so: In gleich weite Reagensgläser wurden 8 ccm Aq. dest. gebracht und hierüber 2 ccm des zu prüfenden Serums. Nach 24stündigem Stehen (kalt) hatte sich das Globulin glatt abgesetzt. Es wurde umgeschüttelt oder das Serum abgessogen und durch Wasser ersetzt und dann tropfenweise $\frac{1}{10}$ -n. NaOH zutitriert. Man konnte durch das plötzliche Blankwerden der Mischung den Titrierendpunkt nach einiger Übung absolut scharf feststellen. Mit dieser Anordnung fand ich steigend bei einem Pferd bei der Serumherstellung den $\frac{1}{10}$ -n. NaOH-Verbrauch von 0,8 bis 1,00 ccm steigend; das ist ja nicht viel, aber hier ist zu bedenken, daß nur 2 ccm Serum zum Versuch kommen; auf 1 l Serum würde das

ausmachen von 400 bis 500 ccm während der Behandlung ansteigend.

Wenngleich diese Titrierung auch ev. genügen würde, ein gegebenes *Deutschmannsches* Serum zu prüfen, so muß im allgemeinen diese Prüfung doch versagen, da weitere Versuche bei normalen Pferden, bei Diphtherie und Rotlaufpferden, bei anderen Tieren ergaben, daß aus dem Serum dieser Tiere, falls es während der Verdauungsperiode abgenommen wird, sich ebenfalls ein ähnlicher Körper abscheiden läßt und mit NaOH titrieren läßt.

Zwar sind die Resultate dann sehr differierende, auch hatten diese Globuline niemals die Wirkung ihres Stammserums, aber immer störten sie mich insofern, als die allgemeine globulinartige Abscheidung nicht nur für Prof. *Deutschmannsches* Serum galt.

Wenn ich auch kleine Differenzen beobachten konnte, so habe ich eine typische Unterscheidung dieser Stoffe gegen *Deutschmannsches* Globulin noch nicht gefunden. Daß mir dies auch kaum gelingen wird, das wissen Sie, denn solange uns noch die genaue Kenntnis aller der eiweißartigen Körper fehlt, wird hier eine Differenzierung schwer fallen. Ich will Sie nicht weiter mit diesen schwierigen Arbeiten usw. belästigen, wenn auch dies letzte, die Identifizierung dieses Stoffes, noch nicht gelungen ist, so sehen Sie doch, daß wir hier einen effektiv chemischen Körper in Substanz haben, der die Wirkung eines Serums voll auf sich vereinigt.

Dem eben Vorgetragenen kann ich jetzt noch hinzufügen, daß sich die Wirkung dieses ausgefällten Globulins in der Zwischenzeit voll bewährt hat, sodaß jetzt neben den *Deutschmannschen* Serum eine reine wässrige Lösung dieses Globulins unter der Bezeichnung „*Deutschmanns Serum E*“ vom Serumlaboratorium Ruete-Enoch, Hamburg, hergestellt und in den Verkehr gebracht ist.

Wegen seiner höheren Konzentration und wegen des absoluten Fehlens etwaiger störender Serumnebenwirkungen bei dieser wässrigen Lösung hat es vor dem Serum selbst einen ganz bedeutenden Fortschritt gezeitigt.

Drei neue Kühler.

Von H. STOLTZENBERG, Halle.

(Eingeg. d. 11./4. 1908.)

Der erste der drei Kühler (Fig. 1), ein Zylinderkühler, besteht aus einem äußeren Mantel und einem kühlenden Einsatzteil b.

Der Einsatz ist so hergestellt, daß zwei weite Glasrohre ineinandergeschoben und oben wie unten miteinander verschmolzen sind. Hierdurch wird ein Hohlzylinder gebildet, dem das Wasser durch ein weites Rohr c zugeführt wird, das durch die Mitte des Hohlraums läuft und unten im Zylinder mündet. Zur Wasserabführung dient ein Rohr d, welches oben an dem Zylinder angesetzt ist.

Dieser Kühler ist sowohl beim Rückfluß wie Abfluß, bei Dampf- und Vakuumdestillationen zu