

losen durch die ziemlich einfache Bestimmung des Reduktionsvermögens unterscheiden. Das Reduktionsvermögen ist charakteristisch für die Hydrocellulosen, die Analysenzahlen aber nicht. Es ist schade, daß die Autoren anscheinend nur eine Bestimmung der „Kupferzahl“ (bei Versuch V) nach meiner Methode vorgenommen haben. Es wäre interessant gewesen, die Kupferzahl bei Versuch IV kennen zu lernen. Es ist übrigens kaum nötig, die Brauchbarkeit meiner Methode hier besonders zu verteidigen, seitdem die Bestimmung in der Technik an verschiedenen Stellen gewissen Fabrikationen zur Kontrolle des Rohmaterials dient. Auch die kürzlich veröffentlichte Arbeit von Piest<sup>3)</sup> darf ich wohl so deuten, daß der Autor die Bestimmung des Reduktionsvermögens als eine brauchbare Methode betrachtet. Ich möchte die Gelegenheit benutzen, um in der Beschreibung meiner Methode durch Piest richtig zu stellen, daß nicht ich den Goochtiegel zum Filtrieren des abgeschiedenen Kupferoxyduls angegeben habe. Die gewöhnliche Größe des Gooch-Tiegels dürfte für 3 g Baumwolle nicht genügen. Ich habe eine gewöhnliche Filterscheibe und den Büchner'schen Saugtrichter verwendet. Übrigens wird in den Fällen, in denen sich das Kupferoxydul sehr feinkörnig abscheidet, ein großes Modell des Goochtiegels eine Verbesserung der Originalmethode bedeuten, da sein Asbestpolster auch feinste Niederschläge zurückhält.

Büttner und Neuman geben auch eine Übersicht über die Eigenschaften der Hydrocellulosen. Hydrocellulosen seien gegen Säuren und Alkalien „äußerst resistent“. Die Autoren folgern die Resistenz offenbar aus ihren Analysenergebnissen. Sie erhielten (bei Versuch IV) gleiche Analysenzahlen bei frischer Hydrocellulose, wie bei einer solchen, die lange mit Schwefelsäure sogar bei Kochtemperatur in Berührung war. Die Autoren übersehen aber wohl dabei, daß ein erheblicher Teil der Hydrocellulose bei der Kochoperation in Lösung gegangen sein kann. Man darf nicht wohl behaupten, „daß Hydrocellulosen selbst beim Kochen gewöhnlich nicht verändert werden“, wenn gleichzeitig (am Schluß der Arbeit) angegeben wird, daß Hydrocellulosen sich leichter als gewöhnliche Cellulose verzuckern. Bei 1/4stündigem Kochen ist allerdings die Hydrolyse gering, bei etwa 6stündigem Kochen aber soll sie stärker sein als bei gewöhnlicher Cellulose; jedenfalls ist sie das beim Kochen unter Druck. Über diese Abbaureaktion hoffe ich demnächst berichten zu können.

Auch die Alkalien sind nicht so harmlos, wie die Autoren annehmen. Ich habe schon früher<sup>4)</sup> angegeben, daß Alkalien beträchtliche Mengen von Hydrocellulose auflösen, und daß der unlösliche Rückstand in bezug auf das Reduktionsvermögen Einbuße erlitten hat. Ich gebe für eine nach dem auch von Büttner und Neuman benutzten Girard'schen Verfahren (mit 3%iger Schwefelsäure) hergestellte Hydrocellulose folgende Zahlen für die Löslichkeit in kochender, 15%iger Natronlauge:

Versuch Nr.	Angew. Substanz	Menge d. 15 proz Natron- lauge	Koch- dauer in Minuten	Ungelöst gebliebene Substanz	
				in g	in Proz.
1.	10	200	10	4,8	48
2.	10	200	20	4,2	42
3.	10	200	30	4,0	40
4.	10	200	40	3,7	37
5.	10	400	60	3,3	33

In der eben zitierten Abhandlung (S. 2171) habe ich auch die von Büttner und Neuman erwähnte Löslichkeit in Kupferoxydammoniak entgegen Bronnert bereits hervorgehoben. Die Bildungen von Celluloseacetaten aus Hydrocellulosen ist seit Lederers Patenten wohl bekannt. Die von den Autoren beobachtete Blaufärbung der Hydrocellulosen mit Jod-Jodkaliumlösung und Chlorzinkjodlösung ist, wie ich ebenfalls schon früher (a. a. O. S. 2169) betonte, sehr vorübergehend, jedenfalls nicht charakteristisch, sie verschwindet in Berührung mit Wasser äußerst rasch, während sie bei Hydratcellulosen sehr lange erhalten bleibt. Die falsche Angabe Girards, daß Hydrocellulose sich schon bei 50° oxydiert, hat bereits Ost richtig gestellt<sup>5)</sup>.

Zum Schluß sei noch eine Literaturangabe der Autoren richtig gestellt. Wenn Büttner und Neuman angeben, Tauss habe beim Erhitzen von Cellulose mit Wasser unter Druck ein Produkt erhalten, für das er die ganz merkwürdige Formel  $C_{12}H_{22}O_{14}$  gefunden habe, so ist hier offenbar das mit einem entstellenden Druckfehler behaftete Referat in den „Berichten“ (Berl. Berichte **22**, 769 R.), nicht aber die Originalabhandlung in Dinglers Journal (Bd. **273**, 283 [1889]) benutzt worden. Im Original steht richtig zu lesen:  $C_{12}H_{22}O_{11}$ .

## Chemische Probleme aus dem Gebiete der Bakterienforschung.

Vortrag, gehalten im Württembergischen Bezirksverein des Vereins deutscher Chemiker.

Von Dipl.-Ing., Dr. ADOLF REITZ (Stuttgart).

(Eingeg. d. 24. 11. 1908.)

Schluß von S. 107.

Die Fäulniserscheinungen, die Proteinzersetzungen, sollen uns im nachfolgenden noch beschäftigen.

Die Zersetzungsstoffe bei der Proteinspaltung durch Säuren und Alkalien sind dieselben, die bei der Proteinspaltung durch Fäulnisbakterien entstehen. Es treten zuerst Albumosen und Peptone auf, die sich weiter in eine Reihe von Aminosäuren spalten. Der wirksame Bestandteil bei den Fäulniserscheinungen sind verschiedene von den Bakterien produzierte Enzyme, proteolytische Enzyme u. a. Die außerordentlich große Anzahl von Spaltungskörpern kann hier nicht angeführt werden. Es sei nur darauf hingewiesen, daß die Indolbildung insofern eine besondere Wichtigkeit erlangt hat,

<sup>3)</sup> Diese Z. **21**, 2497 (1908).

<sup>4)</sup> Diese Z. **20**, 2171 (1907).

<sup>5)</sup> Diese Z. **19**, 994 (1906).

als sie als differentialdiagnostisches Merkmal bei der Unterscheidung von Bakterien dient. Der Choleravibrio zeichnet sich besonders durch starke Indolbildung aus. Der Schwefel des Eiweißes wird von sehr vielen Bakterien als Schwefelwasserstoff ausgeschieden, in organischer Verbindung als Methylmercaptan.

Die phosphorhaltigen Spaltungsprodukte bei der Proteinzersetzung sind noch wenig erforscht.

Die proteolytischen Enzyme, die eine überaus große Rolle bei der Eiweißzersetzung durch Bakterien spielen, werden so nachgewiesen, daß man zuerst entweder die zu untersuchenden Kulturflüssigkeiten auf 55–60° erhitzt, um die Bakterien abzutöten, oder die Bakterien durch Bakterienfilter entfernt oder durch chemische Agenzien die Bakterien abtötet, wobei Toluol, Carbolsäure, Salycilsäure, Thymol in Betracht kommen. Das so vorbehandelte Untersuchungsobjekt wird auf sterilisierte Gelatine verbracht. Die eintretende Verflüssigung zeigt das Vorhandensein proteolytischer Enzyme an. Bei quantitativen Bestimmungen wird die Gelatine in Reagensgläser von bestimmtem Durchmesser gebracht. Die Höhe der verflüssigten Schicht bei Zusatz bestimmter Mengen Untersuchungsflüssigkeit wird sodann gemessen.

Um die proteolytischen Enzyme aus den Kulturen, sofern es sich um Ectoenzyme, d. h. um ausgeschiedene proteolytische Enzyme handelt, verhältnismäßig rein zu gewinnen, wird Alkoholfällung oder Acetonfällung und Dialyse angewandt.

Über die Natur der proteolytischen Enzyme sind wir noch wenig aufgeklärt.

Die biologischen Verfahren, racemische Verbindungen in ihre einzelnen Komponenten zu zerlegen, sind durch die grundlegenden Arbeiten Pasteurs, durch die Arbeiten Pfeffers, Lewkowitsch u. a. in den Chemikerkreisen gut bekannt geworden. Insbesondere sind bei diesen Versuchen Schimmelpilze herangezogen worden, keine Spaltpilze, obwohl von den Bakterien auch bekannt ist, daß sie Racemverbindungen zu spalten vermögen. So konnte z. B. Lewkowitsch nachweisen, daß Traubensäure durch eine nicht näher untersuchte Bakterienart teilweise in Rechtsweinsäure zerlegt wird, Le Bel wies die Spaltung von Methyläthylcarbinol in rechtsdrehenden Amylalkohol nach.

Bezüglich der Spaltung der Glykoside durch Bakterien ist folgendes zu sagen.

Unter Glykosiden versteht man bekanntlich esterartige Verbindungen der Zuckerarten mit Alkylen, bei denen das Kohlehydrat die Rolle einer Säure spielt. Über das Vorkommen solcher Glykoside bei den Bakterien möchte ich nur die Angabe Wells hervorheben, der das Solanin, das stickstoffhaltige Glykosid der Kartoffeln, nicht als Bestandteil der Kartoffeln auffaßt, sondern als das Stoffwechselprodukt zweier auf Kartoffeln vorkommenden Bakterienarten, *Bacterium solaniferum non colorabile* und *Bact. solaniferum colorabile*.

Glykosidspaltende Enzyme werden von einer Reihe von Mikroorganismen produziert. Es liegen hauptsächlich über die Spaltung des Amygdalins Untersuchungen vor. *Bacillus coli commune* im Gegensatz zu *Bacillus typhi* soll Amygdalin spalten.

Die Indigogärung dürfte den Chemiker besonders interessieren als eine der wichtigsten Glykosidspaltungen. Die Indigobereitung vollzieht sich in der Weise, daß die Indigopflanzen in Kufen dicht geschichtet und sodann mit Wasser bedeckt werden. Das d-Glykosid des Indoxyls, das Indican, löst sich. Die hellgelbe Lösung, die nach 7–10 Stdn. mit blauvioletttem Schaum bedeckt ist, wird abgelassen und sodann durch Peitschen mit Holzschlägern gründlich mit dem Luftsauerstoff in Berührung gebracht. Die in Lösung befindliche Leukoverbindung geht hierbei in Indigo über. Der erste Prozeß im Extraktionsgefäß stellt einen Gärungsprozeß dar. Das Indican zerfällt in Zucker und Indoxyl. Diese Spaltung des Indicans vermag eine sehr große Anzahl von Bakterien herbeizuführen, wie die Untersuchungen Molischs und Beyerincks ergaben. Ob die Bakterien bei der technischen Indigobereitung die wirksame Rolle spielen, die man ihnen gern auf Grund dieser Untersuchungen zuerteilen möchte, ist sehr fraglich, weil andererseits eine Reihe von Untersuchungen ergaben, daß von Beyerinck als Indoxylasen bezeichnete indican-spaltende Enzyme in der Indigopflanze vorhanden sind. Auch andere bei der technischen Indigobereitung zu beobachtende Umstände scheinen gegen eine Bakteriengärung zu sprechen, hauptsächlich die Reinigung der Kufen und Schläger mit Carbolsäure und die Verwendung heißen Wassers. Im übrigen dürfen wir diese Erscheinungen noch keineswegs als aufgeklärt betrachten.

Über die Fermentationen, die bei Kakao, bei den Colanüssen, beim Kaffee und auch beim Tee angewandt werden, bevor sie handelsreife Waren darstellen, kann ich hier nicht näher eingehen, da sie teils rein enzymatische Vorgänge sind, teils durch *Saccharomyces*-zellen zustande kommen.

Daß bei der Milchsäuregärung, d. h. bei der Spaltung von Zucker in Milchsäure, Mikroorganismen aktiven Anteil haben, ist allgemein bekannt. Gerade diese Erscheinung ist der Gegenstand eingehender Untersuchungen von Bakteriologen und Chemikern gewesen. Außer Milchsäure ließen sich bei Anwendung von Reinkulturen von *Bacterium lactis acidii* (*Streptococcus lacticus*) in der Milch Spuren von Alkohol und Aldehyden sowie Essigsäure nachweisen. Bei der spontanen Säuerung der Milch sind diese Verhältnisse aus leicht erklärbaren Gründen wesentlich andere.

Bekanntlich erhalten wir durch die verschiedenen Milchsäurebakterien verschiedene Modifikationen von Milchsäure. *Streptococcus lacticus* (oder *Bact. lactis acidii*) bildet Rechtsmilchsäure, *Micrococcus acidii laevolactici* Linksmilchsäure.

Eingehende Untersuchungen sind auch mit anderen Milchsäurebildnern gemacht worden, hauptsächlich mit Colibakterien.

Auch die auf diesem Gebiete zutage tretenden Vorgänge sind chemisch noch nicht endgültig erledigt.

Pasteur gelang es bekanntlich zum erstenmal, einen für die Buttersäuregärung spezifischen *Bacillus* zu isolieren. Die weiteren Untersuchungen hauptsächlich Beyerincks und Schattenfroh und Graßbergers ergaben, daß es sich nicht um eine einzige Spezies handelt, sondern um eine große Anzahl von Buttersäurebildnern, die

man im allgemeinen in zwei Gruppen teilen kann, die echten Buttersäurebakterien, d. s. in solche, welche Kohlehydrate, Milchsäure und teilweise Glycerin vergären, und in Fäulnisbakterien, d. s. solche, welche bei der Zersetzung des Eiweißes Buttersäure produzieren.

Der von Schattenfroh und Graßberger als Amylobakter bezeichnete unbewegliche Buttersäurebacillus zersetzt, wie auch der bewegliche Buttersäurebacillus ausschließlich die Kohlehydrate (Stärke, Dextrose, Saccharose, Galaktose, Lactose, Maltose, Lävulose).

Glycerin wird vom beweglichen Buttersäurebacillus in Buttersäure, Milchsäure, Kohlensäure und Wasserstoff zersetzt.

Einige Spaltpilze, die wir in der Milch vorfinden, vermögen aus Milchzucker Alkohol zu bilden, so das Amylobacter butylicum Duclaux.

Paul und Kroenig haben über das Verhalten der Bakterien zu chemischen Reagenzien, über die chemischen Grundlagen der Lehre von der Desinfektion sehr interessante Untersuchungen angestellt. Es gelang ihnen unter Zugrundelegung der neueren physikalisch-chemischen Theorien bemerkenswerte Gesichtspunkte zu finden.

Was die Versuchsanstellungen anlangt, so stellten sie sich gleich damit in Gegensatz zu den anderen Forschern, daß sie äquimolekulare Mengen Desinfektionsstoff verwandten. Näher auf die Versuchsanordnungen einzugehen, muß ich mir versagen. Ich werde Ihnen vielleicht bei anderer Gelegenheit über diese gerade für den Chemiker wichtigen Dinge berichten können.

Paul und Kroenig zogen aus ihren Untersuchungen folgende Schlußfolgerungen: Die Desinfektionswirkung der Metallsalzlösungen hängt nicht allein von der Konzentration des in der Lösung befindlichen Metalls ab, sondern ist abhängig von den spezifischen Eigenschaften der Salze und des Lösungsmittels. Metallsalzlösungen, in denen das Metall Bestandteil eines komplexen Ions und infolgedessen die Konzentration seines Ions gering ist, üben nur eine äußerst schwache Desinfektionswirkung aus. Die Wirkung eines Metallsalzes hängt nicht nur von der spezifischen Wirkung des Metallions ab, sondern auch von der des Anions oder des nicht dissoziierten Anteils. Die Halogenverbindungen des Quecksilbers einschließlich des Rhodans und Cyans desinfizieren nach Maßgabe ihres Dissoziationsgrades. Die Desinfektionswirkung wässriger Mercurichloridlösungen wird durch Zusatz von Halogenverbindungen der Metalle und von Salzsäure herabgesetzt. Es ist wahrscheinlich, daß diese Verminderung der Desinfektionskraft auf einer Rückdrängung der elektrolytischen Dissoziation beruht. Die Desinfektionswirkung wässriger Lösungen von Mercurinitrat, Mercurisulfat und Mercuriacetat wird durch mäßigen Zusatz von Natriumchlorid wesentlich gesteigert. Die Säuren desinfizieren im allgemeinen im Verhältnis ihres elektrolytischen Dissoziationsgrades, d. h. entsprechend der Konzentration der in der Lösung enthaltenen Wasserstoffionen. Den Anionen oder den nicht dissoziierten Molekeln der Flußsäure, Salpetersäure und Trichloressigsäure kommt eine spezifische Giftwirkung zu. Diese spezifische Wirkung tritt mit steigender Verdünnung gegenüber der Gift-

wirkung der Wasserstoffionen zurück. Die Basen Kalium-, Natrium-, Lithium-, Ammoniumhydroxyd desinfizieren im Verhältnis ihres Dissoziationsgrades d. h. entsprechend der Konzentration der in der Lösung enthaltenen Hydroxylionen. Die Wasserstoffionen sind für Milzbrandsporen und in höherem Grade für den Staphylococcus pyogenus aureus ein stärkeres Gift als die Hydroxylionen bei gleicher Konzentration. Die Desinfektionswirkung der Halogene Chlor, Brom, Jod nimmt entsprechend ihrem sonstigen chemischen Verhalten mit steigendem Atomgewicht ab. Die Oxydationsmittel: Salpetersäure, Dichromsäure, Chlorsäure, Überschwefelsäure und Übermangansäure wirken entsprechend ihrer Stellung in der für Oxydationsmittel auf Grund ihres elektrischen Verhaltens aufgestellten Reihe. Das Chlor paßt sich dieser Reihenfolge nicht an, sondern übt eine stark spezifische Wirkung aus. Die Desinfektionswirkung verschiedener Oxydationsmittel wird durch Zusatz von Halogenwasserstoffsäuren (z. B. Kaliumpermanganat mit Salzsäure) bedeutend gesteigert. In Bouillon, Gelatine und Körperflüssigkeiten usw. oder in wässrigen Lösungen, denen derartige Flüssigkeiten zugesetzt sind, ist die desinfizierende Wirkung der Metallsalze im allgemeinen geringer als in rein wässrigen Lösungen. Es ist wahrscheinlich, daß diese Abnahme der Desinfektionswirkung auf einer Verminderung der Konzentration der Metallionen in der Lösung beruht. Aus der bakterientötenden Kraft eines Stoffes einen Rückschluß auf seine entwicklungshemmende Wirkung zu ziehen, ist unzulässig. Es ist wahrscheinlich, daß bei der Entwicklungshemmung der elektrolytische Dissoziationsgrad der Metallsalze eine geringe Rolle spielt, und daß es nur auf die Konzentration des Metalls in der Nährlösung ankommt. Zwischen Konzentration und Giftwirkung der Quecksilberchloridlösungen bestehen gewisse allgemeine Gesetzmäßigkeiten. Es ist wahrscheinlich, daß sich ähnliche Beziehungen auch bei den Lösungen anderer Stoffe finden lassen.

Wir kommen zu den Bakteriengiften. Wir haben darunter die Stoffe zu verstehen, die die pathogenen Bakterien zu bilden vermögen, und welche die spezifische Erkrankung hervorrufen. Man bezeichnet diese Stoffe als Toxine. Wir fassen unter den Begriff Toxin, dies ist bei der immer noch herrschenden Begriffsverwirrung auf diesem Gebiet nötig hervorzuheben, nur die Stoffe zusammen, die die spezifische Erkrankung hervorrufen. Die Ptomaine, die sog. Toxalbumine, die Bakterienproteine sind nicht Toxine im engeren Sinne. Ausgezeichnet sind die Toxine durch ihre überaus große Labilität, weiterhin dadurch, daß ihrer Wirkung auf den Organismus eine sog. Inkubationszeit vorangeht, und daß sie in den befallenen Organismen die Bildung spezifischer Gegengifte, Antitoxine, hervorrufen.

Ehrlich hat den Begriff des Toxins in seiner nach ihm benannten Seitenkettentheorie theoretisch so gefaßt, daß er unter Toxinen Gifte versteht, die zwei spezifische Atomkomplexe, Atomgruppen besitzen, eine haptophore und eine toxophore Gruppe. Die erstere Gruppe bewirkt die Verankerung des Toxinmoleküls an die Zelle, die andere Gruppe ist der Träger der giftigen Eigenschaften. Diese Toxine

haben viele Beziehungen zu den Fermenten. Wie wir bei den Saccharomycetazellen die Bildung der Enzyme als Sekretionsprodukte der Zelle aufzufassen haben, als einen regulären physiologischen Vorgang, so müssen wir auch die Toxine als Protoplasmaprodukte der pathogenen Bakterienzellen betrachten.

Die Methode der Isolierung der Toxine besteht darin, daß man den für die Toxinbildung geeigneten Nährboden ausfindig macht. In der Regel werden die Kulturen in Bouillon angelegt. Man entfernt die Bakterienleiber von den Toxinen mittels Filtration durch Bakterienfilter. Briegleb u. Fränkel gingen bei der Herstellung des Diphtherietoxins weiter so vor, daß sie das Filtrat mehrmals mit absolutem Alkohol versetzten. Die mitausfallenden Stoffe (Peptone, Salze usw.) werden durch Dialyse vom Toxin befreit, das bei 40° im Vakuum eingedampft wird. Wassermann u. Proskauer modifizierten dieses Verfahren. Sie dampfen das keimfreie Filtrat im Vakuum ein, dialysieren den Rückstand, säuern die Flüssigkeit, die im Dialysator verbleibt, mit Essigsäure an und behandeln 24 Stunden lang mit 60–70%igem Alkohol. Der Niederschlag wird filtriert und gewaschen. Er stellt ein überaus starkes Diphtherietoxin dar. Kaninchen sterben bei subcutaner Injektion von 10 mg in 3–4 Tagen.

Die Methode durch Ausfällung der Schwermetallsalze und Zerlegung der dabei entstehenden Doppelverbindungen kann als die beste Methode bezeichnet werden. Sie führt jedoch keineswegs zu absolut reinen Präparaten. Es darf uns nicht wundernehmen, daß wir über die chemische Zusammensetzung der Toxine nicht viel wissen. Die früher aufgestellte Ansicht, Toxine seien Eiweißverbindungen (Toxalbumine), scheint man jetzt allgemein fallen zu lassen, seitdem es gelungen ist, Toxine zu isolieren, die keinerlei Eiweißreaktion mehr zeigen. In einer Reihe von Eigenschaften gleichen die Toxine den Fermenten.

Wir haben soeben die Methode der Diphtherietoxingewinnung beschrieben. Verfahren wir nach derselben Methode z. B. bei Cholera vibrionen, so werden wir auffallende Unterschiede wahrnehmen. Untersuchen wir das Filtrat auf seine Toxizität, so finden wir nur eine geringe Wirkung. Töten wir aber die auf dem Filter zurückgebliebenen Bakterienleiber durch Chloroform ab und injizieren dann die Körpersubstanzen, so konstatieren wir eine hochgradige Toxizität. Man hat für diese Gifte die Bezeichnung Endotoxine gewählt, die sich in einigen wichtigen Punkten von den eigentlichen Toxinen unterscheiden. Wir kennen z. B. bis jetzt keine den Endotoxinen entsprechenden Antitoxine. Die in das Filtrat übergehenden Giftstoffe sind echte Toxine, wie die nähere Untersuchung ergeben hat. Für sie gelang auch die Auffindung von dem entsprechenden Antitoxin. Es muß jedoch hervorgehoben werden, daß man allgemein die Ansicht hat, es sei bei dem in den Kulturen in geringer Menge sich vorfindenden Cholera toxin nicht mit einem primären Toxin zu tun zu haben, sondern mit einer sekundären Form, hervorgerufen hauptsächlich durch chemische Umsetzungen im Nährsubstrat.

Diese Verhältnisse bedürfen noch eingehender Studien.

Bei einer Reihe von Mikroorganismen finden wir, wenn wir die löslichen Toxine entfernt haben und zur Untersuchung der Bakterienleiber übergehen, ohne daß wir Endotoxine annehmen, gewisse Giftwirkungen, die jedoch von den eigentlichen Toxinwirkungen verschieden sind. Es sind Bakterienproteine, die auch so erhalten werden können, daß wir die Bakterien zermahlen und dann den Inhalt dem Druck hydraulischer Pressen aussetzen. Wir werden a priori anzunehmen haben, daß die Bakterienproteine von den anhaftenden Toxinen nicht vollständig getrennt werden können.

Die Bestimmung der Giftigkeit des Diphtherietoxins wird mittels Tierversuches (Meerschweinchen) ausgeführt. Dosis letalis (D. L.) ist diejenige Giftmenge, die ein Meerschweinchen von 250 g Körpergewicht sicher am vierten Tage tötet. Die selbstverständlich willkürlich aufgestellte Immunitäts Einheit (I. E.) stellt die Menge Antitoxin dar, die 100 D. L. so neutralisierte, daß bei der Injektion des Gemisches keine Krankheitserscheinungen mehr auftreten. Man erhält bei dieser Absättigung zwei Grenzen, die man als  $L_0$  und  $L_+$  (L Tod) bezeichnet.  $L_0$  entspricht der Menge Gift, die von 1 I. E. vollkommen neutralisiert ist,  $L_+$  derjenigen Menge Gift, die bei Zusatz von 1 I. E. gerade so weit abgesättigt ist, daß eben noch eine einfache D. L. übrig bleibt.

Die Annahme einer haptophoren Gruppe und einer toxophoren Gruppe begründet Ehrlich hauptsächlich mit folgender Erscheinung: Wenn Sie diphtherietoxinhaltige Bouillon lagern, so werden Sie eine Abnahme der Giftigkeit wahrnehmen, während das Neutralisationsvermögen voll und ganz erhalten bleibt. Ehrlich schließt, von den funktionierenden Gruppen ist die haptophore Gruppe stabiler als die toxophore Gruppe.

Wenn wir im Tierreich Umschau halten, welche pathogenen Bakterien für die verschiedenen Tiere als Krankheitserreger zu betrachten sind, finden wir große Unterschiede. Wir finden, daß eine große Zahl von Tieren für gewisse Mikroben völlig unempfindlich sind, während dieselben Kleintiere in anderen Tieren die schwersten Krankheitserscheinungen hervorrufen. Wir sprechen in ersterem Falle von natürlicher Immunität oder Resistenz und schicken der nachher zu besprechenden aktiven Immunität die Erläuterung dieser Erscheinungen voran.

Die Resistenz ist, was ich gleich an dieser Stelle hervorheben möchte, keineswegs bei den Individuen einer Spezies gleich. Wir erkennen namentlich beim Menschen in dieser Beziehung außerordentlich große individuelle Verschiedenheiten. Wir sprechen von individueller Disposition.

Worauf beruht nun diese Erscheinung der natürlichen Immunität? Was bewirkt, daß bei gewissen Tieren Krankheitserreger unschädlich sind?

Die Untersuchungen des Blutserums ergaben uns eine Reihe wichtiger Aufschlüsse. Nuttall wies als erster in exakter Weise nach, daß den Körpersäften baktericide, bakterientötende Eigenschaften zukommen. Hans Buchner und Nissen, Ehrlich u. a. gaben durch eine Reihe weiterer sehr interessanter Untersuchungen noch mehr interessante Einblicke in diese Verhältnisse.

Buchner bezeichnete die Körper, welche die Bakterientötung im Blute bewirken, als Alexine.

Die Alexinwirkung läßt sich sehr einfach in vitro nachweisen. Sie bringen in eine verflüssigte Gelatine die Bakterienart, lassen, nachdem Sie die Bakterien gleichmäßig in der Gelatine verteilt haben, erstarren, bringen auf die Gelatine etwa 5 ccm des zu untersuchenden Blutes oder Serums, stellen es einige Zeit in den Eisschrank, sodann in einen Wärmeschrank von ca. 20°, d. h., Sie machen einen einfachen Diffusionsversuch, wie ich ihn bereits bei anderer Gelegenheit beschrieben habe. Sobald sich die Keime in der Gelatine sichtbar zeigen, werden Sie, sofern dem Blut baktericide Eigenschaften für die betreffende Bakterienart zukommen, wahrnehmen, daß in der Diffusionszone kein Wachstum eingetreten ist.

Den Alexinen Buchners wird noch nicht allgemein beigestimmt. Baumgarten nimmt z. B. an, daß das Blutserum in der Weise auf die Zellmembran der Bakterien einwirke, daß die Permeabilität herabgesetzt werde.

Interessant ist der Parallelismus, der zwischen Baktericidie und Glubulicidie (Hämolyse), d. h. der Auflösung und Abtötung von roten Blutkörperchen besteht.

Bevor ich jedoch auf die anderen Erscheinungen eingehe, möchte ich Ihnen die Theorie auseinandersetzen, welche die Wirkung und Entstehung der aktiven Stoffe im Serum erklären will: die Ehrlichsche Seitenkettentheorie. Ehrlich schreibt im Vorwort zu seinen „Gesammelten Arbeiten zur Immunitätsforschung“: „Meine Theorie ist im wesentlichen auf dem Boden chemischer Vorstellungen erwachsen, und ich bin immer mehr und mehr zu der Anschauung gelangt, daß die Wichtigkeit der morphologischen Gestaltungen für das Verständnis der biologischen Grunderscheinungen weit zurücktritt hinter der Bedeutung des Chemismus. Daß zur Ermöglichung bestimmter chemischer Vorgänge auch eine gewisse mechanische Anordnung Grundbedingung ist, daß zur Erzeugung einer bestimmten chemischen Verbindung das Vorhandensein und eine geeignete Anordnung von Apparaten notwendig ist, ist eigentlich selbstverständlich; das Wesentliche aber ist nicht der Apparat, die Form, sondern der Inhalt, denn mit derselben Einrichtung können Hunderte von Verbindungen erzeugt werden, je nach den Komponenten. So sehe ich auch in der Biologie das Wesentliche nicht in der morphologischen Gliederung der Organe und Zellen, sondern in der chemischen Differenzierung der Inhaltsmassen.“

Die Theorie fußt auf der Entdeckung der Antitoxine durch Behring und auf der Erkenntnis, daß zwischen Antitoxin und Toxin direkte chemische zahlenmäßig festzustellende Beziehungen bestehen, die in erster Linie am Diphtherietoxin und -antitoxin von Ehrlich untersucht wurden. Von sehr großem Wert für diese Anschauungen war die Einführung des Reagensglasversuches.

Die chemische Bindung von Toxin und Antitoxin läßt sich folgendermaßen einfach feststellen: Füllt man die Poren poröser Filter mit Gelatine aus, so findet man, daß Flüssigkeiten unter hohem Druck das Filter passieren können. Unter den in diesen Flüssigkeiten aufgelösten Substanzen findet

man jedoch insofern einen Unterschied, als gewisse Substanzen im Filter zurückgehalten werden, z. B. Kolloide, andere Substanzen gehen durch, z. B. Kristalloide. Untersucht man daraufhin die Toxine, so findet man, daß Toxine das Filter passieren, Antitoxine nicht. Ein äquivalentes Gemisch von Toxinen und Antitoxinen wird vom Filter nicht durchgelassen.

Die Bindung kommt nach Ehrlich durch das Vorhandensein einer haptophoren Gruppe im Toxinmolekül und einer auf diese eingestellten Gruppe im Antitoxinmolekül zustande. Das Toxinmolekül kann, wenn es in den Körper eindringt, auf das Protoplasma der Zellen deshalb einwirken, weil das Protoplasma ebenfalls eine der haptophoren Gruppe des Toxins entsprechende Verankerungsgruppe besitzt, die Ehrlich ursprünglich als Seitenkette des Protoplasamoleküls bezeichnete, für die er jedoch jetzt die Bezeichnung „Rezeptor“ gewählt hat. Solcher Rezeptoren besitzt das Riesenmolekül des Protoplasmas eine große Zahl, die alle an einen „Leistungskern“, gebunden sind, in dem die eigentlichen Lebensfunktionen vereinigt gedacht werden müssen. Die Eigenschaft der Giftwirkung verdankt das Toxinmolekül dem Vorhandensein einer weiteren Gruppe, der toxophoren Gruppe. Die Inkubationszeit, d. h. die Zeit, die zwischen Infektion und dem Auftreten der eigentlichen Krankheit liegt, wäre demnach so zu erklären, daß die haptophore Gruppe des Toxinmoleküls sich zuerst an den Rezeptor des Protoplasamoleküls verankert, und daß erst dann, wenn die Verankerung vollständig vor sich gegangen ist, die toxophore Gruppe wirksam werden kann. Ist ein solches Toxinmolekül nun an ein Protoplasamolekül verankert, so fehlt dem Protoplasma ein Rezeptor. Es treten Regenerationserscheinungen auf. Diese Regenerationserscheinungen beschränken sich jedoch nicht bloß auf die Bildung eines einzigen Rezeptors, sondern sie liefern eine größere Anzahl. Diese Überregeneration ist keine seltene Erscheinung. Der Organismus bildet nach dem Weigertschen Gesetz nicht nur das Fehlende wieder, er regeneriert wesentlich mehr. Die mehrgebildeten Rezeptoren werden vom Protoplasma abgestoßen, und sie stellen die Antitoxine, die Gegengifte dar, die wir im Blut des infizierten Tieres oder Menschen finden. Antitoxine sind nichts anderes als abgestoßene, frei schwimmende Rezeptoren. Gelangt also ein Toxinmolekül in ein Blut, in dem freie Rezeptoren schwimmen, so wird es, ehe seine haptophore Gruppe sich am Protoplasamolekül verankert, durch die haptophore Gruppe der Rezeptoren gebunden. Auf diese Weise wird die aktive Immunität erklärt. Bringe ich die Rezeptoren künstlich in einen anderen Organismus, der von sich aus noch keine Rezeptoren gebildet hat, so immunisiere ich den betreffenden Organismus. Damit ist eine Erklärung für die passive Immunität geschaffen.

Die haptophoren Gruppen im Protoplasamolekül entsprechen zum Teil solchen Gruppen in Nährstoffmolekülen. Die Seitenkettentheorie von Ehrlich hat nun auch dadurch eine Bestätigung erfahren, daß es gelang, nachzuweisen, daß eine Reihe Eiweißkörper, Nährstoffe imstande sind, Antitoxinbildung zu veranlassen. Wenn Sie in die

Blutbahn eines Tieres das Blutserum einer anderen Tierart injizieren, so nimmt dieses Blut eine merkwürdige Eigenschaft an. Nehmen Sie das Blut dieses so vorbehandelten Tieres und bringen Sie nun vom Blut des anderen Tieres eine geringe Menge hinzu, so erhalten Sie einen Niederschlag. Auf dieser Eigentümlichkeit beruht der biologische Nachweis von Menschen- und Tierblut. Es befinden sich in dem vorbehandelten Tier spezifische Antikörper, die man Präcipitine oder Koaguline nennt. Sie können solche spezifischen Antikörper auch durch Milch, durch Bakterienkulturflüssigkeiten, durch Eiereiweiß auslösen. Die Milcharten können z. B. auf diese Weise voneinander unterschieden werden. Man wird in allen diesen Fällen spezifische Rezeptorenbildung anzunehmen haben, d. h., es werden solche Rezeptoren gebildet, welche den haptophoren Gruppen des injizierten Materials angepaßt sind, und nur diesem. Bringe ich später dasselbe Material im Reagensglas in die Blutflüssigkeit, in der die gebildeten freien Rezeptoren sich befinden, so kommt eine Bindung zustande, es entsteht ein Niederschlag.

Wenn ich noch kurz auf die Bedeutung der Seitenkettentheorie für die Erklärung der cytotoxischen Erscheinungen eingehen darf, so möchte ich die von R. Pfeiffer gefundene Tatsache voranschicken, daß nämlich gegen Cholera immunisierte Meerschweinchen die Eigenschaft haben, wenn man in die Bauchhöhle derselben Cholera-vibrionen bringt, diese aufzulösen. Bordet wies darauf hin, daß man an Stelle des Tierversuches auch für diese Fälle den Reagensglasversuch setzen kann. Analoge Erscheinungen erhalten wir bei den Immunisierungsversuchen mit roten Blutkörperchen. Injizieren Sie einem Tier die Blutkörperchen einer anderen Tierart, so erhält das Blutserum dieses Tieres die Eigenschaft, die Blutkörperchen im Reagensglas aufzulösen, welche denen entsprechen, die man zur Vorbehandlung des Tieres verwandt hat. Bordet wies nach, daß die Erscheinungen der Hämolyse denen der Bakteriolyse in sehr vielen Punkten außerordentlich ähnlich sind.

Man ist gezwungen, für die Bakteriolyse wie für die Hämolyse im Immunserum zwei Komponenten anzunehmen, die man als Ambozeptor und als Komplement bezeichnet.

Die eine Komponente, der Ambozeptor, entsteht im Serum erst durch die Vorbehandlung, es ist der eigentliche Immunkörper. Die andere Komponente, das Komplement, ist im normalen Serum vorhanden. Die Auffassung des Vorganges ist nun die: Der Ambozeptor besitzt zwei haptophore Gruppen, die eine Gruppe entspricht einer haptophoren Gruppe der roten Blutkörperchen, die andere Gruppe ist an das Komplement verankert. Das Komplement besitzt außer der an den Ambozeptor gebundenen haptophoren Gruppe noch eine spezifisch wirksame zymotxische Gruppe.

Über die Chemie der Antitoxine sind wir noch sehr wenig aufgeklärt. Nicht einmal das ist sicher entschieden, ob wir es mit Eiweißstoffen zu tun haben oder nicht. In ihrer Widerstandsfähigkeit zeigt sich ein Unterschied gegenüber den Toxinen, insofern sie im allgemeinen widerstandsfähiger als diese sind, aber immerhin noch sehr leicht zerstörbar.

Die Mittel, auf chemischem Wege die Antitoxine in Milch und Serum zu konzentrieren, sind mannigfache. Bieger u. Ehrlich benutzen zur Fällung des Diphtherieantitoxins aus Milch immunisierter Ziegen Ammoniumsulfat. Wassermann verfährt so: Er versetzt die diphtherieantitoxinhaltige Milch mit Normalsalzsäure (20 cem auf ein Liter), bringt sie möglichst rasch durch Labferment im Brutschrank zum Gerinnen und filtriert. Die noch trübe Molke wird mit Chloroform geschüttelt, und die klare Molke abgegossen. Zu der Molke wird 30—33% Ammoniumsulfat zugesetzt, der Niederschlag auf Ton getrocknet, von dem auskrystallisierten Ammoniumsulfat getrennt und in Wasser gelöst. Kaliumchlorid, Natriumchlorid, Schwermetallsalze, hauptsächlich Zinksalze, werden als weitere Fällungsmittel benutzt. Isoliert werden die Antitoxine auf diese Weise nicht. Sie werden durch das ausfallende Eiweiß mit niedergerissen. Als Isolationsmethode kommt die von Freund u. Sternberg in Betracht. Nach ihnen wird das Blutserum von 33% des Volumens mit 5%iger Kalialaunlösung versetzt. Die in Lösung bleibenden Antitoxine sucht man durch Dialyse zu reinigen. Im Dialysat werden die Globuline und die Antitoxine mit Ammoniumsulfat gefällt, der Niederschlag dialysiert, im Vakuum eingengt und filtriert.

Anschließend an die Ehrlichsche Immunitätstheorie möchte ich darauf hinweisen, daß die Phagocytentheorie von Metschnikoff der Ansicht huldigt, daß aktive wie passive Immunität der unmittelbaren Betätigung von besonderen Zellen, den Phagocyten oder Leukocyten, weißen Blutkörperchen entspringt. Die in den Körper eindringenden Bakterien werden von diesen Phagocyten aufgenommen und verdaut mit Hilfe eines Ferments, das Metschnikoff mit dem Alexin von Buchner für identisch hält, und das den Komplementen Ehrlichs entspricht. Im scharfen Gegensatz zu der Humoralpathologie nimmt die Phagocytentheorie an, daß dieses Ferment nur in der Zelle selber sich betätigt. Fände es sich in den Körpersäften, so sei dies verursacht durch die Art des Experimentierens. Diese Theorie hat manche schwachen Seiten. Sie wurde ergänzt durch die Opsonin- und die Bakteriotropintheorie, auch die sog. Aggressintheorie hat manche Beziehungen zu der Phagocytose Metschnikoffs. Auf diese Theorien soll hier jedoch nicht eingegangen werden, obwohl sie zweifellos über eine Reihe experimenteller Bestätigungen verfügen und allmählich in den Vordergrund rücken.

Die Arbeiten von Arrhenius und Madsen werde ich ebenfalls in einem besonderen Vortrag behandeln.

Wir haben die Immunitätserscheinungen besprochen und schließen daran ein wichtiges bakteriologisches Phänomen, die Agglutination, an. Unter Agglutination versteht man die Verklumpung, das Zusammenballen von Bakterien, in Bouillon, physiolog. Kochsalzlösung, wenn man in die betreffende Flüssigkeit homologes Immunserum bringt, in eine Kultur von Typhusbazillen also das Serum eines Typhuskranken oder eines solchen, der Typhus überstanden hat. Diese Verklumpung kann, wenn man ein entsprechend stark agglutinierendes Serum

zusetzt, so schnell und so stark auftreten, daß die durch die suspendierten Bakterien ursprünglich vorhandene Trübung verschwindet, daß die agglutinierten Bakterien ziemlich schnell zu Boden sinken. Die mikroskopische Betrachtung ist außerordentlich interessant. Während bei Abwesenheit des Immunserums die Typhusbazillen und die Choleravibrionen sich sehr lebhaft bewegen, stellen die Bakterien bei Vorhandensein des Immunserums diese Bewegung ein, sie ballen sich in typischer Weise zusammen. Diese Erscheinung tritt nicht nur bei lebenden Bazillen auf, sie läßt sich auch bei entsprechend abgetöteten Bakterien erkennen. Darauf beruht das sog. Fieckersche Typhusdiagnosticum, das aus einer Aufschwemmung von Formolbazillen besteht. Die Flüssigkeit ist trüb, opalesziert. Bringe ich zu der Flüssigkeit das zu untersuchende Serum in verschiedenen Verdünnungen, so wird die Flüssigkeit durch die zu Boden fallenden agglutinierten Bakterien klar, wenn das Serum aus dem Blute eines Typhuskranken gewonnen wurde. Wir müssen in dem Immunserum eine weitere Körperklasse, eine dritte Art von Antikörpern annehmen, die Agglutinine, welche die Verklumpung der Bakterien, wie wir sie eben geschildert haben, bewirken, Substanzen, die im Gegensatz zu den Antitoxinen und Bakteriolytinen zu den Bakterienkörpersubstanzen Beziehungen haben. Bemerkenswert ist, daß Agglutinine nicht nur dann im Körper gebildet werden, wenn diese eingedrungenen Bakterien pathogen sind. Alle Bakterien, auch abgetötete, veranlassen im Tierkörper entsprechende Agglutinine. Wir haben es mit einer chemischen Reaktion zu tun, die auch dann beobachtet werden kann, wenn wir die Bakterien mit Formol, Phenol, Sublimat, Chloroform, Thymol abgetötet haben. Welcher Natur ist nun die in den Bakterien anzunehmende agglutinable oder agglutinogene Substanz? Welcher Natur ist das in dem Immunserum anzunehmende Agglutinin? Die Untersuchung der agglutinogenen Substanzen ergab, daß wir in den Bakterien verschiedene solcher Körper anzunehmen haben. Joos fand z. B. beim Typhusbacillus ein thermolabiles  $\alpha$ -Agglutinogen und ein thermostabiles  $\beta$ -Agglutinogen. Auch bei den Agglutinogenen müssen wir die Annahme machen, daß wir zwei Atomgruppen zu unterscheiden haben, eine haptophore Gruppe, welche einer solchen im Agglutinin entspricht und die eigentliche Verbindung mit diesem eingeht, und eine koagulable Gruppe, auf deren Vorhandensein die Verklumpung beruht. Die Agglutinine, d. h. die Substanzen, die wir im Immunserum für die Erklärung der Agglutination anzunehmen haben, sind offenbar eiweißartiger Natur. Auch in ihnen haben wir eine haptophore Gruppe und die als agglutinophor bezeichnete Funktionsgruppe anzunehmen. Die Agglutininbakterien können so hergestellt werden, daß man Typhusbazillen durch Dialyse von den Salzen befreit und sodann mit dialysiertem Immunserum behandelt, wodurch keine Ausflockung eintritt, das Agglutinin verankert sich jedoch an die Bakterien.

Über die Beziehungen der Ausflockung von Suspensionen oder Kolloiden zu den Bakterienagglutinationen hat H. Bechhold eine Reihe sehr interessanter Versuche angestellt. Bereits

Bordet hatte im Jahre 1899 erkannt, daß die Agglutination abhängig ist von dem Salzgehalt der Lösung. Er schloß daraus auf einen physikalisch-chemischen Vorgang, der mit der Ausflockung von Kaolin analog sei. Die Untersuchungen Bechholds ergaben, daß sich die Bakterien in physikalischem Sinne ähnlich wie unorganisierte Suspensionen verhalten, die eine albuminartige Hülle besitzen, welche die Bakterien vor Ausflockung durch Leichtsalze schützt. Durch das Agglutinin werden die Bakterien verändert. Es erfolgt die Ausflockung auch durch Leichtsalze. Die Spezifität der Erscheinung, d. h. die Erscheinung, daß Typhusbazillen nur durch Typhusimmunserum agglutiniert werden, läßt sich nur chemisch erklären. Bechhold fand, daß die Ausflockung der Bakterien und der Agglutininbakterien, c. h. der Bakterien, die mit Agglutinin beladen sind, wie die der zur Anode wandernden Suspensionen abhängig ist von der Wertigkeit des Kations, dessen Wanderungsgeschwindigkeit, dessen Zersetzungsspannung und der elektrolytischen Dissoziation des Elektrolyten. Durch ein- und zweiwertige Kationen mit höherer Zersetzungsspannung wurden die Bakterien (benutzt waren in der Hauptsache Typhusbakterien, auch Dysenteriebazillen und in der Arbeit nicht näher angegebene Staphylokokken) nicht ausgeflockt. Im Gegensatz zur Ausflockung von unorganisierten Suspensionen und Kolloiden zweiter Ordnung, die durch Kolloide erster Ordnung (Eiweiß, Gelatine) gehemmt wird, erklärbar durch die Bildung einer Hülle um die Suspension, findet eine solche Hemmung bei den Agglutininbakterien durch Kolloide erster Ordnung nicht statt.

Bechhold gelang es, durch Fällung der Bakterien mit Bleinitrat, Ferrisulfat, absolutem Alkohol, Schwefelsäure und Essigsäure, Uranylacetat diese Bakterien so zu verändern, daß sie Zwischenstufen von den Bakterien zu den Agglutininbakterien oder unorganisierten Suspensionen darstellten. Die kataphoretischen Versuche Bechholds ergaben, daß die Bakterien wie alle echten Suspensionen eine negative Ladung tragen (d. h., daß sie im elektrischen Strom nach der Anode wandern. Die Agglutininbakterien agglutinieren durch den elektrischen Strom, und zwar mehr nach der Anodenseite zu als nach der Kathodenseite. Ausflockung der Agglutininbakterien mit Röntgen- und Radiumstrahlen konnte nicht erzielt werden.

Buxton und Shaffer nehmen nicht, wie Neißer, Friedemann und Bechhold an, daß die Behandlung der Bakterien mit Immunserum den Effekt hätte, daß die um die Bakterien vorhandene eiweiß- oder gelatineartige Hülle, welche die Bakterien vor dem Zusammenflocken durch Elektrolyte schützt, durch das Immunserum verändert werde, sie nehmen an, daß das im Immunserum vorhandene Agglutinin eine chemische Verbindung mit einer in den Bakterien vorhandenen Substanz eingehe, so daß die Erscheinung der Bakterienagglutination, die Präzipitinreaktion und die Neutralisation von Toxinen und Antitoxinen alle insofern sich gleichen, als es sich in allen Fällen um die Bildung neuer, anders gearteter Verbindungen handle. Aus ihren Versuchen ergab sich, daß Natrium- und Calciumchlorid Agglutininbakterien ausfällt, auf Normalbakterien jedoch keine Wirkung

ausübt. Bei den Ausflockungsversuchen hatte bereits Bechhold eine Erscheinung beobachtet, die er als „unregelmäßige Reihen“ bezeichnet; er beobachtete, daß bei gewissen Konzentrationen Ausflockung bei Mastix, Bakterien und Agglutininbakterien eintritt, bei mäßiger Verdünnung ausbleibt und bei stärkeren Verdünnungen wieder auftritt. Etwas Ähnliches fand Bechhold in der Erscheinung, daß z. B. Ferrichlorid bei Normalbakterien bis zur Konzentration von  $1/10$ -n. keine Flockung gibt, von  $1/10$ -n. —  $1/1000$ -n. aber eine ununterbrochene Flockungszone aufweist. Bechhold bezeichnet dies als das „Vorzonenhänphen“. Solche Vorzonen konnten nur bei Bakterien und Agglutininbakterien, nicht bei unorganisierten Suspensionen nachgewiesen werden. Ein Unterschied zwischen Bakterien und Agglutininbakterien zeigte sich in der Verschiedenheit der Konzentration, bei der die Ausflockung erfolgt. Es zeigte sich, daß die Agglutininbakterien bei niedrigeren Konzentrationen ausgeflockt werden als die Normalbakterien. Unregelmäßige Reihen fanden Buxton und Teague für unorganisierte Suspensionen mit Aluminiumchlorid, für unorganisierte Suspensionen und Agglutininbakterien mit Ferrichlorid. Die hauptsächlichsten Unterschiede finden Buxton und Teague in folgendem: Unorganisierte Suspensionen zeigten keine Vorzonen, jedoch unregelmäßige Reihen mit dreiwertigen Salzen (ausgenommen Indigo mit  $AlCl_3$ ). Bakterien zeigen Vorzonen mit allen Elektrolyten, durch welche sie ausgeflockt werden. Unregelmäßige Reihen liefern sie selbst mit dreiwertigen Salzen nicht. Agglutininbakterien zeigen mit einigen Ausnahmen Vorzonen

mit Säuren und zweiwertigen Salzen und unregelmäßige Reihen mit dreiwertigen Salzen.

Übereinstimmung konnte darin gefunden werden, daß unorganisierte Suspensionen, Bakterien und Agglutininbakterien alle negativ elektrisch geladen sind, wenn sie in reinem Wasser suspendiert sind. Sie werden alle positiv elektrisch innerhalb der Vorzonen und der sekundären Nichtausflockungszone. Die von Bechhold beobachtete Ausflockung der Agglutininbakterien zwischen den Elektroden konnten Buxton und Teague nicht beobachten.

Nach allem werden wir zugeben müssen, daß die Beziehungen zwischen Ausflockung unorganisierter Suspensionen und Bakterien noch keineswegs aufgeklärt sind. Wir müssen Buxton und Teague beistimmen, wenn sie in ihrer interessanten Arbeit über die Agglutination in physikalischer Hinsicht schreiben: „Es erscheint gegenwärtig eher wünschenswert, Daten zu sammeln, auf welche in Zukunft gesunde Theorien aufgebaut werden können, als Theorien aufzustellen und Daten zu ihrer Stütze anzuführen.“

Ich bin am Schluß meiner Ausführungen angelangt. Ich habe die wichtigsten Punkte aus dem bakteriologischen Gebiete herausgegriffen, ich habe Ihnen zu zeigen versucht, wie gerade die chemische Betrachtungsweise eine Reihe äußerst interessanter und neuer Gesichtspunkte in dies Gebiet hereintragen ließ. Es ist zu wünschen, daß noch mehr chemische Hilfskräfte sich auf dieses Gebiet wagen, auf dem die Chemie zweifellos noch große Triumphe feiern wird.

## Referate.

### I. 2. Analytische Chemie, Laboratoriumsapparate und allgemeine Laboratoriumsverfahren.

**Hartwig Franzen.** Zur Analyse hochprozentiger Gase. (Z. anorg. Chem. 57, 395—397 [1908].)

Verf. findet, daß bei der Analyse hochprozentiger Gase bezüglich des Sammelns einer größeren Menge des nicht absorbierbaren Gasrestes die gewöhnlichen gasanalytischen Apparate, z. B. der in dieser Z. 1907, Heft 18 beschriebene Schwierigkeiten bieten. Er beschreibt demgegenüber einen einfachen Apparat, der ihm gute Dienste geleistet hat. -ö-

**H. D. Newton.** Verfahren zur volumetrischen Bestimmung von Titan. (Z. anorg. Chem. 57, 278—280.)

Die später von Wells und Mitchell veränderte Pisanische Methode der Titanbestimmung ergab niedrigere Werte, als der Theorie entsprach. Man schob das auf die Oxydationswirkung der Luft, die trotz des angewandten Kohlensäurestroms Zutritt fand. Der Verf. beschreibt eine neue Methode, bei welcher die Oxydationswirkung der Luft dadurch ausgeschlossen ist, daß man Reduktion und Abkühlung in einer Wasserstoffatmosphäre vornimmt. -ö-

**Frohberg.** Prüfung von Schwefelkies auf Arsenik (Papierfabrikant 6, 3064—3065. 18./12. 1908.)

Gegenüber der kürzlich im Papierfabrikant besprochenen Destillationsmethode (nach E. Fischer, Piloty und Stock, Le Roy und McCay) verweist Verf. auf die Methode des Schmelzaufschlusses nach Reich. Ihr Vorzug ist die denkbar geringste Apparatur, während jene an Genauigkeit überlegen ist. -ö-

**F. Hart.** Das quantitative Faltenfilter. (Chem.-Ztg. 32, 1228. 16./12. 1908.)

Verf. entwickelt die Vorzüge, die ein Arbeiten mit dem quantitativen Faltenfilter gegenüber dem straff anliegenden Filter mit sich bringt. -ö-

**Paul Bernhardt.** Der Goochtiigel in der Abwasseranalyse. (Chem.-Ztg. 32, 1227—1228. 16./12. 1908. Moskau.)

Mißerfolge bei der Bestimmung der Schwebestoffe in Abwässern mittels Papierfilters haben Verf. veranlaßt, sich des Goochtiigels zu bedienen. Dies hatte den Erfolg, daß die Filtration, die sonst 8 bis 10 Tage in Anspruch nahm, in einigen Stunden beendet wurde. -ö-

**Joh. Wetzel.** Über einen neuen Quecksilberdestillationsapparat. (Chem.-Ztg. 32, 1228. 16./12. 1908. Berlin.)