

# Zeitschrift für angewandte Chemie

I. Bd., S. 65—68

Aufsatzteil

26. März 1918

## Der physiologische Nachweis und die physiologische Mengenbestimmung chemischer Verbindungen.

Von Prof. Dr. H. BOHUTTAU, Berlin.

(Nach einem am 22. Januar 1918 im märkischen Bezirksverein des Vereins deutscher Chemiker gehaltenen Vortrage.)

(Eingeg. 28.1. 1918.)

Wenn der Chemiker in irgendeinem Material die Gegenwart eines chemischen Elements oder einer Verbindung qualitativ nachweisen oder die Menge davon bestimmen will, so wird er verhältnismäßig selten den betreffenden Körper als solchen aus dem Material isolieren und durch die ihm bekannten Eigenschaften identifizieren oder die erhaltene Menge wägen. Weitaus in der Mehrzahl der Fälle bedient er sich, man kann sagen, indirekter Methoden, indem er zum qualitativen Nachweis „Reaktionen“ anstellt, d. h. den in Lösung gebrachten gesuchten Stoff mit anderen Körpern Verbindungen eingehen läßt, welche besonders sinnfällige Eigenschaften haben; durch ihre Unlöslichkeit in dem betreffenden Medium sichtbare Niederschläge bilden, nur bestimmte Lichtstrahlen durchlassen oder zurückwerfen, also bei uns kennzeichnende Farbenempfindungen hervorrufen, besonders leicht flüchtige Dämpfe bilden, die dabei auf unseren Geruchssinn wirken usw. usw. Und bei der quantitativen Analyse sind es auch meist nicht die gesuchten Stoffe selbst, die gewogen werden, sondern unlöslich ausgeschiedene Verbindungen; oder es wird von Verbindungen ein bestimmter Bestandteil abgeschieden und seine Menge bestimmt; zur Mengenbestimmung dient ferner statt der Wägung die „Reaktion“ im Lösungsgemisch, wobei wieder Niederschläge oder Farbenerscheinungen oder Farbwechsel bei Anwendung von Indicatoren uns sinnfällige Kunde von der quantitativen Abgrenzung geben. Fast immer sind mehr oder weniger verwickelte Umrechnungen erforderlich, schon deshalb, weil man aus naheliegenden Gründen nicht das gesamte zur Verfügung stehende Material, sondern nur einen Teil davon zum Nachweis oder zur Bestimmung verwenden wird.

Mit der ungeheuren Ausdehnung unserer Kenntnisse auf dem Gebiet der organischen Verbindungen sind die Vorgänge oder „Reaktionen“, die der Analyse zugrunde gelegt werden, zum Teil immer verwickelter geworden, und es darf behauptet werden, was sich ja für die Mehrzahl der heutigen Naturwissenschaftler von selbst versteht, daß grundsätzlich kein Unterschied zwischen den soeben gekennzeichneten indirekten Verfahren des Analytikers besteht und der Möglichkeit, als qualitative oder quantitative Reagenzien lebende Organismen zu nehmen oder von ihnen abgetrennte Teile, in denen Lebensvorgänge weiter im Gang sind, also „überlebende“ Organe oder Gewebe. Wir zweifeln eben zumeist nicht an der grundsätzlichen Gleichheit der physikalisch-chemischen Vorgänge, der Atom- und Ionen-, Elektronen- oder Quantenbewegungen in der belebten und unbelebten Natur und halten nur eine „Erklärung“ oder Begriffsbestimmung des Lebens mit wenigen Worten deshalb für unmöglich, weil Erklären nichts anderes heißt als möglichst kurzes und doch erschöpfendes Beschreiben der natürlichen Vorgänge, und diese in der Welt des Lebendigen viel zu zahlreich und verwickelt sind, um in absehbarer Zeit vollständig untersucht und beschrieben, und um überhaupt je in wenige Worte zusammengefaßt werden zu können. Die gewaltigen Fortschritte, welche die Eiweißchemie in den letzten Jahren vor allem dank den Arbeiten E. M. Fischers und seiner Mitarbeiter gewacht hat, haben uns ja gezeigt, daß die Eiweißstoffe als eigentliche Träger der biochemischen Vorgänge Polymerisationsprodukte von Aminosäuren sind, und zwar einer nicht allzu großen Zahl verschiedener solcher Verbindungen. Aber in jedem Molekül von Eiweiß findet sich eine so beträchtlicher Gesamtzahl von Bausteinen, zu denen außer den organischen auch mineralische gehören, deren Rolle zu erforschen und zu begreifen wir kaum am Anfange der Arbeit sind, daß schon jetzt die Zahl der möglichen Kombinationen und Variationen bei einer Eiweißart, deren Bausteine wir etwa

sämtlich in der Hand hätten, bereits genügt, die Artunterschiede etwa nur einer und derselben Bluteiweißform bei den verschiedenen Tierarten, -abarten und -rassen verständlich erscheinen zu lassen. Die Eiweißkörper sind aber nach dem, was bis jetzt das Studium ihrer Eigenschaften ergeben hat, offenbar äußerst reaktionsfähige und leicht veränderliche Stoffe, und wir müssen annehmen, daß innerhalb der lebenden Substanz jedes Molekül in ständigen Beziehungen der Umlagerung und des Atomaustausches zu seiner Nachbarschaft steht. Wir physiologischen Chemiker haben ja die größte Schwierigkeit, in dieses Getriebe des inneren Chemismus, „Zellchemismus, intermedialen Stoffwechsels“, wie man es nennen mag, einzudringen, weil die Reagenzien unseres Laboratoriums, alle unsere chemischen Methoden, auf die lebenden Gebilde selbst angewendet, die Vorgänge mindestens zu stören drohen, vielfach völlig vernichten. Das meiste, was wir von Stoffwechsel und Lebenschemismus wissen, verdanken wir der Analyse dessen, was in das Riesenaggregat von Laboratorien, das unzweifelhaft schon eine einzelne Zelle gewissermaßen darstellt, hineingeht, und was als Schläcke ausgestoßen wird. Recht verwickelte Versuche am ganzen Organismus, an Proben überlebender Gewebe und an aus den geschlossenen Gefäßbahnen und Gewebelücken entnommenen Körperflüssigkeiten haben uns weiterhin meist indirekte und vielfach sehr umständliche aber doch mehr oder weniger zutreffende Schlüsse auf das erlaubt, was in der lebenden Substanz vor sich geht.

Nach diesen Betrachtungen könnte es fast vermessen erscheinen, daß unübersehbare Ineinandergreifen der Vorgänge, die Bewegungen kleinsten Teilchen, Zwecken der qualitativen und quantitativen chemischen Analyse dienstbar machen zu wollen, bei der wir doch vor allem klares Verständnis der Vorgänge, exakte Beherrschung der Bedingungen und Ausschließung aller störend eingreifenden und unberechenbaren Nebenreaktionen voraussetzen. Und da möchte ich Ihnen heute kurz zusammenfassend schildern, wie doch gewisse Zweige der angewandten Chemie sowie der Biologie und Heilkunde, die sich chemischer Methoden bedienen, es nötig gemacht und in gewissen Fällen praktisch erprobt haben, sich der Reaktionen des Lebendigen zu analytischen Zwecken zu versichern, und wie es offenbar Zipfelchen in dem gewaltigen Wunderteppich des chemischen Baues der lebenden Substanz gibt, wo Erkenntnis und Methodik zu solcher Art analytischer Übung, wenn ich es so nennen darf, vielleicht annähernd ausreichen; vor allem aber weil letztere rein erfahrungsgemäß gefunden und betätigt werden muß, da es vorläufig am besten fehlt.

Dieser Bemerkung zufolge möchte ich das Gesamtgebiet, das uns heute beschäftigt, einteilen in die zwei Hälften:

Erstens Nachweis und messende Bestimmung von Stoffen, die uns nach ihrem chemischen Bau, ihrer molekularen Struktur so gut wie ganz unbekannt sind, die wir zum Teil noch gar nicht isoliert, ja deren Existenz wir nicht einmal wirklich bewiesen haben.

Zweitens Nachweis und Bestimmung von Stoffen, deren chemischen Bau wir mehr oder weniger vollständig erkannt haben, die wir isolieren können, deren Isolierung und insbesondere quantitative Bestimmung aber bis jetzt noch so schwierig sind, daß es insbesondere für gewisse praktische Zwecke der Forschung — in den Gebieten der Biologie, der Lebensvorgänge, in der Heilkunde und Pharmazie — vorläufig vorteilhafter ist, die physiologische Methode zu benutzen, obschon sie weniger sicher und exakt ist.

Die erste Hälfte betrifft zunächst den in der Nahrungsmittelchemie wichtigen Nachweis von Eiweißkörpern einer bestimmten Tierart, etwa Pferdefleisch in Wurst oder Identifizierung von Blut, das als Blut zweifellos festgestellt ist, dahingehend, ob es Menschen- oder Tierblut ist. Schon vor Jahren ist die Beobachtung gemacht worden, daß Blut oder Bluterum oder überhaupt Eiweiß einer fremden Tierart, ins Blut gebracht, oder auf irgend einem anderem als auf dem natürlichen Ernährungswege — wie man jetzt sagt „parenteral“ — einem Tier oder Menschen einverleibt, schädliche, giftige Wirkungen ausübt. Dabei werden die Zellen so verändert, daß sie auf weitere gleichartige Einverleibungen später nicht in derselben Weise reagieren, entweder schwächer oder gar nicht — man spricht

dann von Immunität oder Giftfestigkeit — oder viel stärker und schon gegen ganz geringe Mengen — man spricht dann von Anaphylaxie oder Überempfindlichkeit. Das Gesamtgebiet dieser Erscheinungen, für Heilkunde und Gesundheitslehre von außerordentlich großer Bedeutung, ist zur Erklärung der täglich sich mehrenden Einzelerfahrungen auf die Grundlage gewisser zusammenfassender Vorstellungen, sogenannter Arbeitshypothesen, gestellt worden, deren bekannteste wohl die von Ehrlich aufgestellte sogenannte Seitenkettentheorie ist. Diese weist dem lebenden Eiweißmolekül, also einer Zelle bestimmter Art, die Eigenschaft zu, Atomgruppen bestimmter Art zu besitzen, abzustossen und in großen Mengen aus „assimilierten“ Material neu bilden zu können; Atomgruppen, welche eingebrachtes chemisches (Eiweiß-) Material bestimmt („spezifischer“) Art nach den Grundsätzen chemischer Affinität und Reaktionsfähigkeit, wie sie für einige organische Radikale — denken wir an die Aldehyde, an das Cyan usw. — lange bekannt sind, zu binden vermögen. Durch solche Bindung kann nun zustande kommen: Auftreten vorher nicht merklicher Giftwirkungen (Virulenzsteigerung, Anaphylaxie usw.); Aufhebung von Giftwirkung (antitoxische Wirkung); Fällung von Eiweißkörpern und Aufhebung vorhandener Fällbarkeit; Auflösung von Zellhüllen oder ihrer schwer angreifbaren Grenzschichten, z. B. Hämolyse oder Blutkörperauflösung, Bakteriolysc usw., und umgekehrt: Hemnung dieser Vorgänge. Die betreffenden Substanzen werden dementsprechend bezeichnet als Toxine, Antitoxine, Agglutinine, Hämolyse, Bakteriolysc; man spricht von haptophoren und toxophoren Gruppen oder Rezeptoren, die von ihrem Großmolekül oder ihrer Zelle losgelöst als Amboceptoren, Komplemente usw. in Reaktion treten. Es sind das natürlich rein hypothetische Dinge, die niemand bisher chemisch isoliert und charakterisiert hat, die aber zur Mehrzahl der Erscheinungen ausgezeichnet passen, und die gestatten, Proben anzustellen, Tatsachen auf dem Wege der „Reaktion im Reagensglas“ zu ermitteln, ja die Stärke der Vorgänge, die Menge der in Frage kommenden Substanzen relativ abzuschätzen, so gut wie es bei den Methoden chemisch urbar genachter Ländereien — um einen Ausdruck Emil Fischer zu gebrauchen — der Fall ist. So wird etwa durch Einspritzung von Pferdeblut das Blut eines Kaninchens derart verändert, daß sein Serum in Berührung mit einer Pferdeeiweiß enthaltenden Lösung eine Trübung oder einen Niederschlag gibt: mittels solcher „biologischer Reaktion“ gelingt es eben, etwa den Nachweis von Pferdefleisch in Wurst zu führen oder Menschenblut als solches zu identifizieren mit einer Sicherheit, die vorher nie geahnt wurde. Ja der Grad der Artverschiedenheit der Tiere bestimmt die Stärke solcher Reaktionen: Blutserum mit dem Blut nahe verwandter Tierarten immunisierter Kaninchen löst die betreffenden Blutkörper am wenigsten auf; auf diese Weise ist es seinerzeit Friedenthal gelungen, einen neuen Nachweis für die Abstammungsverwandtschaft zwischen Mensch und Affen zu erbringen. Allgemein bekannt ist die Bruck-Neisser-Wassermannsche Reaktion zur Diagnose der Syphilis. Serum mit Hammelblut behandelter Kaninchen löst Hammelblutkörperchen auf, tut dies aber nach vorheriger Erhitzung („Inaktivierung“) erst dann, wenn normales Meerschweinenserum zugesetzt wurde, das sogenannte „Komplement“ enthält. Mischt man Extrakt von syphilitischem Gewebe bei und zu dem Ganzen noch das Blutserum der Person, von der man wissen will, ob sie Syphilis hat, so werden, wenn letzteres der Fall ist, das „Antigen“ des syphilitischen Gewebes und die hypothetischen „Antikörper“, die das Blut des zu Untersuchenden beherbergt, mit dem „Komplement“ reagieren, einen „Ring schließen“, und die Auflösung der Hammelblutkörper wird gehemmt. Die Praxis hat bewiesen, daß die Reaktion diagnostisch in hohem Maße sicher ist, so daß wir ihr keine andere Methode gleichzusetzen haben. Was vorgeht, welcher chemischen Natur die reagierenden Stoffe sind, darüber sind bis jetzt nur Vermutungen aufgestellt. Ich will mich dabei ebensowenig aufhalten wie bei den Färbungs- und Zusammenballungerscheinungen, durch die es gelingt, die Gegenwart bestimmter pathogener Bakterien oder ihrer Umsatzprodukte in Blut oder Ausscheidungen Kranker nachzuweisen, wie die Wildsche Typhusreaktion u. a. m. —, um so weniger, als diese Dinge meinem persönlichen Arbeitgebiet etwas ferner liegen. Letzteres gilt auch für die Serumtherapie und prophylaktische Immunisierung, die ja beide jetzt für die Bekämpfung der Infektionskrankheiten im Frieden wie im Kriege so außerordentliche Bedeutung gewonnen haben. Quantitative physiologische Auswertung der betreffenden Heil- und Schutzstofflösungen im eigentlichen Sinne wird bei den Sera vorgenommen; ich muß wenigstens kurz darauf eingehen, da ich später die Anwendung entsprechender Methodik auf Gemische

im wesentlichen bekannter und chemisch erforschter Stoffe, nämlich gewisser galenischer Arzneimittel, etwas ausführlicher besprechen möchte. Bekanntlich werden zur Gewinnung der Heilsaft Tiere, meist Pferde, mit filtrierten Kulturen der betreffenden Krankheitserreger, also Diphtheriebazillen, Tetanusbazillen u. a. behandelt; durch die Einwirkung der darin enthaltenen Giftstoffe oder Toxine werden im Blute der behandelten Tiere die Gegengifte (Antitoxine) oder die Giftfestigkeit (Immunität) bewirkenden Stoffe erzeugt; ob wir uns die Vorgänge im Sinne der Seitenkettentheorie deuten oder sonstwie, ist ganz gleich; jedenfalls handelt es sich um Stoffe, die wir nicht rein dargestellt und chemisch erkannt haben, deren Menge in dem aus dem Blute der behandelten Tiere gewonnenen „Heil-“ oder „Schutzserum“ zu kennen aber von allergrößter Wichtigkeit ist. Hier dient eben als Reagens der Tierkörper; nach den Arbeiten von Behring und Ehrlich haben sich ganz bestimmte Methoden herausgebildet, die in den staatlichen Serumprüfungsinstututen, also hauptsächlich im Frankfurter Institut für experimentelle Therapie, auf alle Heil- und Schutzsera angewendet werden, bevor diese in den Handel gebracht werden dürfen. Man geht dabei aus von einer „einfach tödlichen Giftdosis“ oder Toxineinheit, d. h. so viel filtrierter und wenn nötig verdünnter Bakterienkultur, daß sie, einem Meerschweinchen von 250 g Gewicht einverleibt, dieses in spätestens 4 Tagen tötet. Als Immunitätseinheit bezeichnet man nun diejenige Menge im Serum befindlicher Schutzstoffe oder Antitoxine, welche, gleichzeitig mit dem Gift dem Tier eingespritzt, die Wirkung von 100 solcher einfachen tödlichen Giftdosen gerade eben verhindert. Dementsprechend werden durch Immunisierung der Pferde Sera hergestellt (Diphtherieheilserum, Tetanus-Schutzserum), welche in einer bestimmten Menge (so und so viel ccm) 200 oder 500 oder noch mehr Immunitätseinheiten (I-E) enthalten. Die auf Lager behaltenen Proben werden in den Instituten öfter kontrolliert, da die Heil- und Schutzkraft allmählich abnimmt, und wenn sie nicht mehr verwendbar sind, werden die betreffend datierten Sera aus dem Verkehr gezogen.

Hier haben wir eine ausgesprochen physiologische Wertbestimmung vor uns, die bislang nicht durch etwas anderes ersetzt werden kann: Reagens ist das lebende Tier. Ein Gebiet dagegen, das man im Gegensatz zu den eben gestreiften Methoden der Serologie, Immunitätsforschung und Therapie meist geradezu als ein chemisches zu bezeichnen pflegt, ist Erforschung, Nachweis und Mengenbestimmung der Fermente oder Enzyme. Bekanntlich hat der Aufstieg der Mikrobiologie, welcher an Stelle der hypothetisch rein chemischen Auffassung aller Gärung, Fäulnis und Krankheitsentstehung die Wirkung der nacheinander entdeckten und erforschten Mikroorganismen setzte, hinsichtlich der Verknüpfung der Fermentwirkung mit dem Vorhandensein lebender Substanz sich mit der Erkenntnis abfinden müssen, daß die Wirkung der Enzyme nicht an die Erhaltung der lebenden Substanz als solcher geknüpft ist (Darstellung der Zymase aus der Hefe durch Buchner usw.). Entschieden fermentähnlich ist ja auch z. B. die Rolle des Stickstoffoxyds bei der Herstellung von Schwefelsäure aus Schwefelkohlenstoff, die Wirkung des Platinschwamms auf Wasserstoff-Sauerstoffgemisch — Dinge, die längst bekannt waren und neuerlich ihre Ergänzung gefunden haben in den durch Bredig gezeigten und erforschten Wirkungen von Metallhydrosolen. Hier muß nun in Hinsicht auf unser Thema ganz besonders betont werden, daß wirkliche Reindarstellung, d. h. Isolierung und chemische Identifizierung, eines eigentlichen Ferments oder organischen Enzyms bis jetzt in keinem einzigen Fall gelungen ist. Was als solches präparativ gewonnen und experimentell oder technisch benutzt wird, ist immer ein Gemisch, von dem man nicht sagen kann, was und wieviel davon Ferment, wieviel Verunreinigung ist. Die Sachlage wird dadurch gekennzeichnet, daß ausgerechnet im vergangenen Jahr von zwei gleich ausgezeichneten biochemischen Forschern auf der einen Seite Beweisgründe dafür vorgebracht worden sind, daß die Enzyme chemisch ganz bestimmten Eiweißbausteinen nahestehen; auf der anderen Seite, daß es sich bei der Enzymwirkung gar nicht um besondere chemisch isolierbare Stoffe, sondern um besondere physikalisch-chemische Zustände sonst nicht enzymatisch wirkender Körper (also ähnlich wie beim Platinschwamm und Bredigs Metallhydrosolen) handeln könnte!

Hier kann qualitativer Ferment- oder Enzymnachweis natürlich weiter nichts sein, als der Nachweis der betreffenden chemischen Wirkung, sei es beim Vorhandensein von Substrat oder Ferment oder beiden im „lebenden“ oder „toten“ Medium. Und hier kommt die Schwierigkeit, der wir auch im zweiten Hauptfalle, wo es sich wesentlich um den Nachweis, um die Bestimmung chemisch erforschter

Stoffe handelt, doch immer noch begegnen werden, die darin besteht, daß dieselbe Veränderung oder Umsetzung durch verschiedene Fermente, und Veränderung oder Umsetzung mehrerer Substrate durch ein und dasselbe Ferment möglich ist. Emil Fischer hat mit einem sehr glücklichen Vergleich die chemische Grundlage der sogenannten Spezifität der Fermente darin gesehen, daß sie zum Substrat passen müssen, wie Schlüssel zum Schloß. Nun, ich habe bei einer Gelegenheit, auf die ich später zurückkomme, diesen Vergleich dahin erweitert, daß die zum Substrat passenden Atomgruppen des Ferments oder sonst spezifisch wirksamen Körpers nicht einfach, sondern mehr- oder vielfach sind, etwa wie die Vorsprünge usw. am Bart eines Schlüssels für ein Kunstschorf. Es kann hierdurch einerseits die Spezifität eingeengt werden, so daß also zu einem Schloß nur ein bestimmter Schlüssel paßt; es kann aber ein geeigneter Schlüssel auch als Universalsschlüssel zur Öffnung verschiedener einfacher gebauter Schlösser benutzt werden, für deren „Zuhaltungen“ je ein bestimmter Vorsprung genügt. Da bei den Enzymen das vorläufig alles „Bild“ ist, können wir vorläufig auch nichts weiter tun, als sie an ihrer Wirkung erkennen, etwa das Emulsin daran, daß Amygdalin in Bittermandelöl und Blausäure gespalten wird, Pepsin daran, daß in saurer Lösung geronnenes oder in natürlicher Zell- oder Faserform vorhandenes Eiweiß aufgelöst wird usw. Solche Proben sind neuerdings zum Teil außerordentlich verfeinert worden: so für das Pepsin durch Martin Jacoby, der einen Eiweißkörper aus Ricinusamen durch Salzsäure aus seiner Lösung in feinsten Flocken fällt, die bei Gegenwart der geringsten Pepsinmengen schnell gelöst werden, — für dasselbe Enzym durch Fuld, der Hansameneiweiß nimmt, dessen Lösung gerade durch Salzsäure bewirkt wird, während der Eiweißkörper durch Chlor-natrium fällbar ist. Die Fällung bleibt aus, wenn Pepsin gewirkt hat. Von den eiweißspaltenden Enzymen des Darms kann das Trypsin nach Abderhalden und Schittenhelm durch die Abspaltung von Tyrosin aus Seidenpepton erkannt werden; diese Aminosäure krystallisiert höchst charakteristisch. Oder man läßt die auf das Ferment zu untersuchende Lösung auf bestimmte Polypeptide wirken und untersucht die Veränderung des optischen Verhaltens im Polarisationsapparat. Das Cohnheimische Ereptin der Darmschleimhaut, welches das Nahrungseiweiß völlig zu Aminosäuren abbaut, wäre daran zu erkennen, daß die Biuretreaktion von dem Substrat, auf das es wirkte, schließlich nicht mehr gegeben wird. Ein schwieriges Gebiet, auf dem fast ausschließlich noch mit Organbreien und Extraktien gearbeitet wurde, bei denen die Zerstörung der Zellform nicht immer kontrolliert werden kann, sind die sogen. Oxydationsfermente, welche Sauerstoff mit oxydablem Material zur Vereinigung bringen oder dabei irgendwie helfen, im Sinne einer „katalysierenden“, „aktivierenden“ Wirkung, auf die man schließlich auch alle Fermentwirkung selbst zurückzuführen geneigt ist, insofern als es sich um Beschleunigung von Reaktionen handelt, die auch ohne sie, nur unendlich viel langamer, vor sich gehen. Daß auch reaktionshemmende oder antifermentative Wirkungen von physiologischer und praktisch-technischer Bedeutung sind, ist bekannt.

Die Geschwindigkeit der betreffenden Wirkungen ist auch, da wir eben auf dem ganzen Gebiet im wesentlichen, chemisch gesprochen, noch im Dunklen tappen, der Maßstab, der uns zu quantitativen Bestimmungen einzig dienen kann. Mit anderen Worten, wir messen nicht Mengen der Fermente, sondern Mengen des umgesetzten Materials, bezogen auf die Zeiteinheit. Und auch dieses Messungsprinzip hat als solches nur beschränkte Gültigkeit, da Nebenreaktionen, die Ansammlung der Umsetzungsprodukte usw. auf den Gang der Enzymwirkungen derart einwirken, daß Proportionalität der Menge der Umsatzprodukte, die in der Zeiteinheit gebildet werden, oder umgekehrt Proportionalität der Zeit, binen einer bestimmt Menge umgesetzt wird, zur Menge des Ferments nur in bestimmten Fällen (Diastase, Invertin) und für die anfängliche Zeit zu recht besteht. Sonst sind die „Zeitgesetze der Fermentwirkung“ viel verwickelter; man hat sich zur Gewinnung verlässlicher quantitativer Werte, die eben immer relativ sind, an ganz bestimmte Arbeitsregeln zu halten: Man wählt z. B. als Einheit eine willkürliche, immer leicht reproduzierbare Lösung des betreffenden Ferments, also z. B. Lösung von so und so viel Gramm oder Grammbruchteilen des betreffenden Pepsinpräparates in so und so vielen ccm Wasser, verdünnt die zu untersuchende Fermentlösung systematisch in bestimmter geometrischer Reihenfolge und probiert aus, welche Verdünnung unter sonst gleichen Verhältnissen in der gleichen Zeit dasselbe bewirkt wie die Testlösung. Das Ergebnis, das man erhält, bezieht sich eben auf die Testsubstanz, von der man ja niemals weiß, wieviel an „reinem Ferment“ darin ist. (Schließt folgt.)

## Die Enthärtung des Wassers nach dem Kalk-Soda- und nach dem Kalk-Natriumhydroxydverfahren.

Von H. Noll, Hamburg.

(Eingeg. 6.2. 1918.)

Auf Wunsch von Herrn Dr. Hundeshagen, Stuttgart, füge ich dem früher veröffentlichten Aufsatz<sup>1)</sup>) noch einige Zitate über Arbeiten bei, die von Herrn Dr. Hundeshagen vor langerer Zeit veröffentlicht und von mir übersehen worden sind.

1. Vorschläge zu einer praktischen Fassung der Ergebnisse von technischen Wasseranalysen und rationelle Formeln zur Bestimmung und Berechnung des jeweils zweckmäßigsten Verfahrens für die technische Reinigung der Betriebswässer. (Z. öff. Chem. 14, 457—481 [1907].)

2. Über die Bestimmung der Kalk- und Soda-zusätze zum Kesselspeisewasser. (Chem.-Ztg. 33, 901—902 [1909].)

3. Die Zusätze für die Wasserreinigung. III. (Angew. Chem. 23, 2308—2314 [1910].)

4. Württembergischer Bezirksverein. Vortrag über einige neuere Verfahren der Wasserreinigung. (Angew. Chem. 26, III, 127—128 [1913].)

Ich bringe diesen Nachtrag gern, da ich mich davon überzeugt habe, daß in den Arbeiten Berechnungen vorhanden sind, die mit den meinigen eine gewisse Ähnlichkeit aufweisen. Ich hatte die auf dem Gebiet der Wasserreinigung vorhandene umfangreiche Literatur nicht mit herangezogen, da der Zweck meiner Arbeit der war, das Blachersche Verfahren als besonders geeignet für die Entfärbungsfrage zu kennzeichnen, was ich ja auch in meiner Veröffentlichung zum Ausdruck gebracht habe. [Zu A. 137.]

## Zur Enthärtung des Wassers.

Von V. Rödt, Berlin-Lichterfelde.

(Eingeg. 28.1. 1918.)

Zu dem Aufsatze: „Die Enthärtung des Wassers nach dem Kalk-Soda- und nach dem Kalk-Natriumhydroxydverfahren von Prof. Dr. H. Noll“ (Angew. Chem. 31, I, 5 [1918]) muß in einem wichtigen Punkte Stellung genommen werden. —

Für die besprochenen Reinigungsverfahren wird daselbst zur Berechnung der erforderlichen Zusätze die Gesamthärte, die Carbonathärte, die Nichtcarbonathärte und die Magnesiahärte zugrunde gelegt. Aus der Gesamthärte bzw. der Carbonathärte und Magnesiahärte wird der erforderliche Kalkzusatz für die Ausfällung der Bicarbonate berechnet.

Auf diese Weise bleibt völlig unberücksichtigt, daß die natürlichen Wässer freie Kohlensäure enthalten können und diese auch in der Mehrzahl der Fälle in erheblichen Mengen enthalten. Würde man also nach den Noll'schen Berechnungen verfahren, so würde durch den Kalkzusatz in einem solchen Wasser zuerst die freie Kohlensäure als kohlensaurer Kalk zur Abscheidung kommen, und der restlich zugesetzte Kalk würde nur mehr einen Teil der Bicarbonate auszuscheiden vermögen. Bei dem späteren Zusatz von Soda oder Ätznatron würden sich dann die noch vorhandenen Bicarbonate in entsprechender Weise störend geltend machen, und der Erfolg wäre, daß eine richtige Enthärtung unmöglich ist.

Daraus folgt, daß für die Reinigung und im besonderen für die Berechnung des erforderlichen Zusatzes an Kalkmilch nicht die Ermittlung der Carbonathärtenden genügt, sondern die Bestimmung der freien und halbgebundenen Kohlensäure ausgeführt werden muß. Von diesem Gesichtspunkte ist dem Verfahren von Drawe, das Noll in seiner Arbeit erwähnt, viel mehr die Aufmerksamkeit zuzuwenden als aus den Gründen, die für das Verfahren ins Feld geführt wurden, daß nämlich die meist äußerst kleinen Mengen von Eisen, Tonerde, Mangan und Kieselsäure zur Ausfällung gelangen sollen. Es ist aber bei diesem Verfahren darauf hinzuweisen, daß bei der Ermittlung des Kalkverbrauchs des Wassers durch Zusatz eines

<sup>1)</sup> Angew. Chem. 31, I, 5—6, 9—11 [1918].