

hat; solche Prüfung am Warmblüter wird auch angeblich von einer Schweizer Firma ihren Präparaten regelmäßig zugrundegelegt; ich trete dafür ein, daß kein neues Präparat ohne sie eingeführt werden soll, und auch jede Gesamtfabrikation aus neuer Ernte von einem schon bekannten Herzmittel nicht ohne diese Kontrolle bleiben soll. Sie gibt auch einen gewissen Anhalt, die Präparate aus verschiedenen Pflanzen untereinander zu vergleichen, was sonst aus naheliegenden Gründen seine Schwierigkeiten hat.

Indessen ist man für die bloße Feststellung, welchen Gehalt an wirksamen Stoffen und dementsprechend therapeutischen Wert z. B. die getrockneten Fingerhutblätter, als solche oder im Aufguß gereicht, besitzen, die so wichtig ist, daß sie bei der nächsten Auflage des D. A. B., die jetzt vorbereitet wird, endlich und sicher verlangt und gesetzlich festgelegt werden wird, mit Recht darauf bedacht gewesen, einfachere Methoden anzuwenden, die nicht Operationen am warmblütigen Tier und den graphischen Apparat des eingerichteten Laboratoriums wissenschaftlicher Institute erfordern. Als geeignetes Objekt hierzu erwies sich der Frosch. Wird diesem Kaltblüter eine genügende Menge einer Digitalissubstanz in die Lymphbahn gebracht, so erschlafft das Herz zwischen seinen Zusammenziehungen immer unvollkommener, und schließlich bleibt die (einzige) Kammer desselben im Zustande äußerster Zusammenziehung stehen, woran das Tier nach einiger Zeit sterben muß: systolischer Kammerstillstand. Um diese Erscheinung zur Auswertung eines Präparats zu benutzen, wäre allerdings, worauf von dem Altmeister Schmie deberg hingewiesen wurde, der exakteste Weg die Benutzung des ausgeschnittenen Froschherzens, das künstlich gespeist wird. Das bedingt aber wieder zu verwickelte Apparate und schwierige Technik. Deshalb wird man in der Praxis bei der Verwendung des ganzen Frosches bleiben und unterscheidet hier zwei in Betracht kommende Methoden:

1. Die kurzzeitige Methode nach Focke in Düsseldorf. Es wird (nach Vorproben) einem jeden einer Reihe von mittleren Fröschen (20–40 g Gewicht) eine solche Menge des Präparats einverleibt, daß der systolische Stillstand binnen 7–14 Minuten eintritt. Es ergibt dann der Bruch: Froschgewicht, dividiert durch das Produkt aus einverleibter Dosis und Zeit von der Einverleibung bis zum systolischen Kammerstillstand den Wirkungswert für dieses Tier:  $v = p : d \times t$  und das Mittel mehrerer solcher Versuche  $v$  ist der Froschwert oder Valor des betreffenden Präparats nach Focke.

2. Die andere oder Mindestdosenmethode besteht darin, daß man bei einer größeren Anzahl von Tieren steigende Mengen einspritzt (von jeder Dosis auch mehreren Tieren!) und nach Ablauf der Zeit, binnen der erfahrungsgemäß der systolische Kammerstillstand überhaupt noch eintritt, nämlich 30–45 Minuten, alle Tiere tötet und den Zustand des Herzens untersucht. Die Grenz-dosis, bei der noch mindestens zur Hälfte der Fälle systolischer Kammerstillstand gefunden wird, ist die „Mindestdosis“. Man hat sie auf 1 g oder auf 100 g Frosch oder auf einen mittleren Frosch von etwa 30 g Gewicht bezogen und sie dann als „Froscheinheit“ bezeichnet, entsprechend den früher erwähnten Immunitätseinheiten bei den Seren. Frage wir uns, welche Methode die richtigere ist, so ergibt genaue Überlegung und die experimentelle Erfahrung, daß sie eigentlich beide auf dasselbe herauskommen sollten, aber beide nicht von Mängeln frei sind. Focke hat gefunden, daß bei Lösungen reiner Stoffe — Gitalin, Gratusstrophanthin —, aber auch beim sogen. Digitalisdialysat der Valor  $v = p : d \times t$  um so größer ist, je verdünnter die Lösung und je geringer die Dosis ist, die man einverleibt; offenbar, weil die Ausbreitung in den Säften und Aufnahme in den Herzmuskel um so leichter erfolgt. Er hat deshalb neustens für die Titrierung des „Digitalysats“ eine Art Mindest-dosenmethode vereinfachter Art angenommen, wobei er aber das Ergebnis als Valor („Grenzvalor“) ausdrückt, der etwas höher ausfällt als früher (6 gegen 5), wogegen es bei den getrockneten Blättern oder dem daraus bereiteten Aufguß bei der so bequemeren kurzzeitigen Methode bleiben soll. Ich glaube aber, daß zum Teil aus hier nicht näher zu erörternden Gründen auch für die Wertbestimmung der „Folia Digitalis titrata“ der nächsten D. A. B.-Auflage die Mindestdosenmethode vorgeschrieben werden wird, wobei 1 g Blätter mindestens 80–100 g Frosch entsprechen müßte, wenn man die Forderung nicht allzu niedrig beläßt. Ich will dazu beiläufig bemerken, daß nach Focke auf das Gramm Frosch als durch systolischen Kammerstillstand tödliche Mindestdosen von reinen Substanzen kommen: 0,002 mg Gitalin, 0,0025 mg sogen. Digitalinum verum und 0,0004 bis höchstens 0,0005 mg g Strophanthin Thomas. Das sind winzige Mengen. Nun beziehen sich alle erörterten Methoden auf die Einführung in die Lymph- oder direkt die Blutbahn. Die

Herzmittel werden beim Patienten aber immer noch meistens in den Magen gegeben, und da kommt erst die Aufsaugung aus dem Darne dazwischen, von der man eben annimmt, daß sie unter sonst gleichartigen Bedingungen in gleicher Weise erfolgt. Versuche in dieser Richtung am warmblütigen Tier sind recht schwierig und kaum immer für die Verhältnisse am Menschen verbindlich. Ich habe aber neustens Versuche beginnen lassen, die zeigen, daß man die Stoffe in den Froschmagen spritzen kann und wenigstens unter gewissen Bedingungen brauchbare Ergebnisse bekommt. Danach wäre die Wertigkeit der meisten Herzmittel zur Erreichung systolischen Kammerstillstands beim Frosch vom Darm aus etwa 20 bis 30 mal kleiner, die Mindestdosis 20–30 mal größer als bei direkter Einführung in die Lymphbahn. Abweichungen deuten auf resorptionshindernde Umstände hin.

Die vorstehenden Ausführungen sollen und können natürlich in keiner Weise Anspruch auf Vollständigkeit machen. In das Gebiet des physiologischen Nachweises und der physiologischen Wertbestimmung gehören noch viele Arbeitsergebnisse und -methoden, auf die hier nicht eingegangen werden konnte. Indessen hoffe ich, eine gewisse Übersicht und einen Beitrag zur Würdigung der Wichtigkeit dieses Berührungsgebietes der Chemie und Biologie geliefert zu haben, was der Zweck des Vortrages sein sollte. [A. 12.]

## Farbreaktion auf Holzschliff bzw. die Inkrusten des Holzes mittels Phenylhydrazinchlorhydrat.

Von Dr.-Ing. S. JENTSCH.

(Eingeg. 15./2. 1918.)

Unter Hinweis auf eine kurze Mitteilung, die von Herrn Prof. Dr. Schwalbe in der Hauptversammlung des Vereins der Zellstoff- und Papier-Chemiker am 4./12. 1917 gemacht wurde, eine Beobachtung betreffend, die ich bei der Prüfung des Verhaltens des Phenylhydrazinchlorhydrats gegenüber ligninhaltigen Stoffen oder verholzter Membran machen konnte, sei folgendes ausgeführt:

Die Aufnahme von  $C_6H_5NH.NH_2.HCl$  durch Pflanzenfaser ist schon von C. Hoffmeister<sup>1)</sup> quantitativ gemessen worden. Dabei empfahl er die „Phenylhydrazinzahl“ als Maß für die Verholzung. Auch findet sich von C. Hoffmeister ein Hinweis, daß Phenylhydrazin gelb färbt.

Bringt man eine wässrige Lösung des Phenylhydrazinchlorhydrats mit Holz, Holzschliff oder holzschliffhaltigen Papieren in Berührung, so tritt nicht nur eine intensiv orangefarbene Färbung ein, ähnlich der, die man bei der Berührung von Anilinsulfat mit Holzschliff erhält, sondern diese Farbe geht auch nach dem Trocknen unter der Einwirkung des Luftsauerstoffs allmählich, nach Verlauf einiger Stunden, in ein ganz charakteristisches leuchtendes Hellgrün über. Die Deutlichkeit dieser Färbung ist der Deutlichkeit der Reaktion des Pentosenreagens (salzsaure Phloroglucinlösung) durchaus an die Seite zu stellen. Die Herbeiführung dieser Grünfärbung kann durch geeignetes Erhitzen des Probestückes wesentlich beschleunigt werden, wobei sie schon nach einigen Sekunden mit großer Schärfe hervortritt.

Ich habe ferner die Beobachtung machen können, daß bei Anwendung reiner Cellulose, Hadernpapieren oder ähnlichen, die anfängliche Gelbfärbung nur ganz blaß auftritt, aber nach dem Trocknen an der Luft in ein ebenso charakteristisches Hellbraun übergeht.

Damit wäre ein deutliches Kriterium von verholzter Membran gegenüber reiner Cellulose gegeben.

Da die Anwendung des oft sehr stark salzsauren Phloroglucinreagens sehr häufig ein Zerstören der benetzten Fasern herbeiführt, wäre für manche Zwecke der Verwendung der wässrigen Lösung des Phenylhydrazinchlorhydrats, wobei eine Säurewirkung nicht in Betracht kommt, der Vorzug zu geben. Sehr gut läßt sich mit Hilfe dieses Reagens der Aufschließungsgrad der Cellulose und ihr Gehalt an Ligninstoffen beurteilen.

Es empfiehlt sich, die Indicatorflüssigkeit des Phenylhydrazins in dunkler Flasche aufzubewahren, da sich durch die Einwirkung des Lichtes allmählich eine harzige, dunkelbraune Substanz ausscheidet, wie sie auch bei der Nitrierung von Phenolen auftritt.

Parallelversuche mit Phloroglucinsalzsäure haben gezeigt, daß die, übrigens dauerhafte, intensive Grünfärbung des Phenylhydrazinchlorhydratindicators subjektiv deutlicher erscheint als das Violettrot des Pentosenreagens. [A. 15.]

<sup>1)</sup> Schwalbe, Chemie der Cellulose 1911, 428, und C. Hoffmeister, Flachs und Leinen 1907, 3602.