

mit je einer Batterie, die anderen (E_2 und E_3) untereinander und über einen hohen Widerstand W mit Erde verbunden sind. Parallel zu W liegt ein elektrostatischer Spannungsmesser V . Durch die Röntgenstrahlung werden die Gase G_1 und G_2 ionisiert, d. h. ein Elektrizitätsstrom von E_1 nach E_2 und von E_3 nach E_4 wird möglich. Die Ionisation, und damit der Elektrizitätsstrom, ist bei geeigneter Anordnung der Absorption im Gas proportional. Sind die Absorptionen in den beiden Gasen gleich, so wird auch die von E_1 nach E_2 fließende Elektrizitätsmenge gleich der von E_3 nach E_4 fließenden, und der Spannungsmesser zeigt nichts an. Sind dagegen die Absorptionen verschieden, fließt ein Teil der durch die Gase nach E_2 und E_3 transportierten Elektrizität über W zur Erde, und der Spannungsmesser liefert eine Anzeige, die um so größer ist, je verschieden die Absorptionen sind. Zur Messung kann man entweder diesen Ausschlag des Spannungsmessers oder aber die Größe der Fenster F_1 und F_2 verwenden; denn durch Veränderung der Fenstergröße gelingt es auch bei verschiedener Absorption der Gase leicht, den Ausschlag auf Null zu kompensieren. Da der Elektrizitätsstrom nicht nur von der Art, sondern auch von der Zahl der bestrahlten Gasmoleküle abhängt, ist auf Druck- und Temperaturgleichheit der Gase zu achten.

Eine praktisch ausgeführte Meßanordnung lieferte eine Empfindlichkeit von 50 ± 1 Skalenteilen Ausschlag des Spannungsmessers beim Vergleich von reinem Sauerstoff mit einem Gemisch von 99 Vol. % Sauerstoff mit 1 Vol.-% Argon. Die Genauigkeit der Analyse und eine weitere Steigerung der Empfindlichkeit ist weitgehend von der Gleichmäßigkeit des Betriebes der Röntgenröhre abhängig. Bei der verwendeten Röhre, die für medizinisch-therapeutische Zwecke gebaut war, störten ein leichtes Wandern des Brennflecks und die dadurch bedingte Inhomogenität des Strahlenbündels. Es ist aber anzunehmen, daß bei Verwendung einer geeigneteren Röhre ein Argongehalt von 0,1 % in Sauerstoff durch eine einzige Ablesung feststellbar wäre.

Eingeg. 18. Oktober 1940. [A. 100.]

ZUSCHRIFTEN

Methylenchlorid statt Äther bei Laboratoriumsarbeiten

Unter Bezugnahme auf die immer wiederkehrenden Berichte von Unglücksfällen beim Arbeiten mit peroxydhaltigem Äther — nach eigenen Erfahrungen gelangt überhaupt nur ein kleiner Teil der sich wirklich ereignenden zur Kenntnis der Öffentlichkeit — erhebt sich die Frage, ob das Arbeiten mit einem so heimtückischen Stoff in dem Umfang, wie es aus alter Gewohnheit heute noch allgemein geschieht, unbedingt erforderlich ist, oder ob nicht auf Grund der gewaltigen Fortschritte der modernen Lösungsmittelchemie die Möglichkeit besteht, ihn durch einen relativ harmlosen zu ersetzen¹⁾. Unter den nach ihrem Siedepunkt und sonstigen Eigenschaften in Betracht kommenden Stoffen ist nach den im gewerbehygienischen Laboratorium des Reichsgesundheitsamts gesammelten Erfahrungen in erster Linie das Methylenchlorid (Methylenchlorid, Dichlormethan) hierfür geeignet. Es ist ein ausgezeichnetes Lösungsmittel für Fette, Öle, Harze und Kautschuk, unbrennbar und vermag naturgemäß keine Peroxyde zu bilden. Fehlresultate, wie sie bei analytischen Arbeiten mit peroxydhaltigem Äther häufig verursacht werden, sind daher ausgeschlossen. Der Siedepunkt des Methylenchlorids — $41,5^\circ$ — liegt dem des Äthers — 35° — sehr nahe, die Flüchtigkeit ist nur unwesentlich — 1,8 mal — geringer als die des Äthers. Ein nicht unwesentlicher Vorzug des Methylenchlorids gegenüber Äther ist außer der Unbrennbarkeit seine geringere Löslichkeit (in Wasser: M. 2%, Ä. 7,5%; in 25%iger Salzsäure: M. 2%, Ä. 66,5%!).

Hinsichtlich etwaiger Giftwirkungen, insbesondere chronischer, ist Methylenchlorid nicht wesentlich anders zu beurteilen als Äther; hierfür sprechen nicht nur die Ergebnisse toxikologischer Prüfungen, sondern auch die langjährigen Erfahrungen der gewerblichen Praxis. Verwendet werden sollte aber nur reines Methylenchlorid, da das technische Chloroform oder auch Methylenchlorid enthalten kann; letzteres ist im Gegensatz zu Methylenchlorid physiologisch nicht relativ harmlos. Man wird jedoch beim Arbeiten mit Methylenchlorid ebenso wie beim Gebrauch von Äther offene Flammen fernhalten, da Methylenchlorid, wie alle anderen Chlorkohlenwasserstoffe, in Berührung mit Flammen oder hoch erhitzten festen Körpern zur teilweisen Zersetzung unter Phosgenbildung neigt; es ist ferner in gleicher Weise wie beim Arbeiten mit Äther auf gute Entlüftung zu achten. Schließlich darf Methylenchlorid nicht wie Äther mit metallischem Natrium getrocknet werden, da es mit den Metallen der Alkalien und Erdalkalien explosible Systeme bildet, die bei Wärmeeinwirkung oder mechanischer Beanspruchung detonieren. Ebenso ist beim Zusammenbringen mit Magnesium- und Aluminium-

spänen, insbesondere, wenn diese ölig sind, Vorsicht geboten, weil u. U. stürmische Reaktionen einsetzen können.

Abgesehen von diesen zu beachtenden Vorsichtsmaßnahmen, die jedoch normalerweise im Laboratoriumsbetrieb kaum eine Rolle spielen, ist Methylenchlorid alles in allem ein so wesentlich ungefährlicheres Lösungsmittel als Äther, daß es bei Laboratoriumsarbeiten überall da angewendet werden sollte, wo dies angängig ist. Eine solche systematische Zurückdrängung des Äthers würde nicht nur viele Unglücksfälle verhüten, sondern auch in den relativ wenigen Fällen, wo die Verwendung von Äther unerlässlich ist, das Bewußtsein dafür schärfen, daß man von einem ungefährlichen zu einem mit besonderer Vorsicht zu handhabenden Stoff übergeht.

Der Preis des Methylenchlorids beträgt, auf die Volumeneinheit bezogen, etwa das Doppelte des Äthers, ein Umstand, den man angesichts der völligen Ausschaltung von Brand- und Explosionsgefahren sowie der im allgemeinen vergleichsweise kleinen Mengen, die bei Laboratoriumsarbeiten benötigt werden, unbedingt in Kauf nehmen kann.

Da heute noch die meisten Untersuchungsverfahren in Wissenschaft, Arzneiwesen, Industrie und Handel auf die Verwendung von Äther abgestellt sind, wäre es sehr erwünscht, Erfahrungen über die Möglichkeit seines Ersatzes durch Methylenchlorid zu sammeln und zu veröffentlichen.

Reg.-Rat Dr. Hans H. Weber, Reichsgesundheitsamt, Berlin.

Von der Zeitschrift „Angewandte Chemie“ wurde ich um Stellungnahme zu dem Artikel des Herrn Reg.-Rat Dr. Weber gebeten.

Die Bedenken des Herrn Reg.-Rat Dr. Weber gegen die so vielseitige Verwendung von Äther als Extraktionsmittel im Laboratorium und die damit verbundenen Gefahren halte ich für durchaus berechtigt. Auch nach meiner Erfahrung kommen Explosionen von Ätherrückständen und auch Ätherbrände viel öfter vor, als darüber berichtet wird. Ich glaube, daß man den Äther im Laboratorium in den meisten Fällen durch Methylenchlorid ersetzen kann. Da aber die Analysenvorschriften, bei denen Lösungsmittel verwendet werden, festgelegt sind und meist Äther als Lösungsmittel vorgeschrieben ist, so müßte zunächst eine Nachprüfung erfolgen, ob überall Methylenchlorid statt Äther verwendet werden kann. Das Deutsche Arzneibuch müßte dann auch entsprechend umgestellt werden.

Prof. Dr. A. Rieche, Wolfen.

Auf die Bitte der Redaktion äußere ich mich im folgenden zu dem Vorschlag von Reg.-Rat Dr. Weber, nachdem ich die Fragen mit Prof. Ziegler und anderen Fachgenossen durchgesprochen habe:

Es ist anzustreben, daß der Chemiestudierende im organischen Praktikum lernt, auch bei der Auswahl des Lösungsmittels für einen speziellen Fall über die gegebenen Möglichkeiten und Erfordernisse nachzudenken, anstatt einfach schematisch zu verfahren. In die Lehrbücher und die Praktikumsanleitungen sollten deshalb Tabellen aufgenommen werden, die über die Eigenschaften und die Verwendbarkeit der gebräuchlichen Lösungsmittel orientieren, wobei natürlich auch die physiologische Wirkung und eine etwa sonst vorhandene Gefährlichkeit zu berücksichtigen wäre. Sicher wird sich der Äther in vielen Fällen sehr gut durch andere Lösungsmittel ersetzen lassen. Dies ist besonders bei Reihenuntersuchungen und bei ständig wiederkehrenden analytischen Operationen, vor allem, wenn sie von Laboranten ausgeführt werden, anzustreben. Völlig wird sich der Äther aber nicht verdrängen lassen; denn er besitzt ja den großen Vorzug, außer etwa gegen Halogene, chemisch sehr indifferent zu sein. Über die Peroxydgefahr sollte jeder Chemiker genau so im Bilde sein, wie er selbstverständlich weiß, daß Äther leicht brennt. Der Vorschlag des Herrn Reg.-Rat Dr. Weber, an Stelle von Äther möglichst Methylenchlorid zu verwenden, ist an sich gut. Nur darf man dabei nicht außer acht lassen, daß Methylenchlorid seinem allgemeinen Charakter nach bedeutend reaktionsfähiger ist als Äther. Auch ist, wie ich fürchte, die Tatsache, daß Halogenalkyle in Berührung mit Alkalimetallen heftig explodieren können, noch weniger bekannt als die Peroxydgefahr beim Äther, enthielt doch ein vor wenigen Jahren erschienenes, sonst sehr brauchbares Laboratoriumsbuch zunächst die Vorschrift, man solle Tetrachlorkohlenstoff mit Natrium trocknen. Wer weiß, ob nicht bei einer weitgehenden Verwendung von Methylenchlorid anstatt Äther manche Unfälle dadurch zustande kommen würden, daß jemand versucht, CH_2Cl_2 mit Natrium zu trocknen, wie er das vom Äther her gewohnt ist. So brauchbar also das Methylenchlorid als Ersatz für Äther in vieler Hinsicht erscheint, völlig „narrensicher“ ist es leider auch nicht.

Doz. Dr. habil. H. Stamm,

Chemisches Institut der Universität Halle.

¹⁾ Vgl. hierzu: H. H. Weber, „Über den Ersatz von Äther durch Methylenchlorid bei Laboratoriumsarbeiten“, Reichsgesundheitsblatt 15, 206 (1940).

Der Austausch von Äther gegen Methylenchlorid dürfte wohl in bestimmten Fällen, aber nicht allgemein möglich sein. Analytische Vorschriften, die heute mit Äther durchgeführt werden (z. B. auf dem Fettgebiet), müßten erst unter Verwendung von Methylenchlorid sorgfältig überprüft werden, da das Lösungsvermögen der beiden Stoffe nicht identisch ist. Angaben des Schrifttums über die Löslichkeit zahlreicher Stoffe fußen auf Äther. Wichtig ist auch die leichte Trocknung des letzteren mit metallischem Natrium, wobei gegebenenfalls vorhandene Peroxyde zerstört werden. Auch Methylenchlorid wirkt narkotisch (Arzneimittel Solaesthin), so daß damit in gut gelüfteten Räumen gearbeitet werden soll. Die Preisfrage spielt eine erhebliche Rolle. Der Übergang von Äther zu Methylenchlorid würde bei vielen Laboratorien eine beachtliche Mehrausgabe verursachen. Was die bei Verwendung von Äther durch Bildung von Peroxyden — während 30jähriger Laboratoriumsarbeit habe ich eine Peroxydexplosion bei Verwendung von Äther nicht erlebt — oder durch die Feuergefährlichkeit bedingten Gefahren anlangt, so sei darauf verwiesen, daß zahlreiche Stoffe, mit denen der Chemiker täglich zu tun hat, in ähnlicher Weise gefährlich sind. Die Erziehung zu sorgfältiger und verantwortungsbewußter Arbeit hilft derartige Gefahren überwinden.

Wenn sich so ein allgemeiner Austausch des Äthers gegen Methylenchlorid kaum verwirklichen lassen wird, verdient die begrüßenswerte Anregung des Herrn Regierungsrat Dr. Weber sicher in besonderen Fällen Beachtung. Diese durch eingehende Versuche herauszufinden, dürfte eine lohnende Arbeit sein.

Prof. Dr. H. P. Kaufmann, Münster.

Vorsitzender der Arbeitsgruppe „Fettchemie“ des VDCh.

* * *

Zur Frage des Ersatzes von Äther durch das von Herrn Regierungsrat Dr. Weber vom Reichsgesundheitsamt empfohlene Methylenchlorid nehme ich auf Wunsch der Redaktion der Zeitschrift „Angewandte Chemie“ wie folgt Stellung.

Daß ein Ersatz des feuergefährlichen Äthers, der infolge eines Gehältes an Peroxyd häufig zu heftigen Explosionen Veranlassung gibt, durch ein anderes, ebenso wirksames Extraktions- und Lösungsmittel erwünscht erscheint, ist selbstverständlich. Deshalb muß der Vorschlag, an Stelle des Äthers Methylenchlorid zu verwenden, sehr ernsthaft geprüft werden. Ich habe daher, Herrn Regierungsrat Dr. Weber gebeten, gelegentlich des nächsten Reichstreffens der Deutschen Chemiker in der Arbeitsgruppe für analytische Chemie über seinen Vorschlag zu berichten. Sehr erwünscht wäre es nun, wenn bereits in dieser Versammlung Herren, die das Methylenchlorid in dem genannten Sinne schon verwenden, ihre Erfahrungen mitteilen würden. Es sind also Äußerungen darüber erwünscht, in welchen Fällen sich das Methylenchlorid an Stelle von Äther verwenden läßt. Außerdem ist eine Meldung aller derjenigen Stellen begrüßenswert, die bereit sind, im gemeinsamen Arbeiten an dieser Frage mitzuarbeiten. Genügendes Interesse vorausgesetzt, soll in der Arbeitsgruppe eine Kommission gewählt werden, die die weitere Bearbeitung dieser Frage so schnell wie möglich vorwärts treiben soll. Ich bitte daher auf diesem Wege alle interessierten Herren, an dieser Sitzung teilzunehmen oder aber mir ihre Erfahrungen bereits vorher schriftlich mitzuteilen, damit sie auf dieser Sitzung mitgeteilt und bewertet werden können.

Prof. Dr. R. Fresenius, Wiesbaden,

Vorsitzender der Arbeitsgruppe „Analytische Chemie“ des VDCh.

VERSAMMLUNGSBERICHTE

Deutsche Tropenmedizinische Gesellschaft.

Hamburg, 3.—5. Oktober 1940.

W. Kikuth: Die Bedeutung des neuen Entwicklungszyklus der Malariaparasiten für die weitere Entwicklung der Malariatherapie.

Bereits 1931 ist von James die Vermutung ausgesprochen worden, daß die Sporozoiten erst eine Zwischenentwicklung in Zellen des Bindegewebes oder des Endothels durchmachen, ehe es zum Befall der roten Blutkörperchen kommt. Dieser von James vertretene Gedankengang ist in Wirklichkeit eine Verknüpfung bereits von Grassi und Golgi ausgesprochener Vermutungen und Vorstellungen. Das Vorhandensein einer endothelialen Entwicklungsphase der Malariaparasiten wäre geeignet, das Problem der Unwirksamkeit der Malariaheilmittel während der Inkubationszeit und der leichteren therapeutischen Beeinflussbarkeit der Impfmalaria einer Lösung näherzubringen. Auch das gelegentliche Vorkommen einer erheblich verlängerten Inkubation wie auch die Frage der Rezidive, besonders der Spätrezidive, die durch die Annahme eines Überdauerns der pigmenthaltigen Formen der Malariaparasiten in den inneren Organen nur unbefriedigend erklärt werden können, würden zwanglos einer Deutung zugänglich. Eine Reihe von experimentellen Befunden läßt sich für eine solche Auffassung ins Feld führen, so z. B. die Tatsache, daß die Inkubationszeit nach Sporozoiteninfektion nicht unter eine gewisse Zeitdauer zu verkürzen und daß das Blut während eines Teils der Inkubation nicht infektiös ist. Direkte Beweise für die Möglichkeit einer Parasitenentwicklung außerhalb der roten Blutkörperchen fehlten aber vorläufig. Erst 1934 gelang es Raffaele und unabhängig von ihm den Amerikanern Huff und Bloom, extraerythrozytäre Stadien der Malariaparasiten bei einer Art der Vogelmalaria, dem *P. elongatum*, zu entdecken. Später sind von Raffaele derartige Formen auch bei *P. relictum* und von James und Tate bei *P. gallinaceum* aufgefunden worden. Kikuth und Mudrow konnten auch bei *P. cathemerium* einen im Retikuloendothel sich abspielenden Zyklus feststellen. Die Bedeutung dieser Formen, die auch als E.-Stadien bezeichnet werden, blieb jedoch lange Zeit umstritten, da sie sowohl nach Sporozoiten- als auch nach Blutinfektion aufzutreten pflegen. Erst vor kurzem gelang es Kikuth und Mudrow, derartige Stadien während der Inkubationszeit vor dem Befallensein der Erythrozyten bei *P. cathemerium* und *P. gallinaceum* zu finden und damit den Beweis zu erbringen, daß die Sporozoiten eine Initialentwicklung im Wirbeltier in Form der endothelialen Stadien durchlaufen, daß also unmittelbare genetische Beziehungen zwischen den Sporozoiten und den E.-Stadien vorhanden sind. Ein Teil der eingepfropften Sporozoiten vollendet die Entwicklung an der Impfstelle, ein anderer Teil wird durch das Blut oder den Lymphstrom in die inneren Organe verschleppt und vollzieht dort die Umwandlung in retikuloendotheliale Zellen. Wahrscheinlich werden die Parasiten durch Phagozytose aufgenommen, werden aber nicht verdaut, sondern finden zuzugende Lebensbedingungen. Nach einer gewissen Latenz kommt es unter Kernteilung zur Vermehrung der Plasmodien. Die aus der Teilung hervorgehenden Parasiten befallen teilweise wieder Endothelzellen, teils dringen sie in die Erythrozyten ein, wodurch der

uns bekannte Entwicklungszyklus im strömenden Blut eingeleitet wird. Während der Übergang der E.-Stadien in die Blutformen als bewiesen anzusehen ist, wird umgekehrt eine Rückentwicklung der Blutparasiten in die E.-Stadien bisher nur vermutet. Es ist als sicher anzunehmen, daß bei der menschlichen Malaria die Entwicklung der Sporozoiten ähnlich verläuft. Befunde von Raffaele, der nach Sporozoiteninfektion sowohl mit *P. vivax* als auch mit *P. falciparum* am Ende der Inkubation bei Malariakranken derartige Stadien gefunden hat, sprechen in diesem Sinne. Mit der Entdeckung des neuen Lebenszyklus der Malariaparasiten eröffnet sich auch für die Chemotherapie ein lohnendes Arbeitsfeld. Das Ziel einer künftigen Forschung muß sein, ein kausal wirkendes Malaria-mittel zu finden, von dem auf Grund der neuen Erkenntnisse zu hoffen ist, daß es gleichzeitig auch imstande sein wird, Rezidive zu verhindern.

W. Weise, Hamburg: Die Verbreitung der Avitaminosen im tropischen Afrika.

Die klassischen Avitaminosen (Beriberi, Skorbut, Rachitis, Pellagra) spielen im tropischen Afrika keine große Rolle, wenn auch die Zahlen in den Krankheitsstatistiken der Kolonialmächte zugenommen haben, seitdem man ihnen mehr Beachtung schenkt. Dagegen hat die fortschreitende Erkenntnis dazu geführt, andere in Afrika verbreitete Krankheiten als Folgen unzureichender Ernährung zu deuten.

Als Folgen des Vitamin-A-Mangels sind funktionelle und anatomische Veränderungen am Auge (Nachtblindheit, Xerophthalmie, Keratomalazie) seit langem bekannt, aber erst in neuerer Zeit hat man mannigfache Hauterscheinungen als Symptome dieser Avitaminose erklären können, wobei ein Hauptverdienst dem Grazer Ophthalmologen Pillat gebührt, der während des chinesischen Bürgerkrieges ausgedehnte Studien darüber anstellen konnte. Die Veränderungen beginnen damit, daß die Haut trocken und spröde wird; es kommt zu kleierartiger Schuppung und der Ausbildung einer eigenartigen Felerdung, die Anlaß zu der Bezeichnung „Giraffenhaut“ gegeben hat. Weiter treten dann zahlreiche kleine Papeln an der Streckseite der Arme sowie an der Vorder- und Außenseite der Oberschenkel auf, häufig umgeben von einem stark pigmentierten Hof. Histologisch kennzeichnet sich diese Veränderung, die treffend als „Phrynoderma“ (d. h. Krötenhaut) benannt wird, als eine Anhäufung verhornter Massen, welche die Haar-Talgdrüsen-Follikel verstopfen. In vielen Teilen Afrikas, wo Milch, Butter und Eier für die Eingeborenen schwer erreichbar sind, bildet das rote Palmöl wegen seines Reichthums an Carotin eine wichtige Quelle für die Versorgung mit dem Vitamin A. Dort, wo das Palmöl reichlich zur Verfügung steht, besonders im tropischen Westafrika, findet sich diese Avitaminose selten, dagegen ist sie häufiger in den Steppengebieten des Ostens. In dem ganzen Gebiet von Deutsch-Ostafrika bis nach Abessinien sind solche Fälle beobachtet worden. Nach den Ergebnissen von Dunkeladaptationsbestimmungen bei Eingeborenen müßte der A-Mangel noch viel mehr verbreitet sein; aber diese Befunde müssen zunächst noch mit Kritik verwertet werden.

Echte Pellagra ist im tropischen Afrika selten, im Gegensatz zu den Randgebieten, vor allem Ägypten. Man hat aber mit dieser Krankheit andere Hauterscheinungen oft verwechselt, deren Cha-