

dann mit Wasser geschüttelt. Die ätherische Lösung hinterließ nach Abdestillieren und anhaltendem Erhitzen zur Vertreibung anhängenden Äthers einen bräunlichen Sirup, der keine Neigung zur Krystallisation zeigte.

Da der Äthylester keine der gewünschten Eigenschaften zeigte, d. h. weder anästhesierend wirkte, noch in Wasser löslich war, wurde auf die Darstellung desselben aus der Säure verzichtet. Der Verlust der spezifischen anästhesierenden Wirkung durch Einführung des Milchsäurerestes ist in theoretischer Beziehung nicht ohne Interesse.

Die Lactyl-*p*-aminobenzoësäure läßt sich auch, wie kaum gesagt zu werden braucht, durch Erhitzen eines innigen Gemisches von *p*-Aminobenzoësäure und Milchsäure (auflösen tut sich die *p*-Aminobenzoësäure in der Milchsäure nicht) darstellen. Das Reaktionsprodukt hat ein ganz anderes Aussehen, als das aus dem Anästhesin erhaltene. Es bildet eine gelbe harte Masse, die sich nicht nur in Natronlauge, sondern auch in Natriumcarbonatlösung löst, indessen erfolgt die Lösung bei der harten Beschaffenheit der Schmelze nur langsam und schwer vollständig, es empfiehlt sich daher, auch hier Natronlauge anzuwenden, jedoch genügt eine verdünnte Lösung. Ein geringer Überschuß von Salzsäure zur Fällung schadet nicht. Selbstverständlich ist die Darstellung aus der *p*-Aminobenzoësäure der aus dem Äthylester vorzuziehen, sie empfiehlt sich u. a. auch dadurch, daß die alkalische Lösung weniger gefärbt erscheint.

94. Siegfried Skraup: Erwiderung auf die Bemerkungen von Werner Schulemann zu meiner Arbeit¹⁾: »Über Vitalfärbung mit einfachsten Farbstoffen und ihre Fixierung.

(Eingegangen am 21. März 1917.)

Von den im letzten Heft der »Berichte« erschienenen Bemerkungen²⁾ zu meiner genannten Arbeit muß ich eine einzige als stichhaltig anerkennen. Die Arbeit von Schulemann in der Deutschen med. Wochenschr. 1914, Nr. 30 habe ich zu meinem größten Bedauern übersehen, und es ist demnach in meiner Veröffentlichung in der Begründung der vorhandenen Literatur von Seite 2146, 105 mm an der

hältnis ist also dasselbe, wie ich es früher für die Prüfung auf Phenol durch Bromwasser in ätherhaltigen Lösungen angegeben habe (H. 8, 428 [1883]), übrigens auch für die Prüfung auf Jod in dünnen Jodkaliumlösungen durch Ansäuern, Kaliumnitrit und Chloroform (H. 83, 164 [1913]).

¹⁾ B. 49, 2142 [1916], ²⁾ B. 50, 402 [1917].

Nebensatz (»sodaß nicht einmal . . . handelt.«) zu streichen¹⁾. Die übrigen von Schulemann vermißten Zitate berührten von meinen Versuchen nicht behandelte Erscheinungen und sind überdies von der von mir aufgeführten Literatur²⁾ aus für den Interessenten leicht zu finden. Derartige rein sachliche Berichtigungen hätten sich ja leicht in der üblichen Weise erledigen lassen; ziemlich unverblümt indessen des Plagiats bezichtigt, bin ich zu einem Eingehen auf Schulemanns Bemerkungen gezwungen, zumal ich mich fürderhin nicht mehr veranlaßt sehen werde, auf andere als mit neuen Beobachtungen geführte Erörterungen einzugehen.

Die sinnentstellend gekürzte Wiedergabe des Titels meiner Arbeit läßt beinahe übersehen, daß gegen deren wesentliche Versuchsreihen und Befunde Schulemann gar keine Einwände erhebt. Der erste der vier Sätze, in die ich meine Hauptergebnisse zusammenfaßte, wird von Schulemann in keiner Weise berührt, braucht hier also nicht nochmals erörtert zu werden. Vollständig im Irrtum befindet sich Schulemann mit der Auffassung, daß meine Arbeit beweisen wollte, »daß physiko-chemische Gesetze der Vitalfärbung zugrunde liegen«, was er schon Jahre vor mir bewiesen habe³⁾. Nachdem ich durch den Hinweis auf die grundlegenden Arbeiten von Höber, Küster und Ruhland⁴⁾ und deren Übergang in das Lehrbuch wohl deren Resultat auch ohne eine detaillierte Darstellung genügend als bewiesen angegeben hatte, glaubte ich mich im Interesse der bei rein historischen Angaben gebotenen Kürze berechtigt, das für jedes fruchtbare Weiterarbeiten auf diesem Gebiet wesentliche Ergebnis der Genannten in einen Satz zusammenfassen zu dürfen, ohne damit diese Arbeiten »abtun« oder gar ihre Feststellungen als von mir bewiesen erscheinen lassen zu wollen. Daß es diesen »Anschein bei dem Leser erwecken muß«, kann ich umso weniger glauben, als sich auch in dem zweiseitigen Referat⁵⁾ meiner Arbeit kein diesbezüglicher Satz findet. Der zweite von mir aufgestellte Zusammenfassungssatz schien mir gerade die

¹⁾ Den Hauptsatz muß ich auch nach Schulemanns ausführlicher Arbeit, Bio. Z. 80, 1—142 [1917] — in diesen Ausführungen nur als l. c. zitiert — aufrecht erhalten. Versuche, durch die mit allen Kautelen hergestellte Farbstofflösungen als negativ befunden und durch Dispersitätsänderungen etc. positiv gemacht wurden, kann ich daselbst nicht feststellen.

²⁾ Beispieleweise v. Möllendorf, Koll. Z. 18, 81 [1916].

³⁾ Vergl. dazu l. c. S. 92.

⁴⁾ Bio. Z. 11, 105 [1908]; 20, 56 [1909]. Jahrb. f. wiss. Bot. 50, 261 (sämtlich vor Schulemann). Jahrb. f. wiss. Bot. 51, 376 (gleichzeitig mit Schulemanns erster Publikation). Höber, Physikal. Chem. d. Zelle u. Gewebe.

⁵⁾ C. 1916, II, 822 ff.

logische Folgerung aus¹⁾ den Resultaten genannter Autoren zu sein, denn spezifische Konstitution eines Vitalfarbstoffes hätte der generellen Bedeutung des Lösungszustandes widersprochen. Es mußten sich demnach schon die einfachsten Farbstoffe als vitalfärbend zeigen (bezw. es hätten — falls dies nicht der Fall gewesen wäre — ihre physikalischen Konstanten (des Dispersitätsgrades oder dergl.) typische Zahlenmäßige Unterschiede gegen die der Vitalfarbstoffe zeigen müssen). Wenn ich aus dem Verfolg dieser Beobachtungen zu einer wesentlichen Stütze für die Auffassung der Färbung als Adsorptionserscheinung kam, so will ich damit auch nicht diese Auffassung als solche von mir erst vorgeschlagen erscheinen lassen. Die große Empfindlichkeit der Lösungszustandskonstanten gegen geringe konstitutive Änderungen, die ich weiter fand, begründen u. a. meine Meinung, daß bei dem komplizierten Bau der von Schulemann untersuchten Reihen keine in ihren Einzelfaktoren²⁾ übersichtlichen Gesetzmäßigkeiten zu erwarten waren, und ich kann auch in den Äußerungen Schulemanns in seiner neuen Arbeit³⁾ keine Widerlegung dieser Ansicht erblicken. Interessant ist übrigens, daß der von mir bei den einfachsten Farbstoffen als so merklich festgestellte Einfluß der Methylgruppe neuerdings auch von Schulemann⁴⁾ für kompliziertere gefunden wurde, während er früher Beispiele für seine Geringfügigkeit stark betonte⁵⁾.

Schulemann wirft mir besonders vor, ich habe mir seine⁶⁾ Kritik an der Ehrlichschen Seitenkettentheorie zu eigen gemacht. An und für sich dürfte das Beibringen weiteren Materials gegen eine angefochtene Theorie wissenschaftlich durchaus üblich sein. Aber abgesehen davon, habe ich — im Gegensatz zu Schulemann, der, vom Boden der Ehrlichschen Anschauungen ausgehend, sich von deren Unhaltbarkeit für seine Zwecke überzeugen mußte⁷⁾ — durch systematische Vereinfachung der Versuchsbedingungen (besonders der Farbstoffe) gerade nach einem Material gesucht, das die unwahrscheinlich

¹⁾ Schulemann dagegen ist umgekehrt durch die Feststellung »gleicher biologischer Eigenschaften der Farbstoffe mit heterogensten Chemozeptoren« (l. c. S. 23) zu gleichen Resultaten und zum Anschluß an Ruhland u. A. gelangt.

²⁾ Dieses für den Sinn meiner Angabe wesentliche Attribut läßt Schulemann bei seinem Widerspruch gegen sie einfach weg.

³⁾ l. c. 135 ff. ⁴⁾ l. c. 134.

⁵⁾ Ar. 250, 259 f. [1912]. Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. 11, 312 [1912]. Damit will ich absolut keinen Zweifel an Schulemanns Angabe erheben, daß ihm meine Arbeit erst im Januar 1917 bekannt wurde.

⁶⁾ von mir gesperrt. Skraup. ⁷⁾ l. c. S. 8 und frühere Arbeiten.

gewordenen¹⁾ Annahmen Ehrlichs möglichst übersichtlich zu prüfen gestattete. Außerdem konnte ich mich damit nicht Schulemann anschließen, da ja gerade die Arbeit, die ich, wie oben schon zugegeben, leider übersehen habe, Schulemanns erste bestimmte Gegenäußerung gegen Ehrlichs Theorie enthält. Aber selbst wenn Schulemann die hiermit bestimmt ausgesprochene Versicherung, daß ich unabhängig von ihm zu meinen diesbezüglichen Befunden gekommen bin, in Zweifel ziehen will, so übersieht er dabei, daß es sich bei unseren Feststellungen um zwei ganz verschiedene Dinge handelt. Er unterscheidet selbst²⁾ bei der Vitalfärbung zwischen der Verteilung der Farbstoffe im Tierkörper und ihrer Speicherung in den einzelnen Zellen, Vorgänge, die sich teilweise überlagern können und von denen er, auch seinen eigenen Angaben nach, gerade den ersten untersucht hat. Schulemanns Versuche lassen der Chemozeptoren-Theorie die Deutung³⁾, daß nach der durch 'den Lösungszustand der Farbstoffe bedingten Verteilung die eigentliche Speicherung auf Seitenketten-Reaktionen erfolge, nicht zwingend ablehnen. In meiner Arbeit ist aber der komplizierende Faktor der Verteilung im Körper gerade durch die Wahl von Einzelligen als Versuchsmaterial absichtlich vermieden worden, sodaß eben die Speicherung übersichtlich studiert werden konnte. Die Färbungen Schulemanns sind weiter Koagulationen⁴⁾ in der Zelle (in von mir betontem Gegensatz zu den von uns erhaltenen Färbungen vorgebildeter Plasmabestandteile⁵⁾), die für eine Bindung der Farbstoffe ans Protoplasma überhaupt nichts besagen können. Gerade für diese aber und nur für diese haben sich positive Folgerungen aus meinen experimentellen Befunden ergeben, die meiner Meinung nach mit Schulemanns bisher publizierter Stellungnahme zur Seitenketten-Theorie nicht das Mindeste zu tun haben.

Geradezu vergnüglich für Kolloidchemiker ist der Vorwurf, den mir Schulemann aus der Benutzung einer Methode macht (der Messung von Diffusionsgeschwindigkeiten im Gelatinegel), die schon vor ihm z. B. Ruhland zu gleichem Zweck benutzte, und die zu den gebräuchlichsten Untersuchungs- und Demonstrations-Verfahren ge-

¹⁾ Selbst in der rein medizinischen Literatur sind vielfach ähnliche Bedenken erhoben worden. Vergl. z. B. Arrhenius, Immunochemie [1907].

²⁾ l. c. 102 und 133.

³⁾ l. c. S. 23, daselbst auch Schulemanns Angabe, »diesen Standpunkt selbst gewissermaßen innegehabt zu haben«. Das Aufgeben desselben ist durch Schulemanns Versuche meines Erachtens wenig begründet.

⁴⁾ Von ihm selbst und Möllendorf (s. S. 642, Anm. 2) bewiesen.

⁵⁾ Für welche (s. l. c. 116) seine Ausführungen nicht gelten.

hört¹⁾). Weniger harmlos ist seine Stilisierung, ich habe es nicht nötig gefunden darauf hinzuweisen, daß Schulemann vor mir »über die²⁾ vorläufigen Ergebnisse mit dieser Methode« berichtet hatte; der Auffassung entgegen, die ein derartiger Wortlaut erwecken soll. oder kann, muß ich feststellen, daß in meiner Arbeit kein Diffusionsversuch mit einem Körper der in Schulemanns bisherigen Publikationen untersuchten Farbstoffklassen aufgeführt ist, so daß von einem Vorgreifen meinerseits nicht die Rede sein kann.

Zu der Bemerkung über die »Farbstoff-Quecksilber-Verbindungen« ist zu sagen, daß ich ausdrücklich von Amin-Quecksilber-Verbindungen an der erwähnten Stelle spreche und aus dem Wortlaut und Sinn des dort voraufgegangenen und folgenden Abschnittes hervorgeht, daß ich kein Interesse dabei sah, außerhalb des zitierten Handbuchs mühevoll nach einer gelegentlichen Einzelbeobachtung zu suchen, und daß es sich dabei immer um Stickstoff-Quecksilber-Verbindungen handelt. Von den selbstverständlich bekannten C-mercurierten Körpern, wie sie die von Schulemann in diesem Zusammenhang zitierte Arbeit³⁾ der Hauptsache nach beschreibt, ist in meiner Publikation nirgends die Rede⁴⁾. Wenn Schulemann aus seiner Beschäftigung mit solchen die Erwartung folgert, gerade auf dem Gebiet »zur Theorie der Indicatoren« mit meinen weiteren Veröffentlichungen zu kollidieren, ange-sichts der Tatsache, daß ich — meines Wissens als Erster — Queck-silberverbindungen typischer Indicatorfarbstoffe beschrieben, deren Eigenschaft, ihrerseits in Substanz und Färbung als Indicator aufzutreten, angegeben und mit dem Hinweis auf die Schwierigkeit, die sich für die beiden Hauptauffassungen der Frage daraus ergeben, das Problem nach Möglichkeit bereits umrissen habe, während von allem in der Arbeit von Brieger und Schulemann keine Andeutung zu finden ist, so kann ich ein solches Verhalten getrost dem Urteil der Herren Fachgenossen überlassen.

Würzburg, den 19. März 1917.

¹⁾ S. beispielsweise H. Bechhold: Die Kolloide in Biologie und Medizin, Dresden 1912, S. 96. Wo. Ostwald: Grundriß d. Koll.-Chemie 1911, Taf. I u. V. Ders.: Welt d. vernachl. Dimensionen 1916 (vom Verfasser als Einführung bezeichnet!). ²⁾ Von mir gesperrt. Skraup.

³⁾ Brieger und Schulemann, J. pr. [2] 89, 97 [1914].

⁴⁾ Vielleicht kann ich hier nachtragen, daß eine Reihe von experimentellen Beobachtungen und Argumenten die Annahme von C-Mercurierung bei den von mir beschriebenen Versuchen ganz unwahrscheinlich macht. Anführen will ich hier nur die momentane leichte und stöchiometrische Bildung der Niederschläge mit Quecksilberchlorid oder gar Na_2HgCl_4 in salzsaurer Lösung bei gewöhnlicher Temperatur.