

haltige kiesel-saure Metallverbindung gebildet. Dabei wird aber niemals die ganze Menge der Kieselsäure verbraucht, sondern es finden sich immer 3 bis 5 % in den Filtraten. Nun könnte man an einen Irrtum in der Abmessung der Reagentien denken und annehmen, dass etwas zu wenig Metallsalz genommen wurde. Vergrössert man aber dessen Menge, so sinkt die Menge der Kieselsäure im Filtrat nicht nur nicht, sondern sie wird erheblich vermehrt, und daneben tritt nun noch das Metall auf. Die Vermehrung des Natriumsilikats vermehrt natürlich die Mengen der Kieselsäure im Filtrat, daneben erscheinen aber jetzt auch grössere Mengen Metall. Diese sind dem Kieselsäurezusatz nicht äquivalent, sondern wechseln mit den Versuchsbedingungen. Namentlich bei der Umsetzung mit Eisenchloridlösungen, über deren Konstitution sich ja gar nichts aussagen lässt, ausser, dass sie Kolloide enthalten, sind die Resultate äusserst merkwürdig nach der Richtung der sogen. Absorption. So braucht man beim Versuche, die sauren Umsetzungsflüssigkeiten zu neutralisieren, nach der Erreichung des Neutralpunktes grosse Mengen  $0,1\text{n}$ . Alkali, ehe die alkalische Reaktion auftritt; es wird also eine ganze Weile einfach verschluckt.

Durch diese Versuche mit Metalllösungen bin ich auf die anfangs erwähnten geführt worden und habe die Umsetzung bei Alkali-

silikaten mit Salzsäure studiert. Daraus ist dann die Anschauungsweise entstanden, die ich Ihnen auseinandersetze und die sich nicht nur bei der Deutung einer Reihe von merkwürdigen Beobachtungen brauchbar erwiesen hat, sondern weitere Versuche veranlasste. Besonders hervorheben möchte ich, dass die vorgetragenen Gesichtspunkte die Absorptionsverbindungen in Zusammenhang bringen mit einfachen Ionenreaktionen und somit aus der geheimnisvollen Rolle herausheben, die sie bisher spielten. Ich habe stets betont, dass diese Körper nur die aus der Lösung isolierten Produkte normaler chemischer Reaktionen seien und sehe nun meine Ansicht bestätigt. Es liegt hier ein Weg vor, diese Körper zu studieren, der rückwärts auch die Anschauungen über Ionenreaktionen befruchten muss. Aber man darf dabei, was ich auch immer hervorhob, niemals die chemische Seite der Erscheinungen vernachlässigen, will man auf dem Gebiete der Kolloide vorankommen.

Wegen der Kürze der Zeit muss ich mich auf diese Bemerkungen beschränken, in denen ich Ihnen die Punkte von prinzipieller Wichtigkeit mitgeteilt habe. Meine Untersuchungen enthalten natürlich noch weit mehr Material, über das viel zu sagen wäre, doch bin ich genötigt, Sie zu bitten, darüber in den Veröffentlichungen nachzulesen, die im Laufe dieses Jahres erscheinen werden.

Dr. H. Bechhold-Frankfurt a. M.:

#### KOLLOIDSTUDIEN MIT DER FILTRATIONSMETHODE.

Meine Herren! Auf der Versammlung Deutscher Naturforscher und Aerzte (Stuttgart 1906) habe ich über eine Methode berichtet, welche es gestattet, Kolloide von ihrem Lösungsmittel durch Filtration zu trennen, sowie Kolloide verschiedener Teilchengrösse voneinander zu scheiden (fraktionierte Filtration). Da das Verfahren noch nicht publiziert ist<sup>1)</sup>, wird es notwendig sein, auf die Methode etwas einzugehen, bevor ich Ihnen über einige neue Ergebnisse berichte, die damit erzielt wurden.

Es zeigte sich, dass Gallerten sich ausgezeichnet als Filter verwenden lassen und dass sie je nach ihrer Konzentration mehr oder minder durchlässig sind. Soweit meine Erfahrung reicht, ist jede Gallerte verwendbar, und es ist nur eine Frage des speziellen Zweckes, ob man die eine oder die andere bevorzugt.

Um der Gallerte einen Halt zu geben, muss man Gewebe, Filterpapier oder dergl. damit im-

prägnieren. Taucht man diese in die Gallertlösung, so bleiben häufig Luftblasen zurück, und die Gallerte bildet unter Umständen nach dem Gelatinieren nur eine leicht verletzbare äussere Haut, so dass viele Filter unbrauchbar sind. Um diesem Uebelstande zu begegnen, imprägniere ich die Filter im Vakuum. Nach der Imprägnation gelatiniert man, indem man rasch das ganze Filter in eine geeignete Flüssigkeit taucht; bei Eisessigkollodium oder Kollodium genügt Wasser. Arbeitet man mit Gelatine, so muss der ganze Imprägniertrog in einem Bad mit lauem Wasser stehen. Die Härtung der Gelatinefilter erfolgt derart, dass man die an der Luft gelatinieren, noch feuchten Filter in eine mit Eis gekühlte Formaldehydlösung taucht und einige Tage im Eisschrank stehen lässt.

Die Filter, auf welche Art sie immer gewonnen sein mögen, werden dann mehrere Tage in fliessendem Wasser gelassen und in Wasser aufgehoben, dem man etwas Chloroform zusetzt, um Schimmelbildung zu unterdrücken.

1) Die ausführliche Veröffentlichung erfolgt demnächst in der Zeitschr. f. physik. Chemie.

Zur Vornahme von Filtrationen werden die runden Filterscheiben in einen Filtrierapparat<sup>1)</sup> eingespannt, der mit einer Luftpumpe in Verbindung steht. Je nach Filterdichte und Viskosität der Flüssigkeit lässt sich dann bei 0,2 bis 6 Atmosphären Ueberdruck eine mehr oder minder rasche Filtration erzielen. Für manche Zwecke hat es sich als vorteilhaft erwiesen, während des Versuches zu rühren, damit sich keine undurchlässige Schicht auf dem Filter absetzt; dazu ist dem Apparat ein besonderer Deckel mit Rührer beigegeben, der durch einen Motor betätigt werden kann.

Die rein mechanische Vorstellung muss zu der Ueberzeugung führen, dass es möglich ist, durch zunehmende Dichtung eines Filters immer feinere Partikel zurückzuhalten. Auf diesem Prinzip sind die beschriebenen Filter hergestellt, und auf Grund der damit vorgenommenen Filtrationen habe ich nachstehende Tabelle aufgestellt, welche von oben nach unten die zunehmende Kleinheit der Teilchen in den untersuchten Lösungen erweisen soll<sup>2)</sup>. Innerhalb des der ultramikroskopischen Beobachtung zugänglichen Gebiets zeigt sich im ganzen Uebereinstimmung mit den Ergebnissen der ultramikroskopischen Untersuchung. Volle Uebereinstimmung wird bei anorganischen Kolloiden durch Literaturvergleich überhaupt nicht zu erreichen sein, denn Biltz, Zsigmondy und andere haben gezeigt, dass die Teilchengrösse in erster Linie von der Herstellungsweise des Sols abhängt und beliebig variiert werden kann. Während z. B. kolloides Berlinerblau wegen seiner grob sichtbaren Teilchen ein beliebtes Demonstrationsobjekt am Ultramikroskop ist und auch bei mir als grösste kolloide Lösung figuriert, konnte Biltz durch geeignete Modifikationen ein kolloides Berlinerblau herstellen, das nur aus Amikronen bestand. Es ist daher erforderlich, die gleichen Lösungen, welche zur Filtration dienen, auch ultramikroskopisch zu untersuchen. Die Fälle, in denen dies bis jetzt möglich war, entsprachen der Voraussetzung. Ein ganz klares Bild ist auch deshalb von der Tabelle nicht zu erwarten, weil sie ja nur die untersten Grenzen der Durchlässigkeit bezeichnet: Besteht eine Lösung zumeist aus groben Teilchen und nur aus einer Minderheit von ganz kleinen Teilchen, so wird sie doch in gleicher Reihe stehen mit einer Lösung, die nur solch ganz kleine Teilchen enthält.

1) Sämtliche Apparate (Imprägnier- und Filtrierapparat mit und ohne Rührer) nebst Zubehör, können bezogen werden von den Vereinigten Fabriken für Laboratoriumsbedarf, Berlin, Chausseestrasse.

2) Sie sind in der Reihenfolge der Filter geordnet, welche gerade keine Spur der betreffenden Substanz mehr durchlassen, sondern nur Lösungsmittel.

### Suspensionen.

Berlinerblau.  
 Platinsol (nach Bredig).  
 Kolloïdes Eisenoxyd.  
 Kaseïn (in Milch).  
 Kolloïdes Arsensulfid.  
 Goldlösung (Zsigmondy, etwa 40  $\mu\mu$ ).  
 Bismon (kolloïdes Wismutoxyd nach Paal).  
 Lysargin (kolloïdes Silber nach Paal).  
 Kollargol (kolloïdes Silber von Heyden),  
 etwa 20  $\mu\mu$ .  
 Goldlösung (Zsigmondy, etwa 4  $\mu\mu$ )<sup>1)</sup>.  
 1  $\frac{0}{10}$  Gelatinelösung.  
 1  $\frac{0}{10}$  Hämoglobinlösung (Mol.-Gew. etwa  
 16000).  
 Serumalbumin (Mol.-Gew. 5000 bis 15000).  
 Diphtherietoxin.  
 Protalbumosen.  
 Kolloïde Kieselsäure.  
 Deuteroalbumosen A und B (Mol.-Gew. etwa  
 2400).  
 Deuteroalbumosen C.  
 Dextrin (Mol.-Gew. etwa 965).  
 Kristalloïde.

Trotz dieser Bedenken sehen wir doch, dass die nach der Filtrationsmethode gruppierte Reihenfolge in der Teilchengrösse der untersuchten Stoffe übereinstimmt mit dem, was wir durch theoretische Ueberlegung und Ultramikroskop von ihnen wissen:

Wir sehen, dass die nach den gewöhnlichen Vorschriften hergestellten anorganischen Kolloïde die grösste Zerteilung aufweisen, dass eine Goldlösung von 40  $\mu\mu$  von einem gröberen Filter zurückgehalten wird, als eine von etwa 4  $\mu\mu$ ; dass kolloïdale Metalllösungen, die in Gegenwart eines Schutzkolloïds hergestellt sind (Kollargol, Lysargin), eine feinere Zerteilung aufweisen als ohne Schutzkolloïd (Platinsol). Die anorganischen Kolloïde, wie Serumalbumin und Hämoglobin, zeigen, nach der Filtrationsmethode beurteilt, ein gröberes Korn als ihre Spaltungsprodukte, die Albumosen und das Hämatin. Unter den Albumosen zeigen sich Verschiedenheiten in der Filtrierbarkeit, entsprechend ihrer Salzfallbarkeit, die ja mit grösster Wahrscheinlichkeit von der Teilchengrösse abhängt. Durch noch engere Filter passiert das Dextrin, dem man das Mol.-Gew. 965 zuschreibt, und die Kristalloïde.

Wir sehen somit alle Voraussetzungen erfüllt und glauben behaupten zu dürfen, dass die beschriebene Filtrationsmethode eine Scheidung nach der Teilchengrösse gestattet, und dass ihre Anwendbarkeit schon jetzt weit unter das Gebiet der Amikronen herabreicht.

1) Die Stellung dieser Goldlösung zu Hämoglobin kann noch nicht als definitiv angesehen werden.

Das Bild der reinen Filterdichtewirkung kann jedoch stark durch Adsorptionserscheinungen getrübt werden.

Wo man mit grösseren Mengen operieren kann, spielt die Adsorption des Filters praktisch eine nebensächliche Rolle, denn schliesslich erreicht ja diese Adsorption einmal eine Grenze. Bei vielen für die Biologie und Medizin wichtigen Stoffen, wie Toxinen, Antitoxinen, Fermenten u. s. w. sind aber die aktiven Substanzmengen so gering, dass das Filtrationsresultat dadurch oft vollkommen umgeworfen wird.

In erster Linie ist an die Adsorption durch das Filtermaterial zu denken. Viele verdünnte Farbstofflösungen geben anfangs ein farbloses Filtrat, wenn man sie durch ein gewöhnliches Filter laufen lässt, weil das Filter den Farbstoff annimmt. Bei unseren Filtern, die viel dichter, die Filtration oft viel langsamer erfolgt, ist die Möglichkeit einer Adsorption wesentlich erhöht.

So zeigte sich z. B., dass Lab und Arachnolysin, das blutlösende (hämolytische) Toxin der Kreuzspinne, und Staphylolysin, das ebenfalls hämolytische Toxin der Staphylococcen von Eisessigkollodiumfiltern ausserordentlich stark adsorbiert werden, während Arachnolysin von gehärteten Gelatinefiltern lange nicht so intensiv aufgenommen wird. Das normale Pferdeserum enthält ein spezifisches Antilab, welches die Wirkung des Lab aufhebt, dieses, sowie Diphtherietoxin, das Gift der Diphtheriebazillen, das hauptsächlich die Nervensubstanz affiziert, wurde hingegen von meinen Filtern fast gar nicht adsorbiert.

Weit einflussreicher als das Filtermaterial kann aber die Gegenwart von adsorbierenden Stoffen in der zu filtrierenden Flüssigkeit sein. Bisher machte man derartige Bestimmungen mit festen Stoffen: Man beobachtete, wieviel Farbstoff einer Lösung durch die Gespinnstfaser entzogen wird, wieviel Globulin oder Ricin beim Schütteln mit Kaolin in der Lösung verbleibt u. s. w. Es sind mir jedoch keine Versuche bekannt, welche die Adsorption zwischen zwei gelösten Stoffen behandeln, also z. B. zwischen gelöstem Albumin und einem Farbstoff oder Toxin oder dergl. Derartige Versuche wären auch bisher, nämlich durch Dialyse, unmöglich gewesen, während das Filtrationsverfahren einige Einblicke gewährt.

Ich habe versucht, die Adsorption in einem solchen Fall quantitativ zu verfolgen und wählte als adsorbierendes gelöstes Kolloid dialysiertes und durch ein gehärtetes Filter filtriertes Pferdeserum mit einem Gehalt von 2,2 % Serumalbumin, als Kristalloid Methylenblau (zinkfrei) in einer Konzentration von 0,25 %. Methylenblau filtriert und diffundiert leicht. Die Ergebnisse der Filtration bei zunehmender Ver-

dünnung mit Wasser, wobei das Methylenblau filtriert, das Serumalbumin aber vollkommen vom Filter zurückgehalten wurde, zeigte Verhältnisse, wie sie typisch sind für jede Adsorption: in konzentriertem Serum starke Adsorption, während mit zunehmender Verdünnung schliesslich fast vollkommene Dissociation eingetreten ist.

Ich muss es mir versagen, hier auf die interessanten Ergebnisse der Filtration von Mischungen anorganischer mit anorganischen, sowie von organischen Kolloiden einzugehen und verweise auf die demnächst erscheinende ausführliche Publikation; nur ein hübscher Vorlesungsversuch sei hier vorgeführt: Ich habe in der einen Flasche eine Lösung von kolloidem Berlinerblau, in der anderen von rotem Hämoglobin; ich mische den Inhalt der beiden Flaschen und erhalte eine grüne Flüssigkeit. Hier habe ich nun zwei Filter von verschiedener Dichte, auf die ich die grüne Flüssigkeit zu gleichen Hälften giesse und filtriere (Versuch). Sie sehen, vom weiteren Filter erhalten Sie ein rotes Filtrat, Hämoglobin, während das Berlinerblau zurückgehalten wird, aus dem dichteren Filter aber tropft reines Wasser: Es lässt weder Berlinerblau noch Hämoglobin durch.

Um zu zeigen, dass sich die Filtrationsmethode zur Lösung mancher wissenschaftlicher Fragen anwenden lässt, seien hier zwei Beispiele angeführt:

#### Die Rolle der Schutzkolloide.

Es ist bekannt, dass Schutzkolloide (Albumin, Gelatine, lysalbinsaures Na u. s. w.) die Stabilität anorganischer kolloidaler Lösungen erhöhen, so dass sie selbst von Salzen nicht ausgeflockt werden, deren Gegenwart sonst eine Ausflockung in wenigen Minuten zur Folge hätte. Auch die Filtrierbarkeit wird durch den Zusatz von Schutzkolloiden etwas erhöht, so dass z. B. etwas kolloides Berlinerblau, Arsensulfid, Gold noch durch ein Filter geht, das sonst diese Substanzen vollkommen zurückhält.

Für die Erklärung drängen sich mehrere Möglichkeiten auf. Die eine knüpft an die elektrischen Eigenschaften der Kolloide an. Bekanntlich wandern Kolloide und Suspensionen unter dem Einflusse des hoch gespannten elektrischen Stromes; die Suspensionen und die Mehrzahl der Kolloide nach der Anode, einige Kolloide nach der Kathode. Albumin, Gelatine u. s. w. wandern in saurer Lösung nach der Kathode, in alkalischer nach der Anode, verhalten sich also mehr wie ein amphoterer Elektrolyt; wenn vollkommen neutral, findet keine Wanderung statt. Man könnte sich somit vorstellen, dass die Teilchen des anorganischen Kolloids, welche sich in der Filtergrenzschicht absetzen, die bei der Filtration sich nähernden, gleich geladenen Teilchen abstossen und an der Filtration hindern.

Das Schutzkolloid, besonders die „amphoteren“ Schutzkolloide, könnten die elektrische Ladung bzw. Potentialdifferenz aufheben und so die Filtration ermöglichen.

Eine zweite Erklärungsmöglichkeit ist die, dass die Schutzkolloide die Reibung vermindern, gewissermassen als „Schmierung“ dienen. Auch diese Erklärung ist theoretisch vollkommen begründet. Wir wissen durch Ramsden, dass sich die genannten Substanzen an der Grenzfläche anreichern, dass sie somit die Filterporenwände auskleiden und die Suspensionen und Kolloidteilchen umhüllen können. Diese „Umhüllungstheorie“, welche wir zuerst aufstellten<sup>1)</sup> und begründeten, ist jetzt wohl fast allgemein angenommen<sup>2)</sup>.

Eine dritte Möglichkeit, welche mit der ersten fast in Widerspruch steht, mit der zweiten teilweise zusammenfällt, ist die, dass die Schutzkolloide die Vereinigung zu grösseren Komplexen und damit eine Verstopfung der Filterporen verhindern, ein Vorgang, der durch die rasche Konzentration an der Filterfläche bei der Filtration leicht eintreten kann<sup>3)</sup>.

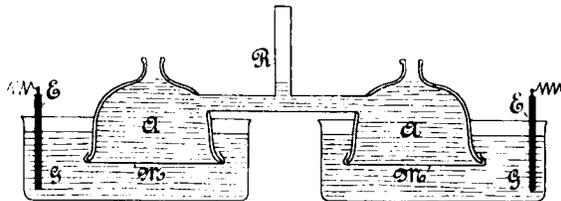


Fig. 318.

Zur Untersuchung der Frage waren verschiedene elektrische Ueberführungen vorzunehmen. Ich bediene mich zu solchen schon seit längerer Zeit eines Apparates, den ich bisher noch nicht beschrieben habe und der sich als sehr zweckmässig erweist<sup>4)</sup>. Die Abbildung (Fig. 318) bedarf kaum einer näheren Erklärung: Die zu untersuchende Flüssigkeit kommt in die Glasgefässe *AA*, die durch eine kommunizierende Röhre miteinander verbunden sind. Die Gefässe sind nach unten durch eine Membran *MM* (am besten Fischblase oder dergl.) verschlossen. Die Röhre *R* ermöglicht eine Ausdehnung der Flüssigkeit bei Erwärmung durch den elektrischen Strom.

1) Bechhold. Ausflockung von Suspensionen, bzw. Kolloiden und die Bakterienagglutination, Zeitschr. f. physik. Chemie **48**, 385 ff. — Neisser und Friedemann, Studien über Ausflockungserscheinungen, Münchener med. Wochenschr. **1904**, Nr. 11 u. 19.

2) Vergl. Michaelis und Pincussohn, Zur Theorie der Kolloidumhüllung, Biochem. Zeitschr. **2**, 251 bis 263.

3) Es ist bemerkenswert, dass die Koagulation stets dann eintritt, wenn die Einzelteilchen einander genügend nahe gebracht werden. Zsigmondy, Zur Erkenntnis der Kolloide, S. 138.

4) Zu beziehen von den „Vereinigten Fabriken für Laboratoriumsbedarf“, Berlin, Chausseestrasse.

Der Ueberführungsapparat wird in zwei getrennte Glasgefässe (Kristallisationsschalen) *GG* gestellt, in denen die Membranen in Wasser tauchen, in das auch die Elektroden *EE* getaucht sind. Die Vorzüge des Apparates sind:

1. Grosse Oberfläche der Kolloidlösung.
2. Die Ueberführungsprodukte kommen nicht mit den Elektroden in Berührung, sondern setzen sich an den Membranen ab.
3. Die Ueberführungsprodukte können bequem jedes für sich entnommen und untersucht werden.
4. Der Strom muss durch die gesamte Kolloidlösung gehen.
5. Der Apparat kann leicht sterilisiert werden. Man kann z. B. das Wasser, in das die Elektroden tauchen, mit einer Toluolschicht überdecken.

6. Der Apparat ist billig und unempfindlich.

Um zu prüfen, nach welcher Richtung kolloides Berlinerblau bei Zusatz von Albumin in saurer Lösung wandert, wählte ich die schwache Oxalsäure. Das Serumalbumin war  $6 \times 24^h$  in fließendem Wasser dialysiert.

Bei  $10^h$  Ueberführung war das Berlinerblau nebst dem Albumin nach der — Seite gewandert und dort ausgeflockt. Das Schutzkolloid hatte somit das Berlinerblau (welches sonst nach + wandert) mitgeführt.

Bei den Filtrationsversuchen zeigte sich nun ein ungemein interessantes Phänomen, dass nämlich die Filtrierbarkeit abhängig ist von der Reihenfolge, in der man die einzelnen Bestandteile (Berlinerblau, Serumalbumin, Oxalsäure) zusammengiesst (wir wollen es das „Reihenfolgephänomen“ nennen).

Der Kürze halber bezeichnen wir kolloides Berlinerblau mit *B*, Serumalbumin mit *S*, Oxalsäure mit *O*. Selbstverständlich wurden die gleichen Lösungen benutzt und nur die Reihenfolge gewechselt; stets kam das gleiche Filter zur Verwendung.

<i>B</i>	passiert das Filter nicht,
<i>B</i> + <i>S</i>	blaues Filtrat,
<i>B</i> + <i>S</i> + <i>O</i>	blaues Filtrat,
<i>B</i> + <i>O</i> + <i>S</i>	passiert nicht.

Man kann obigen Versuch mit gleichem Erfolg am selben Filter öfter und in wechselnder Reihenfolge wiederholen, wenn man das Filter gründlich mit Wasser durchwäscht.

Bei zehnstündiger elektrischer Ueberführung zeigte sich, dass

<i>B</i> + <i>S</i> + <i>O</i>	nach der Kathode wandern,
<i>B</i> + <i>O</i> + <i>S</i>	ebenfalls nach der Kathode wandern.

Beide wandern gleichmässig nach der Kathode, sie müssten also, wenn die elektrische Ladung bei der Filtration eine wesentliche Rolle spielte, sich auch hier gleichmässig verhalten. Das ist aber nicht der Fall: *B* + *S* + *O* wird teilweise durchgelassen, *B* + *O* + *S* nicht. Es

bleibt somit als wahrscheinliche Annahme übrig, dass die Schutzkolloide die Reibung im Filter vermindern, dass sie mechanisch wirken und eine Vereinigung zu grösseren Komplexen verhindern.

Mit obiger Annahme ist aber eine neue Stütze für die „Umhüllungstheorie“ gebracht, für die Annahme, dass die Schutzkolloide derart wirken, dass sie eine Hülle um das Kolloidteilchen bilden; die Beobachtung, dass das anorganische Kolloid mit dem Schutzkolloid wandert, und nicht umgekehrt, findet so ihre beste Erklärung.

In gleichem Sinne spricht auch das „Reihenfolgephänomen“: Setzt man  $S$  zu  $B$ , so erfolgt eine Umhüllung, die durch die Oxalsäure nicht aufgehoben wird; offenbar aber hindert die Oxalsäure die Umhüllung, wenn man sie zuerst zusetzt. Vielleicht hängt damit die Erscheinung zusammen, dass  $B + O + S$  nach einigen Wochen ausgeflockt war,  $B + S + O$  indessen nicht.

Bei  $B + S + O$  hatte das  $S$  als Schutzkolloid gewirkt, im ersteren Falle aber nicht.

Als Beispiel für die Verwendbarkeit der Methode in der Biologie und Medizin möge nachstehender Versuch dienen.

#### Desinfektionsbehinderung im Organismus.

In einer im vorigen Jahr erschienenen Arbeit<sup>1)</sup> war eine Anzahl neuer Desinfektionsmittel beschrieben worden, die auf eine Reihe von pathogenen Bakterien eine eminente Desinfektionskraft ausüben. Es waren darunter solche, die noch in einer Verdünnung von über einer halben Million Bouillonkulturen von Diphtheriebazillen in der Entwicklung hemmten. Diese Substanzen hatten gleichzeitig den Vorzug, praktisch sehr wenig giftig zu sein, so dass es möglich war, dem Tierkörper ohne Schaden Dosen einzuverleiben, von denen schon weniger als der hundertste Teil genügt haben würde, die Bakterien *in vitro* in der Weiterentwicklung zu hemmen, bzw. in 24 Stunden sogar abzutöten. Dies reizte natürlich sehr, auch Desinfektionsversuche im Tierkörper vorzunehmen, d. h. z. B. mit Diphtheriebazillen infizierte Tiere durch Einspritzung dieser Desinfizientia zu desinfizieren, also zu heilen. Merkwürdigerweise blieb jeder Erfolg aus, und es zeigte sich auch, dass, wenn man die betreffenden Bazillen in Serum statt in Bouillon züchtete, jene Desinfektionsmittel in ihrer Wirkung ausserordentlich geschwächt wurden. Während z. B. Tetrachlor-*o*-biphenol noch in einer Verdünnung von 1 : 320 000 jede Entwicklung von Diphtheriebazillen in Bouillonkultur hinderte, entwickelten sich in einer Serum-

kultur bei Verdünnung des genannten Desinfiziens auf nur 1 : 10 000 immer noch vereinzelte Kolonien. Man konnte nun im Zweifel sein, ob lediglich die viel günstigeren Lebensbedingungen der Bakterien in dem dem lebenden Organismus entnommenen Serum dies Resultat zur Folge hatte, oder ob chemische, bzw. physikalisch-chemische Gründe dies bedingten.

Ich habe nun vermittelt der Filtrationsmethode geprüft, ob vielleicht die festen Bestandteile des Serums, das Albumin, Globulin u. s. w., das Desinfiziens binden, ob also vielleicht im Serum nur geringe Mengen Desinfiziens disponibel sind, so gering, dass sie den Bakterien nicht schaden können. Zu dem Zweck stellte ich Serumlösung her, welche einen Gehalt von 1 % Tetrachlor-*o*-biphenol enthielt, und filtrierte diese durch ein Filter, welches die Eiweisskörper vollkommen zurückhielt, während es das Tetrachlor-*o*-biphenol passieren liess. Zur Kontrolle wurde eine einprozentige Tetrachlor-*o*-biphenollösung vorher durch das gleiche Filter filtriert.

Während bei der Kontrolllösung durch Adsorption im Filter ein Verlust von nur 22 % stattfand, war bei Gegenwart von Serum ein Verlust von 87,5 % eingetreten. Die Zahl stellt sich vielleicht noch etwas höher, da ja das Filter von der vorherigen wässrigen Filtration noch etwas Tetrachlor-*o*-biphenol abgeben mochte.

Es war somit in dem Serum mit einem Gehalt von 1 % Tetrachlor-*o*-biphenol in Wirklichkeit nur eine etwa einpromillige Lösung für die Desinfektion disponibel. Da nun bei allen Absorptionen die Kurve derart verläuft, dass bei gleich bleibender Menge des Absorbens und abnehmender Menge der absorbierten Substanz, die absolute absorbierte Menge zwar ab, die relative absorbierte Menge aber zunimmt, so kann es kommen, dass bereits in einem Vollserum, welchem 1 : 10 000 Desinfiziens zugesetzt ist, praktisch die gesamte Menge des Desinfiziens vom Serum mit Beschlag belegt ist. Es stimmt dies mit den eingangs gefundenen Ergebnissen unserer früheren Publikation.

Ob die Bindung als chemische oder nur als physikalische Adsorption zu bezeichnen ist, muss zunächst offen bleiben. Ein dahingehender Versuch gab keine eindeutigen Resultate. Zur definitiven Lösung bedürfte es einer grossen Folge von Versuchen bei verschiedenen Konzentrationen; die so erzielte Kurve würde Auskunft geben. Das aber ist sicher, dass in erster Linie chemische oder physikalisch-chemische Ursachen, nämlich die Bindung der Desinfiziens durch das Blutserum, die Herabsetzung der Desinfektionswirkung im Organismus bedingten, dass rein biologische Begünstigung des Bakterienwachstums durch bessere Lebensbedingungen, wenn überhaupt vorhanden, nur eine nebensächliche Rolle spielen.

1) Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und Desinfektionswirkung von Dr. H. Bechhold und Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Paul Ehrlich (Zeitschr. f. physiol. Chemie 47, 173 bis 199).

**Diskussion.**

Prof. Dr. Henri-Paris<sup>1)</sup>: Ich möchte dem sehr interessanten Vortrag über die Filtrationsmethode einiges hinzufügen. Wir haben in diesem Jahre gerade in Paris mit den Herren Bierry und Schaeffer eine ganze Anzahl Untersuchungen über die Filtration mit verschiedenen Membranen angefangen, und zwar haben wir hauptsächlich eine Membran genommen, die von der, die Kollege Bechhold gebraucht hat, etwas verschieden ist. Es ist nämlich eine Kollodiummembran. Die Kollodiummembran ist deshalb sehr bequem, weil man sie sich so gross herstellen kann, wie man will. Sie ist sehr resistent. Man braucht nur kleine Röhrchen in Kollodium einzutauchen. Man hat sehr homogene Membranen von  $\frac{1}{30}$  bis 1 mm Dicke, wie man will, und man kann eine Lösung von Nitrocellulose in verschiedenen Lösungsmitteln benutzen, und zwar Aether, Alkohol und andere Lösungsmittel, und dadurch eine ganze Anzahl verschiedener Substanzen herstellen. Man kann also in diese Membran viele verschiedene Substanzen einführen und so die Qualität der Membran ändern.

Nun haben wir gefunden, dass man auf diese Weise, durch die Kollodiummembran, je nachdem man sie verschieden darstellt, sehr gut kolloidale Lösungen filtrieren kann. Man braucht nur etwa 10 bis 12 cm Quecksilber Ueberdruck zu haben. Aber man kann auch einfach mit Wasserdruck arbeiten. Die Filtration geht schnell.

Nun ist eine Tatsache die, dass die Einschliessung von lipoiden Stoffen, also von Lecitin und Oelen, Cholesterin u. s. w. in die Membran die Filtration einer ganzen Anzahl organischer Körper stört. D. h. wenn wir z. B. Fermente, Enzyme, nehmen, so gehen die meisten Enzyme durch reines Kollodium hindurch, man kann sie filtrieren. Wenn wir aber die Membran mit etwas Lecitin imprägnieren, dann gehen nur einige Fermente hindurch, z. B. Emulsin und Laktase nicht, dagegen Amylase und Invertin. Man kann auf diese Weise Trennungen von Fermenten erreichen, die bis jetzt, wie ich glaube, auf andere Weise noch nicht erreicht worden sind.

Endlich, wenn man noch andere Substanzen, z. B. Lecitin und Cholesterin hinzufügt, so gehen die Fermente überhaupt nicht mehr hindurch, sie werden von der Membran adsorbiert und bleiben in der Membran.

Es entsteht noch eine Frage, die mir doch von Wichtigkeit zu sein scheint. Ich glaube nicht, dass die Tabelle von Kollegen Bechhold die Grössenteilchen der Partikel darstellt, sondern mehr mit Adsorption und elektrischer

Leitung der Körperchen und mit der Natur der Membran im Zusammenhang stehen wird.

Ich werde über diese Versuche in meinem Vortrage noch reden.

Dr. Bechhold-Frankfurt a. M.: Ich habe in meinem Vortrage bereits mitgeteilt, dass ich unter anderen Kollodiummembranen verwandte und dass die in der Tabelle genannten Substanzen von der Membran, die ich benutzt habe, wenig oder nicht adsorbiert werden. Es gibt allerdings Substanzen (gewisse Fermente und Toxine), die sehr stark adsorbiert werden; dies lässt sich ausserordentlich leicht dadurch konstatieren, indem man prüft: Hat sich im Filterrückstand die Substanz entsprechend konzentriert oder nicht? Im ersten Fall ist echte Filtration, im letzteren Adsorption eingetreten. Damit scheint mir der Einwand von Herrn Kollegen Henri widerlegt.

Ich möchte aber doch noch eins bemerken: Ich sehe hier die Versuchsanordnung von Herrn Henri. Das ist keine reine Filtration. Haben Sie filtriert oder auch dialysiert?

Prof. Dr. Henri-Paris: Beides.

Dr. Bechhold-Frankfurt a. M.: Nämlich Filtration und Dialyse ist im Effekt keineswegs dasselbe. Ich habe eine Anzahl von Beispielen dafür, dass die Resultate ganz verschieden sind, wenn man filtriert oder wenn man dialysiert.

Die von Herrn Henri erzielte Trennung von Fermenten, Enzymen u. s. w. scheint mir übrigens ebensogut erreichbar, indem man die betreffenden Fermentgemische mit Gallerten oder mit durch Kollodium fixiertem Lecitin, Cholesterin u. s. w. schüttelt.

Privatdozent Dr. Jordis-Erlangen: Ich habe schon vor drei Jahren darauf hingewiesen, dass es sehr wertvoll sei, wenn man dicke Gelschichten, z. B. anorganischer Natur, herstellen und anorganische Salze hindurchfiltrieren würde. Wir haben ja bei anorganischen Gelen und Salzen die einfachsten Verhältnisse. Man wird nun, wenn man eine Salzlösung durch ein reines Gel filtrierte, zuerst reines Wasser durchlaufen sehen, welches einfach aus dem Gel durch die eindringende Lösung verdrängt wird; dann ein Filtrat mit dem Bestandteil der Salzlösung, der nicht adsorbiert worden ist, in dem aber etwas vom Gel aufgelöst sein wird, dann werden Zwischenstufen kommen, und schliesslich muss nach einer gewissen Zeit nur noch die reine Salzlösung durchgehen. Wenn man die Filtrate fraktioniert untersucht, wird man sehr schöne Konstatierungen bekommen, was in der Gelschicht, bezw. weiterhin einer Mem-

bran eigentlich vorgeht und wie die Adsorption eigentlich zu stande kommt. Man hat dabei nämlich niemals einen einfachen Vorgang, deshalb, weil ein Gel niemals ein einheitlicher Körper ist, sondern ein Gemisch von ganz verschiedenen Sachen. Ich freue mich sehr, dass ich hier diese Methode sehe und dass bereits aus den Ausführungen der Herren Vorredner hervorgeht, dass tatsächlich die von mir vorhergesehenen Differenzen bestehen, die auf chemischer Grundlage ruhen. Natürlich haben wir es hier bei den organischen Membranen und Lösungen mit sehr komplizierten Dingen zu tun, und ich möchte dringend vorschlagen, gerade die anorganischen Gele wegen der einfacheren Verhältnisse nicht zu vernachlässigen. Ich habe bisher keine Zeit gehabt und keine Mittel, derartige Untersuchungen durchzuführen. Aber der vorgeführte Apparat scheint mir sehr geeignet dafür.

Dr. Bechhold-Frankfurt a. M.: Ich kann die Mitteilungen von Herrn Jordis in Bezug auf die Adsorption von Salzen durchaus bestätigen; die Adsorption erstreckt sich keines-

wegs bloss auf Kolloide. Uebrigens hat gerade in letzter Zeit Herr Freundlich eine interessante Arbeit publiziert, in der er mit festen Stoffen, besonders mit Kohle, Adsorptionsversuche ausführte, und konstatierte, dass alle möglichen Arten von einfachen Substanzen adsorbiert werden können.

Privatdozent Dr. Jordis-Erlangen: Ich darf dazu ganz kurz bemerken, dass die Versuche von Freundlich noch einen Gesichtspunkt aufweisen, den ich daraus abgeleitet habe. Er hat Holzkohle, also eine hohe Kohlenwasserstoffverbindung, genommen und alle möglichen Körper adsorbieren lassen und findet, dass organische Körper besonders stark adsorbiert werden, anorganische weniger. Ich möchte als allgemeines Prinzip aufstellen, dass anorganische Kolloide die anorganischen Körper, speziell Salzlösungen, stärker adsorbieren, während Kohlenstoffverbindungen wieder die Kohlenwasserstoffe und derartiges reichlicher adsorbieren. Das ist ein ziemlich allgemeines Prinzip, das ich aus Handversuchen bestätigen kann, aber wiederum ein chemisches Prinzip.

Herr R. O. Herzog-Karlsruhe:  
 DIFFUSION VON KOLLOIDEN. I.  
 (Nach Versuchen von H. Kasarnowski.)

1. Seit Graham<sup>1)</sup> liegen ausser den qualitativen Versuchen Picton und Linders<sup>2)</sup> nur einige orientierende Daten Arrhenius<sup>3)</sup> über freie Diffusion von Kolloiden vor. Das und die Hoffnung, vielleicht auch für die Biochemie nicht wertlose Aufklärung zu gewinnen, war Ursache, dass wir solche Versuche unternommen haben.

Für die allgemeine Erkenntnis der Kolloide wird wohl die Untersuchung der Lösungen, die den Uebergang zwischen homogenen und heterogenen Systemen bilden, von Wichtigkeit sein<sup>4)</sup>. Man darf hoffen, mit Hilfe der Diffusion Stoffe und Lösungen von solchen Eigenschaften kennen zu lernen. Auch ist die Beziehung zwischen Diffusionskonstanten und Molekulargewicht von Interesse.

Bereits daraus ergibt sich die Wichtigkeit solcher Untersuchungen für die Biochemie. Systematische Versuche werden lehren, ob erhebliche Unterschiede in den Diffusionskonstanten

(und damit der Molekulargrösse), z. B. der Eiweissstoffe, ausfindig zu machen sind. Auch eine Orientierung über die Trennungsmöglichkeit ähnlicher Stoffe kann gewonnen werden.

Wir haben ausser einigen Eiweissstoffen zunächst in erster Linie Fermente zur Untersuchung herangezogen. Dabei hat sich mit Sicherheit gezeigt, dass in der Tat kolloidale Lösungen vorliegen. Auch darin wurde die Erwartung nicht getäuscht, dass sich auf diesem Wege die Messung einer physikalischen Konstanten dieser Stoffe, deren Reindarstellung in absehbarer Zeit nicht zu erwarten ist, durchführen liess. Vielleicht gelingt es auch noch, die Identität oder Nichtidentität solcher häufig gleichzeitig und an gleichem Orte ungleichartig, an verschiedenem Ort gleichartig wirkender Stoffe nachzuweisen<sup>1)</sup>.

Da die Versuche naturgemäss lange Zeit in Anspruch nehmen, soll über unsere vorläufigen Ergebnisse berichtet werden, obwohl sie noch in vieler Hinsicht der Ergänzung bedürfen.

1) Phil. Transact. 1861, 138; vergl. auch Ann. d. Chem. u. Pharm. 121, 1.

2) Journ. of the chem. Soc. 61, 148 (1892).

3) Immunochemie 1907, 16.

4) Vergl. die Literatur bei H. Aron, Bioch. Centralbl. 3, 504 (1905); ferner Wolfgang Ostwald, Zeitschr. f. Chem. u. Ind. d. Kolloide 1, 291 (1907).

1) Vergl. z. B. über Invertin: E. Fischer und Lindner, B. B. 28, 3034 (1895); Maltase: R. O. Herzog, Zeitschr. f. physiol. Chemie 48, 374 (1906); Pepsin und Lab: z. B. Pawlow, ebenda 42, 415 (1904) u. a.; Lipase und Katalase: Euler, Hofm. Beitr. 7, 12 (1905) u. s. w.