VI.

Die Bedeutung des Molecularzustandes der wassergelösten Desinfectionsmittel für ihren Wirkungswerth.

Von

Stabsarzt Dr. Scheurlen,

Privatdozent f. Hygiene u. Bacteriologie an der Universität Strassburg.

Der Wirkungswerth unserer Desinfectionsmittel ist um so grösser, je concentrirter ihre Lösung und je höher deren Temperatur ist. Das sind zwei durch zahlreiche Untersuchungen zu bacteriologischen Grundbegriffen gewordene Facta, dass es fast scheint, als ob über der Selbstverständlichkeit die Frage nach der Ursache dieser doch keineswegs so ohne Weiteres erklärlichen Erscheinung vergessen worden wäre.

Ich gehe von dem Beispiel aus, dass eine 6 proc. wässrige Carbollösung, bei Zimmertemperatur, also etwa 20° C., Milzbrandsporen in ungefähr 8 Tagen vernichtet, was eine 3 proc. bei dieser Temperatur überhaupt nicht oder jedenfalls erst in viel längerer Zeit zu leisten vermag; erwärmt man aber letztere auf 40—45° C., so erhält sie dieselbe Desinfectionskraft wie jene. Dass es sich in diesem Falle nicht um die gemeinsame Action zweier gleichzeitig unmittelbar auf die Milzbrandsporen wirkender Desinficientien, des Phenols und der Wärme handelt, wiewohl letztere man wohl früher als besonderes physikalisches Desinfectionsmittel angesehen hat, erhellt daraus, dass 40—45° in Luft oder Wasser den Milzbrandsporen nichts anzuhaben vermögen.

Es spitzt sich also unsere Frage dahin zu: was für eine gemeinsame Eigenschaft besitzt das Phenolmolecul in der gesättigten wässrigen Lösung und in der nicht gesättigten aber erwärmten Lösung? Oder allgemeiner gefasst: in was für einem Zustand befindet sich das Phenolmolecul überhaupt in wässriger Lösung?

Zur Beantwortung dieser Frage müssen wir etwas weit ausholen.

Der Zustand der Molecul in Lösungen ist bis jetzt am eifrigsten an Salzen studirt worden. Die diesbezüglichen Untersuchungen

sind nicht einfach, denn die Körper selbst können nicht zur unmittelbaren Untersuchung herangezogen werden, da die Beschaffenheit eines aus Wasser auskrystallisirten, z. B. hydrathaltigen Salzes keine Gewähr bietet, dass das Salz in dieser Zusammensetzung sich in der Lösung befunden hat.

Aufschluss haben hier gegeben die Untersuchungen über die Erniedrigung des Gefrierpunktes, des Dichtemaximums und der Spannkraft (Erhöhung des Siedepunktes); ferner das Verhalten der Lösungswärme hydrathaltiger Salze gegenüber derjenigen ihrer Anhydrite; weiterhin die plötzliche Veränderung der Löslichkeitscurve eines Salzes, wie z. B. des Glaubersalzes und der Soda, und schliesslich das Verhalten verschiedener farbiger Salze, deren Farbe sich bei Aufnahme von Hydratwasser verändert.

Aus diesen Untersuchungen hat sich für die weitaus überwiegende Mehrzahl der Salze das sichere Resultat ergeben, dass ihre Molecüle sich als Hydrate in der wässrigen Lösung befinden.

Ich gehe nicht auf alle diese Untersuchungen näher ein, sie können in dem bekannten Lehrbuch von Ostwald nachgelesen werden; ich erwähne nur kurz zur Orientirung für diejenigen, denen die einschlägigen Verhältnisse nicht geläufig sind, als Beispiel: die Untersuchungen über die Gefrierpunktserniedrigung und über das Verhalten einiger hydrathaltiger farbiger Salze; letztere hebe ich besonders deshalb hervor, da von ihnen in der Hauptsache meine Untersuchungen ihren Ausgang genommen haben.

Wenn man zu 100 g Wasser eine bestimmte Menge Kochsalz hinzusetzt, so erniedrigt sich der Gefrierpunkt des Wassers um eine bestimmte Grösse, die proportional ist der zugefügten Kochsalzmenge; und zwar ist die Erniedrigung (E), dividirt durch die Menge Salz in 100 g Wasser (M), eine constante Grösse, der sogenannte Erniedrigungscoefficient: $E/M = \text{const.}$ Nun bleibt z. B. beim Kochsalz der Erniedrigungscoefficient constant bis zu einer Erniedrigung des Gefrierpunktes auf -9° , was einem Gehalt von 15 Proc. Kochsalz entspricht, bei weiterem Zusatz nimmt der Quotient E/M zu, giebt aber sofort wieder eine constante Grösse, wenn man das Kochsalz mit 2 Molecülen Krystallwasser verbunden in Rechnung zieht. Noch markanter erscheinen diese Verhältnisse bei dem später zu erwähnenden Kupferchlorid. Dasselbe giebt bis zu einem Gehalt von 16 Proc. und einer Temperaturerniedrigung auf $-7,5^{\circ} \text{C.}$ unter Annahme von 12 Molecülen Hydratwasser einen constanten Erniedrigungscoefficienten, verlangt aber bei weiterer Concentration und Temperaturerniedrigung die Annahme von 4 Molecülen Krystallwasser. Gleichzeitig

findet hier als weiterer Beweis für die thatsächlich sich ändernden Hydratverhältnisse die sofort zu besprechende Farbenveränderung von blau in grün statt.

Das Kupferchlorid krystallisirt mit 2 Molecülen Krystallwasser in grünen rhombischen Krystallen. Starke wässrige Lösungen dieses Salzes sehen gleichfalls grün aus und enthalten, wie oben gesagt, ein 4 Molecüle Hydratwasser enthaltendes Kupferchlorid, während schwächere, z. B. 10 proc. Lösungen, eine blaue Farbe zeigen und, wie aus den erwähnten Untersuchungen über die Gefrierpunktserniedrigung hervorgegangen ist, das Kupferchlorid mit 12 Molecülen Krystallwasser verbunden enthalten. Erwärmt man diese Lösung auf 75°C. , so ist sie bei 75°C. rein grün, abgekühlt erscheint sie bei 50°C. wieder rein blau.¹⁾

Setzt man zu 10 ccm der 10 proc. Lösung bei 20°C. 2 g Kochsalz, so wird sie bei dieser Temperatur grün, das Gleiche geschieht, wenn 2 g Calciumchlorid zugesetzt werden, wobei ausserdem durch theilweise ausgefälltes Kupferchlorid ein grüner Niederschlag entsteht.

Das Kobaltchlorür, die sympathetische Tinte, krystallisirt mit 6 Molecülen Krystallwasser in schönen rothen monosymmetrischen Krystallen. Erhitzt schmelzen dieselben in ihrem Krystallwasser, geben es dann ab und es bleibt eine amorphe Masse von blauer Farbe: das wasserfreie Kobaltchlorür.

In Wasser gelöst, bildet das Cobaltum chloratum purum crystallatum, mit dem ich experimentirte, eine rosarothte Flüssigkeit, die in verdünnter Lösung zum Kochen erhitzt, sich in der Farbe nicht verändert; nimmt man eine stärkere, 25 proc. Lösung, so erhält dieselbe beim Kochen nur einen Stich ins Bläuliche, nimmt man eine 75 proc. Lösung, so wird diese, zum Kochen erhitzt, tiefblau. Fügt man nun zu 10 ccm der 25 proc. Lösung 5 g Kochsalz hinzu, so wird diese schon bei 50°C. tiefblau, ohne dass sich übrigens alles Kochsalz lösen würde. Setzt man zur selben Menge derselben Lösung 2 g Calciumchlorid, so wird die Lösung bei 70°C. tiefblau, gleichzeitig tritt auch hier eine Ausfällung des blauen Kobaltchlorürs ein. Fügt man dagegen zu 10 ccm der 25 proc. Lösung 10 g Chlorzink, so verändert sich die rothe Farbe beim Kochen nicht, bezw. nicht mehr als ohne Chlorzinkzusatz.

Gestützt auf die oben angeführten Resultate anderer Untersuch-

1) Diese Zahlen sind keine Grenzwerte, welche auf diese Weise zu erhalten überhaupt nicht möglich ist, da durch verschiedene Zwischenfarben grün in blau übergeht.

ungen geht aus diesen übrigens keineswegs neuen Versuchen hervor, dass die Salze in concentrirter wässriger Lösung wenig oder gar kein Hydratwasser enthalten, dass sie aber in verdünnter Lösung mehr oder weniger reichlich damit verbunden sind. Dieses Hydratwasser verlieren sie sowohl durch Erwärmen als durch Zusatz stärker wasseranziehender Substanzen, so dass sie schliesslich in demjenigen Molecularzustand in der Lösung sich befinden, den sie, wie z. B. das Kobaltchlorür, in ihrer concentrirtesten, also wohl auch wirksamsten Form einnehmen.

Die Versuche haben weiterhin ergeben, dass die Salze sich in ihrer wasserentziehenden Wirkung nicht gleichwerthig verhalten: das Chlorzink ist auf den Hydratgehalt des Kobaltchlorürs ohne Wirkung, das Chlornatrium entzieht ihm das Wasser, lässt es aber gelöst, während das Chlorcalcium es auch aus dem Wasser verdrängt; eine Steigerung in diesen drei Beispielen lässt sich nicht verkennen. Ich hebe ausserdem noch hervor, dass der Uebergang des einen Hydratgehaltes in den andern nicht sprunghaft vor sich geht, sondern allmählig, was schon von verschiedenen Seiten festgestellt wurde, sich übrigens auch durch den allmählichen Uebergang einer Farbe in die andere erweist.

Waren diese Schlüsse richtig gezogen: ist es möglich durch geeignete Behandlung das Molecül irgend einer Substanz in niedrigprocentiger Lösung in den Zustand überzuführen, den es in hochprocentigen Verhältnissen einnimmt, so musste dies auch an den biologischen Eigenschaften erkennbar und nachweisbar sein, so musste die niedrigprocentige Lösung mit richtig modificirtem Molecül denselben physiologischen und pathologischen Effect erzielen, wie die entsprechende hochprocentige.

Dies nachzuweisen, sind Desinfectionsversuche ganz besonders geeignet und habe ich deshalb solche vornehmlich am Carbol und den drei Kresolen, später auch an den drei Dihydroxybenzolen, ferner dem Pyrogallol und dem Tannin angestellt.

Der Uebergang von einem Hydrat in einen andern Hydratgehalt ist bei diesen Substanzen durch Farbänderung natürlich nicht zu erkennen, dagegen giebt das beginnende Ausfallen dieser Körper, die Trübung der Flüssigkeit ein genügend zuverlässiges Merkmal ab, um rechtzeitig zu bemerken, dass der Hydratgehalt des Molecüls soweit gesunken ist, dass der Körper sich nicht mehr in Lösung zu halten vermag, dass er also auf seiner niedersten Hydratstufe angelangt ist, welche unter den gegebenen Verhältnissen überhaupt möglich ist.

Was das Bestehen von Hydraten bei diesen Substanzen betrifft, so ist beim Carbol die Bildung von solchen durch die Existenz des „Acidum carbolicum liquefactum“ jedermann bekannt. Genauere Untersuchungen hierüber liegen von Alexejeff vor.

Er stellte dieselben folgendermaassen an: Zugeschmolzene Glasröhren, welche abgewogene Mengen Phenol und Wasser enthielten, wurden in einem mit Wasser gefüllten Becherglas so lange erwärmt, bis der Röhreninhalt klar wurde. Dann wurde unter fortwährendem Umrühren nach und nach kaltes Wasser bis zum Eintritt der Trübung zugesetzt.

Seine Resultate sind aus folgenden zwei Tabellen ersichtlich:

I. Löslichkeit von Phenol in Wasser.

%-Gehalt an Phenol	3,75	4,83	4,85	5,13	5,27	5,36	6,19	7,33	8,03	9,83	11,83
Temp. bei d. Trübung eintritt in ° C. . .	trübt sich nicht bei — 10° C.	+11	12	25	26	35	45	58	59	72	77

%-Gehalt an Phenol	13,78	17,3	17,97	18,78	20,05	23,77	24,12	33,23	37,39	40,01
Temp. bei der Trübung eintritt in ° C. . . .	80	82	83	83	83	84	84	84	84	84

II. Löslichkeit von Wasser in Phenol.

%-Gehalt an Wasser	16,38	19,85	20,92	23,30	26,75	26,93	31,99	34,44
Temp. bei d. Trübung eintritt in ° C. . .	trübt sich nicht bei — 10 ° C.		— 5	+ 9	+ 32	43	53	60

%-Gehalt an Wasser	34,77	35,10	40,72	47,54	49,52	59,85	59,99	66,77	76,23
Temp. bei d. Trübung eintritt in ° C. . .	61	62	71	78	80	84	84	84	84

Das Phenol löst sich also nach Alexejeff nicht nur in Wasser, sondern das Wasser auch in Phenol oder wie ich mich ausdrücken möchte, das Phenol bildet mit Wasser zwei Reihen von Hydraten. Dieselben vereinigen sich bei 84° C., von hier an mischt sich Phenol und Wasser in jedem Verhältniss.

Während hier die Wärme als das den Hydratgehalt herabsetzende Moment benützt wurde, verwendete ich in den nachstehenden Versuchen als solches in der Hauptsache Kochsalz, dann auch Natron bicarbonicum, Glaubersalz, Natriumthiosulfat u. a. m.

Es kommt einfach darauf an, solche Körper zu finden und zu verwenden, deren Affinität zu Wasser grösser ist als diejenige der Substanzen, deren Hydratgehalt herabgesetzt werden soll.

Meine Methode war folgende: In eine gewogene Glasstöpselflasche wurden 30 ccm der zu untersuchenden 1—5 proc. Lösung gefüllt, das Ganze wieder gewogen und nun kleine Mengen englischen Kochsalzes zugegeben und tüchtig geschüttelt, bis eine bleibende Trübung entstand; gleichzeitig wurde die Temperatur bestimmt und durch Eintauchen in warmes Wasser Sorge getragen, dass die Temperatur, bei der die Bestimmung erfolgen sollte, eingehalten wurde. Nach Eintritt der Trübung und einigem Stehenlassen wurden die Gläser wieder gewogen und so die verbrauchte Kochsalzmenge festgestellt. Es zeigte sich bei diesen Versuchen, dass der Eintritt der Trübung nicht immer mit absoluter Schärfe festgestellt werden konnte; man war manchmal im Zweifel, handelte es sich um eine Opalescenz nur oder schon um eine Trübung: es ist deshalb auf die entstandenen Decimalen kein grosser Werth zu legen und theile ich sie nur mit, weil sie einmal bestimmt worden sind.

Die Resultate sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

Wirksame Substanz	%o-Gehalt an wirksamer Substanz	%o-Gehalt an Kochsalz, bei dem Trübung eintritt			Wirksame Substanz	%o-Gehalt an wirksamer Substanz	%o-Gehalt an Natriumsulfat, bei dem Trübung eintritt Temp. 15° C.	%o-Gehalt an wasserfreiem NaHCO ₃ , bei dem Trübung eintritt Temp. 15° C.	%o-Gehalt an Na ₂ CO ₃ + 10 H ₂ O Temp. 15° C.
		Temp. 20° C.	Temp. 15° C.	Temp. 10° C.					
Carbol	5	5,57	3,5	—	o-Kresol	2 1/2	—	9,00	1,0
	4	10,61	7,0	—		2	6,27	12,00	8,0
	3	13,53	12,0	—		1 1/2	13,07	16,00	17,0
	2	20,37	17,0	—		1	25,82	23,60	32,0
	1	34,74	24,0	—		1/2	48,88	34,00	66,0
o-Kresol	2 1/2	0,5	—	—	m-Kresol	2	2,6	—	—
	2	2,96	3,00	2,92		1 1/2	7,92	—	—
	1 1/2	8,27	6,64	5,98		1	21,43	—	—
	1	13,43	12,62	12,62		1/2	42,76	—	—
	1/2	25,65	21,85	20,86		2	0,99	—	—
m-Kresol	2	2,32	—	—	p-Kresol	1 1/2	7,23	—	—
	1 1/2	6,16	—	—		1	19,60	—	—
	1	11,36	—	—		1/2	41,50	—	—
	1/2	23,93	—	—					
p-Kresol	2	1,65	1,67	1,31					
	1 1/2	6,27	4,90	4,25					
	1	10,67	10,21	9,04					
	1/2	21,47	20,26	19,28					

Wirksame Substanz	°/o-Gehalt an wirksamer Substanz	°/o-Gehalt an Kochsalz, bei dem Trübung eintritt			Wirksame Substanz	°/o-Gehalt an wirksamer Substanz	°/o-Gehalt an Natriumthiosulfat, bei dem Trübung eintritt Temp. 15° C.	°/o-Gehalt an wasserfreiem NaHCO ₃ , bei dem Trübung eintritt Temp. 15° C.	°/o-Gehalt an Na ₂ CO ₃ + 10 H ₂ O Temp. 15° C.
		Temp. 20° C.	Temp. 15° C.	Temp. 10° C.					
Brenz- catechin	5	33,22	Bei Ueberschuss v. Kochsalz blieb dieses ungelöst; Brenzkatechin fiel nicht aus			—	—	—	—
	4	34,07				—	—	—	—
	3	35,19				—	—	—	—
	2	36,51				—	—	—	—
	1	37,58				—	—	—	—
Resorcin	5	24,21	—	—		—	—	—	—
	4	26,88	—	—		—	—	—	—
	3	27,97	—	—		—	—	—	—
	2	29,84	—	—		—	—	—	—
	1	33,22	—	—		—	—	—	—
Hydro- chinon	5	6,73	—	—		—	—	—	—
	4	10,64	—	—		—	—	—	—
	3	14,37	—	—		—	—	—	—
	2	24,03	—	—		—	—	—	—
	1	31,19	—	—		—	—	—	—
Pyrogallol	5	31,21	Bei Ueberschuss v. Kochsalz blieb dieses ungelöst; Pyrogallol fiel nicht aus			—	—	—	—
	4	32,90				—	—	—	—
	3	35,50				—	—	—	—
	2	37,08				—	—	—	—
	1	37,33				—	—	—	—
Tannin	5	10,64	—	—		—	—	—	—
	4	11,36	—	—		—	—	—	—
	3	13,27	—	—		—	—	—	—
	2	15,68	—	—		—	—	—	—
	1	16,55	—	—		—	—	—	—

Wie man sieht, wurde die Hauptsache der Versuche bei 20° C. angestellt; bei 15° C. waren für Carbol deutlich geringere Mengen zur Ausfällung nöthig; bei den Kresolen dagegen war der Unterschied, wenn auch meist vorhanden, doch kaum nennenswerth. Für Brenzkatechin und Pyrogallol erwies sich das Kochsalz zum Ausfällen nicht geeignet.

Nach Feststellung dieser Resultate konnte ich zu den Desinfectionsversuchen übergehen. Stets wurde so verfahren, dass zu 50 cem der Lösung 1 cem einer Bacterienaufschwemmung zugefügt wurde und dann aus dieser Suspension nach bestimmter Zeit eine Oese entnommen und in Gelatine oder Agar übertragen wurde.

Zuerst hatte ich den Desinfectionswerth schwacher antiseptischer Lösungen festzustellen: ich gebrauchte hierzu zunächst als Testobject den Prodigiosus. Die Prodigiosusaufschwemmung wurde aus 3—5

Agarkulturen und etwa 50 cem sterilen Wassers bereitet; als Nährboden verwendete ich Gelatine. Von Desinfectionsflüssigkeiten wurden untersucht:

1. Acid. carbol. cryst. 1,0 : 100,0
2. Acid. carbol. liquef. 1,0 : 100,0
3. o-Kresol. cryst. 1,0 : 100,0
4. o-Kresol. pur. liquef. Nördlinger 1,0 : 100,0
5. m-Kresol. pur. 1,0 : 100,0.

Nach 15, 30 und 60 Secunden wurden Platten gegossen:

1. Acid. carb. cryst. zeigte nach 1 Minute noch 2 Colonien.
2. Acid. carb. liq. nach 1 Minute noch 1000 Colonien.
3. o-Kresol. cryst. nach $\frac{1}{4}$ Minute 37 Colonien, nach $\frac{1}{2}$ Minute 0 Colonien.
4. o-Kresol. pur. liq. nach $\frac{1}{4}$ Minute 200 Colonien, nach $\frac{1}{2}$ Minute 0 Colonien.
5. m-Kresol. pur. nach $\frac{1}{4}$ Minute 35 Colonien, nach $\frac{1}{2}$ Minute 0 Colonien.

Die Controllplatte, die genau ebenso hergestellt worden war, nur dass 50 cem Wasser statt antiseptischer Lösung verwendet wurde, zeigte 5500 Colonien.

Darnach erwies sich der Prodigiosus als ein sehr wenig widerstandsfähiger Mikroorganismus und nicht geeignet, die eventuelle Verstärkung der Desinficientien durch indifferente Zusätze deutlich hervortreten zu lassen.

Deshalb stellte ich genau denselben Versuch mit einem hochvirulenten Staphylococcus pyogenes aureus an, der frisch aus einem Fall von Pyämie gezüchtet worden war. Als Nährboden wurde Agar verwendet; die Platten standen bei 37° C.

Am 5. Tag ergab die Controlplatte 64800 Keime, die übrigen Platten zeigten folgendes Ergebniss:

1 Proc.	nach 1 Min.	nach 2 Min.	nach 3 Min.	nach 4 Min.	nach 5 Min.
1. Acid. carb. cryst.	32 400	27 600	18 900	17 500	14 570
2. Acid. carb. liq. .	42 850	36 750	28 900	19 450	17 700
3. o-Kres. pur. cryst.	16 800	15 000	14 200	10 800	5 400
4. o-Kres. pur. liq. .	30 000	24 000	18 900	16 800	6 100
5. m-Kres. pur. . . .	10 800	8 100	2 620	1 230	814

Also keines der genannten Desinfectionsmittel zerstörte in 1 proc. Lösung meinen Staphylococcus aureus innerhalb 5 Minuten.

Nun setzte ich zu diesen Lösungen die oben gefundene Kochsalz-

menge und untersuchte ausserdem die concentrirten Lösungen dieser Substanzen; sonach hatte ich folgende Recepte:

1. Acid. carbol. cryst. 1,0 : 100,0, Kochsalz 24,0.
2. Acid. carb. cryst. 6,0 : 100,0.
3. o-Kresol. cryst. 1,0 : 100,0, Kochsalz 13,0.
4. o-Kresol. 2,5 : 1,00.
5. m-Kresol. 1,0 : 100,0, Kochsalz 12,0.
6. m-Kresol. 2,5 : 100,0.
7. Kochsalz 24,0 : 100,0 als Controle.

Das Resultat des in der sonstigen Versuchsanordnung mit dem vorherigen genau übereinstimmenden, auch am selben Tage ausgeführten Versuches veranschaulicht folgende Tabelle:

Zeitdauer der Ein- wirkung	Carbol 1 : 100, Kochsalz 24.	Carbol 6 : 100	o-Kres. 1 : 100, Kochsalz 13.	o-Kres. 2,5 : 100	m-Kres. 1 : 100 Kochsalz 12.	m-Kres. 2,5 : 100	Kochsalz 24 : 100
$\frac{1}{4}$ Minute	8	2	7	0	3	1	45 000
$\frac{1}{2}$ Minute	0	0	2	0	1	0	46 200
1 Minute	0	0	0	0	0	0	37 800

Nach einer halben Minute hatten also diese einprocentigen Phenol-Kochsalzlösungen alles vernichtet, ganz ebenso wie die concentrirten Lösungen.

Nun war für mich nur noch festzustellen, wie lange die einprocentigen Phenollösungen ohne Zusatz überhaupt brauchen, den *Staphylococcus aureus* zu tödten; ich stellte eine dahinzielende Versuchsreihe mit 1 proc. Lösungen von Carbol cryst. und o-Kresol cryst. an; es zeigte sich, dass erstere hierzu 20 Minuten brauchte, letztere 7 Minuten. Die Resistenz des *Staphylococcus aureus* nimmt übrigens bei Züchtung auf künstlichen Nährböden deutlich ab; als ich einen Monat später den Versuch wiederholte mit einer von demselben Aureus stammenden 6 tägigen Agarkultur, brauchte die 1 proc. Carbollösung nur noch 15, die 1 proc. o-Kresollösung nur noch 5 Minuten zur Abtödtung desselben.

Das ausgezeichnete Resultat meiner Versuche mit Phenol-Kochsalzlösungen veranlasste mich, auch deren Wirkung auf Milzbrandsporen in den Kreis meiner Beobachtung zu ziehen. Die mit diesem Testobject untersuchten Flüssigkeiten waren folgende:

1. 1 pro mille Sublimat.
2. 1 Proc. Carbol cryst.
3. 1 " Carbol + 24 Proc. Kochsalz.
4. 3 " Carbol.
5. 3 " Carbol + 12 Proc. Kochsalz.

6. 6 Proc. Carbol.

7. $\frac{1}{2}$ = o-Kresol + 19 Proc. Kochsalz.

8. 1 = o-Kresol.

9. 1 = o-Kresol + 13 Proc. Kochsalz.

10. 2,5 = o-Kresol.

11. 24 = Kochsalz } als Controle.

12. Aq. dest. steril. }

Wie in den früheren Versuchen, wurden Agarplatten gegossen und diese bei Bruttemperatur gehalten.

Lösungen	1 St.	5 St.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag
1. 1 pro mille Sublimat . . .	120	0	0	0	—	—	—	—	—
2. 1 Proc. Carbol	3000	1200	1520	2790	1950	1780	1650	1520	1200
3. 1 = Carbol	2500	520	96	6	0	0	0	—	—
24 = Na-Cl									
4. 3 = Carbol	3350	1750	1200	1060	1120	960	1010	920	875
5. 3 = Carbol	350	175	0	0	0	—	—	—	—
12 = Na-Cl									
6. 6 = Carbol	2500	1110	1240	1100	550	220	50	36	15
7. $\frac{1}{2}$ = o-Kresol	930	10	0	2	0	0	0	—	—
19 = Na-Cl									
8. 1 = o-Kresol	1100	835	877	994	925	1005	720	890	640
9. 1 = o-Kresol	1450	13	10	3	0	0	0	—	—
13 = Na-Cl									
10. 2,5 = o-Kresol	620	100	160	95	53	36	41	6	0
11. 24 = Na-Cl	3000	2500	1730	3300	1800	1670	1420	1200	1200
12. Aq. dest. st.	3000	3000	1700	3600	2700	3000	2650	2500	2200

Das Resultat, das aus vorstehender Tabelle erhellt, war ein ganz überraschendes: das 1proc. und 3proc. Carbol, das $\frac{1}{2}$ proc. wie 1proc. o-Kresol hatte, mit dem entsprechenden Kochsalzzusatz versehen, Milzbrandsporen in spätestens 3 Tagen vernichtet, während ohne Kochsalz kaum eine Einwirkung auf die Milzbrandsporen zu erkennen war.

Einen zweiten Milzbrandsporenversuch begann ich am 20. August 1894. Doch ist hervorzuheben, dass jetzt andere Verhältnisse vorlagen, als beim ersten; während zur Zeit, als dieser angestellt wurde — Beginn am 27. Juni und wiederholt am 3. Juli 1894 — es sehr heiss war und das Thermometer über Mittag 23° R. zeigte, war es Ende August kalt und die höchste Temperatur im Laboratorium betrug 14° R. Dieser Umstand konnte bei der mehrfach erwähnten Bedeutung der Wärme für den Molecularzustand der in Rede stehenden Substanzen nicht ohne Einfluss auf die Desinfectionswirkung bleiben und sehen wir in Folge dessen eine wenn auch geringe, so doch deutliche Abschwächung derselben in diesem Versuch gegenüber dem ersten eintreten.

Lösungen	1/2 St.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
7. 2 Proc. Tannin	5200	2200	890	70	45	8	0	0	—
15 = NaCl									
8. 2 = Brenzkat.	3800	3540	1860	945	570	320	220	115	40
35 = Na-Cl									
9. 2 = Hydrochinon	4700	2900	280	240	150	110	45	19	8
25 = Na-Cl									
10. 5 = Formalin	1	0	0	—	—	—	—	—	—
12 = Na-Cl									
11. 1 pro mille Sublimat.	35	0	0	—	—	—	—	—	—
12. Wasser	5900	—	—	—	—	—	—	—	3720

Im Wesentlichen stimmt also das Resultat dieses Versuches mit dem früheren überein. Hervorzuheben ist der ganz bedeutende Desinfectionswerth des Tannins, besonders deshalb, da ausser dem Kochsalz noch eine Reihe von anderen indifferenten Substanzen existiren, die das Tannin in seinen Lösungen ebenso beeinflussen wie dieses; hier können weitere Versuche zu direct praktischen Erfolgen führen.

Hiermit schliessen meine Versuche. Durch äussere Umstände bin ich am Weiterarbeiten verhindert worden.

Wir haben also gesehen, dass die Phenole mit Wasser Hydrate bilden und dass der Hydratgehalt bei schwachen Lösungen ein grösserer, bei concentrirten ein geringerer ist. Diese Hydrate geben beim Erhitzen ihr Wasser allmählich ab. Ganz ähnlich kann es ihnen in grösserem oder geringerem Grade, meist je nach der Versuchstemperatur, durch andere stärker wasserbindende Körper entzogen werden. — Beim Carbol und den Kresolen wird das Hydrat der einen Reihe schliesslich in das der anderen gebracht und fällt aus. —

So kann das Carbolmolecül einer 1 proc. Lösung durch Kochsalz, Glaubersalz und andere Zusätze in denselben Zustand gebracht werden wie das Molecül einer gesättigten Lösung, also bei Zimmertemperatur einer 6—7 proc. Beide Molecüle sind sich dann also gleich und demgemäss auch ihr dynamischer Werth. Eine solche 1 proc. Lösung hat somit denselben Desinfectionswerth wie eine concentrirte. Dass ich, gleichgültig, ob mit einer halb-, ein-, zwei- oder dreiprocentigen Lösung unter Zusatz der vorher bestimmten nothwendigen Salzmenge experimentirend stets den gleich hohen Desinfectionswerth erzielte, dieser Umstand lässt es zweifellos erscheinen, dass hier ein Naturgesetz obwaltet.

Aus diesen Versuchen geht ferner hervor, dass die Angabe des Procentgehalts einer Flüssigkeit an wirksamer Substanz uns über den Wirkungswerth derselben vollständig im Unklaren lassen kann, dieselbe darf nur darin vergesellschaftet sein mit einer Substanz, die,

wie in unseren Fällen, zu Wasser eine grössere Affinität besitzt als diese selbst.

Daraus folgt weiter, dass wir in der biologischen Chemie mindestens eben so sehr mit einer Affinität der Molecüle, als mit einer solchen der Atome zu rechnen haben, deren Valenz, wie aus dem Beispiel des Zinkchlorids, verglichen mit dem Kochsalz, hervorgeht, ebenso verschieden ist, wie die der Atome.

Ich bin bis jetzt nicht in der Lage gewesen, von der Feststellung dieses Gesetzes zur praktischen Anwendung überzugehen; ich glaube aber, dass sich hier, abgesehen von einem neuen Gesichtspunkt für die verschiedensten Verhältnisse, ein weites Feld in Wissenschaft und Technik darbietet, selbstverständlich nicht für die Desinfectionspraxis allein, in der bekanntlich rein empirisch ab und zu schon die Bemerkung gemacht wurde, dass zusammengesetzte Desinfectionsmittel eine stärkere Wirkung haben, als ihre Komponenten. Ich will nur als Beispiele erwähnen, dass die Wirkung der Ehrlich'schen und Ziehl'schen Carbofuchsinlösung, die der natürlichen Mineralwässer und noch manches andere durch dieses Gesetz ihre Erklärung finden dürfte.

Ich habe einigen mir befreundeten Chirurgen die Anwendung der 1 proc. o-Kresollösung mit 12 proc. Kochsalz empfohlen und allgemein hat dieselbe zufrieden gestellt. Uebrigens beginnen die Instrumente schon bei nicht sehr langem Verweilen in dieser Kochsalzlösung zu rosten, ein Umstand, der durch Zusatz von 1 pro Mille Natriumthiosulfat, das reducirend wirkt, leicht verhindert werden kann.

Wichtigere Resultate als für die Chirurgie und Geburtshilfe, dürfte für die Pharmakologie und innere Medicin die Erforschung dieses Gesetzes zeitigen. Man ist weiterhin versucht, eine Theorie der Immunität und Heilung aufzustellen, deren Construction ziemlich einfach ist. Das geht nämlich aus der Verschiedenheit der Aussalzbarekeit der einzelnen Eiweisskörper hervor, dass dieses Gesetz auch für sie Geltung hat, dass sie unter sich selbst eine verschiedene, und zwar eine sehr starke Affinität zu Wasser haben, und dass sie sich somit gegenseitig zu beeinflussen vermögen.

Ich stelle mir bis auf Weiteres auf Grund dieses Gesetzes die künstliche und die natürliche Immunität so vor, dass ich annehme, dass das Heilserum bezw. bei activer Immunisirung die mehr oder weniger veränderten Producte der Bakterien die Stelle des Kochsalzes in unseren Versuchen und die Alexine diejenige der Carbonsäure übernehmen, während bei der natürlichen Immunität der Molecularzustand

dieser Alexine entweder durch grössere Concentration oder durch die Wirkung anderer Eiweisskörper in wirksamer Verfassung erhalten wird. Bei dieser Denkweise können wir auch — ich glaube zum ersten Mal — uns eine physikalisch-chemische Vorstellung davon machen, in welcher Art die vielumstrittene und doch zweifellos zu Recht bestehende Wirkung einer Erkältung als begünstigendes Moment zur Entstehung einer Infectiouskrankheit zu Stande kommen kann.