

mit anatomischen Dingen beschäftige, darf aber, wie wir gesehen haben, nicht eng im gewöhnlichen Sinne des Wortes Anatomie gedeutet werden. Was wir gemeinhin Anatomie nennen, die Kenntnis aller anatomischen Einzelheiten, ist zu *Leonardos* Lebzeiten so gut wie völlig unbekannt. Für ihn ist Anatomie, besonders soweit sie für den Künstler in Frage kommt, letzten Endes die wägende, messende, zergliedernde und wieder aufbauende, den Konstruktionen nachsinnende Beobachtung und Anschauung des lebendigen Menschen. Die Kenntnis einzelner Muskeln ist für ihn allenfalls Mittel zum Zweck, nicht mehr. Insofern berührt sich mit *Leonardos* Betrachtungsweise die jüngste Strömung in der anatomischen Wissenschaft, welche darauf abzielt, über die Kenntnis aller Einzelheiten der Leiche hinaus zu einem Gesamtbilde des lebendigen Menschen zu gelangen.

Keine von *Leonardos* Vorschriften bezieht sich auf die künstlerische Behandlung des toten Körpers. Er selbst hat auch meines Wissens niemals einen Leichnam gemalt. Und vielleicht nur ihm, dem besten Kenner aller feinsten Feinheiten des Muskelspiels, aller zartesten Faltungen der Haut, der ins Feinste modellierenden Wirkung des unter der Haut gelegenen Fettes am lebenden Körper, ihm, zugleich dem genauen Kenner des toten Körpers, wäre möglich gewesen, was noch keinem Künstler wirklich voll geglückt ist, auch den Leichnam mit allen Merkmalen des wirklichen Todes darzustellen¹⁴⁾.

Leonardo empfiehlt dem Künstler nicht etwa, selbst Leichen zu zergliedern und anatomische Präparate abzuzeichnen, sondern an lebendigen Menschen Anatomie zu treiben mit offenem Auge, mit Skizzenbuch und Griffel.

¹⁴⁾ Dies überhaupt zu fordern kann natürlich nur ein, ich möchte sagen „aufgeklärter“ Naturalismus berechtigt sein, wie ihn *L.* und die großen Meister der Renaissance vertreten. Dennoch in den Darstellungen der Kreuzigung, Kreuzabnahme usw. den Körper Christi für tot hinnehmen, wie in der noch so primitiven oder noch so verzerrten Haltung oder Geste die „Absicht der Seele“ erkennen, kann nur derjenige, der sich bemüht, nicht nur die Absicht der Seele des Dargestellten zu fühlen, sondern auch die der Seele des darstellenden Künstlers. Beides ist gewöhnlich nicht voneinander zu trennen, außer einigermaßen in den Extremen: in einem Naturalismus, der nur den dargestellten, und einem „Expressionismus“, der nur den darstellenden Menschen sprechen lassen will. Wie weit das Fühlen bzw. Verstehen gelingt, hängt wohl zum großen Teil davon ab, wie weit das dargestellte Bild sich mit dem geistigen Bilde des Betrachters von dem Dargestellten vereinbaren läßt. Denn jeder Mensch trägt von allen anderen Menschen, Dingen und Vorgängen nur ein abstrahiertes, nichtwirkliches Bild im Gedächtnis, mit dem er nun das dargestellte, d. h. das farbig oder plastisch wiedergegebene geistige Bild des Künstlers, vergleicht.

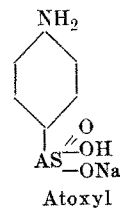
Leonardos Vorschriften für den Künstler sind nur von seinem Standpunkte des aufgeklärten Naturalismus aus verständlich, den man sich zu eigen machen muß, um die anatomischen Vorschriften richtig verstehen und wiedergeben zu können.

Die biochemische Bedeutung der organischen Quecksilberverbindungen¹⁾.

Von W. Schoeller, Freiburg i. Br.

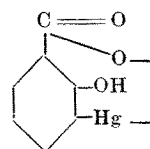
Die metallorganischen Verbindungen des Arsens und Quecksilbers haben in ihrer Geschichte das Eine gemeinschaftlich, daß aus beiden Reihen wertvolle Therapeutika hervorgegangen sind, die lange Zeit ihrem chemischen Aufbau nach unverstanden blieben, nämlich das *Atoxyl* und das *Hydrargyrum salicylicum*. Ersteres war von *Béchamp* schon im Jahre 1863 durch Erhitzen von Arsensäure mit Anilin erhalten worden und galt demzufolge als ein *Anilid* wie etwa das Acetanilid (Antifebrin). Im analogen Verfahren wird durch Verschmelzen von Salicylsäure mit Hg-Oxyd oder geeigneten Hg-Salzen das Hg-salicylicum erhalten, das man seinem Wesen nach für ein gemeinschaftliches Hg-Salz der beiden sauren Gruppen der Salicylsäure hielt, des Carboxyls und Phenol-Hydroxyls.

Wir wissen heute, daß *Atoxyl* kein Anilid ist, denn wir verdanken *Ehrlich* und seinen chemischen Beratern *v. Braun* und *Berthelm* die Erkenntnis, daß der Arsenrest *nicht* an Stickstoff, sondern vielmehr an Kohlenstoff gebunden ist und in der Parastellung den Benzolkern substituiert hat, entsprechend der Formel:



Dieser Einblick in die Konstitution ist für *Ehrlich* der Schlüssel zu seinen chemotherapeutischen Studien an Arsenikalien gewesen; denn nur durch die so gewonnene Möglichkeit mannigfaltigster Variation des im *Atoxyl* gegebenen Themas konnte er fortschreitend zum *Salvarsan* gelangen.

Die Konstitution des Hg-salicylicum ist von *Dimroth* festgelegt; auch hier handelt es sich nicht um ein gewöhnliches Hg-Salz, sondern dieses zweiwertige Metall substituiert mit seiner einen Valenz den Benzolkern vornehmlich in der Orthostellung zum Phenolhydroxyl, während die zweite Valenz mit dem Carboxyl nach Art der Salze verbunden bleibt, entsprechend der Formel:



¹⁾ Nach Vorträgen, gehalten vor der Vereinigung Südwestdeutscher Hochschullehrer der Chemie sowie auf der Naturforscherversammlung zu Leipzig.

Es ist also als das Anhydrid einer Oxy-Quecksilber-Salicylsäure aufzufassen.

Bei der Analogie des Aufbaues dieser beiden Medikamente erschien es daher aussichtsreich, zu prüfen, ob nicht das im Hg-salicylicum gegebene Thema der organischen Hg-Verbindungen mit seinen Möglichkeiten mannigfaltigster Variation ebenfalls zu *biologisch wertvollen Verbindungen* führen könnte. Diese Aufgabe hat der Verfasser in Gemeinschaft mit W. Schrauth und der wertvollen Unterstützung berufener Mitarbeiter in Wissenschaft und Technik in Angriff genommen, über die hier in Kürze zusammenfassend berichtet werden soll.

I.

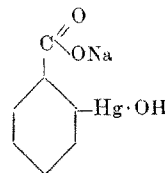
Das Paul- und Krönigsche Gesetz.

Einer der am leichtesten experimentell zu verfolgenden biochemischen Vorgänge ist die Einwirkung chemischer Substanzen auf einzellige Organismen, wie sie in den üblichen „Desinfektionsversuchen“ pathogenen Keimen gegenüber durchgebildet ist. Hier liegen die klassischen Arbeiten von Paul und Krönig²⁾ vor, welche Milzbrandsporen und Staphylokokken auf böhmischen Granaten auftröckneten und diese dann der Einwirkung verschiedener wäßriger Hg-Salzlösungen gleicher Hg-Konzentration aussetzten, um so unter den gebotenen Kautelen zu einem Einblick in die Faktoren zu gelangen, welche für eine Desinfektionswirkung maßgebend sind.

Es zeigte sich nämlich, daß Zusatz anorganischer Salze, also von *Elektrolyten*, die Desinfektionswirkung herabsetzt in dem gleichen Maße, wie auch die elektrolytische Dissoziation dieser Hg-Salze hierdurch herabgedrückt wird. Und so sprechen Paul und Krönig folgerichtig die *Hg-Ionen* als die Träger der eigentlichen Desinfektionswirkung an.

Demgegenüber erhebt sich nun die Frage, wie sich das Paul- und Krönigsche Gesetz zur Klasse der *organischen* Hg-Verbindungen verhalten würde³⁾. Will man aus dieser Körperklasse Verbindungen auswählen, welche zur Ausübung einer hinlänglichen Desinfektionswirkung in Frage kommen, so ist im Hg-benzoicum quasi ein Grundtyp gegeben, wie ihn das Atoxyl unter den Arsenikalien darstellt. Im Hg-benzoicum ist das Metall ebenfalls mit einer Valenz am Benzolkern gebunden und die negative Carboxylgruppe sorgt für einen ähnlichen elektrischen Ausgleich im Molekül, wie die Aminogruppe des Atoxyls dem fünfwertigen Arsenrest gegenüber.

Das Hg-benzoicum löst sich nach Dimroth leicht in Natronlauge, aber das so gebildete Natriumsalz der Formel:

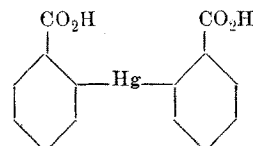


vermag dann *keine Hg-Ionen* zu bilden. Vielmehr verläuft die Dissoziation im Sinne des folgenden Schemas:



unter Bildung eines *komplexen Zwitterions*. Das Hg ist durch die Komplexbindung an Kohlenstoff eines Teils seiner Aktivität beraubt, denn eine wäßrige Lösung dieses Salzes amalgamiert weder Metalle noch fällt sie Eiweiß.

Trotzdem reicht der in der zweiten Valenz vorhandene Restbetrag an chemischer Affinität noch aus, um eine beträchtliche Desinfektionswirkung auszulösen, welche der des Sublimats nahesteht. Wird aber die Hydroxylgruppe gegen andere, einwertige, elektronegative, anorganische oder organische Reste vertauscht, wie z. B. Chlor, Brom, Jod, Cyan usw. im Sinne der Tabelle 1, so nimmt die Desinfektionskraft in dem Maße ab, als diese Reste die Fähigkeit vermissen lassen, vom Hg zu dissoziieren. Sind beide Valenzen des Metalls gegen organische Reste abgesättigt, wie etwa in der Hg-Dibenzoessäure



so ist die Fähigkeit zu biologischer Einwirkung so weitgehend geschwunden, daß in einer Zuckerlösung, der 1 % Hg in Form dieser Verbindung resp. ihres Natriumsalzes beigesetzt wird, die Gärung ungestört weitergeht.

Tabelle 1.

Methode: Staphylokokken auf Seidenfäden.

Conc.	1/160 = 0,125 % Hg						1/80 = 0,25 % Hg		
CO ₂ Na	X = HgOH	HgBr	HgCl	HgNH ₂ 1)	HgJ	HgCN	CO ₂ HgK 2) CO	CO ₂ HgS	HgS ₂ 0,2 Na 3)
2 Min.	x	x							
4 "									
6 "									
8 "									
12 "									
14 "									
16 "									
20 "									
>20 "									

1) Aminosäuren 2) Veronalrest 3) Hg-Dibenzoessäure

Die zweite Frage⁴⁾, welche experimentell zu beantworten war, bezieht sich offenbar auf den Einfluß, den andere, in den Benzolkern eintretende Substituenten auf die Desinfektionskraft des Hg-haltigen Zwitterions auszuüben vermögen. Hier kann man chemisch *aktive* oder auch *in-*

²⁾ Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. 25, S. 1 (1897), Ztschr. f. physikal. Chem. Bd. 21, S. 414.

³⁾ W. Schrauth und W. Schoeller, Ztschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. 66, S. 497 (1910).

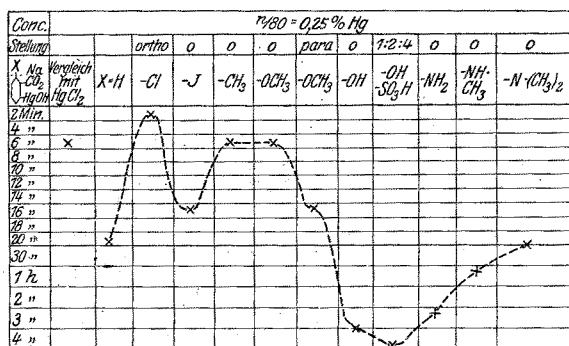
⁴⁾ W. Schoeller und W. Schrauth, Ztschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. 67, S. 24 (1911).

differente Gruppen wählen, und es zeigte sich, daß neu eintretende Carboxyl-, Phenol-, Sulfo- und Aminogruppen, also gerade die reaktionsfähigsten, die Desinfektionskraft zum Teil recht beträchtlich herabsetzen, während andererseits Halogen-, Alkyl- und Oxalkylgruppen trotz ihrer chemischen Passivität sie nicht unerheblich steigern. Sogar die Stellung des neu eintretenden Substituenten im Benzolkern — die *Stellungs-isomerie* also — vermag deutliche Unterschiede zu bedingen, vgl. Tabelle 2.

Der Einfluß dieser beiden Faktoren, nämlich einerseits der Besetzung der zweiten Valenz des Hg, andererseits der Mitwirkung der Nebengruppierung, ist aus den beiden Tabellen zu ersehen, in denen unter Zeit diejenige Anzahl von Minuten verstanden ist, in welchen Staphylokokken von den betreffenden wäßrigen Lösungen der Präparate im $1/80$ resp. $1/160$ normaler Konzentration abgetötet werden. Die chemischen Symbole bedeuten den Substituenten, der jeweils in das Molekül eingetreten ist.

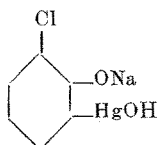
Tabelle 2.

Methode: Staphylokokken auf gerauhten Glasperlen.



Der den biologischen Effekt steigernde oder verschlechternde Einfluß der Nebengruppierung hängt aber offenbar weniger mit der chemischen Aktivität aller dieser Substituenten zusammen, als vielmehr mit der *Verschiebung der physikalisch-chemischen Eigenschaften des Zwitterions*, z. B. des Teilungskoeffizienten im Sinne der H. H. Meyer-Overtonschen Theorie sowie der Adsorptionskonstante.

Optimale Desinfektionswirkung⁵⁾ ist somit in der Klasse der Hg-substituierten *Phenole* gegeben, denn bei ihnen besitzt die löslich machende Gruppe möglichst schwach sauren Charakter. Unter ihnen zeichnen sich dann wieder die mit *Alkyl* oder *Halogen* nebensubstituierten am meisten aus, insonderheit das Natriumsalz des *Chlorphenol-Hg* von der Formel:



⁵⁾ W. Schrauth und W. Schoeller, Ztschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. 82, S. 279 (1916).

In ihm ist die Aktivität des Hg durch die Komplexbindung gerade soweit herabgesetzt, daß Eiweiß, wie gesagt, nicht gefällt wird; durch die Nebengruppierung andererseits aber sind die physikalisch-chemischen Konstanten des Zwitterions, im Sinne der Tabelle 2, in einem biologisch-optimalen Verhältnis vorhanden. Es besitzt also die Vorzüge des Sublimats, ohne seine Nachteile zu zeigen.

Das Paul- und Krönigsche Gesetz behält somit seine Gültigkeit für den Faktor, der die Tabelle 1 beherrscht, muß aber durch Berücksichtigung noch anderer Faktoren ergänzt werden, deren Einfluß sich in Tabelle 2 widerspiegelt und deren genauere Untersuchung noch weiterer Forschung vorbehalten ist. Vielleicht ergibt sich dann ein ähnlicher Parallelismus, wie ihn *Otto Warburg*⁶⁾ zwischen dem Gang der Adsorptionskonstante und der Wirkungsstärke bei den *Narkotica* festgestellt hat. Damit wären zugleich auch die inneren Beziehungen zwischen *Desinfektion* und *Narkose* unserm Verständnis nähergebracht. Bei schärferer Betrachtung ist der Einfluß solcher Faktoren auch schon bei den *rein anorganischen Salzen* des Hg wahrzunehmen, denn Hg-Nitrat dissoziiert zwar besser als Sublimat, ist ihm aber an Desinfektionskraft doch unterlegen; den Ausgleich bedingt eben die Fähigkeit des Sublimats, sich im lipoiden Milieu zu lösen.

II.

Die Giftwirkung im Warmblüter.

Die Wirkung der *Quecksilbersalze* oder aber des Metalls selbst im Warmblüter faßt *Gottlieb*⁷⁾ in folgenden Worten zusammen: „Werden große Hg-Mengen rasch resorbiert, so betreffen die resorptiven Wirkungen das *Zentralnervensystem* und die *Ausscheidungsorgane*, also hauptsächlich den *Dickdarm* und die *Nieren*.“ Für die Form, in welcher die resorbierten Salze sich in der Zirkulation befinden, wird die des Cl-Hg-Albuminats angenommen. Die organischen Hg-Verbindungen sind nach wertvollen Vorstudien, so von *Hepp*⁸⁾ und auch von *Bürgi*⁹⁾, systematisch untersucht worden von *Franz Müller*, *Schoeller* und *Schrauth*¹⁰⁾.

Sie können in der ersten Phase *molekulare* Wirkungen äußern, wie sie *Harnack*¹¹⁾ auch für die Bleialkyle beobachtet hat, dann aber unterliegen sie der *Zersetzung*, und hier haben sich

⁶⁾ *Otto Warburg*, Ztschr. f. Elektrochemie 1922, Nr. 3/4, S. 70.

⁷⁾ *Meyer-Gottlieb*, Experimentelle Pharmakologie, S. 499 (1914).

⁸⁾ *Hepp*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 23, 91 (1882).

⁹⁾ *Bürgi*, Arch. f. Dermat. u. Syph. 79, H. 1/3 (1906).

¹⁰⁾ *Franz Müller*, *Schoeller* u. *Schrauth*, Bioch. Ztschr. 33, 381 (1911).

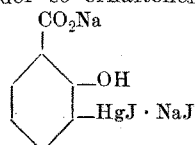
¹¹⁾ *Harnack*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 9, 152 (1878).

¹²⁾ *Schoeller* u. *Schrauth*, Mediz. Klinik 1912, Nr. 29.

nun zwei Beziehungen¹²⁾ ergeben, welche einen überaus einfachen Zusammenhang zwischen Konstitution und Wirkung aufdecken.

Die organischen Hg-Verbindungen widerstehen nämlich jenen zersetzenden Einflüssen des Körpers in dem Maße, als die Bindung des Metalls an dem organischen Rest, der es trägt, *Stabilität* besitzt. Diese Widerstandskraft aber — ein rein physikalisch-chemischer Faktor, den *Brieger* und *Schulemann*¹³⁾ im Sinne der Valenztheorie zu deuten versuchen — ist in erheblichem Maße abhängig von der Beanspruchung der *zweiten Valenz* des Metalles sowie von der *Neben-gruppierung*, unterliegt also ähnlichen Beziehungen, wie wir sie im vorigen Abschnitt angetroffen haben. Ein bequemes Maß für die Stabilität der Komplexbindung bildet die Zersetzung des Moleküls mit *Ammonsulfid*, welche beispielsweise für die Natriumsalze des Hg-salicylicum und des Hg-benzoicum sich widerspiegelt in den Zahlen 14 und 540 der Tabelle 3. Dies sind nämlich die Zeiten, innerhalb welcher, in Minuten ausgedrückt, die beiden Präparate bei gewöhnlicher Temperatur durch Ammonsulfid unter Abscheidung von Hg-Sulfid zersetzt werden, gleiche Hg-Konzentration vorausgesetzt in etwa 2proz. äquimolekularen Lösungen.

So überrascht es denn nicht, daß die *Dosis tolerata* pro Kilo Kaninchen für das Salicylicum 7 mgr, für das Benzoicum aber größer ist als 13 mgr. Wird nun im Salicylicum die zweite Valenz des Hg, also die am Metall anhaftende Hydroxylgruppe, gegen Jod ersetzt, so geht die Ammonsulfidzahl der so erhaltenen Verbindung:

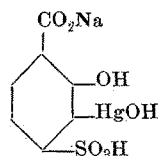


auf 2 zurück, und in genauer Parallele beträgt die *Dosis tol.* dann nur noch 1,5 mg.

Tabelle 3.

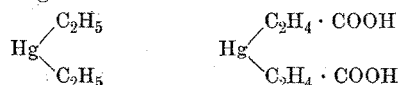
Substanz	Ammonsulfidzahl	Dosis tol.
Vergleich mit Sublimat.....	< 1 Min.	1,5 mg
$\text{J} \cdot \text{Hg} \cdot \text{C}_6\text{H}_3 \cdot \text{OH} \cdot \text{CO}_2\text{Na} \cdot \text{NaJ}$	2 "	1,5 "
$\text{HO} \cdot \text{Hg} \cdot \text{C}_6\text{H}_3 \cdot \text{OH} \cdot \text{CO}_2\text{Na}$	14 "	7 "
$\text{HO} \cdot \text{Hg} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO}_2\text{Na}$	540 "	> 13 "
$\text{HO} \cdot \text{Hg} \cdot \text{C}_6\text{H}_2 \cdot \text{OH} \cdot \text{SO}_3\text{H} \cdot \text{CO}_2\text{Na}$	60 "	40-60 "

Diesem Faktor aber gesellt sich noch ein zweiter, gleichwertiger bei, denn das *Sulfoderivat* des Hg-salicylicum von der Formel:



¹²⁾ *Brieger* und *Schulemann*, Journ. prakt. Chem. (2), 98 (1914), 97.

besitzt eine Ammonsulfidzahl 60 — also wesentlich kleiner als die des Benzoicum —, trotzdem aber ist die Dosis tol. 40 bis 60 mg. Es war naheliegend, den Unterschied hier in den *Ausscheidungsverhältnissen* zu suchen, also in der Verschiebung des Teilungskoeffizienten in die wässrige Phase, sowie der Adsorptionskonstante. In der Tat läßt sich für die Wirkung dieses Faktors noch ein besonders anschauliches Beispiel anführen, in dem Vergleich der beiden folgenden Verbindungen:



Ersteres ist das bekannte Hg-*Diäthyl* mit seiner von *Hepp*⁸⁾ näher studierten schweren Giftigkeit, letzteres die interessante Hg-*Dipropionsäure*, die *Emil Fischer*¹⁴⁾ synthetisiert und *v. Mehring* untersucht hat. Beide Verbindungen unterscheiden sich nur durch ein Mehr oder Minder der Elemente der *Kohlensäure*. Während die erstere aber *rein lipoid* ist, besitzt die zweite als Natriumsalz große *Wasserlöslichkeit*, und somit ist die Möglichkeit der Ausscheidung gegeben. Sie ist so ungiftig, daß man sie und die analogen Hg-Dicarbonsäuren den Versuchstieren *grammweise* und in beliebiger Applikation geben kann, ohne irgendeine Wirkung zu sehen. Dies hängt, wie wir zeigen konnten¹⁰⁾, damit zusammen, daß das Präparat schon innerhalb 24 Stunden bis zu 85 % unverändert ausgeschieden ist. Beide Verbindungen gehören zur Klasse der „*bikomplexen*“, die von Ammonsulfid, wenn überhaupt, nur äußerst schwierig angegriffen werden. Darum haben die Dicarbonsäuren den Organismus längst verlassen, bevor die spaltenden Kräfte des Organismus wirksam werden können. Fehlt aber die Möglichkeit der Ausscheidung wie bei den hoch lipoiden Hg-*Dialkyl*en, so hat der Organismus Zeit zu ihrer Zersetzung und löst somit die üblichen Giftwirkungen aus.

Was also bei den organischen Hg-Verbindungen die bekannten Giftwirkungen im Warmblüterorganismus ermöglicht, ist die Interferenz dieser beiden Faktoren:

Zersetzlichkeit

Ausscheidungsgeschwindigkeit,

wobei die erstere von der *Stabilität der Komplexbindung* bedingt wird, die letztere vom *Teilungskoeffizienten* unter Berücksichtigung der Kupplungsreaktionen, welche der Organismus im Sinne *J. Schüllers* zu weiterer Entgiftung noch vorzunehmen vermag. Der so als OHg-Albuminat abgespaltene Anteil ist dann der Träger der *eigentlichen* Quecksilberwirkung. Erreicht er z. B. beim Kaninchen den Betrag von 1,5 mg pro Kilo Tier, so ist damit die *Dosis tol.* der betr. organischen Hg-Verbindung gegeben.

Nach welchen Gesichtspunkten sich die Aus-

¹⁴⁾ *Emil Fischer*, Ber. 40 (1907), 388.

scheidung des Hg durch Darm oder Niere regelt, ist trotz der sorgfältigen Untersuchungen von *Almkvist* noch nicht bekannt. Auch bleibt noch festzustellen, in welcher Form das Hg im Harn enthalten ist.

Es scheint, daß die obigen Beziehungen auch für andere metallorganische Verbindungen Gültigkeit besitzen, denn vergleicht man Atoxyl mit dem p-Amino-Phenyl-Arsen-Oxyd der Formel:

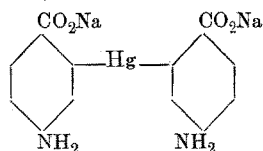


so wird in ersterem der Arsenrest erst durch mehrstündiges Kochen mit Salzsäure abgespalten, während letzteres sich bei kurzem Erwärmen leicht zersetzt. Daher beträgt auch die Dosis tol. für Atoxyl 250 mg, für die p-Arsen-Oxyd-Verbindung aber nur 4 mgr, berechnet pro Kilo Maus¹⁵⁾.

III.

Die chemotherapeutische Wirkung.

Die chemotherapeutische Wirkung der organischen Hg-Verbindungen ist von verschiedenen Forschern an einigen Verbindungstypen untersucht worden, so von *Blumenthal*¹⁶⁾ an einer „bikomplexen Verbindung“ der Formel:



von *Kolle*¹⁷⁾ an Pyrazolonderivaten, von *Fourneau*, *Lévaditi* und anderen mehr. Systematisch studiert wurden sie von *Schilling*, v. *Krogh*, *Schrauth* und *Schoeller*¹⁸⁾.

Nimmt man nach dem Ehrlichschen Vorbild die *Recurrensmaus* als Objekt, oder auch die Hühnerspirillose, so ist nur bei letzterer ein Heilerfolg zu erzielen, bei der Recurrensinfektion der Maus hingegen sieht man nur Andeutungen einer Wirkung. Denn die Giftwirkung des Hg und die Schädigung der Infektion sind beide auf das gleiche Organ gerichtet, nämlich auf den Darm, und steigern sich somit. Wiederum sind es Vertreter aus der Klasse der merkuriierten Phenole, welche sich hier hervortun, so daß der Anschein erweckt wird, auch hier handle es sich um eine Desinfektionswirkung im lebenden Organismus, im Sinne der „Sterilisatio“ Ehrlichs. Da bei wasserlöslichen bikomplexen Verbindungen eine Wirkung nicht mit Sicherheit festgestellt werden konnte, so ist es offenbar der „abgespaltene Anteil“, welchen man als integrierenden Faktor für

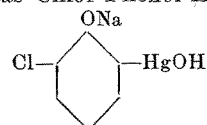
das Zustandekommen der Heilwirkung des Hg betrachten muß¹²⁾.

*Karrer*¹⁹⁾ hat also einesteils recht, wenn er sagt: „Wir begegnen bei der Wirkung der Hg-Verbindungen einer Eintönigkeit, die kaum überboten werden kann, und zwar kommt das daher, daß die Hg-Verbindungen nicht als solche eine spezifische Wirkung entfalten, sondern nur in dem Maß und Grad wirken, als aus ihnen im Organismus Hg abgespalten wird. Und erst dieses ist es dann, das auf die Spirillen abtötend wirkt.“ In letzterem Punkte können wir uns indessen der Karrerschen Anschauung nicht anschließen, da wir in der Lage waren, experimentell wahrscheinlich zu machen: „daß diese Hg-Verbindungen auf die spezifische Antikörperbildung im Organismus einen befördernden Einfluß ausüben“¹⁸⁾. Doch kommen wir auf diesen Punkt in Kapitel VI ausführlich zurück.

IV.

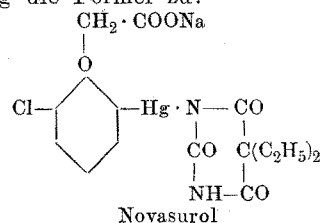
Novasurol als Antilueticum und Diureticum.

Um die wertvollen biochemischen Eigenschaften der merkuriierten Phenole für die Praxis nutzbar zu machen, mußten die besten Vertreter dieser Klasse, speziell das Chlor-Phenol-Hg:



umgeformt werden; denn als Alkalisalze reagieren diese Verbindungen viel zu alkalisch, als daß sie einer direkten therapeutischen Anwendung fähig sind. Diese Umformung ist von dem Farbenfabriken vormals Friedr. Bayer & Co. vorgenommen worden, und zwar nach folgenden Überlegungen:

Die Phenolgruppe ist gedeckt worden wie etwa beim Phenacetin $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{O} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$, aber unter Wahrung der Wasserlöslichkeit, also nicht mit Alkyl wie bei jenem Phenetidinderivat, sondern quasi durch den umgekehrten Essigsäurerest, so daß aus dem Chlorphenol, der organischen Grundsubstanz des Moleküls, die o-Chlor-Phenoxy-Essigsäure: $\text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{O} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ wurde. Diese trägt in Orthostellung das Metall, an dessen zweiter Valenz ein stickstoffhaltiger, schwach saurer, organischer Rest sitzt, der die Reaktionsfähigkeit wenig behindert, nämlich der Veronalrest (vgl. Tabelle 1). Somit kommt der ganzen Verbindung die Formel zu:



¹⁵⁾ Ehrlich u. Bertheim, Be. 44, 1267 (1911).

¹⁶⁾ F. Blumenthal, Bioch. Z. 32, 59 (1911).

¹⁷⁾ W. Kolle, D. med. Wschr. 38, Nr. 34, 1582 (1912).

¹⁸⁾ Ztschr. f. Chemo-Therap. 1, 21.

¹⁹⁾ P. Karrer, Vortrag: „Die Entwicklung der Chemotherapie“, Schweizerische Chemikerzeitung 1920. H. 40, S. 487.

Das Präparat wurde von Zieler²⁰⁾ an einem Material von 900 Patienten während mehrerer Jahre sorgfältig durchgeprüft und alsdann der Syphilistherapie zugeführt. Seine gute Verträglichkeit verdankt es den Ausscheidungsverhältnissen²⁴⁾; und diese wiederum bedingen eine Nebenwirkung, welche zu weiterer therapeutischer Anwendung Anlaß gegeben hat.

Wie nämlich Saal²¹⁾ und nach ihm eine ganze Anzahl anderer Autoren²²⁾ festgestellt haben, besitzt das Präparat eine recht beträchtliche *diuretische Wirkung*. So konnte Saal im Falle eines mäßig starken Ödems bei einer Harnausscheidung von 300 ccm und einer Kochsalzausscheidung von 1,9 g am Vortage, durch Injektion von 2 ccm Novasurol in 10proz. Lösung, die Harnmenge auf 2582 ccm, enthaltend 19,84 g Kochsalz, steigern. Diese Wirkung tritt ebenfalls beim Normalen ein, wie auch Nonnenbruch²³⁾ gezeigt hat. Eine Novasurolinjektion führt hier selbst im wasser- und kochsalzarmen Organismus pro Injektion (0,2 g Novasurol) im Durchschnitt zu einer Kochsalzabgabe von etwa 20 g und einer Wasserabgabe von 1,2 l renal sowie 1,7 l extrarenal, verbunden mit einem Gewichtsverlust von 2,4 kg.

Die Wirkung setzt etwa 1 bis 1½ Stunden nach der Injektion ein, um nach ca. 12 Stunden abzuklingen, und läßt sich ohne Schädigung der Nieren beliebig wiederholen. Die Verwendung ist angezeigt bei kardialen Ödem, Hydrothorax, sowie Stauungsaszites, streng contra indiziert ist sie bei Nephritis. Dem Calomel ist das Novasurol überlegen durch sichere Dosierung sowie das Fehlen der Darmwirkung.

Dem Verfasser war die stark diuretische Wirkung bestimmter Klassen der organischen Hg-Verbindungen auch vor Erscheinen der Saxschen Arbeit wohl bekannt durch einen Verbindungstypus, bei welchem Versuchstiere nach Versuchen von W. Straub 15 % des Eigengewichtes an Harn abgaben, ohne Schädigung der Nieren oder sonstige Störungen zu erfahren. Auf Grund der schweren Zugänglichkeit dieser Verbindungen ist indessen vorläufig davon Abstand genommen worden, sie der Therapie zugänglich zu machen.

Über die Theorie der Novasuroidiurese sind die Ansichten noch nicht geeint, indem Autoren wie Thannhauser²³⁾ und Mühling²⁴⁾ den Angriffspunkt des Novasurols für renal halten, Ellinger²⁵⁾ indessen ihn in der Entquellung der Eiweißsole im Blutserum sowie im gleichsinnigen Einfluß auf die Gewebe sucht, indessen die Frage noch nicht für genügend experimentell geklärt betrachtet, während schließlich Bleyer²⁶⁾ den Wir-

kungsmechanismus für komplex hält. Weitere Forschung muß hier noch Klarheit schaffen.

V.

Afridol und die Saatgutbeize Uspulun.

Die hohe Desinfektionskraft der organischen Hg-Verbindungen, welche um so wertvoller ist, als ihnen eine wesentlich geringere Giftigkeit gegenüber dem Sublimat zukommt, hat in zweifacher Hinsicht praktische Anwendung gefunden.

Einmal hat Schrauth²⁷⁾ sie als Zusatz für Seife empfohlen und damit das Problem einer wirklich antiseptischen Seife definitiv gelöst. Denn während Sublimat sich im Seifenkörper zu dem unlöslichen Hg-Stearat umsetzt, welches praktisch wirkungslos ist und schließlich zu Metall reduziert wird, erfährt die an sich starke Desinfektionskraft der alkylsubstituierten Carbonsäure nach Tabelle 1 im Waschprozeß sogar noch eine Steigerung. Unter den in Frage kommenden Verbindungen haben die Farbenfabriken vormals Friedr. Bayer & Co. das o-Oxy-Hg-Toluylsaure-Natrium der Formel $\text{HOHg} \cdot \text{C}_6\text{H}_3 \cdot \text{CH}_3 \cdot \text{CO}_2\text{Na}$ gewählt und bringen mit 4proz. Zusatz dieses Salzes das „Afridolseife“ genannte Produkt für den praktischen Gebrauch des Arztes sowie zur Bekämpfung bakterieller Haut- und Haarkrankheiten heraus.

Ein zweites, großes und überaus wertvolles Anwendungsgebiet ist schließlich den organischen Hg-Verbindungen als *Saatgutbeizen* durch die Farbenfabriken vormals Friedr. Bayer & Co. erschlossen worden, speziell durch Dr. Wesenberg, den Leiter der bakteriologischen Abteilung.

Bekanntlich ist das Saatgetreide nicht keimfrei, sondern normalerweise in schwankendem Prozentsatz infiziert mit Pilzen, welche die Erreger der verschiedenen Pflanzenkrankheiten darstellen, die dem Landmann unter dem Namen „Brand“ geläufig sind. Hierher gehören, um nur einige zu nennen, der Steinbrand des Weizens, Fusarium (Schneeschnitz) des Roggens und anderer Saaten, Roggenstengelbrand, die Streifenkrankheit der Gerste, Haferflugbrand, Rübenwurzelbrand, Beulenbrand des Maises u. a. m. Diesen Infektionen fällt alljährlich ein nicht unbeträchtlicher Teil der Saat zum Opfer, wobei der Ernteertrag sich entsprechend verringert unter gleichzeitiger erneuter Infektion des künftigen Saatgutes.

Zur Abtötung dieser pathogenen Pilze bedient man sich in der Landwirtschaft seit langem neben der Heißwasser- und Heißluftbehandlung keimtötender Mittel wie Formaldehyd und Kupfersulfat; auch von Sublimat läßt sich zweckmäßig Gebrauch machen.

Da nun die organischen Hg-Verbindungen in ihrem optimalen Vertreter, wie eingehend geschildert, dem Sublimat an Desinfektionskraft mindestens gleichwertig sind und obendrein nur

²⁷⁾ Vgl. W. Schrauth, Die medikamentösen Seifen (Springer, Berlin), S. 94.

²⁰⁾ Zieler, M. m. W. 1917, Nr. 39, 1257.

²¹⁾ Saal, W. kl. W. 1920, Nr. 8; W. m. W. 1921, Nr. 30; Saal u. Heilig, W. kl. W. 1920, Nr. 43, 943.

²²⁾ Vgl. das Sammelreferat von Nonnenbruch D. med. Wschr. 1922, Nr. 17, 572, sowie Anmerkung ²⁰⁾.

²³⁾ Thannhauser, M. m. W. 1922, 255.

²⁴⁾ Mühling, M. m. W. 1921, Nr. 45.

²⁵⁾ Ellinger, Klin. Wschr. 1922, Nr. 6, 252.

²⁶⁾ Bleyer, Kl. Wschr. 1922, Nr. 39, 1942.

etwa den zehnten Teil seiner Giftigkeit besitzen, so hat *Wesenberg* die merkuriierten Phenole, und unter ihnen speziell das Chlor-Phenol-Hg zur Verwendung als *Saatgutbeize* herangezogen. Selbstverständlich kann man dem Landmann das Chlor-Phenol-Hg selbst nicht in die Hand geben, sondern das Präparat wird durch zweckmäßigen Zusatz indifferenten Salze soweit gestreckt, daß es in dem Gemisch zu 20 % enthalten ist. Die weitere Beimischung eines blauen Farbstoffs soll nach dem Auflösen in Wasser der Möglichkeit eines Mißbrauchs vorbeugen.

Nach Voruntersuchungen der Farbenfabriken vormals Friedr. Bayer & Co. selbst und der Kaiserlich biologischen Anstalt für Land- und Forstwissenschaft²⁸⁾ haben als die ersten *Riehm*²⁹⁾ (Dahlem), *Remy* und *Vesters*³⁰⁾ (Bonn), *Spickermann*³¹⁾ (Münster) und nach ihnen zahlreiche andere Autoren über den Erfolg des „Uspulun“ genannten Präparates berichtet.

Es geht aus diesen Arbeiten klar hervor, daß der desinfektorische Effekt des Präparates ein absolut zuverlässiger ist, wenn das betreffende Saatgut eine Stunde lang mit einer 0,5proz. Uspulunlösung (entspricht 0,1% Chlor-Phenol-Hg) behandelt wird. Dies kann bei Weizen, Roggen und Mais beispielsweise durch Überbrausen des Saatgutes unter mehrmaligem Umschaukeln erfolgen oder aber nach dem Tauch- und Badeverfahren geschehen, indem Hafer, Gerste, Rübenknäuel oder Gemüsesämereien etwa eine Stunde lang in die 0,25 bis 0,5proz. Uspulunlösung eingelegt werden. Das so behandelte Saatgut ist nach dem Trocknen praktisch keimfrei. Dabei wird, im Gegensatz zum Kupfersulfat und Formaldehyd, die Keimfähigkeit in keiner Weise beeinträchtigt, und die Triebkraft sowie die Widerstandsfähigkeit der jungen Pflanzen gegenüber den Witterungseinflüssen sind weit besser als bei Verwendung jener anderen Beizmittel.

Bis hierhin ist die Wirkung des Uspuluns als die normale Konsequenz jener desinfektorischen Fähigkeiten, verbunden mit geringer Giftigkeit, zu betrachten, welche in Kapitel I und II ausführlich behandelt sind. Nun aber kommt ein zweiter Faktor hinzu, welcher das Präparat besonders wertvoll erscheinen läßt. Wie nämlich aus den Versuchen bekannt ist, die *Hugo Schulz*³²⁾ in den 80er Jahren anstellte, vermag Hefe unter dem Einfluß minimaler Sublimatmengen eine stärkere Gärung hervorzubringen, als sie es normalerweise kann. Diese Versuche, denen später andere gleichsinnige, z. B. auch mit Arsenverbindungen folgten, sind der Ausgangspunkt

zur Aufstellung jener biologischen Regel gewesen, welche heute unter dem Namen des *Arndt-Schulz'schen Gesetzes* bekannt ist und die besagt, daß schwache Reize die Lebenstätigkeit fördern, stärkere sie herabsetzen und stärkste sie aufheben.

In die erste Phase dieser Regel scheint sich nun auch die Uspulunwirkung mit einzufügen, denn bei der Verwendung des Präparates in großem Maßstabe in der deutschen Landwirtschaft und in anderen Kulturländern zeigte es sich bald³³⁾, daß Uspulun-gebeiztes Saatgut ein stärkeres Wachstum und sogar einen größeren Fruchtertrag aufwies, als das ungebeizte oder das mit anderen Beizmitteln behandelte. Während der einstündigen Beize werden also offenbar kleinste Mengen des Chlor-Phenol-Hg resorbiert und diese können dann als Ergebnis einer minimalen Giftwirkung durch den biologischen Reiz das Wachstum stimulieren.

Um aus zahllosen Beispielen nur zwei anzuführen, so ist dieser Effekt aus der folgenden Abbildung bei Bohnen unschwer zu erkennen, welche im Sommer 1917 von den Farbenfabriken vormals Friedr. Bayer & Co. zum Vergleich gepflanzt wurden.

Das stärkere Wachstum der mit Uspulun gebeizten Bohnen ist recht eklatant.

Der gleiche Effekt aber zeigt sich, wenn auch nicht ganz so stark, bei Saatgetreide, indem z. B. nach Versuchen *G. Beltmanns* im Jahre 1918 ein Aar mit ungebeiztem Hafer einen Ernteertrag von 13 kg Körnern und 22 kg Stroh ergab, während das Uspulun-gebeizte Versuchsfeld gleicher Größe 17 kg Körner und 31 kg Stroh erbrachte. Wenn diese Zahlen naturgemäß nicht überall erzielt werden können, unter Berücksichtigung der Bodenverhältnisse und der Witterung, so bleibt doch zu bedenken, welcher ein volkswirtschaftlich wichtiger Faktor aus der Übertragung dieser kleinen Versuche in großen und größten Maßstab entsteht, wenn schon der *Beltmann'sche Versuch* auf den Hektar umgerechnet einen Mehrertrag von 400 kg Körnern und 900 kg Stroh bedeutet.

Uns interessiert an dieser Stelle besonders die wissenschaftliche Seite des Problems, daß es nämlich mit diesem Präparat möglich ist, den normalen Ablauf des Pflanzenwachstums zu steigern, nicht nur, wie bisher, durch Düngung, sondern durch ein anderes, in seiner praktischen Anwendung jedenfalls durchaus neuartiges Prinzip. Will man dieses näher bestimmen, so läßt sich am besten anknüpfen an eine Terminologie, welche neuerdings *Heubner*³⁴⁾ geschaffen hat. Er stellt der *Nekrobiose* den Begriff der *Pathobiose* an die Seite und versteht hierunter die Verschiebung des Zellzustandes ins Pathologische, welche bei einmaliger Vergiftung nach

²⁸⁾ Mitteilungen aus der Kaiserl. Biol. Anstalt für Land- und Forstwirtschaft H. 14, 9.

²⁹⁾ Zentralblatt für Bakt. 44, Nr. 14—16.

³⁰⁾ Illustrierte Landwirtschaftliche Zeitung 1914, Nr. 91/92.

³¹⁾ Illustrierte Landwirtschaftliche Zeitung 1914, Nr. 76.

³²⁾ Zentralbl. f. Bakteriologie. 2, 4, 172 (1888).

³³⁾ Vgl. auch *J. R. de la Espriella*, Mitteilungen der Deutschen Landwirtschafts-Gesellschaft 1917, Stück 1.

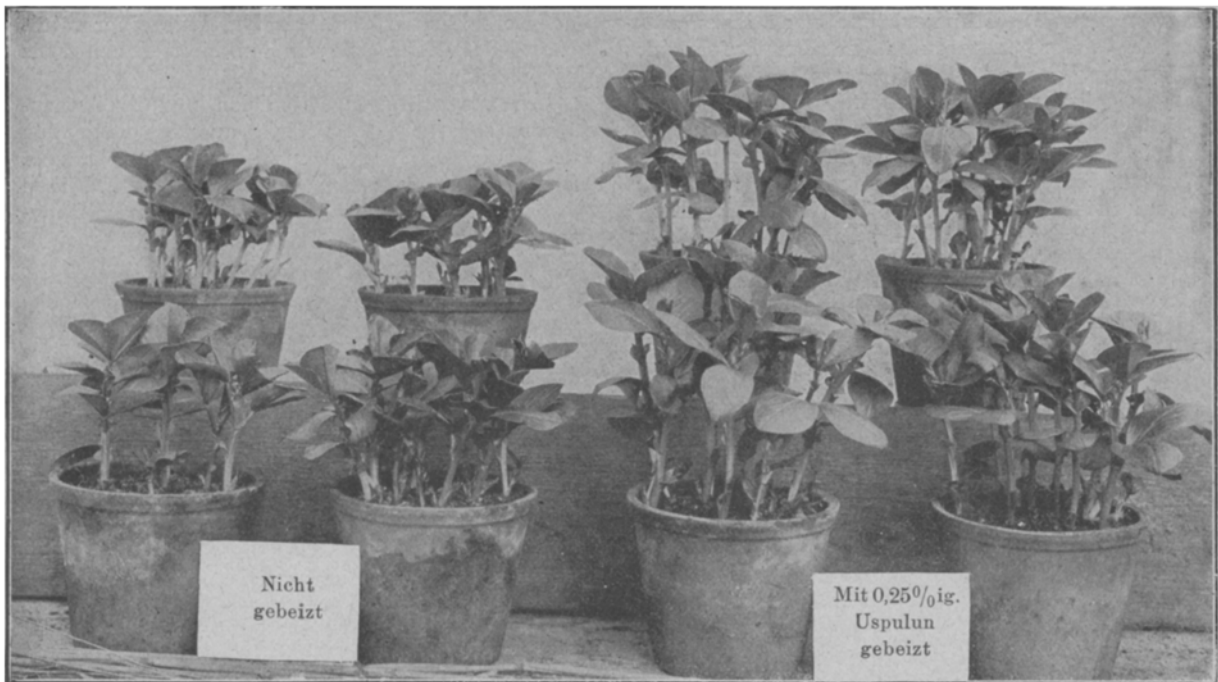
³⁴⁾ *Heubner*, Ztschr. f. ges. exp. Med. 13, 479 (1921); Klin. Wschr. 1922, 1351.

Ausscheidung des Giftes zurückbleiben kann, also einen degenerativen Effekt.

Im Sinne der Arndt-Schulz'schen Regel ist der pathobiotische Zustand offenbar eine Folge der zweiten Phase jenes Gesetzes; was aber in der Uspulunwirkung vorliegt, ist ein chronischer Zustand, der sich als eine Folge der ersten Phase der Arndt-Schulz'schen Regel betrachten läßt. In Anlehnung an den Heubnerschen Begriff der *Pathobiose* könnte man den durch Uspulun am Pflanzenorganismus erzeugten biologischen Effekt als „eubiotisch“ bezeichnen, um so die verschiedenen Beobachtungen aus diesem Gebiete begrifflich zusammenzufassen. Wir haben also in diesem eubiotischen Zustand gerade so eine

nicht als eine „Desinfektionswirkung in corpore“ dar.

Unter den Dermatologen ist es als erster *Finger*³⁵⁾ gewesen, der darauf hinwies, daß die Hg-Dosen, welche beim Patienten wirken, im Verhältnis zum Organismus viel zu klein sind, um als eine „Desinfektion“ in Frage zu kommen, daß ferner die syphilitischen Effloreszenzen eher heilen, als die Spirochäten verschwinden und schließlich, daß das Hg bei florider Lues besser wirke als in den latenten Stadien. Ihm haben sich in neuerer Zeit immer mehr Autoren angeschlossen, unter denen speziell *Heller*³⁶⁾ und *Buschke*³⁷⁾ erwähnt seien. Am weitesten in dieser Richtung ist offenbar *Lesser*³⁸⁾ gegangen, welcher



Beizversuch mit Uspulun an Bohnen.

Verschiebung der Zellfunktion zu höherer biologischer Leistung vor uns, wie im pathobiotischen eine Verminderung derselben eintritt. Vorstudien des Verfassers scheinen auf einen Einfluß geringer Mengen komplexer Hg-Verbindungen auf den Ablauf fermentativer Reaktionen hinzuweisen. Wenn ein weiteres Studium zu einem Einblick in den Mechanismus des eubiotischen Zustandes führen sollte, so wäre für die Wissenschaft wie auch für die Praxis ein gleich großer Gewinn zu erwarten.

VI.

Zum Mechanismus der Hg-Wirkung bei Syphilis.

Wie bereits im dritten Kapitel angedeutet wurde, stellt sich nach Ansicht der Praktiker sowie der Theoretiker die Heilwirkung des Hg

dem Hg lediglich eine symptomatische Wirkung zuschreibt. Den experimentellen Beweis aber für die Richtigkeit obiger Anschauung erbrachte in jüngster Zeit *v. Wassermann*³⁹⁾. Die großartige Klarlegung des Mechanismus seiner serodiagnostischen Reaktion führte zu der Erkenntnis, daß die syphilitischen Wirtzellen mit ihrem pathologischen Stoffwechsel Lipide aus-

³⁵⁾ *Finger*, Arch. f. Dermat. u. Syph. 1912, 113, 285.

³⁶⁾ *J. Heller*, Kl. Wschr. 1922, 519.

³⁷⁾ *Buschke*, D. med. Wschr. 1922, 1538; Berl. Kl. Wschr. 1921, Nr. 15.

³⁸⁾ *Lesser*, D. med. Wschr. 1921, 2/3; Berl. Kl. Wschr. 1921, 46.

³⁹⁾ *v. Wassermann*, Vortrag, gehalten vor der Deutschen mediz. Gesellschaft 15. 12. 1920, Berliner klin. Wschr. 1921, Nr. 9, 196.

scheiden, die sogen. „*Wassermannsche Substanz*“, welche in der Wa. R. mit dem Antigen zum Amboceptor vereint durch Komplementablenkung den positiven Ausfall eben jener Reaktion bedingt.

Da sich solche Lipide, also Wassermannsche Substanz, normalerweise im Kaninchenserum befinden und v. Wassermann durch Behandlung dieser gesunden Tiere mit Hg die Lipide aus dem Blutserum zum Verschwinden bringen konnte, d. h. da er durch Hg-Behandlung den natürlichen, positiven Wassermann normaler Kaninchen zum Negativwerden brachte, so ist ihm in der Tat der Beweis geglückt, daß das Hg eine „spezifische Wirkung auf die Zellen ausüben kann, ohne die Spirochäten selbst berühren zu müssen“.

Es will nun scheinen, als ob zwischen diesen klassischen Versuchen v. Wassermanns und der im vorigen Kapitel besprochenen stimulierenden Wirkung der organischen Hg-Verbindungen auf die Wachstumsenergie des Saatkorns Beziehungen bestehen. Denn wir dürfen doch wohl die Reaktionsmechanismen der pflanzlichen und tierischen Zellen in ihren Grundprinzipien für soweit wesensgleich betrachten, um die Vermutung zu rechtfertigen, daß es der gleiche Effekt katalytischen Charakters ist, welcher in der normalen Zelle des Saatkorns den Lebensprozeß über die Norm erhebt, und der spezifisch pathologisch funktionierenden Zelle des syphilitisch infizierten Organismus die Fähigkeit verleiht, zur Norm zurückzukehren⁴⁰). Damit ist dann zugleich die Erklärung gegeben, daß sich eine Hg-Verbindung nicht hat finden lassen, welche dem *Salvarsan* mit seiner ätiologischen Wirkung gleichwertig wäre, andererseits aber liegt in dieser Erkenntnis die Begründung der kombinierten Therapie sowie die Erklärung dafür, daß das Hg auch zu unspezifischen Heilwirkungen⁴¹) in der Ophthalmologie und Neurologie befähigt ist.

Das Aufreißen von kaltgereckten Kupferlegierungen.

In der Technik ist die unangenehme Eigenschaft mancher Kupferlegierungen und vor allen Dingen des Messings, zuweilen ohne ersichtliche Ursachen aufzureißen, schon lange bekannt. Der Umstand, daß beim Aufreißen oft beträchtliche Verkrümmungen des Gegenstandes auftreten, ließ schon lange vermuten, daß das Aufreißen im Zusammenhang mit inneren im Material vorhandenen Spannungen ist. Seit den bahnbrechenden Untersuchungen von Heyn (1911—1914)¹), der in den kaltgereckten Metallen Spannungen nachgewiesen und gemessen hat, ist die Frage als prinzipiell geklärt zu betrachten. Heyn hat gezeigt, daß in kaltgereckten Metallen Zug- und Druckspannungen

auftreten können, die bis nahe an die Zerreißgrenze des Materials reichen. Solange diese nicht erreicht wird, behält der Körper seine Form. Sobald aber durch irgendeine Ursache die Spannungen diese in einzelnen Teilen überschreiten, zum Beispiel durch mechanische Beanspruchung, durch Änderung der Form (Bearbeitung mit schneidenden Werkzeugen), durch Einkerbung usw., wird der Zusammenhang gelöst, und der Gegenstand reißt auf.

Heyn hat auch bereits auf den Weg hingewiesen, auf dem die Gefahr des Aufreißen beseitigt werden kann. Er hat nämlich gezeigt, daß die inneren Spannungen in den kaltgereckten Metallen bei einer Erhitzung auf verhältnismäßig nicht hohe Temperaturen, bei denen eine Rekristallisation und eine damit verbundene Änderung der technischen Eigenschaften (Härte, Zerreißeigenschaft usw.) noch nicht eintritt, beseitigt werden können.

In Anbetracht der großen Bedeutung dieser Erscheinungen sind in England in den letzten Jahren ausgedehnte Untersuchungen über das Aufreißen (season cracking) von Kupferlegierungen, vor allen Dingen von Messing mit 70 % Cu ausgeführt worden²). Da diese Untersuchungen keine prinzipiell neuen Momente gegenüber der Theorie von Heyn gebracht haben, so wollen wir sie im Anschluß an diese und als ihre Weiterführung betrachten.

Nach Aufstellung des allgemeinen Gesichtspunktes von Heyn galt es im einzelnen folgende Fragen näher zu untersuchen:

1. Tritt das Aufreißen tatsächlich nur dann auf, wenn im Material innere Spannungen vorhanden sind?
2. Welche Maßnahmen können diese Gefahr beseitigen?
3. Welche äußeren Bedingungen führen das Aufreißen herbei resp. sind von Einfluß auf dasselbe?

Die Untersuchungsmethode von Moore bestand darin, daß er für Versuche Messingschalen von bestimmten Abmessungen unter bestimmten Bedingungen kalt drücken ließ. Die Härte wurde auf der ganzen Oberfläche der Schalen bestimmt und wurde als Maß des Verarbeitungsgrades und damit der inneren Spannungen benutzt. Diese wurden außerdem an dem Betrage geschätzt, um den radiale aus den Schalen geschnittene Streifen sich aufbogen. An diesen Schalen wurden nun ausgedehnte systematische Beobachtungen über das Aufreißen gemacht. Als ein das Aufreißen außerordentlich beschleunigender, übrigens schon bekannter Faktor wurde die Behandlung mit Lösungen von Quecksilbersalzen benutzt; auf diese wird im weiteren noch zurückzukommen sein.

Ad 1 zeigte sich nun auf Grund sehr zahlreicher Beobachtungen ganz allgemein, daß das Aufreißen nur dann auftritt, wenn innere Spannungen nachgewiesen oder als vorhanden anzunehmen sind. Jede Maßnahme, die die Spannungen beseitigt oder herabsetzt, muß entsprechend also auch die Neigung zum Aufreißen beseitigen oder herabsetzen.

Ad 2 wurde ausführlich die Wirkung der vorsichtigen Erhitzung nach dem Vorschlag von Heyn an der Hand von Schalen aus 70 % Messing verfolgt, wobei zum Vergleich und zur genaueren Untersuchung der Wirkung der Erhitzung auf die Härte Messingbleche verschiedenen Härtegrades (also verschiedenen Grades der Kaltreckung) herangezogen wurden. Die Härteverteilung in einer gedrückten Messingschale ist

⁴⁰) Dabei kann wohl die Aktivierung „lipolytischer Lymphozyten“ im Sinne Bergels mitwirken, vgl. Kl. Wschr. 1922, 204.

⁴¹) Z. B. Internationale Zeitschrift für Metallographie 1, 16, 1911. — Naturwissenschaften 1921, S. 321.

²) Moore and Beckinsale, Inst. Met. 1920 I, 1921 II.