

Ueber die Wirkung
einiger
Antiseptica und verwandter Stoffe
auf Hefe.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde
eines
DOCTORS DER MEDICIN
verfasst und mit Bewilligung
EINER HOCHVERORDNETEN MEDICINISCHEN
FACULTÄT DER KAISERLICHEN UNIVERSITÄT
ZU DORPAT
zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von
Woldemar Werncke.

BIBLIOTH.
ACADEM.
DORPAT.

Ordentliche Opponenten:
Doc. Dr. Koch. — Prof. Dr. A. Vogel. — Prof. Dr. G. Dragendorff.

Dorpat.

Druck von Schnakenburg's litho- und typographischer Anstalt.

1879.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Decan. A. Schmidt.

Dorpat, d. 9. Nov. 1879.

Nr. 315.

(L. S.)

Herrn Prof. Dr. Dragendorff sage ich hiemit
meinen besten Dank für die vielfache Unterstützung,
die er mir bei vorliegenden Untersuchungen stets in
freundlichster Weise mit Rath und That zu Theil wer-
den liess.

~~~~~

65967

Niedere Organismen, Gährvorgänge und Desinfection haben in den letzten Decennien die Aufmerksamkeit der Aerzte nicht nur, sondern der ganzen gebildeten Welt der Art in Anspruch zu nehmen gewusst, dass sich schon jetzt durch den Wust von Beobachtungen, Experimenten und Theorien hindurchzuarbeiten keine kleine Aufgabe mehr ist. Die Entdeckungen, die auf dem Gebiete der Gährungsprocesse gemacht wurden, ich meine das Gebundensein letzterer an bestimmte pflanzliche Organismen, deren Vermehrung während des Processes selbst, das Sistiren desselben mit der Tödtung dieser Organismen etc — Alles das zeigte eine gewisse Analogie mit der Ausbreitung der Infectionskrankheiten. Man kam daher auf den Gedanken auch bei ihnen nach ähnlichen Organismen zu suchen. In wieweit diese Idee eine fruchtbringende gewesen, lehren die zahllosen Beobachtungen über die Anwesenheit pflanzlicher Organismen in den verschiedensten Krankheiten. Leider haben diese Entdeckungen in der Folge zu vielen voreiligen Schlüssen geführt. Ohne sie vorher einer genaueren Prüfung zu unterwerfen, nahm man auch hier aus Analogie mit jenen Gährvorgängen einen causalen Zusammenhang.

zwischen den aufgefundenen Organismen und diesen Krankheitsprocessen an. Die grösste Aufmerksamkeit war jetzt natürlich darauf gerichtet, diese Krankheitserreger unschädlich zu machen und ihre Lebensfähigkeit zu vernichten; die Mittel hiezu entnahm man aus der Beobachtung ihrer feindlichen Wirkung auf Gährung und Fäulniss. Wie wenig man aber hiezu berechtigt war, lehren die Misserfolge, die durch solche Mittel erzielt wurden, auch lassen ihre in neuester Zeit nachgewiesene ganz verschiedenartige Wirksamkeit auf Organismen verschiedenen Ursprungs ein solches Missglücken nicht mehr auffallend erscheinen. Das Identificiren der Gährungspilze, Bakterien und der in gewissen Krankheiten gefundenen Organismen, wie es früher und leider auch jetzt nur zu häufig geschieht, ist ein vollständig unberechtigtes, mithin auch der Schluss über die Wirksamkeit der Antiseptica von einem Process auf den anderen kein statthafter. Die Erfahrungen der letzten Zeit haben eben gelehrt, dass alle jene Pilzformen streng von einander zu scheiden sind und dass jede Form für sich ein gesondertes Studium erfordert.

L. Bucholtz <sup>1)</sup> war der Erste, der in dieser Weise eine grössere Reihe von Antiseptics in ihrer Wirkung auf eine bestimmte Art von Organismen (aus Tabacksinfus stammend) untersuchte und nach der kleinsten Menge der angewandten Stoffe forschte, die noch die Entwicklung, resp. Fortpflanzungsfähigkeit derselben hindern konnte. Nach ihm sind dann noch einige Arbeiten erschienen, die in derselben Weise vorgingen, ihre Bakterien aber aus anderen Sub-

1) Ueber das Verhalten von Bakterien zu einigen Antiseptics. Inaug.-Diss. Dorpat 1876.

straten entstammen liessen. Ihre Resultate stimmen durchaus nicht immer überein, ein Zeichen, dass alle jene Organismen von einander verschieden sind.

Die vorliegende Arbeit schlägt denselben Weg ein; als Untersuchungsobject dienen die Hefepilze. Meine Aufgabe war es, das Verhalten derselben zu einer grösseren Reihe von Antiseptics kennen zu lernen und nach der kleinsten Dosis des Giftes zu suchen, die noch im Stande ist, die Hefe in der Weise zu verändern, dass diese ihre spezifische Thätigkeit nicht mehr auszuüben vermag.

Bei der Wahl der zu prüfenden Stoffe habe ich mich nicht nur an die gewöhnlich angewandten Antiseptica gehalten, sondern auch eine grössere Reihe von Substanzen hinzugezogen, bei denen sich theils aus ihrer chemischen Verwandtschaft zu bekannten Antiseptics, theils aus anderen Gründen eine hefefeindliche Eigenschaft voraussetzen liess.

Als Criterium für die geschwächte oder vollständig geschwundene Lebensenergie der Hefezellen diente mir ihr Verhalten zu Glycoselösungen. Bekannt ist es, dass Hefe ausser der Fähigkeit Glycose zu Kohlensäure und Alkohol zu zerlegen, auch das Vermögen besitzt, Rohrzucker zu invertiren; beide Vorgänge sind aber sicher auf verschiedene Ursachen zurückzuführen, letzterer jedenfalls durch ein in der Hefezelle entstandenes, von dieser abtrennbares Ferment, das Invertin, bedingt. Auf dieses habe ich in meiner Arbeit nicht Rücksicht genommen, da es in Gemeinschaft mit anderen „ungeformten Fermenten“ baldigst von anderer Seite studirt werden soll. Wenn ich daher von der Wirksamkeit der Hefe in dieser Arbeit spreche, habe ich nur die Fähigkeit, alkoholische Gährung zu veranlassen, im Auge. —

Bei diesen Untersuchungen sollte streng zwischen Tödtung des Hefepilzes und einfacher Aufhebung seiner gährungs-erregenden Eigenschaft unterschieden werden.

Die meisten der sich in der Literatur über diesen Gegenstand vorfindenden Arbeiten richten ihr Augenmerk mehr darauf, in welcher Weise die durch die Hefe bewirkte Gährung durch Antiseptica beeinflusst wird, nicht aber, wie diese auf die Hefe, als solche einwirken. Dass hier ein causal Zusammenhang bestehen muss, ist einleuchtend.

Jenes Ziel verfolgend, wurde in letzteren Arbeiten das Antisepticum zugleich mit der Hefe in die Zuckerlösung gebracht. Diesen Weg konnte ich nicht einschlagen, denn es ist leicht denkbar, dass ein Antisepticum, welches erst in der Zuckerlösung mit der Hefe in Berührung kommt, diese nicht so schnell verändern kann, dass sie nicht noch zuvor ihre specifische Thätigkeit beginnen könnte. Leicht verständlich wird es daher, dass auf diese Weise noch Gährung eintreten kann bei Gegenwart eines Antisepticums, das unter anderen Bedingungen in derselben Menge die Hefeorganismen vielleicht zu tödten im Stande sein würde. Wenn das wirksame Agens der Hefe in den Hefezellen zu suchen ist, so wird man sich a priori sagen müssen, dass das Antisepticum eine gewisse Zeit nöthig haben wird, um die Zellenmembran durchdringen und seine specifische Wirkung auf diese selbst ausüben zu können; eine augenblickliche Tödtung wird bei den wenigsten Giften angenommen werden dürfen.

Experimentell sind diese Verhältnisse bereits von W. Bucholtz <sup>1)</sup> für die Carbonsäure nachgewiesen worden; er

1) Ueber d. Wirk. d. Phenyls. auf einige Gährungsvorgänge. In.-D. Dorp. 1866.

gelangte zu verschiedenen Resultaten, wenn er Hefe und Carbonsäure zugleich in die Zuckerlösung brachte, oder wenn er die Carbonsäure vorher 1, resp. 24 Stunden auf Hefe einwirken liess.

Zu ähnlichen Resultaten kam N. Johannsohn <sup>1)</sup> bei seinen Experimenten mit arseniger Säure; auch er zeigte, dass die Hefe ihre Fähigkeit, Gährung zu erregen, nicht plötzlich einbüsse, sondern dass diese Eigenschaft erst dann verloren gehe, wenn die arsenige Säure vorher längere Zeit auf die Hefe allein eingewirkt hatte.

Ich musste also, und dies ist der erste Punkt, in welchem sich meine Arbeit von den meisten anderen unterscheidet, die Hefe vor Uebertragung in Zuckerlösungen erst einige Zeit der Einwirkung des Antisepticums überlassen.

Auch Dumas <sup>2)</sup> hat die Hefe vor ihrer Ueberführung in Zuckerlösungen der Einwirkung einer grösseren Reihe von Stoffen ausgesetzt, ebenso Fleck <sup>3)</sup> und in einem Versuch auch Kolbe <sup>4)</sup>. Sie liessen zuerst das Antisepticum auf Hefe allein einwirken, wuschen diese dann mit Wasser aus und übertrugen sie jetzt in reine Zuckerlösung, d. h. in eine Zuckerlösung, die frei war von jedem Antisepticum. Nun hat in diesen Arbeiten ein weiterer Umstand aber keine genügende Berücksichtigung erfahren. Dumas selbst führt an, dass jetzt in der Zuckerlösung eine neue Osmose, aber in umgekehrter Richtung, eintreten kann, dass also das An-

1) Ueber die Wirkung der arsenigen Säure auf Gährungsvorgänge. Inaug.-Diss. Dorpat 1873.

2) Compt. rend. Tome 75, 1872 pag. 289.

3) Benzoesäure, Carbonsäure, Salicylsäure etc. München 1875.

4) Journal für pract. Chemie, Bd. XII, 1875, pag. 178.

tisepticum auf demselben Wege die Hefezelle wieder zu ver-  
lassen im Stande ist, auf welchem es in dieselbe eingedrungen  
war; bei der Beurtheilung seiner Resultate recurriert er  
nicht weiter auf diesen Umstand.

Nehmen wir an, es sei die Hefezelle durch das Anti-  
septicum nicht vollständig getödtet worden, sei es durch  
Auflösung der Membran, Coagulation des Protoplasma's etc.,  
so können die Hefezellen, einmal der schädlichen Einwir-  
kung des Antisepticums entzogen und in eine frische, ihrer  
freien Entwicklung günstige Flüssigkeit gebracht, sich voll-  
ständig oder zum Theil wenigstens, erholen. Man braucht  
nur anzunehmen, dass das Antisepticum, indem es die Wir-  
kungsfähigkeit der Hefe aufhebt, resp. schwächt, nicht  
immer materielle Veränderungen in der Hefezelle zu ver-  
ursachen braucht, um eine derartige Annahme der Erho-  
lungsfähigkeit plausibel zu machen. — Will ich daher  
erfahren, wie das Antisepticum auf die Hefe eingewirkt hat,  
so muss ich ihr die Möglichkeit der Erholung nehmen, und  
das erreiche ich, wenn ich auch der Zuckerlösung dasselbe  
Antisepticum in derselben Menge zusetze, vorausgesetzt  
natürlich, dass dasselbe nicht schon die Zuckerlösung an  
sich der Art zu verändern vermag, dass dieselbe unfähig  
wird, als Wirkungsfeld der Hefe zu dienen.

Dies ist dann der zweite Punkt, auf den ich Gewicht  
lege und in dem sich meine Arbeit von den früheren unter-  
scheidet; auf diese beiden Grundideen basiren meine Unter-  
suchungen, also:

1) längeres Einwirkenlassen des Antisepticums auf die  
Hefe allein, und

2) Zusatz desselben Antisepticums in derselben Menge  
auch zur Zuckerlösung, um der Möglichkeit einer Erholung  
vorzubeugen.

Wenn in einer derartigen Zuckerlösung keine CO<sub>2</sub>-ent-  
wicklung eintrat, so war mir das ein Zeichen, dass die Menge  
des Antisepticum's genügt hatte, die Wirkungsfähigkeit der  
Hefe lahmzulegen; von einer Tödtung oder vollständigen Ver-  
nichtung der Hefezellen konnte erst dann die Rede sein,  
wenn auch in einer reinen Zuckerlösung (d. h. ohne Anti-  
septicum) keine CO<sub>2</sub>-entwicklung mehr eintrat, wenn also  
mit anderen Worten eine Erholung nicht mehr eintreten  
konnte trotz der dazu geschaffenen Möglichkeit.

Ich benutzte zu meinen Versuchen Presshefe; sie stammte  
aus der Revaler Presshefefabrik und erhielt ich sie hier  
jeden Tag frisch. Sie ist von leicht-grauer Farbe, sehr  
gleichmässig, enthält durchschnittlich 75,325 % Wasser<sup>1)</sup>  
und zeigt unter dem Mikroskope recht gleich-grosse, nicht  
zusammenhängende Zellen von *Saccharomyces cerevisiae*;  
andere Zellformen habe ich nie entdecken können. Um  
gleich an dieser Stelle etwaige Bedenken zurückzuweisen,  
ich hätte es bei der Presshefe nicht mit einer vollständig  
lebensfrischen, sondern mit einer mehr oder weniger ge-  
schwächten Hefe zu thun gehabt, so dass die erhaltenen  
Resultate nicht direkt auf frische Hefe übertragbar seien, will  
ich hier kurz erwähnen, dass ich Vergleiche zwischen Press-  
hefe und frischer Oberhefe angestellt, die die Lebensfrische  
der ersteren auf's deutlichste darthun. Ebenso ergaben die  
Versuche, die ich bei einigen Antisepticis auch auf Ober-

1) Die einzelnen Trockenbestimmungen ergaben: 75,307 — 74,431 — 76,352  
— 75,223 — 75,312 % Wasser.

und Unterhefe ausdehnte, mit den bei der Presshefe gefundenen durchaus gleiche Resultate.

Da es mir darauf ankam, die grössere oder geringere Lebensfähigkeit der Hefe nach Einwirkung des Antisepticum's zu prüfen, so musste ich ihr auch alle Bedingungen bieten, ihre, wenn auch noch so abgeschwächte Lebensenergie kund zu thun. Zu diesem Zweck bereitete ich mir eine besondere Nährflüssigkeit, die alle für die freie Entwicklung der Hefezellen nothwendigen Stoffe enthielt; ich nahm auf 100 C. C. aq. dest.

- 15 Grm. Traubenzucker (Stärkezucker mit 62,66%  $C_6H_{12}O_6$ )
- 0,1 — saures Kaliumphosphat
- 0,05 — Magnesiumsulphat
- 0,5 — Ammoniumtartrat.

Diese Mischung wurde nach Lösung der Stoffe stets filtrirt, 5 Minuten gekocht und die Flasche dann sofort mit einem carbolisirten (10%) Wattepfropf verschlossen. Diese Nährflüssigkeit bereitete ich mir immer nur in kleinen Mengen auf einmal, um sie stets frisch zur Hand zu haben; sie reagirte immer schwach sauer.

Die Versuche wurden nun in folgender Weise angestellt:

Ich suspendirte zunächst möglichst sorgfältig 20 Grm. Presshefe in 200 C. C. aq. dest., brachte dann je 10 C. C. dieser stets schwach sauer reagirenden Mischung in die nöthige Anzahl Ricinusögläser und setzte nun das Antisepticum den einzelnen Gläsern in verschiedener Menge zu. Ein Gläschen blieb stets ohne Antisepticum; es sollte dem Controllversuche dienen. Alle Gefässe wurden sofort mit einem carbolisirten Wattepfropf verschlossen und blieben dann unter häufigem Umschütteln, ohne aber den Verschluss weiter zu öffnen, 3 Stunden stehen.

In dieser Zeit wurde dieselbe Anzahl möglichst gleich hoher Eudiometer in der Weise vorbereitet, dass auch in ihnen je 10 C. C. oben beschriebener Nährflüssigkeit mit dem Antisepticum gemischt wurde und zwar der Art, dass stets ein Eudiometer einem Ricinusögläschen betreffs der Giftmenge correspondirte. Auch hier blieb stets ein Eudiometer frei vom Antisepticum zur Aufnahme der reinen Hefemischung. Die Eudiometer wurden ebenfalls sofort mit einem carbolisirten Wattepfropf verschlossen.

Nach 3 Stunden wurden je 2 C. C. der so präparirten Hefemischungen in die entsprechenden Eudiometer transplantirt, diese dann mit Quecksilber gefüllt und umgekehrt in eine Quecksilberwanne gebracht.

Ich beobachtete und notirte mir nun die in 3, 4 und 5 Stunden entwickelte Kohlensäuremenge. In dem Controllversuch (Nr. 0) wurden die ersten Spuren freier Kohlensäure stets im Laufe der zweiten Stunde sichtbar und nahm die Menge derselben dann schnell zu. Die erste Stunde und auch noch ein Theil der zweiten war offenbar dazu verwandt worden, die Flüssigkeit selbst mit Kohlensäure zu sättigen.

Gleich nach dem Aufstellen der Eudiometer wurde der jeweilige Barometerstand und die Zimmertemperatur notirt; traten in letzteren während der 5 Stunden Beobachtungszeit erheblichere Schwankungen ein, so wurde das Mittel aus denselben verzeichnet.

Die benutzten Pipetten wurden gleich nach dem Gebrauch sorgfältig gereinigt und blieben dann bis zum nächsten Tage in 85%<sub>0</sub>tigem Alkohol liegen.

Die Temperatur im Versuchslocale schwankte bei meinen Experimenten, welche ich im Sommer und Herbst 1879 ausführte, in der Regel zwischen 19 und 21° C; Abweichungen hiervon kamen nur sehr wenige vor.

Wie schon oben angeführt, sollte mir die in 5 Stunden entwickelte CO<sub>2</sub>-menge als Maasstab für die Wirkung des Antisepticum's auf die Hefe dienen. Durch die sehr verschiedene CO<sub>2</sub>-menge in den einzelnen Eudiometern wurde natürlich auch die Höhe der Quecksilbersäule in denselben eine verschiedene und dadurch der Druck, unter dem die gährende Flüssigkeit und die entwickelte Kohlensäure standen, ein sehr ungleicher. Um nun einen richtigen Vergleich zwischen den einzelnen Versuchen anstellen zu können, habe ich die entwickelte CO<sub>2</sub>-menge überall auf 1m. Quecksilberdruck, 0°C- und Trockenheit des Gases reducirt. Getrennt habe ich hiebei das Volumen der von der Flüssigkeit absorbirten Kohlensäure von der frei ausgetretenen. Ich glaube keinen grossen Fehler begangen zu haben, wenn ich bei diesen Berechnungen die Flüssigkeit vor eingetretener Gähmung als CO<sub>2</sub>-frei annahm; geringe Spuren mögen wohl, namentlich durch den Zusatz der Hefe bedingt, in derselben enthalten gewesen sein. Für vorliegende Arbeit ist dieser Fehler aber von gar keinem Belang, da es mir, und das muss ich ganz besonders betonen, nicht darauf ankam, die absolute CO<sub>2</sub>-menge zu bestimmen, die in 5 Stunden in den einzelnen Versuchen producirt wurde; es interessirte mich nur die relative Menge derselben, der Vergleich mit dem Controllversuch. Trat eine freie CO<sub>2</sub>-entwicklung auf, so konnte ich die Flüssigkeit als mit CO<sub>2</sub> gesättigt ansehen. In den dem Grenzversuch zunächst gelegenen Eudiometern, in

denen es zu keiner freien CO<sub>2</sub>-entwicklung gekommen war, kann immerhin noch eine geringe Menge CO<sub>2</sub> in der Flüssigkeit gebildet worden sein, sie war aber nicht hinreichend, um die Flüssigkeit zu sättigen und den Ueberschuss austreten zu lassen. Eine genaue Berechnung dieser geringen Mengen glaubte ich im Interesse der Arbeit mit Recht unterlassen zu können. In den auf diesen folgenden Eudiometern mit noch grösserer Giftmenge war dann gewöhnlich Sedimentirung eingetreten, d. h. die Hefe hatte sich zu Boden gesenkt; ich betrachte dies als ein Zeichen, dass hier gar keine CO<sub>2</sub>-entwicklung statt gefunden.

Zur Erläuterung der Tabellen sei hier kurz Folgendes erwähnt: In der ersten Rubrik ist die Nummer der Versuche angegeben, in der zweiten die zu 10 C. C. Hefemischung, resp. Nährflüssigkeit zugesetzte Menge des Antisepticum's in C. C. der jedesmaligen Lösung. Die dritte Rubrik bringt die durch den Zusatz erzielte Concentration des Antisepticum's in der Flüssigkeit und zwar giebt dieselbe an, in wieviel Raumtheilen ein Raumtheil (für die festen Stoffe Gewichtstheil) des Antisepticum's enthalten ist. Unter „Hg.-säule im Eudiometer“ in der vierten Rubrik verstehe ich die Höhe des metallischen Quecksilber's im Eudiometer + der auf Quecksilberdruck reducirten wässrigen Flüssigkeitssäule. Die letzten Rubriken geben endlich die Menge der in 5 Stunden producirten Kohlensäure an, reducirt auf 0°C, 1 m. Quecksilberdruck und Trockenheit des Gases.



## 1. Carbolsäure (cryst.).

In der umfangreichen Arbeit von Lemaire<sup>1)</sup> über die Wirkung der Carbolsäure auf Pflanzen, Thiere, Fermente etc. finden sich auch einige Angaben über die Wirkung derselben auf Hefe. 15 Grm. Hefe, in eine 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Carbolsäurelösung getaucht, verloren sofort ihre Wirksamkeit auf Zuckerlösungen.

Wenn er ferner eine Mischung von 5 Grm. Zucker, 0,5 Grm. Bierhefe, 50 Grm. Wasser in eine 100 Grm. fassende und innen mit Carbolsäure ausgestrichene Flasche brachte, diese dann luftdicht verschloss, so sah er auch noch nach 5 Jahren keine Spur von Gährung eingetreten.

Pettenkofer<sup>2)</sup> vertheilte 5 Grm. Bierhefe in einem halben Liter Wasser und fügte nun 15 C. C. einer wässrigen gesättigten Carbolsäurelösung hinzu. Nachdem der Geruch nach Monaten endlich geschwunden, fand er die Hefezellen noch gut conservirt; diese verhielten sich in Zuckerlösungen ganz wie frische Hefezellen.

W. Bucholtz<sup>3)</sup> hat dann die Wirkung der Carbolsäure auf einige Gährungsprocesse einem genaueren Studium unterworfen; mit Hefe hat er 4 Versuchsreihen angestellt. In der ersten fügte er die Carbolsäure zu 5 C. C. einer durch 5 Grm. Hefe bereits in volle Gährung versetzten Zuckerlösung.

1 C. C. einer 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Carbolsäurelösung vermochten diese Gährung kaum zu verlangsamen; 2 C. C. brachten sie zum

1) De l'acide phenique, de son action sur les végétaux, les animaux, les ferments etc. Paris 1865. pag. 114.

2) Zeitschrift für Biologie. Bd. II. 1866. pag. 138.

3) l. c.

Stillstand, nachdem 25 — 30 C. C. CO<sub>2</sub> producirt waren; 5 C. C. sistirten die Gährung nach kurzer Zeit gänzlich.

In seiner zweiten Versuchsreihe mischt er die 3 Substanzen rasch hintereinander und fand so, dass 1 C. C. derselben Carbolsäurelösung auf 5 Grm. Hefe und 5 C. C. Zuckerlösung die Gährung wohl verlangsamen, doch waren in 24 Stunden die Glasröhren (mit 30—40 C. C. Inhalt) mit CO<sub>2</sub> gefüllt. Bei Zusatz von 2 C. C. sistirte die Gährung schon nach Production von 4—5 C. C. CO<sub>2</sub>, bei 3 C. C. schon nach Production von 1—2 C. C., bei 5 C. C. endlich wurden nur noch 0,5 C. C. CO<sub>2</sub> gebildet.

Die dritte Versuchsreihe stellt Bucholtz in der Weise an, dass er zunächst 2 C. C. jener Carbolsäurelösung auf 0,5 Grm. Hefe eine Stunde lang einwirken liess und nun erst 5 C. C. Zuckerlösung hinzufügte. Die Gährung begann langsam, sistirte aber schon nach Production von 3—4 C. C. CO<sub>2</sub>.

Denselben Versuch stellte er dann auch in der vierten Versuchsreihe an, nur mit dem Unterschiede, dass er hier die Hefe einer 24stündigen Einwirkung der Carbolsäure überliess. Bei Zusatz der Zuckerlösung trat in diesem Falle auch keine Spur von CO<sub>2</sub>-entwicklung ein. Selbst wenn er statt 2 C. C. Carbolsäurelösung nur 1 C. C. anwandte, traten nur einige CO<sub>2</sub>-blasen auf, ohne dass sich sonst auch irgend welche Spur von Gährung gezeigt hätte. Bei Verwendung von 0,5 C. C. wurden 1—2 C. C. CO<sub>2</sub> bis zur vollständigen Sistirung producirt, bei 0,25 C. C. begann die Gährung langsam und waren in 24 Stunden die Glasröhren (30—40 C. C.) mit CO<sub>2</sub> gefüllt.

Diese Versuche zeigen deutlich, von welcher Bedeutung es ist, ob die Hefe vor dem Zusatz der Zuckerlösung einer

Einwirkung des Antisepticums ausgesetzt gewesen war oder nicht, und dass dieses eine gewisse Zeit nöthig hat, um die Hefe unwirksam zu machen. Eine augenblickliche Aufhebung der Hefewirkung wurde in keinem Fall erzielt, selbst nicht bei Zusatz von 5 C. C. Carbolsäurelösung (also bei einer Concentration von 1 : 200).

Bei Schaer <sup>1)</sup> findet sich die kurze Notiz, dass Hefe, mit einer 10/0 Carbolsäurelösung in Berührung gebracht, sehr bald die Eigenschaft verliert, ihre charakteristischen Fermentwirkungen hervorzubringen.

Plugge <sup>2)</sup> fand, dass Hefegährung durch eine Carbolsäurelösung 1 : 400 nicht völlig gehemmt wurde; eine vollständige Hemmung trat erst bei einer Lösung 1 : 250 ein.

Endlich ist hier noch die Arbeit von Fleck <sup>3)</sup> zu erwähnen. Er benutzte zu seinen Versuchen Gerstenmalzwürze und Presshefe; mit diesen stellte er vergleichende Untersuchungen über die Wirkung der Salicylsäure, Carbolsäure, Benzoessäure und Zimmtsäure an. Die Hefe wurde bei diesen Versuchen nicht einer vorhergehenden Einwirkung des Antisepticums ausgesetzt, beide Stoffe vielmehr zugleich zur Würze gebracht. Da er diese Säuren nur in sehr kleinen Mengen (20, 40 und 80 Milligramm in 100 C. C. Würze, also Concentrationen von 1 : 5000, 1 : 2500 und 1 : 1250) anwandte, so hat er auch an keiner Stelle eine sehr bedeutende Abschwächung, geschweige denn Aufhebung der Hefewirkung zu registriren. Nach ihm nehmen die Zimmt-

1) Zeitschrift für Biologie VI, 1870, pag. 503.

2) Berichte der deutschen chem. Gesellschaft zu Berlin. 1872. V. Jahrg. pag. 823.

3) l. c.

säure und die Benzoessäure in ihrer gährungshemmenden Wirkung den ersten Platz ein, dann folgt die Carbolsäure und endlich erst die Salicylsäure, als die am wenigsten wirksame Substanz.

In einer weiteren Versuchsreihe sucht Fleck nachzuweisen, dass diese vier Säuren überhaupt keine Hefegifte seien, und dass ihre gährungshemmende Eigenschaft nur darauf beruhe, dass sie „die stickstoffhaltige Hefenahrung der Würze und Fruchtsäfte in eine für die Ernährung der Hefe ungeeignete Form brächten und dadurch die Thätigkeit der Hefe und mit dieser die Gährung abschlossen.“

Sehen wir zu, wie Fleck diesen Beweis liefert.

Er vertheilte je 89 Milligramm Presshefe in 25 C. C. Wasser, setzte dieses Hefewasser dann zu Lösungen von Carbolsäure, Salicylsäure u. Benzoessäure, welche auf je 100 C. C. Flüssigkeit 20, 40 u. 80 Milligr. dieser Säuren enthielten; von der Zimmtsäure benutzte er nur 16 Milligramm unter sonst gleichen Bedingungen. Diese Mischungen blieben 24 Stunden stehen. Dann filtrirte er dieselben, das Filter wurde einmal mit desillirtem Wasser ausgewaschen und nun zerkleinert in 100 C. C. Würze gebracht. Nach 24 Stunden war bei einer Temperatur zwischen 15—18° C. in allen Gefässen Gährung eingetreten, am schwächsten in den Versuchen mit Salicylsäure und dem Versuch, mit 80 Milligrm. Benzoessäure. Wenn er die Temperatur auf 25—30 C. erhöhte, so trat in allen Gefässen stürmische Vergährung ein.

Die genannten Säuren hatten in diesen Concentrationen also nicht vermocht die Hefe zu tödten.

Aus diesem Verhalten, verglichen mit der vorhergehenden Versuchsreihe, in der diese Säuren in denselben Mengen,

aber direct in die Würze gebracht, eine Verminderung der Gährung verursachten, glaubt Fleck sie aus der Reihe der Hefegifte ausschliessen und ihre gährungshemmende Wirkung auf eine Veränderung der Hefenahrung in der Würze beziehen zu müssen.

Ich lasse jetzt meine eigenen Versuche mit Carbolsäure folgen und will dann mit einigen Worten auf die Fleck'schen Ansichten zurückkommen.

Ich benutzte zu dieser Versuchsreihe eine 20%<sub>0</sub> alkoholische Lösung krystallisirter Carbolsäure; die mit der Carbolsäure zugleich eingeführte Alkoholmenge hat keinen Einfluss auf Hefe, wie aus später folgenden Versuchen mit Alkohol allein ersichtlich.

Die Versuche wurden in gewöhnlicher, oben näher beschriebenen Weise ausgeführt, also 3ständiges Einwirken der Carbolsäure auf Hefe allein, dann Transplantation in Nährflüssigkeit mit derselben Carbolsäuremenge.

Bar. 763,35 mm.

Temp. 21,0° C.

| Nr. des Ver- suchs. | Carbolsäure- zuzatz in CC. einer 20% <sub>0</sub> Lösung | Erzielte Concentra- tion | Hgsäule im Eudiometer in mm | In 5 Stunden producirte CO <sub>2</sub> in CC. |            |        |
|---------------------|----------------------------------------------------------|--------------------------|-----------------------------|------------------------------------------------|------------|--------|
|                     |                                                          |                          |                             | freie                                          | absorbirte | Summa. |
| 1                   | 0,33                                                     | 1:156                    | 323,7                       | 0                                              | Sed.       | 0      |
| 2                   | 0,25                                                     | 1:205                    | 330,4                       | 0                                              | ?          | ?      |
| 3                   | 0,20                                                     | 1:255                    | 273,0                       | 0,5                                            | 5,0        | 5,5    |
| 4                   | 0,16                                                     | 1:317                    | 331,0                       | 0,8                                            | 4,4        | 5,2    |
| 5                   | 0,14                                                     | 1:362                    | 275,7                       | 0,7                                            | 5,0        | 5,7    |
| 6                   | 0,12                                                     | 1:421                    | 247,3                       | 1,6                                            | 5,3        | 6,9    |
| 7                   | 0,11                                                     | 1:459                    | 291,0                       | 3,6                                            | 4,8        | 8,4    |
| 8                   | 0,10                                                     | 1:505                    | 266,5                       | 6,1                                            | 5,0        | 11,1   |
| 0                   | 0                                                        | 0                        | 7,5                         | 24,8                                           | 7,7        | 32,5   |

Nach diesen Experimenten waren also 0,05 (Vers. 2), resp. 0,066 (Vers. 1) C. C. krystallisirter Carbolsäure hin-

reichend, um bei Gegenwart von 10 C. C. Wasser 1 Grm. Presshefe mit 0,246 Grm. Trockensubstanz ihrer gährungs-erregenden Eigenschaft verlustig zu machen.

In einer zweiten Versuchsreihe habe ich die Hefe, nachdem die Carbolsäure in gewöhnlicher Weise 3 Stunden auf dieselbe eingewirkt hatte, in reine<sup>1)</sup> Nährflüssigkeit transplantiert, um zu erfahren, bis zu welcher Concentration noch eine Erholung möglich war und wo eine Tödtung der Hefezellen stattgefunden.

Bar. 756,25 mm.

Temp. 19,0° C.

| Nr. des Ver- suchs | Carbolsäure- zuzatz in CC. einer 20% <sub>0</sub> Lösung | Erzielte Concentra- tion | Hgsäule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirte CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|--------------------|----------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------------|------------------------------------------------|------------|-------|
|                    |                                                          |                          |                              | freie                                          | absorbirte | Summa |
| 9                  | 0,50                                                     | 1:105                    | 294,7                        | 0                                              | Sed.       | 0     |
| 10                 | 0,33                                                     | 1:156                    | 284,5                        | 0                                              | Sed.       | 0     |
| 11                 | 0,25                                                     | 1:205                    | 316,0                        | 1,0                                            | 4,5        | 5,5   |
| 12                 | 0,20                                                     | 1:255                    | 246,7                        | 6,3                                            | 5,3        | 11,6  |
| 0                  | 0                                                        | 0                        | 98,5                         | 16,2                                           | 6,9        | 23,1  |

Die Carbolsäure hatte also schon in Versuch 10 bei Anwendung von 0,066 CC. 1 Grm. Hefe in der Weise zu verändern vermocht, dass eine Erholung nicht mehr stattfinden konnte.

Man könnte mir gegen diesen Versuch einwenden, dass ich die Hefe vor ihrer Transplantation nicht gewaschen, dass ich also mit jenen 2 C. C. übergeführter Hefemischung auch ein gewisses Quantum Carbolsäure mitgebracht und dass dieses die Hemmung bedingt. Berechne ich aber die Menge der so mitgenommenen Carbolsäure, so finde ich sie

1) Ich verstehe unter „reiner Nährflüssigkeit“ immer eine solche ohne Zusatz des Antisepticans.

jetzt im Eudiometer (Nährflüssigkeit + Hefemischung) in einer Verdünnung von 1:909, die aber, nach den bisherigen Erfahrungen gar keine, oder höchstens eine ganz minime Wirkung auf die Hefe auszuüben im Stande sein wird. Ausserdem ist hiebei zu bedenken, dass das Auswaschen an sich schon für die Hefe kein gleichgiltiger Act ist, dass sie vielmehr durch diese Procedur an Wirksamkeit verloren hätte, ich also, wenn auch auf der einen Seite ein geringer Fehler fortgeschafft worden wäre, dafür aber auf der anderen einen neuen, und vielleicht grösseren eingeführt hätte.

Diese Versuche zeigen ferner, wie die Hefe aus dem Versuch 2, also mit einer Concentration von 1:205, die dort keine CO<sub>2</sub>entwicklung ergab, sich wieder zu erholen im Stande ist, wenn sie in eine reine Nährflüssigkeit gebracht wird; dasselbe zeigt die bedeutend intensivere Gährung in Vers. 12 gegenüber dem Vers. 3 mit gleicher Carbolsäuremenge.

Oder darf ich nach Fleck auch hier nicht von einer Einwirkung der Carbolsäure auf Hefe, also auch nicht von einer Erholung derselben nach dem stattgehabten Insult sprechen? Nach Fleck wäre die Hemmung der Hefewirkung in Versuch 10 also nur durch die Wirkung der Carbolsäure auf die Nährflüssigkeit bedingt. Wäre das richtig, wie sollten dann die Versuche 3 und 10 zu einander passen? In beiden Versuchen habe ich die gleiche Menge Hefe und dieselbe Menge Nährflüssigkeit; in 3 aber tritt bei einer Concentration 1:255 CO<sub>2</sub>entwicklung ein, die Carbolsäuremenge war also nach Fleck nicht genügend, die ganze Menge der Hefenahrung für diese zu verderben. In 10 hatte ich aber eine noch viel geringere Carbolsäuremenge, 1:909, und trotzdem trat hier keine CO<sub>2</sub>production auf?

Diese Frage wird auch noch weiter entschieden, wenn ich meine dritte Versuchsreihe mit Carbolsäure aufführe. Ich stellte dieselbe an, um zu zeigen, dass die Carbolsäure in der durch Versuch 10 gefundenen Menge nicht augenblicklich die Hefe tödten kann, sondern dass hiezu eine gewisse Zeit erforderlich ist.

Versuch 10 wurde in derselben Weise, wie oben, ausgeführt, die Hefe also 3 Stunden der Einwirkung der Carbolsäure überlassen, dann in reine Nährflüssigkeit transplantirt; in Versuch 10<sup>a</sup> hatte dieselbe Menge Carbolsäure nur 1½ Stunde auf die Hefe eingewirkt, in 10<sup>b</sup> endlich schüttelte ich die Mischung nach Zusatz der Carbolsäure recht gründlich durch und transplantirte gleich.

Bar. 739,5 mm.

Temp. 21,0° C.

| Nr. des Versuchs | Carbolsäure-zusatz in CC. einer 20% Lösung | Erzielte Concentration. | Hgsäule im Eudiometer in mm | In 5 Stunden producirte CO <sub>2</sub> in CC. |                                             |       |
|------------------|--------------------------------------------|-------------------------|-----------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------------|-------|
|                  |                                            |                         |                             | freie                                          | absorbirte                                  | Summa |
| 10               | 0,33                                       | 1:156                   | 318,8                       | 0                                              | Sed.                                        | 0     |
| 10 <sup>a</sup>  | 0,33                                       | 1:156                   | 326,9                       | 0                                              | Sedimentirung begann erst in der 5. Stunde. | ?     |
| 10 <sup>b</sup>  | 0,33                                       | 1:156                   | 242,4                       | 2,9                                            | 5,0                                         | 7,9   |
| 0                | 0                                          | 0                       | 46,5                        | 21,8                                           | 7,0                                         | 28,8  |

Wir sehen aus dieser Tabelle, dass die wenigen Augenblicke, die die Carbolsäure in 10<sup>b</sup> mit der Hefe in der Mischung 1:156 in Berührung war, nicht genügt hatten, sie zu tödten. Auch in 10<sup>a</sup> scheint anfangs eine ganz unbedeutende CO<sub>2</sub>entwicklung stattgefunden zu haben; anders scheint mir wenigstens die so auffallend späte Sedimentirung, in der 5<sup>ten</sup> Stunde erst (sonst war sie schon in der zweiten Stunde deutlich ausgesprochen) nicht erklärt werden zu können. Eine 3 Stunden dauernde Einwirkung hat auch hier, wie früher, vermocht, die Hefe zu vernichten.

Auch die Resultate dieser Versuchsreihe stimmen mit der Fleck'schen Ansicht nicht überein, da hier bei gleicher Carbolsäuremenge in dem einen Fall  $\text{CO}_2$  producirt wurde, in dem anderen aber nicht, ein Verhalten, wie es nach der Fleck'schen Theorie nicht vorkommen dürfte.

Mit den von W. Bucholtz erzielten Resultaten stimmen meine Versuche, soweit sie überhaupt mit jenen vergleichbar sind, gut überein.

Ich schliesse diesen Versuchen mit krystallisirter Carbolsäure gleich einige mit

## 2. Roher Carbolsäure

an. Ich benutzte zu denselben ein Präparat aus der Fabrik von de Haen in Hannover mit einem Gehalt von nur 30% reiner Carbolsäure; sie wurde in einer 20% alkoholischen Lösung angewandt und diese Lösung auch der Nährflüssigkeit zugesetzt. Die Resultate sind aus nachfolgenden Tabellen ersichtlich:

Bar. 760,75 mm.

Temp. 21,5° C.

| Nr. des Versuchs | Carbolsäure-zusatz in CC. einer 20% Lösung | Erzielte Concentration | Hgsäule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirt $\text{CO}_2$ in CC. |            |       |
|------------------|--------------------------------------------|------------------------|------------------------------|---------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                            |                        |                              | freie                                       | absorbirte | Summa |
| 1                | 0,33                                       | 1:156                  | 328,2                        | 0                                           | Sed.       | 0     |
| 2                | 0,20                                       | 1:255                  | 332,6                        | 0                                           | Sed.       | 0     |
| 3                | 0,16                                       | 1:317                  | 281,1                        | 0                                           | Sed.       | 0     |
| 4                | 0,14                                       | 1:362                  | 342,1                        | 0                                           | ?          | ?     |
| 5                | 0,12                                       | 1:421                  | 289,6                        | 0                                           | ?          | ?     |
| 6                | 0,11                                       | 1:459                  | 268,0                        | 0                                           | ?          | ?     |
| 7                | 0,10                                       | 1:505                  | 349,0                        | 0,5                                         | 4,1        | 4,6   |
| 0                | 0                                          | 0                      | 43,5                         | 20,8                                        | 7,3        | 28,1  |

Ich liess diesen Versuchen am folgenden Tage einige weitere mit noch geringerer Carbolsäuremenge folgen.

Bar. 760,0 mm.

Temp. 23,0° C.

| Nr. des Versuchs | Carbolsäure-zusatz in CC. einer 10% Lösung | Erzielte Concentration | Hgsäule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirt $\text{CO}_2$ in CC. |            |       |
|------------------|--------------------------------------------|------------------------|------------------------------|---------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                            |                        |                              | freie                                       | absorbirte | Summa |
| 8                | 0,16                                       | 1:635                  | 313,1                        | 0,5                                         | 4,5        | 5,0   |
| 9                | 0,12                                       | 1:843                  | 264,0                        | 1,0                                         | 5,0        | 6,0   |
| 10               | 0,10                                       | 1:1010                 | 245,7                        | 2,2                                         | 5,2        | 7,4   |
| 0                | 0                                          | 0                      | 18,5                         | 23,0                                        | 7,4        | 30,4  |

Sehr deutlich tritt uns hier die bedeutend stärkere Wirkung der rohen Carbolsäure gegenüber der krystallisirten vor die Augen, was wohl auf den Gehalt der ersteren an Cresylsäure und an kohlenstoffreichen Kohlenwasserstoffen bezogen werden muss, die, wie spätere Versuche zeigen werden, alle eine stärkere Wirkung auf Hefe auszuüben vermögen, als die krystallisirte Carbolsäure.

An diese beiden Versuchsreihen schliessen sich eng diejenigen mit

## 3. Buchenholztheerkreosot

an, dessen gährungshemmende Eigenschaft schon sehr lange bekannt ist. Schon Quevenne<sup>1)</sup> fand, dass 6 Tropfen Kreosot auf 60 Gramm Wasser, 20 Grm. Zucker und 1 Grm. Hefe die Gährung vollständig zu hindern vermögen.

Auch in dem Handwörterbuch der Chemie von Liebig und Poggendorff<sup>2)</sup> wird das Kreosot zu den gährungshemmenden Mitteln gezählt, während A. Petit<sup>3)</sup> keine be-

1) Quevenne: Ueber die Hefe und die Weingährung; Journ. für prakt. Chemie v. Erdmann, Bd. 14, 1838, pag. 463.

2) Handwörterbuch d. reinen u. angewandten Chemie v. Liebig, Poggendorff u. Wöhler. 1848, III. Bd., pag. 841.

3) Compt. rend. Tome 75, 1872, pag. 831.

sondere Beeinflussung der Gährung durch Kreosot wahrnehmen konnte.

Ich verwandte zu meinen Versuchen eine 10% alkoholische Lösung.

Versuche in gewöhnlicher Weise: 3 Stunden einwirken lassen, auch zur Nährflüssigkeit Kreosot zugesetzt.

| Bar. 753,1 mm.   |                                        |                        |                                | Temp. 21,0° C.                                |            |       |
|------------------|----------------------------------------|------------------------|--------------------------------|-----------------------------------------------|------------|-------|
| Nr. des Versuchs | Kreosot-zusatz in CC einer 10% Lösung | Erzielte Concentration | Hg säule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirte CO <sub>2</sub> in CC |            |       |
|                  |                                        |                        |                                | freie                                         | absorbirte | Summa |
| 1                | 0,13                                   | 1:779                  | 297,3                          | 0,8                                           | 4,6        | 5,4   |
| 2                | 0,10                                   | 1:1010                 | 345,8                          | 2,4                                           | 4,1        | 6,5   |
| 3                | 0,08                                   | 1:1260                 | 298,8                          | 4,1                                           | 4,6        | 8,7   |
| 4                | 0,06                                   | 1:1676                 | 217,7                          | 8,4                                           | 5,4        | 13,8  |
| 0                | 0                                      | 0                      | 40,5                           | 20,4                                          | 7,3        | 27,7  |

Ich gelangte in dieser Versuchsreihe zu keiner vollständigen Hemmung der Gährung, die angewandten Kreosotmengen waren zu klein genommen worden. Am folgenden Tage stellte ich daher noch einen Versuch mit einem Zusatz von 0,2 C. C. Kreosotlosung, also mit einer Concentration 1:510, an, der nach 5 Stunden bei starker CO<sub>2</sub>entwicklung im Controlversuch absolut keine Zeichen von Gährung darbot. Das Kreosot muss somit betreffs seiner gährungshemmenden Eigenschaft noch über die rohe Carbolsäure gestellt werden.

#### 4. Cresylsäure.

Die nahe Verwandtschaft dieser Säure zur Carbolsäure, sowie der Umstand, dass die rohe Carbolsäure auch immer

einen geringen Gehalt an Cresylsäure aufweist, liessen mich auch diesen Stoff zu meinen Versuchen wählen.

Benutzt wurde eine 10% alkoholische Lösung; Transplantation nach dreistündiger Einwirkung auf Hefe allein, in Nährflüssigkeit mit gleichem Gehalt an Cresylsäure.

Bar. 758,5 mm. Temp. 20,0° C.

| Nr. des Versuchs | Cresylsäure-zusatz in CC einer 10% Lösung | Erzielte Concentration | Hg säule im Eudiometer in mm | In 5 Stunden producirte CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|------------------|---------------------------------------------|------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                             |                        |                               | freie                                          | absorbirte | Summa |
| 1                | 0,22                                        | 1:464                  | 387,0                         | 0                                              | 0          | 0     |
| 2                | 0,20                                        | 1:510                  | 375,7                         | 0,4                                            | 3,9        | 4,3   |
| 3                | 0,18                                        | 1:565                  | 356,6                         | 0,5                                            | 4,1        | 4,6   |
| 4                | 0,16                                        | 1:635                  | 351,4                         | 0,8                                            | 4,2        | 5,0   |
| 5                | 0,15                                        | 1:676                  | 298,6                         | 1,0                                            | 4,7        | 5,7   |
| 6                | 0,14                                        | 1:724                  | 287,4                         | 1,4                                            | 4,7        | 6,1   |
| 0                | 0                                           | 0                      | 29,5                          | 22,5                                           | 7,5        | 30,0  |

0,022 C. C. Cresylsäure genügten also nach diesen Versuchen, um 1 Grm. Presshefe mit 0,246 Grm. Trockensubstanz in 10 C. C. Wasser unwirksam zu machen.

#### 5. Pikrinsäure.

Ich habe endlich auch die Wirkung der Pikrinsäure, dieses Trinitroderivats des Phenols, auf Hefe geprüft, die Versuche mit derselben jedoch wegen Schwerlöslichkeit der Säure in etwas modificirter Weise anstellen müssen. Um von der schwachen Lösung (1:100) die nöthige Menge Pikrinsäure in Anwendung bringen zu können, hätte ich, wenn ich in gewöhnlicher Weise vorgegangen wäre, zu grosse Mengen Wasser in die Hefemischung resp. Nährflüssigkeit eingeführt, die ihrerseits wiederum die Genauigkeit der

Resultate getrübt hätten. Ich stellte mir deshalb Hefemischung, sowie Nährflüssigkeit von doppelter Concentration her, benutzte so für jeden Versuch nur 5 C. C. und ersetzte das nach Zusatz der Pikrinsäurelösung an 10 C. C. noch fehlende Volumen mit destillirtem, vorher stets gekochtem und unter Carbolwatteverschluss gehaltenem Wasser.

Wie schon erwähnt, benutzte ich eine 1% wässrige Lösung, liess sie in gewöhnlicher Weise 3 Stunden auf Hefe allein einwirken und nahm dann die Transplantation in Nährflüssigkeit mit gleichem Pikrinsäurezusatz vor.

Bar. 747,0 mm.

Temp. 20,0° C.

| Nr. d. Vers. | Mischung:                                 |                                        |               | Erzielte Concentration | Hg säule im Eud. in mm. | In 5 Stunden producirte CO <sub>2</sub> in CC. |               |       |
|--------------|-------------------------------------------|----------------------------------------|---------------|------------------------|-------------------------|------------------------------------------------|---------------|-------|
|              | Hefemischung resp. Nährflüssigkeit in CC. | Zusatz der 1 procentigen Lösung in CC. | Wasser in CC. |                        |                         | freie                                          | absorbirte    | Summa |
| 1            | 5,0                                       | 3,33                                   | 1,67          | 1:300                  | 317,8                   | 0                                              | Sed.          | 0     |
| 2            | 5,0                                       | 2,50                                   | 2,50          | 1:400                  | 328,8                   | 0                                              | Sed.          | 0     |
| 3            | 5,0                                       | 2,0                                    | 3,0           | 1:500                  | 283,4                   | 0                                              | Sed. undeutl. | ?     |
| 4            | 5,0                                       | 1,66                                   | 3,34          | 1:602                  | 289,2                   | 0,2                                            | 4,6           | 4,8   |
| 5            | 5,0                                       | 1,43                                   | 3,57          | 1:700                  | 279,7                   | 1,2                                            | 4,7           | 5,9   |
| 6            | 5,0                                       | 1,25                                   | 3,75          | 1:800                  | 230,4                   | 2,3                                            | 5,3           | 7,6   |
| 7            | 5,0                                       | 1,0                                    | 4,0           | 1:1000                 | 220,7                   | 6,4                                            | 5,4           | 11,8  |
| 8            | 5,0                                       | —                                      | 5,0           | —                      | 82,5                    | 17,8                                           | 6,8           | 24,6  |

0,025 Grm. Pikrinsäure genügten nach diesen Versuchen, um 1 Grm. Presshefe mit 0,246 Grm. Trockensubstanz in 10 C. C. Wasser der Art zu verändern, dass sie ihre Wirkung auf Zucker nicht mehr auszuüben im Stande war.

Das schon in der Einleitung zu dieser Arbeit erwähnte ganz verschiedenartige Verhalten der Bakterien und Gährungspilze zu Antiseptics findet in der Pikrinsäure einen deutlichen Beleg: während sie hier erst in einer Verdünnung 1:400 ihre hemmende Wirkung äusserte, war sie bei

Schwartz<sup>1)</sup> noch in einer Verdünnung 1:15000 im Stande Bakterien zu tödten.

## 6. Salicylsäure.

Die Arbeiten über die Wirkung der Salicylsäure sowohl auf animalische, als vegetabilische Stoffe sind in den letzten Jahren zu einer ansehnlichen Literatur herangewachsen; auch über ihre Wirkung auf die alkoholische Gährung liegen mehrere umfassende Arbeiten vor, von denen die wichtigsten hier angeführt werden sollen.

Kolbe<sup>2)</sup> kommt in seiner ersten Arbeit über die Wirkung der Salicylsäure zu folgenden Resultaten:

Wenn eine Traubenzuckerlösung mit wenig Salicylsäure (höchstens  $\frac{1}{1000}$ ) vermischt wird, so vermag Hefe hernach auf diese keine Wirkung mehr auszuüben.

0,38 Grm. Salicylsäure auf 1 Liter Zuckerlösung sollen die Gährung hindern, 0,4 Grm. aber schon vorhandene Gährung sistiren.

Müller<sup>3)</sup> benutzte eine 10% Traubenzuckerlösung und gute Presshefe;  $\frac{1}{1000}$  Salicylsäure hemmte die Gährung vollständig, während bei  $\frac{1}{2500}$  die Gährung erst nach 24 Stunden eintrat.

Neubauer<sup>4)</sup> brachte auf je 50—100 C. C. Most nur minimale Mengen Weinhefe. 5,5 und 11 Grm. Salicyl-

1) Sitzungsberichte der Dorpater Naturforscher-Gesellschaft; Beilage zur balt. Wochenschrift Nr. 32, Jahrg. 1879, pag. 18.

2) Journal f. prakt. Chemie. Bd. X. 1874, pag. 108.

3) Ibid. Bd. X. 1874, pag. 444.

4) Ibid. Bd. XI. 1875, pag. 1 u. ff.

säure auf je 1000 Liter Most zeigten nach 8—10 Tagen leichte Trübungen auf der Oberfläche, nach 14 Tagen trat Pilzbildung ein, aber keine Gärung. 22 Grm. auf 1000 Liter Most verhinderten auch die Pilzbildung.

In seiner zweiten Versuchsreihe benutzte er mehr Hefe, 1 C. C. milchig trüber Weinhefe mit 0,0049 Grm. trockener Hefezellen auf 50 C. C. Most. Hier waren 96 Grm. Salicylsäure pro 1000 Liter Most nöthig, um die Gärung zu verhindern.

Wenn er dieselbe Weinhefe mit dem 10fachen Volumen Wasser verdünnte und nun 1 C. C. (jetzt also nur 0,00049 Grm. trockener Hefezellen enthaltend) auf 50 C. C. Most brachte, so waren schon 14 Grm. pro 1000 Liter Most genügend, um die Gärung um 14 Tage zu verzögern, 28 Grm. liessen in 20 Tagen noch keine Gärung aufkommen.

Er constatirte bei diesen Versuchen, dass das Wachstum der Hefezellen durch Salicylsäure gehemmt worden war.

Neubauer kommt aus seinen Versuchen selbst zum Schluss, dass die gährungshemmende Kraft der Salicylsäure in einem gewissen Verhältniss zur Menge der vorhandenen Hefe stehe.

Kolbe<sup>1)</sup> zeigt in seiner zweiten Arbeit, dass für 500 C. C. 10% Zuckerlösung und 4 Grm. guter Presshefe ein Zusatz von 0,25 Grm. Salicylsäure genügt, um die Gärung zu verhindern.

Weiter constatirt er, dass 0,5 Grm. Salicylsäure hinreichend seien, um eine durch 5 Grm. Bierhefe bewirkte

Gärung von 120 Grm. Zucker in 1 Liter Wasser zum Stillstand zu bringen.

Neubauer<sup>1)</sup> zeigte fast zu gleicher Zeit, dass verhältnissmässig grosse Mengen (ungefähr die doppelte Quantität) Salicylsäure nöthig seien, um eine bereits begonnene Gärung zu unterdrücken und zum vollständigen Stillstand zu bringen.

Nachdem, wie oben erwähnt, von Neubauer dargethan war, dass die Quantität der Salicylsäure sich nach der Menge der vorhandenen Hefezellen richten muss, um ihre Wirkung aufzuheben, stellen Meyer und Kolbe<sup>2)</sup> in einer weiteren Arbeit eine Tabelle auf, die dieses Verhältniss zwischen Salicylsäure und Hefe verdeutlichen soll. In 1 Liter 12% Zuckerlösung machten unwirksam

|                        |             |
|------------------------|-------------|
| 0,25 Grm. Salicylsäure | 1 Grm. Hefe |
|------------------------|-------------|

|          |       |
|----------|-------|
| 0,40 „ „ | 4 „ „ |
|----------|-------|

|          |        |
|----------|--------|
| 0,50 „ „ | 15 „ „ |
|----------|--------|

|          |           |
|----------|-----------|
| 0,60 „ „ | c. 30 „ „ |
|----------|-----------|

|          |           |
|----------|-----------|
| 0,75 „ „ | c. 55 „ „ |
|----------|-----------|

Sie weisen ferner nach, dass die Menge der Salicylsäure, welche eine bestimmte Quantität Hefe in einer Zuckerlösung unwirksam machen kann, durchaus nicht immer dieselbe ist, sondern dass diese von dem Grade der Verdünnung der Gährungsflüssigkeit abhängig ist, während deren Zuckergehalt innerhalb gewisser Grenzen keinen entscheidenden Einfluss ausüben vermag. Es trat keine Gärung ein, wenn sie auf 1 Liter 12% Zuckerlösung 1 Grm. Salicylsäure und 30 Grm. Hefe nahmen, eine starke Gärung dagegen, wenn sie dieselbe Salicylsäure- und Hefemenge auf

1) Ibid. Bd. XI. 1875, pag. 354 u. ff.

2) Ibid. Bd. XII. 1875, pag. 133 u. ff.

1) Ibid. Bd. XI. 1875, S. 9 u. ff.



4 Liter derselben Zuckerlösung gebrauchten, ebenso, wenn letztere nur 3<sup>o</sup>/<sub>10</sub>ig genommen wurde.

Meyer und Kolbe führen dann die Beobachtung Neubauer's, dass zur Unterdrückung einer bereits eingetretenen Gährung verhältnissmässig viel Salicylsäure nothwendig sei, darauf zurück, dass er zu seinen Versuchen keine einfache Zuckerlösung, sondern Most benutzt habe, in welchem die Hefemenge während der Gährung zunimmt, wodurch somit die für das ursprüngliche Hefequantum bestimmte Salicylsäuremenge keine ausreichende mehr sein könne. Wiederholten sie Neubauer's Versuche mit reiner Zuckerlösung, in welcher eine Zunahme der Hefe nicht stattfinden soll, so fanden sie, dass dieselbe Salicylsäuremenge, welche die Gährung von vornherein zu hindern vermochte, auch zur Unterdrückung einer sich in vollem Gange befindlichen Gährung genügte.

Sie legen sich ferner die Frage vor, ob die durch Salicylsäure unwirksam gewordene Hefe ihre Wirksamkeit für immer eingebüsst habe, oder ob diese durch sorgfältiges Auswaschen derselben und Entfernen aller Salicylsäure wieder restituirt werden könne? Zur Lösung dieser Frage versetzten sie: 1) 1 Liter Zuckerlösung mit 1 Grm. warm gelöster Salicylsäure und 30 Grm. Hefe, 2) 1 Liter Zuckerlösung mit 0,5 Grm. Salicylsäure und 10 Grm. Hefe; in beiden Mischungen trat keine Gährung ein. Die Hefe wurde nun abfiltrirt und auf dem Filter auch die letzten Spuren von Salicylsäure durch Auswaschen mit Wasser entfernt. Die so gereinigte Hefe konnte in neuer Zuckerlösung keine Gährung mehr hervorrufen, ein Zeichen, dass sie durch die Salicylsäure definitiv getödtet war.

Wirkt die Salicylsäure hiebei chemisch oder nur als sog. Contactsubstanz? Diese Frage findet in 2 verschiedenen Versuchsreihen ihre Beantwortung: 1) versetzten sie eine Zuckerlösung mit einer bestimmten Menge Salicylsäure, brachten dieselbe dann durch überschüssige Hefe in Gährung und bestimmten nach Beendigung dieser wieder die Quantität der vorhandenen Salicylsäure. Sie hatte keine Verminderung erfahren.

2) konnten sie durch allmähliges Hinzufügen von Hefe zur Zuckerlösung, die ein bestimmtes Quantum Salicylsäure enthielt, eine 3- und 4fache Hefemenge unwirksam machen, als jene Salicylsäuremenge sonst, wenn sie die Hefe auf einmal zusetzten, je zu tödten im Stande gewesen wäre.

Diese Versuche lehren, dass die Salicylsäure selbst bei dieser Wirkung auf Hefe keine Veränderung erleidet.

Endlich sucht Kolbe in einer anderen Abhandlung <sup>1)</sup> die Resultate von Fleck zu widerlegen. Er erklärt die von Fleck gefundene bedeutend stärkere Wirkung der Benzoesäure gegenüber der Salicylsäure dadurch, dass er zu seinen Experimenten Bierwürze benutzt habe; sie enthalte ausser Zucker noch viele andere Stoffe, Albumin, Dextrin, Phosphate und andere Salze. Diese sind nach Kolbe im Stande mit der Salicylsäure chemische Verbindungen einzugehen, die aber bedeutend schwächer wirken, als die freie Salicylsäure; werde letztere aus diesen Verbindungen durch Zusatz einer stärkeren Säure frei gemacht, so trete sofort stärkere Hemmung ein. Auf dieselbe Weise erklärt er auch die stärkere Wirkung der Benzoesäure bei Fleck, daraus nämlich, dass sie in viel geringerer Menge von jenen Stoffen in der Würze

1) Ibid. pag. 171 u. ff.

gebunden werde, und so in freiem Zustande in der Würze verbleibe.

Dass die durch Salicylsäure in ihrer Thätigkeit gehemmte Hefe auch nach dem Auswaschen und Entfernen aller Salicylsäure unwirksam bleibt, somit Salicylsäure wirklich ein Hefegift ist, ist schon oben erwähnt worden.

Zum Schluss vermisst Kolbe mit Recht bei den für Fleck entscheidenden Experimenten geeignete Parallelversuche; Kolbe zeigt, dass die Würze auch ohne allen Hefezusatz eine lebhaftige Gärung eingehen kann — ein Verhalten, das den Fleck'schen Experimenten allerdings jeden Halt entzieht.

Ich habe mit der Salicylsäure die gleichen Versuche angestellt, wie mit der Carbonsäure.

## I.

Benutzt wurde eine 5% alkoholische Lösung, die ich 3 Stunden auf Hefe allein einwirken liess, dann in Nährflüssigkeit mit gleichem Salicylsäurezusatz transplantirte.

Die am ersten Tage aufgestellten Versuche mit einem Zusatz von 0,30—0,28—0,25 und 0,20 C. C. einer 5% Salicylsäurelösung (also Concentrationen 1:686, 1:734, 1:820 und 1:1020) zeigten bei starker CO<sub>2</sub>-entwicklung im Controlversuch keine Spur von Gärung, überall war Sedimentirung eingetreten.

In der am folgenden Tage mit noch schwächeren Lösungen (1:1550 und 1:2020) aufgestellten Versuchsreihe trat CO<sub>2</sub>-entwicklung auf.

Bar. 763,6 mm.

Temp. 20,0° C.

| Nr. des Versuchs | Salicylsäure-zusatz in CC einer 5% Lösung | Erzielte Concentration | Hg säule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirte CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|------------------|-------------------------------------------|------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                           |                        |                               | freie                                          | absorbirte | Summa |
| 1                | 0,13                                      | 1:1558                 | 231,4                         | 2,8                                            | 5,5        | 8,3   |
| 2                | 0,10                                      | 1:2020                 | 258,0                         | 9,6                                            | 5,2        | 14,8  |
| 0                | 0                                         | 0                      | 85,5                          | 15,2                                           | 7,0        | 22,2  |

Es vermochte also 0,01 Grm. Salicylsäure 1 Grm. Hefe (Trockensubstanz 0,246 Grm.) in 10 C. C. Wasser unwirksam zu machen.

Dieses Resultat stimmt mit den von Kolbe und Müller gefundenen ziemlich überein, während nach Neubauer viel geringere Mengen zu diesem Effect schon hätten genügen müssen. Uebrigens ist auch schon von E. Mach <sup>1)</sup>, der sonst Neubauer's und Kolbe's Resultate bestätigt, darauf hingewiesen worden, dass c. 5 mal mehr Salicylsäure nöthig sei, als Neubauer glaubt, um die Gärung zu unterdrücken. Später fand er, dass 100 Grm. Salicylsäure pro 1000 Liter zu wenig, 250 dagegen völlig genügend seien, um diesen Zweck zu erreichen. Nach meinen Versuchen scheint auch diese Menge noch zu gering zu sein.

<sup>1)</sup> Weinlaube, 7. Jahrg. 1875, Nr. 13, pag. 226 und Nr. 14, pag. 256  
Referat im Central-Blatt f. Agriculturchemie IX. Bd., 1876, pag. 311.

## II.

Lösung 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, alkoholisch; Transplantation nach 3stündiger Einwirkung in reine Nährflüssigkeit.

Bar. 755,5 mm.

Temp. 21,0° C.

| Nr. des Versuchs | Salicylsäure-zusatz in CC. einer 10% Lösung | Erzielte Concentration | Hg säule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirtes CO <sub>2</sub> in CC |            |       |
|------------------|---------------------------------------------|------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                             |                        |                               | freie                                          | absorbirte | Summa |
| 1                | 0,10                                        | 1:1010                 | 384,8                         | 0                                              | Sed.       | 0     |
| 2                | 0,13                                        | 1:779                  | 380,6                         | 0                                              | Sed.       | 0     |
| 3                | 0,20                                        | 1:510                  | 363,6                         | 0                                              | Sed.       | 0     |
| 0                | 0                                           | 0                      | 28,5                          | 22,2                                           | 7,4        | 29,6  |

0,01 Grm. Salicylsäure (1:1010) hatte nach diesen Versuchen also 1 Grm. Hefe in 10 C. C. Wasser nicht nur unwirksam zu machen vermocht, sondern sie auch vollständig getödtet, eine Erholung konnte nach dieser Einwirkung nicht mehr eintreten.

Derselbe Einwand, nämlich der, dass die Hefe vor der Transplantation nicht gewaschen, wie er schon bei den Versuchen mit Carbolsäure besprochen, wird auch hier aus denselben Gründen zurückgewiesen werden können; die mit der Hefe hinübergebrachte Salicylsäuremenge findet sich in der Gährungsflüssigkeit in einer Verdünnung 1:6000, der aber nach der ersten Versuchsreihe wohl kaum eine nennenswerthe Wirkung zugesprochen werden kann.

## III.

Angewandte alkoholische Lösung 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. In Versuch 1 hatte die Salicylsäure 3 Stunden auf die Hefe allein eingewirkt,

in 1<sup>a</sup> nur 1½ Stunden, in 1<sup>b</sup> endlich wurde die Hefemischung mit der zugesetzten Salicylsäure recht sorgfältig durchgeschüttelt und dann gleich transplantiert. Die Nährflüssigkeit erhielt keinen Salicylsäurezusatz.

Bar. 755,0 mm.

Temp. 20,0° C.

| Nr. des Versuchs | Salicylsäure-zusatz in CC. einer 10% Lösung | Erzielte Concentration | Hg säule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirtes CO <sub>2</sub> in CC |            |       |
|------------------|---------------------------------------------|------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                             |                        |                               | freie                                          | absorbirte | Summa |
| 1                | 0,1                                         | 1:1010                 | 360,6                         | 0                                              | Sed.       | 0     |
| 1 <sup>a</sup>   | 0,1                                         | 1:1010                 | 379,6                         | 0                                              | Sed.       | 0     |
| 1 <sup>b</sup>   | 0,1                                         | 1:1010                 | 213,5                         | 12,2                                           | 5,5        | 17,7  |
| 0                | 0                                           | 0                      | 30,5                          | 21,5                                           | 7,5        | 29,0  |

Auch hier finden wir, ebenso wie bei der Carbolsäure, keine momentane Tödtung der Hefezellen, 1½ Stunden aber hatten schon genügt, den beabsichtigten Effect hervorzurufen.

Hatte ich oben bei der Pikrinsäure eine im Vergleich mit Bakterien bedeutend grössere Resistenzfähigkeit der Hefepilze gegen diese Säure zu notiren, so finde ich hier bei der Salicylsäure gerade das Umgekehrte. Während sie bei L. Bucholtz erst in einer Verdünnung 1:312,5 das Fortpflanzungsvermögen von Bakterien vernichtete, hatte sie hier schon in einer Verdünnung 1:1010 die Hefezellen definitiv getödtet.

## 7. Salicylsaures Natron.

Nach Kolbe<sup>1)</sup> vermag das salicylsaure Natron keinen hemmenden Einfluss auf die Gährung auszuüben. Er ver-

1) Journal f. prakt. Chemie, Bd. XI, 1875, pag. 13 u. 14.

setzte 1000 Grm. einer 12% Zuckerlösung mit 5 Grm. frischer Bierhefe und mit einer wässrigen Lösung von salicylsaurem Natron, die genau einem Grm. Salicylsäure entsprach; nach wenigen Stunden sah er lebhaft und andauernde Gährung eintreten.

Ich benutzte zu den Versuchen 1, 2 und 3 eine 10%, zu 4 und 5 eine 5% wässrige Lösung; Transplantation nach 3ständigem Einwirkenlassen in Nährflüssigkeit, der die entsprechende Menge des Salzes zugefügt war.

Bar. 760,75 mm.

Temp. 21,0° C.

| Nr. des Versuchs | Zusatz v. salicyls. Natron in CC. einer 10- resp. 5 procentigen Lösung | Erzielte Concentration | Hgsäule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirtes CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|------------------|------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------------|-------------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                                                        |                        |                              | freie                                           | absorbirte | Summa |
| 1                | 0,4 (10%)                                                              | 1:260                  | 289,8                        | 2,8                                             | 4,9        | 7,7   |
| 2                | 0,28 „                                                                 | 1:367                  | 211,3                        | 7,2                                             | 5,7        | 12,9  |
| 3                | 0,20 „                                                                 | 1:510                  | 110,8                        | 15,4                                            | 6,7        | 22,1  |
| 4                | 0,36 (5%)                                                              | 1:576                  | 121,3                        | 16,8                                            | 6,7        | 23,5  |
| 5                | 0,34 „                                                                 | 1:608                  | 117,5                        | 18,9                                            | 6,7        | 25,6  |
| 0                | 0                                                                      | 0                      | 38,5                         | 21,1                                            | 7,4        | 28,5  |

Am folgenden Tage:

Bar. 763,6 mm.

Temp. 20,0° C.

| Nr. des Versuchs | Zusatz von salicylsaur. Natron in CC. einer 10% L. | Erzielte Concentration | Hgsäule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirtes CO <sub>2</sub> in CC. |            |        |
|------------------|----------------------------------------------------|------------------------|------------------------------|-------------------------------------------------|------------|--------|
|                  |                                                    |                        |                              | freie                                           | absorbirte | Summa. |
| 1                | 0,66                                               | 1:161                  | 370,0                        | 0,6                                             | 4,1        | 4,7    |
| 2                | 0,50                                               | 1:210                  | 313,8                        | 0,4                                             | 4,8        | 5,2    |
| 0                | 0                                                  | 0                      | 85,5                         | 15,2                                            | 7,0        | 22,2   |

Bis zu einer vollständigen Hemmung der Gährung bin ich mit dem salicylsauren Natron also nicht gelangt, doch kann ihr nach vorstehenden Versuchen eine feindliche Wir-

kung auf Hefe entschieden nicht abgesprochen werden. Kolbe scheint mir unter dem Einfluss der so energischen Wirkung der freien Salicylsäure auch hier mit zu kleinen Mengen operirt zu haben. Man könnte geneigt sein, diese hemmende Wirkung des salicylsauren Natrons auf eine Zersetzung desselben durch die in der Flüssigkeit enthaltene freie Säure zu beziehen, so dass also hier nur die Wirkung der frei gewordenen Salicylsäure in Betracht gekommen sei. Hiegegen lässt sich nur einwenden, dass die Menge der vorhandenen Säure (die Flüssigkeit reagirte sehr schwach sauer) doch wohl eine zu geringe gewesen ist, um ihr eine derartige Zersetzung des angewandten Salzes zuschieben zu können.

## 8. Borsalicylsaures Natron.

Angeregt durch die Untersuchungen von Schwartz<sup>1)</sup>, der in dem borsalicylsauren Natron eine äusserst bakterienfeindliche Substanz fand, entschloss ich mich, ihre Wirkung auch auf Hefe zu prüfen. Nach Schwartz übertrifft dieses alkalisch reagirende Salz die Salicylsäure um circa das Zehnfache in ihrer die Bakterienentwicklung hemmenden Eigenschaft.

Ich benutzte eine 10% wässrige Lösung, liess 3 Stunden auf Hefe allein einwirken und transplantirte dann in das Gemisch von Nährflüssigkeit und borsalicylsaurem Natron.

<sup>1)</sup> l. c.

Bar. 771,15 mm.

Temp. 18,5° C.

| Nr. des Versuchs | Zusatz v. borsalicylsaurem Natron in CC. einer 10 proc. Lösung | Erzielte Concentration | Hgsäule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirte CO <sub>2</sub> in CC |            |       |
|------------------|----------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                                                |                        |                              | freie                                         | absorbirte | Summa |
| 1                | 1,0                                                            | 1:110                  | 382,5                        | }                                             | }          | }     |
| 2                | 0,5                                                            | 1:210                  | 380,0                        |                                               |            |       |
| 3                | 0,25                                                           | 1:410                  | 361,8                        |                                               |            |       |
| 4                | 0,16                                                           | 1:635                  | 362,0                        |                                               |            |       |
| 5                | 0,12                                                           | 1:843                  | 256,6                        | 3,9                                           | 5,5        | 9,4   |
| 0                | 0                                                              | 0                      | 130,5                        | 11,6                                          | 6,7        | 18,3  |

Diese Versuche zeigen, dass 0,016 Grm. borsalicylsauren Natrons in 10 C.C.-Flüssigkeit 1 Grm. Hefe mit 0,246 Grm. Trockensubstanz unwirksam zu machen vermögen; die freie Salicylsäure wird hienach in ihrer Wirkung auf Hefe von diesem Salz nicht übertroffen, wie das bei den Bakterien der Fall ist.

## 9. Benzoessäure.

Ausser in der schon oben bei der Carbolsäure citirten Arbeit von Fleck finden sich noch bei Kolbe <sup>1)</sup> Angaben über die Wirkung der Benzoessäure auf die alkoholische Gährung. Letzterer fand dieselbe gegen 5 mal schwächer, als die Salicylsäure.

Auf 1 Liter Zuckerlösung und 5 Grm. Hefe vermochten nach Kolbe 0,5 Grm. Benzoessäure gar keinen Einfluss auszuüben; durch einen weiteren Zusatz von 0,5 Grm. Benzoessäure wurde die Gährung wohl verlangsamt, aber nicht aufgehoben.

1) Journal f. prakt. Chemie, Bd. XII. 1875. pag. 149 u. 150.

Auf 1 Liter Zuckerlösung mit 3 Grm. Hefe 0,5 Grm. Benzoessäure angewandt, trat eine schwache, aber deutliche Gährung ein.

Ich habe mit der Benzoessäure dieselben 3 Versuchsreihen angestellt, wie mit der Carbolsäure und der Salicylsäure.

## I.

Benutzt wurde eine 5 % alkoholische Lösung, die ich 3 Stunden auf Hefe allein einwirken liess, dann transplantirte in Nährflüssigkeit mit entsprechendem Benzoessäurezusatz.

Bar. 766 45 mm.

Temp. 21,0° C.

| Nr. des Versuchs | Benzoessäure-zusatz in CC. einer 5% Lösung | Erzielte Concentration | Hgsäule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirte CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|------------------|--------------------------------------------|------------------------|------------------------------|------------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                            |                        |                              | freie                                          | absorbirte | Summa |
| 1                | 0,8                                        | 1:270                  | 344,0                        | 0                                              | Sed.       | 0     |
| 2                | 0,4                                        | 1:520                  | 436,0                        | 0                                              | Sed.       | 0     |
| 3                | 0,3                                        | 1:686                  | 311,5                        | 0                                              | Sed.       | 0     |
| 4                | 0,2                                        | 1:1020                 | 299,0                        | 0,1                                            | 4,8        | 4,9   |
| 5                | 0,16                                       | 1:1270                 | 308,0                        | 0,4                                            | 4,6        | 5,0   |
| 6                | 0,13                                       | 1:1560                 | 270,5                        | 1,0                                            | 5,0        | 6,0   |
| 7                | 0,11                                       | 1:1838                 | 247,7                        | 2,2                                            | 5,3        | 7,5   |
| 8                | 0,10                                       | 1:2050                 | 267,2                        | 2,9                                            | 5,0        | 7,9   |
| 9                | 0,08                                       | 1:2520                 | 182,3                        | 7,8                                            | 5,9        | 13,7  |
| 0                | 0                                          | 0                      | 43,5                         | 20,4                                           | 7,3        | 27,7  |

Diese Versuche lehren, dass 0,015 Grm. Benzoessäure genügend sind, um 1 Grm. in 10 C.C.-Wasser vertheilter Hefe mit 0,246 Grm. Trockensubstanz unfähig zu machen in Zuckerlösungen noch Gährung hervorzurufen.

## II.

Benutzt wurde eine 10 % alkoholische Lösung, wiederum 3 Stunden auf Hefe einwirken gelassen, dann Transplantation in reine Nährflüssigkeit.

Bar. 755,6 mm.

Temp. 20,0° C.

| Nr. des Versuchs | Benzoesäure-zusatz in CC. einer 10% Lösung | Erzielte Concentration | Hg säule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirt CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|------------------|--------------------------------------------|------------------------|-------------------------------|-----------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                            |                        |                               | freie                                         | absorbirte | Summa |
| 1                | 1,0                                        | 1:110                  | 363,6                         | 0                                             | Sed.       | 0     |
| 2                | 0,4                                        | 1:260                  | 381,6                         | 0                                             | Sed.       | 0     |
| 3                | 0,2                                        | 1:510                  | 315,7                         | 4,0                                           | 4,6        | 8,6   |
| 4                | 0,13                                       | 1:779                  | 227,0                         | 12,1                                          | 5,4        | 17,5  |
| 0                | 0                                          | 0                      | 39,5                          | 20,4                                          | 7,4        | 27,8  |

Von einer Tödtung der angewandten Hefemenge kann also erst bei einem Zusatz von 0,04 Grm. Benzoesäure die Rede sein; es war somit eine fast 3 mal grössere Menge Benzoesäure nöthig, um dieses Hefequantum zu tödten, als schon genügte, um ihre Wirkung einfach zu verhindern.

## III.

Ich gebrauchte zu diesen Versuchen dieselbe 10 % alkoholische Lösung; in Versuch 2 war die Hefe 3 Stunden, in 2a nur 1½ Stunden der Einwirkung der Benzoesäure ausgesetzt gewesen. In 2b wurde die Mischung nach Zusatz der Benzoesäure nur sorgfältig durchgeschüttelt und dann gleich transplantirt. Der Nährflüssigkeit war keine Benzoesäure zugesetzt.

Bar. 739,5 mm.

Temp. 21,0° C.

| Nr. des Versuchs | Benzoesäure-zusatz in CC. einer 10% Lösung | Erzielte Concentration | Hg säule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirt CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|------------------|--------------------------------------------|------------------------|-------------------------------|-----------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                            |                        |                               | freie                                         | absorbirte | Summa |
| 2                | 0,4                                        | 1:260                  | 292,6                         | 0                                             | Sed.       | 0     |
| 2 <sup>a</sup>   | 0,4                                        | 1:260                  | 295,7                         |                                               |            |       |
| 2 <sup>b</sup>   | 0,4                                        | 1:260                  | 269,5                         |                                               |            |       |
| 0                | 0                                          | 0                      | 46,5                          | 21,8                                          | 7,0        | 28,8  |

Diese Versuche zeigen, dass jene 0,04 Grm. Benzoesäure auch im Stande waren, eine augenblickliche Tödtung von einem Gramm Hefe mit 0,246 Grm. Trockensubstanz in 10 C.C.-Wasser zu bewirken.

## 10. Benzoesaures Natron.

L. Bucholtz fand, dass Bakterien gegen benzoesaures Natron bedeutend empfindlicher sind, als gegen freie Benzoesäure. Ich prüfte daher auch das Natronsalz auf Hefe, um zu sehen, ob sich hier ein Gleiches constatiren lasse; die Resultate der nachfolgenden Versuche zeigen, dass dieses nicht nur nicht der Fall ist, sondern, dass vielmehr die Natronverbindung der freien Säure bei Weitem nachsteht.

Benutzt wurde eine 20 % wässrige Lösung; 3stündiges Einwirkenlassen auf Hefe allein, Transplantation in Nährflüssigkeit, die die gleiche Menge dieses Antisepticums erhalten.

Bar. 766,45 mm.

Temp. 21,0° C.

| Nr. des Versuchs | Zusatz von benzoos. Natr. in CC einer 20% Lös. | Erzielte Concentration | Hgsäule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirtes CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|------------------|------------------------------------------------|------------------------|------------------------------|-------------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                                |                        |                              | freie                                           | absorbirte | Summa |
| 1                | 1,0                                            | 1:55                   | 396,5                        | 0,2                                             | 3,9        | 4,1   |
| 2                | 0,5                                            | 1:105                  | 373,0                        | 0,6                                             | 4,0        | 4,6   |
| 3                | 0,25                                           | 1:205                  | 358,0                        | 1,3                                             | 4,2        | 5,5   |
| 4                | 0,16                                           | 1:317                  | 326,7                        | 1,9                                             | 4,5        | 6,4   |
| 5                | 0,12                                           | 1:422                  | 337,3                        | 1,8                                             | 4,4        | 6,2   |
| 6                | 0,10                                           | 1:505                  | 281,6                        | 2,5                                             | 4,9        | 7,4   |
| 0                | 0                                              | 0                      | 43,5                         | 20,4                                            | 7,3        | 27,7  |

Selbst durch 0,2 Grm. benzoesauren Natrons konnten 1 Grm. Hefe mit 0,246 Grm. Trockensubstanz noch nicht unwirksam gemacht werden.

## II. Tannin.

Bei Quevenne<sup>1)</sup> war nach Zusatz von 0,372 Grm. Tannin zu 60 Grm. Wasser, 20 Grm. Zucker und 1 Grm. Hefe die Gärung am ersten Tage etwas weniger lebhaft, an den folgenden Tagen waren die Unterschiede jedoch sehr zweifelhaft.

Nach dem Handwörterbuch der Chemie<sup>2)</sup> von Liebig und Poggendorff soll das Tannin allerdings eine die Hefe schwächende Kraft besitzen, den Eintritt der Gärung aber nicht verhindern können.

Zu meinen Versuchen benutzte ich eine 5% wässrige Lösung; 3stündiges Einwirkenlassen, Transplantation in mit derselben Menge Tannin versetzte Nährflüssigkeit.

1) l. c.

2) l. c.

Bar. 768,4 mm.

Temp. 20,0° C.

| Nr. des Versuchs | Tanninzus. in CC einer 5% Lösung | Erzielte Concentration | Hgsäule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirtes CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|------------------|----------------------------------|------------------------|------------------------------|-------------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                  |                        |                              | freie                                           | absorbirte | Summa |
| 1                | 0,8                              | 1:270                  | 237,0                        | 11,2                                            | 5,8        | 17,0  |
| 2                | 0,4                              | 1:520                  | 209,7                        | 13,0                                            | 5,9        | 18,9  |
| 3                | 0,26                             | 1:789                  | 184,1                        | 14,7                                            | 6,1        | 20,8  |
| 4                | 0,20                             | 1:1020                 | 141,0                        | 15,7                                            | 6,5        | 22,2  |
| 5                | 0,16                             | 1:1270                 | 159,0                        | 18,7                                            | 6,3        | 25,0  |
| 6                | 0,13                             | 1:1558                 | 103,7                        | 16,8                                            | 6,9        | 23,7  |
| 0                | 0                                | 0                      | 94,5                         | 14,9                                            | 6,9        | 21,8  |

Es muss hier erwähnt werden, dass in allen Eudiometern, nam. in Versuch 1, während der ersten 2 Stunden eine ganz ausserordentlich lebhafte Gärung stattfand, die die CO<sub>2</sub>production im Controllversuch weit zurückliess; in der dritten Stunde liess die Intensität der Gärung nach und war gegen Ende der 5<sup>ten</sup> Stunde schon eine viel schwächere, als im Eudiometer ohne Tanninzusatz. Das Tannin scheint somit die Thätigkeit der Hefe anregen zu können; diese Anregung lässt aber, falls das Tannin in etwas grösserer Menge angewandt war, bald nach und macht dann einer absoluten Behinderung Platz.

Es sei hier noch bemerkt, dass ich bei Wiederholung dieser Versuchsreihe, die ich zur Prüfung derselben anstellte, ganz dieselben Resultate erzielte.

Auch bei diesem Stoff erlaube ich mir auf die grosse Verschiedenheit in dem Verhalten von Bakterien und Hefepilzen hinzuweisen; gegenüber der äusserst geringen Wirkung des Tannins auf Hefepilze vermochte dasselbe bei Schwartz die Fortpflanzungsfähigkeit der Bakterien noch in einer Verdünnung 1:1000 hemmend zu beeinflussen.

## 12. Thymol.

Die Arbeiten der letzten Jahre haben in dem Thymol ein äusserst energisches Antisepticum gefunden, das in der Wirkung auf Gährung sowohl, als auf Fäulniss die Carbonsäure und Salicylsäure weit übertrifft.

Das Thymol vermag nach Sulima-Samuillo<sup>1)</sup> die alkoholische Gährung viel energischer zu hindern, als die Carbonsäure und das schwefelsaure Chinin.

Dr. L. Lewin<sup>2)</sup> zeigt in seiner Arbeit, dass in 30 C. C. Thymollösung (1:1000) 1, ja auch 1 $\frac{1}{2}$  Grm. Hefe auf 1 Grm. Traubenzucker absolut keine Wirkung ausüben konnte; ferner, dass diese Thymollösung (1:1000) die Carbonsäure und Salicylsäure weit übertrifft, sowol in der Verhinderung des Eintritt's, als in der Unterdrückung bereits begonnener Gährung.

Ich benutzte zu meinen Versuchen eine 2% alkoholische Lösung; 3stündiges Eiwirkenlassen der Lösung auf Hefe allein, Transplantation in mit Thymol versetzte Nährflüssigkeit.

1) Referat in der Lewin'schen Arbeit.

2) Virchow's Archiv, Bd. 65, 1875 pag. 164.

Bar. 768,4 mm

Temp. 20,0° C.

| Nr. des Versuchs | Thymolzus. in CC einer 2% Lösung | Erzielte Concentration | Hg säule im Eudiometer in mm | In 5 Stunden producirtes CO <sub>2</sub> in CC. |               |       |
|------------------|----------------------------------|------------------------|------------------------------|-------------------------------------------------|---------------|-------|
|                  |                                  |                        |                              | freie                                           | absorbirte    | Summa |
| 1                | 0,25                             | 1:2050                 | 343,7                        | 0                                               | Sed.          | 0     |
| 2                | 0,20                             | 1:2550                 | 333,9                        |                                                 |               |       |
| 3                | 0,16                             | 1:3175                 | 309,5                        |                                                 |               |       |
| 4                | 0,14                             | 1:3621                 | 300,6                        | 0                                               | Sed. undentl. | ?     |
| 5                | 0,12                             | 1:4217                 | 311,7                        |                                                 |               |       |
| 6                | 0,11                             | 1:4595                 | 309,0                        | 0,2                                             | 4,7           | 4,9   |
| 7                | 0,10                             | 1:5050                 | 275,4                        | 0,2                                             | 5,0           | 5,2   |
| 8                | 0,08                             | 1:6300                 | 272,5                        | 0,9                                             | 5,0           | 5,9   |
| 0                | 0                                | 0                      | 94,5                         | 14,9                                            | 6,9           | 21,8  |

0,0024 (Vers. 5), resp. 0,0032 (Vers. 3). C. C. Thymol waren schon genügend, um 1 Grm. Hefe (mit 0,246 Grm. Trockensubstanz in 10 C. C. Wasser) unwirksam zu machen.

Die Resultate der oben angeführten Forscher finden nach dieser Versuchsreihe hier ihre vollkommene Bestätigung, ja sie werden noch zu Gunsten des Thymols übertroffen.

Die in meinen Versuchen gefundene stärkere Wirkung des Thymols wird wohl auf die vorausgegangene dreistündige Einwirkung desselben auf Hefe allein bezogen werden müssen.

## 13. Eucalyptol.

Das Eucalyptol, der wirksame Bestandtheil von Eucalyptus globulus, ist in den letzten Jahren häufig mit Chinin zusammen besprochen worden. Man will in ihm ein Mittel gefunden haben, welches das Chinin in Krankheiten, die auf Miasmen beruhen; zu vertreten im Stande sein soll; seine antiseptische und antifermentative Wirkung scheint diejenige



des Chinins bedeutend zu übertreffen. Es soll auch in dieser Arbeit ein Vergleich dieser beiden Stoffe in ihrer Wirkung auf die Hefezellen Platz finden.

In den Versuchen von Dr. W. Mees<sup>1)</sup> hatte das Eucalyptol im Verhältniss von 0,6 zu 100 Grm. Flüssigkeit (5% Traubenzuckerlösung und 2 Grm. Bierhefe) die alkoholische Gährung 8 Tage lang beinahe vollkommen verhindert; weitere Versuche mit noch geringeren Mengen ergaben das Resultat, dass 1/2% dieses Stoffes genügend sei, um die Gährung vollkommen hintanzuhalten.

Das Eucalyptol wurde von mir in 10% alkoholischer Lösung benutzt; 3ständiges Einwirkenlassen auf Hefe allein, dann Transplantation in Nährflüssigkeit + Eucalyptol.

Bar. 753,1 mm.

Temp. 21,0° C.

| Nr. des Versuchs | Eucalyptol-zusatz in CC einer 10% Lösung | Erzielte Concentration | Hg säule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirte CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|------------------|------------------------------------------|------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                          |                        |                               | freie                                          | absorbirte | Summa |
| 1                | 0,13                                     | 1:779                  | 287,2                         | 4,2                                            | 4,7        | 8,9   |
| 2                | 0,10                                     | 1:1010                 | 241,7                         | 8,7                                            | 5,2        | 13,9  |
| 3                | 0,08                                     | 1:1260                 | 108,4                         | 13,9                                           | 6,6        | 20,5  |
| 4                | 0,06                                     | 1:1676                 | 198,0                         | 15,0                                           | 5,6        | 20,6  |
| 0                | 0                                        | 0                      | 40,5                          | 20,4                                           | 7,3        | 27,7  |

Am folgenden Tage in derselben Weise angestellt:

Bar. 750,5<sup>0</sup> mm.

Temp. 22,0 C.

| Nr. des Versuchs | Eucalyptol-zusatz in CC einer 10% Lösung | Erzielte Concentration | Hg säule im Eudiometer in mm | In 5 Stunden producirte CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|------------------|------------------------------------------|------------------------|------------------------------|------------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                          |                        |                              | freie                                          | absorbirte | Summa |
| 1                | 0,33                                     | 1:313                  | 273,0                        | 0                                              | 0          | 0     |
| 2                | 0,20                                     | 1:510                  | 289,7                        | 0,4                                            | 4,7        | 5,1   |
| 0                | 0                                        | 0                      | 63,5                         | 17,1                                           | 6,9        | 24,0  |

1) Deutsches Archiv für klinische Medicin, Bd. 13, 1874, pag. 638 u. ff.

0,033 C. C. Eucalyptol waren nach diesen Versuchen genügend, um 1 Grm. in 10 C. C. Wasser vertheilter Hefe mit 0,246 Grm. Trockensubstanz so weit zu verändern, dass sie ihre Wirkung auf Zuckerlösung nicht mehr auszuüben vermochte.

#### 14. Zimmtöl.

Die folgenden Versuche sind mit Zimmtöl angestellt, dessen Hauptbestandtheil der Aldehyd der nach Fleck so energisch auf Hefe wirkenden Zimmtsäure bildet. Dieses ätherische Oel hatte sich auch in den Versuchen von Schwartz durch seine äusserst bakterienfeindliche Eigenschaft hervorgethan; es vermochte noch in einer Verdünnung 1:2000 Bakterien zu tödten.

Ich benutzte eine 5% alkoholische Lösung, liess dieselbe 3 Stunden auf Hefe allein einwirken und transplantierte dann in Nährflüssigkeit, der dieselbe Menge des Antiseptiums zugesetzt war.

Bar. 750,0 mm.

Temp. 18,5° C.

| Nr. des Versuchs | Zusatz von Zimmtöl in CC einer 5% Lösung | Erzielte Concentration | Hg säule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirte CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|------------------|------------------------------------------|------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                          |                        |                               | freie                                          | absorbirte | Summa |
| 1                | 0,2                                      | 1:1020                 | 310,5                         | 0                                              | Sed.       | 0     |
| 2                | 0,13                                     | 1:4558                 | 278,7                         | 0,7                                            | 5,0        | 5,7   |
| 3                | 0,10                                     | 1:2020                 | 231,0                         | 3,7                                            | 5,5        | 9,2   |
| 4                | 0,08                                     | 1:2520                 | 210,4                         | 4,3                                            | 5,7        | 10,0  |
| 5                | 0,06                                     | 1:3353                 | 173,4                         | 8,2                                            | 6,1        | 14,3  |
| 0                | 0                                        | 0                      | 92,5                          | 14,0                                           | 7,0        | 21,0  |

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass 0,01 C. C. Zimmtöl genügend ist, um in 10 C. C. Wasser 1 Grm.

Presshefe mit 0,246 Grm. Trockensubstanz unwirksam zu machen; seine Wirksamkeit auf die Hefepilze ist also eine bedeutend geringere, als diejenige auf Bakterien.

### 15. Terpentinwasser.

Quevenne<sup>1)</sup> fand, dass 6 Tropfen Terpentinöl auf 60 Grm. Wasser, 20 Grm. Zucker und 1 Grm. Hefe die Gährung vollständig zu verhindern im Stande waren; bei Petit<sup>2)</sup> dagegen hatte dasselbe, zu 1% angewandt, keinen hemmenden Einfluss auf den Gährungsverlauf.

Als ein sehr wirksames Antisepticum erkannte Kingzett<sup>3)</sup> das Terpentinwasser, in dem er als eigentlich wirksame Agentien die Kampfersäure und das Wasserstoffsperoxyd annimmt.

Das von mir benutzte Terpentinwasser war aus französischem Terpentinöl durch häufiges Schütteln mit Wasser und Absetzenlassen des letzteren dargestellt.

Ich liess das Terpentinwasser in gewöhnlicher Weise 3 Stunden auf Hefe allein einwirken und transplantirte dann in Nährflüssigkeit mit dem gleichen Gehalt an Terpentinwasser.

Bar. 754,3 mm.

Temp. 22,0° C.

| Nr. des Versuchs | Terpentinzusatz in CC. | Erzielte Concentration | Hgsäule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirtes CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|------------------|------------------------|------------------------|------------------------------|-------------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                        |                        |                              | freie                                           | absorbirte | Summa |
| 1                | 2,0                    | 1:6                    | 298,6                        | 0                                               | 0          | 0     |
| 2                | 1,0                    | 1:11                   | 352,6                        | 2,6                                             | 4,3        | 6,9   |
| 3                | 0,66                   | 1:16                   | 147,6                        | 9,8                                             | 6,4        | 16,2  |
| 4                | 0,50                   | 1:21                   | 180,7                        | 15,3                                            | 6,0        | 21,3  |
| 5                | 0,40                   | 1:26                   | 107,3                        | 19,2                                            | 6,7        | 25,9  |
| 0                | 0                      | 0                      | 13,5                         | 24,4                                            | 7,4        | 31,8  |

1) l. c.

2) l. c.

3) Pharm. Journ. and Transact. Vol. 7 (1876) Nr. 326 pag. 261.

Nach diesen Versuchen war erst ein Zusatz von 2 C. C. Terpentinwasser im Stande 1 Grm. Presshefe mit 0,246 Grm. Trockensubstanz in 10 C. C. Wasser unwirksam zu machen.

Es wurden ferner einige Versuche mit reinen Kohlenwasserstoffen angestellt, mit dem Benzol und seinen Homologen Toluol und Xylol.

### 16. Benzol.

Benutzt wurde eine 20% alkoholische Lösung; nach 3stündigem Einwirkenlassen Transplantation in Nährflüssigkeit mit gleichem Benzolgehalt.

Bar. 760,7 mm.

Temp. 20,0° C.

| Nr. des Versuchs | Benzolzusatz in CC. einer 20% Lösung | Erzielte Concentration | Hgsäule im Eudiometer in mm | In 5 Stunden producirtes CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|------------------|--------------------------------------|------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                      |                        |                             | freie                                           | absorbirte | Summa |
| 1                | 1,0                                  | 1:55                   | 383,3                       | 0                                               | Sed.       | 0     |
| 2                | 0,5                                  | 1:105                  | 382,0                       |                                                 |            |       |
| 3                | 0,25                                 | 1:205                  | 362,8                       |                                                 |            |       |
| 4                | 0,16                                 | 1:317                  | 346,3                       | 1,4                                             | 4,2        | 5,3   |
| 5                | 0,12                                 | 1:423                  | 243,6                       | 4,8                                             | 5,3        | 10,1  |
| 6                | 0,10                                 | 1:505                  | 233,2                       | 11,5                                            | 5,4        | 16,9  |
| 0                | 0                                    | 0                      | 76,5                        | 16,3                                            | 7,0        | 23,3  |

Ein Zusatz von 0,05 C. C. Benzol hatte in diesen Versuchen genügt 1 Grm. Hefe mit 0,246 Grm. Trockensubstanz in 10 C. C. Wasser unfähig zu machen, in der Zuckerlösung Gährung hervorzurufen.

### 17. Toluol.

Zu diesen Versuchen benutzte ich ebenfalls eine 20% alkoholische Lösung; Transplantation nach 3stündiger Ein-

wirkung der Toluollösung auf Hefe allein in Nährflüssigkeit mit gleichem Toluolgehalt.

Bar. 761,45 mm.

Temp. 21,0° C.

| Nr. des Versuchs | Toluol-zusatz in CC. einer 20% Lösung | Erzielte Concentration | Hgsäule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirt CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|------------------|---------------------------------------|------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                       |                        |                              | freie                                         | absorbirte | Summa |
| 1                | 0,5                                   | 1:105                  | 362,9                        | 0                                             | Sed.       | 0     |
| 2                | 0,25                                  | 1:205                  | 320,7                        |                                               |            |       |
| 3                | 0,16                                  | 1:317                  | 343,1                        |                                               |            |       |
| 4                | 0,12                                  | 1:423                  | 330,1                        | 0,2                                           | 4,3        | 4,5   |
| 5                | 0,10                                  | 1:505                  | 300,1                        | 0,5                                           | 4,7        | 5,2   |
| 0                | 0                                     | 0                      | 36,5                         | 21,0                                          | 7,3        | 28,3  |

Am folgenden Tage wurden in gleicher Weise noch 3 Versuche angestellt, aber mit Benutzung einer 10% alkoholischen Lösung.

Bar. 763,9 mm.

Temp. 20,0° C.

| Nr. des Versuchs | Toluol-zusatz in CC. einer 10% Lösung | Erzielte Concentration | Hgsäule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirt CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|------------------|---------------------------------------|------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                       |                        |                              | freie                                         | absorbirte | Summa |
| 6                | 0,16                                  | 1:635                  | 299,8                        | 0,6                                           | 4,8        | 5,4   |
| 7                | 0,14                                  | 1:724                  | 273,7                        | 0,9                                           | 5,0        | 5,9   |
| 8                | 0,12                                  | 1:843                  | 231,5                        | 2,7                                           | 5,5        | 8,2   |
| 0                | 0                                     | 0                      | 63,5                         | 17,5                                          | 7,2        | 24,7  |

Die bedeutend stärkere Wirkung des Toluols gegenüber dem Benzol tritt hier deutlich vor die Augen; 0,032 C. C. Toluol waren schon hinreichend in 10 C. C. Wasser die Wirksamkeit von 1 Grm. Hefe mit 0,246 Grm. Trockensubstanz aufzuheben.

## 18. Xylol.

Ich gebrauchte für die nachfolgenden Versuche eine 10% alkoholische Lösung, liess diese 3 Stunden auf Hefe einwirken und transplantierte dann in Nährflüssigkeit, die den gleichen Gehalt an Xylol hatte.

Bar. 763,9 mm.

Temp. 20,0° C.

| Nr. des Versuchs | Xylol-zusatz in CC. einer 10% Lösung | Erzielte Concentration | Hg säule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirt CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|------------------|--------------------------------------|------------------------|-------------------------------|-----------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                      |                        |                               | freie                                         | absorbirte | Summa |
| 1                | 0,16                                 | 1:635                  | 346,1                         | 0                                             | Sed.       | 0     |
| 2                | 0,14                                 | 1:724                  | 300,6                         |                                               |            |       |
| 3                | 0,12                                 | 1:843                  | 335,9                         |                                               |            |       |
| 4                | 0,11                                 | 1:919                  | 294,0                         | 0,2                                           | 4,8        | 5,0   |
| 5                | 0,10                                 | 1:1010                 | 290,4                         | 1,6                                           | 4,8        | 6,4   |
| 0                | 0                                    | 0                      | 63,5                          | 17,5                                          | 7,2        | 24,7  |

0,012 C. C. Xylol vermochten nach diesen Versuchen schon 1 Grm. Hefe mit 0,246 Grm. Trockensubstanz in 10 C. C. Wasser so weit zu verändern, dass sie zur Einleitung der alkoholischen Gärung unfähig wurde.

Vergleicht man die gewonnenen Resultate dieser drei Versuchsreihen mit einander, so ergibt sich das interessante Factum, dass die gährungshemmende Eigenschaft dieser Kohlenwasserstoffe mit steigendem Kohlenstoffgehalt zunimmt. Bei gleicher Anwendungsweise vermochte dasselbe Hefequantum unwirksam zu machen das

Benzol, C<sub>6</sub> H<sub>6</sub> in einer Concentration 1:200\*Toluol, C<sub>7</sub> H<sub>8</sub> „ „ „ 1:300\*Xylol, C<sub>8</sub> H<sub>10</sub> „ „ „ 1:800\*

Es findet somit das Richardson'sche Gesetz, das nur in Hinblick auf höher organisirte Wesen und für an-

\*) in runder Zahl.

dere homologe Reihen aufgestellt ist, auch für diese Reihe der Kohlenwasserstoffe in ihrer Wirkung auf Hefe seine Anwendung.

Diese Erscheinung noch weiter zu verfolgen und auch z. B. Versuche mit Naphtalin und Anthracen anzustellen, musste ich leider wegen der äusserst schweren Löslichkeit dieser Stoffe unterlassen.

## 19. Petroleum.

Ich habe weiter einige Versuche mit Petroleum in Hinblick auf seine antiparasitische Wirkung angestellt; vielleicht liess sich auch hier eine derartige feindliche Wirkung auf die Hefezellen constatiren.

Ich benutzte gewöhnliches, käufliches Petroleum, und wandte es in 10, resp. 20% alkoholischer Lösung an.

Versuch in gewöhnlicher Weise angestellt, also: 3stündiges Einwirkenlassen des Petroleums auf Hefe allein, Transplantation in Nährflüssigkeit mit gleichem Petroleumzusatz.

Bar. 768,75 mm.

Temp. 20,0° C.

| Nr. des Versuchs | Petroleum-zusatz in CC einer 10% Lösung | Erzielte Concentration | Hgsäule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirtes CO <sub>2</sub> in CC |            |       |
|------------------|-----------------------------------------|------------------------|------------------------------|------------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                         |                        |                              | freie                                          | absorbirte | Summa |
| 1                | 0,4                                     | 1:260                  | 252,4                        | 8,8                                            | 5,4        | 14,2  |
| 2                | 0,2                                     | 1:510                  | 204,8                        | 12,4                                           | 5,8        | 18,2  |
| 3                | 0,1                                     | 1:1010                 | 181,8                        | 12,4                                           | 6,0        | 18,4  |
| 4                | 0,06                                    | 1:1676                 | 114,3                        | 12,6                                           | 6,7        | 19,3  |
| 0                | 0                                       | 0                      | 92,4                         | 14,8                                           | 6,9        | 21,7  |

Ich liess diesen Versüchen am folgenden Tage noch einige mit grösserem Petroleumzusatz folgen.

Bar. 764,1 mm.

Temp. 19,5° C.

| Nr. des Versuchs | Petroleum-zusatz in CC einer 20% Lösung | Erzielte Concentration | Hgsäule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirtes CO <sub>2</sub> in CC |            |       |
|------------------|-----------------------------------------|------------------------|------------------------------|------------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                         |                        |                              | freie                                          | absorbirte | Summa |
| 1                | 1,0                                     | 1:55                   | 354,0                        | 0                                              | ?          | ?     |
| 2                | 0,5                                     | 1:105                  | 293,0                        | 5,2                                            | 5,0        | 10,2  |
| 3                | 0,25                                    | 1:205                  | 247,6                        | 9,4                                            | 5,4        | 14,8  |
| 0                | 0                                       | 0                      | 91,4                         | 15,0                                           | 6,9        | 21,9  |

Nach den vorliegenden Versuchen möchte ich dem Petroleum, in den angewandten Mengen wenigstens, eine nur sehr minimale Wirkung auf Hefe zusprechen; die Hemmung der CO<sub>2</sub>-entwicklung in Versuch 1 der 2ten Versuchsreihe kann gewiss mit gutem Recht zum allergrössten Theil auf den Alkohol bezogen werden.

## 20. Chinin.

(Buchheim und Engel<sup>1)</sup> ziehen aus ihren Experimenten über den Einfluss der Bitterstoffe (Salicin, Phlorrhizin, Cinchonin, Chinin, Morphin, Strychnin) auf Hefe und die alkoholische Gärung den Schluss, dass die hefefeindliche Wirkung dieser Stoffe mit zunehmender Bitterkeit wachse. Das Chinin benutzten sie als schwefelsaures (1:250) und als weinsaures (1:125) Salz; es vermöchte, in diesen Mengen angewandt, die Gärung wohl zu verlangsamen, nicht aber vollständig zu hemmen.

Ich benutzte salzsaures Chinin in einer 5% Lösung, die mit Hilfe der gerade nöthigen Menge Salzsäure hergestellt war.

1) Beiträge zur Arzneimittellehre von Dr. R. Buchheim, erstes Heft, 1849, pag. 89 u. ff.

Versuch in gewöhnlicher Weise; Transplantation nach 3stündigem Einwirkenlassen; der Nährflüssigkeit wurde dieselbe Menge Chinin zugesetzt.

Bar. 742,9 mm.

Temp. 21,0° C.

| Nr. des Versuchs. | Chinin-zusatz in CC. einer 5% Lösung | Erzielte Concentration | Hg säule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirtes CO <sub>2</sub> in CC |            |       |
|-------------------|--------------------------------------|------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------|------------|-------|
|                   |                                      |                        |                               | freie                                          | absorbirte | Summa |
| 1                 | 2,0                                  | 1:120                  | 167,7                         | 8,9                                            | 6,8        | 15,7  |
| 2                 | 0,8                                  | 1:270                  | 114,0                         | 14,7                                           | 6,8        | 21,5  |
| 3                 | 0,4                                  | 1:520                  | 182,5                         | 17,9                                           | 5,9        | 23,8  |
| 4                 | 0,28                                 | 1:734                  | 176,4                         | 17,5                                           | 5,9        | 23,4  |
| 0                 | 0                                    | 0                      | 42,5                          | 20,2                                           | 7,1        | 27,3  |

Wie die Tabelle zeigt, konnte das salzsaure Chinin bis zu einer Concentration 1:120 keinen sehr bedeutenden Einfluss auf 1 Grm. Hefe (mit 0,246 Grm. Trockensubstanz) ausüben.

Diese Versuche zeigen aber auch, dass die gährungs-hemmende Eigenschaft des Chinin's derjenigen des Eucalyptol's weit nachsteht, wie ja dasselbe Verhalten auch für die Bakterien constatirt worden.

## 21. Alkohol.

Schon Quevènné<sup>1)</sup> sah durch Hefe, die 24 Stunden mit Alkohol in Berührung gewesen und dann durch Verdampfen von demselben befreit war, erst spät, und auch dann nur eine sehr träge Gährung eintreten.

Nach Liebig und Poggendorff<sup>2)</sup> vermag starker Alkohol die Wirkung der Hefe vollständig zu verhindern.

1) l. c.

2) l. c.

Wiesner<sup>1)</sup> glaubt die Ursache für die Tödtung der Hefe durch Alkohol in einer raschen Wasserentziehung gefunden zu haben. Er schliesst dies aus der Beobachtung, dass frische Hefe mit 70–80 % Wasser durch Alkohol unter „Contraction der einzelnen Zellen und gleichzeitiger abnormer Vacuolisirung“ getödtet wurde, lufttrockene Hefe dagegen mit 13 % Wasser, die in Alkohol nur einen geringen Wasserverlust erleiden konnte, auch nach stundenlangem Verbleiben in demselben ihr Wirkungsvermögen nicht einbüsste.

Thausing<sup>2)</sup> führt an, dass, durch den steigenden Alkoholgehalt einer gährenden Flüssigkeit das Wachsthum der Hefe und endlich auch die Gährung selbst sistirt werde. Nach Brefeld soll die Wachstumsgrenze bei 12, die Gährungsgrenze dagegen bei 14 Gew.-Procenten liegen.

Die Mischungen zu meinen Versuchen wurden in derselben Weise angestellt, wie oben bei der Pikrinsäure beschrieben worden; als Zusatz benutzte ich stets absoluten Alkohol. Transplantation nach dreistündigem Einwirkenlassen in Nährflüssigkeit mit gleichem Alkoholgehalt.

1) Dingler's polytechnisches Journal, 1869, Bd. 193, pag. 158.

2) Allgemeine Zeitschrift für Bierbrauerei und Malzfabrikation, VI. Jahrg., 1878, Nr. 17, pag. 420.

Bar. 762,0 mm.

Temp. 19,5° C.

| Nr. d. Vers. | Mischung:                                      |                |               | Erzielte Concentration | Hg säule im Eud. in mm. | In 5 Stunden producirt CO <sub>2</sub> in C.C. |            |       |
|--------------|------------------------------------------------|----------------|---------------|------------------------|-------------------------|------------------------------------------------|------------|-------|
|              | Hefem. resp. Nährf. von doppelter Conc. in CC. | Alkohol in CC. | Wasser in CC. |                        |                         | freie                                          | absorbirte | Summa |
| 1            | 5,0                                            | 2,0            | 3,0           | 1:5                    | 282,4                   | 0                                              | Sed.       | 0     |
| 2            | 5,0                                            | 1,33           | 3,67          | 1:7,5                  | 290,3                   | 0                                              | Sed.       | 0     |
| 3            | 5,0                                            | 1,0            | 4,0           | 1:10                   | 288,3                   | 0,5                                            | 4,9        | 5,4   |
| 4            | 5,0                                            | 0,66           | 4,34          | 1:15                   | 181,3                   | 6,0                                            | 6,0        | 12,0  |
| 5            | 5,0                                            | 0,5            | 4,5           | 1:20                   | 179,7                   | 10,9                                           | 6,0        | 16,9  |
| 0            | 5,0                                            | 0              | 5,0           | 0                      | 93,5                    | 16,8                                           | 6,9        | 23,7  |

Nach diesen Versuchen war also 1 Grm. Hefe mit 0,246 Grm. Trockensubstanz in 10 C.C. Wasser mit 13,3 Vol.-Proc. absoluten Alkohols vollständig unfähig geworden, ihre Wirkung auf Zuckerlösungen auszuüben.

## 22. Glycerin.

Das Glycerin wird von Artus <sup>1)</sup> zur Conservirung der Hefe empfohlen; er lässt die Hefe mit soviel reinem Glycerin versetzen, dass das Ganze eine dicke syrupartige Masse darstellt. So präparirt will er sie noch nach 5 Monaten lebenskräftig gefunden haben.

J. Munk <sup>2)</sup> konnte selbst in 48 Stunden noch keine CO<sub>2</sub>entwicklung beobachten, wenn er einer mit frischer Bierhefe versetzten Zuckerlösung die gleiche Menge Glycerin hinzufügte. In einer Mischung von 1 Thl. Glycerin auf 2 Theilen Zuckerlösung trat in der Regel auch gar keine oder

1) Dingler's polytechnisches Journal, 1871, Bd. 199, pag. 78.

2) Archiv f. Physiologie v. du Bois-Reymond, 1878, pag. 665.

erst im Verlauf des zweiten Tages eine nur sehr minime Gährung ein. Bei noch geringerem Glycerinzusatz, 1:3 und 1:4, wurde die Vergährung um 3 Tage verzögert.

Ich benutzte zu meinen Versuchen chemisch reines Glycerin; die Mischung wurde in gleicher Weise, wie bei Pikrinsäure, angestellt. Transplantation nach 3 Stunden in Nährflüssigkeit mit gleichem Glyceringehalt.

Bar. 759,0 mm.

Temp. 20,0° C.

| Nr. d. Vers. | Mischung:                      |                 |               | Erzielte Concentration. | Hg säule im Eud. in mm. | In 5 Stunden producirt CO <sub>2</sub> in C.C. |            |        |
|--------------|--------------------------------|-----------------|---------------|-------------------------|-------------------------|------------------------------------------------|------------|--------|
|              | Hefemisch. resp. Nährf. in CC. | Glycerin in CC. | Wasser in CC. |                         |                         | freie                                          | absorbirte | Summa. |
| 1            | 5,0                            | 2,5             | 2,5           | 1:4                     | 290,7                   | 0                                              | Sed.       | 0      |
| 2            | 5,0                            | 2,0             | 3,0           | 1:5                     | 281,4                   | 0                                              | Sed.       | 0      |
| 3            | 5,0                            | 1,33            | 3,67          | 1:7,5                   | 305,6                   | 1,7                                            | 4,6        | 6,3    |
| 4            | 5,0                            | 1,0             | 4,0           | 1:10                    | 243,8                   | 6,4                                            | 5,2        | 11,6   |
| 0            | 5,0                            | 0               | 5,0           | 0                       | 68,5                    | 19,4                                           | 7,1        | 26,5   |

In diesen Versuchen war 1 Grm. Presshefe (Trockensubstanz 0,246 Grm.) in 10 C.C. Wasser mit einem Gehalt von 2 C.C. chemisch reinen Glycerins unwirksam gemacht worden.

Auch diese Wirkung kann, wie von Wiesner für den Alkohol angegeben, auf rasche Wasserentziehung durch Glycerin bezogen werden,

Die Conservierungsmethode von Artus scheint für den ersten Augenblick den Ergebnissen meiner Versuche zu widersprechen, doch darf man, um beide Beobachtungen gelten zu lassen, nur annehmen, dass das Glycerin die Hefe überhaupt nicht vollständig zu tödten im Stande ist, dass vielmehr die Wirkungsfähigkeit der Hefe nur so lange aufgehoben ist, als sie sich in einer so concentrirten Glycerinmischung

befindet (und das allein ist es ja, was obige Versuchsreihe zeigt).

### 23. Chloroform.

Müntz <sup>1)</sup> will im Chloroform ein Mittel gefunden haben, das die physiologischen von den chemischen Fermenten zu scheiden vermag. Er zeigt, dass dasselbe schon in geringer Menge die Milchsäuregärung verhindere, dass Urin sich 2 Monate aufbewahren lasse, ohne die ammoniakalische Gärung einzugehen, Fleisch und andere leicht faulende Substanzen sich 3 Monate hielten, ohne dass sich bei einer Temperatur von 30° irgend welche Zeichen von Zersetzung eingestellt hätten. In allen diesen Fällen konnte er das Fehlen niederer Organismen constatiren.

Gegenüber dieser energischen Wirkung des Chloroforms auf physiologische Fermente fand er, dass dasselbe auf die Wirkung der Diastase, des Amygdalin, Myrosin und Ptyalin vollständig ohne Einfluss war.

Wenn er 100 CC. einer Rohrzuckerlösung mit 3 Grm. Hefe und 5 Tropfen Chloroform versetzte, so fand er nach 48 Stunden den Zucker vollständig invertirt, ohne dass sich auch nur ein Bläschen Kohlensäure entwickelt hätte. Die chemische Wirkung der Hefe, schliesst er hieraus, war also eingetreten, die physiologische aber, d. h. die auf das Leben der Hefezelle beruhende, war durch Chloroform gehindert worden.

Müntz fügt zum Schluss noch hinzu, dass die der Einwirkung des Chloroforms einmal ausgesetzt gewesene Hefe

<sup>1)</sup> Compt. rend. 1875, Tome 80, pag. 1250 u. ff.

später niemals wieder ihre ursprüngliche Wirkungsintensität erlangen könne, und dass eine etwas länger dauernde Einwirkung sie vollständig zu tödten vermöge.

Ich benutzte das Chloroform in 20 % alkoholischer Lösung, liess diese 3 Stunden auf Hefe einwirken und transplantirte dann in Nährflüssigkeit mit gleichem Chloroformgehalt:

| Bar. 753,1 mm.   |                                           |                         |                             | Temp. 21,0° C.                                 |            |       |
|------------------|-------------------------------------------|-------------------------|-----------------------------|------------------------------------------------|------------|-------|
| Nr. des Versuchs | Chloroform-zusatz in CC. einer 20% Lösung | Erzielte Concentration. | Hgsäule im Eudiometer in mm | In 5 Stunden producirte CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|                  |                                           |                         |                             | freie                                          | absorbirte | Summa |
| 1                | 0,5                                       | 1:105                   | 314,2                       | 0                                              | Sed.       | 0     |
| 2                | 0,25                                      | 1:205                   | 337,4                       | 0                                              | Sed.       | 0     |
| 3                | 0,12                                      | 1:422                   | 265,0                       | 1,8                                            | 5,0        | 6,8   |
| 4                | 0,08                                      | 1:630                   | 197,3                       | 16,5                                           | 5,6        | 22,1  |
| 5                | 0,05                                      | 1:1005                  | 116,2                       | 18,0                                           | 6,5        | 24,5  |
| 0                | 0                                         | 0                       | 40,5                        | 20,4                                           | 7,3        | 27,7  |

Nach diesen Versuchen sind 0,05 C.C. Chloroform genügend, um 1 Grm. Hefe (mit 0,246 Grm. Trockensubstanz) in 10 C.C. Wasser der Art zu schwächen, dass sie ihre Wirkung nicht mehr auszuüben vermag.

### 24. Chloralhydrat.

In wie weit das Chloralhydrat sich dem Chloroform in dem Verhalten zu Hefe anschliesst, sollte die nächste Versuchsreihe zeigen.

Benutzt wurde eine 10% Lösung; Transplantation nach 3 stündigem Einwirkenlassen in Nährflüssigkeit mit gleicher Menge Chloralhydrat.

Bar. 749,5<sup>0</sup> mm.

Temp. 20,5 C.

| Nr. des Versuchs | Chloralhydratzusatz in CC. einer 10% Lösung | Erzielte Concentration | Hg säule im Eudiometer in mm | In 5 Stunden producirte CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|------------------|---------------------------------------------|------------------------|------------------------------|------------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                             |                        |                              | freie                                          | absorbirte | Summa |
| 1                | 2,0                                         | 1:60                   | 330,1                        | 0                                              | 0          | 0     |
| 2                | 1,0                                         | 1:110                  | 258,7                        | 1,7                                            | 5,4        | 7,1   |
| 3                | 0,66                                        | 1:161                  | 279,3                        | 3,9                                            | 5,0        | 8,9   |
| 4                | 0,50                                        | 1:210                  | 247,7                        | 4,9                                            | 5,3        | 10,2  |
| 0                | 0                                           | 0                      | 62,5                         | 17,2                                           | 7,0        | 24,2  |

Erst ein Zusatz von 0,2 Grm. Chloralhydrat vermochte 1 Grm. Hefe (mit 0,246 Grm. Trockensubstanz) in 10 C. C. Wasser unwirksam zu machen.

Auch gegenüber diesem Stoff stellt sich ein auffallender Unterschied in dem Verhalten von Bakterien und Hefepilzen heraus. Bei Schwartz vermochte das Chloralhydrat noch in einer Verdünnung 1:2000 die Bakterienentwicklung vollständig zu hindern, während es hier erst in einer Concentration 1:60 die Hefewirkung vollständig hintanhaltend konnte.

## 25. Aetherisches Senföl.

Die „glänzenden“ Erfolge, welche Haberkorn<sup>1)</sup> mit dem ätherischen Senföl gegen das Moldaufieber (als auf niedere Organismen beruhend) erzielt, sowie die Resultate seiner späteren Versuche mit demselben gegen Harnbakterien bewogen mich auch das Verhalten dieses Stoffs gegen Hefe einer Prüfung zu unterwerfen.

1) Das Verhalten von Harnbakterien gegen einige Antiseptica. Inaug.-Diss. Dorpat 1879.

Ich habe mit dem Senföl eine grosse Anzahl Versuche aufstellen müssen, bis ich endlich erst zu einer Verdünnung gelangte, die die Thätigkeit der Hefe zulies.

Ich benutzte diesen Stoff in einer 1% alkoholischen Lösung; nach 3stündigem Einwirkenlassen auf Hefe transplantirte ich in Nährflüssigkeit, die den gleichen Zusatz von Senföl erhalten.

Bar. 739,6 mm.

Temp. 19,0° C.

| Nr. des Versuchs | Zusatz von äther. Senföl in CC. einer 1% Lösung | Erzielte Concentration | Hg säule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirte CO <sub>2</sub> in CC. |               |       |
|------------------|-------------------------------------------------|------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------|---------------|-------|
|                  |                                                 |                        |                               | freie                                          | absorbirte    | Summa |
| 1                | 0,14                                            | 1:7243                 | 350,9                         | 0                                              | Sed. undeutl. | ?     |
| 2                | 0,12                                            | 1:8433                 | 331,0                         | 0                                              |               | ?     |
| 3                | 0,11                                            | 1:9191                 | 288,5                         | 0                                              | ?             | ?     |
| 4                | 0,10                                            | 1:10100                | 293,5                         | 0                                              | ?             | ?     |
| 5                | 0,08                                            | 1:12900                | 292,0                         | 0,4                                            | 4,7           | 5,1   |
| 6                | 0,07                                            | 1:14385                | 299,4                         | 0,8                                            | 4,6           | 5,4   |
| 7                | 0,06                                            | 1:16766                | 315,5                         | 1,2                                            | 4,4           | 5,6   |
| 0                | 0                                               | 0                      | 75,5                          | 18,7                                           | 6,9           | 25,6  |

1 Grm. Hefe mit 0,246 Grm. Trockensubstanz war in 10 C.C. Wasser schon durch einen Zusatz von 0,001 C.C. äther. Senföls so weit angegriffen, dass es zu keiner freien CO<sub>2</sub>-Entwicklung kommen konnte. Sedimentirung war in diesem Versuch nicht vorhanden; vollständig war sie bei einem Zusatz von 0,0016 C.C. und mehr, in welchen Versuchen, die ich ausnahmsweise 24 Stunden stehen liess, ich auch später keine Spur von Gährung, dagegen vollständige Klärung der Flüssigkeit eingetreten sah.

Selbst bei einer Verdünnung 1:16700 (in runder Zahl) sehen wir nur sehr minimale Mengen von Kohlensäure producirt. Es gehört das ätherische Senföl somit zu den ener-



gischsten gährungshemmenden Mitteln und wird hierin nur noch vom Sublimat übertroffen.

Auch diese Versuche zeigen, wie ich schon mehrmals zu bemerken Gelegenheit hatte, die grosse Verschiedenheit in den Lebensbedingungen der Hefepilze und Bakterien; das ätherische Senföl vermochte letztere bei Haberkorn erst in einer Concentration 1:900 fortpflanzungsunfähig zu machen.

Ich prüfte ferner die Wirkung des Schwefelkohlenstoffs auf Hefe, ebenso diejenige des xanthogensauren Kali's, als ein dem ersteren Stoffe nahe verwandtes Salz.

## 26. Schwefelkohlenstoff.

Ph. Zöller<sup>1)</sup> brachte 2 Zuckerlösungen durch Zusatz von Presshefe in lebhafte Gährung; die eine dieser gährenden Flüssigkeiten stellte er unter eine mit Wasser abgesperrte Glasglocke neben ein offenes Fläschchen mit Schwefelkohlenstoff. Nach kurzer Zeit war hier die Gährung sistirt, während in der anderen unter gewöhnlichen Verhältnissen gebliebenen Flüssigkeit erst nach 3 Tagen ein Schwächerwerden der Gährung bemerkbar wurde. Es hatte hier also schon die sich bei gewöhnlicher Temperatur verflüchtigende Menge genügt, eine lebhafte Gährung zu sistiren.

Ich benutzte eine 10, resp. 5% alkoholische Lösung; Transplantation nach 3stündigem Einwirkenlassen in Nährflüssigkeit mit dem gleichen Schwefelkohlenstoffgehalt.

<sup>1)</sup> Berichte der deutschen chem. Gesellschaft zu Berlin, IX. Jahrg. 1876, pag. 709.

Bar. 755,6 mm.

Temp. 20,0° C.

| Nr. des Versuchs | Schwefelkohlenstoff-Zusatz in CC. einer 10 procentigen Lösung. | Erzielte Concentration | Hg säule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirtes CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|------------------|----------------------------------------------------------------|------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                                                |                        |                               | freie                                           | absorbirte | Summa |
| 1                | 0,5                                                            | 1:210                  | 266,8                         | 0                                               | ?          | ?     |
| 2                | 0,33                                                           | 1:313                  | 297,5                         | 0,5                                             | 4,8        | 5,3   |
| 3                | 0,25                                                           | 1:410                  | 257,5                         | 2,4                                             | 5,2        | 7,6   |
| 4                | 0,20                                                           | 1:510                  | 259,0                         | 4,3                                             | 5,2        | 9,5   |
| 5                | 0,10                                                           | 1:1010                 | 142,6                         | 15,6                                            | 6,3        | 21,9  |
| 6                | 0,13 (5%)                                                      | 1:1558                 | 88,8                          | 16,6                                            | 7,0        | 23,6  |
| 7                | 0,10 „                                                         | 1:2020                 | 45,5                          | 19,1                                            | 7,4        | 26,5  |
| 0                | 0                                                              | 0                      | 39,5                          | 20,4                                            | 7,4        | 27,8  |

0,05 C. C. Schwefelkohlenstoff genügte also nach diesen Versuchen, um 1 Grm. Hefe mit 0,246 Grm. Trockensubstanz in 10 C. C. Wasser so weit zu schwächen, dass es zu keiner freien Kohlensäureentwicklung kommen konnte.

## 27. Xanthogensaures Kali.

Die zu diesen Versuchen benutzte 10% Lösung bereitete ich mir erst kurz vor dem Gebrauch derselben. Nach dreistündigem Einwirkenlassen transplantierte ich in Nährflüssigkeit mit dem gleichen Gehalt an xanthogensaurem Kali.

Bar. 749,8 mm.

Temp. 18,0° C.

| Nr. des Versuchs | Zusatz v. Xanthogens. Kali in CC. einer 10% Lösung | Erzielte Concentration | Hgsäule im Eudiometer in mm | In 5 Stunden producirtes CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|------------------|----------------------------------------------------|------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                                    |                        |                             | freie                                           | absorbirte | Summa |
| 1                | 1,0                                                | 1:110                  | 327,7                       | 0                                               | Sed.       | 0     |
| 2                | 0,4                                                | 1:260                  | 339,0                       | 0                                               | ?          | ?     |
| 3                | 0,2                                                | 1:510                  | 331,6                       | 0,4                                             | 4,5        | 4,9   |
| 4                | 0,13                                               | 1:779                  | 294,3                       | 0,7                                             | 4,9        | 5,6   |
| 5                | 0,10                                               | 1:1010                 | 274,5                       | 1,2                                             | 5,1        | 6,3   |
| 0                | 0                                                  | 0                      | 122,5                       | 11,8                                            | 6,7        | 18,5  |

0,1, resp. 0,04 Grm. xanthogensauren Kali's waren hienach nöthig, um 1 Grm. Hefe mit 0,246 Grm. Trockensubstanz bei Gegenwart von 10 C.C. Wasser unwirksam zu machen.

Das xanthogensaure Kali, das von Ph. Zöller<sup>1)</sup> für das wirksamste aller bekannten Conservierungsmittel gehalten wird, ist nach diesen Versuchen ein viel stärkeres Hefegift, als der Schwefelkohlenstoff, und zwar muss ihm eine specifische Wirkung auf Hefe zugeschrieben werden, die sich nicht etwa auf den durch seine Zersetzung gebildeten Schwefelkohlenstoff zurückführen lässt.

## 28. Sublimat.

Das Sublimat wird mit Recht von allen als das energischste gährungshemmende Mittel bezeichnet, doch konnte ich an keiner Stelle eine Angabe über die geringste Menge, die noch eine solche Wirkung auf eine bestimmte Menge Hefe auszuüben vermag, finden.

Notizen, die seine energische Hemmung der alkoholischen Gährung bekunden, finden sich schon bei Mitscherlich<sup>2)</sup>, dann bei Liebig und Poggendorff<sup>3)</sup>, Quevenne<sup>4)</sup>, ferner bei Schaer<sup>5)</sup> und Petit<sup>6)</sup>. W. Bucholtz<sup>7)</sup> führt wohl an, dass 2 C.C. einer einprocentigen Lösung die Fer-

1) Berichte der deutschen chem. Gesellschaft zu Berlin, X. Jg., 1877, pag. 52.

2) Annalen der Physik u. Chemie v. Poggendorff, der ganzen Folge 135 Bd., 1843, pag. 94.

3) l. c.

4) l. c.

5) l. c.

6) l. c.

7) l. c., pag. 28.

mentwirkung von 0,5 Grm. Hefe augenblicklich aufzuheben vermag, doch hat er nicht mit noch geringeren Mengen operirt; überhaupt ist das der einzige Versuch, den er mit Sublimat angestellt.

Meine nächste Aufgabe war daher, die geringste Menge Sublimat aufzufinden, die noch 1 Grm. Presshefe unwirksam zu machen vermochte.

Ich benutzte zu meinen Versuchen Lösungen von 0,4 und 0,2 p. m., liess sie 3 Stunden auf Hefe allein einwirken und transplantirte dann in Nährflüssigkeit mit gleichem Sublimatgehalt.

Bar. 762,9<sup>mm</sup>.

Temp. 21,0° C.

| Nr. des Versuchs | Sublimatzusatz in CC. einer Lösung v. 0,4 resp. 0,2 p. m. | Erzielte Concentration | Hg säule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirte CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|------------------|-----------------------------------------------------------|------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                                           |                        |                               | freie                                          | absorbirte | Summa |
| 1                | 0,62 (0,4 p. m.)                                          | 1:42822                | 383,0                         | 0                                              | Sed.       | 0     |
| 2                | 0,50 "                                                    | 1:52500                | 379,0                         | 0                                              | ?          | ?     |
| 3                | 0,45 "                                                    | 1:58055                | 361,0                         |                                                |            |       |
| 4                | 0,41 "                                                    | 1:63475                | 363,6                         |                                                |            |       |
| 5                | 0,38 "                                                    | 1:68289                | 317,0                         |                                                |            |       |
| 6                | 0,35 "                                                    | 1:73928                | 330,4                         | 1,0                                            | 4,5        | 5,5   |
| 7                | 0,31 "                                                    | 1:83145                | 278,6                         | 1,2                                            | 5,0        | 6,2   |
| 8                | 0,55 (0,2 p. m.)                                          | 1:95909                | 288,5                         | 2,0                                            | 5,0        | 7,0   |
| 9                | 0,50 "                                                    | 1:105000               | 254,8                         | 3,2                                            | 5,3        | 8,5   |
| 10               | 0,45 "                                                    | 1:116111               | 190,1                         | 6,7                                            | 6,0        | 12,7  |
| 0                | 0                                                         | 0                      | 50,5                          | 19,3                                           | 7,2        | 26,5  |

Um 1 Grm. Presshefe mit 0,246 Grm. Trockensubstanz in 10 C.C. Wasser unwirksam zu machen, waren also nach diesen Versuchen nur die minimalen Mengen von 0,000164 (Vers. 4), resp. 0,000248 (Vers. 1) Grm. Sublimat nothwendig.

Es muss ausserdem hier erwähnt werden, dass schon während der fünften Stunde der Beobachtung in allen Eudiometern mit Sublimatzusatz (5—10) eine deutliche Abnahme in der Intensität der  $\text{CO}_2$ -Entwicklung zu registrieren war.

Dass obige geringe Menge aber eben nur für 1 Grm. Presshefe genügend war, zeigt folgender Versuch, in welchem ich dieselbe Sublimatmenge auf 2 Grm. (Vers. 1a) und auf 3 Grm. (Vers. 1b) Presshefe angewandt habe.

Bar. 755,5 mm.

Temp. 21,0° C.

| Nr. des Versuchs | Sublimatzusatz in CC. einer Lösung v. 0,4 p. m. | Erzielte Concentration | Hgssäule im Eudiometer in mm | In 5 Stunden producierte $\text{CO}_2$ in CC. |             |       |
|------------------|-------------------------------------------------|------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------|-------------|-------|
|                  |                                                 |                        |                              | freie                                         | absorbierte | Summa |
| 1 <sup>a</sup>   | 0,62                                            | 1:42822                | 224,6                        | 3,2                                           | 5,5         | 8,7   |
| 1 <sup>b</sup>   | 0,62                                            | 1:42822                | 120,8                        | 13,3                                          | 6,6         | 19,9  |
| 0                | 0                                               | 0                      | 28,5                         | 22,2                                          | 7,4         | 29,6  |

Konnte schon in 1a die angewandte Sublimatmenge 2 Grm. Hefe nicht mehr bewältigen, so sehen wir erst recht in 1b, wie hier eine noch grössere Hefemenge der Einwirkung des Sublimats entgangen war.

## 29. Kupfervitriol.

Die Angaben in der Literatur über den Einfluss des Kupfervitriols auf Hefe differiren ungemein stark. So konnte R. Wagner<sup>1)</sup> demselben gar keine gährungshemmende Eigenschaft zuschreiben; er sah die Gährung auch bei einem Zusatz von 1% Kupfervitriol in normaler Weise vor sich gehen.

1) Journal f. prakt. Chemie. Bd. 45, 1848, pag. 241.

Bei W. Bucholtz<sup>1)</sup> dagegen sistirte die Gährung schon nach Production von nur 1—2 C. C. Kohlensäure, wenn er auf 0,5 Grm. Hefe und 5 C. C. Zuckerlösung 2 C. C. einer einprocentigen Lösung dieses Salzes angewandte.

Auch A. Petit<sup>2)</sup> beobachtete Aehnliches; in einer Zuckerlösung mit 1% Kupfervitriol begann die Gährung wohl, bald jedoch trat völliger Stillstand ein.

Dumas<sup>3)</sup> endlich, der, wie schon früher erwähnt, bei seinen Versuchen die Hefe einer vorherigen Einwirkung des betreffenden Antisepticums unterwarf, räumt dem Kupfervitriol die erste Stelle unter den Hefegiften ein. Nach ihm vermag  $\frac{1}{2000}$  Kupfervitriol noch die Wirkung der Hefe aufzuheben, erst  $\frac{1}{40000}$  ist nicht mehr im Stande die Gährung zu beeinflussen.

Ich suchte nun durch die folgenden Versuche nach der von mir gewählten Methode die Grenze für die Wirksamkeit des Kupfervitriols zu bestimmen.

Zu meiner ersten Versuchsreihe benutzte ich eine 10% Lösung, liess diese auf Hefe 3 Stunden einwirken und transplantierte dann in Nährflüssigkeit mit dem gleichen Gehalt an Kupfervitriol.

Es trat bei den angestellten Verdünnungen: 1:400, 1:600, 1:800 und 1:1000<sup>4)</sup> keine freie  $\text{CO}_2$ -Entwicklung auf; die Sedimentirung war eine vollständige bei 1:600 (Zusatz von 0,016 Grm. Kupfervitriol).

1) l. c. pag. 28.

2) l. c.

3) l. c.

4) in runden Zahlen.

Am folgenden Tage stellte ich weitere Versuche in derselben Weise an mit noch geringerem Zusatz von Kupfervitriol; ich benutzte dazu eine einprocentige Lösung.

Bar. 750,0 mm.

Temp. 18,5° C.

| Nr. des Versuchs | Kupfervitriol-Zusatz in CC einer 1% Lösung. | Erzielte Concentration | Hgsäule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirte CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|------------------|---------------------------------------------|------------------------|------------------------------|------------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                             |                        |                              | freie                                          | absorbirte | Summa |
| 1                | 0,66                                        | 1:1615                 | 330,0                        | 0,2                                            | 4,6        | 4,8   |
| 2                | 0,50                                        | 1:2100                 | 333,2                        | 0,7                                            | 4,5        | 5,2   |
| 3                | 0,40                                        | 1:2600                 | 326,2                        | 0,8                                            | 4,6        | 5,4   |
| 4                | 0,33                                        | 1:3130                 | 303,4                        | 0,7                                            | 4,8        | 5,5   |
| 5                | 0,25                                        | 1:4100                 | 345,8                        | 1,8                                            | 4,3        | 6,1   |
| 6                | 0,20                                        | 1:5100                 | 333,0                        | 3,8                                            | 4,4        | 8,2   |
| 0                | 0                                           | 0                      | 92,5                         | 14,0                                           | 7,0        | 21,0  |

Wir sehen, dass selbst bei diesen starken Verdünnungen die CO<sub>2</sub>production eine nur sehr minime ist; der Grenzwert freilich muss, da hier in allen Versuchen Gährung eingetreten ist, aus der vorherigen Versuchsreihe entnommen werden.

Es waren somit, um 1 Grm. Presshefe mit 0,246 Grm. Trockensubstanz bei Gegenwart von 10 C. C. Wasser unwirksam zu machen, 0,01 (1:1000), resp. 0,016 (1:600) Grm. Kupfervitriol verbraucht worden.

### 30. Zinkvitriol.

Die Angabe von R. Wagner<sup>1)</sup>, dass der Zinkvitriol die Hefe zu zerstören vermöge, findet in meinen Versuchen keine Bestätigung.

1) l. c.

Ich benutzte eine 20% Lösung; Transplantation nach dreistündigem Einwirkenlassen in Nährflüssigkeit mit gleichem Gehalt an Zinkvitriol.

Bar. 759,9 mm.

Temp. 20,0° C.

| Nr. des Versuchs | Zinkvitriol-zusatz in CC einer 20% Lösung. | Erzielte Concentration | Hgsäule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirte CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|------------------|--------------------------------------------|------------------------|------------------------------|------------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                            |                        |                              | freie                                          | absorbirte | Summa |
| 1                | 2,0                                        | 1:30                   | 164,3                        | 13,4                                           | 7,2        | 20,6  |
| 2                | 1,0                                        | 1:55                   | 181,8                        | 14,3                                           | 6,4        | 20,7  |
| 3                | 0,5                                        | 1:105                  | 193,5                        | 15,7                                           | 6,2        | 21,9  |
| 4                | 0,25                                       | 1:205                  | 158,2                        | 18,3                                           | 5,2        | 23,5  |
| 0                | 0                                          | 0                      | 63,5                         | 17,7                                           | 7,2        | 24,9  |

Ich liess diesen Versuchen am folgenden Tage noch zwei folgen; sie wurden hergestellt durch Auflösen des Salzes direkt in der Hefemischung, resp. Nährflüssigkeit.

Bar. 757,75 mm.

Temp. 19,5° C.

| Nr. des Versuchs | Zusatz von Zinkvitriol in Grm. | Erzielte Concentration | Hgsäule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirte CO <sub>2</sub> in CC. |            |        |
|------------------|--------------------------------|------------------------|------------------------------|------------------------------------------------|------------|--------|
|                  |                                |                        |                              | freie                                          | absorbirte | Summa. |
| 1                | 1,0                            | 1:10                   | 239,5                        | 10,3                                           | 5,3        | 15,6   |
| 2                | 0,66                           | 1:15                   | 223,0                        | 11,1                                           | 5,5        | 16,6   |
| 0                | 0                              | 0                      | 105,5                        | 13,1                                           | 6,8        | 19,9   |

Nach diesen Versuchen war selbst 1 Grm. Zinkvitriol nicht im Stande 1 Grm. Presshefe (mit 0,246 Grm. Trockensubstanz) in 10 C. C. Wasser in irgendwie erheblicher Weise zu schwächen.

### 31. Eisenvitriol.

Ebenso wie der Zinkvitriol, sollte auch der Eisenvitriol nach R. Wagner<sup>1)</sup> die Hefe zu zerstören im Stande sein.

1) l. c.

Bei W. Bucholtz <sup>1)</sup> dagegen vermochte Eisenvitriol (2 C. C. einer einprocentigen Lösung auf 5 C.C. Zuckerlösung und 0,5 Grm. Hefe) den Ablauf der Gährung nur um c. 15 Stunden zu verzögern.

Ebenso vergohr bei Petit <sup>2)</sup> eine Zuckerlösung mit 1 % Eisenvitriol langsam allerdings, aber regelmässig.

In den Versuchen von Dumas <sup>3)</sup> wurde die Gährung durch Eisenvitriol (1:350) verlangsamt; sie sistirte, bevor noch der vorhandene Zucker verbraucht war.

Ich benutzte zu meinen Versuchen eine 20 % Lösung; nach dreistündigem Einwirkenlassen transplantirte ich in Nährflüssigkeit, der die gleiche Menge Eisenvitriol zugesetzt war. <sup>4)</sup>

Bar. 759,9 mm.

Temp. 20,0° C.

| Nr. des Versuchs | Eisenvitriol-zusatz in CC. einer 20% Lösung | Erzielte Concentration | Hg säule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirte CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|------------------|---------------------------------------------|------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                             |                        |                               | freie                                          | absorbirte | Summa |
| 1                | 2,0                                         | 1:30                   | 305,0                         | 5,0                                            | 5,4        | 10,4  |
| 2                | 1,0                                         | 1:55                   | 259,1                         | 7,7                                            | 5,6        | 13,3  |
| 3                | 0,5                                         | 1:105                  | 227,1                         | 10,3                                           | 5,7        | 16,0  |
| 4                | 0,25                                        | 1:205                  | 121,0                         | 17,2                                           | 6,7        | 23,9  |
| 0                | 0                                           | 0                      | 63,5                          | 17,7                                           | 7,2        | 24,9  |

Die nun folgenden 2 Versuche wurden durch Auflösen des Salzes in der Hefemischung und in der Nährflüssigkeit selbst angestellt.

1) l. c. pag. 28.

2) l. c.

3) l. c.

4) Durch den Zusatz der Lösung zur Nährflüssigkeit entstand ein Niederschlag von phosphorsaurem Eisenoxydul.

Bar. 757,75 mm.

Temp. 19,5° C.

| Nr. des Versuchs | Zusatz von Eisenvitriol in Grm. | Erzielte Concentration | Hg säule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirte CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|------------------|---------------------------------|------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                 |                        |                               | freie                                          | absorbirte | Summa |
| 1                | 1,0                             | 1:10                   | 309,4                         | 0                                              | Sed.       | 0     |
| 2                | 0,66                            | 1:15                   | 281,4                         | 0,2                                            | 4,9        | 5,1   |
| 0                | 0                               | 0                      | 105,5                         | 13,1                                           | 6,8        | 19,9  |

Nach diesen Versuchen vermochte also erst 1 Grm. Eisenvitriol 1 Grm. Presshefe mit 0,246 Grm. Trockensubstanz in 10 C.C. Wasser unfähig zu machen, eine Zuckerlösung in Gährung zu versetzen.

### 32. Essigsäure Thonerde.

Unter den Thonerdesalzen wurde dem Alaun schon von Quevenne <sup>1)</sup> eine die Gährung beeinträchtigende Wirkung zugeschrieben.

Bei W. Bucholtz <sup>2)</sup> verzögerten 2 C.C. einer Lösung von essigsaurer Thonerde (1 C.C. = 0,001868 Thonerde) auf 5 C.C. Zuckerlösung und 0,5 Grm. Hefe den Ablauf der Gährung um c. 15 Stunden.

Ebenso sah Fleck <sup>3)</sup> bei Verwendung von 20, 40 und 80 Milligramm wasserfreier schwefelsaurer Thonerde auf 0,089 Grm. trockener Hefe (10° C. C.) und 50 C.C. Würze + 50 C.C. Wasser eine beträchtliche Verzögerung der Vergährung eintreten; nach ihm stehen die Thonerdesalze, was ihre antiseptische Wirkung betrifft, der Salicylsäure um nichts nach.

1) l. c.

2) l. c. pag. 28.

3) l. c. pag. 63-65.

Ich benutzte zu meinen Versuchen eine Lösung essigsaurer Thonerde, die durch Wechselersetzung von schwefelsaurer Thonerde und essigsaurem Baryt hergestellt war; sie enthielt in 10 C.C. 0,1039 Grm. Thonerde oder 0,4 Grm. essigsaurer Thonerde. Die Mischung wurde in der bei der Pikrinsäure näher beschriebenen Weise angestellt, sonst war das Verfahren das gewöhnliche: also dreistündiges Einwirkenlassen und Transplantation in Nährflüssigkeit mit dem gleichen Gehalt an essigsaurer Thonerde.

Bar. 755,0 mm.

Temp. 20,0° C.

| Nr. d. Vers. | Mischung:                         |                         |               | Erzielte Concentr. (für Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> berechnet) | Hg säule im Eud. in mm. | In 5 Stunden producirt CO <sub>2</sub> in C.C. |            |       |
|--------------|-----------------------------------|-------------------------|---------------|-------------------------------------------------------------------|-------------------------|------------------------------------------------|------------|-------|
|              | Hefemisch. resp. Nährflüss. in CC | Liq. Alum. acct. in CC. | Wasser in CC. |                                                                   |                         | freie                                          | absorbirte | Summa |
| 1            | 5,0                               | 4,0                     | 1,0           | 1:240 <sup>1)</sup>                                               | 359,5                   | 0                                              | Sed.       | 0     |
| 2            | 5,0                               | 2,0                     | 3,0           | 1:481                                                             | 320,5                   | 0                                              | „          | 0     |
| 3            | 5,0                               | 1,5                     | 3,5           | 1:641                                                             | 329,8                   | 0,9                                            | 4,3        | 5,2   |
| 4            | 5,0                               | 1,0                     | 4,0           | 1:962                                                             | 246,6                   | 7,2                                            | 5,2        | 12,4  |
| 5            | 5,0                               | 0,6                     | 4,4           | 1:1604                                                            | 110,5                   | 14,3                                           | 6,6        | 20,9  |
| 6            | 5,0                               | 0,5                     | 4,5           | 1:1925                                                            | 57,5                    | 19,6                                           | 7,2        | 26,8  |
| 7            | 5,0                               | 0,4                     | 4,6           | 1:2406                                                            | 105,1                   | 22,2                                           | 6,7        | 28,9  |
| 0            | 5,0                               | 0                       | 5,0           | 0                                                                 | 30,5                    | 21,5                                           | 7,5        | 29,0  |

0,02078 Grm. Thonerde = 0,08 Grm. Aluminacetat mussten nach diesen Versuchen zugesetzt werden, um 1 Grm. Presshefe mit 0,246 Grm. Trockensubstanz in 10 C.C. Wasser ihrer Wirkung auf die Zuckerlösung verlustig zu machen.

Es sei hier kurz an die von Schwartz nachgewiesene eminent bakterienfeindliche Wirkung der essigsauren Thon-

1) Es muss darauf aufmerksam gemacht werden, dass diese Zahlen hier keinen absoluten Werth beanspruchen können, da in diesen Flüssigkeiten wohl eine theilweise Zersetzung der essigsauren Thonerde durch die anwesenden Phosphate angenommen werden muss.

erde erinnert; er fand die Grenze der Wirksamkeit bei 1:20000 Thonerde. Ebenso konnte Kühn<sup>1)</sup> für die essigsaure Thonerde noch in einer Verdünnung 1:25000 einen schwach hemmenden Einfluss auf Bakterienentwicklung constatiren, die jedoch erst bei 1:5000 vollständig hintangehalten wurde.

### 33. Salpeter.

Dumas<sup>2)</sup> sah, wenn er die Hefe vor ihrer Uebertragung in Zuckerlösungen 3 Tage der Einwirkung einer gesättigten Salpeterlösung überlassen hatte, die Gährung wohl eintreten, aber noch vor Verbrauch des vorhandenen Zuckers sistiren.

Auch in meinen Versuchen konnte ich den Eintritt der Gährung selbst bei bedeutendem Salpeterzusatz nicht verhindern.

Ich benutzte in meiner ersten Versuchsreihe eine 20% Lösung, in der zweiten wurde der Salpeter direct in der Hefemischung, resp. Nährflüssigkeit aufgelöst; sonst schlug ich den gewöhnlichen Weg ein: Transplantation nach dreistündigem Einwirkenlassen in Nährflüssigkeit mit gleichem Salpetergehalt.

1) Ein Beitrag zur Biologie der Bakterien, Inaug.-Diss., Dorpat 1879, pag. 19.  
2) l. c.

Bar. 749,5 mm.

Temp. 20,5° C.

| Nr. des Versuchs | Salpeterzusatz in CC. einer 20% Lösung | Erzielte Concentration | Hg säule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirtes CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|------------------|----------------------------------------|------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                        |                        |                               | freie                                           | absorbirte | Summa |
| 1                | 2,5                                    | 1:25                   | 216,8                         | 10,6                                            | 6,6        | 17,2  |
| 2                | 2,0                                    | 1:30                   | 127,3                         | 12,0                                            | 7,4        | 19,4  |
| 3                | 1,0                                    | 1:55                   | 182,4                         | 15,6                                            | 6,3        | 21,9  |
| 4                | 0,66                                   | 1:80                   | 165,7                         | 16,4                                            | 6,3        | 22,7  |
| 5                | 0,50                                   | 1:105                  | 115,8                         | 17,0                                            | 6,8        | 23,8  |
| 6                | 0,33                                   | 1:156                  | 84,0                          | 17,7                                            | 7,0        | 24,7  |
| 0                | 0                                      | 0                      | 62,5                          | 17,2                                            | 7,0        | 24,2  |

Bar. 757,75 mm.

Temp. 19,5° C.

| Nr. des Versuchs | Salpeterzusatz zur Hefemisch. resp. Nährflüssigkeit in Grm. | Erzielte Concentration | Hg säule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirtes CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                                             |                        |                               | freie                                           | absorbirte | Summa |
| 1                | 2,0                                                         | 1:5                    | 327,6                         | unmessbare Spuren                               |            |       |
| 2                | 1,0                                                         | 1:10                   | 348,6                         | 0,8                                             | 4,2        | 5,0   |
| 0                | 0                                                           | 0                      | 105,5                         | 13,1                                            | 6,8        | 19,9  |

Nach den Ergebnissen dieser Versuche kann dem Salpeter eine nur sehr geringe hefefeindliche Eigenschaft zugesprochen werden; selbst 2 Grm. konnten 1 Grm. Hefe mit 0,246 Grm. Trockensubstanz in 10 C.C. Wasser noch nicht vollständig unwirksam machen.

### 34. Chlorsaures Kali.

Ich verwandte zu diesen Versuchen eine warm bereitete 10% Lösung; diese wurde, da sich das Salz in der Kälte wieder ausgeschieden, vor dem Gebrauch nochmals erwärmt und so zugesetzt. Dreistündiges Einwirkenlassen,

Transplantation in Nährflüssigkeit mit gleichem Gehalt an chlorsaurem Kali.

Bar. 749,5 mm.

Temp. 20,5° C.

| Nr. des Versuchs | Zusatz v. chlorsaurem Kali in CC. einer 10procentigen Lösung. | Erzielte Concentration | Hg säule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirtes CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                                               |                        |                               | freie                                           | absorbirte | Summa |
| 1                | 2,0                                                           | 1:60                   | 115,8                         | 12,7                                            | 7,6        | 20,3  |
| 2                | 1,33                                                          | 1:85                   | 149,6                         | 13,7                                            | 6,8        | 20,5  |
| 3                | 1,0                                                           | 1:110                  | 161,6                         | 15,8                                            | 6,5        | 22,3  |
| 0                | 0                                                             | 0                      | 62,5                          | 17,2                                            | 7,0        | 24,2  |

Für den folgenden Versuch bereitete ich mir eine gesättigte Lösung<sup>1)</sup> von chlorsaurem Kali und brachte dann in diese (10 C. C.) einerseits 1 Grm. Pesshefe, andererseits Zucker und die Nährsalze in gewöhnlichem Verhältniss. Dreistündiges Einwirkenlassen.

Bar. 757,75 mm.

Temp. 19,5° C.

| Nr. des Versuchs | Zusatz von chlorsaurem Kali | Erzielte Concentration | Hg säule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirtes CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|------------------|-----------------------------|------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                             |                        |                               | freie                                           | absorbirte | Summa |
| 1                | gesättigte Lösung           |                        | 247,0                         | 10,5                                            | 5,3        | 15,8  |
| 0                | 0                           |                        | 105,5                         | 13,1                                            | 6,8        | 19,9  |

Wir sehen aus allen diesen Versuchen, dass dem chlorsauren Kali eine Wirkung auf Hefe fast vollständig abgeht; 1 Grm. Presshefe konnte selbst in 10 C. C. einer gesättigten Lösung (0,66 Grm. KClO<sub>3</sub> nicht wesentlich verändert werden.

1) In der gesättigten Lösung, die einige Wochen stehen blieb, zeigte sich bald deutliche Schimmelbildung.

## 35. Natronhydrat.

Von den Alkalien ist es längst bekannt, dass sie, in nicht zu geringen Mengen angewandt, die Gärung zu hemmen vermögen. Diese Wirkung dauert, wurde das Alkali in sehr geringer Menge zugefügt, nur so lange an, bis die Alcalescenz der Flüssigkeit noch nicht durch die von der Hefe producirte Säure neutralisirt ist; die Gärung beginnt in dem Augenblick, in welchem die Flüssigkeit ihre saure Reaction wiedergewonnen hat. Wurde das Alkali dagegen in grösserer Menge zugesetzt, so soll dasselbe auflösend auf die Hefezellen wirken und so die Gärung vollständig unmöglich machen. Diese Ansicht findet schon in Quevenne<sup>1)</sup> und Wagner<sup>2)</sup> ihre Vertreter. Auch Dumas<sup>3)</sup> führt an, dass sehr verdünnte Alkalien die Gärung nur zu verzögern, in grösserer Menge aber sie vollständig zu unterdrücken vermögen.

Wieviel nun von dem Natronhydrat genügte, um bei der gewöhnlich benutzten Hefemenge (1 Grm.) diese Wirkung hervorzurufen, war die Aufgabe der nächsten Versuche.

Ich gebrauchte zu denselben eine 2% Lösung; Transplantation nach 3stündigem Einwirkenlassen in Nährflüssigkeit mit gleichem Alkaligehalt.

1) l. c.

2) l. c.

3) l. c.

Bar. 758,5 mm.

Temp. 20,0° C.

| Nr. des Versuchs | Zusatz von Natronhydr. in CC. einer 20% Lösung | Erzielte Concentration | Hgssäule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirte CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|------------------|------------------------------------------------|------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                                |                        |                               | freie                                          | absorbirte | Summa |
| 1                | 0,5                                            | 1:1050                 | 348,0                         | 0                                              | Sed.       | 0     |
| 2                | 0,33                                           | 1:1565                 | 286,7                         | 1,9                                            | 4,9        | 6,8   |
| 3                | 0,25                                           | 1:2050                 | 120,9                         | 14,2                                           | 6,7        | 20,9  |
| 4                | 0,20                                           | 1:2550                 | 74,5                          | 17,0                                           | 7,2        | 24,2  |
| 5                | 0,16                                           | 1:3175                 | 132,4                         | 21,5                                           | 6,5        | 28,0  |
| 0                | 0                                              | 0                      | 29,5                          | 22,5                                           | 7,5        | 30,0  |

Die anfangs in allen Eudiometern (1—5) alkalische Reaction war nach Beendigung dieser Versuchsreihe nur in Nr. 1 eine ebensolche geblieben, in Nr. 2—5 dagegen war sie in die saure übergegangen. Es hatte hier 0,01 C. C. Natronhydrat genügt, um 1 Grm. Presshefe mit 0,246 Grm. Trockensubstanz bei Gegenwart von 10 C. C. Wasser nicht zur Wirkung kommen zu lassen.

## 36. Natroncarbonat.

Dumas<sup>1)</sup> fand bei Zusatz von 10 Grm. Natroncarbonat zu 10 Grm. Hefe auf 200 C. C. Zuckerlösung (1:10) die Gärung nach 4 Tagen abgeschlossen; benutzte er dagegen 70 Grm. Natroncarbonat, so trat selbst in 4 Tagen keine Gärung ein und war der Zucker in dieser Zeit vollständig intact geblieben.

Benutzung einer 10,5% Lösung, 3stündiges Einwirkenlassen, Transplantation in Nährflüssigkeit mit gleichem Gehalt an Natroncarbonat.<sup>2)</sup>

1) Compt. rend. Tome 75, 1872, pag. 277 u. ff.

2) Bei Zusatz der Lösung zur Nährflüssigkeit entstand, nam. in Versuch 1, eine leichte Trübung von ausgeschiedenem dreibasisch phosphorsaurem Kalk.



Bar. 763,1 mm.

Temp. 17,5° C.

| Nr. des Versuchs | Zusatz von Natroncarbonat in CC einer 10,5 procentig. Lösung. | Erzielte Concentration. | Hgsäule im Eudiometer in mm | In 5 Stunden producirt CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                                               |                         |                             | freie                                         | absorbirte | Summa |
| 1                | 1,0                                                           | 1:104                   | 260,0                       | 0                                             | Sed.       | 0     |
| 2                | 0,5                                                           | 1:200                   | 247,9                       | 1,4                                           | 5,8        | 7,2   |
| 3                | 0,33                                                          | 1:298                   | 215,9                       | 6,0                                           | 6,0        | 12,0  |
| 4                | 0,25                                                          | 1:390                   | 151,4                       | 8,3                                           | 6,7        | 15,0  |
| 5                | 0,20                                                          | 1:486                   | 159,6                       | 8,4                                           | 6,6        | 15,0  |
| 0                | 0                                                             | 0                       | 119,5                       | 10,6                                          | 6,9        | 17,5  |

0,105 Grm. Natroncarbonat genühten, um 1 Grm. Presshefe mit 0,246 Grm. Trockensubstanz in 10 C. C. Wasser unfähig zu machen, Gährung hervorzurufen.

### 37. Borax.

Die Beobachtungen von Dumas<sup>1)</sup>, dass Borax die Bierhefe zu coaguliren vermöge, die Gährung verlangsame und endlich noch vor Verbrauch des vorhandenen Zuckers zum Stillstand bringe, konnten von A. Petit<sup>2)</sup> nicht bestätigt werden; er sah bei Anwendung von 1% Borax einen ebenso raschen Gährungsverlauf, wie in dem Parallelversuch ohne Zusatz desselben.

Durch diese Beobachtungen angeregt, untersuchte Schnetzler<sup>3)</sup> das Verhalten des Borax zum Protoplasma der pflanzlichen Zellen, wobei er zu constatiren im Stande war, dass sich das Protoplasma unter Einwirkung des Borax

1) l. c. u. ibid. pag. 295.

2) l. c.

3) Compt. rend. Tome 80, 1875, pag. 469.

von den Zellwänden zurückziehe und sich in einigen Klümpchen in der Mitte ansammle.

In meinen Versuchen konnte die Gährung erst durch einen Zusatz von 2% Borax gehemmt werden.

Ich benutzte eine Lösung mit 4% krystallisirtem Borax. Anstellung der Mischungen wie bei der Pikrinsäure; dreistündiger Contact der Boraxlösung mit der Hefe; Transplantation in Nährflüssigkeit mit gleichem Boraxgehalt.

Bar. 750,45 mm.

Temp. 20,5° C.

| Nr. d. Vers. | Mischung:                                         |                                       |                 | Erzielte Concentration. | Hg säule im Eud. in mm. | In 5 Stunden producirt CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|--------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------|-----------------|-------------------------|-------------------------|-----------------------------------------------|------------|-------|
|              | Hefem. resp. Nährf. v. dopp. Concentration in CC. | Boraxzusatz in CC. einer 4 proc. Lös. | Wasser in C. C. |                         |                         | freie                                         | absorbirte | Summa |
|              | 1                                                 | 5,0                                   | 5,0             | 0                       | 1:50                    | 331,7                                         | 0          | Sed.  |
| 2            | 5,0                                               | 2,5                                   | 2,5             | 1:100                   | 328,5                   | 0,5                                           | 4,3        | 4,8   |
| 3            | 5,0                                               | 1,25                                  | 3,75            | 1:200                   | 301,0                   | 3,8                                           | 4,5        | 8,3   |
| 4            | 5,0                                               | 0,8                                   | 4,2             | 1:312                   | 186,1                   | 8,7                                           | 5,7        | 14,4  |
| 5            | 5,0                                               | 0,62                                  | 4,38            | 1:403                   | 234,6                   | 9,2                                           | 5,2        | 14,4  |
| 6            | 5,0                                               | 0,5                                   | 4,5             | 1:500                   | 233,8                   | 11,5                                          | 5,3        | 16,8  |
| 0            | 5,0                                               | 0                                     | 5,0             | 0                       | 76,5                    | 17,0                                          | 6,9        | 23,9  |

Das Resultat dieser Versuche ist, dass 0,2 Grm. Borax genügen, um 1 Grm. Presshefe mit 0,246 Grm. Trockensubstanz bei Gegenwart von 10 C.C. Wasser unfähig zu machen, in Zuckerlösungen noch Gährung hervorzurufen.

### 38. Borsäure.

Dumas<sup>1)</sup> konnte durch Zusatz einer Borsäuremenge, die 100 mal das Aequivalent der schon normal in der Hefe

1) l. c.

vorhandenen Säure übertraf, die alkoholische Gärung vollständig aufheben.

Ich benutzte zu meinen Versuchen eine 2% Lösung krystallisirter Borsäure; Herstellung der Mischung, wie oben bei der Pikrinsäure angegeben. Transplantation nach dreistündigem Einwirkenlassen in Nährflüssigkeit, der dieselbe Menge Borsäure zugefügt war.

Bar. 754,5 mm.

Temp. 24,0° C.

| Nr. d. Vers. | Mischung:                                          |                                         |                | Erzielte Concentration. | Hg säule im End. in mm. | In 5 Stunden producirte CO <sub>2</sub> in C.C. |            |       |
|--------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------------------------------|------------|-------|
|              | Hefem. resp. Nährf. v. dopp. Concentration in C.C. | Borsäurezus. in C.C. einer 2 proc. Lös. | Wasser in C.C. |                         |                         | freie                                           | absorbirte | Summa |
| 1            | 5,0                                                | 5,0                                     | 0              | 1:100                   | 242,5                   | 7,0                                             | 5,0        | 12,0  |
| 2            | 5,0                                                | 3,75                                    | 1,25           | 1:133                   | 215,5                   | 10,3                                            | 5,3        | 15,6  |
| 3            | 5,0                                                | 2,5                                     | 2,5            | 1:200                   | 171,7                   | 12,2                                            | 5,8        | 18,0  |
| 4            | 5,0                                                | 2,0                                     | 3,0            | 1:250                   | 214,0                   | 13,0                                            | 5,4        | 18,4  |
| 5            | 5,0                                                | 1,6                                     | 3,4            | 1:313                   | 97,8                    | 16,5                                            | 6,5        | 23,0  |
| 6            | 5,0                                                | 1,4                                     | 3,6            | 1:357                   | 103,1                   | 18,9                                            | 6,5        | 25,4  |
| 0            | 5,0                                                | 0                                       | 5,0            | 0                       | 10,5                    | 25,1                                            | 7,4        | 32,5  |

Ich liess diesen Versuchen noch einen mit einem noch grösseren Borsäurezusatz folgen. Ich stellte denselben in der Weise an, dass ich 1 Grm. Presshefe direct in 10 C. C. der 2% Borsäurelösung suspendirte, andererseits aber 0,2 Grm. Borsäure in 10 C.C. Nährflüssigkeit von gewöhnlicher Concentration löste. Es waren somit in beiden Flüssigkeiten von 10 C.C. Volumen 0,2 Grm. Borsäure in Lösung. Auch in diesem Versuch transplantirte ich erst, nachdem die Borsäure drei Stunden auf Hefe eingewirkt hatte.

Bar. 750,45 mm.

Temp. 20,5° C.

| Nr. des Versuchs | Borsäurezusatz in Grm. | Erzielte Concentration | Hg säule im Endiometer in mm. | In 5 Stunden producirte CO <sub>2</sub> in C.C. |            |       |
|------------------|------------------------|------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                        |                        |                               | freie                                           | absorbirte | Summa |
| 1                | 0,2                    | 1:50                   | 360,8                         | 0,9                                             | 3,9        | 4,8   |
| 0                | 0                      | 0                      | 76,5                          | 17,0                                            | 6,9        | 23,9  |

Selbst ein Zusatz von 0,2 Grm. Borsäure war nach diesen Versuchen noch nicht genügend, 1 Grm. Presshefe mit 0,246 Grm. Trockensubstanz in 10 C.C. Wasser wirkungslos zu machen.

### 39. Schwefelsäure.

Bei Quevenne<sup>1)</sup> hoben schon 6 Tropfen Schwefelsäure auf 60 Grm. Wasser, 20 Grm. Zucker und 1 Grm. Hefe jede Gärung auf.

Dumas<sup>2)</sup> konnte auch hier, ebenso wie bei der Borsäure, die Gärung durch eine Quantität Schwefelsäure hemmen, die 100 mal die ursprünglich in der Hefe vorhandene Säuremenge übertraf. Dagegen vermochte A. Petit<sup>3)</sup> keinen nachtheiligen Einfluss der Schwefelsäure auf die Gärung zu constatiren, selbst nicht bei Zusatz von einem Procent Schwefelsäure.

Die nachfolgenden Versuche sollten darthun, ob Schwefelsäure die Wirksamkeit der Hefe aufzuheben im Stande ist und, falls dies der Fall, sollte die geringste Menge bestimmt werden, die noch 1 Grm. Presshefe unwirksam machen konnte.

1) l. c.

2) l. c.

3) l. c.

Die von mir benutzte Säure hatte einen Gehalt von 20% wasserfreier Schwefelsäure.

Nach dreistündigem Stehenlassen transplantirte ich in Nährflüssigkeit mit gleichem Gehalt an Schwefelsäure.

Bar. 753,35 mm.

Temp. 17,5° C.

| Nr. des Versuchs. | Schwefelsäurezusatz in CC. einer 20% Lösung | Erzielte Concentration | Hgsäule im Eudiometer in mm | In 5 Stunden producirtes CO <sub>2</sub> in CC: |            |        |
|-------------------|---------------------------------------------|------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------------|------------|--------|
|                   |                                             |                        |                             | freie                                           | absorbirte | Summa. |
| 1                 | 1,0                                         | 1:55                   | 380,4                       | 0                                               | Sed.       | 0      |
| 2                 | 0,5                                         | 1:105                  | 380,9                       | 0                                               | ?          | ?      |
| 3                 | 0,33                                        | 1:156                  | 353,7                       | 0,4                                             | 4,3        | 4,7    |
| 4                 | 0,25                                        | 1:205                  | 304,7                       | 1,2                                             | 4,9        | 6,1    |
| 5                 | 0,20                                        | 1:255                  | 333,1                       | 2,9                                             | 4,6        | 7,5    |
| 0                 | 0                                           | 0                      | 123,5                       | 12,3                                            | 6,8        | 19,1   |

Diese Versuchsreihe zeigt, dass 0,1 (Vers. 2), resp. 0,2 (Vers. 1) Grm. conc. Schwefelsäure in 10 C.C. Wasser 1 Grm. Presshefe mit 0,246 Grm. Trockensubstanz unwirksam machen können.

#### 40. Salzsäure.

Quevenne<sup>1)</sup> stellte die Salzsäure, was ihre Wirksamkeit auf Hefe anlangt, auf gleiche Stufe mit der Schwefelsäure; Dumas<sup>2)</sup> jedoch fand Hefe gegen Salzsäure weniger empfindlich, als gegen Schwefelsäure.

Meine eigenen Versuche führten zu dem entgegengesetzten Resultat; es waren, wie die nachfolgende Tabelle zeigt, von der Salzsäure geringere Mengen nöthig, um die

1) l. c.

2) l. c.

Hefe unwirksam zu machen, als ich früher für die Schwefelsäure gefunden.

Ich benutzte auch hier eine Säure mit 20% Gehalt; Transplantation nach dreistündigem Stehenlassen mit Hefe in Nährflüssigkeit, der die gleiche Menge Salzsäure zugefügt war.

Bar. 761,0 mm.

Temp. 17,5° C.

| Nr. des Versuchs | Salzsäurezusatz in CC. einer 20% Lösung | Erzielte Concentration | Hgsäule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirtes CO <sub>2</sub> in CC |            |       |
|------------------|-----------------------------------------|------------------------|------------------------------|------------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                         |                        |                              | freie                                          | absorbirte | Summa |
| 1                | 0,25                                    | 1:205                  | 304,4                        | 0                                              | Sed.       | 0     |
| 2                | 0,20                                    | 1:255                  | 297,6                        | 0                                              | ?          | ?     |
| 3                | 0,16                                    | 1:317                  | 292,5                        | 0,8                                            | 5,0        | 5,8   |
| 4                | 0,12                                    | 1:421                  | 260,6                        | 1,7                                            | 5,4        | 7,1   |
| 5                | 0,10                                    | 1:505                  | 221,4                        | 3,5                                            | 5,9        | 9,4   |
| 0                | 0                                       | 0                      | 140,5                        | 9,2                                            | 6,7        | 15,9  |

Hienach genügten von 20% Salzsäure schon 0,2 (Vers. 2), resp. 0,25 (Vers. 1) C. C., um 1 Grm. Presshefe mit 0,246 Grm. Trockensubstanz in 10 C. C. Wasser unfähig zu machen, in Zuckerlösungen noch Gährung hervorzurufen.

#### 41. Schwefelwasserstoff.

Die Versuche, die ich mit diesem Stoff angestellt, haben so wenig Beweiskraft, dass ich von einer detaillirten Beschreibung derselben abstehe; die leichte Zersetzlichkeit desselben, namentlich auch die Bildung von Schwefelquecksilber im Eudiometer trübten die Resultate der Art, dass auch von einer nur annähernd genauen Bestimmung der überhaupt zur Wirkung auf Hefe gekommenen Menge nicht wohl die Rede sein konnte. Die Methode, der ich mich

bei allen anderen Versuchen bediente, ist für die Prüfung mit Schwefelwasserstoff nicht verwendbar. Einen anderen Weg zur Prüfung dieses Stoff's einzuschlagen, unterliess ich aus dem Grunde, weil ich einen genauen Vergleich so vieler Stoffe nur dann für möglich und beweiskräftig halte, wenn ihre Prüfung nach einer Methode geschah, die allen Stoffen dieselben Vortheile und dieselben Nachtheile bietet.

Soll ich aber doch einen, wenn nur annähernden Werth des Schwefelwasserstoff's in Zahlen angeben, so glaube ich die Grenze seiner Wirksamkeit auf Hefe zwischen  $\frac{1}{2000}$  und  $\frac{1}{10000}$  suchen zu müssen.

Die nun folgenden Versuche weichen insofern von den übrigen ab, als ich bei ihnen wegen der leichten Zersetzlichkeit der angewandten Stoffe und weil diese zum Theil schon energisch auf Substanzen der Nährflüssigkeit einzuwirken vermögen, es unterliess, auch der Nährflüssigkeit diese Antiseptica zuzusetzen; ich transplantirte daher immer in reine Nährflüssigkeit. Hiemit sind dann auch die erhaltenen Resultate anders zu formuliren; es kann in diesen Versuchen, falls keine Hefewirkung, d. h. Gärung eintrat, stets eine Tödtung der Hefezellen angenommen werden, weil trotz der für ihre Erholung geschaffenen Möglichkeit, eine solche doch nicht stattfand.

## 42. Blausäure.

Schon bei Quevenne<sup>1)</sup> und in dem Handwörterbuch von Liebig und Poggendorff<sup>2)</sup> finden sich Notizen, dass

1) l. c.  
2) l. c.

Blausäure die alkoholische Gärung vollständig zu hindern vermöge.

Später sind dann Schönbein<sup>1)</sup>, und nach ihm auch Schaer<sup>2)</sup>, aus ihren Experimenten mit Blausäure zu einem Schluss gelangt, der diesen Stoff der Hefe gegenüber eine ganz andere Stellung einnehmen lässt, als alle anderen Antiseptica. Sie constatirten nämlich, dass die Blausäure nur so lange die Gärung zu hindern vermag, als sie sich noch in Contact mit den Hefezellen befindet. Dieser Contact kann schon durch einfaches Verdunstenlassen der Blausäure aufgehoben werden.

Es trat bei diesen Versuchen keine oder eine nur äusserst schwache Gärung ein, wenn die Gärungsflüssigkeit in einer luftdicht verschlossenen Flasche gehalten wurde; brachte man sie dagegen in ein offenes Gefäss, so steigerte sich allmählig die Intensität der Gärung und der vollständige Ablauf derselben erfolgte, wenn auch etwas verspätet, doch in gehöriger Weise.

Diese Beobachtungen fanden in den Versuchen von A. Mayer<sup>3)</sup> keine Bestätigung. Es gelang ihm wohl durch Zusatz von 1 C. C. concentrirter Blausäure in 150 C. C. 15% Zuckerlösung die Hefewirkung vollständig hintan zu halten, doch konnte er niemals wieder Gärung hervorrufen, weder durch Verdampfen der Blausäure, noch auch dadurch, dass er nach Absetzenlassen der Hefe die überstehende blausäurehaltige Flüssigkeit entfernte und durch eine neue Zucker-

1) Zeitschrift für Biologie, Bd. III, 1867, pag. 140 u. ff.

2) Ibid. Bd. VI, 1870, pag. 510.

3) Die landwirthschaftlichen Versuchs-Stationen von Nobbe, Bd. 18, 1879, pag. 278 u. ff.

Lösung ersetzt. In letzterem Fall trat nur dann stärkere Gährung ein, wenn diese auch vorher nicht völlig unterdrückt war, so dass sie auf einen Theil verschont gebliebener Hefezellen zurückgeführt werden kann.

Mayer zieht daher aus seinen Versuchen den Schluss, dass die Blausäure, wenn sie überhaupt die Gährung hemmt (es hängt dieses von dem Verhältniss der vorhandenen Hefe zur Menge der zugesetzten Blausäure ab), dieses durch Tödtung der Hefezellen thut, also Gährungsvermögen und Wachstum der Hefezellen für immer aufhebt.

Sehen wir zu, wie sich die Blausäure in meinen Versuchen gegen Hefe verhält.

Ich benutzte eine frisch dargestellte wässrige Lösung mit 4,75<sup>0</sup>/<sub>10</sub>); nach dreistündigem Contact derselben mit der Hefe transplantierte ich in reine Nährflüssigkeit.

Bar. 770,9 mm. Temp. 21,0° C.

| Nr. des Versuchs | Blausäure-zusatz in CC einer Lösung mit 4,75 <sup>0</sup> / <sub>10</sub> . | Erzielte Concentration | Hg säule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirtes CO <sub>2</sub> in CC |                    |       |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------|------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------|--------------------|-------|
|                  |                                                                             |                        |                               | freie                                          | absorbirte         | Summa |
| 1                | 0,66                                                                        | 1:340                  | 356,6                         | 0                                              | Sed. <sup>2)</sup> | 0     |
| 2                | 0,44                                                                        | 1:499                  | 383,6                         | } unmesbare Spuren.                            | ?                  | ?     |
| 3                | 0,33                                                                        | 1:653                  | 366,6                         |                                                | ?                  | ?     |
| 4                | 0,26                                                                        | 1:831                  | 325,5                         |                                                | ?                  | ?     |
| 5                | 0,22                                                                        | 1:978                  | 344,6                         |                                                | 0,1                | 4,2   |
| 6                | 0,18                                                                        | 1:1190                 | 337,4                         | 0,4                                            | 4,3                | 4,7   |
| 7                | 0,16                                                                        | 1:1337                 | 327,0                         | 0,7                                            | 4,4                | 5,1   |
| 8                | 0,14                                                                        | 1:1525                 | 297,3                         | 0,8                                            | 4,8                | 5,6   |
| 9                | 0,12                                                                        | 1:1775                 | 293,8                         | 1,5                                            | 4,8                | 6,3   |
| 10               | 0,10                                                                        | 1:2126                 | 260,6                         | 2,2                                            | 5,1                | 7,3   |
| 0                | 0                                                                           | 0                      | 75,4                          | 17,0                                           | 7,0                | 24,0  |

1) Der Procentgehalt wurde unmittelbar vor Zusatz der Lösung zur Hefemischung bestimmt.

2) Auch nach 24 Stunden war in diesem Versuch noch keine Spur von CO<sub>2</sub>-entwicklung nachweisbar.

Bei Anwendung von 0,03135 Grm. Blausäure war nach diesen Versuchen 1 Grm. Presshefe mit 0,246 Grm. Trockensubstanz bei Gegenwart von 10 C. C. Wasser in der Ausübung ihrer gährungserregenden Eigenschaft vollständig gehemmt worden.

Muss ich auch, weil die Hefe vor ihrer Transplantation von anhaftender Blausäure nicht befreit wurde, davon absehen, mich mit Bestimmtheit für oder wider die Beobachtung Schönbeins auszusprechen, so glaube ich doch, wenn ich die von Schönbein selbst benutzte Blausäuremenge (die Flüssigkeit roch „deutlichst“ nach Bittermandeln), ebenso die von Mayer angewandten Quantitäten mit den sich bei mir in der Nährflüssigkeit befindlichen Mengen vergleiche, dass hier die Hemmung nicht allein auf die Anwesenheit dieser minimalen Mengen bezogen werden kann, sondern dass die Hefezellen selbst durch die dreistündige Einwirkung der concentrirteren Blausäure eine Schwächung erfahren haben.

### 43. Schweflige Säure.

Der hemmende Einfluss, den die schweflige Säure auf die alkoholische Gährung auszuüben vermag, findet schon bei Wagner<sup>1)</sup> Erwähnung.

Dumas<sup>2)</sup> bringt diesen Einfluss auf eine Stufe mit demjenigen der Schwefelsäure, während Baierlacher<sup>3)</sup> die

1) l. c.

2) l. c.

3) Baierisches ärzt. Intell.-Bl. 1876, Nr. 38—40; Refer. im Centralblatt f. d. medicin. Wissenschaften, 14. Jahrg. 1876, pag. 908.

schweflige Säure zu den stärksten Hefegiften rechnet und sie in dieser Beziehung noch über die Salicylsäure stellt.

Meine eigenen Versuche bestätigen diese letztere Angabe vollkommen; die schweflige Säure übertrifft die Salicylsäure, was ihre Wirkung auf Hefe betrifft, um mehr als das Doppelte.

Ich benutzte zu folgenden Versuchen eine Lösung mit 1,2 % schwefliger Säure <sup>1)</sup>; Transplantation, 3 Stunden nachdem die Lösung der Hefemischung zugesetzt war, in reine Nährflüssigkeit.

Bar. 764,1 mm.

Temp. 19,5° C.

| Nr. des Versuchs | Zusatz von schwefl. Säure in CC. einer Lösung mit 1,2 Proc. | Erzielte Concentration | Hg säule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirte CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                                             |                        |                               | freie                                          | absorbirte | Summa |
| 1                | 0,37                                                        | 1:2335                 | 361,5                         | 0                                              | Sed.       | 0     |
| 2                | 0,33                                                        | 1:2608                 | 319,6                         | 0                                              | Sed.       | 0     |
| 3                | 0,30                                                        | 1:2861                 | 295,4                         | 0,6                                            | 4,8        | 5,4   |
| 4                | 0,25                                                        | 1:3416                 | 317,2                         | 2,3                                            | 4,6        | 6,9   |
| 5                | 0,22                                                        | 1:3871                 | 257,4                         | 2,4                                            | 5,2        | 7,6   |
| 6                | 0,18                                                        | 1:4713                 | 232,4                         | 3,5                                            | 5,5        | 9,0   |
| 7                | 0,16                                                        | 1:5291                 | 229,6                         | 4,4                                            | 5,5        | 9,9   |
| 0                | 0                                                           | 0                      | 91,4                          | 15,0                                           | 6,9        | 21,9  |

Das Resultat dieser Versuchsreihe lautet: 0,00396 Grm. schwefliger Säure vermag auf 1 Grm. Presshefe mit 0,246 Grm. Trockensubstanz bei Gegenwart von 10 C.C. Wasser der Art einzuwirken, dass diese sich, auch wenn in eine reine Zuckerlösung gebracht, von dem erlittenen Insult nicht mehr erholen kann.

1) Der Procentgehalt wurde unmittelbar vor dem Zusatz derselben zur Hefemischung festgestellt.

## 44. Chlor.

Ich benutzte Chlorwasser, dessen Procentgehalt unmittelbar vor dem Gebrauch durch Titriren mit Jod und unterschwefligsaurem Natron auf 0,33 % Chlor bestimmt war.

Nachdem die Lösung 3 Stunden mit der Hefemischung in Berührung gewesen war, transplantirte ich in reine Nährflüssigkeit.

Bar. 757,5<sup>0</sup> mm.

Temp. 19,0 C.

| Nr. des Versuchs | Chlorwasser-zusatz in CC. (0,33%) | Erzielte Concentration | Hg säule im Eudiometer in mm | In 5 Stunden producirte CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|------------------|-----------------------------------|------------------------|------------------------------|------------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                   |                        |                              | freie                                          | absorbirte | Summa |
| 1                | 4,0                               | 1:1060                 | 321,5                        | 0                                              | Sed.       | 0     |
| 2                | 2,0                               | 1:1818                 | 346,3                        | 1,0                                            | 4,3        | 5,3   |
| 3                | 1,0                               | 1:3333                 | 233,6                        | 7,8                                            | 5,4        | 13,2  |
| 4                | 0,66                              | 1:4895                 | 226,9                        | 10,7                                           | 5,5        | 16,2  |
| 5                | 0,50                              | 1:6363                 | 215,6                        | 12,4                                           | 5,6        | 18,0  |
| 0                | 0                                 | 0                      | 84,4                         | 16,1                                           | 7,0        | 23,1  |

Hienach waren 0,0132 Grm. Chlor nothwendig, um 1 Grm. Presshefe mit 0,246 Grm. Trockensubstanz in 10 C.C. Wasser zu tödten.

Auch bei diesem Stoff sei es mir gestattet auf den bedeutenden Unterschied seiner Wirkung auf Bakterien und Hefepilze hinzuweisen; bei L. Bucholtz vermochte das Chlor noch in einer Verdünnung 1:25000 das Fortpflanzungsvermögen der Bakterien zu vernichten, während hier bis zu einer Concentration 1:1060 gegangen werden musste, um eine vollständige Unterdrückung der Hefewirkung zu erzielen.

## 45. Chlorkalk.

Nach Wagner <sup>1)</sup> verhält sich Chlorkalk zu Hefe, wie die reinen Alkalien, doch konnte schon W. Bucholtz <sup>2)</sup> eine stärkere Wirkung desselben constatiren; die Gärung von 5 C.C. Zuckerlösung mit 0,5 Grm. Hefe sistirte bei ihm auf Zusatz von 2 C.C. Chlorkalklösung (1 C.C. = 0,0063 Grm. Cl.) schon nach Production von 1—2 C.C. Kohlensäure.

Ich stellte mir die Chlorkalklösung in der Weise dar, dass ich eine Unze Chlorkalk in 5 Unzen destillirtem Wasser sorgfältig vertheilte, unter häufigem Umrühren eine Stunde stehen liess und dann filtrirte. Die Gehaltbestimmung ergab in 1 C.C. dieser Lösung 0,1151 Grm. unterchlorigsauren Kalks.

Diese Lösung verdünnte ich zum Gebrauch noch bis zu ihrem fünffachen Volumen mit destillirtem Wasser, so dass also jetzt in 1 C.C. 0,02302 Grm. CaClO<sub>2</sub> enthalten war.

Nach dreistündigem Contact mit der Hefe transplan- tirte ich in reine Nährflüssigkeit.

| Bar. 763,9 mm.     |                                                                           | Temp. 20,0° C.           |                              |                                                 |            |       |
|--------------------|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------------|-------------------------------------------------|------------|-------|
| Nr. des Ver- suchs | Zusatz v. chlorkalklös. in CC. (1 CC. = 0,02302 Grm. CaClO <sub>2</sub> ) | Erzielte Concentra- tion | Hgsäule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirtes CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|                    |                                                                           |                          |                              | freie                                           | absorbirte | Summa |
| 1                  | 0,5                                                                       | 1:912                    | 337,8                        | 0                                               | Sed.       | 0     |
| 2                  | 0,25                                                                      | 1:1781                   | 333,0                        | 0,6                                             | 4,4        | 5,0   |
| 3                  | 0,16                                                                      | 1:2754                   | 260,7                        | 5,7                                             | 5,2        | 10,9  |
| 4                  | 0,12                                                                      | 1:3665                   | 279,2                        | 6,2                                             | 5,0        | 11,2  |
| 5                  | 0,10                                                                      | 1:4389                   | 199,6                        | 8,0                                             | 5,8        | 13,8  |
| 0                  | 0                                                                         | 0                        | 63,5                         | 17,5                                            | 7,2        | 24,7  |

1) l. c.

2) l. c.

Es waren nach diesen Versuchen zur Tödtung von 1 Grm. Presshefe mit 0,246 Grm. Trockensubstanz bei Gegenwart von 10 C.C. Wasser 0,01151 Grm. unterchlorigsauren Kalks nöthig gewesen.

## 46. Brom.

Verwandt wurde zu diesen Versuchen Bromwasser, das durch anhaltendes Schütteln von Brom mit destillirtem Wasser hergestellt war. Es enthielt zur Zeit des Gebrauch's 3,24% Brom.

Transplantation nach dreistündigem Stehenlassen mit Hefe in reine Nährflüssigkeit.

| Bar. 757,5 mm.     |                                   | Temp. 19,0° C.           |                              |                                                 |            |        |
|--------------------|-----------------------------------|--------------------------|------------------------------|-------------------------------------------------|------------|--------|
| Nr. des Ver- suchs | Bromwasser- zusatz in CC. (3,24%) | Erzielte Concentra- tion | Hgsäule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirtes CO <sub>2</sub> in CC. |            |        |
|                    |                                   |                          |                              | freie                                           | absorbirte | Summa. |
| 1                  | 0,5                               | 1:648                    | 337,6                        | 0                                               | Sed.       | 0      |
| 2                  | 0,4                               | 1:802                    | 342,0                        | 0                                               | Sed.       | 0      |
| 3                  | 0,2                               | 1:1574                   | 215,2                        | 10,8                                            | 5,6        | 16,4   |
| 0                  | 0                                 | 0                        | 84,4                         | 16,1                                            | 7,0        | 23,1   |

Da hier zwischen Versuch 2 und 3 eine zu grosse Differenz in der angewandten Brommenge vorkommt, so stellte ich am folgenden Tage noch einige Versuche an, die, was den Bromzusatz anlangt, zwischen diese beiden Versuche zu stellen wären.

Ich benutzte dasselbe Bromwasser; es konnte seinen Bromgehalt nicht verringert haben, da sich am Boden des Gefässes noch eine Menge ungelösten Brom's befand.

Bar. 765,9 mm.

Temp. 20,0° C.

| Nr. des Versuchs | Bromwasserzusatze in CC (3,24%) | Erzielte Concentration | Hgsäule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirte CO <sub>2</sub> in CC. |               |       |
|------------------|---------------------------------|------------------------|------------------------------|------------------------------------------------|---------------|-------|
|                  |                                 |                        |                              | freie                                          | absorbirte    | Summa |
| 1                | 0,33                            | 1:966                  | 289,7                        | 0                                              | Sed.          | 0     |
| 2                | 0,28                            | 1:1133                 | 307,7                        | 0                                              | Sed.          | 0     |
| 3                | 0,25                            | 1:1265                 | 296,4                        | 0                                              | Sed. undeutl. | ?     |
| 4                | 0,22                            | 1:1433                 | 241,3                        | 4,0                                            | 5,3           | 9,3   |
| 0                | 0                               | 0                      | 121,4                        | 12,0                                           | 6,6           | 18,6  |

Diese Versuche ergeben das Resultat, dass 0,0081 (Vers. 3), resp. 0,009072 (Vers. 2) Grm. Brom hinreichend sind, um 1 Grm. Presshefe mit 0,246 Grm. Trockensubstanz in 10 C. C. Wasser vollständig zu zerstören.

Ebenso, wie dem Chlor, muss auch dem Brom eine viel weniger energische Wirkung auf Hefepilze, als auf Bakterien zugeschrieben werden; bei L. Bucholtz wurde das Fortpflanzungsvermögen von Bakterien vom Brom noch in einer Verdünnung 1:3333 vernichtet.

#### 47. Jod.

Ich benutzte eine alkoholische Lösung mit 2,05% Jod; dreistündiges Einwirkenlassen derselben auf Hefe, Transplantation in reine Nährflüssigkeit.

Bar. 766,5 mm.

Temp. 22,0° C.

| Nr. des Versuchs | Zusatz der Jodlösung in CC. 2,05% | Erzielte Concentration | Hgsäule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirte CO <sub>2</sub> in CC. |               |       |
|------------------|-----------------------------------|------------------------|------------------------------|------------------------------------------------|---------------|-------|
|                  |                                   |                        |                              | freie                                          | absorbirte    | Summa |
| 1                | 0,14                              | 1:3533                 | 336,8                        | 0                                              | Sed.          | 0     |
| 2                | 0,12                              | 1:4113                 | 344,8                        | 0                                              | Sed.          | 0     |
| 3                | 0,11                              | 1:4483                 | 340,6                        | 0                                              | Sed. undeutl. | ?     |
| 4                | 0,10                              | 1:5000                 | 306,3                        | 0,2                                            | 4,5           | 4,7   |
| 5                | 0,09                              | 1:5469                 | 283,4                        | 1,0                                            | 4,8           | 5,8   |
| 6                | 0,08                              | 1:6146                 | 297,7                        | 1,3                                            | 4,6           | 5,9   |
| 7                | 0,07                              | 1:7017                 | 258,6                        | 2,4                                            | 5,0           | 7,4   |
| 8                | 0,06                              | 1:8178                 | 213,3                        | 4,6                                            | 5,6           | 10,2  |
| 0                | 0                                 | 0                      | 36,5                         | 21,3                                           | 7,4           | 28,7  |

Es waren, wie diese Versuchen lehren, 0,00246 (Vers. 2), resp. 0,002255 (Vers. 3) Grm. Jod verbraucht worden, um 1 Grm. Presshefe mit 0,246 Grm. Trockensubstanz in 10 C. C. Wasser vollständig zu vernichten.

Ich will hier endlich noch die Vergleiche, die ich mit Presshefe, frischer Ober- und Unterhefe angestellt, aufführen.

Ich bereitete mir die frische Hefe in der Weise vor, dass ich sie zunächst mit destillirtem Wasser abspülte, die Hefe sich zu Boden setzen liess, und nun das Wasser abgoss. Die hierauf angestellten Trockenbestimmungen ergaben für die Oberhefe einen Gehalt von 85,71%, für die Unterhefe 87,70% Wasser. Nach diesen Zahlen berechnete ich die Menge der anzuwendenden Hefe, so dass in allen Versuchen eine mit der Presshefe gleiche Menge von Hefezellen zur Wirkung gebracht wurde.



Die Resultate waren folgende:

Bar. 766,45 mm.

Temp. 20,0° C.

| Hefegattung:        | Hgsäule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirtes CO <sub>2</sub> in CC. |            |       |
|---------------------|------------------------------|-------------------------------------------------|------------|-------|
|                     |                              | freie                                           | absorbirte | Summa |
| Presshefe . . . . . | 104,1                        | 18,0                                            | 6,8        | 24,8  |
| Oberhefe . . . . .  | 70,5                         | 16,6                                            | 7,2        | 23,8  |
| Unterhefe . . . . . | 149,5                        | 10,2                                            | 6,3        | 16,5  |

Wenn man aus diesen Versuchen auch noch nicht den Schluss ziehen darf, die Presshefe sei wirksamer, als die frische Oberhefe, so kann man doch mit gutem Grund behaupten, dass ich mit keiner krankhaften oder geschwächten Hefe operirt habe.

An demselben Tage prüfte ich auch die Wirksamkeit der Salicylsäure, Benzoesäure und des Thymol's auf diese beiden letztgenannten Hefearten und zwar stellte ich die bei der Presshefe gefundenen Grenzversuche an, also denjenigen, bei dem dort keine CO<sub>2</sub>entwicklung eingetreten war, und den darauf folgenden mit nicht vollständig unterdrückter Hefewirkung.

Die für die Salicylsäure erhaltenen Resultate sind aus folgender Tabelle ersichtlich:

Bar. 766,45 mm.

Temp. 20,0° C.

| Nr. des Versuchs | Salicylsäure-zusatz in CC. einer 5% Lösung | Erzielte Concentration | Hg säule im Eudiometer in mm. | In 5 Stunden producirtes CO <sub>2</sub> in CC |            |       |
|------------------|--------------------------------------------|------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------|------------|-------|
|                  |                                            |                        |                               | freie                                          | absorbirte | Summa |
| Oberhefe.        |                                            |                        |                               |                                                |            |       |
| 1                | 0,2                                        | 1:1020                 | 389,5                         | 0                                              | Sed.       | 0     |
| 2                | 0,13                                       | 1:1558                 | 301,0                         | 5,0                                            | 4,8        | 9,8   |
| Unterhefe.       |                                            |                        |                               |                                                |            |       |
| 1                | 0,2                                        | 1:1020                 | 365,2                         | 0                                              | Sed.       | 0     |
| 2                | 0,13                                       | 1:1558                 | 313,3                         | 3,6                                            | 4,7        | 8,3   |

Das Resultat ist also vollständig dasselbe, wie ich es auch für die Presshefe erhalten; dasselbe gilt für die Versuche mit Benzoesäure. Bei den Versuchen mit Thymol war auch hier, ebenso wie bei der Presshefe, die Grenze keine ganz scharfe, weshalb ich es unterlasse, sie hier aufzuführen.

Die nachfolgende Tabelle enthält die von mir geprüften Stoffe nach ihrer Wirkungsintensität geordnet; sie zeigt, in welchen Verdünnungen <sup>1)</sup> diese Substanzen 1 Grm. Presshefe mit 0,246 Grm. Trockensubstanz in 10 C. C. Wasser so weit zu schwächen vermochten, dass diese ihre gährungserregende Thätigkeit nicht mehr ausüben konnte bei Trans-  
tation

1) in abgerundeten Zahlen.

| in mit dem gleichen Antisepticum versehene Nährflüssigkeit: | für 100 Grm. Presshefe würden hiernach zur Erreichung dieses Effects nöthig sein: | in reine Nährflüssigkeit: | für 100 Grm. Presshefe würden hiernach zur Erreichung dieses Effects nöthig sein: |
|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Sublimat 1:42800                                            | 0,0248 Grm.                                                                       | Jod 1:4100                | 0,246 Grm.                                                                        |
| äther. Senföl 1:6300                                        | 0,160 CC.                                                                         | schwefl. Säure 1:2600     | 0,396 „                                                                           |
| Thymol 1:3100                                               | 0,320 Grm.                                                                        | Brom 1:1100               | 0,9072 „                                                                          |
| Natronhydrat 1:1050                                         | 1,0 CC.                                                                           | Chlor 1:1060              | 1,320 „                                                                           |
| Salicylsäure 1:1000                                         | 1,0 Grm.                                                                          | Salicylsäure 1:1000       | 1,0 „                                                                             |
| Zimmtöl 1:1000                                              | 1,0 CC.                                                                           | Chlorkalk 1:900           | 1,151 „                                                                           |
| Xylol 1:800                                                 | 1,2 „                                                                             | Blausäure 1:340           | 3,135 „                                                                           |
| Benzoessäure 1:680                                          | 1,5 Grm.                                                                          | Benzoessäure 1:260        | 4,0 „                                                                             |
| Kupfervitriol 1:600                                         | 1,6 „                                                                             | kryst. Carbols. 1:150     | 6,6 CC.                                                                           |
| borsalicyls. Natr. 1:600                                    | 1,6 „                                                                             |                           |                                                                                   |
| Kreosot 1:500                                               | 2,0 CC.                                                                           |                           |                                                                                   |
| Cresylsäure 1:460                                           | 2,2 CC.                                                                           |                           |                                                                                   |
| Pikrinsäure 1:400                                           | 2,5 Grm.                                                                          |                           |                                                                                   |
| Toluol 1:300                                                | 3,2 CC.                                                                           |                           |                                                                                   |
| rohe Carbolsäure (30 %) 1:300                               | 3,2 „                                                                             |                           |                                                                                   |
| Eucalyptol 1:300                                            | 3,3 „                                                                             |                           |                                                                                   |
| Benzol 1:200                                                | 5,0 „                                                                             |                           |                                                                                   |
| Chloroform 1:200                                            | 5,0 „                                                                             |                           |                                                                                   |
| Chlorwasserstoff (wasserfrei) 1:200                         | 5,0 Grm.                                                                          |                           |                                                                                   |
| Schwefelkohlenstoff 1:200 (?)                               | 5,0 CC.                                                                           |                           |                                                                                   |
| kryst. Carbolsäure 1:150                                    | 6,6 „                                                                             |                           |                                                                                   |
| Thonerdeacetat 1:125                                        | 8,0 Grm.                                                                          |                           |                                                                                   |
| xanthogens. Kali 1:100                                      | 10,0 „                                                                            |                           |                                                                                   |
| Natroncarbonat (wasserfrei) 1:100                           | 10,5 „                                                                            |                           |                                                                                   |
| Chloralhydrat 1:60                                          | 20,0 „                                                                            |                           |                                                                                   |
| Schwefelsäure (wasserfrei) 1:55                             | 20,0 „                                                                            |                           |                                                                                   |
| Borax 1:50                                                  | 20,0 „                                                                            |                           |                                                                                   |
| Eisenvitriol 1:10                                           | 100,0 „                                                                           |                           |                                                                                   |
| Alkohol (absol.) 1:7,5                                      | 133,0 CC.                                                                         |                           |                                                                                   |
| Terpentinwasser 1:6                                         | 200,0 „                                                                           |                           |                                                                                   |
| Glycerin 1:5                                                | 200,0 „                                                                           |                           |                                                                                   |

Keine vollständige Unterdrückung der Gärung konnte erlangt werden (das Antisepticum auch zur Nährflüssigkeit zugesetzt) bei:

Tannin . . . . . 1:270 Intensität der Gärung wenig abgeschwächt.

salicyls. Natron . . . . . 1:160  
 salzsaurem Chinin . . . . . 1:120 Intensität wenig geschwächt.  
 benzoesaurem Natron . . . . . 1:55  
 Petroleum . . . . . 1:55  
 Borsäure . . . . . 1:50  
 chlorsaurem Kali in bei 20,5° C. gesättigter Lösung  
 Intensität der Gärung sehr wenig geschwächt.  
 Zinkvitriol . . . . . 1:10  
 Salpeter . . . . . 1:5

Wenn man die Intensität der Wirkung dieser Stoffe mit einander vergleicht, so lässt sich die Gesetzmässigkeit, die schon bei den drei Kohlenwasserstoffen: Benzol, Toluol und Xylol nachgewiesen wurde, auch noch auf eine zweite Reihe übertragen, ich meine das Phenol, Cresol und Thymol. Auch bei diesen drei verwandten Stoffen zeigt sich mit zunehmendem Kohlenstoffgehalt eine stärkere Wirkung auf Hefe. Wie diese Erscheinung zu erklären ist, muss ich leider dahingestellt sein lassen. Ueberhaupt lässt uns die allgemeine Erklärungsweise für die Wirkung der Antiseptica auf diese niederen pflanzlichen Organismen, diejenige, welche von einer Coagulation des Protoplasma's ausgeht, oft genug im Stich. Sie wird noch mehr eine ungenügende, will man für die verschiedene Wirkung der Antiseptica auf Hefeorganismen und auf Bakterien eine Erklärung geben. Man wird hierbei schliesslich zur Annahme gezwungen, dass die Reaction der Antiseptica auf diese Organismen nicht immer eine rein chemische sei, dass hier vielmehr noch andere bis hiezu noch unbekannte Momente in Betracht kommen.

## Thesen.

- 1) Die einzig rationelle Behandlung der chronischen Magenkrankheiten ist die mittelstarke Magenpumpe.
- 2) Die Carbonsäure ist aus dem chirurgischen Medicamentenschatz zu streichen.
- 3) Die Benutzung von Petroleumlampen in Arbeitszimmern, namentlich in Schulräumen, ist zu vermeiden.
- 4) Die subcutanen Chinininjectionen sind in der Anwendungsweise per os vorzuziehen.
- 5) An Stelle der Ausdrücke „geformte“ und „ungeformte“ Fermente sollten nur die Bezeichnungen „physiologische“ und „chemische“ gebraucht werden.
- 6) Jeder praktische Arzt sollte dazu verpflichtet werden, immer nach einer bestimmten Reihe von Jahren oder für einige Monate die Universitätskliniken zu besuchen.