

**Ruppel, Wilhelm G.: „Die Proteine“, Teil der „Beiträge zur experimentellen Therapie“ herausgegeben von Geh. Med.-Rath Prof. Dr. E. Behring; Heft 4  
Marburg: Selbstverlag von E. Behring in Commission der N.G. Elwert'schen Verlagsbuchhandlung, 1900**

**Zum Autor und seinem Werk:** Dr. Wilhelm G. Ruppel wurde im Jahre 1859 (?) in Marburg an der Lahn geboren. Er war als Vorsteher der Abteilung für experimentelle Therapie des Instituts für Hygiene und Experimentelle Therapie an der Universität seiner Heimatstadt tätig.

**Zum Buch:** Ruppels Werk „Die Proteine“ ist in fünf Oberkapitel aufgegliedert, denen eine allgemeine Einleitung zur Chemie und zur Einteilung der Stoffklasse der Proteine vorangestellt ist. Im ersten Abschnitt befasst sich der Autor mit den für die Funktion des menschlichen Körpers essentiellen Albuminen und Globulinen sowie mit den Spaltprodukten der Proteine; das zweite Kapitel erläutert das Vorkommen von Proteinen in verschiedenen Kompartimenten des Organismus sowie die Stoffwechselfvorgänge, welche im Menschen, in der Pflanze und in Mikroorganismen zur Umsetzung der Proteine beitragen. Im dritten Abschnitt werden diese mikrobiologischen Betrachtungen um die Phänomene der Gärung und Fäulnis ergänzt. Die enzymatische Spaltung der Proteine sowie die im Zuge dieser Vorgänge entstehenden Produkte bis hin zu den Grundbausteinen, den Aminosäuren, ist das Thema des vorletzten Kapitels, während eine gründliche Betrachtung und Analyse der zur Zeit der Publikation vermarkteten Nähr- und Therapiepräparate den Schluss des Buches bildet.

Es fällt auf, dass bei der Bindung des Buches zwischen zwei bedruckten Seiten jeweils ein freies Blatt eingefügt ist. Diesen leeren Platz nutzte Emil von Behring für ausführliche Anmerkungen und Nachträge, welche stellenweise anderer Fachliteratur entstammen und sich zum überwiegenden Teil auf die Zusammensetzung und das Verhalten verschiedener Fleischextrakte und therapeutischer Präparate beziehen, von denen einige auch im letzten Abschnitt von Ruppels Werk diskutiert werden.

**Exemplarspezifische Merkmale:**

- Signatur (Klebeschild mit hs. Signatur „793“ im vorderen Einband)
- Zahlreiche eingelegte lose handschriftliche Notizen mit Anmerkungen zu Versuchsreihen

**Evidenzen Behrings:**

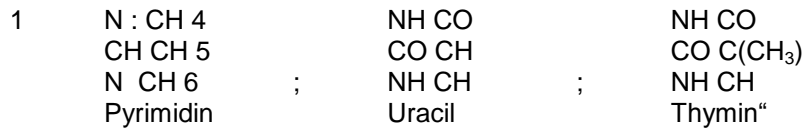
- Markierungen und Unterstreichungen:
  - Erste leere Seite; hs. Notizen:
    - „673“
  - X (Inhaltsverzeichnis); Hs. Notizen:
    - „Toril Fleischextrakt Seite 188“
    - „Analyse des ‚Bovril‘ [...]“
    - „Karno Seite 189“
    - „Carnigen [...]“
    - „andere Tannin-Proteinpräparate Seite } 191“
      - Biomutose Seite }
    - „Robocar Seite 192“
    - „Galactogen }  
Globon } Seite 193  
Sozon } 194 Tropon-Sano 194.“
  - XI (Inhaltsverzeichnis); Hs. Notizen:
    - „Gluton Seite 195.“
    - „Robocin } Seite 201“
      - Fersan }
    - „Halogenderivate der Proteine  
Iodogenol Seite 203.“
  - S. 3 (Allgemeines chemisches Verhalten der Proteine); Hs. Notizen:
    - „Die colloide Natur der Proteine hatte G. v. Bunge (2a) veranlaßt, die Proteine als eigentlich unlösliche Körper anzusprechen. B. war der Ansicht, daß sich die Proteine in ihren scheinbaren Lösungen nur in einem Zustand [...] Quellung befinden. Nach den neueren Arbeiten von Sjöqvist (38a), Bugarczky und Liebermann (1a) ist diese Ansicht jedoch nicht mehr stichhaltig, denn diese Autoren haben erwiesen, daß sich die Lösungen von Proteinen tatsächlich wie [...] Lösungen im physikalischen Sinne verhal-

ten, da sie sowohl den elektrischen Strom leiten, als auch als Anionen und Kationen auftreten können, überhaupt den Gesetzen [...] Lösungen (can't Hoff) folgen.“

- S. 4-5 (Allgemeines chemisches Verhalten der Proteine); Hs. Notizen:
  - „Die Biuret-Reaktion wurde wohl zuerst von Rose (35a) beobachtet, jedoch erst später von Schiff (35b) genauer studiert. Nach Schiff beruht diese Farb[...] auf der Bildung einer complicierten Verbindung des „Biuretkupferoxydkalis, welchem die [...] zukommen soll:  
[gezeichnetes Molekül]  
Die Biuretreaktion liefern alle Verbindungen, welche zwei Gruppen  $-\text{CONH}_2$  (Amidocarbonyl) enthalten, also z.B. das Biuret, das [...]amid ( $\text{CH}_2(\text{CONH}_2)_2$ ); das Oxamid ( $\text{CONH}_2\text{-CONH}_2$ ).  
In diesen Verbindungen können einzelne Substitutionen vorgenommen werden, ohne daß dadurch der Ausfall der Reaktion beeinträchtigt wird. So können im [...] Biuret [...] im Oxamid [...] Wasserstoffatome durch beliebige andere Gruppen substituiert sein.  
Ein O Atom der Aminocarbonyl-Gruppe kann durch S ersetzt sein.  
Die Xanthoproteinreaktion verdankt ihre Entstehung offenbar den aromatischen Kernen des Proteinmoleküls (O. v. Fürth) und zwar auch der Bildung von Nitroderivaten.  
Die Millon'Sche Reaktion liefern alle Benzolderivate, in welchen ein H Atom durch eine OH-Gruppe ersetzt ist. Im Proteinmolekül ist eine Oxyphenylgruppe enthalten. Nur der Leim und die Hemialbumose liefern die Reaktion nicht.  
Die Reaktion von Molisch ( ), welche eigentlich für den Nachweis von Kohlehydraten angegeben wurde, ist von Seegen ( ) auch für die Proteine angewandt worden. Fügt man zu einer Proteinlösung wenige Tropfen einer alkoholischen Lösung von Alpha-Naphthol (oder Thymol) und fügt concentr.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  hinzu, so entsteht eine starke Violett-färbung (carminroth b. Th.) welche durch Zusatz von Alkohol oder Aether gelb wird. (bei Th. Wird die Lösung beim Verdünnen grün.)“
- S. 14 (Proteide); Hs. Notizen:
  - Fragezeichen am Rand
  - „[...] auch in den genuinen Proteiden (Albumin, Globulin, Casein, **Narlev**-Proteid) Fibrin u.s.w.) enthalten ist“
- S. 15 (Hyalogene und Hyaline); Hs. Notizen:
  - „Ist die colloidale Beschaffenheit schleimiger Körper abhängig von ihrem N-freien Antheil?“
  - „Glucosamin = Amidodextrose, welche gewonnen werden kann aus Pilz-Zellulose“
- S. 18 (Paranucleoproteide); hs. Notizen:
  - Fragezeichen am Rand
  - „Para-Nuclein =  $\text{pNu}(\text{Pr})\text{H}_2$
  - Nuclein =  $\text{Nu}(\text{Pr})\text{H}_2$
  - Para-Nucleoalbumin =  $\text{pNu}(\text{Pr})_2\text{H}$
  - Nucleoalbumin =  $\text{Nu}(\text{Pr})_2\text{H}$
  
  - Kasein =  $\text{pNu}_2\text{CaH}_2(\text{Pr})_4\text{H}_2$
- S. 19 (1. Zerfallsprodukte von Paranucleinsäure, 2. (Para-)Nucleine in Leukozyten); hs. Notiz: „cfr“
- S. 20 (Geringe Ähnlichkeit zwischen Nucleinsäuren und Proteinen); Hs. Notiz: Fragezeichen am Rand
- S. 22 (Konstitution der Nucleinbasen); hs. Notizen:
  - „Die Constitution des Thymins:  
Literatur: Kossel u. Stendel, Z. f. physiolog. Ch.  
          Stendel, ebenda. Bd.30.1900.S.539.  
Und Sitzungsber. d. Ges. [...]. F. d. physiolog. Chem. Bd.32.1901.S.241.

Nachden neusten Untersuchungen müssen alle krystallinischen Spaltungsprodukte der Nucleinsäuren als Derivate des Pyrimidins aufgefaßt werden.  
Nach H. Stendel ist das Thymin das 5 Methyl-2-6-dioxyypyrimidin. Diese von St. Aus den Zerfallsprodukten des Thymins gefolgerte Constitutionsformel wurde kürzlich durch die von E. Fischer ausgeführte Synthese des Thymins vollkommen bestätigt. (Emil Fischer. Sitzungsber. d. Kgl. pr. Akademie d. Wissensch. Berlin XII.1901.S.236)  
Ein von Aseoli (Z. f. physiol. Chem. Bd. 31 S.161.) aus den Nucleinstoffen der Base isoliertes [...], erwies sich nach Stendels Untersuchungen als ein Dioxyypyrimidin und ist vielleicht identisch mit dem bisher noch unbekanntem Uracil.

---

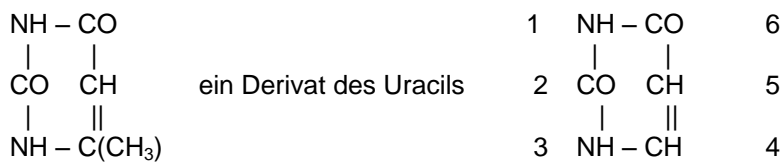


- S. 24 (Beziehung der Nucleinbasen zur Harnsäure); hs. Notizen:

- "Für die physiologische Chemie ist von Behrend (Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 229. S.1.) bereits vor Jahren ausgeführte Harnsäure-Synthese nunmehr von großer Bedeutung geworden, weil aus ihr der Zusammenhang der Harnsäure mit dem Uracil und seinen Derivaten ersichtlich ist und hieraus wiederum der genetische Zusammenhang der Harnsäure und der Purinderivate einerseits, sowie der Harnsäure und der Purinderivate mit dem Thymin hervorgeht.

Die Synthese verläuft folgendermaßen:

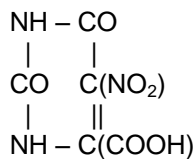
Bei der Einwirkung von Harnstoff auf Acetessigester  $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$  (Harnstoff) +  $\text{CH}_3\text{-CO-CH}_2\text{-COC}_2\text{H}_3$  (Acetessigester) = entsteht



Und zwar das Methyluracil oder das 4-Methyl-2-6-Dioxyypyrimidin.

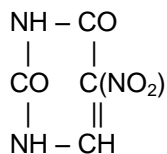
(Das Thymin (vergl dieses) ist das 5-Methyl-2-6-Dioxyypyrimidin).

Bei der Einwirkung von Salpetersäure wird das 4-Methyluracil durch Nitrierung und gleichzeitige Oxydation überführt in die



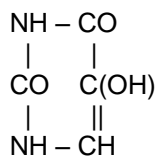
Nitrouracilcarbonsäure.

Aus der Nitrouracilcarbonsäure wird durch Abspaltung der Carbonyl-Gruppe:



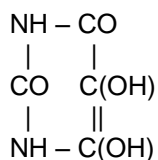
das Nitrouracil.

Aus diesem entsteht durch Reduction ( $\text{NO}_2$  in  $\text{NH}_2$ ) das Amidouracil, welches letzteres sehr leicht ( $\text{NH}_2$  in  $\text{OH}$ ) in das Oxyuracil oder die Isobarbitursäure

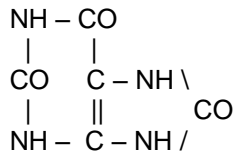


übergeführt werden kann.

Die Isobarbitursäure wird durch Bromwasser oxydiert zu



Isodialursäure, aus welcher beim Erhitzen mit Harnstoff und Schwefelsäure unter Abspaltung zweier Moleküle Wasser die Harnsäure entsteht.



Harnsäure. –“

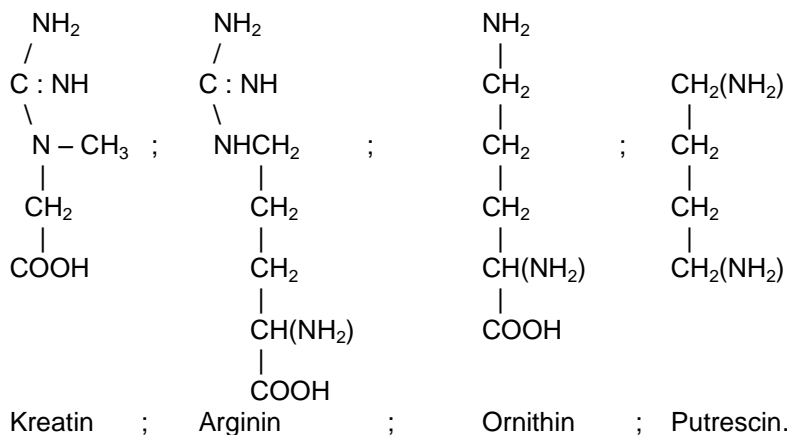
- S. 27 (1. Zerfallsprodukte des Nucleohistons, 2. Protamin)
- S. 28 (Kein Vorkommen von Proteinoiden im Pflanzenreich); hs. Notizen:
  - Fragezeichen am Rand
  - „zu Seite 32.

Im Jahre 1886 wurde von E. Schulze und Steiger in den Keimlingen des Samens der Lupinen eine Base  $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$  entdeckt und als Arginin bezeichnet. Dieselbe Base fand Hedin später unter den Spaltungsprodukten, welche er bei der Behandlung thierischer Proteine und siedender HCl erhielt. Das Arginin liefert bei der Behandlung mit Barylhydrat Harnstoff und Hedin wies nach, daß das Lysatin Drechsels keine einheitliche Substanz war, sondern ein Gemenge von Arginin und Lysin und daß der Harnstoff, welcher bei der Behandlung des Lysatins mit Baryl entsteht dem Arginin seine Entstehung verdankt. Lysin liefert keinen Harnstoff.

Nach E. Schulze und seinen Schülern entsteht aus dem Arginin bei der Spaltung mit Barylhydrat neben Harnstoff Ornithin  $\text{C}_5\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ , eine Diamidoveriersäure (Jaffé). Edinger hat das Ornithin in [...] Zeit durch die Einwirkung von Fäulnißbakterien in Tetramethyldiamin (Putrescin) überführt. E. Fischer (Berl. Ber. 34. 1901 . 454) stellte eine 1-4-Diamidoveriersäure synthetisch her. Dieselbe ist optisch inactiv, dem Ornithin also wahrscheinlich stereoisomer.

Durch directe Anlagerung von Cyanamid ( $\text{NH}_2\text{-CNH}$ ) wird aus dem Ornithin das Arginin zurückgebildet. Das Arginin muss deshalb als eine Guanidin-amido-valeriansäure aufgefasst werden. Es [...] freilich noch nachzuweisen, welche Amidogruppe des Ornithins durch den Guanidin-Rest ersetzt ist.

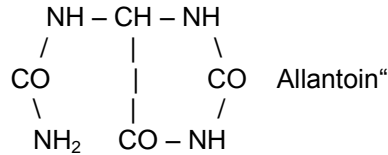
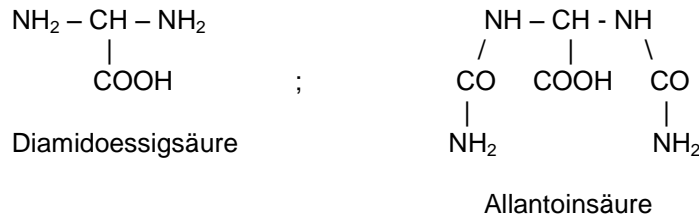
Aus folgenden Formeln ist der Zusammenhang zwischen Arginin, Ornithin und Putrescin und die Aehnlichkeit in der Zusammensetzung von Arginin und Kreatin zu ersehen:



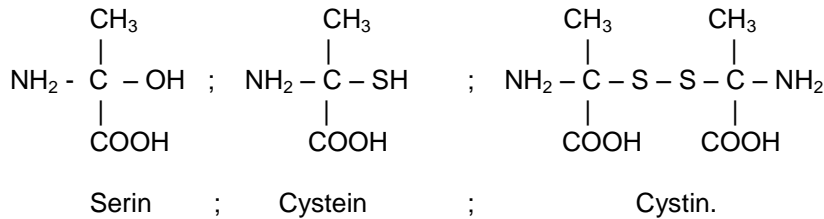
Bei der Oxydation des Arginins erhielt Kutscher (Z. f. physiol. Chem. Bd. 32. S. 413) Guanidinbutterssäure.

Ueber den Zusammenhang des Lysins mit dem Pentamethyldiamin (Cadaverin) siehe Seite 114 u. 115).

Kossel macht auf die Aehnlichkeit der Diamidoessigsäure und des Allantoins aufmerksam. (A. ist ein Stoffwechselproduct des thierischen Organismus.):

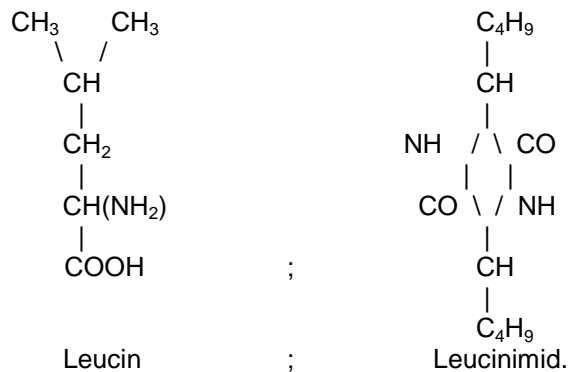


- S. 29 (Zusammensetzung von Gelatine); hs. Notiz: Fragezeichen am Rand
- S. 30 (Zersetzungsprodukte der Proteine); hs. Notizen:
  - „Das Histidin, ein Körper noch unbekannter Constitution wurde zuerst von Kossel unter den Zersetzungsprodukten des [...] (Protamin aus Stöhrsperma) gefunden, später wurde es von Hedin aus dem Casein dargestellt und in neuester Zeit wurde es als ein ganz allgemeines Zersetzungsproduct der Proteine erkannt  $\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_9\text{O}_2$ . Von Cramer (Z. f. physiol. Chem. Bd. 8. S. 200) wurde aus dem Fibroin der Seide eine Oxyamidopropionsäure oder Amidomilchsäure isoliert, welche dieser Serin nannte. Das analoge schwefelhaltige Product – das Cystein – [...]. Das diesem Mercaptan entsprechende Disulfid – das Cystin – (vergl. S. 115.) wurde in neuerer Zeit von Mörner (Z. f. physiol. Chem. Bd. 28. S. 595) unter den Spaltungsprodukten der [...]substanz mit HCl entdeckt.

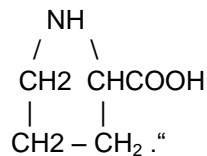


Ueber die Entstehung von Cystein aus schwefelarmen Proteinen vergl. die Arbeit von Embden (Z. f. physiol. Chem. Bd. 32. S. 94.)  
 Das Tyrosin wurde durch Liebig 1848 entdeckt, seine Constitution wurde durch Erlenmeyer und Lipp (Berl. Ber. Bd. XV. S. 1006 u. 1882.)

Neben dem Leucin entsteht bei der Spaltung von Proteinen durch Säuren die Verbindung:  $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$ , das Leucinimid. Dieses wird von Cohn als ein Diacipiperazin-Derivat aufgefasst. (z. f. physiol. Chem. Bd. 29. S. 293.)



Unter den Spaltungsproducten des Caseins fand Emil Fischer (Z. f. physiol. Chem. Bd. 33. S. 151.) die active Pyrrolidin- $\alpha$ -carbonsäure:



- S. 32 (Literaturverzeichnis); hs. Notizen:
  - „1a. Bugarszky St. U. Liebermann L. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 72. 1898. S. 51.“
  - „2a. Bunge G. v. Ebenda S. 47.ff.“
  - „31a. Molisch H. Mon. Hefte f. Chem. Bd. 7. 1888. S. 198.“
  - „35a. Rose F. Gogendorff's Ann. Bd. 28. 1833. S. 132.“
  - „35b. Schiff M. Berl. Ber. B. 29. 1896. S. 298.“
  - „38a. Seegen J. Centralbl. f. d. med. W. 1888. S. 785. u. 801.“
  - „38a. Sjoqvist J. Skandinavisches Arch. f. Physiol. Bd. 5. 1894. S. 277.“
- S. 34 (Umwandlungsprodukte der Proteine); hs. Notizen:
  - „zu Seite 32.
  - Schematische Uebersicht über die Zersetzungsproducte der Proteine:

#### 1. Mono-amidosäuren

##### a. Einbasische:

Amidoessigsäure (Glykocoll)  
 Amidopropionsäure (Phenylalanin u. Tyrosin)  
 Amidovaleriansäure  
 Amidocaprinsäure (Leucin)  
 Amidomilchsäure (Serin)  
 Amidothiomilchsäure (Cystein)  
 Und Cytin

##### b. Zweibasische:

Asparaginsäure  
 Glutaminsäure.

#### 2. Di-amidosäuren

Di-amidoessigsäure.

Di-amidocaprinsäure (Lysin)

Arginin  
 /            \  
 Harnstoff    Di-amidovaleriansäure.

#### 3. Histidin (Constitution unbekannt)

4. Pyrrolidincarbonsäure

5. Furfurol

6. Ammoniak

7. Kohlenhydrate (zweifelhaft)

8. Huminsubstanz"

- S. 42 (Zirkulierende Proteine); hs. Notizen:
  - „Was den Alkaligehalt des Blutes anbelangt, so liegt hierüber aus neuester Zeit eine ausführliche Abhandlung von Dr, Karl Brandenburg vor:  
 „Ueber das diffusible Alkali und die Alkalispannung des Blutes in Krankheiten.“  
 Bd. 45. 1902. S. 157.  
 Bei der Dialyse am Blut und Blutserum kann es niemals erreicht werden, dass Innen- und Außenflüssigkeit den gleichen Alkaligehalt zeigen. Hieraus schließt B., dass ein Teil des Alkalis in freiem Zustand im Blut vorhanden ist, ein anderer Teil aber mit den Proteinen des Blutes zu festen Verbindungen vereinigt ist. Das freie Alkali durchtritt die Wände des Dialysators und wird deshalb diffusibles Alkali genannt, das gebundene [...] nicht diffusible Alkali kann aus dem Blute durch Dialyse nicht entfernt werden. Unter alkalischer Reaktion des Blutes versteht man die Reaktion des Blutes gegen Lacmus. Phenolphtalein ist zur Titration von Blut und Butserum ungeeignet, da die Kohlensäure auf Phenolphtalein als Säure reagiert.“
- S. 88 (Schwerlösliche Substanz in Tuberkelbazillen); hs. Notizen:
  - „S. 29“
  - „Cfr. S. 15, wo Chitin als Proteid bezeichnet wird. S. 28 Proteinoid = gepaarte Protein[...]: Fibrin“
  - „Cfr. S. 28, wo es heißt das Proteinoide (Skeletine) niemals in Pflanzen beobachtet worden sind.“

- S. 90 (Tuberkelbazillen); hs. Notizen:

- „Zuberkelbacillen und Tuberkulin. (Auszug aus der älteren Literatur)

Fortsetzung der Mittheilungen über die Heilmittel gegen Tuberkulose.“ R. Koch.

Deutsche medic. Wochenschr. Br. 17. 1891. S. 101.

„Das Mittel, mit welchem das neue Heilverfahren gegen Tuberkulose ausgeübt wird, ist also ein Glycerinextrakt aus den Reinculturen der Tuberkelbacillen.“

„Ueber die Konstitution der wirksamen Substanz lassen sich vorläufig nur Vermuthungen aussprechen. Dieselbe scheint mir ein Derivat von [...]körpern zu sein und diesen nahe zu stehen, gehört aber nicht zur Gruppe der sogenannten Toxalbumine, da sie hohe Temperaturen verträgt und im Dialysator leicht und schnell durch die Membran geht.

„Weitere Mittheilungen über das Tuberkulin.“

R. Koch. Ebenda. S. 1189.

In dieser Abhandlung beschreibt K. die Fällbarkeit des Tuberkulins durch Alkohol, wobei er jedoch beobachtete, dass ein Theil der wirksamen Substanz in Alkoholgelöst blieb. Nach dem Verdunsten des zur Fällung benutzten Alkohols blieb eine Glycerinhaltige Flüssigkeit zurück, von welcher 1-1,5 [...] ein tuberkulöses Meerschwein töteten. Die besten Konzentrationen erzielte Koch durch partielle Alkoholfällungen. [...] auf +M<sup>tub</sup> umgerechnet:

a/[...]. Tuberkulin = 500 + M<sup>tub</sup>

b/g. Alkoh. abs. Fäll. = 5000 + M<sup>tub</sup>

c/g. Alkoh. (10%) Fäll. = 25000-125000 + M<sup>tub</sup>

Ausbeute bei b 10% bei c 1% von Tuberkulin.

Der Alkohol, welcher zur fractionirten Fällung des Tuberkulins gedient hatte, enthielt die Hälfte der wirksamen Substanz. Beim Eindampfen der wässrigen Lösungen des gereinigten Tuberkulins beobachtete Koch das Auftreten unlöslicher Producte, welche dieselbe Wirkung zeigten, wie das lösliche Product. Er glaubt, dass hier eine unlösliche Modification der wirksamen Substanz vorliege. Beim Erhitzen wässriger Lösungen der wirksamen Substanz spielt Glycerin (40-50%) eine [...] Rolle.

Die Zusammensetzung des Tuberculins.

E. Klebs. D. medic. Wochenschr. Bd. 17. 1891. S. 1233.

Klebs macht einen scharfen Unterschied zwischen heilenden und giftigen Bestandtheilen des Tuberculins.

1. die Giftigen: „es sind organische Basen (Alkaloide), welche die schädigenden Nebenwirkungen des Rohtuberkulins hervorbringen.“ Im Rohtuberkulin erzeugen PtCl<sub>4</sub> und HgCl<sub>2</sub>, ferner alle sogen. Alkaloid-Reagentien typische Niederschläge.

2. die Heilenden: Tuberculinum [...], erhalten durch Fällen des Tuberkulins mit Alkohol und Behandeln der Fällungen mit Alkohol, Chloroform und Benzol.

Tuberculocidin: Tuberculin. Crudum wird mit Alkaloidreagentien gefällt und das Filtrat mit Alkohol niedergeschlagen. (Beseitigung der Alkaloide.)

Ueber die chemische Natur des wirksamen Stoffes des Koch'schen Tuberculins.

Martin Hahn. Berl. klin. Wochenschr. Bd. 28. 1891. S. 741.

Aus sogen. Tuberculin-Derivat von Klebs [...], dessen wässriger Lösung konnte Hahn durch Aus[...] mit Ammonsulfat einen „Eiweißkörper“ isolieren, welcher die Wirkung des Tuberculins hatte. „Um die Diffundierbarkeit dieses wirksamen Körpers zu ...“

- Eingelegte Seiten aus „Sitzungsberichte der Gesellschaft zur Beförderung der gesamten Naturwissenschaften zu Marburg; Nro. 6 / Mai 1901“ zwischen S. 90 u. 91; hs. Notizen:

- „O<sub>2</sub>“

- „Defizit 35%“

- S. 91 (Elementaranalyse getrockneter Tuberkelbacillen); hs. Notiz: Fragezeichen am Rand

- S. 92 (Protozoen); hs. Notiz (Fortsetzung der Notiz von S. 90):

- „... zu zeigen wurde die wässrige Lösung durch Pergamentmembranen gegen destilliertes Wasser dialysiert. Nach etwa 18 Stunden konnte man im Dialysat Biuretreaktion und durch Aussalzen einen flockigen Niederschlag nachweisen. Nach ca. 2 Tagen war ein großer Theil des in der wässrigen Lösung enthaltenen Eiweißstoffs dialysiert. Das Dialysat enthielt einen Eiweißkörper, der in allen Reaktionen die gleichen Eigenschaften zeigte, wie die dialysierende Flüssigkeit.“

Hahn bezeichnet die wirksame Substanz als eine Toxalbumose.

The nature, action and therapeutic value of the active principles of Tuberculin.

W. Hunter, Brit. medic. Journal 25. July 1891. P. 173.

Nach Hunter besteht das Tuberculin aus:

„Prot-, Deutero-, Dys- und Heteroalbumose.

2. mehreren Alkaloiden, von denen 2 als Platinsalze erhalten werden konnten.

3. Extractivstoffe

4. Mucin. 5. Anorgan. Salze. 6. Glycerin u. Farbstoffe.

Aus dem Tuberculin stellte Hunter folgende Präparate her, deren therapeutischen Werth er in Gemeinschaft mit den [...] W. Watson-Chagne [...]:

Das Tuberculin wurde in absoluten Alkohol eintropfen. lassen.

Fällung A. (besteht aus Albumosen, Salz und Glycerin)

Filtrat C. (enthielt die Salze, Glycerin und geringe Mengen Proteine)

A wurde dialysiert, wodurch die Albumosen B. von Salzen und Glycerin befreit wurden. Aus C. wurden die Proteine C.B. isoliert. A zeigte alle Wirkungen des Tuberculins. B wirkt nicht fieber- dagegen entzündungserregend. C.B. weder fieber- noch entzündungserregend.“

- S. 93 (Literaturverzeichnis); hs. Notizen:

- „2/VI 06 Dr. Siebert (Behringwerk) fand in

10.857 gr Vac. Tb ; 0,703 = 6,5 % Glührückstand

Da die Tb vor dem Einbringen in den u. zwar 0,039% Ca

[...]apparat nicht ausgewaschen, sondern 0,13 % Fe

auch mit Bouillon durchmischt eingebracht 0,0049 % Al

werden, muss für die [...]substanz –[...] das

Kal., Na u. die übrigen Bestandtheile des 0,174 %

Bouillon [...] gebracht werden.\*

Ca, Fe u. Al machen demgemäß zusammen nur ca. 2,7% des gesamten Glührückstandes aus.

Die übrigen über 97% betragenden Bestandtheile des Glührückstandes sind vermuthlich Phosphor, Schwefel, [...] andere elektronegative Körper.

Ruppel (cfr S. 91) fand in „scharf getrockneten“ Tb 9,2% Mineralbestandtheile (außer denjenigen Aschebestandtheilen, welche sich in den 8,5% Tuberculinsäure, in 24,5 Nucleoprotamin, 23 gr Nucleoproteid und 8,3 gr Protenoid befinden. (!))

- (die Tuberculinsäure enthält aber noch über 9% Phosphor)

Bei der Asche[...] für die Tb-[...] ist [...] darauf zu achten, daß die große Menge des Trockenrückstandes aus der enthaltenen Kulturflüssigkeit nicht mit gerechnet wird. Nach Dr. Siebert enthalten unsere Vac. Tb die Trockensubstanz aus einer relativ bedeutenden Menge von Kulturflüssigkeit. 100 gr Tb [...], welche durch Eintrocknung auf 20 gr reduziert wurden, würden, wenn man die Hälfte ihrer Masse auf extrabacilläre Flüssigkeit bezieht die mineralischen Bestandtheile aus ca. 50 [...] Kulturfiltrat enthalten. Nun enthält das Filtrat aber außer 0,5 % NaCl u. 0,025 % NaOH noch die Aschebestandtheile aus Fleischextrakt u. Pepton [...] sodaß dann auf 20 gr Vac. Tb ca. 0,5 gr Filtratasche kommen würde.

V !“

„1. Untersuchung der Asche von T.B. Vac. Trocken

Die Einäscherung bereitet große Schwierigkeiten, weil die schmelzenden Alkalisalze [...] Durch [...] unter Luftzutritt kommt man zum Ziel, verliert aber durch die Flüssigkeit der Alkalisalze beträchtlich an Substanz ([...] I).

Besser ist es, nur kurze Zeit zu glühen, [...] mit Wasser [...], wieder zu glühen und so fort, bis alle [...] verbrannt ist. Asche und [...] werden dann zusammen gewogen ([...] II u. III)

I	3,0612 g	geben	0,181	Asche	=	5,89 %
II	2,9755 g	„	0,2055	„	=	6,91 %
III	11,5045 g	“	0,839	“	=	7,30%

2. Die Asche ist zum größten Theil in Wasser löslich; die Lösung reagiert alkalisch; sie enthält viel Kalium, ferner Natrium, viel Phosphor [...] ferner Salzsäure und Schwefelsäure ( $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$ ,  $PO_4^{3-}$ ,  $SO_4^{2-}$ ).

Der in Wasser nicht lösliche Theil ist in Salzsäure löslich, er besteht aus Calciumcarbonat, Calciumphosphat, Magnesiumphosphat, ist frei von Aluminium und [...], wie es allgemein vorkommt.

Eine quantitative Bestimmung von III (0,839 Asche) ergab:



Mg<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub> 0,0350 g.  
Mit Ca<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)

CaO 0,0244 g.  
[...] als Carbonat

Th. [...]"

"10,857 grm Vac. Tb1. gaben 0,703 grm Glührückstand, in diesem wurden gefunden:

0,0059 grm CaO = 0,0042 grm Ca  
0,0203 grm Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> = 0,0142 grm Fe  
0,0010 grm Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> = 0,00053 grm Al

Auf den Glührückstand berechnet:

0,597 % Ca  
2,02 % Fe  
0,075 % Al

---

2,692

Auf Vac. Tb berechnet:

0,039 % Ca  
0,13 % Fe  
0,0049 % Al

$0,703 / 10,857 = x / 100$  = ca  
 $X = 70, / 10,875$  | 70300 | 6,50  
65142 |  

---

5158"

- S. 94 (Literaturverzeichnis); hs. Notizen:

- „Um einigermaßen den gesamten Aschegehalt der Tb-[...]substanz auszurechnen, lassen sich verschiedene Wege einschlagen

- I.) a.) Feststellung des prozentischen Aschegehalts der Kulturflüssigkeit vor und nach dem Tb-Wachstum
- b.) [...] in reifen Kulturen [...] Ascheprozente auf die Bacillen[...]
- c.) Berechnung der alkoholgefällten Tb ([...])
- d.) Aus b. c.) kann dann der Tb-Aschegehalt durch Rechnung gefunden werden

- II a) Extraktion der Tb [...] aus der Vac. Tb. Mit destilliertem Wasser u. Filtration
- b.) Bestimmung der Asche im Filtrat und im Rückstand

- III Bestimmung der Schebestandtheile
- a.) im Tub. Kochii
- b.) im Tub. Marburg (Filtrat [...])

- S. 97 (Gewinnung von Zucker aus Stärke mit Hilfe von erhitzter Säure)

- S. 98 (Liebig's Theorie zur Gährung)

- S. 100 (Definition der Enzyme)

- S. 115 (Cystinurie); hs. Notiz: „amido“

- S. 135 (Spaltung von Caseinkalk durch Lab-Ferment); hs. Notiz: „Globulin? Globulinat?“

- S.137 (1. Bildung von Thrombin unter Einfluss der Kalksalze, 2. Geringere Menge des abgeschiedenen Fibrins als des aufgewendeten Fibrinogens, 3. s.1.); hs. Notizen:

- „x (cfr 137) Andererseits hat A. Schmidt im Alkoholextrakt (Zpl.) fermentabspaltende Wirkung gefunden:

Frage: Alkohollöslichkeit von Kalksalzen

---

Untersuchung des aus dem Humor aquaeus der Rindsaugen stammenden Prothrombins.

! Prothrombin wird durch Alkoholbehandlung unwirksam ([...]) ungeeignet zur Ff-Gewinnung!“ (zu 1.)

- „xx [...] das Blutserum-Globulin im Körper [...] im zirkulierenden Blut nicht [...]“ (zu 2.)

- „xxx Es müsste demgemäß das Prothrombin zum Thrombin sich anders verhalten, als wie A. Schmidt annahm. Nicht Prothrombin, sondern Thrombin gibt [...] ab, um fermentierend zu wirken.

[durchgestrichene Formeln]

Ferment = f (= Überträger von x)

Ff = Caf = f + Ca      [...] = O + f = f + O

[...] = Mn + f = f + Mn      Katalase = = f - O

Prothrombin = f - Ca

alkohol[...]

- S. 169 (Proteinpräparate); hs. Notizen:

- „Ein Verfahren ein geruch- und geschmackliches Festmahl herzustellen, wurde von J. Schäfer – Bonn gefunden und diesem patentiert. (D. R. P. 121317 [...]). 17.XI.1899) Geschuppte und ausgekommene Fische werden in ihrer eigenen Flüssigkeit unter Druck **gedampft**, sodann erkalten gelassen, getrocknet und gemahlen, worauf die so erhaltene Masse, zwecks Entfernung von Fett, Leim und Mineralstoffen mit Zitronen- oder Salzsäure enthaltendem Alkohol mehrmals gekocht, hierauf getrocknet und nochmals gemahlen wird.“

- S. 174 (Fleischextrakte); hs. Notizen:

- „Auch aus Leim sucht man neuerdings lösliche, nicht klebende Präparate herzustellen.

Dr. [...] – Rummelsberg bei Berlin erhitzt Leim mit verdünnten Säuren oder Alkalien mehrere Stunden auf Temperaturen unter 100° erhitzt. Nach Befreiung von den Salzen (nach vorausgegangener Neutralisation) werden die Flüssigkeiten zum Trocknen eingedampft.“

- S. 188 (Peptonpräparate); hs. Notizen:

- „Toril Fleischextract.

Hergestellt von der: „Eiweiß und Fleischextract-Company „Toril“ Altona.

Soll die Proteine des Fleisches in löslicher und leicht resorbierbarer Form enthalten, außerdem alle gebräuchlichen Suppengemüse in Extractform.

Bildet eine dicke [...] Flüssigkeit, welche beim Einbringen in Wasser einen wohl-schmeckenden Bouillon liefert.

Nach König's Analyse besteht es aus:

Wasser	27,55%
Organische Substanz	46,10%
Mit Stickstoff	6,64%
Davon unlöslicher sind	
Coagulierbarer Stickstoff	0,03%
„ Ammoniak Stickstoff	0,21%
„ Albumosen Stickstoff	2,04%
„ Pepton „	2,09%
„ Amid u. sonstiger „	0,97%
Mineralstoffe	26,35%
Mit Chlor	9,73%
[...] NaCl	16,03%

Bovril

Enthält nach [...] Analysen: Viel Wasser, Salze, etwas Fleischmehl und ein wenig eines mangelhaften Fleischextractes.“

- S. 189 (Fortsetzung von S. 188); hs. Notizen:

- „Karno. Ein von Liebreich warm empfohlener Fleischsaft, enthält neben Fleischbasen und Salzen viel Kochsalz (bis zu 15%) und 12% Proteine. Ist sehr teuer und anderen billigeren Präparaten in jeder Hinsicht unterlegen.

Das Pepton Denayer führt jetzt die Handelsmarke „Carnigen“.“

- S. 191 (Albumosepräparate); hs. Notizen:

---

- „Die Herstellung Tannin haltiger Protein-Präparate wird in neuester Zeit von verschiedenen Firmen betrieben. So z.B. ließ sich die „Chem. Fabrik auf Actien, vorm. E. Schering – Berlin folgendes Verfahren zur Herstellung einer:

Tannin-Formaldehydeiweißverbindung

patentieren:

Man rührt 100 g. [...]förmiges Eiweiß mit 500g Alkohol an, fügt sodann 30 g. 40 proc. Formaldehydlösung zu und koche einige Stunden am Rückflusskühler. Das [...] Pulver wird abgesaugt, mit Alkohol nachgewaschen und mit einer Lösung von 100 g. Taurin in 400 u. aq. gekocht. Das braunroth gefärbte Pulver wird abgesaugt und mit frischem Wasser [...] gewaschen. Die entsprechenden Verbindungen von Albumosen, Casein und Fibrin werden in analoger Weise hergestellt. Die Präparate sollen als [...] zur Verwendung kommen.

(D.R.G. 122098. [...]. 3.X.97.)

Bismutose ist eine Wismuth-Proteinverbindung, welche von Kalle u. C[...] Biebrich hergestellt und als [...] Mittel empfohlen wird.“

- S. 192 (Nativprotein-Präparate); hs. Notizen:

- „Dem Aleuronat an die Seite zu stellen ist das Roborat. Dies ist gleichfalls ein Proteinpräparat pflanzlichen Ursprungs. Es wird aus Weizen, Mais und Reis gewonnen.

Nach Lares – (Münch. med. Wochenschr. 190. No 39) enthält es:

95% Protein,	}	
2% aetherlösliche Stoffe	}	auf Trockensubstanz berechnet.
1,6% Aschebestandtheile	}	
1% Stärke und Dextrin	}	

Das Sanatogen wird von den Sanatogen Werken Berlin Bauer u. C[...] in der angegebenen Weise (s. S. 193) hergestellt. Analyse: 95% Kasein und 5% glycerinphosphorsaures Natrium.“

- S. 193 (Fortsetzung von S. 192); hs. Notizen:

- „Nach Prausnitz's neueren Untersuchungen enthält der Trockenrückstand des Plasmon 13% Stickstoff und 8% Asche. (Münchener med. Wochenschr. 1899. No. 26)

Galaktogen ist ein gleichfalls aus Magermilch hergestelltes Präparat, welches nach den Analysen von Dr. Jeserich (Berlin) enthält: ca. 70% Eiweiß, 3,5-4% Fett und 1,5-1,75% Phosphorsäure. Siehe unten.

Das Protogen, welches nach Blum's [...] durch stundenlanges Erhitzen von Hühnereiweiß mit Formaldehyd gewonnen wird und aus methylierten Proteinen bestehen soll, enthielt wohl nichts weiter als Almidalbumosen (Neumeister). Das Präparat ist gut löslich, aber sehr voluminös.

Globon: ein unlösliches Kasein-Natrium-Präparat.

Galaktogen wird von der Firma: Thiele u. Holzhaue. Barleben bei Magdeburg aus Kasein hergestellt, ist gut löslich, in der Hitze nicht gerinnend und besitzt einen angenehmen Geschmack. Analyse von Jeserich (Berlin): Eiweiß 70%

Fett 3,5-4%

H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> 1,5-1,7%“

- S. 194 (Tropon); Hs. Notizen:

- „Dem Tropon an die Seite zu stellen ist das in neuerer Zeit von der Eiweiß und Extract Company Altona hergestellte:

Soson.

Ein unlösliches Proteinpräparat, welches aus Muskelfasern durch [...] Reinigung stellt wird. Nach König's (Münster) Analyse enthält es:

Wasser 3,3%

Stickstoff 14,71% entsprechend 92,5% Proteinen

Asche 0,85%

Tropon-Sano ist eine Mischung von Tropon mit dextrinischem Mehl.“

- S. 195 (Protein-Nährpräparate); Hs. Notizen:

- „Nährpräparate aus Leim!

Nachdem von klinischer Seite immer wieder darauf hingewiesen wurde, daß der Leim und seine Derivate für die Ernährung von großer Bedeutung ist, hat man neuerdings angefangen auch aus diesem Nährpräparate herzustellen. So z.B. Gluton von H. Brat. Genuinen Leim in größeren Mengen als Nahrung zuzuführen ist unmöglich, deshalb erhitzt Brat Leim mit Salzsäure unter [...] und führt das völlig klar filtrierte Produkt in Trockenform über. Die Lösung des Gluton's gelatiniert nicht. [...] und Ausnutzungsversuche sollen vorzügliche Resultate ergeben haben. D. med. Wochenschr. 1902. 28. 21.“

herge-

- S. 200 (Eisenpräparate); Hs. Notizen:

- „Roborin, ein Eisenpräparat.

G. Kassner (Zeitschr. Nahrungs- u. Genussm. 1901. 4. 585) veröffentlicht zwei Analysen eines alten u. eines frischen Robor.präparates.

I		II
Altes Roborin		frisches Roborin
7,49%	Wasser	
11,03%	Asche	9,97%
Mit 0,38%	Eisenoxyd	
8,35%	Reinasche	
76,9%	Stickstoff-Substanz	82,5%

Die Reinasche des älteren Präparates besteht aus:

4,74% Eisenoxyd	Mittelst Cu(OH) <sub>2</sub> konnten aus Roborin 2,7% in
51,73 Calciumoxyd	Wasser lösliche nicht protein[...]
1,16% Magnesiumoxyd	Stickstoffverbindungen abgeschieden werden.
5,05% Natriumoxyd	Roborin ist bis auf ca. 2,7% in Wasser und
14,46% KCl	verd. Säuren unlöslich, löst sich dagegen in
14,36% NaCl	verdünnten Alkalien. Die alkalische Lösung
2,47% Phosphorsäure	enthält das Fe in organischer Bindung.
6,01% Schwefelsäure	

73% des Gesamteisengehaltes sollen mindestens resorbierbar sein.

Fersan ist ein bräunliches Pulver, dessen Darstellungsweise ungefähr folgende ist:

Frisches Rinderblut wird mit Kochsalzlösung versetzt und zentrifugiert. Auf die hierdurch abgeschiedenen rothen Blutkörperchen lässt man conc. HCl einwirken. Der hierbei resultierende Körper soll das gesamte Eiweiß und die Phosphorsäure der rothen Blutkörperchen in organisch gebundener Form enthalten. Die Proteinsubstanzen sollen als Acidproteinate vertreten sein. Nach einer Analyse, welche in der K.K. allgemeinen Untersuchungsanstalt für Lebensmittel in Wien“

- S. 201 (Fortsetzung von S. 200); hs. Notizen:

- „enthält das Fersan: 81,89% Protein und zwar 88,8% lösliches Protein (Acidproteinat) auf die Trockensubstanz des Fersans berechnet.

Haimose von Dr. H. Stern. Ein braunes Pulver, welches offenbar aus eingetrocknetem Blut besteht. Es soll alle Proteine, Fermente und Salze des Blutes und außerdem Pepsinsalzsäure enthalten.

Krewel's Sanguinalpillen sollen alle Blutsalze, Hämoglobin und Muskelalbumin enthalten.“

- S. 202 (Organtherapeutische Therapie); hs. Notizen:

- „Halogen-Derivate der Proteine.

Diese scheinen in letzter Zeit an Bedeutung zu gewinnen. Besonders versucht man Iod-Proteine zu therapeutischen Zwecken herzustellen:

Iodogenol von Pepin und Leboucq.

Eine iodhaltige Proteinlösung. Zu ihrer Bereitung verfahren die Fabrikanten wie folgt.

Eiereiweiß wird mit Iod gepaart, sodass das entstehende Produkt 13,45% Iod enthält.

Dies Iod-Protein wird mit Hilfe von Pepsinsalzsäure peptonisiert und die erhaltene Lösung so weit konzentriert, dass sie 1% Iod enthält. (Bull. gén. therap. 1901. 142.

62.)“

- Hs. Notizen auf den unbedruckten letzten Seiten:

- „In Marburg hergestellte Albumosen-Präparate.

Die hier angeführten Präparate wurden durch Verdau zu Proteinen verschiedener Herkunft mit Hilfe von Pepsinsalzsäure gewonnen. Als Pepsin wurde das von Dr. Schuchardt in Görlitz hergestellte Pepsinum granulatum (Preis 1 Kg. 16 M.) angewendet. Auf ca. 100g. trockene Proteine wurden 4g. Pepsin. Granul. 3 L Wasser und 24 [...] Salzsäure (25%) verwendet.

1. Albumosenpräparat aus Pferdeblutserum.

1 L Blutserum wird mit 2 L Wasser verdünnt, mit Essigsäure angesäuert und durch ½ stündiges Kochen koaguliert. Die abgeschiedenen Proteine werden abfiltriert, bis zum Verschwinden der sauren Reaktion gewaschen, in Wasser fein verteilt, wie oben beschrieben mit Pepsin + HCl versetzt und bei 37° [...]. Die Verdauung wird so lange fortgesetzt, bis eine Probe der völlig klaren Lösung auf Zusatz von Natronlauge nur noch eine sehr schwache Trübung liefert. Hierauf wird [...] bei saurer Reaktion ½

Stunde im Dampftopf auf 100° [...], dann mit NaOH neutralisiert, nochmals erhitzt und filtriert. Das klare Filtrat wird bis auf ein kleines Volumen eingedampft, mit Essigsäure sehr schwach angesäuert und mit Alkohol gefüllt. Ausbeute im günstigsten Fall 86g aus 1 L.

## 2. Albumosen-Präparate aus Hühnereiern

### a. aus Eiweiß.

Das Eiweiß von 50 Hühnereiern wurde in ca. 5 L Wasser gelöst, filtriert, das Filtrat wird angesäuert und durch Kochen coaguliert. Weitere Behandlung wie bei Blutserum. Ausbeute 150g aus 50 Eiern.

### b. aus Eigelb.

Das Eigelb wird zunächst durch Aether vollkommen entfärbt und [...]. Hierauf wird es durch Alkohol getrocknet, darauf in Wasser fein verteilt und mit Pepsinsalzsäure verdaut. Es entsteht ein unlöslicher Rest (30g) und ein gut lösliches, stark eisen- und phosphorsäurehaltiges Albumosenpräparat.

Ausbeute: 85g aus 50 Eidottern.

## 3. Albumosen-Präparate aus Kuhmilch.

Das Kasein wird durch Ansäuern der verdünnten Milch mit Essigsäure abgeschieden, gut gewaschen und in möglichst wenig NaOH gelöst. Verdaut man eine solche Kaseinnatrium-Lösung, so gehen kaum 30% des angewandten Kaseins in lösliche Albumosen [...] in Pepton über. Es wurde deshalb das Kasein vor der Verdauung mit den Proteinen des Blutserums kombiniert.

## 4. Albumosen-Präparat aus Kasein-Blutserum.

Das Kasein von 5 L Kuhmilch wurde als Natriumsalz mit 1 L Pferdeblutserum versetzt, das Gemisch koaguliert beim Erhitzen nicht. Es wurde sofort mit Pepsinsalzsäure vermischt und verdaut (4 Tage). Weitere Verarbeitung wie gewöhnlich. Ausbeute: 120 g sehr gut lösliches Pepton aus 5 L Milch und 1 L Pferdeblutserum.

Das Präparat ist phosphorhaltig und liefert im übrigen die Reaktionen der Albumosen (primärer u. sekundärer).

## 5. Albumosen-Präparat aus Blutkuchen.

Will man rote und weiße Blutkörperchen aus Pferdeblutserum abspalten, so gießt man die Blutkuchen auf ein Sieb, übergießt mit wenig Wasser und lässt abtropfen. Auf dem Sieb bleibt das Fibrin fest entfärbt zurück. Die durchgetropfte rote Flüssigkeit wird in Alkohol [...] und getrocknet. Aus den Blutkuchen von 2 L Pferdeblut (Thekla) wurde auf diese Art erhalten:

110 g Blutkuchen[...] und 12 g Fibrin.

Zur Darstellung von Peptonen aus Blutkuchen wurde die Trennung von Fibrin und Blutkörperchen zunächst in derselben Weise vorgenommen, dann aber wurde das Fibrin [...], den gelösten Blutkörpern zugemischt, das Ganze mit Hilfe von Alkohol getrocknet und darauf mit Pepsinsalzsäure verdaut. Ausbeute: 135 g Blutkuchen-Pepton aus 1,5 L Pferdeblut. [...] lösliches schwach gelb gefärbtes Präparat, welches Fe in organischer Bindung enthält.

## 6. Albumosen-Präparat aus Gesamtblut.

1 L Rinderblut wird gerinnen lassen. Vor der Abscheidung des Serums wird das Blut mit Hilfe der Fleischhackmaschine in einen homogenen Brei verwandelt und mit 2 L Wasser + 24 [...] HCl (25%) verdünnt. Hierauf wird  $\frac{3}{4}$  Stunden im Dampf erhitzt. Nach dem Erkalten aus ca. 40° wird Pepton (15 g Pepsin. Granul. Schuchardt) hinzugefügt und 48 Stunden bei 37°C verdaut. Weitere Verarbeitung wie gewöhnlich. Ausbeute: 110 g Rinder Vollblut Pepton aus 1 L Rinderblut.

1 L Pferdeblut, welches nur sehr wenig Serum abgeschieden hatte, wurde in derselben Weise verarbeitet. Ausbeute: 125 g Pferde-Vollblut-Pepton aus 1 L Pferdeblut.“

„ { Phenolphtal. }	
= { Rosolsäure }	Ein DBK-Filtrat mit 10 [...] N5 bei Phenolpht.
{ Lakmus }	„ 4 [...] N.L bei Lakmus / Rosolsäure

Rosolsäure als Indikator

Herstellung: [...] mit aq. dest. [...]

Verhältnis zu [...]: 1: 16

Menge: 4 [...] im Reagenzglas

N.L u. N. [...] 1/40 in [...]bürette

Amphotere Zone { mit Lakmus-[...]

Vergleiche { [...]

---

Phenolphtalein“

- Hs. Notizen auf eingelegten Zetteln im hinteren Teil des Buches:

- „Beifolgende 20 grm Vac Tb 1 wurden gewonnen aus circa 100 grm Tb feucht, nach circa 6 Monate langem Wachstum auf Glycerinbouillon. Sie enthalten demnach circa 80 grm eingetrocknete Bouillon.

1 Liter der Nährbouillon enthält:

Auszug aus 250 grm Pferdefleisch

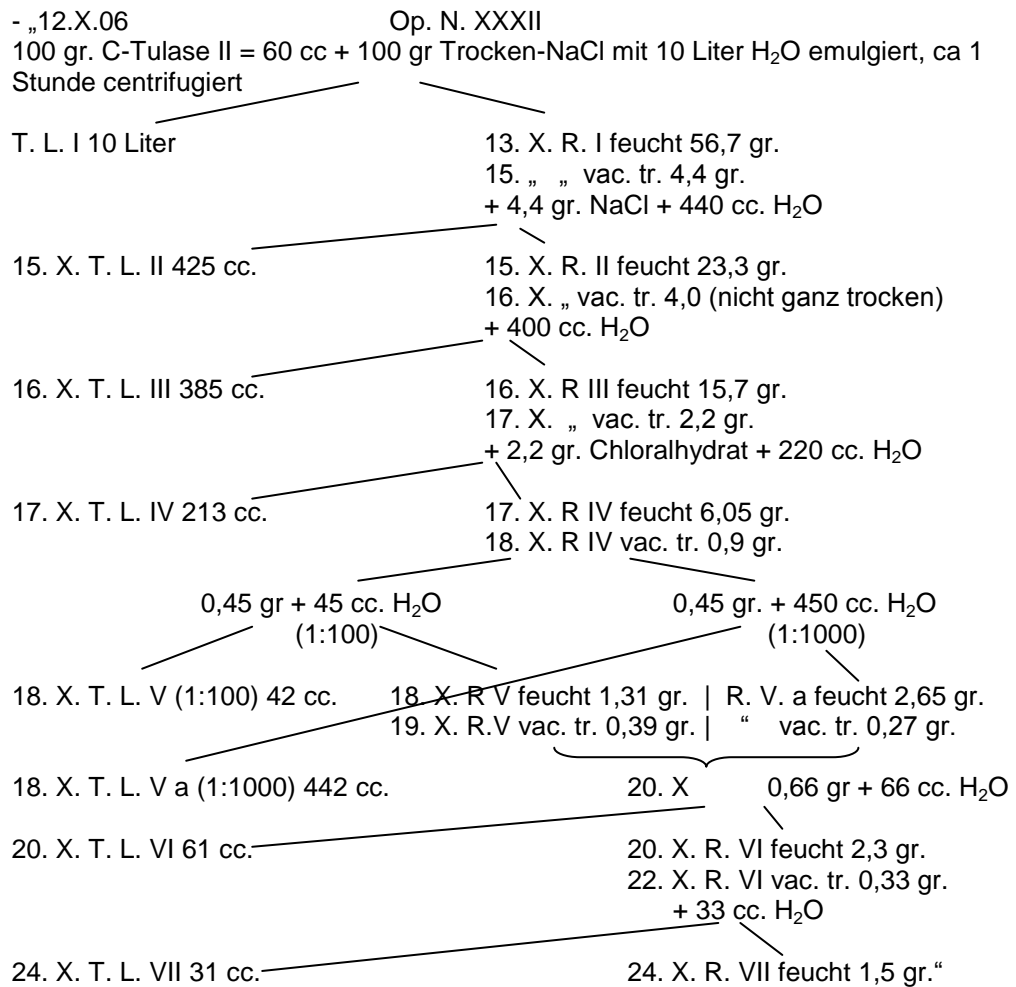
10 grm Pepton-Witte

5 grm Kochsalz

37,5 grm (= 30 [...]) Glycerin

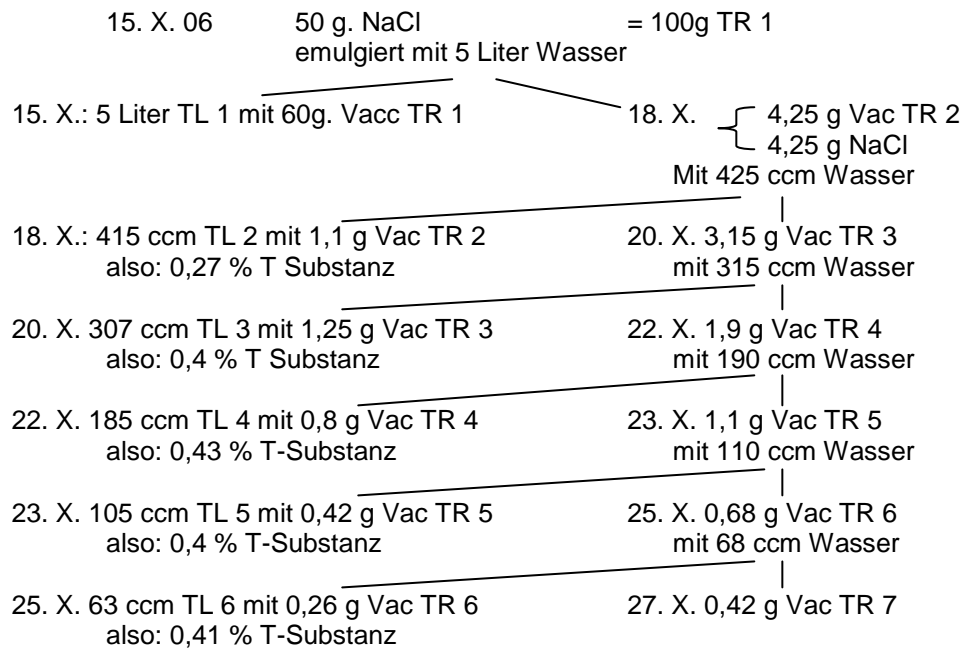
10 [...] Norm Natronlauge (hergestellt aus käuf. NAOH) und Wasser.

2/VI 06“



- „Operation 33

{ 50g. b-Tulase I }



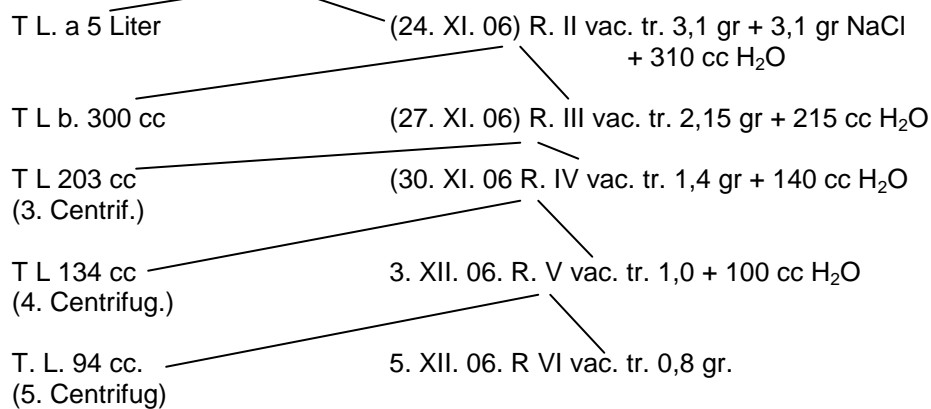
9.

am 25. X. wurden 307 ccm TL 7 und 185 ccm TL 4 vereinigt zu 492 ccm TL I. Op. 33 "

- „Angef. 20. XI. 06.

Op. N. XXXV.

50 gr. C-Tulase + 50 gr. NaCl + 5 Liter H<sub>2</sub>O.



#### Darstellung von Tulasclactin aus C-Tulase.

Vorbereitung: Sterilisation von 2 Flaschen à 5 Liter, 50 gr NaCl, 5 Liter H<sub>2</sub>O

1 größere Reibschale, Litermessur, Centrifugengläser. Petrischalen.

50 gr C-Tulase ½ Stunde mit 50 gr Trocken-NaCl zerreiben, dann allmählich mit H<sub>2</sub>O emulgieren & in die 5 Liter-Flasche spülen, Verdünnen mit dem übrigen H<sub>2</sub>O (im Ganzen 5 Liter). 1 stündiges Centrifugieren & vorsichtiges Abgießen der klaren Flüssigkeit (= T. L. a). Rückstand feucht in tarierte, sterile Petrischale bringen & mit wenig sterilem H<sub>2</sub>O nachspülen. Rückstand (R II) im Vacuum trocknen, wiegen & mit dem gleichen Gewicht Trocken NaCl zerreiben, mit 100 Teilen (100 x R. II) Wasser emulgieren & 1 Stunde centrifugieren. Flüssigkeit = T L. b. Rückstand (R III) mit 100 Teilen Wasser emulgieren & 1 Stunde centrifugieren. Diese Operation noch 2 mal ( mit dem jeweils getrockneten R IV & R V) wiederholen.

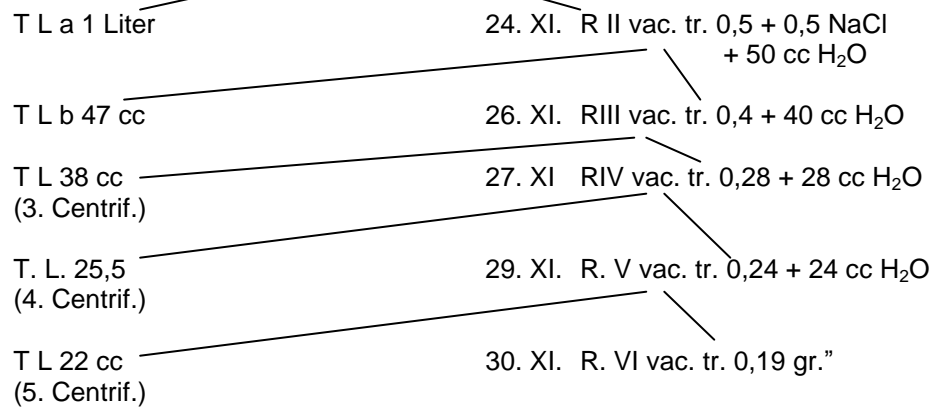
3. bis 5. Centrifugat = T. L

Rückstand = TR VI."

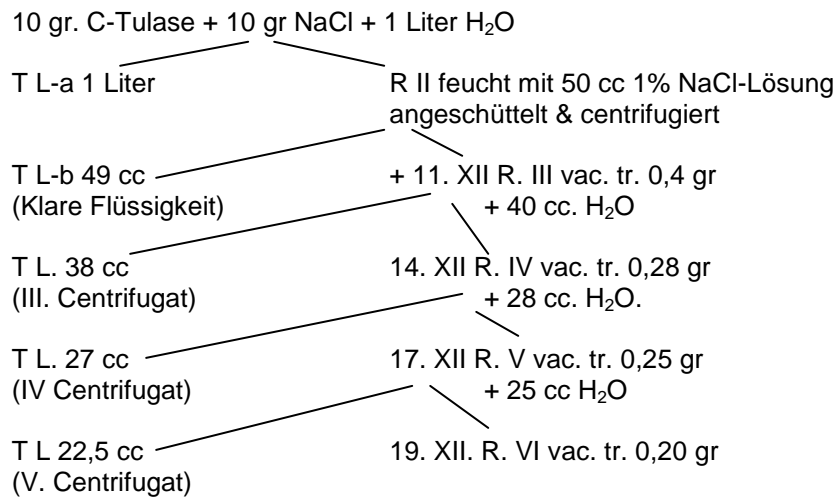
- „Angefungen 22. XI. 06.

Op. N. XXXVI

10 gr. C-Tulase + 10 gr NaCl + 1 Liter H<sub>2</sub>O  
(1 Stunde zentrifugiert. Rückstände in ein Centrifugenglas gespült & nochmals zentrifugiert – kein Vorteil)

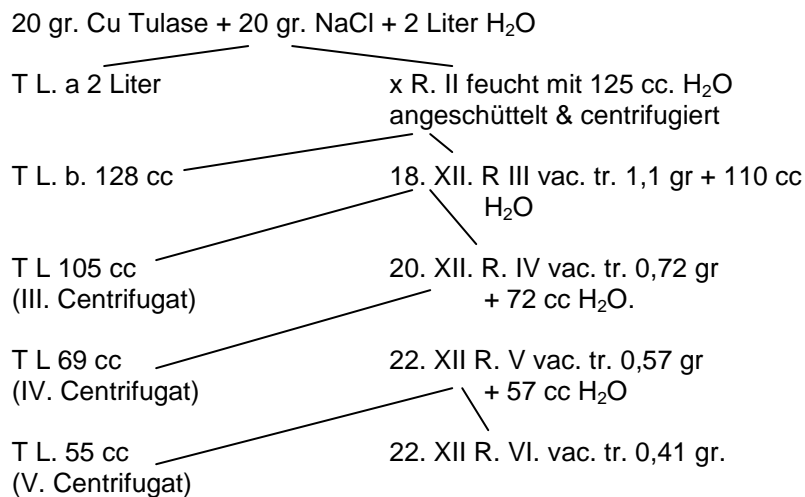






x R. III wurde zuerst feucht mit 50 cc H<sub>2</sub>O angeschüttelt & zentrifugiert, es resultierte jedoch nach dem Zentrifugieren keine Emulsion, sondern eine beinahe klare Flüssigkeit.“

- „15. XII. 06.            Cu = [...] (unten) –Tulase            Op. XXXX  
                                  CoT = [...] (oben) –Tulase  
                                  VT = [...]                    -Tulase



21. XII. 06.

Die Centrifugate III-V der Op. XXXIX & XXXX werden, da sie alle etwas abgesetzt haben gemischt.

x Nicht wie sonst getrocknet. Es empfiehlt sich vielleicht wiederum nach dem ursprünglichen Schema zu arbeiten.“

Concentr. der Farbstoffe bei den Versuchen stets 1/1000 in wässriger Lösung, nur bei Fuchsin enth. die Lös. 3,3% Alcohol)

[Tabelle siehe Anhang 1]"

- „Vergleichende Analyse von Tbi-Asche & Asche des glycerinfreien Bouillon-Trockenrückstandes sowie Bestimmung des Glyceringehaltes vor & nach dem Wachstum der Tbi.

Material Tbi, gewachsen auf 3300 cc 3,7 gew.% Glycerin enthaltender Fleisch-Pepton-Bouillon in 85 Tagen.

Glyceringehalt x vor Impfung mit Tbi	= 3,71 %
„ nach 64 täg. Wachstum von Tbi	= 1,74 %
„ nach 85 „ „ „	= 1,59 %
Gewicht der zentrifugierten, feuchten Tbi	= 76,0 gr
„ der Vac. Tbi	= 14,279 gr
„ der trock. Tbi	= 13,482 gr

Die getrockneten Tb werden in einer Pt-Schale vorsichtig verkohlt, die Kohle mit Wasser extrahiert, getrocknet & verascht, worauf der wässrige Auszug zugegeben, eingedampft und schwach geglüht wurde. Die Asche wurde in 10% Salpetersäure bei gelinder Wärme gelöst, das Ungelöste auf aschefreiem Filter [...] & geglüht (= SiO<sub>2</sub>). Die Lösung wurde auf 100 cc aufgefüllt & von derselben 20 cc zur Best. von Cl<sup>-</sup> & So<sub>4</sub><sup>2-</sup> & 20cc zur Bestimmung der PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> nach der Molybdänmethode verwendet. Aus 50 cc wurde Ca in essigsaurer Lösung als Oxalat gefällt & als CaO zur Wiegung gebracht, im Filtrat wurde das Mg in amoniakal. Lösung mit Amonphosphat als Amon-Magnesiumphosphat abgeschieden & als Magnesiumphosphat gewogen. Im Filtrat der Mg-Fällung wurde die Phosphorsäure mit Eisenchlorid entfernt, die eisenfreie Flüssigkeit eingedampft & zur Verjagung des Amoniaks geglüht. Der Rückstand wurde einige Male mit Salzsäure eingedampft, um die Alkalien in die Chloride zu verwandeln & schließlich schwach geglüht. Nach der Methode der indirekten [...] wurde dann aus dem Gewicht der Chloride & dem bei Fällung mit Silbernitrat erhaltenem Chlorsilber die Menge von K<sup>+</sup> & Na<sup>+</sup> berechnet.

Bei der Analyse des bei 110° getrockneten Bouillon-Trockenrückstandes wurde auf dieselbe Weise verfahren.

x

Die Glycerinbestimmung wurde nach der Methode von A. A. Shukoff & P. J. Schestakoff Zeitschrift f. angew. Chemie 1905. 204 ausgeführt.“

- „	
Aschengehalt berechnet auf 110° getr. Tbi = 7,52%	Aschegehalt berechnet auf 110° getr. Bouillonrückstand = 28,26%
Die Asche enthält:	Die Asche enthält
PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> = 51,25 %	PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> = 8,57 %
Cl <sup>-</sup> = 6,60 %	Cl <sup>-</sup> = 43,98 %
So <sub>4</sub> <sup>2-</sup> = 0,84 %	So <sub>4</sub> <sup>2-</sup> = 2,25 %
SiO <sub>2</sub> = 0,19 %	SiO <sub>2</sub> = 0,26 %
K <sup>+</sup> = 26,55 %	K <sup>+</sup> = 14,96 %
Na <sup>+</sup> = 9,18 %	Na <sup>+</sup> = 29,69 %
Mg <sup>2+</sup> = 3,22 %	Mg <sup>2+</sup> = 0,41 %
Ca <sup>2+</sup> = 2,17 %	Ca = 0,15 %
Außerdem Säuren von Eisen	Außerdem Säuren von Eisen“

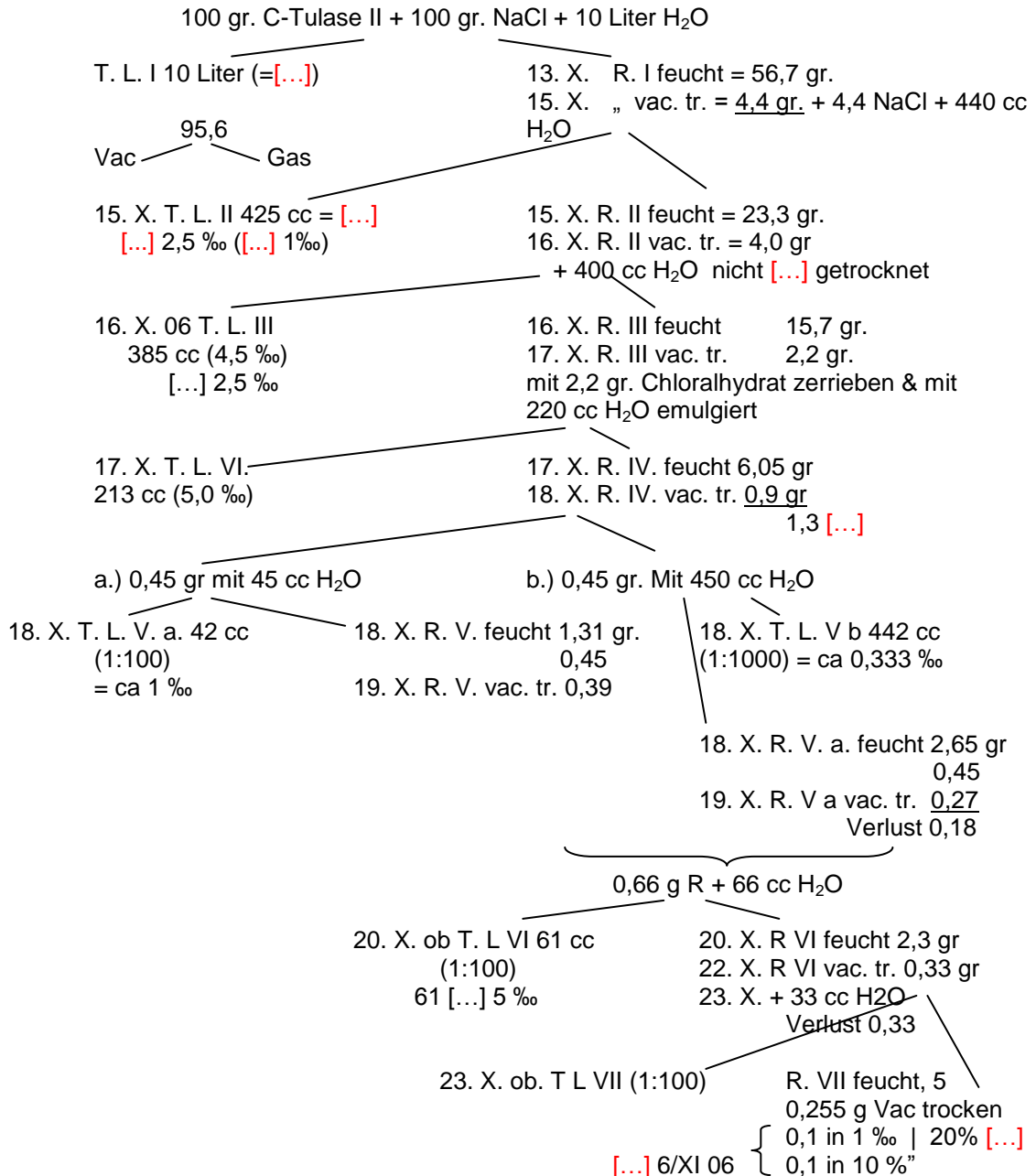
7,75 cc Tauruman wurde mit 15,5 cc 96% Alcohols gemischt, über Nacht stehen lassen & zentrifugiert. Rückstand nochmals mit 66 2/3 % Alcohol angerührt & zentrifugiert. (Centrifugat reagiert nicht mehr mit Silbernitrat). Rückstand mit 96% Alcohol angerührt, zentrifugiert & im Vacuum getrocknet.

Rückstand aus 7,75 cc = 0,0112 gr

Berechnet auf 10 cc = Inhalt eines Röhrchens = 0,0144 gr.“

- „Angef. 12.X.06

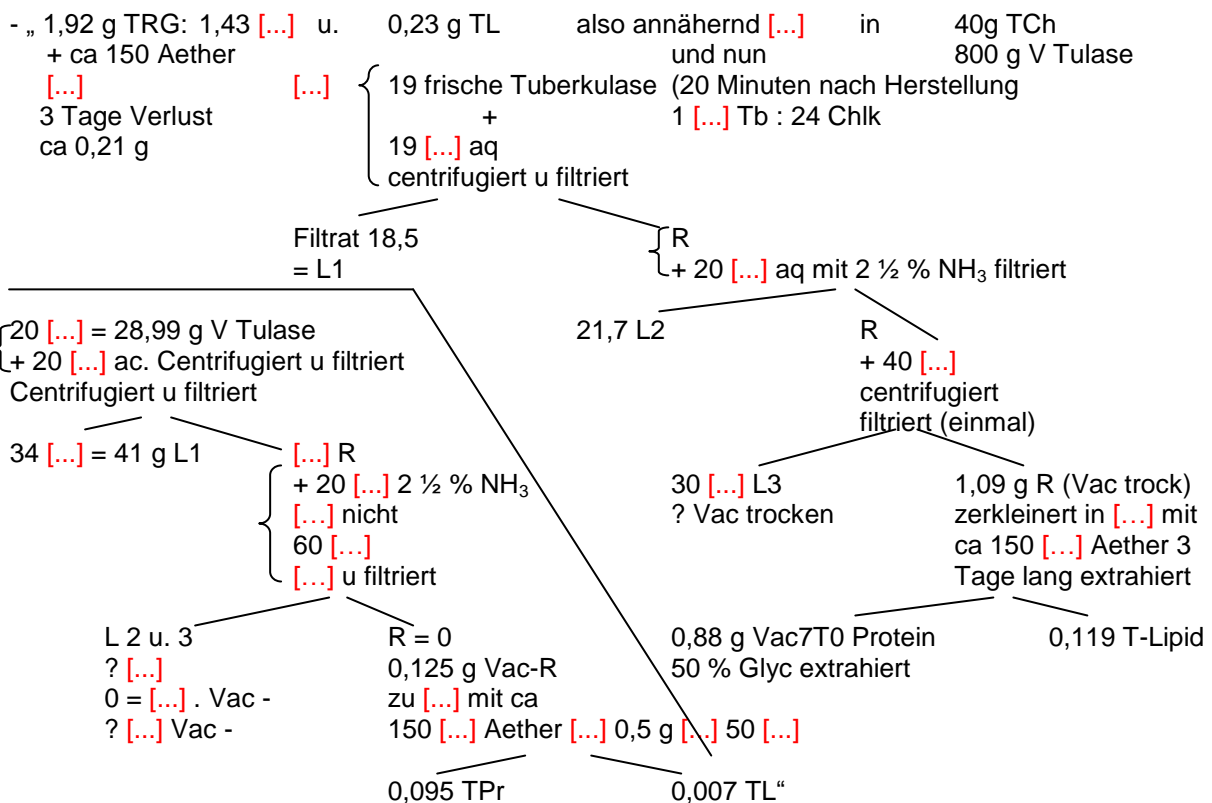
Op. N. XXXII



- "T-Lipin- u. T-Protein-Gewinnung.

Ausgangsmaterial	In Aether unlöslicher Teil = T-Protein	In Aether löslicher Teil = T-Lipin	Ausscheidung aus dem Aether-Rückstand (= R3)
1,92 g. TR 6. (Vac?)	1,43 g.	0,23 g. =	0,05 g.
22 g. b-Tulase v. 12. VII. 06. ?	1,09 g.	0,197 g. =	0,025 g.
22 g. Tuberkulase v. 22. I. 06 (1 Teil + 2½ Teile bhlh.) ?	0,72 g.	0,17 g. =	0,022 g.
19 g. frische Tuberkulase (1 Teil + 2 Teile bhlh.) ?	0,88 g.	0,103 g.	0,016 g.
28,9 g. V-Tulase v. 29. VIII. 06. ?	0,095 g.	0,007 g.	∅

”



- „Beobachtungen über das Auftreten von Tuberkulinfieber von Dr. Krauß.

Dat.	Art der Intoxikationsmöglichkeit	Eintritt der Intoxikation	Bemerkungen
1. XI. 06	Eindampfen von Tuberkulin	+++	
6. XI. 06	”	-	
14-17. XI. 06	”	-	Vom 10. XI. 06 an Verarbeitung von
24. XI. 06	”	-	Tulase zu Tulaselactin
26. XI. 06	”	-	
1. XII. 06	”	-	
3. XII. 06	”	-	
11. XII. 06	”	-	
17. XII. 06	”	-	

”