

## IV. Die Methoden zur Untersuchung und Bewertung medikamentöser Seifen.

### Die analytische Untersuchung medikamentöser Seifen.

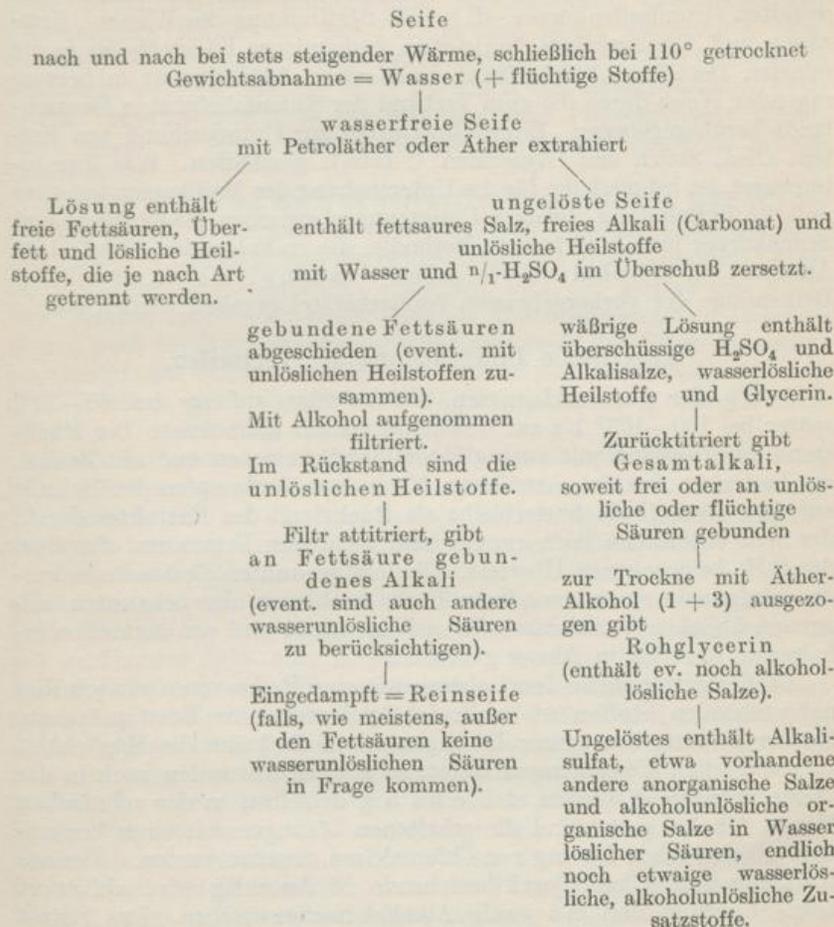
Die qualitativ-analytische Untersuchung medikamentöser Seifen bietet kaum irgendwelche Schwierigkeiten, da die Eigenreaktionen (Ionenreaktionen) der einzelnen Arzneistoffe durch die Anwesenheit des Seifenkörpers in der Regel nicht gestört werden. Eine jeweilige Prüfung läßt sich in den meisten Fällen sowohl nach dem Auflösen der Gesamtseife in Wasser oder Alkohol, als auch durch Betupfen einer Schnittfläche mit entsprechenden Reagenzien ohne weiteres vornehmen. Im Folgenden sind daher überall da, wo sich die jeweilige Arbeitsweise aus der Methodik der quantitativen Bestimmung ergibt, nähere Angaben über den qualitativen Nachweis unterblieben.

Für die quantitativ-analytische Untersuchung medikamentöser Seifen, d. h. für die Ermittlung des zwischen Medikament und Seifenkörper obwaltenden Mengenverhältnisses lassen sich zwei Wege benutzen; entweder kann man aus der Lösung der zur Prüfung vorliegenden Gesamtseife auf gewichts- oder maßanalytischem Wege einen Jonalbestandteil des vorhandenen Arzneistoffes, in seltenen Fällen auch diesen selbst, quantitativ bestimmen und auf Grund dieser Bestimmung seine Menge berechnen, oder man kann nach Entfernung des Seifenkörpers das nunmehr isolierte, auf Identität und Reinheit zu prüfende Arzneimittel selbst zur Wägung bringen. Es erhellt, daß die erstgenannte Methode in der Regel nur darüber Auskunft gibt, in welchem Mengenverhältnis das in Frage stehende Medikament der Grundseife bei der Fabrikation untermischt wurde, daß die zweite Methode bei exakter Durchführung aber darüber hinaus entscheiden kann, ob und inwieweit dasselbe auch in der Seife unzersetzt erhalten blieb.

Eine Untersuchung in letztgenannter Richtung bietet jedoch vielfache Schwierigkeiten, indem auch durch den Gang der Analyse chemische Umsetzungen veranlaßt werden können, so daß das Analysenergebnis in solchen Fällen ein von der Wirklichkeit erheblich abweichendes Bild ergeben würde. Der erste, der auf diese Schwierigkeiten aufmerksam gemacht hat, ist H. Gradenwitz<sup>1)</sup> gewesen, der zwecks Ver-

<sup>1)</sup> H. Gradenwitz, Über die Herstellung und Zusammensetzung medizinischer Seifen. Dermatolog. Studien 20, S. 594. 1910. — Ubbelohde-Goldschmidt 3, S. 970.

meidung aller störenden Nebeneinflüsse das folgende Schema für die Untersuchung medikamentöser Seifen und die Isolierung der ihnen beigemischten Arzneistoffe angegeben hat.



Das wichtigste Moment bei der analytischen Prüfung medikamentöser Seifen ist also die Vermeidung jeglicher Lösungsmittel, die wie beispielsweise Wasser, Alkohol oder Eisessig unter Umständen geeignet sind, eine homogene Lösung der zur Untersuchung stehenden Probe herbeizuführen. Die gut zerkleinerte, bis zur Gewichtskonstanz getrocknete Seife wird vielmehr mit solchen Lösungs- bzw. Extraktionsmitteln behandelt, welche nur einen der für eine etwaige Umsetzung in Frage kommenden Stoffe aufnehmen, den anderen aber ungelöst zurücklassen. Durch entsprechende Weiterbehandlung können dann

schließlich die Einzelbestandteile isoliert und zur Wägung gebracht werden.

Es kann nun nicht die Aufgabe dieses Buches sein, die analytische Untersuchung der für die Herstellung medikamentöser Seifen verwandten Grundseifenkörper, d. h. die Bestimmung des Wasser-, Fettsäure- und Alkaligehaltes, sowie etwa vorhandener Füllstoffe bis in die feinsten Details zu beschreiben. Eine solche Anleitung ist in hervorragender Weise durch die vom Verband der Seifenfabrikanten Deutschlands herausgegebenen „Einheitsmethoden zur Untersuchung von Fetten, Ölen, Seifen und Glycerinen“<sup>1)</sup> bereits geschaffen. Was hier interessiert, ist lediglich die für die Untersuchung des Medikamentgehaltes und die Feststellung etwaiger Umsetzungen zwischen Medikament und Seifenkörper jeweils einfachste Methodik, die im Folgenden zum Teil im Anschluß an die oben zitierte Arbeit Gradenwitz's in möglichster Reihenfolge der vorhergehenden Sonderkapitel gegeben werden soll.

#### Analytische Untersuchung der Teerseifen.

5—8 g der gut zerkleinerten Seife werden anfangs bei 60—70°, später bei 100—105° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Der Rückstand wird alsdann mit ausgeglühtem Sand verrieben und mit Benzol, am besten im Soxhlet, extrahiert. Nach dem Verdampfen des Benzols auf dem Dampfbade hinterbleibt als Rückstand des Extraktes der in der Seife enthaltene Teer, ev. gemischt mit freien Fettsäuren oder dem der Seife beigegebenen Überfett. Die letztgenannten Bestandteile werden alsdann in einer besonderen Probe nach einer der bekannten, allgemein üblichen Vorschriften für sich bestimmt und von dem oben erhaltenen Resultat in Abzug gebracht.

Da der gewöhnliche Teer, ebenso wie eine Reihe von chemisch ihm nahestehenden Stoffen wie z. B. Ichthyol und seine Ersatzpräparate bei der Bildung homogener Lösungen mit Seife kaum die Möglichkeit zu chemischen Umsetzungen bietet, so können Teerseifen auch in der Weise untersucht werden, daß etwa 5 g derselben in der zehnfachen Menge Alkohol gelöst und die erhaltenen Lösungen mit einer konzentriertalkoholischen Lösung von Chlorcalcium versetzt werden. Der aus Kalkseife und Alkalichlorid bestehende Niederschlag wird abfiltriert bzw. abgesaugt und mit wenig Alkohol nachgewaschen. Das Filtrat wird sodann der Destillation, ev. der Vakuumdestillation unterworfen und der nach dem Absieden des Alkohols zurückbleibende Teer zur Wägung gebracht.

Es sei jedoch ausdrücklich bemerkt, daß diese zweite Methode nur anwendbar ist auf reine Naturteere bzw. Teerfraktionen, welche als hauptsächlichsten Bestandteil Kohlenwasserstoffe enthalten (Pitral), und daß sie überall da versagt, wo stark saure, durch Chlorcalcium fällbare Teerpräparate wie beispielsweise Pittylen oder Fagacid zur Fabrikation der betreffenden Teerseifen herangezogen wurden.

<sup>1)</sup> Julius Springer, Berlin 1910.

**Analytische Untersuchung der Phenolseifenpräparate.**

Für die analytische Wertbestimmung von Phenol- bzw. Kresolseifen und -seifenpräparaten existiert eine große Anzahl verschiedenartiger Vorschriften, die eine umfangreiche Spezialliteratur darstellen. Der qualitative Nachweis des Phenols und seiner Homologen bzw. Substitutionsprodukte geschieht am besten mit Eisenchlorid in schwachsalzsaurer wäßriger Lösung nach Filtration der abgeschiedenen Fettsäuren. Hierbei tritt eine für fast sämtliche Phenolderivate zutreffende Blau- bis Rotviolett färbung ein, die jedoch bisweilen schnell vorübergeht.

Handelt es sich um die quantitative Bestimmung lediglich des reinen Phenols, so werden am besten etwa 5—10 g der Gesamtseife in 100—200 ccm Wasser gelöst, der Seifenkörper mit überschüssigem Chlorcalcium oder Magnesiumsulfat ausgefällt und das Filtrat der Kalk- bzw. Magnesiumseife mit Brom versetzt. Das ausgeschiedene Tribromphenol wird durch ein gewogenes Filter oder einen sorgfältig vorbereiteten Goochtiegel abfiltriert, mit etwas Wasser nachgewaschen und nach dem Trocknen bei etwa 100° zur Wägung gebracht. 1 Teil Tribromphenol entspricht 0,284 Teilen Phenol.

Nach Fresenius-Makin<sup>1)</sup> kann man das überschüssige Brom auch mit Jodkalium umsetzen und das ausgeschiedene Jod zurücktitrieren. Die Methode gibt jedoch etwas zu hohe Zahlen, da das Brom auch von den noch teilweise vorhandenen Fettsäuren gebunden wird.

Falls es sich nicht nur um die quantitative Bestimmung des Phenols allein, sondern auch um die seiner Homologen und Substitutionsprodukte handelt, so werden die besten Resultate erzielt, wenn man die mit verdünnter Salz- oder Schwefelsäure zersetzte Seife bei gewöhnlichem Luftdruck einer Wasserdampfdestillation unterwirft.<sup>2)</sup> Hierbei gehen die Phenole in das Destillat über und können nun entweder mit Äther ausgeschüttelt und nach dem Verdampfen des Äthers gewogen oder auf colorimetrischem Wege bestimmt werden.<sup>3)</sup>

Nach Lewkowitsch<sup>4)</sup> werden Phenole in Phenol- bzw. Kresolseifen in der Weise bestimmt, daß man eine größere Menge (etwa 100 g) des Untersuchungsmaterials in heißem Wasser löst und durch Zusatz von Natronlauge und Kochsalz einerseits die Phenole als Natriumsalze zur Lösung bringt, andererseits die Seife als Kern abscheidet. Der letztere wird abfiltriert und mit Kochsalzlösung nachgewaschen. Die alkalische Lösung der Phenole wird eingedampft und etwa noch gelöste Seife durch erneuten Kochsalzzusatz entfernt. Schließlich wird die konzentrierte Lösung der Phenole in einem graduierten Zylinder von 50—100 ccm Inhalt mit Schwefelsäure angesäuert, das Volumen der abgeschiedenen

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. analyt. Chemie 1896, S. 325.

<sup>2)</sup> Siehe H. Thoms, Arbeiten aus dem pharmazeut. Institut d. Universität Berlin 2, S. 378ff.

<sup>3)</sup> A. Schneider, Pharmazeut. Zentralhalle 1893, S. 716.

<sup>4)</sup> Lewkowitsch, Chemische Technologie und Analyse der Öle, Fette und Wachse, Bd. 2, S. 690.

Phenole abgelesen und auf die angewandte Substanz berechnet. Das Verfahren gibt keine ganz genauen Werte, reicht aber in den meisten Fällen aus.

Die bisher beschriebenen Untersuchungsverfahren bieten jedoch kaum die Möglichkeit zu prüfen, in welcher Form die inkorporierten Phenole in den zur Prüfung gelangenden Präparaten enthalten sind. Eine solche Untersuchung bietet nach Gradenwitz<sup>1)</sup> auch sehr erhebliche Schwierigkeiten, da namentlich beim Erhitzen und Trocknen solcher Seifen Veränderungen eintreten, welche die Zusammensetzung beeinflussen. Um diese Einflüsse auszuschalten, wird die Seife ohne vorheriges Trocknen mit wasserfreiem Natriumsulfat verrieben und dann mit Äther ausgezogen. Hierbei gehen mit dem Überfett auch die freien Phenole in Lösung und können nun entweder durch Ausschütteln mit verdünnter Kalilauge von ersterem getrennt oder dadurch erhalten werden, daß man das Überfett durch kaltes Chloroform zur Lösung bringt. Für die letztgenannte Methode ist natürlicherweise die Löslichkeit bzw. Unlöslichkeit der jeweils vorliegenden Phenole in kaltem Chloroform entscheidend.

#### Analytische Untersuchung der Formaldehydseifenpräparate.

Für den qualitativen Nachweis von Formaldehyd in Formalinseifenpräparaten gibt Braun<sup>2)</sup> im Anschluß an die Anweisung zur Untersuchung auf verbotene Konservierungsmittel nach dem Fleischbeschaugesetz vom 3. Juni 1900 die folgende Vorschrift:

„10g der zu prüfenden Seife werden in Wasser gelöst und mit einer Bariumchloridlösung in geringem Überschuß versetzt. Das Filtrat bringt man in einen 500-cem-Kolben und spült mit Wasser nach, so daß der Kolbeninhalt ca. 200 cem beträgt. Man fügt noch 10 cem einer wäßrigen, 25 proz. Lösung von Phosphorsäure zu und destilliert nach halbstündigem Stehen etwa 40 cem ab. 10 cem des Destillats werden mit 1 cem einer durch schweflige Säure entfärbten Fuchsinlösung vermischt. Die Anwesenheit von Formaldehyd bewirkt Rotfärbung. Tritt letztere nicht ein, so bedarf es einer weiteren Prüfung nicht. Im anderen Falle wird der Rest des Destillats mit Ammoniakflüssigkeit im Überschuß versetzt und eingedampft. Bei Gegenwart von Formaldehyd hinterbleiben charakteristische Krystalle von Hexamethylentetramin.

Diese werden in einigen Tropfen Wasser gelöst, von der Lösung je ein Tropfen auf einen Objektträger gebracht und mit den beiden folgenden Reagenzien geprüft:

1. mit Quecksilberchlorid im Überschuße. Es entsteht hierbei sofort ein regulärer krystallinischer Niederschlag; bald sieht man drei- und mehrstrahlige Sterne, später Oktaeder. Letztere entstehen in großer Menge bei einer Konzentration von 1 : 10 000, aber auch noch sehr deutlich bei 1 : 100 000.

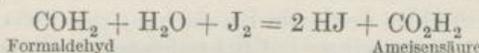
<sup>1)</sup> Ubbelohde - Goldschmidt 3, S. 975.

<sup>2)</sup> Ubbelohde - Goldschmidt 3, S. 1020—1021.

2. mit Kaliumquecksilberjodid und ein wenig verdünnter Salzsäure. Es bilden sich hexagonale, sechsseitige, hellgelb gefärbte Sterne; bei einer Konzentration von 1 : 10 000 noch sehr deutlich.“

Für die quantitative Bestimmung des Formaldehyds in Formalinseifenprodukten empfiehlt sich nach O. Allemann<sup>1)</sup> das folgende Verfahren: 50 ccm Formaldehydseifenlösung werden mit der 4–5-fachen Menge Wasser verdünnt, mit Schwefelsäure oder Bariumchlorid in geringem Überschuß versetzt und mit Wasser auf 500 ccm aufgefüllt. Liegt ein festes Seifenprodukt zur Untersuchung vor, so ist die Seifenkonzentration der endgültig auf 500 ccm aufgefüllten Lösung so zu bemessen, daß der Formaldehydgehalt derselben etwa 1% beträgt. Nach dem Absetzen wird alsdann filtriert und in dem von der Seife befreiten Filtrat der Formaldehyd maßanalytisch, am besten nach der jodometrischen Methode, ermittelt. Hierzu werden 5 ccm der Lösung mit 40 ccm  $\frac{1}{10}$ n-Jodlösung und gleich darauf tropfenweise mit starker Natronlauge versetzt, bis die Farbe in Hellgelb umschlägt. Das Reaktionsgemisch wird dann 10 Minuten lang beiseite gestellt. Danach säuert man mit Salzsäure an und titriert das nicht verbrauchte Jod mit  $\frac{1}{10}$ n-Natriumthiosulfatlösung zurück.

Der Formaldehyd wird durch das Jod in alkalischer Lösung nach kurzem Stehen quantitativ zu Ameisensäure oxydiert, entsprechend der Gleichung:



1 ccm  $\frac{1}{10}$ n-Jodlösung entspricht also 0,001501 g Formaldehyd.

In ähnlicher Weise kann man den Formaldehyd auch durch Titration mit Kaliumpermanganat in stark schwefelsaurer Lösung bestimmen. Derselbe wird hierbei zunächst ebenfalls zu Ameisensäure, diese aber schließlich zu Kohlendioxyd und Wasser oxydiert. Das unverbrauchte Permanganat wird nach der Oxydation mit einer empirischen, gegen Kaliumpermanganat eingestellten ca.  $\frac{1}{10}$ n-Wasserstoffsperoxyd- oder einer  $\frac{1}{10}$ n-Oxalsäurelösung zurücktitriert. 1 ccm einer  $\frac{1}{10}$ n-Kaliumpermanganatlösung entspricht 0,0007505 g Formaldehyd.

Zur Ermittlung von Formalinstärkeverbindungen und ähnlichen, dem Seifenkörper zugesetzten Produkten verfährt man am besten nach den für die Bestimmung der Grundsubstanzen (Stärke, Dextrin, Albumin, Casein usw.) angegebenen Methoden, worüber Näheres wieder aus den oben genannten Einheitsmethoden des Verbandes der Seifenfabrikanten Deutschlands zu ersehen ist.<sup>2)</sup>

#### Analytische Untersuchung der Sauerstoffseifen.

Bei der analytischen Prüfung von Sauerstoffseifen ist es angebracht, vor der quantitativen Bestimmung des Sauerstoffes diesen qualitativ nachzuweisen, da die diesbezüglichen Produkte vielfach bereits völlig

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. analyt. Chemie 49, S. 265–269. 1910.

<sup>2)</sup> Siehe Einheitsmethoden S. 59 ff.

zersetzt und frei von aktivem Sauerstoff zur Untersuchung gelangen.

Für den qualitativen Nachweis am ehesten zu empfehlen sind die sehr empfindliche Überchromsäure- oder die Titansäurereaktion. Hierbei werden etwa 2 g des zu prüfenden Materials fein zerkleinert und mit etwa 20 ccm Wasser kurze Zeit durchgeschüttelt, alsdann mit verdünnter Schwefelsäure und 1 ccm Chloroform versetzt und abermals geschüttelt, wobei die ausgeschiedenen Fettsäuren vom Chloroform aufgenommen werden. 10 ccm der wäßrig-säuren, nunmehr fettsäurefreien Flüssigkeit werden alsdann mit 2—3 ccm Äther überschichtet und vorsichtig mit einigen Tropfen verdünnter Kaliumbichromatlösung versetzt. Nach gründlichem Durchschütteln tritt bei Gegenwart von aktivem Sauerstoff Blaufärbung der Ätherschicht (Bildung von Überchromsäure) ein.

Bei Anwendung einer warm bereiteten Lösung von käuflicher Titansäure in konzentrierter Schwefelsäure als Reagens erhält man eine Orangegebfärbung der wie oben vorbereiteten sauren Flüssigkeit.

Zu beachten ist jedoch, daß beide Reaktionen bei Anwesenheit von Persulfaten versagen. Zu ihrem Nachweis werden nach Fuhrmann<sup>1)</sup> etwa 2 g der zu prüfenden Seife vorsichtig mit verdünnter Salzsäure übergossen, tüchtig durchgeschüttelt und leicht erwärmt. Die saure, von den ausgeschiedenen Fettsäuren durch Filtration getrennte Lösung wird alsdann eines Teils mit etwas Jodzinkstärkelösung versetzt, die eine allmählich dunkler werdende Blaufärbung der Flüssigkeit erzeugt, andren Teils mit Chlorbarium auf Schwefelsäure geprüft.

Ein weiterer Nachweis für Persulfate ist durch die sogenannte Berlinerblau-Reaktion möglich, die bei der Vereinigung von Ferrocyankalium mit oxydfreiem Ferroammoniumsulfat (Mohrsches Salz) durch aktiven Sauerstoff ausgelöst wird.

Die quantitative Bestimmung des aktiven Sauerstoffes geschieht am einfachsten durch direkte Titration mit  $\frac{1}{10}$  n-Kaliumpermanganatlösung, es ist jedoch erforderlich, daß auch hier der eigentlichen Bestimmung eine Abscheidung und Entfernung der in der Seife enthaltenen Fettsäuren vorausgeht. In den schon oben zitierten „Einheitsmethoden zur Untersuchung von Fetten usw.“ wird hierfür die folgende Vorschrift<sup>2)</sup> gegeben:

Man wägt genau 2 g des Untersuchungsmaterials ab, spült die Substanz mit etwa 100 ccm Wasser in eine Glasstöpselflasche von ungefähr 250 ccm Inhalt und gibt einen zur Abscheidung der Fett- und Harzsäuren genügenden Überschuß von verdünnter Schwefelsäure (1+3) hinzu. Nach Zusatz von 5 ccm reinen Chloroforms wird geschüttelt, dann kurze Zeit bis zum Absetzen der Chloroformschicht beiseite gestellt und schließlich mit Permanganatlösung bis zur bleibenden Rosafärbung titriert. War die Permanganatlösung genau  $\frac{1}{10}$  n stark, so ergibt sich der Prozentgehalt an aktivem Sauerstoff für 100 g des Untersuchungsmaterials durch einfache Multiplikation des Permanganatverbrauches

<sup>1)</sup> Seifensiederztg. 1909, S. 122ff.

<sup>2)</sup> Einheitsmethoden, S. 68—69.

mit 0,004. Es entspricht 1 g wirksamer Sauerstoff = 4,88 g Natrium-superoxyd oder 9,63 g Natriumperborat ( $\text{NaBO}_3 + 4 \text{H}_2\text{O}$ ) oder 5,46 g Zinksuperoxyd.

Für die quantitative Bestimmung von Persulfaten empfiehlt sich wieder ein von Fuhrmann angegebenes Verfahren mit Ferroammon-sulfat, das zuvor gegen  $\frac{1}{10}$ n-Kaliumpermanganatlösung eingestellt wird. Nach den wiederholt zitierten „Einheitsmethoden“ verfährt man wie folgt:

„Man wägt genau 2 g der zur Untersuchung stehenden Seife ab, verteilt sie in einem Becherglase oder dergl. in 100 ccm Wasser und setzt verdünnte Schwefelsäure und 10 ccm Ferroammonsulfatlösung hinzu. Unter Umrühren erhitzt man nun bis zum Kochen und setzt dieses fort, bis sich die Fettsäuren usw. oben klar abgeschieden haben. Man läßt nun abkühlen, bringt die Flüssigkeit in eine Glasstöpselflasche von 250 ccm und spült das Becherglas erst mit ca. 5—10 ccm Chloroform, dann mit Wasser nach.

Die weitere Titration erfolgt mit Permanganatlösung, d. h. man läßt unter Umschütteln soviel Permanganatlösung zufließen, bis die Flüssigkeit dauernd rosafarben bleibt.

Zur Berechnung zieht man die gefundenen ccm Permanganatlösung von der Anzahl der ccm ab, die von den 10 ccm Ferroammon-sulfatlösung bei ihrer Wertbestimmung allein verbraucht wurden, und erhält so die Anzahl ccm, welche dem in 2 g Substanz vorhandenen aktiven Sauerstoff entsprechen. Mit 0,04 multipliziert ergeben sie den Prozentgehalt an aktivem Sauerstoff. Hierbei wird vorausgesetzt, daß eine Permanganatlösung von genau Zehntelnormalstärke vorlag. Es entspricht 1 g wirksamer Sauerstoff  $\text{O} = 14,9$  g Natriumpersulfat,  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$  (100%).“

Wie Boßhard und Zwicky<sup>1)</sup> nachgewiesen haben, dürfen die beschriebenen Methoden jedoch keinen Anspruch auf völlige Genauigkeit erheben, da das zum Ausschütteln der Fettsäuren verwandte Chloroform, wenn es nicht von Zersetzungsprodukten absolut frei ist, stets selbst Permanganatlösung verbraucht. Auch durch die Anwesenheit von Riechstoffen und anderen reduzierend wirkenden Substanzen werden unzuverlässige Analysenresultate bedingt. Die besten Werte ergibt stets die gasvolumetrische Bestimmung des Sauerstoffes, welcher beispielsweise von Perboraten bei der Behandlung mit Permanganat oder Braunstein in saurer Lösung entbunden wird. Der Prozentgehalt  $p$  an aktivem Sauerstoff wird nach folgender Formel berechnet:

$$p = \frac{16 \cdot b}{224 \cdot a}$$

worin  $b$  das bei der Analyse entwickelte Sauerstoffvolumen in ccm bei  $0^\circ$  und 760 mm Druck und  $a$  die Anzahl Gramm der angewandten Substanz bedeutet.

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. angew. Chemie 23, S. 1153. 1910.

### Analytische Untersuchung der Schwefelseifen.

Zur quantitativen Bestimmung des Schwefels wird nach einer von Gradenwitz angegebenen Methode<sup>1)</sup> der bis zur Gewichtskonstanz getrockneten, fein zerteilten Seife im Soxhlet mit Petroläther das Überfett und der größte Teil des inkorporierten Schwefels entzogen, während der Rest desselben durch Schwefelkohlenstoff oder Tetrachlorkohlenstoff extrahiert wird. Die beiden Extrakte werden sodann vereinigt, auf dem Dampfbade zur Trockne gebracht, und schließlich wird aus dem Gemisch von Überfett und Schwefel das erstere durch Waschen mit kaltem Petroläther entfernt. Der getrocknete Rückstand ergibt den Schwefelgehalt.

Im Gegensatz zu dieser Methode, bei der also die Seife ungelöst zurückbleibt und der Schwefel zur Lösung gebracht wird, kann man auch einfacher so verfahren, daß man die Gesamtseife mit etwa der 10fachen Menge heißen Wassers behandelt, nach erfolgter Auflösung des Seifenkörpers mit etwa der gleichen Menge Alkohol versetzt und heiß filtriert. Der auf dem Filter hinterbleibende Schwefel wird mit Alkohol nachgewaschen, getrocknet, gewogen und schließlich mikroskopisch auf seine Beschaffenheit geprüft.

Eine weitere Methode, die vornehmlich da als geeignet erscheint, wo der Schwefel in Form wasserlöslicher Verbindungen in der Seife enthalten ist, besteht darin, daß man den Schwefel zu Schwefelsäure oxydiert und letztere als Bariumsulfat bestimmt.<sup>2)</sup> Zu diesem Zweck werden 0,5 g getrocknete Seife mit einem Salpeter-Soda-Gemisch innig vermengt und über dem Gebläse stark erhitzt. Nach dem Erkalten wird die Schmelze in Wasser gelöst, die Lösung ev. filtriert, mit verdünnter Salzsäure angesäuert und siedendheiß mit Bariumchlorid versetzt. Das ausgefällte Bariumsulfat wird nach 24stündigem Stehen durch einen sorgfältig vorbereiteten Goochtiigel bzw. auf einem aschereinen Barytfilter abfiltriert und in bekannter Weise zur Wägung gebracht.

Recht elegant verläuft die Bestimmung des Gesamtschwefels nach Gradenwitz<sup>3)</sup> in folgender Weise:

„Man löst 0,5 g Seife in 20 ccm Eisessig, fügt zu der Lösung unter allmählichem Erwärmen 5 g Kaliumpermanganat hinzu und erhält die Masse etwa vier Stunden lang am Rückflußkühler im Sieden. Dann gibt man 15 ccm Salzsäure vom spez. Gewicht 1,19 hinzu und erhitzt bis zur Entfärbung. Man läßt erkalten, filtriert von den ausgeschiedenen, nicht oxydierten Fettsäuren usw. ab, wäscht aus und fällt im Filtrat den Schwefel als  $\text{BaSO}_4$ .“

Die Methode besitzt den Vorzug, daß der Schwefel auf feuchtem Wege, also sicher ganz verlustlos oxydiert wird, gibt jedoch ebenso-

<sup>1)</sup> Ubbelohde - Goldschmidt 3, S. 972.

<sup>2)</sup> Vgl. Stephan, Apothekerztg. 1898, S. 895 und Beyer, Pharmazeut. Zentrallhalle 1899, S. 671.

<sup>3)</sup> l. c.

wenig wie das vordem genannte Verfahren Aufschluß über die Form, in der der Schwefel in der Seife enthalten ist. An Stelle des oben genannten Kaliumpermanganats lassen sich natürlich auch andere Oxydationsmittel, insonderheit konzentrierte Salpetersäure benutzen.<sup>1)</sup>

Für Schwefelwasserstoff und seine Salze lassen sich neben den genannten Verfahren auch kolorimetrische Bestimmungsmethoden in Anwendung bringen. Nach Deite<sup>2)</sup> werden zu diesem Zwecke 5 g der zu prüfenden Seife unter Zusatz von Ätzkali (um vorhandenes Alkalipolysulfid in Monosulfid überzuführen) in 50 ccm Wasser und 50 ccm Alkohol gelöst und mit Wasser auf 400 ccm verdünnt. Durch überschüssiges Calciumchlorid oder Magnesiumsulfat wird alsdann die Seife ausgefällt und auf 500 ccm verdünnt. In einem aliquoten Teile des Filtrats ermittelt man nunmehr den Alkalisulfidgehalt entweder durch Nitroprussidnatrium oder mittels Bleiacetat in essigsaurer Lösung colorimetrisch.

Zur gleichzeitigen Bestimmung von Teer und Schwefel in Teerschwefelseifen wird die getrocknete und mit Sand verriebene Seife zunächst mit Benzol und dann mit Tetrachlorkohlenstoff extrahiert. Das Extrakt wird zur Trockne gebracht und der Teer vom Schwefel durch Ausziehen mit kaltem Benzin getrennt. Zur Kontrolle wird der Schwefelgehalt außerdem nach einer der oben genannten Oxydationsmethoden als Bariumsulfat bestimmt.

Präparate mit organisch gebundenem Schwefel wie Ichthyol und seine Ersatzpräparate, die in bezug auf ihre Löslichkeitsverhältnisse dem Teer ähnlich sind, werden in ähnlicher Weise wie dieser isoliert. Zur Kontrolle kann jedoch auch hier der Schwefel nach völligem Aufschluß als Sulfat gewogen werden.

### Analytische Untersuchung der Quecksilberseifen.

Soweit bei der Analyse von Quecksilberseifen lediglich der Medikamentengehalt einer Kontrolle unterzogen werden soll, genügt es, nach völligem Aufschluß das Quecksilber als Sulfid zur Wägung zu bringen und auf Grund dieser Bestimmung die Menge des vorhandenen Präparates zu berechnen. Zu diesem Zweck werden 5—10 g Quecksilberseife mit etwa 30 ccm konzentrierter Salpetersäure erhitzt, bis sich rote Dämpfe nicht mehr bilden. Der erkaltete Rückstand wird alsdann mit etwa 50 ccm destillierten Wassers verdünnt, vorsichtig mit Ammoniak alkalisiert und schließlich in 150—200 ccm 95 proz. Alkohol aufgenommen. In die nunmehr klare, rotgelbe, etwa 60° warme Lösung wird Schwefelwasserstoff in mäßig schnellem Strome eingeleitet und das ausgefällte Quecksilbersulfid durch einen sorgfältig vorbereiteten Goochtiiegel filtriert. Der Niederschlag wird zunächst mehrere Male mit warmem 95 proz. Alkohol, dann mit heißem Wasser gewaschen und nach dem Trocknen bei 120° schließlich zur Wägung gebracht.

<sup>1)</sup> Siehe unten: Analytische Untersuchung der Quecksilberseifen.

<sup>2)</sup> C. Deite, Handbuch der Seifenfabrikation 3. Aufl., Bd. 2, S. 445.

Selbstverständlich kann man das ausgefällte Sulfid auch mit  $\frac{1}{10}$ n-Jodlösung behandeln und das überschüssige Jod mit  $\frac{1}{10}$ n-Natriumthio-sulfat zurücktitrieren. In beiden Fällen werden die gefundenen Mengen Quecksilber auf das nach der Deklaration vorhandene Quecksilberpräparat umgerechnet.

Unzersetztes Sublimat könnte man einer bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Sublimatseife durch Essigäther entziehen, in dem das Quecksilberpräparat ziemlich leicht, der Seifenkörper aber nur unter bestimmten Voraussetzungen löslich ist. Diesbezügliche Versuche des Verfassers haben jedoch stets ein negatives Ergebnis gehabt. Beim Auflösen solcher Seifen in Wasser bzw. Alkohol hinterbleiben stets entweder fettsaures Quecksilber, das sich, wie oben gesagt, im sauren oder neutralen Seifenkörper durch doppelten Umsatz bildet, oder die im alkalischen Seifenkörper besonders leicht entstehenden Reduktionsprodukte des Sublimats, das Quecksilberchlorür (Kalomel) bzw. metallisches Quecksilber.

Für die Bestimmung komplexer organischer Quecksilberverbindungen lassen sich, soweit sie Säurecharakter besitzen (Afridol, Hermophenyl, Providol usw.) selbstverständlich weitere Spezialmethoden ausarbeiten. Bei einer Arbeitsweise nach obigem Schema werden diese Verbindungen bei der Behandlung der „ungelösten Seife“ mit Wasser und  $\frac{1}{1}$ n-Schwefelsäure als in Wasser und Alkohol unlösliche, weißflockige Substanzen zugleich mit den „gebundenen Fettsäuren“ ausgeschieden. Die letzteren werden mit Alkohol aufgenommen und durch Filtration von den Quecksilberverbindungen getrennt, die nunmehr durch die ihnen eigenen Reaktionen weiter identifiziert werden können. Waren sie nach der Deklaration in der betr. Seife als Alkalisalze vorhanden, so müssen die für die freien Säuren bzw. Phenole gefundenen Werte entsprechend umgerechnet werden.

Quecksilberverbindungen, die wie z. B. Sublamin oder Quecksilberoxycyanid durch Mineralsäuren nicht gefällt werden, müssen aus dem Filtrat der durch  $\frac{1}{1}$ n-Schwefelsäure abgeschiedenen Fettsäuren an Hand des obigen Schemas durch die ihnen eigenen Lösungsreaktionen isoliert werden, auf die hier näher einzugehen sich jedoch erübrigen dürfte.

#### Analytische Untersuchung von medikamentösen Seifen geringerer Bedeutung.

Die einem Seifenkörper inkorporierten Metallsalze und -verbindungen werden sowohl qualitativ wie quantitativ am besten nach völliger Zerstörung des Seifenkörpers mit kochender konzentrierter Salpetersäure durch die ihnen eigenen Fällungsreaktionen in üblicher Weise bestimmt; das Silber wird als Chlorid, Zink als Sulfid oder Oxyd, Eisen, Aluminium usw. ebenfalls als Oxyd gewogen.

Gewisse Schwierigkeiten bietet die Untersuchung von Jodseifen, da lediglich das als Jodalkali vorhandene Jod als Jodsilber gravimetrisch

oder titrimetrisch bestimmt werden kann. Etwa vorhandenes freies Jod, das nach den obigen Ausführungen im Seifenkörper nicht ohne weiteres haltbar ist, kann natürlich nur auf trockenem Wege bestimmt werden, da bei Berührung der betreffenden Seife mit Lösungsmitteln auch die letzten Anteile des etwa noch frei vorhandenen Jodes durch die ungesättigten Fettsäuren gebunden werden. Die zur Untersuchung stehende Seife wird daher nach Gradenwitz<sup>1)</sup> in einem geschlossenen Rohr im Luftstrom langsam auf 100° erhitzt, die übergehenden Gase, Wasserdampf und Jod werden in vorgelegter Jodkaliumlösung aufgefangen, bis nach mehreren Tagen der Jodgehalt der Vorlage nicht mehr zunimmt. Das übergegangene Jod wird alsdann in der Vorlage wie bekannt mit  $\frac{1}{10}$ n-Natriumthiosulfatlösung titriert. — Das an Fettsäuren oder ähnlich gebundene Jod wird nach völliger Zerstörung der Seife mit konzentrierter Salpetersäure wie oben als Jodsilber bestimmt. Dabei geschieht die Trennung des Jodsilbers von dem aus dem Kochsalzgehalt der Seife herrührenden Chlorsilber in üblicher Weise durch Verdrängung des Jods aus dem Gemisch der Silbersalze durch übergeleitetes Chlor und Bestimmung der Gewichtsabnahme. Versuche, dem mit Natriumsulfat verriebenen Seifenkörper durch Ätherextraktion Jod und Jodverbindungen zu entziehen, haben nach Gradenwitz brauchbare Resultate nicht ergeben.

Organisch aromatische Substanzen wie Chrysarobin, Chrysophansäure, Pyrogallol, Resorcin, Tannin usw. und ihre Derivate werden, vielfach am besten colorimetrisch, bestimmt, nachdem der Seifenkörper aus wäßriger oder alkoholisch-wäßriger Lösung durch Chlorcalcium ausgefällt ist. Da sich die genannten Verbindungen beim Zersetzen der Seife mit verdünnten Mineralsäuren zugleich mit den Fettsäuren abscheiden, so können sie auch diesen, meist schon durch heißes Wasser, entzogen werden.

In den gewöhnlichen Lösungsmitteln unlösliche Stoffe wie Marmor, Bimsstein, Sand, Sägespäne usw. werden nach Lösung des Seifenkörpers in 50 proz. Alkohol abfiltriert und nach sorgfältiger Reinigung gewogen.

Eiweiß, das wie oben erwähnt vielfach in medikamentösen Seifen angetroffen wird, wird entweder zusammen mit den Fettsäuren ausgefällt und von ihnen durch seine Unlöslichkeit in Alkohol getrennt, wobei etwa vorhandene, in Alkohol unlösliche Salze zu berücksichtigen sind, oder durch Titration des nach der Kjeldahlschen Methode in Ammoniak übergeführten Stickstoffes mit  $\frac{1}{10}$ n-Salzsäure bestimmt. Um die erhaltene Stickstoffmenge in Casein, das am häufigsten als Eiweißzusatz verwandt wird, umzurechnen, multipliziert man mit 6,25, da Casein rund 16 % Stickstoff enthält.

Für die Bestimmung von Naphthensäuren ist nach Charitschkow eine für diese Säuren charakteristische und nur ihnen eigene Reaktion von Bedeutung, die durch die tiefgrüne Farbe ihrer Kupferoxyd-

<sup>1)</sup> Ubbelohde-Goldschmidt 3, S. 980.

salze gekennzeichnet ist. Zur Ausführung der Reaktion wird nach K. Braun<sup>1)</sup> die Seifenlösung mit einem geringen Überschuß von Kupfervitriol versetzt, dem Gemisch 10 ccm Benzin zugesetzt und heftig geschüttelt. Bei Gegenwart von Naphthensäure färbt sich die obere Schicht intensiv grün. Durch diese Reaktion ist noch der Zusatz von 1 Teil alkalischer Petroleumraffinationsrückstände zu 50 Teilen gewöhnlicher Seife nachweisbar, zu ihrer exakten Ausführung muß jedoch etwa vorhandenes freies Alkali durch Salzsäure neutralisiert werden. Auch die Anwesenheit von Alkohol und Aceton beeinträchtigt die Empfindlichkeit der Reaktion, die am besten in einem Meßzylinder auszuführen ist. — Zwecks annähernder quantitativer Bestimmung der Naphthensäuren versetzt man die wäßrige Seifenlösung mit einer Bleiacetatlösung, filtriert die ausgeschiedenen Bleisalze ab und extrahiert dieselben nach dem Trocknen mit Äther. Hierbei werden die Salze der Ölsäure und der Naphthensäuren vom Äther aufgenommen. Der Äther wird verdampft, der Rückstand mit Salzsäure zersetzt und das abfiltrierte Fettsäuregemisch gewogen. In einem aliquoten Teil wird alsdann die Jodzahl bestimmt, die auf Ölsäure umgerechnet eine Ermittlung des Naphthensäuregehaltes zuläßt. Hierbei ist jedoch zu beachten, daß eine Reihe von Naphthensäuren, und speziell diejenigen aus galizischem Erdöl, ebenfalls Jod aufnimmt, so daß die nach der beschriebenen Methode erhaltenen Werte nicht immer einwandfrei sind.<sup>2)</sup>

Schließlich dürfte hier noch die Bestimmung des Alkohols und der ätherischen Öle interessieren, denen wir, wie oben erwähnt, häufiger in medikamentösen Seifen begegnen. Qualitativ wird Alkohol durch die sogenannte Jodoformreaktion nachgewiesen, die man am besten nach Abscheidung der Fettsäuren durch Schwefelsäure im Destillat des Sauerwassers vornimmt. Einige Kubikzentimeter desselben werden mit 10 proz. Kalilauge alkalisiert, mit Jodjodkaliumlösung versetzt und schwach erwärmt. Bei Anwesenheit geringer Mengen Alkohol tritt der charakteristische Jodoformgeruch, bei Anwesenheit größerer Mengen außerdem eine gelbe Ausscheidung des Jodoforms selbst auf. Quantitativ wird der Alkoholgehalt durch Dichtebestimmung des Sauerwasserdestillates pyknometrisch ermittelt, doch dürfen andere mit Wasserdampf flüchtige, in Wasser lösliche Stoffe bei der Destillation des Sauerwassers nicht übergegangen sein.

Für die Bestimmung der ätherischen Öle, wie überhaupt solcher Substanzen, die mit Wasserdämpfen flüchtig, in Wasser aber unlöslich sind (Kohlenwasserstoffe), empfiehlt der Verband der Seifenfabrikanten in seinen schon wiederholt zitierten „Einheitsmethoden“ das folgende Verfahren: 30—40 g Seife werden in 150 ccm Wasser gelöst und mit einem Überschuß von verdünnter Schwefelsäure (1 + 3) versetzt. Alsdann wird unter Zusatz einiger Bimssteinstückchen langsam destilliert und das Destillat in engen, auf 0,1 ccm genau kalibrierten Büretten mit Ablaßhahn aufgefangen, wobei von Zeit zu Zeit die wäßrigen Anteile

<sup>1)</sup> Ubbelohde - Goldschmidt 3, S. 1010.

<sup>2)</sup> Vgl. Schwarz und Marcusson, Chem. Rev. 15, S. 165. 1908.

abzulassen sind. Die abgelesenen wasserunlöslichen Anteile des Destillates werden auf „Raumteile flüchtiger Stoffe in 100 Gewichtsteilen Substanz“ umgerechnet, jedoch sind die erhaltenen Werte nur annähernd zuverlässig.

Eine zweite Methode gibt K. Braun<sup>1)</sup> an und zwar im Anschluß an eine Arbeit von C. Mann „Über eine quantitative Bestimmung ätherischer Öle in Gewürzen“<sup>2)</sup>. Hiernach werden „20 g feingeschabter Seife in einem Erlenmeyerkolben in 150 ccm Wasser und 20 g 90proz. Alkohol gelöst. Nach dem Erkalten neutralisiert man möglichst genau mit verdünnter Schwefelsäure und setzt noch einen Tropfen Schwefelsäure zu, so daß eine schwache, opaleszierende Trübung die beginnende Abscheidung von Fettsäuren anzeigt. Man übersättigt mit Kochsalz, gibt etwa 1,5 g Tannin und einige Bimssteinstückchen zu und destilliert unter gleichzeitigem Durchleiten eines kräftigen Dampfstromes, bis das ätherische Öl völlig abgetrieben ist. Das Destillat salzt man aus, versetzt es mit 50 ccm Rhigolen (etwa bei 20°—25° C siedende Kohlenwasserstoffe) schüttelt durch und ergänzt das Rhigolen genau wieder auf das ursprüngliche Volumen. Darauf pipettiert man 25 ccm, entsprechend 10 g Seife, ab und verdunstet im Wägegläschen. Der Rückstand mit 10 multipliziert ist der Prozentgehalt der Seife an ätherischem Öl.“

Die in diesem Kapitel geschilderten analytischen Methoden lassen selbstverständlich gewisse Variationen zu, die dem Belieben des Einzelnen überlassen sind. Im großen und ganzen werden sie jedoch genügen, dem vorliegenden Bedürfnis zu entsprechen; für hier unberücksichtigte Spezialfälle sei jedoch des weiteren auf die in der diesbezüglichen chemischen Literatur gegebenen Allgemeinvorschriften verwiesen.

### Die bactericide Wertbestimmung desinfizierender Seifen.

Die bactericide Wertbestimmung desinfizierender Seifen und Seifenpräparate bietet, wie die exakte Auswertung von Desinfektionsmitteln überhaupt, gewisse, zum Teil nicht ohne weiteres überwindliche Schwierigkeiten, und es ist daher fast selbstverständlich, daß die für solche Wertbestimmung angegebenen Methoden außerordentlich zahlreich sind. Anfangs schien zwar alles äußerst einfach zu sein, da man annahm, bereits aus der Bestimmung des „entwicklungshemmenden Wertes“ Schlüsse auf die Desinfektionskraft eines Mittels und speziell auch einer Seife ziehen zu dürfen. Dieser Wert ist verhältnismäßig leicht zu ermitteln, und man erhält fast stets übereinstimmende Resultate, da es lediglich nötig ist, eine gewisse Anzahl von nach Art und Menge gleichen Nährböden mit fallenden Mengen des zu prüfenden Desinfektionsmittels zu versetzen und dieselben alsdann mit einer möglichst gleichen Anzahl der als Testobjekt dienenden Bakterien zu vermischen. Diejenige Konzentration des Desinfiziers, welche eben noch genügt, bei

<sup>1)</sup> Ubbelohde - Goldschmidt 3, S. 1020.

<sup>2)</sup> Arch. f. Pharm. 240, S. 149 und 161. 1902.

einer konstanten Temperatur die Vermehrung der eingesäten Mikroorganismen anzuhalten (ohne sie jedoch gänzlich abzutöten), wird als der „entwicklungshemmende Wert“ der betreffenden Substanz bezeichnet.

Für die Beurteilung des praktischen Wertes eines Desinfektionsmittels ist aber naturgemäß die Entwicklungshemmung von geringerer Bedeutung als die wirklich keimtötende Kraft, zu deren Bestimmung die erste wissenschaftlich begründete Methode, die sogenannte „Seidenfadenmethode“ von Robert Koch<sup>1)</sup> angegeben ist. Nach dieser Methode werden die Reinkulturen solcher Bakterien, die wie die von Koch selbst bevorzugten Milzbrandsporen oder die heute besonders gern benutzten Staphylokokken selten in der Luft vorkommen und außerdem leicht in die Augen fallende, charakteristische Eigenschaften besitzen, in Wasser suspendiert und an kurze Stückchen Seidenfaden angetrocknet. Die so zubereiteten Testobjekte werden alsdann in das zu prüfende Desinfiziens bzw. eine Lösung desselben eingelegt, nach verschiedenen Zeiten wird je ein Faden herausgenommen und auf einen für die Entwicklung der verwandten Bakterienart günstigen Nährboden gebracht. Bleibt eine solche aus, so wird die Abtötung als gelungen angesehen.

Diese Methode, die späterhin vielfache Verbesserungen erfahren hat und besonders von Paul und Krönig<sup>2)</sup> u. a. auch dadurch vervollkommen wurde, daß sie an Stelle der Seidenfäden böhmische Triergranaten als Bakterienträger benutzten, ist natürlich auch am meisten und zwar, wie vorn ausgeführt wurde, mit wechselnden Erfolgen für die baktericide Wertbestimmung von Seifen benutzt worden. Die gesamten Ergebnisse sind jedoch nur da von besonderem Werte, wo eine vergleichende Untersuchung bestimmter Produkte oder Präparateabsichtigt wurde. Im allgemeinen eignen sich diese Methoden nicht für den hier gedachten Zweck, da sie stets nur relative Werte ergeben und eine Schlußfolgerung auf praktische Verhältnisse nicht zulassen. Außerdem bedingt auch die chemische Natur der Seife in vielen Fällen Modifikationen in der Arbeitsweise, die zu den schon vorhandenen Fehlerquellen neue hinzubringen müssen; beispielsweise gilt dies für die vornehmlich aus gesättigten Fettsäuren bestehenden Seifen, deren wäßrige Lösungen schon bei gewöhnlicher Temperatur gallertartig erstarren, so daß für die Bestimmung ihres Desinfektionswertes lediglich warme Lösungen Verwendung finden können, die naturgemäß solche von gewöhnlicher Temperatur an Desinfektionskraft übertreffen müssen.

In den meisten Fällen werden nun desinfizierende Seifen, sei es bei chirurgischen Operationen, sei es am Krankenbett o. dgl., zur Haut- und Händedesinfektion benutzt, d. h. für die Vernichtung der den Händen bzw. dem menschlichen oder tierischen Körper anhaftenden Keime, und es ist somit naheliegend, für die Bestimmung ihrer Desinfektions-

<sup>1)</sup> Robert Koch, Über Desinfektion. Mitteilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte 1, S. 234. 1881.

<sup>2)</sup> Krönig und Paul, Die chemischen Grundlagen der Lehre von der Giftwirkung und Desinfektion. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. 25, S. 1. 1897.

kraft die für die Prüfung von Händedesinfektionsmitteln empfohlenen Methoden zu benutzen, die gerade in letzter Zeit wesentlich vervollkommen sind. Während man nämlich früher annahm, auf Grund des Sterillbleibens eines Fingerabdruckes in einen festen Nährboden eine vollkommene Desinfektion annehmen zu dürfen<sup>1)</sup>, legt man heute bei solchen Untersuchungen einen Hauptwert mit auf die Vernichtung der in den Nagelfalzen und Unternagelräumen befindlichen Bakterien, sowie auf eine Abtötung auch der in der Tiefe sitzenden Keime, d. h. man prüft ein Händedesinfektionsmittel an der gesamten Hand und man prüft zugleich auch auf Tiefenwirkung. Diese Methode, welche also in erster Linie den praktischen Verhältnissen Rechnung trägt und mit den geringsten Fehlerquellen behaftet ist, ist von Paul und Sarwey<sup>2)</sup> ausgearbeitet und in einer großen Anzahl von Untersuchungen als zuverlässig befunden worden. Die Arbeitsweise, die Paul und Sarwey anwandten, indem sie sich bemühten, die bei einer länger dauernden chirurgischen Operation obwaltenden Verhältnisse nach Möglichkeit nachzuahmen, ist kurz die folgende:

Nachdem sämtliche für den jeweiligen Versuch erforderlichen Gegenstände sterilisiert und zur Kontrolle ihrer Sterilität Proben zurückgestellt sind, wird zunächst eine Keimabnahme von der gewöhnlichen, mit sterilem, warmem Wasser angefeuchteten Tageshand vorgenommen, indem mit sterilen Hölzchen erstens die Oberfläche beider Hände und zwar sowohl auf der Volar- wie auf der Dorsalseite abgeschabt und zweitens mit der Spitze neuer Hölzchen einerseits aus den Nagelfalzen und andererseits den Unternagelräumen sämtlicher Finger Keime entnommen werden. Die Hölzchen gelangen getrennt in Röhren mit je 3 cem sterilen Wassers zur Aufbewahrung.

Es folgt nunmehr eine genau 5 Minuten währende Waschung der Hände und Unterarme bis zu den Ellenbogen mit sterilem Wasser, Seife und Bürste. Abermals werden von der Handfläche, aus den Nagelfalzen und Unternagelräumen die jeweiligen Keime steril entnommen und in Röhren aufbewahrt.

An diese Seifenwaschung schließt sich nun die eigentliche Desinfektion mit dem zu prüfenden Mittel. Bei der Untersuchung einer desinfizierenden Seife folgt also abermals eine 5 Minuten lange Waschung mit dieser, es ist jedoch freigestellt, auch schon für die erste Seifenwaschung die zu prüfende Seife zu verwenden. Nach beendeter Desinfektion wird der gebildete Seifenschaum durch eine zweite Person mit warmem, sterilem Wasser von den desinfizierten Händen abgespült, und diese selbst werden durch ein Paar weitauseinander gehaltene Manschetten in einen Kasten gebracht, in dem die endgültige Keimabnahme und alle weiteren Operationen erfolgen.

<sup>1)</sup> Küm m e l l, Zentralbl. f. Chirurgie 1885, S. 26; 1886, S. 289; Deutsch. med. Wochenschr. 1885, S. 370; 1887, S. 555.

<sup>2)</sup> Paul und Sarwey, Experimentaluntersuchungen über Händedesinfektion. Münch. Med. Wochenschr. 1899, S. 1633, 1725; 1900, S. 934, 968, 1006, 1038, 1075; 1901, S. 449, 1107.

Zunächst werden nämlich in diesem Kasten, der durch längeres Auskochen ebenfalls sterilisiert ist und dessen genauere Einrichtung aus den oben zitierten Abhandlungen von Paul und Sarwey zu ersehen ist, die desinfizierten Hände in einem heißen Wasserbad 10 Minuten lang untereinander energisch bearbeitet, um alsdann erst der oben beschriebenen Keimentnahme zu dienen. Auf das Wasserbad folgt ein analoges Sandbad, indem die Hände während der Dauer von 5 Minuten mit sterilem, feuchtem Seesand abgerieben werden. Wasser- und Sandbad werden nach der jeweiligen Benutzung ebenfalls auf ihren etwaigen Keimgehalt geprüft. Endlich werden von den nunmehr völlig erweichten Händen mit einem scharfen Löffel allseitig kleine Epidermisstückchen abgeschabt und ebenso wie die vordem benutzten Hölzchen in Röhrchen mit etwa 3 ccm sterilen Wassers gebracht. Diese Röhrchen werden nunmehr, nachdem die Keimabnahme beendet ist, 3 Minuten lang heftig geschüttelt, um die Keime von ihren Trägern zu entfernen und im Wasser zu verteilen. Alsdann wird jedes Röhrchen mit 10 ccm verflüssigtem Agar-Agar versetzt und das Ganze nach gründlichem Vermischen zu Platten gegossen, die acht Tage lang bei 37° aufbewahrt und auf eventuell aufgegangene Kolonien hin geprüft werden.

Die wichtigsten Merkmale dieser anfangs vielleicht etwas umständlich erscheinenden Methode, die aber gerade weil sie Versuchsfehler nach Möglichkeit vermeidet, allen anderen vorzuziehen ist, sind also durch die Tatsache gegeben, daß erstens jede nachträgliche Verunreinigung der desinfizierten Hände ausgeschlossen ist, und daß die Hände zweitens nach vollzogener Desinfektion auf mechanischem Wege gründlich aufgeweicht werden, bevor die eigentliche Keimabnahme beginnt.

Auf diese Weise ist es also möglich, ein der Wirklichkeit entsprechendes Bild von der Desinfektionskraft eines Mittels zu erhalten, so daß die geschilderte Methode gerade da nicht warm genug empfohlen werden kann, wo es sich um die Prüfung desinfizierender Seifen handelt, für deren Brauchbarkeit stets nur die praktischen Verhältnisse maßgebend sein können.