

Über das Basensäureverhältniss im Blutserum und andern thierischen Flüssigkeiten.

Ein Beitrag zur Lehre von der Secretbildung.

Von **Richard Maly** in Graz,

correspondirendem Mitgliede der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften.

(Vorgelegt in der Sitzung am 20. April 1882.)

In meiner Abhandlung: „Untersuchungen über die Mittel zur Säurebildung im Organismus und über einige Verhältnisse des Blutserums“¹ habe ich die chemischen Processé bezeichnet, auf welche wahrscheinlich die Bildung des sauren Harns und des sauren Magensaftes aus dem Materiale des für sich alkalisch reagirenden Blutes zurückzuführen ist, und eine Reihe von Versuchen beschrieben, bei welchen durch die Aufeinanderwirkung von, im Blute vorfindlichen, neutral oder alkalisch reagirenden Substanzen, auch ausserhalb des Organismus sauer reagirende Flüssigkeiten erhalten werden können.

Ich habe ferner in dieser Arbeit das Blut selbst als eine zwar auf Lakmus alkalisch reagirende, aber theoretisch saure Flüssigkeit bezeichnet und folgende Überlegungen damals dafür vorgebracht.

1. Das Blut enthält trotz der alkalischen Reaction sauer reagirende Salze; am verständlichsten ist das Vorkommen von saurem Monophosphat NaH_2PO_4 , denn dieses bildet sich, wenn eine Lösung von Dinatriumphosphat mit Kohlensäure zusammenkommt.

2. Die im Blute vorhandenen alkalisch reagirenden Substanzen, das Dinatriumphosphat und das Natriumbicarbonat, sind theoretisch saure Salze, denn sie enthalten noch je ein

¹ Sitzungsber. der kais. Akad. der Wissenschaften, Wien 1877.

intactes Hydroxyl, das noch einer Substitution durch Metall fähig ist, also noch Säurewirkungen auszuüben vermag.

3. Im Blute wachsen fortwährend durch die Oxydationsprocesse Säuren zu, sowohl organische als anorganische, obenan Kohlensäure, dann Schwefelsäure, Phosphorsäure und die intermediären Säuren, Hippursäure, Harnsäure etc.

4. Die gegenseitige Vertheilung von Säuren und Basen im Blute ist wie in jeder anderen Flüssigkeit, die von beiden Gruppen mehrere Repräsentanten enthält, höchst complicirt, und sofern nur eine Säure nachweisbar im freien Zustande vorhanden ist (Kohlensäure), so müssen sich neben den mannigfaltigsten neutralen wenigstens in kleinen Mengen, auch, zahlreiche saure Körper vorfinden, gleichzeitig und nebeneinander. Alkalische Substanzen befinden sich im Blute nur im empirischen Sinne in Bezug auf die Farbänderungen der Pigmente, theoretisch alkalische Substanzen sind darin nicht enthalten und können darin nicht enthalten sein.

5. Endlich habe ich gezeigt, dass die Säuren und die sauren Salze ein grösseres Diffusionsvermögen als die neutralen Substanzen besitzen, und behauptet, dass deshalb aus einem Gemisch von Salzen und Säuren, wie dies beim Blute der Fall ist, vorwiegend und leichter die sauren Moleküle werden abdiffundiren müssen, und dass um so grösser der Unterschied im durchgegangenen Theile zu der Mutterflüssigkeit sein wird, je vollkommener die Diffusionseinrichtung gestaltet ist.

Diese Sätze zusammen enthalten eine Theorie der Secretion, d. h. eine Erklärung über die Möglichkeit der Bildung saurer reagirender Drüsensäfte aus dem Blute durch den Vorgang der Diffusion.

Seit den fünf Jahren, als die nähere Ausführung meiner Theorie bekannt geworden ist, hat dieselbe häufig eine anerkennende Aufnahme gefunden; dass dies aber nicht ausnahmslos der Fall war, will ich gerne der Einsicht zu Gute halten, mit der man mir den naheliegenden Einwand machen kann, dass die Theorie einseitig sei, dass sie ausschliesslich eine Erklärung für die Bildung saurer Secrete, nicht auch für die alkalisch reagirenden enthalte. Hierin hat man mit Recht einen Widerspruch gesehen,

der entweder aufgeklärt werden muss, oder der die Theorie hinfällig macht, wenn sich eine einheitliche Deutung nicht finden lässt.

Ich will hier an eines der massgebendsten Werke anknüpfen, an die Bearbeitung der Lehre von den Absonderungsvorgängen durch R. Heidenhain im 5. Bande von Hermann's Handbuch der Physiologie.

Nachdem daselbst gelegentlich der Besprechung der Magensäurebildung die Angaben und Versuche über die Zersetzung der Chloride zusammengestellt worden sind, fährt Heidenhain, pag. 161 und 162, in folgender Weise — ich erlaube mir den Wortlaut hier anzuführen — fort:

„An Stelle dieser, dem Stande unserer bisherigen Kenntnisse angepassten Auffassung der Entstehung freier Salzsäure im Magensaft hat Maly neuerdings eine andere Vorstellung zu setzen versucht, nach welcher es sich bei dem Auftreten der Salzsäure in dem Secrete nicht sowohl um Entstehung derselben durch den Act der Absonderung, als um Ausscheidung bereits präformirter Salzsäure aus dem Blute durch Diffusion handeln soll. Maly weist in sehr interessanter Weise nach, dass in dem Blute Bedingungen gegeben sind, um kleine Mengen Salzsäure aus den Chloriden desselben frei zu machen.“

„So verlockend diese Darstellung, weil sie an Stelle hypothetischer Vorgänge klare physikalische Begriffe zu setzen trachtet, so stösst ihre Durchführung auf zahlreiche Schwierigkeiten, die ebenfalls nur durch Hypothesen zu lösen sind; es ist unter Anderem kein Grund abzusehen, wesshalb nicht alle Secrete sauer reagiren sollten, wenn es sich nur um das Abdiffundiren im Blute präformirter Salzsäure durch die Drüsenmembran handelte. Desshalb habe ich es vorläufig nicht für zweckmässig gehalten, sie in den Vordergrund zu stellen.“

Indem ich meine, dass das vorwiegendste Bedenken, aber auch das einzige von principieller Bedeutung bei Heidenhain ausgesprochen worden ist, werde ich dazu übergehen, zu zeigen, dass dasselbe nicht besteht, und dass keine Hypothese nöthig ist, meine Anschauungen gegenüber der gemachten und sehr nahe liegenden Einwendung aufrecht zu halten.

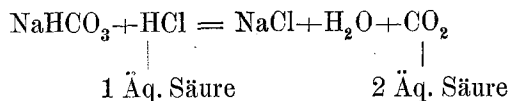
Durch das Nachfolgende wird vielmehr der Nachweis geliefert werden:

I. Dass sich nicht bloß durch Überlegungen, sondern auch durch das Experiment ein Überschuss von freien Säuren gegenüber den Basen im Blute nachweisen lässt, d. h. dass das Blut eine saure Flüssigkeit ist;

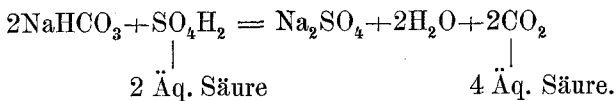
II. dass ebenso nicht bloß in den sogenannten sauren Secreten, sondern auch in den sogenannten alkalischen Secreten ein Überschuss von Säuren gegenüber den Basen enthalten ist, dass es mit andern Worten überhaupt nur saure und keine eigentlich alkalischen Secrete gibt.

I.

Die Titration des Blutes mit Säuren (Oxalsäure, Weinsäure, Schwefelsäure etc.) bis zu einem, Lakmus nicht mehr ändernden Zustande, ist, ganz abgesehen davon, dass sich dergleichen nicht annähernd scharf ausführen lässt, eine auf unrichtigen Voraussetzungen beruhende Bestimmung. Eine acidimetrische oder alkalimetrische Titration hat den Zweck, das Quantum Säure oder Alkali in Form der Titerlösungen zu ermitteln, welches der vorliegenden aber unbekanntem Menge Basis oder Säure äquivalent ist. Titirt man Blut mit Säure, so zersetzt man dabei das darin enthaltene doppelkohlensaure Natron, und bemüht sich, den lakmusneutralen Punkt zu finden, der dann eintreten muss, wenn aus dem Bicarbonat Kochsalz oder schwefel-saures Natrium entstanden ist:



oder:



Indem man aber so verfährt, treibt man auf 1 Äquivalent in Action getretene Säure 2 Äquivalente

Kohlensäure aus, während man bei der darauf folgenden Rechnung nur von 1 Äquivalent verbrauchter Säure spricht, die weggejagten 2 Äquivalente Kohlensäure aber, die doch auch zum Säurebestand des Blutes gehören, ignorirt.

Die Titration des Blutes mit Säuren gibt also nicht blos ein quantitativ, sondern auch ein principiell falsches Resultat; denn es ist einleuchtend, dass, wenn man den Alkali- + Säurebestand einer Flüssigkeit bestimmen will, man weder von der Säure, noch dem Alkali etwas verloren gehen lassen darf. Berücksichtigt man aber (wenn man zunächst nur das Natriumbicarbonat allein im Blute ins Auge fasst), dass auf 1 Äquivalent zugesetzter Säure, 2 Äquivalente vorhandener Säure weggehen, so ist klar, dass der Verbrauch von Säure zur Neutralisation des Blutes ein scheinbarer ist und dass eigentlich so viele Äquivalente Basis zur Neutralisation des Blutes nothwendig sind, als Äquivalente Säure verbraucht worden sind.

Wenn wir über den Bestand von Säuren und Basen im Blute durch Titration etwas Richtiges erfahren wollen, so darf:

1. Nichts bei der Titration verloren gehen;
2. müssen jene Salze, welche im neutralen Zustande eine abnorme Pigmentreaction zeigen, eliminiert werden. Abnorm auf Pigmente reagirende Salze sind ausser den Carbonaten noch die Phosphate der Alkalien.

Den Anforderungen an ein solches Titrationsverfahren werde ich im Folgenden gerecht werden, und die Resultate mittheilen, die damit erhalten worden sind. Ich brauchte das Verfahren für Blut oder Blutserum übrigens gar nicht erst zu erfinden, ich konnte direct nach jener Titrimethode greifen, die ich behufs „alkalimetrischer Bestimmung der Phosphorsäure und der alkalischen Phosphate“ vor einigen Jahren zusammen mit Herrn Hinteregger ausgearbeitet und ausführlich¹ beschrieben habe.

Das Princip, welches damals angewandt wurde, um die, eine acidimetrische Bestimmung nicht zulassenden phosphorsauren Alkalien aus der Lösung wegzuschaffen, indem man sie in

¹ Fresenius, Zeitsch. analyt. Chem. XV, Heft 4.

unlösliche Verbindungen überführte, ist auch beim Blute zu gebrauchen, wobei es sich darum handelt, ausser den Phosphaten auch die in viel grösserer Menge vorhandenen Alkalicarbonate zu entfernen.

Um dies zu erreichen, hat man nur nöthig, zum Blut oder Serum zunächst verdünnte Lauge von bekanntem Gehalte in so grosser Menge hinzuzufügen, dass sie ausreichend ist, alle Phosphorsäure in neutrale Phosphate M_3PO_4 und alle Kohlensäure in neutrales Carbonat Na_2CO_3 überzuführen. Die so gebildeten Phosphate und Carbonate können aus der Lösung durch (das theoretisch und gegen Pigmente neutrale) Chlorbaryum ausgefällt werden. Das Barytsalz ist deshalb dazu am besten geeignet, weil Baryum keine basischen Salze gibt. Man hat jetzt nur mehr nöthig, zu filtriren und das Filtrat mit Säure zurückzutitriren, was scharf gelingt, weil Phosphorsäure und Kohlensäure entfernt und die vorher an sie gebunden gewesenen Basen jetzt als Chloride in Lösung sind.

Würde das Blut eine wirklich neutrale Flüssigkeit sein, so müsste man jetzt beim Zurücktitriren so viele Säure verbrauchen, als der vorher zugesetzten Lauge äquivalent ist, also z. B. 10 CC. Normalsäure, wenn man früher 10 CC. Normalalkali hinzugefügt hatte;

gebraucht man mehr Säure, als man früher Alkali zugesetzt hat, so würde dies ein Vorherrschen von Alkali in der Flüssigkeit bedeuten;

gebraucht man endlich weniger Säure, als man früher Alkali zugesetzt hat, so wird dies ein Vorherrschen von Säure in der ursprünglichen Flüssigkeit anzeigen.

Führt man nun, wie ich gethan, dieses Verfahren an irgend einer Blutserumprobe aus, so gebraucht man immer weniger Säure, als vorher Alkali hinzugefügt worden ist, was bedeutet, dass im Basensäurebestand des Blutserums die sauren Moleküle vorherrschen, d. h. dass das Blut oder das Serum eine saure Flüssigkeit ist.

Über die nähere Ausführung ist bei der Einfachheit der ganzen Manipulation nicht mehr viel zu sagen; ich habe bei den folgenden Versuchen frisches Blutserum vom Rind und vom Menschen verwendet. Es wurde in kubisirten Kölbehen ein

bestimmtes Volumen davon abgemessen, in ein zweites gleichfalls kubicitres, aber grösseres Kölbchen gegossen, mit Wasser nachgespült, ein bestimmtes Volumen der Lauge von bekanntem Gehalte zufließen gelassen, gemischt, mit Chlorbaryumlösung von beliebigem Gehalte versetzt und endlich mit Wasser bis zur Marke vollgefüllt. Nach mehrstündigem Stehen im kalten Raume wurde durch trockene Filter filtrirt, und ein aliquoter Theil des Filtrates zur Titration verwendet.

Waren z. B. 250 CC. Serum und 50 CC. Lauge, mit beliebig Chlorbaryumlösung und Wasser auf 500 CC. gebracht worden, so entsprachen 100 CC. des Filtrates einerseits 50 CC. frischen Serums, anderseits 10 CC. Lauge. Was weniger als 10 CC. Säure beim Rücktitriren verbraucht wurde, bedeutete das Äquivalent der in 50 CC. Serum vorhandenen freien Säuren, inclusive Kohlensäure.

Meine Säure und Lauge stimmten haarscharf zusammen, es entsprach:

1 CC. Lauge = 8.43 Mgr. Na_2O = 10.88 Mgr. NaOH,

1 CC. Säure = 9.92 Mgr. HCl.

Sie waren daher etwas stärker als $\frac{1}{4}$ Normallösungen.

Versuche mit Rindsblutserum.

Versuch 1. 100 CC. Serum wurden mit 30 CC. Lauge versetzt und mit BaCl_2 und Wasser auf 250 CC. gebracht. Steht etwa 15 Stunden lang bei 0° C. Der weisse Baryumsalzniederschlag wird abfiltrirt, was gut gelingt. Filtrat gelb, fast klar, nur etwas opalisirend.

a) 50 CC. davon werden mit der Säure unter Anwendung von Lakmuspapier bis zur Neutralfarbe zurücktitrirt. Verbraucht 3.8 bis 4.0 CC. Nach Zusatz von 4.1 CC. wird blaues Papier schon nach Roth hin tingirt. Da die 50 CC. Filtrat 20 CC. Serum entsprechen, und 6 CC. Lauge enthalten, so sind statt 6 CC. verbraucht worden 6.0—3.9 CC., d. h. um 2.1 CC. weniger. Die 20 CC. Serum binden also 2.1 CC. meiner Lauge = 21.76 Mgr. NaOH.

b) 100 CC. des Filtrates werden mit Phenolphthaleïn roth gefärbt und mit Säure bis zur gelben Serumfarbe titrirt. Verbraucht 6.5 CC. Säure. Da in den 100 CC. 40 CC. Serum und

12 CC. Lauge enthalten sind, so sind um $12 - 6.5 = 5.5$ CC. Säure weniger verbraucht worden. Die 40 CC. Serum binden also 5.5 CC. der Lauge = 59.8 Mgr. NaOH.

Versuch 2. 250 CC. eines anderen Rinderblutserums werden mit 50 CC. Lauge versetzt, mit BaCl_2 -Lösung und Wasser auf 500 CC. gebracht. Filtration nach 15stündigem Stehen in der Kälte. Filtrat opalisierend. Davon werden Proben von je 100 CC. genommen, welche 50 CC. Serum und 10 CC. zugesetzter Lauge entsprechen.

a) 100 CC. mit Säure unter Anwendung mit Lakmuspapier titirt; verbraucht 6 CC. Also binden 50 CC. Serum noch $10 - 6 = 4$ CC. Lauge = 43.5 Mgr. NaOH.

b) 100 CC. werden mit Phenolphtaleïn titirt; verbraucht 4.4 CC. Säure. Daher neutralisiren 50 CC. Serum $10 - 4.4 = 5.5$ CC. Lauge = 59.8 Mgr. NaOH.

Versuch 3. Hiezu diente wieder ein anderes Serum; das Gemisch wurde in demselben Verhältnisse wie bei Versuch 2 bereitet, enthielt also in 500 CC. 250 CC. Serum und 50 CC. Lauge.

a) 100 CC. mit Säure unter Anwendung von Liebreich'schen Gypstafeln titirt, verbrauchten 6.8 CC. Säure statt 10 CC. Die 50 CC. Serum binden also noch $10 - 6.8 = 3.2$ CC. Lauge = 34.8 Mgr. NaOH.

b) 100 CC. mit Phenolphtaleïn zurüctitirt. Nachdem 4.6 CC. Säure verbraucht waren, ist die Flüssigkeit gelb wie verdünntes Serum (nicht tingirtes Controlgemisch) und auch mit Phenolphtaleïn getränktes Papier bleibt beim Betupfen farblos. Also brauchen 50 CC. Serum noch $10 - 4.6 = 5.4$ CC. Lauge = 58.7 Mgr. NaOH.

Versuch 4. Hiezu diente ein wieder anderes Rindserum; das Gemisch war in dem Verhältnisse wie bei Versuch 2 und 3 dargestellt worden.

a) 100 CC. Filtrat entsprechend 50 CC. Serum und 10 CC. Lauge wurde unter Anwendung der Liebreich'schen Lakmuspypstafeln titirt. Verbraucht 6.5 CC. Säure. Die 50 CC. Serum binden also noch $10 - 6.5 = 3.5$ CC. Lauge = 38.0 Mgr. NaOH.

b) 100 CC. Filtrat werden mit Phenolphthaleïn roth gefärbt und bis zur Entfärbung titirt. Verbraucht 4·5 CC. Säure. Die 50 CC. Serum binden also noch $10 - 4·5 = 5·5$ CC. Lauge = 59·8 Mgr. NaOH.

Versuch mit Menschenblutserum.

Versuch 5. Der Freundlichkeit der Herren Prof. Rembold und Dr. v. Hofer verdanke ich das Blut von der Venaesection im Falle einer Pneumonie. Von dem mit einer dicken Crust. inflamm. versehenen Blutkuchen liess sich ein grosser Theil des Serums als klare, bernsteingelbe Flüssigkeit völlig frei von Blutscheiben abgiessen. Da die Menge des klaren Serum noch nicht 100 CC. betrug, so wurde so verfahren:

In ein 100 CC.-Kölbchen kam das Serum, dessen Volumen mit Lauge bis zur Marke ergänzt wurde; es waren dazu 30·3 CC. nöthig, daher betrug das Volum des Serums 69·7 CC. Der Inhalt des Kölbchens wurde dann in ein Kölbchen von 200 CC. gegossen, nachgewaschen, Chlorbaryum zugesetzt und mit Wasser zur Marke (200 CC.) ergänzt. Nach einstündigem Stehen in der Kälte wurde filtrirt. Das Filtrat war klar, blassgelb. Je 50 CC. desselben entsprachen $69·7 : 4 = 17·42$ CC. Serum und 7·57 CC. zugesetzter Lauge.

a) 50 CC. Filtrat mit Lakmustinctur gefärbt, verbrauchten 6·0 CC. Säure statt 7·57. Daher binden 17·4 CC. Serum 1·57 CC. Lauge = 17·3 Mgr. NaOH, oder 50 CC. Serum binden 54·4 Mgr. NaOH.

b) 50 CC. Filtrat mit Phenolphthaleïn titirt, verbrauchen 5·2 CC. Säure statt 7·57 CC. Daher binden 17·4 CC. Serum 2·37 CC. Lauge = 25·78 Mgr. NaOH, oder 50 CC. Serum binden 74·1 Mgr. NaOH.

Die Zahlen der vorangeführten Versuche beweisen also, dass sich auch durch das Experiment das Blutserum (und daher auch das Blut) als eine Flüssigkeit erweist, welche einen Überschuss der Säuren gegenüber den Basen enthält, noch Basis binden kann und daher dem Gesamtcharakter nach sauer ist.

Dies ist das Resultat, um das es mir hauptsächlich zu thun war. Das absolute, durch die Menge des verbrauchten Titriralkalis ausdrückbare Quantum Säure, welches sich in der Volumeinheit Blut oder Blutserum befindet, ist natürlich schwankend nach Species und individuellem Zustand, und für meine Studien von minderem Belang. Da jedoch einige numerische Resultate gewonnen worden sind, so werde ich sie der Übersichtlichkeit halber in eine kleine Tabelle, auf je 50 CC. Serum bezogen, zusammenstellen.

Dabei ist nur noch eines zu bemerken, was die Differenz der Titirpigmente betrifft. Die von mir oben mitgetheilten Bestimmungen sind ziemlich scharf ausführbar gewesen, so dass es sich auch bei den verwendeten verdünnten Titerflüssigkeiten höchstens um ein oder zwei Zehntel eines Cubikcentimeters handeln konnte, und wenn mehrere Proben gemacht worden sind, so stimmten sie bis auf die genannte Grösse überein. Jedoch war eine solche Zusammenstimmung nur dann der Fall, wenn dasselbe Pigment als Indicator benützt worden ist. Titirungen von Lakmus (Papier- oder Gypsplättchen) einerseits und von Phenolphtaleïn andererseits stimmten untereinander auch bei derselben Flüssigkeit nicht überein.

Immer wurde beim Rücktitriren weniger Säure verbraucht — das Serum also mehr sauer gefunden — wenn mit Phenolphtaleïn titirt wurde, als wenn Lakmus angewendet worden war. War unter Anwendung von Phenolphtaleïn Säure bis zum Verschwinden jedes rothen Tones hinzugesetzt, so war dies noch nicht genug, um auf Lakmuspapier oder Liebreich'schen Tafeln einen rothen Fleck zu erzeugen. Daher werde ich in der Übersicht aus den bei verschiedenen Titirungen erhaltenen Zahlen nicht das Mittel nehmen, sondern sie nebeneinander aufführen. Man kann sich wohl kaum etwas Anderes denken, als dass beide Pigmente zu den in den Serumgemischen vorhandenen Eiweissverbindungen sich verschieden verhalten. Für die Ziele der vorliegenden Arbeit erwächst daraus kein Nachtheil oder Zweifel, im Gegentheile eine Vervollkommnung, denn, wenn auch die mit Lakmus gewonnenen Zahlen kleiner sind, als die mit Phenolphtaleïn erhaltenen, so beweist doch jede beider Reihen das Gleiche; nur die Stärke der Acidität geben beide Reihen verschieden an.

50 CC. Serum verbrauchen NaOH in Milligrammen					
Indicator	Menschen- serum	Rinderblutserum			
		1.	2.	3.	4.
Mit Lakmus titirt	54·4	54·4	43·5	34·8	38·0
Mit Phenolphthaleïn titirt . .	74·1	74·7	59·8	58·7	59·8

Versuche mit dem Diffusat von Rindsblutserum.

Wenn das Blutserum saure Körper enthält, so muss das Diffusat, welches man erhält, wenn man Serum gegen Wasser diffundiren lässt, auch, und zwar relativ noch mehr saure Körper enthalten, da Säuren und saure Salze leichter diffundiren als neutrale.¹

Versuch 6. Mit 250 CC. von dem auch bei Versuch 3 verwendeten Rinderserum wurde ein 17 Ctm. im Durchmesser haltender Guttapercharingdialysator beschickt und gegen 500 CC. destillirten Wassers bei niederer Temperatur 9 Stunden lang diffundiren gelassen.

Vom Diffusat gießt man in ein 250 CC.-Kölbchen, jetzt 6 CC. Lauge, etwas Chlorbaryumlösung hinzu und ergänzt das Fehlende bis zur Marke mit weiterem Diffusat. Nach einer halben Stunde wird filtrirt und vom Filtrat 200 CC. entsprechend 4·8 CC. Lauge abgemessen. Bei der Rücktitrirung mit Säure, welche sich hier so scharf wie bei anorganischen Lösungen ausführen lässt, werden unter Anwendung von Lakmustinctur 0·8 CC. Säure verbraucht. Daher war in dem zur Bestimmung verwendeten Diffusat (etwa 190 CC.) so viel Säure, als zur Neutralisation von $4·8 - 0·8 = 4·0$ CC. Lauge = 43·52 Mgr. NaOH nöthig ist.

Versuch 7. Das Rindsserum 4 wurde gegen das doppelte Volumen andauernd ausgekochten und frisch destillirten Wassers in mit Glasplatten sorgfältig bedeckten Dialysatoren diffundiren gelassen, von 5 Uhr Abends bis Früh.

¹ Siehe Fr. Hinteregger, Diffusionsursache an Lösungen sauer reagirender Salzgemische. Ber. d. chem. Ges. 1879.

Dann wurde zu 30 CC. Lauge Diffusat und Chlorbaryum (etwa 20 CC.) hinzugefügt und mit Diffusat auf 750 CC. gebracht. Nach 1 Stunde wird filtrirt.

100 CC. des Filtrates entsprechen also 4 CC. Lauge.

a) 100 CC. mit Lakmustinctur zurücktitrirt, verbrauchen 1·4 CC. Säure.

b) 100 CC. mit Phenolphthaleïn zurücktitrirt verbrauchen 1·35 CC. Säure.

Bei der Titrirung des Diffusates ist ein Unterschied bei Anwendung verschiedener Pigmente nicht mehr vorhanden. Wenn 100 CC. Filtrat 1·4 CC. Säure verbrauchen, so ist darin bereits so viel Säure enthalten, dass $4 - 1·4 = 2·6$ CC. Lauge = 23·3 Mgr. NaOH gebunden worden sind.

Auf die 750 CC. Gemisch, die dem 15stündigen Diffusat von circa 350 CC. Serum entsprechen, rechnet sich daher ein Säuregehalt, welcher 19·5 CC. Lauge = 212 Mgr. NaOH äquivalent ist.

Diese Versuche zeigen, dass man aus Blutserum durch Diffusionseinrichtungen der einfachsten Art saure Diffusate erhalten kann.

II.

Ich gehe nun über zu den Versuchen, bei welchen dasselbe Verfahren auch auf sogenannte alkalische Secrete angewandt wurde. Als solche können Pankreassaft und Galle gelten.

Versuch 8. In Ermanglung von Pankreassecret wurde ein grosses Stück frischen Ochsenpankreas zu Brei gehackt, mit dem gleichen Volum Wasser eine halbe Stunde digerirt und durch Leinen gepresst.

Als zu 200 CC. davon 10 CC. Lauge = 108·8 Mgr. NaOH gefügt und auf 250 CC. mit Chlorbaryumlösung und Wasser verdünnt war, reagirte das nach 12stündigem Stehen abfiltrirte Gemisch noch gar nicht alkalisch, sondern nahezu neutral.

Ich gebe den Versuch, wie er gemacht ist, nicht verkennend, dass ich die Möglichkeit nicht ausschliessen kann, es sei bei dem Transporte oder bei der mechanischen Zerkleinerung bereits Bildung von etwas Säure eingetreten, die mit dem natürlichen Secrete nichts zu schaffen hat. Deshalb will ich, jedem Einwand

vorbeugend, zugestehen, dass es wünschenswerth wäre, den Versuch mit Secret selbst, und zwar mit möglichst frischem anzustellen.

Versuche mit Galle.

Von solchem Einwurfe frei, sind die folgenden mit frischer Ochsen-galle angestellten Versuche; sie sind von Herrn Fr. Emich ausgeführt worden.

Versuch 9. Hiezu diene krystallisirende Rindsgalle, d. h. solche, die nach dem bekannten Verfahren Hüfner's auf Zusatz von Salzsäure und Äther (oder Benzol) zu einem Brei von Glycocholsäure erstarrt.

Die Galle färbte Lakmuspapier blau, konnte daher auch nach dem alten Verfahren direct mit Säure titirt werden. Die dabei erhaltene Zahl ist sub *a*), die nach dem neuen Verfahren unter Anwendung von Chlorbaryum erhaltene Zahl ist sub *b*) angegeben.

a) 25 CC. Galle für sich mit Säure titirt, verbrauchten 13·9 Mgr. HCl; oder 50 CC. Galle brauchen 0·028 Grm. HCl.

b) 50 CC. Galle werden mit 8 CC. Lauge und Chlorbaryumlösung auf 100 CC. gebracht. Das Filtrat ist nur blassgelb gefärbt, da der Niederschlag die grösste Menge des Farbstoffes mitreisst; 50 CC. davon mit Corallin titirt, verbrauchen 1·6 CC. Säure statt 4 CC. Daher neutralisiren 50 CC. Galle 4·8 CC. Lauge = 52 Mgr. NaOH.

Versuch 10. Hiezu diene ebenfalls frische, aber nicht krystallisirende Ochsen-galle.

a) 25 CC. Galle direct mit Salzsäure titirt, verbrauchten 18·4 Mgr. HCl; oder 50 CC. Galle brauchen 0·037 HCl.

b) 50 CC. Galle werden mit 10 CC. Lauge und Chlorbaryumlösung auf 100 CC. gebracht. Von diesem Gemisch verbrauchten 50 CC. Filtrat mit Corallin titirt 2·15 CC. Säure statt 5 CC. Daher neutralisiren 50 CC. Galle 5·7 CC. Lauge = 62 Mgr. NaOH, d. h. die Galle übt Säurewirkungen aus.

Diffusat von Rindsgalle.

Versuch 11. Frische, vom Schlachthause bezogene, gemischte Rindsgalle wurde gegen das doppelte Volum ausgekochen

destillirten Wassers bei 0° C. durch 15 Stunden diffundiren gelassen.

Vom Diffusat, welches kaum gelblich war, wurde ein Gemisch bereitet, das 20 CC. Lauge, 30 CC. Chlorbaryumlösung und den Rest davon zu 500 CC. Diffusat enthielt. Nach $\frac{1}{2}$ stündigem Stehen wurde vom weissen Niederschlag filtrirt und je 200 CC. Filtrat zum Rücktitriren mit Säure genommen. Die 200 CC. entsprachen einem Gehalt von 8 CC. Lauge.

a) 200 CC. mit Lakmus blau gefärbt, brauchten zur Neutralisation 2·5 CC. Säure statt 8 CC. Das in 200 CC. enthaltene Diffusat neutralisirt daher $8 - 2·5 = 5·5$ CC. Lauge = 59·8 Mgr. NaOH.

b) 200 CC. mit Corallin tingirt, verbrauchten zur Neutralisation 2·5 CC. Säure statt 8 CC., d. h. genau ebensoviel als bei a).

Schlussbemerkung.

Die von mir vorgebrachte Ansicht und Beweisführung über die Constitution des Blutes klärt mancherlei physiologische Verhältnisse auf.

Ich möchte für diesmal nur an die im Interesse der Lehre von der Respiration so vielfach studirten Beziehungen der Kohlensäure, beim Auspumpen des Blutes, zum Blute selbst erinnern.

Ein grosser Theil solcher Bemühungen war der Analogie gewidmet, welche beim Auspumpen Blut, respective das Serum einerseits, und eine Lösung von doppeltkohlensaurem Natron andererseits zeigen, soferne der Procentgehalt der letzteren Lösung dem Alkaligehalte des Serums entsprach. Es hat sich aber herausgestellt, dass ein analoges Verhalten beider nicht stattfindet.

Aus der Lösung des doppeltkohlensauren Alkalis NaHCO_3 kann man nämlich mit einer kräftig wirkenden Gaspumpe bei 40° selbst nicht im Laufe von Tagen, viel mehr als die Hälfte der locker gebundenen Kohlensäure, also etwa ein Viertel der

gesamten Kohlensäuremenge auspumpen; Zuntz.¹ Nicht so träge verhält sich das Serum von Blut; aus ihm entweicht in der Gaspumpe die Kohlensäure zwar auch langsam, aber es bleibt zuletzt nur ein kleiner Rest gebunden, d. h. die Zersetzung findet nicht bei der Bildung von Na_2CO_3 ihre Grenze, sondern schreitet weiter vor, ganz so, wie wenn allmählig eine Säure, aber in zur vollständigen Neutralisation ungenügender Menge zugesetzt würde. Pflüger; aus Zuntz, l. c.

Aus Blut selbst konnte Setschenow 1859 fast alle Kohlensäure auspumpen, und bekannt ist der noch weiter gehende Versuch von Pflüger, bei welchem nicht nur alle Kohlensäure ausgepumpt, sondern durch das Blut auch noch weiteres, d. h. hinzugesetztes kohlensaures Natron (Soda) zersetzt wurde.

Zuntz schreibt in seiner citirten Arbeit: „Alle beobachteten That-sachen erklären sich vollkommen, wenn wir annehmen, dass im Serum neben dem Alkali eine Säure sich findet, welche so schwach ist, dass sie nicht auf Lakmus als solche reagirt, welche aber im Vacuum die Kohlensäure aus ihren Verbindungen desshalb allmählig austreibt, weil jedes frei gewordene Kohlensäuremolekül sofort aus dem Bereiche der Reaction entfernt wird. Diese als Säure wirksame Substanz ist in so geringer Menge im Serum enthalten, dass beim Auspumpen etwas Kohlensäure gebunden bleibt. Es fragt sich nun, welches sind die Substanzen, welche im Serum und in den Blutkörperchen als schwache Säuren bei niedrigem Partialdruck die Kohlensäure aus ihren Verbindungen mit Alkali austreiben, bei höherem ihrerseits der CO_2 Platz machen, und zwar wenigstens im Serum so vollständig, dass es bei Behandlung mit einer CO_2 fast genau so viel chemisch bindet, wie zur Umwandlung seiner sämtlichen Alkalien in Bicarbonat erforderlich ist.“

Wie man sieht, führen die Auspumpungsversuche von Serum oder von Blut und meine auf Grund weit abliegender Überlegungen unternommenen, und im Obigen mitgetheilten Versuche zu im Ganzen demselben Resultate, d. i. dem, dass das Blut Säurewirkungen ausübt, also sauer sein muss. Aber ich glaube weiter, dass meine, auf das Gesetz der Vertheilung von Säuren und Basen gegründete Auffassung erst die am Blute beobachteten Vorgänge erklärt, und dass sie die Frage, welche Substanz es ist, die die Säurewirkungen ausübt, gegenstandslos macht. Es ist dies

¹ Physiologie der Blutgase und des respiratorischen Gaswechsels. Band IV a von Hermann's Handbuch der Physiologie.

nicht eine einzige Säure, sondern es sind deren viele; so viel saure Körper sich überhaupt im Blute finden, so viele sind auch in kleinen, oder doch in minimalen Mengen im freien Zustande darin. Je stärker die Säure, um so weniger ist frei, um so mehr gebunden; die Hauptmasse der freien Säure ist die Kohlensäure, weil sie die schwächste ist und die einzig gasförmige. Das Abquälen nach der Suche einer sauren Substanz ist fruchtlos. Die Wirkung vertheilt sich auf alle mineralischen und organischen Substanzen, in denen durch Metalle substituierbare Wasserstoffatome (Hydroxylgruppe) enthalten sind, von der Salzsäure angefangen bis zu den Eiweisskörpern. Von den letzteren ist das erste Verdauungsproduct, das unlösliche Pepton oder Propepton eine ausgesprochene Säure, was ich in einer anderen Arbeit näher zeigen werde.

Graz, im April 1882.
