

XVII.

Arbeiten aus dem pharmakologischen Institut der deutschen Universität zu Prag.

11. Zur Lehre von der Wirkung der Salze.

Zweite Mittheilung.

Von

Franz Hofmeister.

Ueber Regelmässigkeiten in der eiweissfällenden Wirkung der Salze und ihre Beziehung zum physiologischen Verhalten derselben.

Die Versuche, über welche S. Lewith vor Kurzem¹⁾ berichtet hat, haben ergeben, dass jene Salze der Alkalien und der Magnesia, welchen das Vermögen zukommt, Eiweissstoffe in unverändertem Zustand aus ihrer Lösung auszufällen, im Blutserum zuerst das Globulin und erst nach dessen vollständiger Abscheidung das Albumin niederschlagen. Dieses Verhalten erwies sich als ein so regelmässiges, dass es vorläufig nicht nöthig erscheint, seine Gesetzmässigkeit durch Versuche mit noch nicht untersuchten Salzen weiter zu erhärten. Die Versuche Lewith's haben aber ferner gezeigt, dass die Sulfate und Acetate eine stärker fällende Wirkung entfalten, als die Chloride und Nitrate, und da die erstgenannten Salze zu den schwerer diffusiblen, mehr oder weniger stark abführend wirkenden Salzen gehören, während die an zweiter Stelle genannten als leicht diffusibel und diuretisch wirksam bekannt sind, so musste man daran denken, dass vielleicht zwischen dem Fällungsvermögen der Salze für Eiweiss und ihren physiologischen Eigenschaften eine gesetzmässige Beziehung besteht. Behufs Prüfung dieser Vermuthung war es nothwendig, zu ermitteln, ob der gefundene Parallelismus eine allgemeinere, über die wenigen von Lewith untersuchten Salze hinausreichende Geltung hat. Für den Fall, dass sich diese Ver-

1) Dieses Archiv. XXIV. Bd. S. 1.

muthung bestätigte, stand man vor der Aufgabe, für die empirisch erwiesene Beziehung die physikalische Begründung zu finden.

Um der Frage näher zu treten, habe ich mich zunächst der Arbeit unterzogen, die Versuche Lewith's auf eine grössere Reihe von Salzen auszudehnen. Ausser den von Lewith verwendeten Salzen (Sulfate, Acetate, Chloride, Nitrate) habe ich die neutralen Phosphate, die Citrate, Tartrate, Chromate, Chlorate, Bromide, Jodide und Bicarbonate der Alkalien (Natron, Kali, Ammoniak) und der Magnesia, soweit sie sich leicht und ohne Zersetzung lösen und leicht in reinem Zustand zu erhalten sind, auf ihr Eiweissfällungsvermögen untersucht.

Statt des nicht immer in genügend frischem und reinem Zustand zu erhaltenden Blutserums habe ich für meine Versuche Hühnereiweiss verwendet, was zugleich erwünschte Gelegenheit gab, sicherzustellen, ob die für Serumglobulin ermittelten Verhältnisse auch für Eierglobulin Gültigkeit besitzen.

Die Versuchsanordnung, deren ich mich bediente, fällt mit der von Lewith beschriebenen im Wesentlichen zusammen. Nach Lewith's Erfahrungen kommt für einen Vergleich der Fällungswirkung der Salze zunächst die untere Fällungsgrenze des Globulins in Frage, weil sie sich am leichtesten scharf bestimmen lässt. Die Feststellung der oberen Grenze der Globulinfällung oder der unteren Grenze der Albuminfällung eignet sich schon darum weniger für den ins Auge gefassten Zweck, weil sie bei der Mehrzahl der Salze an deren ungenügender Löslichkeit scheitert. Die mitzuthellenden Versuche beschränken sich deshalb auf die Bestimmung der unteren Fällungsgrenze des Globulins. Da dieselbe, wie aus Kauder's¹⁾ Bestimmungen hervorgeht, je nach dem Eiweissgehalt nicht unerheblich verschieden ausfällt, so habe ich mich, um vergleichbare Werthe zu erhalten, stets einer Eiweisslösung von gleicher Concentration bedient.

Zur Gewinnung einer derartigen brauchbaren Eiweisslösung benutzte ich nachstehendes Verfahren:

Das Eiweiss von einer grösseren Anzahl Hühnereier wird vereinigt, mit dem Schneeschläger in feinen Schaum verwandelt, dann über Nacht in einem schmalen cylindrischen Gefäss in der Kälte stehen gelassen. Die am Boden sich ansammelnde Flüssigkeit ist trotz des hohen Eiweissgehaltes dünnflüssig und gut filtrirbar. Ist jede Beimengung von Dotter und Zusatz von Wasser vermieden worden, so erhält man ein klares, öfter selbst von der sonst unvermeidlichen Opalescenz freies Filtrat. Dasselbe enthält etwa 12 Proc.

1) Dieses Archiv. XX. Bd. S. 420.

Eiweissstoffe. Man bestimmt mittelst eines guten Polarimeters die Drehung¹⁾, berechnet daraus unter der Annahme, dass die spezifische Drehung des vorhandenen Eiweissgemenges — $35,5^\circ$ beträgt, den Eiweissgehalt und verdünnt jetzt mit so viel Wasser, dass der Eiweissgehalt 10 g in 100 ccm beträgt.

Der Gehalt der Salzlösungen wurde theils mit dem Aräometer, theils mit der Wage bestimmt. Sämmtliche unten folgende Angaben beziehen sich auf wasserfreies Salz.

Die Bestimmung der Fällungsgrenze geschah fast ausnahmslos in der Art, dass 2 ccm der 10 proc. Eiweisslösung mit der abgemessenen Menge Salzlösung und dann mit so viel Wasser versetzt wurden, als zur Erreichung des Gesamtvolums von 10 ccm nöthig war. In der Probe sollten sonach in der Regel 0,2 g Eiweiss enthalten sein. Gelegentliche Controlanalysen zeigten, dass die Abweichungen von dieser Regel nur so geringe waren, dass sie auf das Resultat der Bestimmungen keinen Einfluss üben konnten.²⁾

Durch eine Reihe vergleichender Versuche wurde ermittelt, bei welchem Salzzusatz eben die erste Globulintrübung erkennbar war. Dabei machte sich insofern eine Unsicherheit bemerkbar, als manche Salze ihre fällende Wirkung erst nach einigem Stehen völlig entfalteteten, so dass einige Minuten oder auch Stunden abgewartet werden musste, bevor es möglich war, jene bestimmte Concentration zu bezeichnen, unterhalb deren auch bei tagelangem Stehen (Verdunsten ausgeschlossen) keine Trübung mehr erfolgte.

Nachstehend will ich zunächst das Versuchsmaterial in gedrängter Form vorführen, sodann auf die sich ergebenden allgemeineren Ergebnisse eingehen.

I. Salze einbasischer Säuren.

Chloride.

Chlornatrium. Gehalt der Lösung 30,30 g in 100 ccm. 6,8 ccm der Lösung (entsprechend einer Concentration von 20,60 g Salz in 100 ccm³⁾) erzeugen keine Trübung, 7,0 ccm (21,21) geben bei einigem Stehen Trübung, 7,6 ccm (23,03) sofort.

1) Ich bediente mich eines vortrefflichen Lippich'schen Instrumentes von R. Rothe in Prag.

2) So wurden z. B. in einem Versuch statt 0,2 g Eiweiss 0,1968 g, in einem zweiten 0,1940 g durch Wägung gefunden.

3) Die Concentration des nach Zusatz von Salz und Auffüllen auf 10 ccm erhaltenen Gemenges auf 100 ccm berechnet, setze ich im Folgenden in der Klammer der jedesmaligen Angabe der zugefügten Cubikcentimeter Salzlösung bei.

Chlorkalium. Gehalt der Lösung 29,197 g in 100 ccm. Zusatz von 9,0 ccm (26,28) auf 1 ccm Eiweisslösung giebt schwache Trübung, während 8,8 ccm (25,69) keine Trübung erzeugen.

Chlorammonium und Chlormagnesium erzeugen selbst bis zur Sättigung zugesetzt keine Trübung.

Bromide.

Mit den Bromiden des Natriums, Kaliums, Ammoniums war unter keinen Verhältnissen Fällung zu erzielen.

Jodide.

Von ihnen gilt das von den Bromiden Gesagte. Zu berücksichtigen ist nur, dass es wegen der leichteren Zersetzlichkeit der Jodide beim Stehen zur Bildung gelatinösen Jodalbumins kommen kann, das jedoch von gefällttem Globulin leicht durch seine Unlöslichkeit beim Verdünnen zu unterscheiden ist.

Nitrate.

Natriumnitrat. Gehalt der Lösung 63,16 g in 100 ccm. 7,2 ccm (45,48) erzeugen keine Trübung, 7,3 ccm (46,10) nach kurzem Stehen, 7,4 ccm (46,74) sofort geringe Trübung.

Kalium-, Ammonium- und Magnesiumnitrat bewirken selbst bis zur Sättigung eingetragen keine Fällung.

Chlorate.

Natriumchlorat. Gehalt der frisch bereiteten Lösung 81,69 g in 100 ccm. 7,0 ccm (57,18) erzeugen keine, 7,2 ccm (58,82) geringe, 7,4 (60,45) sofort deutliche Trübung.

Mit Kaliumchlorat lässt sich auch bei völliger Sättigung keine Globulinfällung erzielen.

Acetate.

Natriumacetat. Gehalt der Lösung 34,58 g in 100 ccm. Zusatz von 3,8 ccm (13,14) erzeugt keine, von 4,0 ccm (13,83) erst bei mehrstündigem Stehen sehr geringe Trübung. Mit 4,4 ccm (15,21) tritt nach einer Viertelstunde, mit 4,8 ccm (16,60) sofort Trübung ein.

Kaliumacetat. Gehalt der Lösung 102,4 g in 100 ccm. 1,4 ccm (14,34) bewirken keine Trübung. 1,6 ccm (16,38) erzeugen nach langem Stehen, 1,8 ccm (18,43) nach 3 Stunden, 2,2 ccm (22,53) nach einer halben Stunde, 2,4 ccm (24,58) sofort deutliche Trübung.

Mit Ammonium- und Magnesiumacetat lässt sich keine Eiweissfällung erzielen.

II. Salze zweibasischer Säuren.

Sulfate.

Lithiumsulfat. Gehalt der Lösung 30,76 g in 100 ccm. 2,6 ccm (8,0) bewirken keine Trübung, 2,8 ccm (8,61) erzeugen bei kurzem Stehen, 3,0 ccm (9,23) sofort Trübung. Der durch Lithiumsulfat erzeugte Niederschlag löst sich bei Wasserzusatz, was hervor gehoben zu werden verdient, weil andere Lithiumsalze — ich habe noch mit Chlorlithium und Lithiumnitrat gearbeitet — ähnlich den Kalksalzen unlösliche Eiweissverbindungen bilden.

Natriumsulfat. Gehalt der Lösung 14,60 g in 100 ccm. 7,7 ccm (11,24) bewirken keine, 7,8 ccm (11,39) bei kurzem Stehen, 8,0 ccm (11,68) sofort geringe Trübung.

Kaliumsulfat fällt Eiweiss in keinem Zusatzverhältniss.

Ammonsulfat. Gehalt der Lösung 53,54 g in 100 ccm. 2,4 ccm (12,85) erzeugen keine Fällung. 2,5 ccm (13,39) bewirken nach kurzem Stehen, 2,6 ccm (13,92) sofort schwache Trübung.

Magnesiumsulfat. Gehalt der Lösung 30,63 g in 100 ccm. 5,0 ccm (15,32) bewirken keine Trübung, wohl aber 5,2 ccm (15,93) bei einigem Stehen, 5,4 ccm (16,54) sofort.

Chromate.

Natriumchromat. Gehalt der Lösung 28,67 g in 100 ccm. 7,2 ccm (20,64) bewirken keine, 7,4 ccm (21,22) nach mehrstündigem Stehen, 7,7 ccm (22,08) sofort geringe Trübung.

Kaliumchromat. Gehalt der Lösung 40,62 g in 100 ccm. Zusatz von 6,2 ccm (25,18) erzeugt keine Fällung; 6,3 ccm (25,59) bringen bei längerem Stehen, 6,5 ccm (26,40) sofort eine Spur Trübung hervor.

Ammonchromat fällt Globulin nicht, auch wenn es bis zur Sättigung eingetragen wird.

Bicarbonat.

Natriumbicarbonat wirkt, auch bis zur Sättigung eingetragen, nicht eiweissfällend.

Kaliumbicarbonat. Gehalt der Lösung 39,64 g in 100 ccm. 6,3 ccm (24,97) fallen nicht. 6,4 ccm (25,37) erzeugen beim Stehen, 6,6 ccm (26,16) sofort eine Spur Trübung.

Tartrate.

Natriumtartrat. Gehalt der Lösung 37,78 g in 100 ccm. Zusatz von 3,8 ccm (14,30) giebt keine Fällung. 4,0 ccm (15,11) bewirken bei kurzem Stehen, 4,4 ccm (16,62) sofort geringe Trübung.

Kaliumtartrat. Gehalt der Lösung 71,15 g in 100 ccm. 2,3 ccm (16,36) bewirken keine, 2,4 ccm (17,08) nach halbstündigem Stehen, 2,6 ccm (18,50) sofort geringe Trübung.

Ammontartrat. Unter Ammonzusatz unkrystallisirtes, bei 50° getrocknetes Salz. Gehalt der Lösung 28,47 g in 100 ccm.

8,6 ccm (24,48) zu 1 ccm Eiweisslösung und 0,4 Wasser gesetzt, erzeugen keine Trübung. 8,8 ccm (25,05) bewirken nach einigem Stehen, 9,6 ccm (25,62) sofort Globulintrübung.

Kaliumnatriumtartrat. Gehalt der Lösung 41,81 g in 100 ccm. 3,8 ccm (15,89) wirken nicht globulinfällend. 4,0 ccm (16,72) erzeugen beim Stehen, 4,2 ccm (17,56) sofort schwache Trübung.

III. Salze dreibasischer Säuren.

Phosphate.

Dinatriumhydrophosphat. Bei Zusatz von kaltgesättigter Lösung des gewöhnlichen phosphorsauren Natrons zu Eiweisslösung gelingt es in keinem Verhältniss, Fällung zu erzielen. Da jedoch beim Sättigen mit gepulvertem Salz bei 40° Globulin reichlich gefällt wird, so habe ich die Bestimmung der Fällungsgrenze mit einer bei 40° gesättigten Lösung vorgenommen, deren Auskrystallisiren während des Versuchs dadurch verhindert wurde, dass die Bürette in einem weiteren, mit auf 40—50° erwärmtem Wasser gefüllten Glasrohr befestigt war.

Gehalt der Lösung 18,85 g in 100 ccm. Zusatz von 6 ccm (11,31) ergibt keine Trübung. 6,2 ccm (11,69) erzeugen eine Spur, 6,4 ccm (12,06) schwache, doch sehr deutliche Trübung. Beim Erkalten, wenn das überschüssige Phosphat auskrystallisirt, verschwinden die Globulintrübungen wieder.

Dikaliumhydrophosphat. Die Lösung wird durch Auflösen einer gewogenen Menge unkrystallisirten, trockenen sauren Kaliphosphats unter Zusatz der berechneten Menge Normalkalilauge und Einengen hergestellt. Gehalt derselben 73,65 g in 100 ccm.

Zusatz von 1,8 ccm (13,26) erzeugt keine, von 1,9 ccm (13,99) nach einigem Stehen, von 2,0 ccm (14,73) sofort eine Spur Trübung.

Diammoniumhydrophosphat. Gehalt der kalt bereiteten Lösung 50,20 g in 100 ccm.

3,2 ccm (16,06) geben keine Trübung, 3,3 ccm (16,57) rufen bei kurzem Stehen, 3,4 ccm (17,07) sofort Trübung hervor.

Citrate.

Es kamen nur die normalen Salze in Verwendung.

Natriumcitrat. Gehalt der Lösung 37,96 g in 100 ccm. Zusatz von 3,6 ccm (13,67) giebt keine Fällung. 3,8 ccm (14,42) bewirken beim Stehen, 4,0 ccm (15,18) sofort Trübung.

Kaliumcitrat. Gehalt der Lösung 65,656 g in 100 ccm. 2,4 ccm (15,75) wirken nicht fällend, 2,6 ccm (17,07) rufen nach längerem Stehen, 3,0 ccm (19,69) sofort eine Spur Trübung hervor.

Ammoniumcitrat. Die durch Auflösen einer gewogenen Menge reiner Citronensäure und vorsichtigen Zusatz von Ammoniak bis zu neutraler Reaction dargestellte Lösung enthielt 57,86 g $C_6H_5O_7(NH_4)_3$ in 100 ccm. Auf Zusatz von 3,6 ccm (20,83) keine Trübung. 3,8 ccm (21,99) erzeugen beim Stehen, 4,0 ccm (23,14) sofort geringe Trübung.

Das zahlenmässige Ergebniss vorstehender Versuche habe ich in nachfolgender Tabelle zusammengestellt. Als Fällungsgrenze, d. h. jene Concentration, bei der die Globulinfällung eben beginnt, habe ich stets jenen niedersten Gehalt angenommen, bei dem überhaupt, sei es sofort oder bei längerem Stehen, Trübung auftrat. Um einen Ueberblick über die grossen Verschiedenheiten zwischen der fällenden Wirkung der einzelnen Salze zu ermöglichen, habe ich sie in der Reihenfolge ihrer Wirksamkeit, von dem am stärksten fällenden Lithiumsulfat beginnend, angeordnet. Die Concentration der Salzlösung an der Fällungsgrenze ist in Grammen für 100 ccm Lösung angegeben, ebenso der Eiweissgehalt. Um den Vergleich mit den von Lewith ermittelten Werthen zu erleichtern, habe ich diese in die Tabelle mit aufgenommen.

Salz	Gesamteiw in 100 ccm	Fällung d. Eieiglobulins beginnt bei einem Salz- gehalt in 100 ccm von Gramm	Von Lewith für Serumglobulin gefundene Werthe
Lithiumsulfat	2,0	8,61	—
Natriumsulfat	2,0	11,39	11,4
Natriumphosphat	2,0	11,69	—
Ammoniumsulfat	2,0	13,39	14,2
Natriumacetat	2,0	13,83	14,6
Kaliumphosphat	2,0	13,99	—
Natriumcitrat	2,0	14,42	—
Natriumtartrat	2,0	15,11	—
Magnesiumsulfat	2,0	15,93	16,9
Kaliumacetat	2,0	16,38	17,6
Ammoniumphosphat	2,0	16,57	—
Kalium-Natriumtartrat	2,0	16,72	—

Salz	Gesamteiweiss in 100 ccm	Fällung d. Eieglobulins beginnt bei einem Salz- gehalt in 100 ccm von Gramm	Von Lewith für Serumglobulin gefundene Werthe
Kaliumcitrat	2,0	17,07	—
Kaliumtartrat	2,0	17,08	—
Natriumchlorid	2,0	21,21	21,8
Natriumchromat	2,0	21,22	—
Ammoniumcitrat	2,0	21,99	—
Ammoniumtartrat	1,0	25,05	—
Kaliumbicarbonat	2,0	25,37	—
Kaliumchromat	2,0	25,59	—
Kaliumchlorid	1,0	26,28	25,9
Natriumnitrat	2,0	46,10	46,7
Natriumchlorat	2,0	58,82	—

Keine Fällung war zu erzielen mit Chlorammonium und Chlor-magnesium, den Bromiden des Natriums, Kaliums, Ammoniums, Jodnatrium und Jodkalium, Kalium-, Ammonium- und Magnesiumnitrat, Kaliumchlorat, Ammonium- und Magnesiumacetat, Ammoniumchromat, Natriumbicarbonat. Die Ursache, dass diese Salze der fällenden Wirkung entbehren, liegt zum Theil darin, dass einzelne eine zu geringe Löslichkeit besitzen, z. B. Natriumbicarbonat. Bei den leicht löslichen unter ihnen, z. B. Jodkalium, Magnesiumnitrat u. a., liegt aber auch die Möglichkeit vor, dass ihnen überhaupt die Fähigkeit, Globulin zu fällen, abgeht. Für weitere Betrachtungen können diese Salze keine Grundlage abgeben.

Was die globulinfällenden Salze anbelangt, so ist aus der Tabelle ersichtlich, dass, trotzdem die für verschiedene Salze erhaltenen Werthe sehr weit auseinanderliegen (von 8,61 bis 58,81 g in 100 ccm), doch die Fällungsgrenzen von Eier- und Serumglobulin annähernd zusammenfallen. Die Concentration, bei welcher ein Salz einen Eiweisskörper zu fällen beginnt, ist sonach ebenso charakteristisch für den Eiweissstoff, wie etwa der Löslichkeitsgrad für einen krystallinen Körper.

Bei der geringen Zahl der uns zur Verfügung stehenden Merkmale zur Unterscheidung verschiedener Eiweissstoffe dürfte dieses regelmässige Verhalten auch nach anderer Richtung für Trennung und Erkennung derselben verwerthbar sein, doch nur unter der Voraussetzung, dass stets auf den Gehalt der Eiweisslösung an festen Bestandtheilen genau Rücksicht genommen wird.

Wie sehr der Eiweissgehalt der Lösung die Fällungsgrenze beeinflusst, ist, wie bereits bemerkt, schon von Kauder mit Bezug auf die Abscheidung des Serumglobulins durch Ammonsulfat hervorgehoben worden.

Ich bin geneigt, auch den Umstand, dass die für Serumglobulin erhaltenen Zahlen fast durchwegs etwas höher sind, als die für Eierglobulin ermittelten, darauf zurückzuführen, dass Eiereiweiss neben Globulin im Verhältniss viel mehr Albumin enthält, als das Blutserum. Von dem Einfluss der Concentration geben nachstehende mit Eiereiweiss ausgeführte Reihen beredtes Zeugnis:

Gehalt der Eiweisslösung für 100 cem	Beginn der Globulinfällung bei einem Gehalt von Kaliacetat,	Ammonsulfat in 100 cem
0,5 g	—	16,1 g
1,0 g	19,8 g	15,0 g
2,0 g	16,2 g	13,4 g
3,0 g	14,4 g	12,8 g
4,0 g	12,6 g	12,3 g
5,0 g	9,0 g	12,3 g
6,0 g	7,2 g	11,8 g
7,0 g	9,0 g	—
8,0 g	9,0 g	—

Wie aus diesen Zahlen hervorgeht, ist die Aenderung, welche die Fällungsgrenzen durch Erhöhung des Eiweissgehaltes erfahren, eine sehr beträchtliche. Sie erfolgt bei den beiden Salzen zwar in gleichem Sinne, aber nicht in gleichem Maass. Für einen Vergleich der Wirkungsweise der Salze müssen daher möglichst gleiche Bedingungen hergestellt werden. Hält man sich an diese Regel, wie dies nach Möglichkeit in den oben mitgetheilten Versuchen geschah, so zeigt das Fällungsvermögen der Salze eine interessante Regelmässigkeit.

Ordnet man nämlich die gefundenen Werthe derartig nach der Zusammensetzung der Salze, dass die Basen horizontale, die Säuren verticale Reihen bilden, so erhält man nachstehendes Bild.

	Lithium	Natrium	Kalium	Ammonium	Magnesium
Sulfate	8,61	11,39	fällt nicht	13,39	15,93
Phosphate . .	nicht unters.	11,69	13,99	16,57	s. schwer lösl.
Acetate . . .	= =	13,83	16,38	fällt nicht	fällt nicht
Citrate . . .	= =	14,42	17,07	21,99	nicht unters.
Tartrate . . .	= =	15,11	17,08	25,05	= =
Bicarbonat . .	= =	fällt nicht	25,37	nicht unters.	= =
Chromate . .	= =	21,22	25,59	fällt nicht	= =
Chloride . . .	verändert Eiw.	21,21	26,28	= =	fällt nicht
Nitrate	= =	46,10	fällt nicht	= =	= =
Chlorate . . .	nicht unters.	58,82	= =	nicht unters.	nicht unters.

Für Serumglobulin ergibt sich nach Lewith's Versuchen (für 1 proc. Eiweisslösung):

	Natrium	Kalium	Ammonium	Magnesium
Sulfate	11,4	fällt nicht	14,2	16,9
Acetate	14,6	17,6	fällt nicht	fällt nicht
Chloride	21,8	25,9	= =	= =
Nitrate	46,7	fällt nicht	= =	= =

Ein Blick auf diese Zusammenstellungen lehrt, dass die Fällungszahlen einerseits in horizontaler Reihe, von links nach rechts, andererseits in verticaler Reihe von oben nach unten zunehmen. Die eiweissfällende Wirkung der Salze hängt sonach, wie so manche andere Eigenschaft derselben, sowohl von der Säure, als von der Base des Salzes ab. Die stärkste Fällungswirkung besitzen, gleiche Säure vorausgesetzt, die Lithiumsalze, dann folgen, in abnehmender Intensität, die Natrium-, Kalium-, Ammonium- und Magnesiumsalze. Von Salzen mit gleicher Basis wirken am stärksten eiweissfällend die Sulfate, dann folgen in abnehmender Reihe die Phosphate, Acetate, Citrate, Tartrate, Bicarbonate, Chromate, Chloride¹⁾, Nitrate und Chlorate.

Noch deutlicher tritt die Gesetzmässigkeit hervor, wenn man die Fällungswerthe auf die Zahl der in Lösung befindlichen Salz-molekel bezieht. Berechnet man dabei den Gehalt nicht wie bisher für 100 ccm, sondern für ein Liter Lösung, so stellen die erhaltenen Werthe Multipla der Normallösungen der betreffenden Salze dar. Ich habe bei der Berechnung des Vergleichs wegen als Normallösung jene angenommen, welche das Gewicht von je 1 Atom Metall an Stelle von Wasserstoff enthält. Dies entspricht für die meisten Salze der üblichen Bezeichnung. Nur betreffs der neutralen Phosphate und des Bicarbonats ergibt dies eine Abweichung, insofern dabei die Phosphorsäure als zweibasisch, die Kohlensäure als einbasisch erscheint, eine Auffassung, für die sich übrigens auch theoretische Gründe geltend machen lassen.²⁾

Die berechneten Werthe sind in nachstehender Tabelle zusammengestellt.

	Lithium L = 7	Natrium Na = 23	Kalium K = 39,1	Ammonium NH ₄ = 18	Magnesium $\frac{Mg}{2} = 12,2$
Sulfate $\left(\frac{SO_4}{2} = 48\right)$	1,57	1,60	—	2,03	2,65
Phosphate $\left(\frac{PO_4H}{2} = 48\right)$.	—	1,65	1,61	2,51	—
Acetate (C ₂ H ₃ O ₂ = 59) . . .	—	1,69	1,67	—	—

1) Chromate und Chloride zeigen sehr annähernde Uebereinstimmung, so dass unentschieden bleibt, welches von ihnen als das stärker fällende zu bezeichnen wäre.

2) Nach ihrem thermochemischen Verhalten ist die Phosphorsäure als dreiatomig, aber nur zweibasisch anzusehen. Die Kohlensäure steht ihrer Constitution nach der zweiatomigen einbasischen Glykolsäure näher, als irgend einer zweibasischen Säure.

	Lithium L = 7	Natrium Na = 23	Kalium K = 39,1	Ammonium NH ₄ = 18	Magnesium Mg 2 = 12,2
Citrate ($\frac{C_6H_5O_7}{3} = 63$) . .	—	1,68	1,67	2,71	—
Tartrate ($\frac{C_4H_4O_6}{2} = 74$) . .	—	1,56	1,51	2,72	—
Bicarbonate (CO ₃ H = 61) .	—	—	2,53	—	—
Chromate ($\frac{CrO_4}{2} = 58,15$)	—	2,61	2,67	—	—
Chloride (Cl = 35,45) . . .	—	3,63	3,53	—	—
Nitrate (NO ₃ = 62)	—	5,42	—	—	—
Chlorate (ClO ₃ = 83,45) . .	—	5,52	—	—	—

Man sieht, dass auch bei Berechnung auf das Molekelgewicht die Fällungswirkung der Salze sich sehr verschieden gestalten kann. Eine 1,6-Normallösung Natriumsulfat ist ebenso wirksam, wie eine 5,5-Normallösung des Natriumnitrats. Innerhalb dieser Grenzen kehren jedoch bestimmte Werthe mehrmals wieder. Darnach lassen sich sämtliche Salze ungezwungen in nachstehende Reihen ordnen.

Concentration ausgedrückt in Normallösung:

	I.	II.	III.	IV.	V.
	1,51—1,69	2,03	2,51—2,72	3,53—3,63	5,42—5,52
Salze	Lithiumsulfat	Ammonsulfat	Magnesiumsulfat	Chlornatrium	Natriumnitrat
	Natriumsulfat		Ammonphosphat	Chlorkalium	Natriumchlorat
	Natriumphosphat		Ammoncitrat		
	Kaliumphosphat		Ammontartrat		
	Kaliumacetat		Natriumbicarbonat		
	Natriumacetat		Natriumchromat		
	Kaliumcitrat		Kaliumchromat		
	Natriumcitrat				
	Kaliumtartrat				
	Natriumtartrat				

Man kann diese regelmässige Anordnung der Salze in bestimmte Gruppen auch in folgender Weise ausdrücken:

Die Sulfate des Lithiums und Natriums, ferner die Phosphate, Acetate, Citrate und Tartrate des Natriums und Kaliums scheiden Globulin aus seinen Lösungen (einen Gesamteiweissgehalt von circa 2 Proc. vorausgesetzt) ab, wenn ihre Concentration das Anderthalbfache einer Normallösung erreicht; ebenso wirkt Ammonsulfat in doppelter Normallösung, Magnesiumsulfat, Phosphat, Tartrat und Citrat des Ammoniums, Kaliumbicarbonat, Natrium- und Kaliumchromat in 2,5-Normallösung, während Natrium- und Kaliumchlorid erst als 3,5-Normallösung, Natriumnitrat und Natriumchlorat gar erst als 5,5-Normallösung eiweissfällend wirken.

Da einzelne Salze, wie Kaliumsulfat, Kaliumnitrat u. s. w., bis zur Sättigung in Eiweisslösung eingetragen werden können, ohne dass Globulinabscheidung erfolgt, so könnte man auf den Gedanken kommen, dass das angeführte gesetzmässige Verhalten bei ihnen nicht Platz greift. Es lässt sich jedoch wenigstens für Natron und Kalisalze zeigen, dass diese scheinbaren Ausnahmen nur die Regel bestätigen.

Vergleicht man die für Natron- und Kalisalze ermittelten Werthe, so tritt vollständige Homologie zu Tage. Berechnet man auf Grund derselben für eines der nicht fällenden Salze, z. B. Kaliumsulfat, die Concentration, welche nach Analogie des entsprechenden fällenden Salzes, in diesem Fall des Natriumsulfats, zur Globulinfällung nothwendig erscheint, so erhält man Zahlen, welche die Löslichkeit der betreffenden Salze mehr oder weniger übersteigen.

So sind nach der Berechnung erforderlich von

		Löslichkeit g in 100 cem
Kaliumsulfat	13,94 g in 100 cem	10,74 ¹⁾
Natriumbicarbonat	21,25 = = 100 =	8,11 ²⁾
Kaliumnitrat	54,80 = = 100 =	26,39 ³⁾
Kaliumchlorat	67,65 = = 100 =	etwa 6,00 ⁴⁾

Wenn daher diese Salze nicht eiweissfällend wirken, so liegt das an ihrer ungentügenden Löslichkeit. Ihren Platz müssen sie neben den homologen Salzen erhalten.

Wenn ich bei den Regelmässigkeiten, die sich aus der eiweissfällenden Wirkung der Salze ergeben, länger verweilt habe, so ist dies nicht blos mit Rücksicht auf die chemische Seite der Frage geschehen, sondern auch deshalb, weil entsprechende Regelmässigkeiten auch in dem physiologischen Verhalten der Salze in Erscheinung treten. Wenn man schon bei Betrachtung der von Lewith mitgetheilten Versuche auf den Gedanken kommen konnte, dass eine Beziehung zwischen dem Eiweissfällungsvermögen einerseits, der abführenden und diuretischen Wirkung, sowie dem osmotischen Verhalten andererseits besteht, so tritt dieselbe jetzt, wo eine viel grössere Zahl von Salzen untersucht ist, unzweifelhaft hervor.

Die Salze der Columne I (S. 257) wirken in höherem oder ge-

1) Bei 15°. Nach Gerlach, Gmelin's Handbuch. 6. Aufl. II. Bd. S. 46 berechnet

2) Bei 11,25°. Nach Anthon, Ebenda. S. 155 berechnet.

3) Bei 18°. Nach Karsten, Ebenda. S. 93 berechnet.

4) Bei 15,37°. Nach Gay-Lyssac, Kremers u. A., Ebenda. S. 79 berechnet.

ringerem Grade abführend, sämtliche Salze der Columne IV und V diuretisch. Die Salze der Gruppe II und III haben sich weder in der einen, noch in der anderen Richtung als Heilmittel einzubürgern vermocht. Eine Ausnahme bildet nur das Magnesiasulfat, insofern seine Stellung in der Gruppe III mit seiner starken purgirenden Wirkung in Widerspruch steht.

Diese Ausnahme lässt jedoch noch andere Deutungen zu. So ist es möglich, dass die Magnesiasalze überhaupt, wie dies auch aus dem Verhalten des Chlorids, Nitrats u. s. f. hervorzugehen scheint, eine ganz andere Stellung den Eiweissstoffen gegenüber einnehmen, als die Alkalisalze. Es ist auch denkbar, dass die abführende Wirkung des Magnesiasulfats in der Art zu Stande kommt, dass sich dasselbe mit dem kohlen sauren Alkali des Darmsaftes umsetzt, so dass neben Magnesiumcarbonat schwefelsaures Alkali entstände. Ueber die Richtigkeit dieser und ähnlicher Vermuthungen könnte erst eine nähere Untersuchung der übrigen Magnesiasalze in Betreff ihres physiologischen Verhaltens Licht verbreiten. Es mag daher vorläufig das unregelmässige Verhalten des Bittersalzes ausser Betracht bleiben.

Eine andere scheinbare Ausnahme ist leichter zu erklären. Kaliacetat erfreut sich eines gewissen Rufes als Diureticum, während es oben in der I. Gruppe angeführt wird. Dieser Widerspruch löst sich jedoch im Hinblick auf die Leichtigkeit, mit welcher die essigsäuren Salze im Organismus in Carbonate übergehen, so dass nicht das unveränderte Acetat als Ursache der Nierenwirkung angesehen werden kann.

Dass abführende Wirkung und geringes Diffusionsvermögen der Salze im Grossen und Ganzen parallel gehen, ist Dank den Theorien über die Abführwirkung derselben allgemein bekannt. Ein weiteres Glied in diesem Parallelismus ist in der globulinfällenden Wirkung der Salze gegeben. Es fragt sich nun nach dem inneren Zusammenhange dieses Verhaltens. Wenn man die verschiedenen Möglichkeiten erwägt, so erscheint es als das Wahrscheinlichste, dass entweder eine der Eigenschaften der Salze die übrigen bedingt, z. B. die eiweissfällende Wirkung sowohl die stärker reizende Beschaffenheit der Abführsalze, als die geringere Diffusibilität — wegen Schrumpfens der thierischen Membran — veranlasst, oder aber, dass alle Erscheinungen nur als verschiedene Aeusserungen einer weiteren zu Grunde liegenden Eigenschaft der Salze aufzufassen sind, nämlich ihres Wasseranziehungsvermögens. Letztere Auffassung hat das Meiste für sich. Bevor jedoch auf die Erörterung derselben eingegangen werden kann, ist es nöthig, die Annahme eines specifischen Vermögens

der Salzlösungen, Wasser anzuziehen, näher zu beleuchten, da die allgemeine Verbreitung derselben mit der Exactheit ihrer Begründung in keinem Verhältnisse steht. Die Betrachtung dieser nicht ohne Weiteres zu beantwortenden Frage bedarf jedoch einer weitergehenden selbständigen Behandlung und hoffe ich, meine diesfälligen Versuche und Ueberlegungen nächstens vorlegen zu können.

+

ARCHIV

FÜR

EXPERIMENTELLE PATHOLOGIE

UND

PHARMAKOLOGIE

HERAUSGEGEBEN VON

PROF. R. BOEHM IN LEIPZIG, PROF. O. BOLLINGER IN MÜNCHEN, PROF. E. BOSTRÖM
IN GIESSEN, PROF. C. GAETGENS IN GIESSEN, PROF. E. HARNACK IN HALLE,
PROF. F. HOFFMANN IN LEIPZIG, PROF. F. HOFMEISTER IN PRAG, PROF. M. JAFFE
IN KÖNIGSBERG, PROF. E. KLEBS IN ZÜRICH, PROF. PH. KNOLL IN PRAG, PROF. E.
KÜLZ IN MARBURG, PROF. TH. LANGHANS IN BERN, PROF. L. LICHTHEIM IN BERN,
PROF. W. MARMÉ IN GÖTTINGEN, PROF. HANS MEYER IN MARBURG, PROF. B.
NAUNYN IN KÖNIGSBERG, PROF. M. V. NENCKI IN BERN, PROF. E. NEUMANN IN
KÖNIGSBERG, PROF. F. PENZOLDT IN ERLANGEN, PROF. H. QUINCKE IN KIEL,
PROF. F. V. RECKLINGHAUSEN IN STRASSBURG, PROF. F. RIEGEL IN GIESSEN,
DR. L. RIESS IN BERLIN, PROF. O. SCHMIEDEBERG IN STRASSBURG, PROF. JUL.
SCHREIBER IN KÖNIGSBERG, PROF. H. SCHULZ IN GREIFSWALD, PROF. R. THOMA
IN DORPAT, PROF. C. WEIGERT IN FRANKFURT A. M.

REDIGIRT VON

Dr. B. NAUNYN

UND

Dr. O. SCHMIEDEBERG

PROFESSOR DER MEDICINISCHEN KLINIK

PROFESSOR DER PHARMAKOLOGIE

IN STRASSBURG I. E.

VIERUNDZWANZIGSTER BAND.

MIT 4 TAFELN UND 13 HOLZSCHNITTEN.



LEIPZIG,

VERLAG VON F. C. W. VOGEL.

1888.