Die osmotische Kraft.

Von

J. Traube.

Im Bd. 105 S. 541 u. 559 dieses Archivs wurden von mir zwei Abhandlungen veröffentlicht: Über den Oberflächendruck und seine Bedeutung im Organismus, sowie: Theorie der Osmose und Narkose, welche nach mehrfacher Richtung der Ergänzung bedürfen.

Ich war in jenen Abhandlungen ausgegangen von den schönen plasmolytischen Untersuchungen Ernst Overton's und hatte festgestellt, dass alle diejenigen Stoffe, deren wässrige Lösungen in die Pflanzenzellen eindringen, die Oberflächenspannung des Wassers erniedrigen, während die Stoffe, welche — wie die meisten Salze — nicht einzudringen vermögen, eine Erhöhung der Oberflächenspannung des Wassers herbeiführen. Ja, die Parallelität beider Erscheinungen war noch grösser. Es zeigte sich, dass die Geschwindigkeit der Osmose nach Overton und die Erniedrigung der Oberflächenspannung pro Mol gelösten Stoffes parallel gingen.

Die folgende Tabelle mag die Richtigkeit dieser Behauptungen erweisen: Die Oberflächenspannungen, $\gamma = \frac{r h s}{2}$ mg/mm wurden für 1, $\frac{1}{2}$ und $\frac{1}{4}$ molekulare wässrige Lösungen bei 15° von mir nach der Steighöhenmethode gemessen. Die Konstante für Wasser war = 7,30.

Osmose		1 norm.	0,5 norm.	0,25 norm.
kaum merklich:	Rohrzucker	—	7,40	7,35
	Dextrose	7,42	7,36	7,33
	Mannit	—	7,36	7,33
	Glykokoll	—	7,35	7,32
sehr langsam:	Harnstoff	7,33	7,31	7,30
	Glycerin	7,26	7,28	7,30
ein wenig schneller:	Äthylalkohol	7,04	7,18	7,24
	Acetamid	6,92	7,10	7,20
schnell:	Methylalkohol	6,56	6,89	7,05
	Äthylalkohol	5,67	6,29	6,73

Osmose		1 norm.	0,5 norm.	0,25 norm.
schnell:	Isobutylalkohol	2,70	3,60	4,49
	Isoamylalkohol	—	—	3,05
	Methylacetat	4,70	5,51	6,12
	Äthylacetat	—	4,23	5,07
	Butylaldehyd	—	4,26	5,12
	Aceton	5,51	6,06	6,48
	Phenol	—	4,48	5,31
	Anilin	—	—	5,30
	Acetonitril	6,14	6,64	6,97
	Acetaldoxim	5,80	6,35	6,73

Die obigen Feststellungen veranlassten mich zu Vorstellungen über das Wesen der osmotischen Kraft, welche von denjenigen der osmotischen Theorie der Lösungen sehr stark abwichen.

Es wurde angenommen, dass die Richtung der Osmose bestimmt sei durch die Differenz der Oberflächenspannungen der beiden durch die Membran getrennten Flüssigkeiten gegen Luft. Diese Oberflächenspannungsdifferenz wurde von mir als Oberflächendruck¹⁾ bezeichnet, und dieser Oberflächendruck wurde an Stelle des osmotischen Druckes als die treibende Kraft der Osmose angesehen.

Will man sich den osmotischen Vorgang in Form eines einfachen Bildes veranschaulichen, so denke man eine Reihe von Männern und eine Reihe von Frauen einander gegenüber stehen. Die Männer reichen einander die Arme, dasselbe tun die Frauen. Darauf reichen die Männer den Frauen die Hände, und nun heisst es: rückwärts. Das Ergebnis ist, dass die schwächeren Frauen den Männern folgen — und ebenso folgt die Flüssigkeit mit geringerer Oberflächenspannung derjenigen mit grösserer Oberflächenspannung, oder da die Spannung der Oberfläche eine Wirkung des Binnendruckes der Flüssigkeit ist, so könnte auch an Stelle der Differenz der Oberflächenspannungen von einer Differenz der Binnendrucke gesprochen werden. Ganz so einfach, wie es hiernach scheinen könnte, sind aber die osmotischen Vorgänge nicht, denn zu den Wirkungen der beiden Flüssigkeiten tritt die Wirkung der Membran, und wenn auch der Vorwurf zurückgewiesen werden muss, dass ich

1) Ich ziehe es vor, die Bezeichnung Oberflächendruck fallen zu lassen, und anstatt dessen — siehe weiter unten — den Begriff Haftdruck einzuführen. Der Oberflächendruck wird danach zu einer Differenz zweiter, bzw. dreier Haftdrucke — siehe weiter unten.

in meinen früheren Mitteilungen die Wirkung der Membranen ausser acht gelassen habe¹⁾, so hat doch wohl die Form meiner Darstellungen zu Einwänden geführt, und ich will gern gestehen, dass ich in bezug auf die Membranwirkungen erst allmählich zu klareren Vorstellungen gelangt bin.

Diese Klärung meiner Anschauungen wurde wesentlich herbeigeführt dadurch, dass ich auf einen wichtigen Satz aufmerksam wurde²⁾, dessen thermodynamische Begründung auf den grossen mathematischen Physikochemiker Willard Gibbs zurückzuführen ist, und auf dessen eminente Bedeutung für die verschiedenartigsten physiologischen und biologischen Probleme ich in dieser Abhandlung und einigen weiteren Abhandlungen, welche in der Biochem. Zeitschr. Berlin³⁾ etwa gleichzeitig erscheinen, aufmerksam machen möchte.

Dieses Theorem von Gibbs besagt im wesentlichen, dass Stoffe, welche die Oberflächenspannung eines Lösungsmittels erniedrigen, das Bestreben haben, sich in der Oberfläche anzusammeln.

Seine biologische Bedeutung wird aber wohl verständlicher, wenn wir von folgenden Betrachtungen ausgehen: Wir lösen in Wasser einen Stoff, beispielsweise Zucker, dann wird der Energieinhalt des Systemes Wasser um eine gewisse Grösse verändert. Diese Energieänderung des Systemes Wasser ist proportional der Zahl der Zuckerteilchen, welche wir in der Volumeneinheit lösen, zweitens proportional dem Drucke, welchen der gelöste Zucker auf das System Wasser bzw. Lösung ausübt, dem Drucke, mit welchem der Zucker in der Lösung haftet. Wir wollen diesen Druck als Haftdruck bezeichnen, und das Theorem von Gibbs erhält alsdann die Form:

Je mehr ein Stoff die Oberflächenspannung eines Lösungsmittels vermindert, um so geringer ist sein Haftdruck.

1) Siehe l. c. S. 567.

2) Bereits in meinen zitierten Abhandlungen habe ich übrigens (vgl. S. 551) von jenem Satze Gebrauch gemacht, ohne zu wissen, dass derselbe von Gibbs zuerst ausgesprochen war.

3) Die betreffenden Arbeiten, welche sich an diese Abhandlung anschliessen, lauten: 1. Die Wirkung lipoidlöslicher Stoffe auf rote Blutkörperchen. — 2. Zur Komplementfrage. — 3. Zur Frage der Virulenz der Bakterien. — 4. Das rote Blutkörperchen und sein Inhalt. — 5. Zur Spezifitätsfrage.

Je geringer der Haftdruck eines Stoffes ist, um so leichter wird derselbe aus der Lösung entweichen, um so leichter wird derselbe von einer mit der Lösung in Berührung befindlichen zweiten festen oder flüssigen Phase adsorbiert oder gelöst.

Membranen und frei schwimmende Zellen, wie Blutkörperchen, oder auch Bakterien werden also in erster Linie aus den Flüssigkeiten der Organismen, mit welchen sie in Berührung kommen, diejenigen Stoffe durch Adsorption oder Lösung aufnehmen, deren Haftdruck im Wasser besonders gering ist, welche also die Oberflächenspannung wässriger Flüssigkeiten besonders stark erniedrigen.

Aus Gibbs Theorem lässt sich also eine einfache Beziehung zwischen Erniedrigung der Oberflächenspannung, Adsorption und Teilungskoeffizienten voraussehen¹⁾, die nach verschiedener Richtung von grösster Bedeutung ist.

Wenn beispielsweise eine indifferente Membran, etwa eine Zellulosemembran, mit der wässrigen Lösung eines Stoffes von geringem Haftdruck, beispielsweise von Gallensäuren, zusammengebracht wird, so wird die Zellulosemembran zu einer Gallenmembran, d. h. die Zellulose wird durch Adsorption sich mit Gallensäuren umgeben, und die so erzeugte — lipoidartige — Membran wird nach den Gesetzen der Verteilung eines Stoffes zwischen zwei Lösungsmitteln weitere Galle aus der wässrigen Phase entziehen und den Eintritt der Galle in die Zellen vermitteln.

Die Wirkung der Membran verglich ich in einer früheren Abhandlung mit derjenigen der Felsblöcke, welche inmitten eines Gebirgsbaches sich befinden; indessen dieses Bild würde nur dann zutreffend sein, wenn den Felsblöcken auch magnetische Eigenschaften verliehen werden, denn die Membran wirkt wie ein Magnet, und zwar um so magnetischer, je grösser der Haftdruck derjenigen Stoffe in bezug auf die Membran ist, welche wegen ihres geringen Haftdruckes zum Wasser nach Gibb's Prinzip die wässrige Phase zu verlassen bestrebt sind.

Wählen wir daher an Stelle einer Cellulosemembran eine Lipoidmembran, wie dieselbe für tierische Zellen meist in Betracht

1) Von mir wurden eine grössere Anzahl von Messungen der Oberflächenspannung, Adsorption mit Teilungskoeffizienten ausgeführt, welche durchaus das Theorem von Gibbs bestätigten. Das experimentelle Material wird demnächst in der Zeitschr. f. physikal. Chemie veröffentlicht werden.

kommen dürfte, so wird eine solche Lipoidmembran in bezug auf die Beschleunigung der Osmose im allgemeinen weit energischer wirken, weil die weitaus meisten Stoffe, welche im Wasser sehr geringen Haftdruck haben, durch einen grossen Haftdruck in Lipoiden ausgezeichnet sind. Dieses ist aber keineswegs immer der Fall; denn beispielsweise Peptone erniedrigen die Oberflächenspannung des Wassers sehr stark und haben demgemäss einen grossen Einfluss auf die Osmose, lösen sich aber absolut nicht in Lipoiden¹⁾.

In diesen Ausführungen ist nun zunächst die Antwort enthalten, inwieweit Overton's Theorie der Osmose berechtigt ist. Nach Overton ist bekanntlich der Teilungskoeffizient zwischen Lipoid und Wasser entscheidend für das osmotische Verhalten der Stoffe. Meine Theorie, welche besagt, dass die Differenz der Haftdrucke von Membran und dem Lösungsmittel der flüssigen Phasen entscheidend ist für die Richtung und Geschwindigkeit der Osmose, geht wesentlich weiter als Overton's Theorie. Ich bedarf der Hypothese nicht, dass überall auch in Pflanzenzellen Lipoidmembranen vorhanden sind, denn auch eine Cellulosemembran wird durch Adsorption von Stoffen, wie Gallen und Fettsäuren, Alkoholen, Estern usw., zu einer lipoidartigen Membran.

Wo aber Lipoidhüllen vorhanden sind, wie bei so vielen tierischen Zellen, da ist die Differenz der Haftdrucke der betreffenden diosmierenden Stoffe zwischen Lipoid und Wasser entscheidend; in diesen Fällen wird also meine Theorie mit derjenigen von Overton identisch, da der Teilungskoeffizient durch die Differenz der Haftdrucke oder Oberflächenspannungen bestimmt ist.

Aber als die treibende Kraft der Osmose sollte man nicht den Teilungskoeffizienten zwischen Lipoid und Wasser bezeichnen, sondern diese Kraft ist bestimmt durch die Differenz der Haftdrucke von Flüssigkeiten und Membranen. Auch Stoffe, wie Pepton, welche in Lipoiden unlöslich sind, haben eine sehr erhebliche Wirkung in bezug auf die osmotischen Vorgänge.

Nach diesen Ausführungen sehen wir nun, dass die Membran nicht anders wirkt als wie gleichsam eine dritte Flüssigkeit. Nicht nur der Haftdruck und die Oberflächenspannungen der durch die

1) Vgl. darüber J. Traube und F. Blumenthal, Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therap. Bd. 2 S. 117. 1905.

Membran getrennten Flüssigkeiten sind für die Richtung und Geschwindigkeit der Osmose entscheidend, sondern der Haftdruck in oder an der Membran tritt als wichtiger Faktor hinzu. So wird es verständlich, weshalb dieselben Flüssigkeiten, wenn sie durch eine Cellulose- oder Kautschukmembran getrennt sind, in umgekehrter Richtung diosmieren können, oder weshalb bei der Trennung von Alkohol und Wasser durch Pergament im wesentlichen nicht der Alkohol zum Wasser, sondern das Wasser zum Alkohol diosmiert.

Bei den physiologischen Vorgängen vereinfachen sich allerdings die Betrachtungen, insofern als hier fast immer wässrige Lösungen durch Membranen voneinander getrennt sind. Aus diesem Grunde wird eine Umkehr der Richtung der Osmose durch die besondere Natur der Membran hier ausgeschaltet werden, und wir können soweit physiologische Vorgänge in Betracht kommen, in der Tat den Satz aussprechen: dass die Richtung der Osmose bestimmt ist durch die Differenz der Oberflächenspannungen (oder Binnendrucke) der beiden durch die Membran getrennten wässrigen Flüssigkeiten. Für die Geschwindigkeit der Osmose ist allerdings nicht nur der Haftdruck der diosmierten Stoffe in den Lösungen, sondern auch der Haftdruck an oder in der Membran maassgebend.

Ich habe nun in meinen früheren Mitteilungen in diesem Archiv l. c. und namentlich in einer gemeinsam mit F. Blumenthal ausgeführten Arbeit im Arch. f. exper. Pathol. u. Therapie Bd. 2 S. 117. 1905 an den verschiedenartigsten osmotischen Vorgängen im tierischen Organismus die Richtigkeit meiner Anschauungen über das Wesen der osmotischen Kraft zu erweisen gesucht¹⁾. Es darf wohl behauptet werden, dass sich in qualitativer wie quantitativer Richtung eine volle Bestätigung meiner Theorie ergeben hat.

Qualitativ wurde die Theorie in der Weise geprüft, dass aprioristisch behauptet werden konnte, diejenige Flüssigkeit, welche durch die Membran diosmiert, hat die geringere Oberflächenspannung. Diese Annahme zeigte sich in jeder Beziehung bestätigt zunächst für den Verdauungsapparat und die Nierensekretion. - Die Magen und Darmsäfte haben unter normalen Verhältnissen eine wesentlich

1) Vgl. auch die Bestätigung meiner Theorie durch A. Bickel. Deutsch. med. Wochenschr. 1905 Nr. 28.

geringere Oberflächenspannung als das Blut, und das Blut wiederum hat eine etwas geringere Oberflächenspannung als der Urin.

Wird unter pathologischen Verhältnissen etwa bei Magencarcinomen usw. die Resorption erschwert, so wird auch die Oberflächenspannung der Verdauungsflüssigkeiten in entsprechender Weise verändert, vor allen hat sich bei den Nierenvorgängen in fast überraschender Weise gezeigt, dass Arbeitsfähigkeit der Nieren und Oberflächenspannung des Urins im innigen Zusammenhange stehen. Bei gewissen Nierenerkrankungen fanden sich Peptonmengen im Urin, dementsprechend zeigten diese pathologischen Urine eine weit geringere Oberflächenspannung als Urine, welche bei guter Nierenarbeit abgesondert wurden. Dieser verringerten Oberflächenspannung entspricht aber eine erhebliche osmotische Gegenkraft, welche die Arbeitsfähigkeit der Niere sehr wesentlich beeinträchtigen muss. Aus dem früher veröffentlichten Material seien die folgenden charakteristischen Fälle wiedergegeben: Zur Messung der Oberflächenspannung angewandt wurde die von mir ausgebildete höchst einfache Tropfmethode. Wasser ergab in dem betreffenden Stalagmometer¹⁾ bei ca. 15° eine Tropfenzahl von 53 Tropfen, normaler Urin Tropfenzahlen von 53 bis höchstens 60 Tropfen.

Tropfenzahl an verschied. Tagen.

Diabetes mit Albuminurie 59,0; 73,1; 70,5.

Chronische Nephritis nach Verabreichung von Digitalin schnell sich

bessernd 71,3; 66,6; 54,4; 54,5.

Ovarialkrebs 68,0; 70,4; 67,0; 60,4; 68,5.

1) Stalagmometer für medizinische Zwecke justiert, sind zu beziehen durch C. Gerhardt, Lager chem. Utensilien in Bonn. — In meiner früheren Abhandlung in diesem Archiv I. c. S. 560 findet sich leider ein Fehler. Wenn z_w die Tropfenzahl für Wasser und z diejenige für die betr. Flüssigkeit ist, so ist die in mg/mm gemessene Konstante der Oberflächenspannung γ nicht, wie angegeben = $7,30 \frac{z_w}{z}$, sondern = $7,30 s \frac{z_w}{z}$, wo s das spezifische Gewicht der betr. Flüssigkeit ist. Im allgemeinen aber empfiehlt es sich für mediz. Zwecke, einfach die spezifische Konstante $100 \frac{z_w}{z}$ zu berechnen, d. h. die Tropfenzahl auf ein Stalagmometer zu beziehen, welches für Wasser bei Zimmertemperatur 100 Tropfen ergibt. Vgl. meinen Grundr. d. physik. Chemie. Enke, Stuttgart 1904.

In obigen drei Fällen wurden grössere Peptonmengen im Urin nachgewiesen. Der erste Patient starb, als die Tropfenzahl auf 70,5 angewachsen war. Die zweite Patientin hatte einen schweren Herzfehler und wurde gesund entlassen. Die dritte Patientin starb; indessen interessant war die vorübergehende Besserung, welche sich in der Tropfenzahl des Urins = 60,4 äussert. An dem betreffenden Tage war die Diurese gut; der Urin enthielt weder Eiweis noch Pepton.

Die Oberflächenspannung von Exsudaten und Transsudaten war der Theorie entsprechend allgemein grösser als diejenige des Blutes. Durch Einspritzen von Stoffen, welche die Oberflächenspannung des Transsudates verminderten, musste die Menge des Transsudates vorübergehend eine Verminderung erfahren. Auch diese Folgerung der Theorie wurde an einem Falle von Hydrocele experimentell geprüft und bestätigt¹⁾.

Die Folgerungen, welche sich aus der Theorie in bezug auf die Wirkung zahlreicher Arzneimittel ergaben (Anästhetica, Narcotica, Diuretica, Excitantien usw.), wurden in den früheren Abhandlungen bereits erwähnt, ebenso die Bedeutung der Theorie in bezug auf die Beurteilung der Nährstoffe, ihre Bedeutung in bezug auf die Beurteilung der katalytischen Vorgänge usw.

Dahingehend möchte ich hier noch auf die folgenden Bestätigungen hinweisen:

Haidenhain hat zuerst auf die lymphagogen Stoffe hingewiesen, das sind Stoffe, deren Gegenwart im Blute eine Eindickung desselben, also einen vermehrten Wasserabfluss zur Lymphe zur Folge hat. Zu diesen Stoffen gehören in erster Linie: die Peptone, die Galle, ferner die meisten Toxine sowie gewisse Extrakte von Blutegeln, Krebsmuskeln usw.

Es handelt sich hier um Stoffe, welche die Oberflächenspannung des Blutes stark erniedrigen; diese Stoffe müssen also eine vermehrte Osmose in Richtung zur Lymphe herbeiführen; die Theorie wird somit vollauf bestätigt, während die osmotische Theorie auf diese wie so viele andere Fragen keine Antwort zu geben vermag.

Sehr bemerkenswert sind auch die bekannten Untersuchungen von Loeb über Parthenogenese im Lichte der Theorie betrachtet.

1) Siehe l. c. J. Traube und F. Blumenthal.

Weit bessere Ergebnisse als durch Einsetzen von Seeigeleiern in hypertonsche Salzlösungen hat Loeb neuerdings¹⁾ erzielt, als er die Eier — kurze Zeit — in Lösungen von Fettsäuren und anderen Säuren mit einer Carboxylgruppe, ferner in Amylen, Chloroform, Toluol usw. brachte, um sie alsdann erst in hypertonschen Salzlösungen sich entwickeln zu lassen. In diesem Falle entwickelten sich fast sämtliche Eier zu normalen Larven, indem unter Sekretion vom Eiinnern nach aussen die charakteristische Membranbildung wie bei der normalen Befruchtung erfolgte. Höhere Fettsäuren wirkten besser wie Ameisensäure, Essigsäure; keine besondere Wirkung hatten Stoffe wie die starken Mineralsäuren oder die organischen, mehrbasischen Säuren, ferner Zucker, Harnstoff usw.

Mit Recht macht Loeb in Anlehnung an die Ideen Overton's darauf aufmerksam, dass die wirksamen Stoffe sämtlich lipoidlöslich sind, also nach den hier gegebenen Mitteilungen sind dies Stoffe von geringem Haftdrucke in Wasser, mit grossem Haftdrucke in den Lipoiden, und ich bin ganz mit Loeb einer Meinung in der Annahme, dass diese Stoffe sich zunächst in der Lipoidhülle der Eier lösen. Aber Overton's Theorie kann keine befriedigende Antwort darauf geben, weshalb beim nachherigen Einbringen der Eier in die Salzlösung nunmehr eine Sekretion von innen nach aussen unter Loslösung der Membran erfolgt. Nach meiner Theorie muss jener Vorgang eintreten, denn durch den Eintritt der Fettsäuren usw. in die äussere Hülle des Eies kommt eine Druckdifferenz zustande, welche jene Sekretbildung zur Folge haben muss.

Ganz analog verlaufen nun zahlreiche andere Vorgänge, wie die Hämolyse roter Blutkörperchen durch indifferente lipoidlösliche Stoffe (wie Alkohole, Ester, Ketone usw.), ferner die Narkose der Ganglienzellen, die Zerstörung sonstiger Zellen, die Plasmolyse der Pflanzenzellen, die Entwicklungshemmung befruchteter Seeigeleier usw.

Dort wo, wie in den Ganglienzellen, den roten Blutkörperchen, dem weiblichen Ei, Lipide hinreichend vorhanden sind, werden die

1) Vergleiche unter anderem Loeb, *Dynamik der Lebenserscheinungen* sowie Untersuchungen über künstliche Parthenogenese. Barth, Leipzig 1906, und ferner Vorträge über Entwicklungsmechanik von W. Roux, Heft 2. Engelmann, Leipzig 1907.

Stoffe von geringem Haftdrucke in der wässrigen Phase — im allgemeinen — sich schnell in den Lipoiden lösen oder an den Lipoiden verdichten. Solange die Konzentration in der Lipoidhülle geringer ist als in der Aussenflüssigkeit, wird eine Druckdifferenz vorhanden sein, welche die Zelle komprimiert, wie dies tatsächlich auch beispielsweise bei den roten Blutkörperchen von Baumgarten¹⁾ u. a. beobachtet wurde. Allmählich aber wird nach den Gesetzen der Verteilung die Konzentration in der Lipoidphase grösser sein als aussen; die Folge davon ist eine Druckdifferenz, welche zur Dilatation der Zelle führen muss: beim Ei zur Sekretion unter Bildung der Membran, beim roten Blutkörperchen zum Austritt des Häoglobins, bei den Ganglienzellen und anderen u. a. zu derjenigen Wirkung, welche wir als den Eintritt vollständiger Narkose bezeichnen usw.

Die Narkose, die parthenogenetische Entwicklung sowie andererseits die Zerstörung der Zellen wird somit hier auf gewisse Schwellenwerte des Druckes, gewisse Druckdifferenzen zurückgeführt, welche auf der ungleichen Verteilung der in Betracht kommenden Stoffe, in der wässrigen und lipoidartigen Phase beruhen, also auf gewisse Haftdruckdifferenzen oder Differenzen der Oberflächenspannung.

Handelt es sich um heterogene Stoffe, Stoffe, welche sich verwandtschaftlich nicht nahestehen, so wird im allgemeinen die Oberflächenspannung der wässrigen Phase viel auch der lipoiden Phase verschieden sein, beide Haftdrucke sind also in bezug auf die physiologische oder biologische Wirkung zu berücksichtigen, und wir können nicht erwarten, dass wir etwa zu quantitativen Feststellungen der hämolytischen Schwellenwerte gelangen, wenn wir für heterogene Stoffe wie etwa Äthylacetat und Amylalkohol nur die Oberflächenspannung der wässrigen Phase berücksichtigen. Immerhin ist es höchst bemerkenswert, dass selbst in diesem Falle die molekularen Oberflächenspannungen der wässrigen Phase und die narkotischen Schwellenwerte fast durchaus parallel gehen, wie die Tabelle S. 555 meiner früheren Abhandlung in diesem Archiv beweist. Es liegt dies daran, dass die Oberflächenspannungsdifferenzen in der lipoiden Phase weit geringer sind als im Wasser.

1) Baumgarten, Berl. Klin. Woch. 1901, No. 50, S. 1.

Beschränken wir uns nun aber auf verwandte Stoffe von annähernd gleichem Haftdrucke in der lipoiden Phase, wie homologe Stoffe, so dürfen wir hoffen, dass die Oberflächenspannung der wässrigen Phase quantitative Schlüsse in bezug auf die hämolytische, narkotische, plasmolytische und parthenogenetische Wirkung zulässt.

Dies ist nun in der Tat der Fall, wie sich dieses schon zum Teil aus meinen früheren Ausführungen ergibt.

Ich habe vor Jahren¹⁾ ein einfaches Kapillargesetz gefunden, demzufolge in wässrigen Lösungen von homologen Stoffen mit geringem Haftdruck (Alkohole, Ester, Äther, Ketone, Fettsäuren usw.) eine äquivalente Anzahl von Molekülen die Oberflächenspannung des Wassers im Verhältnis $1:3:3^2:3^3 \dots$ erniedrigen.

Eine wässrige Lösung von 81 Molen Methylalkohol ist hiernach isokapillar (d. h. hat gleichen Haftdruck) mit einer Lösung von 27 Äthyl-, 9 Propyl-, 3 Butyl- und 1 Amylalkohol.

Dieses Gesetz findet sich nun wieder bei der Hämolyse, Plasmolyse, Narkose, bei Vergiftung von Zellen und der Entwicklungshemmung befruchteter Seeigelerier.

Es mag genügen, wenn ich in der auf S. 430 befindlichen Zusammenstellung mich darauf beschränke, die Quotienten der Schwellenwerte für zwei benachbarte Glieder der homologen Reihen, einiger Alkohole und Ester, zusammenzustellen, indem ich auf die angegebene Literatur²⁾ hinweise.

Ich glaube, dass die Tabelle eine hinreichende Bestätigung meiner Theorien ergibt.

Das methylhaltige Glied der Reihen habe ich fortgelassen, da hier die betreffenden Konzentrationen zu gross sind, und das Kapillargesetz nur für verdünntere Lösungen gültig ist.

Wenn man hiernach beispielsweise rote Blutkörperchen in isokapillare Lösungen wässriger Alkohole einführt, Lösungen, die demnach 1 Methyl-, bzw. $\frac{1}{3}$ Äthyl-, $\frac{1}{9}$ Propylalkohol usw. enthalten, so werden in gleichen Zeiten Mengen der Alkohole in die Lipidhülle der Blutkörperchen eindringen, welche im Verhältnis $1:\frac{1}{3}:\frac{1}{9} \dots$

1) J. Traube, Ann. d. Chemie u. Pharm. Bd. 265 S. 27 und Forch, Wiedemann's, Ann. d. Phys. Bd. 68 S. 810. 1899. Vgl. auch Pflüger's Arch. l. c.

2) Traube, Ann. d. chem. Pharm. Bd. 265 S. 44.

	Kapillar- gesetz nach Traube ¹⁾	Narkose von Kaul- quappen nach Overton ²⁾	Plas- molyse nach van der Velde ³⁾	Hämolyse nach Fühner und Neu- bauer ⁴⁾	Tödliche Dosen für Kaninchen nach Joffroy und Servaux ⁵⁾	Entwick- lungs- hemmung betruchteter See- igeleier n. Fühner ⁶⁾
Äthylalkohol....	3,0	2,6	2,9	3,0	4,5	3,0
Propylalkohol...	—	3,0	—	3,4	2,9	3,0
Butylalkohol....	—	—	—	—	—	—
i-Propylalkohol..	3,1	3,0	—	—	—	—
i-Butylalkohol...	2,7	2,0	—	3,5	3,1	—
i-Amylalkohol...	—	—	—	—	—	—
Heptylalkohol...	—	—	—	3,0	—	3,3
Oktylalkohol....	—	—	—	—	—	—
Äthylacetat.....	3,0	2,9	—	3,0	—	—
Propylacetat.....	—	—	—	3,0	—	—
Butylacetat.....	—	—	—	—	—	—
i-Butylacetat....	—	3,0	—	—	—	—
i-Amylacetat....	—	—	—	—	—	—

stehen⁷⁾. War die Konzentration der wässrigen Aussenphase genügend gross, so wird schliesslich, wenn in der Lipoidphase ein gewisser Schwellenwert n. 1 : n. $\frac{1}{3}$: n. $\frac{1}{9}$... erreicht ist, der nunmehr von innen nach aussen wirkende Druck so gross werden, dass die Blutzelle zerstört wird. Mit dieser physikalischen Auffassung der hämolytischen Vorgänge bei der Wirkung indifferenten lipoidlöslicher Stoffe stehen meine a. O.⁸⁾ veröffentlichten Versuche in vollem Einklang.

War die Konzentration der Aussenflüssigkeit nicht genügend gross, so wird zwar auch eine Verdickung der Lipoidhülle eintreten, aber da nunmehr der zur Zerstörung der Blutkörperchen erforderliche Schwellenwert der Druckdifferenz nicht erreicht wird, wird das Blutkörper-

1) Traube, Ann. d. chem. Pharm. Bd. 265 S. 44.

2) Overton, Studien über die Narkose. Jena.

3) Van der Velde, Intern. Kongr. f. angew. Chemie Bd. 3 S. 1466. Berlin 1903.

4) Fühner u. Neubauer, Arch. exper. Path. u. Pharm. Bd 56 S. 933. 1907.

5) Joffroy und Servaux, Arch. d. méd. expér. et d'anat. path. t. 7 p. 569. 1895.

6) Fühner, Arch. exp. Path. u. Pharm. Bd. 51 S. 1. 1903 u. Bd. 52 S. 69. 1904.

7) Overton hat hiernach nicht ohne weiteres das Recht, aus seinen plasmolytischen Versuchen auf die Geschwindigkeiten zu schliessen. Die plasmolytische, hämolytische usw. Wirkung ist beim Äthylalkohol nicht deshalb grösser, weil die Geschwindigkeit der Osmose grösser ist; sondern in erster Linie weil $\frac{1}{3}$ Mol. Äthylalkohol dieselbe Wirkung hat wie 1 Mol. Methylalkohol.

8) Vgl. die erwähnten gleichzeitig erscheinenden Abhandlungen in der Biochem. Zeitschr.

chen nicht nur nicht auf mechanischem Wege zerstört, sondern es zeigt sich jetzt die interessante Tatsache, dass dieselben Stoffe, welche von einem gewissen Schwellenwerte an die Zerstörung der Zellen herbeiführen, unterhalb dieses Schwellenwertes eine entgegengesetzte Wirkung ausüben, indem sie infolge der Verstärkung der Hülle die Zellen befähigen, den Angriffen äusserer Gifte länger zu trotzen. Meine Versuche hierüber siehe l. c.

Was die Versuche von Joffroy und Servaux betrifft, so dürfte dieses Ergebnis wohl unschwer verständlich werden, wenn wir obige Betrachtungen von Blutzellen auf andere edlere Zellen ausdehnen.

Die vorhergehenden Betrachtungen und die früheren Veröffentlichungen haben gezeigt, dass die hier gegebene Theorie eine Fülle von physiologischen und biologischen Tatsachen dem Verständnis näherbringt, in bezug auf deren Erklärung die osmotische Theorie der Lösungen mehr oder weniger vollständig versagte¹⁾.

Wenn aber eine Theorie von der Bedeutung der osmotischen Theorie durch eine neue ersetzt werden soll, so ist es erforderlich, dass beide Theorien nicht nur einen indirekten, sondern auch einen direkten Kampf miteinander kämpfen.

Mein Standpunkt war in bezug auf die modernen Lösungstheorien — auch in bezug auf die Dissociationstheorie — stets abweichend von demjenigen der Mehrzahl meiner Fachgenossen. Wie die Dinge jetzt liegen, glaube ich, einem erneuten Kampfe gegen beide Theorien nicht aus dem Wege gehen zu sollen. In ausführlichen Abhandlungen, die fast gleichzeitig in physikochemischen und physikalischen Zeitschriften erscheinen werden, gedenke ich zu zeigen, dass meine Auffassung vom Wesen der osmotischen Kraft die Wege ebnen wird zum Ausbau einer Theorie, welche weit umfassender zu werden verspricht als diejenige ist, welche gegenwärtig die Wissenschaft beherrscht.

Ich werde zeigen, dass es keine Eigenschaft der Lösungen gibt, welche nicht in innigster Beziehung zu dem hier eingeführten

1) Vgl. in dieser Beziehung meine erwähnten Mitteilungen, insbesondere: Über die Virulenz der Bakterien und zur Komplementfrage, sowie ferner die Wirkung lipoidlöslicher Stoffe auf rote Blutkörperchen. l. c.

Begriffe des Haftdruckes steht, dass dieser Haftdruck, da derselbe zufällig bei den von de Vries und Pfeffer untersuchten Stoffen gleich gross ist, ausser acht gelassen wurde, dass dieses Vorgehen, welches auf einem unglücklichen Zufall beruht, aber ebensowenig berechtigt ist, wie wenn man etwa in der Elektrochemie (ganz wie dies in der osmotischen Lösungstheorie geschehen ist) nur den Kapazitätsfaktor der elektrischen Energie, d. i. die nur von der Teilchenzahl abhängige Elektrizitätsmenge, nicht aber den Potentialfaktor, die elektromotorische Kraft berücksichtigen wollte. Dieser Potentialfaktor, der Haftdruck, ist bisher vernachlässigt worden. Da derselbe bei Stoffen, wie Harnstoff, Zuckerarten, Weinsäure, Glyzerin, auch vielen Salzen nur wenig verschieden ist (siehe die Tabelle S. 419 dieser Arbeit), so wurde jener Irrtum so lange übersehen. Aber es gibt eine grosse Anzahl von Stoffen, welche in der Physiologie und Biologie eine grosse Rolle spielen. Dies sind die Stoffe von geringem Haftdruck, die lipoidlöslichen Stoffe, insbesondere auch zahlreiche Kolloide¹⁾; hier ist der Haftdruck sehr verschieden, und hier versagt die osmotische Theorie vollständig.

1) Während Emulsionen (Lecithin, Mastix) sowie das Eiweiss die Oberflächenspannung des Wassers fast gar nicht erniedrigen, erniedrigen Peptone und Albumosen dieselbe sehr stark, die letzten Abbauprodukte des Eiweisses, wie Glykokol, dagegen wiederum sehr wenig.

Die Analogie des Verhaltens von Eiweiss und echten Emulsionen, die Hautbildung des Eiweisses, der mangelnde osmotische Druck, lassen den Schluss gerechtfertigt erscheinen, dass der Haftdruck von Eiweiss, Mastix, Lecithin usw. an Wasser nahezu gleich Null ist, dass dagegen der Haftdruck von Albumosen und Peptonen zwar gering, aber wesentlich grösser ist, und der Haftdruck von Glykokoll usw. sehr erheblich ist.

Man ersieht hieraus, weshalb die kolloidalen Stoffe sich der osmotischen Theorie nicht fügen. Die vielfach versuchten Molekulargewichtsberechnungen kolloidaler Stoffe aus Gefrierpunkt und Siedepunkt sind daher durchaus zu verwerfen.

Charlottenburg, Technische Hochschule.

Fig. 1. Nervennetz a. d. Submucosa des untersten Oesophagusabschnittes; perivasculaeres Nervennetz.

Fig. 3. In der Magenscheidewand.

Fig. 4b. Aus der oberflächlichen Schicht des Nervennetzes in der Ringmuskulatur. Typische rechtwinkelige Maschen-Anordnung.

Fig. 5. Nervennetz a. d. Sbar unter den Drüsen.