

Über die quantitative Bestimmung des Äthers im Blute.

Von

Dr. J. W. Le Heux,
Assistent des Institutes.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht.)
(Der Redaktion zugegangen am 4. November 1918.)

Bei einer Untersuchung über den Synergismus des Magnesiumsulfats und des Äthers, über deren Ergebnisse an anderer Stelle¹⁾ berichtet worden ist, war es notwendig, über eine Methode zu verfügen, mit der sich sehr kleine Mengen von Äther im Blute genau quantitativ bestimmen lassen. Bis jetzt war im hiesigen Institut bei derartigen Untersuchungen die von Nicloux angegebene Methode²⁾ benutzt worden, welche sich sehr gut bewährt hat. Bei den sehr kleinen Äthermengen, welche bei den synergistischen Versuchen zu erwarten waren, hat Nicloux's Methode aber den Nachteil, daß der Farbumschlag beim Titrieren sehr schwierig zu beurteilen ist, sodaß auch bei größerer Übung nicht immer genaue Resultate erhalten wurden. Es wurde deshalb versucht, dieser Schwierigkeit zu entgehen, und nach einigem Suchen kam ich zu einem Verfahren, welchem obengenannter Fehler nicht anhaftet und über welches in dieser Arbeit berichtet wird.

Bei der Nicloux'schen Methode wird 10 ccm des zu untersuchenden Blutes in 65 ccm einer gesättigten Pikrinsäurelösung aufgefangen und der im Blute vorhandene Äther in Wasser überdestilliert. Von diesem Destillat wird nun der Äthergehalt bestimmt. Hierzu wird zu 5 ccm des Destillates 0,1 ccm einer

¹⁾ Pflügers Archiv, Bd. 173.

²⁾ Nicloux, Les anesthésiques généraux. Paris 1908.

Kaliumbichromatlösung bekannter Stärke und 4 bis 5 ccm konz. Schwefelsäure zugesetzt, wodurch eine blaue Verfärbung bewirkt wird. Man läßt nun aus einer Burette soviel Kaliumbichromatlösung zufließen, bis die blaue Farbe einen Stich ins Gelbliche bekommt. Nach jedem Kaliumbichromatzusatz wird die zu titrierende Flüssigkeit erhitzt. Nach einem genau von Nicloux angegebenen Verfahren wird jetzt aus der gebrauchten Menge Kaliumbichromat der Äthergehalt der Lösung berechnet. Hierbei braucht Nicloux eine empirische Formel, weil die Oxydation des Äthers sich nicht quantitativ zu Essigsäure vollzieht. Wie gesagt ist der Farbumschlag von blaugrün nach gelbgrün meistens nach längerer Übung sehr scharf zu bestimmen, aber bei sehr geringen Ätherkonzentrationen des Blutes, z. B. bei 0,03%, ist der Umschlag nur schwer zu beurteilen.

Ich habe nun versucht, Nicloux's Methode so umzuarbeiten, daß sich die Oxydation des Äthers bei Überschuß von Kaliumbichromat quantitativ zu Essigsäure vollzieht, worauf dann dieser Überschuß von Kaliumbichromat nachher jodometrisch bestimmt wird.

Das Verfahren ist folgendes:

Das Auffangen des Blutes und die Herstellung des wässerigen Ätherdestillates geschieht genau nach der Nicloux'schen Vorschrift. Es wird jetzt in einen — durch Auskochen mit starker Chromsäurelösung gereinigten — 150 ccm fassenden Kolben mit flachem Boden genau 2 ccm einer ca. 0,15% igen Kaliumbichromatlösung gebracht und das Kölbchen mit einem Uhrglas bedeckt. Danach wird mit einer Pipette 5 ccm des Ätherdestillates zugegeben und die im Kolben befindliche Flüssigkeit vorsichtig mit 12 ccm reiner konz. Schwefelsäure unterschichtet. Der Kolben wird wieder geschlossen und durch schnelles Schwenken die Flüssigkeiten gemischt. Die Temperatur steigt hierbei auf ca. 110° C. Das Kölbchen wird noch 1—1,5 Minuten geschüttelt und danach zur Abkühlung sich selbst überlassen. Danach wird 100 ccm Wasser zugefügt, nach Abkühlung des Inhaltes in einen geräumigen Erlenmeyer-Kolben übergebracht und das Volumen auf 250 ccm aufgefüllt. Dann wird unter Umschütteln 3 ccm 20% ige Jodkaliumlösung zugefügt und der

Kolben ins Dunkle gestellt. Nach genau 4 Minuten wird mit 1/50 N-Natriumthiosulfatlösung, zuletzt unter Zufügung von Stärke titriert, bis die blaue Farbe in ein leichtes Grün übergeht.

Vor dem Anfang einer Reihe von Ätherbestimmungen wird auf die gleiche Weise (2 ccm Bichromat, 5 ccm destilliertes Wasser und 12 ccm konz. Schwefelsäure) eine Leerbestimmung gemacht und so der Titer der Bichromatlösung festgestellt. Aus der Differenz zwischen der hierbei gefundenen Anzahl Kubikzentimeter Thiosulfat mit der Menge Thiosulfat, welche bei den Ätherbestimmungen gefunden wird, läßt sich der Äthergehalt berechnen. 1 ccm 1/50 N-Thiosulfat entspricht hierbei 0,185 mg Äther.

In einer Anzahl von Kontrollbestimmungen, in denen Ätherlösungen bekannter Konzentrationen zur Verwendung kamen, wurden die in Tabelle I zusammengestellten Resultate erhalten. In dieser Tabelle ist außerdem in Spalte 4 und 5 angegeben, mit welchem Prozentgehalt im Blute die Äthermengen übereinstimmen würden, falls die gebrauchte Ätherlösung einer Blutdestillation ätherhaltigen Blutes entstammt wäre.

Auch in anderen Kontrollbestimmungen mit Ätherlösungen bekannter Konzentration wurden stets gute Resultate erhalten.

Tabelle I.

berechnet	gefunden	Mittel	berechnet	gefunden
5,37 mg Äther	5,28 mg			
	5,28 mg	5,28 mg	0,322%	0,317%
3,74 mg "	3,78 mg			
	3,77 mg	3,77 mg	0,224%	0,226%
3,63 mg "	3,57 mg			
	3,55 mg	3,56 mg	0,218%	0,214%
2,67 mg "	2,64 mg			
	2,65 mg	2,645 mg	0,160%	0,159%
1,93 mg "	1,95 mg			
	1,92 mg	1,935 mg	0,116%	0,116%
1,54 mg "	1,52 mg			
	1,51 mg	1,52 mg	0,092%	0,091%
0,63 mg "	0,675 mg	0,675 mg	0,038%	0,040%
0,34 mg "	0,34 mg			
	0,36 mg	0,35 mg	0,020%	0,021%

Aus Tabelle I ist ersichtlich, daß nicht nur bei hohem Äthergehalt, sondern auch bei so kleinen Ätherkonzentrationen, wie sie überhaupt im Blute narkotisierter Tiere vorkommen, der Versuchsfehler sehr gering ist. Der mittlere Fehler aus sämtlichen Bestimmungen von Tabelle I beträgt ca. 3%.

Schließlich sei noch erwähnt, daß auch in einer Versuchsserie, in denen zu verschiedenen Blutportionen bekannte Äthermengen zugesetzt waren, gleich gute Resultate erhalten wurden.

Tabelle II.

Prozent Äther im Blute

berechnet	gefunden
0,234 %	0,228 %
0,152 %	0,150 %
0,101 %	0,102 %
0,089 %	0,088 %
0,059 %	0,063 %
0,028 %	0,030 %