ZUR PHYSIKALISCHEN CHEMIE DES OXYHÄMOGLOBINS. DAS ALKALIBINDUNGSVERMÖGEN DES BLUTFARBSTOFFES.

Von Dr. E. Abel und Dr. O. von Fürth.

Die vorliegende Untersuchung wurde in Angriff genommen, um Oxyhämoglobin und dessen Reduktionsprodukt, das Hämoglobin, in ihren Eigenschaften als Oxydations-, bzw. Reduktionsmittel von elektrochemischen Gesichtspunkten aus zu studieren. Ein solcher Versuch schien uns sowohl von physikalisch-chemischem als von physiologischem Interesse.

Das Oxyhämoglobin, dem bekanntlich die Aufgabe zufällt, den Sauerstoff aus der atmosphärischen Luft auf die Gewebe zu übertragen, nimmt unter den mit Sauerstoff regenerierbaren Oxydationsmitteln insofern eine gewisse Sonderstellung ein, als das Gleichgewicht zwischen ihm und seinen beiden Komponenten alle drei Bestandteile in praktisch zugänglichen, nicht allzu kleinen Konzentrationen enthält¹⁾. Systeme mit derartiger Gleichgewichtslage sind solchen Oxydationsmitteln, die gleichen Sauerstoffdruck, aber bei extremen Gleichgewichtsverhältnissen aufweisen, ersichtlicherweise dadurch überlegen, dass deren freie Oxydationsenergie bei fortschreitender Reaktion trotz der unter Sauerstoffabgabe erfolgenden Gleichgewichtsverschiebung nicht wesentlich abnimmt. Hieraus folgt, dass überall dort, wo der Luftsauerstoff nicht direkt seine Oxydationswirkung ausübt, sondern sich zu diesem Zwecke eines Zwischenkörpers bedient, welcher in periodischer Aufnahme und Abgabe von Sauerstoff als Sauerstoffüberträger wirkt, der auf diese Weise gebundene Sauerstoff bei fortschreitender Oxydation um so weniger an seiner ursprünglichen Oxydationsenergie einbüßen wird²⁾, je grösser und je benachbarter (*ceteris paribus*) die Konzentrationen der beiden Oxydationsstufen des Ueberträgers bei ihrem Gleichgewicht mit Atmosphärensauerstoff sind. Bei gegebenem Gesamtgehalt des Zwischenkörpers kommt also die Sauerstoffübertragung der direkten Sauerstoffaufnahme aus der Atmosphäre dann

energetisch am nächsten, wenn das Verhältnis der beiden Oxydationsstufen im Gleichgewichte nahe gleich 1 ist. Es liegt dann mit anderen Worten das Reduktionspotential der sich bei der oxydativen Wirkung bildenden Reduktionsstufe dauernd nur wenig unterhalb des Luftsauerstoffpotentials.

Von diesem Gesichtspunkte macht es schon die Oekonomie im Haushalte der Natur von vornherein wahrscheinlich, dass der Sauerstoffvermittler im Blute, das Hämoglobin, sich durch Luftsauerstoff nicht etwa geradezu quantitativ zu seinem Oxydationsprodukte, dem Oxyhämoglobin, zu oxydieren vermag, da in diesem Falle die Verbrennungsprozesse im Organismus unter einem vom Oxydationsdrucke des Atmosphärensauerstoffes sehr erheblich abweichenden, ausserordentlich verminderten Sauerstoffdrucke vor sich gehen würden, sondern dass Hämoglobin, Oxyhämoglobin und Luft noch bei nachweisbarer Konzentration des ersteren im stabilen Gleichgewichte stehen.

Das Gleichgewicht

Hämoglobin + Sauerstoff $\rightleftharpoons$ Oxyhämoglobin

ist namentlich von Hüfner¹⁾ und seinen Schülern in einer Reihe sehr sorgfältiger und experimentell schwieriger Arbeiten eingehend studiert worden, und in der Tat fand er bei seiner letzt ausgeführten Untersuchung, dass bei dem Normaldrucke des Sauerstoffs = 159,3 mm bereits mehr als 5 % des Oxyhämoglobins dissociiert sein müssen, entsprechend der von ihm für Körpertemperatur (37,4° C.) festgestellten Gleichgewichtskonstante

$$\frac{C_{\text{Oxyhämoglobin}}}{C_{\text{Hämoglobin}} \cdot p_{\text{O}_2}} = 0,11^2).$$

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie **6**, 94 (1882); **12**, 568 (1888); **13**, 285 (1889); Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1890, 1; insbesondere ebenda 1901, Suppl. S. 187.

2) Die Abhängigkeit der Gleichgewichtskonstanten, also des Sauerstoffdruckes von der Temperatur, ist noch nicht mit Sicherheit ermittelt, da jene Versuche Hüfners, die sich auf das Temperaturintervall zwischen 25 und 35° und dann weiterhin auf 40° beziehen, und die eine bedeutende Abnahme des Sauerstoffdruckes mit abnehmender Temperatur feststellten, nicht wirkliche Gleichgewichtszustände betrafen, wie aus eigenen späteren Messungen Hüfners (l. c.) hervorgeht. Die Wärmetönung der Reaktion Oxyhämoglobin = Hämoglobin + O₂ würde nach bekannten Prinzipien darüber Aufschluss geben. — Bemerkt sei, dass für den, physiologisch allerdings belanglosen, Zerfall der festen Oxyhämoglobinkristalle in festes Hämoglobin und O₂ sich

1) Unter den anorganischen Oxydationsmitteln wurde ein Oxydationsgleichgewicht mit ähnlichen Merkmalen jüngst von Spencer und Abegg (Z. f. anorg. Chemie **44**, 379 [1905]) im System Thalli-Thallonitrat-Sauerstoff aufgefunden; im Gleichgewicht ist hier das Reduktionsprodukt vorherrschend.

2) Dieser Unterschied zwischen Oxydation durch freien und gebundenen Sauerstoff rührt natürlich nur daher, dass im ersten Fall der Sauerstoff aus einem Reservoir konstanter, im zweiten Fall aus einem Reservoir stetig abnehmender Sauerstoffkonzentration geschöpft wird.

Die Aussicht, das Gleichgewicht zwischen Oxyhämoglobin und Sauerstoff auf eine vom manometrischen Wege völlig unabhängige Weise bestimmen zu können und die hierdurch gegebene, nicht eben häufige Möglichkeit, die nach der Nernstschen Theorie der Oxydations- und Reduktionsketten wirksamen Beladungen gewissermaßen sowohl elektromotorisch als manometrisch messen zu können, schien den Versuch der Bestimmung des Oxydationspotentials von Oxyhämoglobin zu rechtfertigen. Da nach allgemeiner Ansicht ein Mol Hämoglobin ein Mol O_2 addiert, so lautet das Oxydationspotential:

$$\pi = \pi_0 + \frac{RT}{4} \ln \frac{C_{\text{Oxyhämoglobin}} [H']^4}{C_{\text{Hämoglobin}}},$$

wobei sich π_0 nach der Hüfnerschen Konstante ($p_{O_2} = 9 \text{ mm}$) um $\frac{RT}{4} \ln \frac{760}{9} = 0,0295 \text{ Volt}$ niedriger als das normale Sauerstoffpotential ergeben müsste. Da das Potential nur bei bekannter H' -Ionenkonzentration wohl definiert ist, so war als Vorarbeit für dessen Messung das Verhalten des Blutfarbstoffes zu Alkali des näheren zu prüfen. Wohl schien uns nach mancherlei Analogieschlüssen ein saurer Elektrolyt für die elektromotorische Wirksamkeit der zu untersuchenden Reaktion vorteilhafter zu sein, als ein alkalischer, doch mussten wir uns bei der weit grösseren Unbeständigkeit des Hämoglobins gegenüber Säure als gegenüber Alkali für alkalische Lösungen entscheiden. In vorliegender

die Wärmetönung nach Vorzeichen und ungefähr auch nach ihrer Grösse ohne Zuhilfenahme neuer experimenteller Daten aus der Gleichgewichtskonstanten bei $37,4^\circ$ und unter Berücksichtigung der Tatsache, dass Hämoglobin löslicher ist als Oxyhämoglobin, berechnen liesse, sofern wir die von Nernst (Nachr. d. K. Ges. d. Wiss., Göttingen, 1906, 1) jüngst entwickelten Beziehungen zwischen chemischem Gleichgewicht und thermischen Messungen auf das hier betrachtete System anwenden. Nernst findet für die „chemische Konstante“ des Sauerstoffes 2,8; für die Dissociation fester Stoffe in Sauerstoff und feste Dissociationsprodukte ergibt sich an genähert die Gleichung:

$$\log p = -\frac{Q}{4,571 T} + 1,75 \log T + 2,8,$$

wo Q in unserem Falle die bei der Oxydation von festem Hämoglobin zu festem Oxyhämoglobin entwickelte Wärme bedeutet. Ist m das Löslichkeitsverhältnis von Hämoglobin zu Oxyhämoglobin (also $m > 1$), so berechnet sich für den Sauerstoffdruck einer gleichzeitig an beiden Stoffen gesättigten Lösung bei

$$T = 273 + 37^\circ \quad p = \frac{1}{0,11 \cdot 760 \cdot m} \text{ Atm. und hiernach}$$

$Q = 12900 + 1420 \log m$; mithin findet die Dissociation des festen Oxyhämoglobins unter Wärmeabsorption statt, der Dissociationsdruck nimmt also, wie ja auch zu erwarten steht, mit steigender Temperatur zu. Da das zweite Glied gegenüber dem ersten immerhin nur eine Korrekursionsgrösse bedeutet, so können wir die Dissociationswärme pro Mol Oxyhämoglobin (16600 g) zu rund 14000 cal., pro 1 g also zu rund 0,8 bis 0,9 cal schätzen. (E. A.)

Notiz möchten wir über das Verhalten des Blutfarbstoffes zu Alkali, das auch im Hinblick auf die Gleichgewichtseinstellung zwischen dem Blutfarbstoff und der wesentlich als Karbonatlösung zu betrachtenden Blutflüssigkeit von Interesse ist, kurz berichten.

1. Als Ausgangsmaterial für die Oxyhämoglobindarstellung diente Pferdeblut, da hier die Kristallisation am leichtesten von statten geht. Die Darstellung selbst erfolgte nach der Methode von Hoppe-Seyler¹⁾. Frisches, defibriertes Pferdeblut wurde in hohen Standgefässen absetzen gelassen, der Blutkörperchenbrei nach Entfernung des Serums mit wenig Aether versetzt, geschüttelt, das auf diese Weise lackfarben gemachte Blut mit einem Viertel seines Volumens Alkohol²⁾ gemischt und durch 24 Stunden, falls nötig auch länger, in einer Kältemischung bei etwa -10° gehalten, um eine Kristallisation des Oxyhämoglobins zu erzielen. Recht zeitraubend gestaltet sich bei der grossen Neigung der Kristalle, zusammenzubacken und die Filter zu verstopfen, die Abtrennung des Kristallbreies von der Mutterlauge, welche letztere wegen ihres Gehaltes an anderweitigen Eiweissstoffen möglichst vollständig entfernt werden musste. Gut bewährte sich ein Filter aus sechs- bis achtfacher Lage Gaze. Der nötigenfalls abzentrifugierte Kristallbrei wurde in der Kälte abgenutscht und mit kleinen Portionen eiskalten Wassers wiederholt gewaschen, bis der Alkoholgeruch nahezu völlig verschwunden war. Häufig wurden die so erhaltenen Kristalle nochmals in lauem Wasser gelöst, in ähnlicher Weise wie angegeben umkristallisiert, und nur die zweite Kristallisation verwendet. Bei der auch in kaltem Wasser nicht eben geringen Löslichkeit des Oxyhämoglobins ist allerdings die Ausbeute bei dieser Reindarstellung, auf die stets besondere Sorgfalt verwendet wurde, keine sehr befriedigende. Wegen der Gefahr einer Zersetzung des Oxyhämoglobins bei längerem Liegen wurde die Herstellung nur in kleinen Portionen fallweise vorgenommen und die Kristallmasse, soweit als nötig, unter Wasser, eventuell mit einigen Tropfen Toluol versetzt, aufbewahrt. Selbstverständlich wurde jedes Präparat auf seine Kristallisation mikroskopisch geprüft. Zur Her-

1) Vergl. Hoppe-Seyler-Thierfelders Handbuch der physiol.-chem. Analyse, S. 348.

2) Zur Bestimmung des Sauerstoffdruckes muss, wie Hüfner (l. c.) gezeigt hat, das Oxyhämoglobin aus alkoholfreier Lösung gewonnen werden, indem auf noch nicht aufgeklärte Weise bei aus alkoholischer Lösung herauskristallisiertem Oxyhämoglobin sich der Sauerstoffpartialdruck trotz unveränderter sonstiger Eigenschaften der Kristalle als bei weitem zu gering herausstellte. Bei der Untersuchung des Verhaltens zu Alkali glaubten wir indessen von der gewöhnlichen, relativ einfacheren Darstellungsweise nicht abweichen zu müssen.

Tabelle 1.
15 ccm 3,15 prozentige Oxyhämoglobinlösung.

Zusatz	Färbung	Ursprüngliche Normalität		[H']	[OH']
		HCl	NaOH		
3 ccm 0,1 n. HCl	tiefbraun	0,017	—	Messung sehr schwankend	—
2 „ 0,1 n. HCl	deutlich braun	0,012	—	Desgl.	—
1 „ 0,1 n. HCl	rot	0,0062	—	$1,6 \cdot 10^{-4}$	—
0,5 „ 0,1 n. HCl	rot	0,0033	—	$1,4 \cdot 10^{-7}$	—
0,5 ccm 0,1 n. NaOH	durch H_2 in Hämoglobin überführbar	—	0,0033	—	$0,12 \cdot 10^{-7}$
1 „ 0,1 n. NaOH	Desgl.	—	0,0062	—	$1,3 \cdot 10^{-7}$
3 „ 0,1 n. NaOH	„	—	0,017	—	—
0,5 ccm 1 n. NaOH	„	—	0,033	—	$4,8 \cdot 10^{-4}$
0,8 „ 1 n. NaOH	braun	—	0,051	—	$7,6 \cdot 10^{-3}$
1 „ 1 n. NaOH	durch H_2 nicht in Hämoglobin überführbar tiefbraun	—	0,062	—	—

stellung konzentrierter Lösungen empfiehlt es sich, falls zugänglich, die Kristalle in ganz schwach alkalischem Wasser zu lösen, da hierdurch die Löslichkeit erhöht und die Auflösung sehr beschleunigt wird. Wo erforderlich, ist dieser ursprüngliche Alkalizusatz bei den nachfolgenden Daten mit in Anrechnung gebracht. Die Gehaltsbestimmung geschah durch Wägung der Trockensubstanz, bzw. spektrophotometrisch mittels des Glanschen Apparates.

2. Die Beständigkeitsgrenze des Oxyhämoglobins gegen Alkali lässt sich annähernd titrimetrisch bestimmen, indem man bei Zusatz stetig zunehmender Mengen NaOH zu gleichen Volumina gleich konzentrierter Oxyhämoglobinlösungen alsbald zu einem Punkte gelangt, wo die hellrote Farbe des Oxyhämoglobins in eine braune Färbung umschlägt, ein sicheres Kennzeichen bereits stattgehabter Zersetzung. Dieser Farbumschlag, der bei wenig überschüssiger Lauge erst nach einigen Minuten auftritt, ist auch bei tagelangem Stehen unverändert deutlich und speziell beim Vergleich mit einer Skala von Standardlösungen, besonders beim Schütteln an der Färbung des Schaumes, gut zu erkennen. Zum Ueberfluss kann eine Kontrolle auch dadurch erfolgen, dass sich unzersetzte Oxyhämoglobinlösungen durch Einleiten von Wasserstoffgas in Hämoglobin verwandeln lassen (Farbumschlag von hellrot in dunkelrot, Rückverwandlung beim Schütteln mit Luft). In der obenstehenden Tabelle 1 sind die Beobachtungen zusammengefasst.

Aus dieser Zusammenstellung ist zu ersehen, dass Oxyhämoglobin gegenüber HCl in der Tat labiler ist als gegenüber NaOH, indem es unter vergleichbaren Verhältnissen eine etwa viermal stärkere Konzentration an Alkali als an Säure verträgt. Die Beständigkeitsgrenze gegenüber Alkali liegt unter obigen Versuchsbedingungen zwischen 0,033 und 0,05, also bei rund 0,04 n.

NaOH; sie steht in gutem Einklange mit einer weiteren Bestimmung an einer 7,37 prozentigen Oxyhämoglobinlösung, die, an NaOH 0,056 n. gemacht ($[OH'] = 1,9 \cdot 10^{-3}$), völlig zersetzt war. In Kolumne 5, bzw. 6 ist die H' -, bzw. OH' -Ionenkonzentration angegeben, die sich nach der Nernstschen Formel aus dem Potential einer passend angeordneten Wasserstoffelektrode berechnet. Wir erkennen, dass die tatsächliche H' - bzw. OH' -Konzentration durchweg viel geringer ist, als nach dem Zusatz zu erwarten stünde,

und dass unter Heranziehung des letztgenannten Versuches die kritische OH' -Konzentration, bei dem eben noch das Oxyhämoglobin intakt bleibt, zwischen 5 und $19 \cdot 10^{-4}$, also etwa bei $OH' = 10^{-3}$ liegt. Nach der Säureseite liessen sich die Messungen offenbar wegen fortschreitender Zersetzung in Acidhämoglobin und dann weiterhin in Hämatin und Globin nicht weit genug verfolgen. Doch liegt, wenn wir aus den angeführten Versuchen einen Schluss ziehen dürfen, die Grenze jedenfalls nicht viel über $H' = 10^{-4}$. Zugleich erkennt man, dass die OH' -Konzentration unter vergleichbaren Umständen langsamer zunimmt als die H' -Konzentration, dass also die OH' -Ionen vom in Rede stehenden Bluteiweiss stärker gebunden werden als die H' -Ionen. Dass insbesondere Oxyhämoglobin saure Eigenschaften besitzt, wurde schon von Kühne¹⁾ und Preyer²⁾ betont. In quantitativer Beziehung lagen Versuche noch nicht vor.

3. Zur Ermittlung des, wie ersichtlich, beträchtlichen Alkalibindungsvermögens³⁾ des Blutfarbstoffes bedienten wir uns der elektromotorischen Messung der OH' -Konzentration, also derselben Methode, die St. Bugarszky und L. Liebermann⁴⁾ für einzelne eiweissartige

1) Virchows Arch. 34, 423 (1865).

2) Zentralbl. f. mediz. Wissenschaft. 1867, Nr. 18; Pflügers Arch. 1, 395 (1868); vergl. auch Cohnheim, Chemie der Eiweisskörper, 1904, 234.

3) Bezüglich der Literatur über das Alkali-, bzw. Säurebindungsvermögen der Eiweisskörper im allgemeinen sei hier insbesondere verwiesen auf die Arbeiten von Sjöquist, Skandin. Arch. f. Physiol. 5, 277 (1894) und 6, 255 (1895); Zeitschr. f. klin. Med. 32, 451 (1896); Cohnheim, Zeitschr. f. Biol. 33, 489 (1896); Cohnheim und Krieger, ib. 40, 95 (1900); W. Erb, ib. 41, 309 (1901); Spiro und Pemsel, Zeitschr. f. physiol. Chemie 26, 233 (1898); von Rhorer, Pflügers Arch. 90, 368 (1902); Ley, Zeitschr. f. physik. Chemie 30, 193 (1899).

4) Pflügers Arch. 72, 51 (1898); vergl. auch die jüngst erschienene Arbeit von J. O. W. Barratt, Ad-

Körper, wie Albumin, Albumose und Pepsin, zuerst zur Anwendung gebracht haben. Auf kristallisierte, also wohl definierte Eiweissstoffe haben diese Forscher ihre Untersuchungen nicht ausgedehnt. Wohl erfordert die logarithmische Funktion in der Nernstschen Formel hier, wo es sich um Konzentrationsdifferenzen handelt, zur Beibringung verlässlicher und reproduzierbarer Zahlen ein höheres Maass an relativer Genauigkeit, als dies etwa auf den anderen der hier möglichen Bestimmungswegen der Fall wäre. Nichtsdestoweniger glaubten wir die Potentialbestimmungsmethode beibehalten zu sollen, zumal sie vor der Gefrierpunktmethode den Vorzug hat, ein spezifisches Reagens auf OH^- -Ionen zu sein; bei der Unmöglichkeit, die in Betracht kommenden Eiweissstoffe völlig aschen- und verunreinigungsfrei herzustellen, ferner auch bei der Schwierigkeit der vollkommenen Entfernung anhaftenden Alkohols schien uns dieser Vorzug sehr ins Gewicht zu fallen. Insbesondere aber suchten wir bei dem grossen Temperaturkoeffizienten der Löslichkeit des Oxyhämoglobins die Versuchstemperatur nicht zu niedrig zu wählen, zumal dann auch eine Extrapolation vom Gefrierpunkt auf Zimmer- oder gar Körpertemperatur zu unsicher ist. Auf die Bedenken gegen die Leitfähigkeits- und Verseifungsmethode in diesem Falle weisen schon Bugarszky und Liebermann¹⁾ hin.

Die Versuchsanordnung war die gewöhnliche. Die Messung der EMK geschah nach der Poggen-dorffschen Kompensationsmethode mit einem D'Arsonvalschen Galvanometer von 425 Ohm Widerstand und einer Empfindlichkeit bis zu 10^{-8} Amp. als Nullinstrument. Als Vergleichselement diente ein Akkumulator, dessen EMK vor und nach jeder Messung mit einem Westonelement bestimmt wurde. Letzteres war gegen ein Clarkelement der Reichsanstalt geeicht und wurde wiederholt mit einem zweiten, gleichfalls geeichten Westonelement verglichen. Seine EMK ergab sich unverändert zu 1,0186 Volt ($20^{\circ}C$). Als Messbrücke diente ein gespannter Platindraht von 1 m Länge, der durch einen Nebenschluss auf genau 10 Ohm Widerstand gebracht worden war, und dem mittels eines Siemensschen Stöpselrheostaten (bei passend angeordneter, möglichst widerstandsfreier Schaltung) entsprechende „Verlängerungen“ zur Erhöhung der Genauigkeit vorgeschaltet werden konnten. Um das Ueberschäumen der beim Einleiten von Wasserstoff heftig schäumenden Hämoglobinlösung zu vermeiden, wurde das Elektrodengefäss in der Mitte zu einer etwa 100 ccm fassenden Kugel erweitert. Ein mit

einem Dreiweghahn versehenes, enges Verbindungsrohr führte zu dem Zwischengefäss, das mit 1 n. KCl gefüllt war; nach unten war das Elektrodengefäss mit einem Glashahn, nach oben mit einem dreifach durchbohrten Kautschukstöpsel verschlossen, durch welchen das Zuleitungsrohr zur platinirten Platinelektrode, das Ausflussrohr einer Bürette und erforderlichen Falls ein Tropftrichter hindurchgeführt war, um während des Versuches Aether¹⁾ zutropfen lassen zu können. Die Glashähne ermöglichten die Leerung, die Bürette die Füllung des Gefässes, bezw. das Nachfliessenlassen von Alkali oder Farbstofflösung, ohne Beeinträchtigung der Wasserstoffatmosphäre und ohne die Verbindung zur Normalelektrode lösen zu müssen. Als solche diente die 1 n. Kalomelektrode, die fallweise gegen eine zweite gleichartige verglichen wurde. Der Wasserstoff wurde auf gewöhnliche Weise entwickelt und gereinigt. Die Versuchstemperatur war durchschnittlich $20^{\circ}C$.

Da Oxyhämoglobin unter Einwirkung eines dauernden, starken Wasserstoffstromes in Hämoglobin übergeht, so wurde auch dort, wo Oxyhämoglobin Ausgangslösung war, schliesslich doch das Bindungsvermögen von reduziertem Hämoglobin gemessen. Hierbei beschränkten wir uns jedoch nicht auf das nach obigen Resultaten eng begrenzte Intervall der Beständigkeit des Hämoglobins gegen Alkali, sondern dehnten die Messungen, da wir insbesondere auch das Sättigungsvermögen des Blutfarbstoffs für Alkali festlegen wollten, auch auf höhere Konzentrationen aus. Wir durften dies um so eher tun, als die nachstehend mitgeteilten Kurven auch in der Zersetzungsgegend keine merkbare Unstetigkeit aufweisen und der Kurvenverlauf (bis auf offenbare Versuchsfehler) der gleiche ist, ob nun Alkali oder Hämoglobin von Anfang an im Ueberschusse ist.

In den folgenden Tabellen 2 bis 7 enthält die erste Kolumne die Anzahl Kubikcentimeter der jeweils zugesetzten Hämoglobininlösung, bezw. Natronlauge, die zweite Kolumne die im ganzen vorhandene Menge Alkali in Prozenten des anwesenden Hämoglobins, die dritte die gegen die 1 n. Kalomelektrode gemessene EMK, die vierte die hieraus sich ergebende OH^- -Konzentration. Die Ermittlung des Flüssigkeitspotentials geschah derart, dass für praktisch alkalische Lösungen

dition von Säuren und Alkalien durch lebendes Protoplasma; Zeitschr. f. allg. Physiol. 5, 10 (1905).

1) l. c.

1) Höber (Pflügers Arch. 99, 572 [1903]) verwendet zu gleichem Zwecke gelegentlich Alkaleszenzbestimmungen im Blute Olivenöl, wodurch jedoch eine unliebsame Verunreinigung der Elektrode und des Elektrodengefässes unvermeidlich ist. Einige Tropfen Aether und auch selbst Aetherdampf unterdrücken das Schäumen augenblicklich; da indessen der Aetherzusatz auf das Potential einen, wenn auch nur geringfügigen Einfluss zu haben schien, so haben wir in der Folge auf die Hinzufügung eines schaumhemmenden Mittels ganz verzichtet.

Grund der OH^- -Konzentration, wie sie sich aus der so gefundenen EMK ergab, letztere korrigiert und hieraus erst die Konzentration der OH^- -Ionen endgültig berechnet wurde. Die durch Neutralisation oder Wegfangung der OH^- -Ionen verursachte gleichzeitige Anwesenheit einer Hämoglobin-Natriumverbindung wirkt wohl jedenfalls dem durch $NaOH$ allein bedingten Berührungspotential entgegen; durch entsprechende sinngemässe Korrektur haben wir uns bemüht, diesen übrigens recht geringfügigen Fehler auszugleichen. Desgleichen suchten wir auch für die praktisch neutralen Lösungen zu einer schätzungsweisen Beurteilung des Flüssigkeitspotentials dadurch zu gelangen, dass wir zunächst die Hämoglobin-Natriumverbindung als völlig dissociiert, das hochmolekulare, selbstverständlich vielwertige Anion aber als im Vergleich zum Kation unbeweglich ansahen. Da beide Voraussetzungen sicherlich nicht zutreffen, resultiert ein Wert, der notwendig zu hoch sein muss. Die entsprechenden Korrekturen lassen sich also leicht anbringen. In Versuchsreihe Tabelle 7 wurde die Hämoglobinlösung, nachdem es sich gezeigt hatte, dass eine Komplikation hierdurch nicht eintritt, von vornherein an KCl normal gemacht, wodurch das Flüssigkeitspotential, das übrigens auch hier rechnerisch berücksichtigt wurde, nach bekannten Prinzipien sehr herabgemindert wird.

Kolumne 5 enthält die jeweils vorhandenen Milligramme $NaOH$, unter Berücksichtigung der Dissociation berechnet. In Kolumne 6 finden sich die von dem gesamt zugesetzten Hämoglobin neutralisierten, bzw. gebundenen Alkalimengen, gleichfalls in Milligramm, die in der Kolumne 7 auf 1 g Blutfarbstoff bezogen sind.

Zur Orientierung über die H^+ -Ionenkonzentration in reinem Hämoglobin wurden zunächst Messungen an alkalifreien Lösungen ausgeführt, die nach dem Vorschlage Hoppe-Seylers¹⁾ aus Oxyhämoglobinkristallen derart hergestellt waren, dass die Kristalle in destilliertem Wasser bis zur Sättigung gelöst wurden und die Lösung in zugeschmolzenem Rohre im Brutofen durch mehrere Tage bei 37^0 stehen gelassen wurde. Hierbei wird durch einen eigentümlichen, noch wenig aufgeklärten Vorgang der Selbstzehrung aller Sauerstoff absorbiert und das Oxyhämoglobin in Hämoglobin verwandelt; spektrophotometrisch untersucht, zeigte die Lösung keine Oxyhämoglobinabsorptionsstreifen mehr; Hämoglobingehalt 7,33%. Wir fanden

$$Pt^{H_2} \left| \begin{array}{c} \text{Hämoglobinlösung} \\ 1 \text{ n. } KCl \end{array} \right| 1 \text{ n. } KCl \left| \begin{array}{c} Hg_2 Cl_2 \\ Hg \end{array} \right|$$

EMK: 0,7156 Volt; $[H^+] = 0,36 \cdot 10^{-7}$;

in einer zweiten gleicherweise dargestellten Lösung mit Eliminierung des Berührungspotentials

$$Pt^{H_2} \left| \begin{array}{c} \text{Hämoglobinlösung} \\ 1 \text{ n. } KCl \end{array} \right| 1 \text{ n. } KCl \left| \begin{array}{c} Hg_2 Cl_2 \\ Hg \end{array} \right|$$

EMK: 0,6975 Volt; $[H^+] = 0,74 \cdot 10^{-7}$.

Hämoglobin ist demnach praktisch neutral, was auch mit dem die Alkaleszenz des Blutes betreffenden Bestimmungen, wonach Blut eine neutrale Flüssigkeit ist, im Einklange steht, ohne dass aber dies hierfür die notwendige Bedingung zu sein braucht. Im strengen Sinne ist es also zwar keine Säure, wohl aber kommt sein saurer Charakter, wie die vorstehenden Tabellen beweisen, in seinem Alkalibindungsvermögen zum Ausdrucke.

Fig. 125 gibt die Versuchsergebnisse in Kurvenform wieder. Unter Berücksichtigung der Fehlergrenzen, die der Methode aus schon angeführten Gründen selbst bei tunlichst genauer Messung anhaften, können die Kurven 4, 5, 7 und auch 3, von denen 3 und 4 unter gleichen, 5 unter ähnlichen, 7 unter ganz verschiedenen Versuchsbedingungen erhalten wurden, im grossen und ganzen als übereinstimmend betrachtet werden. Und aus dem gleichen Grunde möchten wir auch auf die abweichende Lage der Kurve 6, die im übrigen einen ganz analogen Verlauf aufweist, kein allzu grosses Gewicht legen, zumal eine Wiederholung des Versuches Werte ergab, die, wohl einigermaassen unregelmässig, den anderen aber sich besser anzuschliessen scheinen.

$NaOH$ in Prozent	Pro 1 g Blutsauerstoff gebunden, in Milligramm
19,6	49,2
9,8	56,3

(In Fig. 125 mit 6' bezeichnet).

Die Lage der Kurve 2 entspricht in Anbetracht der ganz verdünnten Ausgangslauge (0,004 n.) den Erwartungen.

Wesentlicher aber als diese Unterschiede erscheint uns das allen Versuchsreihen Gemeinsame, nämlich bei wachsendem Zusatz von Natronlauge der ersichtlich horizontale Verlauf der Kurven, wie dies in Fig. 126 besonders deutlich zum Ausdrucke kommt, welche die aus sämtlichen Versuchen 3 bis 7 sich ergebenden Mittelwerte verzeichnet enthält.

Hiernach zerfällt die Kurve im wesentlichen in zwei Teile, einen bis etwa 5% $NaOH$ geradlinig ansteigenden und einen von etwa 10% $NaOH$ angefangen horizontal verlaufenden Teil. Es hat also das Alkalibindungsvermögen des Blutfarbstoffes bei Zusatz von rund 0,1 seines Gewichtes an $NaOH$ seinen Grenzwert bereits erreicht, und zwar beträgt nach unseren Ver-

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie 1, 121 (1877/78).

Bugarszky und Liebermann¹⁾ bei weitem kleineren Moleküle von Eiereiweiss, von Albumose und Pepsin vermögen, wie hier zum Vergleiche angeführt sei, nach den Gefrierpunktsuntersuchungen der genannten Autoren 4, bezw. 3 und $\frac{1}{2}$ Mole $NaOH$ zu binden. Selbstverständlich tritt bei Vereinigung derart „äquivalenter“ Mengen von Hämoglobin und Lauge nicht völlige Neutralisation ein, die Hämoglobin-Natriumverbindung ist gleich den analogen Verbindungen anderer Eiweissarten teilweise hydrolytisch gespalten, was ja auch nach dem so gut wie unmerklich sauren Charakter des Hämoglobins zu erwarten steht. Der Grad der Hydrolyse scheint übrigens kein sehr beträchtlicher zu sein, wie aus dem anfänglich geradlinig verlaufenden Teil der Kurven ersichtlich ist, indem dort nahezu alle zugesetzte Lauge addiert wird; der jeweilig verbleibende Alkalititer ist aus den Tabellen zu entnehmen. Da

Fig. 127.

ferner bei Zusatz von 5,1 Gewichtsprozenten $NaOH$, d. i. der zur Neutralisation des Blutfarbstoffes hinreichenden Menge Lauge, pro 1 g Hämoglobin nach der Mittelwertskurve Fig. 126 nur rund 42 mg, also 82 % der maximalen Menge gebunden werden, so beträgt unter diesen Umständen die hydrolytische Spaltung etwa 18 %. Immerhin ist der zur völligen Absättigung erforderliche Ueberschuss an Lauge nicht unbeträchtlich; er ergibt sich zu etwa 40 bis 50 mg $NaOH$ auf 1 g Blutfarbstoff. Dass indessen diese Angaben nichts anderes als nur ungefähre Durchschnittswerte sein können, ist selbstverständlich.

4. Die in der vierten Kolonne der Tabellen 2 bis 7 verzeichneten OH^- -Konzentrationen geben die unmittelbar nach Mischung von Hämoglobin und Alkali erhaltenen Werte wieder. Bemerkenswert ist, dass die so gefundenen OH^- -Gehalte noch nicht die Gleichgewichtskonzentrationen darstellen, sondern dass die Addition von OH^- -Ionen durch das in Rede stehende Bluteiweiss

ein in seiner letzten Phase langsam abklingender Prozess ist, ein Verhalten, das vielleicht mit einer langsam vor sich gehenden spurenweisen Zersetzung des Blutfarbstoffes und dadurch bedingter Verschiebung des Gleichgewichts, vielleicht aber auch mit der kolloidalen Beschaffenheit der Hämoglobinlösung im Zusammenhang steht. Da es sich hier, wie gesagt, nur um minimale $NaOH$ -Mengen handelt, die nachträglich weggefangen werden, so wird hierdurch der oben erörterte quantitative Betrag des Alkalibindungsvermögens nicht irgendwie berührt. Demgemäss ist diese Erscheinung auch nur in sehr schwach alkalischen Hämoglobinlösungen bemerkbar, wo eine geringfügige Verminderung des OH^- -Gehaltes prozentisch grosse Konzentrationsveränderungen mit sich bringt. Als Beispiel für den Gang der Ablesung seien in Tabelle 8 aus der grossen Zahl der Beobachtungen die folgenden wiedergegeben. In Fig. 127 sind die bezüglichen Daten graphisch eingetragen.

Tabelle 8.

30 ccm 3,15 prozentige Hämoglobinlösung aus unkristallisiertem Hämoglobin. Die Lösung wurde während der ganzen Dauer des Versuches (72 Stunden) bei selbstverständlichem Abschluss vor Luftzutritt von einem schwachen Wasserstoffstrom durchspült.

Nach Stunden	E gemessen gegen die 1 n. Kalomelektrode	$[OH^-]$
—	0,7196	$2,45 \cdot 10^{-7}$ ¹⁾
—	versetzt mit 4 ccm 0,1 n. $NaOH$	—
—	0,8841	$1,32 \cdot 10^{-4}$
18	0,8377	$2,7 \cdot 10^{-5}$
$46\frac{3}{4}$	0,7943	$4,8 \cdot 10^{-6}$
$49\frac{1}{4}$	0,7885	$3,8 \cdot 10^{-6}$
70	0,7678	$1,66 \cdot 10^{-6}$
72	0,7688	$1,73 \cdot 10^{-6}$

Die absolute Gewichtsmenge des von 0,95 g Hämoglobin während 72 Stunden nachträglich addierten Alkalis berechnet sich nach obigem zu 0,15 mg $NaOH$, ist also ganz verschwindend. Daher geben stärker alkalische Lösungen, wie schon erwähnt, recht konstante Messungen.

Tabelle 9.

30 ccm 9,53 prozentige Hämoglobinlösung, versetzt mit 1,2 ccm 0,1 n. $NaOH$ ²⁾.

Nach Stunden	E gemessen gegen die 1 n. Kalomelektrode
—	0,7370
—	versetzt mit 9,6 ccm 1 n. $NaOH$
—	$[OH^-] = 0,141$
—	1,0511
24	1,0508

5. Zur Messung des Alkalibindungsvermögens oxydierter Blutfarbstofflösungen musste die

1) $[H^+] = 0,31 \cdot 10^{-7}$, übereinstimmend mit früherem Befunde (S. 354).

2) Vergl. Versuch Tabelle 7.

1) l. c.

Wasserstoffelektrode von vornherein wenig geeignet erscheinen, da infolge der Durchspülung mit Wasserstoffgas alsbald Umwandlung in Hämoglobin eintreten musste¹⁾. Sauerstoffelektroden, bei denen dieser Nachteil naturgemäss in Wegfall kommt, gaben in Einklang mit auch schon anderweitig gemachten Erfahrungen allzu unsichere Einstellungen, um bei der hier erforderlichen Genauigkeit der Messungen eine Verfolgung nach dieser Richtung hin aussichtsreich erscheinen zu lassen. Auch Versuche, die OH^- -Konzentration durch Sauerstoffelektroden zweiter Art zu ermitteln, die nach dem Schema:

aufgebaut waren, scheiterten, da der Blutfarbstoff durch Quecksilberoxydul trotz dessen geringfügiger Löslichkeit gefällt wird. So suchten wir denn trotzdem H_2 -Elektroden zu verwenden, nachdem Vorversuche ergeben hatten, dass die Einstellungsgeschwindigkeit der H_2 -Elektrode die Geschwindigkeit der Reduktion von Oxyhämoglobin zu Hämoglobin durch Wasserstoffgas bei passend gewählten Versuchsbedingungen erheblich übertrifft. Die zeitliche Verfolgung des Potentialverlaufes während der fortschreitenden, an der Farbenveränderung der Lösung deutlich kenntlichen Umwandlung und Extrapolation auf den Zeitpunkt beginnender Wasserstoffeinleitung schien unter Berücksichtigung des bis zur konstanten Einstellung des Wasserstoffpotentials superponierenden Potentialanstieges das gewünschte Ziel erreichen zu lassen. Um den Vergleich zwischen Oxyhämoglobin- und Hämoglobininlösungen unter ganz analogen Bedingungen durchführen zu können, wurden die Messungen so angestellt, dass zunächst das Wasserstoffpotential gegen eine mit Alkali versetzte Hämoglobininlösung bestimmt wurde, hierauf durch Einleiten von Sauerstoff die Lösung oxydiert und nach Ersatz von O_2 durch H_2 der zeitliche Verlauf des Potentials beobachtet wurde. Nach einer zunächst sprunghaften Aenderung des Potentials ist dann schon nach wenigen Minuten das H_2 -Potential praktisch nahezu erreicht, was sich durch die Möglichkeit einer exakten Einstellung auf der Messbrücke kundgibt. Diese erste Ablesung wurde notiert und von diesem Zeitpunkte angefangen der weitere Verlauf zeit-

lich verfolgt. Als Beispiel für den Gang der EMK sei zunächst die folgende Messungsreihe wiedergeben (Tabelle 10, Fig. 128).

Tabelle 10.

7 ccm etwa zehnpromzentige Hämoglobininlösung
+ 5 ccm 0,1 n. $NaOH$ ($[OH^-]$ = annähernd 10^{-4}).

Nach Minuten	E gemessen gegen die 1 n. Kalomelektrode	Anmerkung
—	0,8706	—
—	Durch Einblasen von O_2 zu Oxyhämoglobin oxydiert; deutlicher Farbumschlag. Nach Wiedereinleiten von H_2 :	
—	0,8142	Lösung hellrot
10	0,8306	} Oxyhämoglobin + Hämoglobin
16	0,8390	
30	0,8484	
35	0,8543	
45	0,8600	
60	0,8646	} Lösung tief dunkelrot
75	0,8676	
85	0,8684

Fig. 128.

Eine grosse Zahl analoger Versuche, deren Einzelheiten hier anzuführen sich wohl erübrigt, und von denen einige in Tabelle 11 zusammengestellt sind, ergab ein ähnliches Bild: Erniedrigung des Potentials H_2 | Lösung nach Ueberführung des Hämoglobins in Oxyhämoglobin und allmähliches Ansteigen des Potentials auf den ursprünglichen Hämoglobinwert. Letzteres ist wohl nicht weiter auffallend, da ja bei dauernder H_2 -Durchleitung eben die ursprüngliche Hämoglobininlösung wieder hergestellt wird. Wohl aber ergaben sich erhebliche Unterschiede in der Geschwindigkeit des Potentialanstieges, der unter Umständen so langsam erfolgte, dass das Oxyhämoglobinpotalential sich während der Versuchsdauer als nahezu konstant erwies, sowie auch Differenzen in dem Ausmaasse des Potentialabfalles.

Da genannte Erscheinung, wie wir uns auch durch Parallelversuche überzeugen konnten, durch die gewöhnliche Einstellung der H_2 -Elektrode höchstens nur einigermaassen mit beeinflusst, keineswegs aber bedingt sein konnte, so

1) Auch die Verwendung von mit Wasserstoff gesättigten Palladiumelektroden ohne direkte Wasserstoffdurchleitung, wie diese jüngst auf Vorschlag Coehns von P. Fraenkel und J. O. W. Barratt benutzt wurden (Pflügers Arch. 96, 601 [1904]; Z. f. allg. Physiol 5, 10 [1905]), schien in unserem Falle nicht sicher genug und liess die Möglichkeit einer teilweisen Reduktion von Oxyhämoglobin an der Grenzfläche der Elektrode voraussehen.

Tabelle 11.

Zusammensetzung der Lösung	Potential		Dauer des An- stieges während Rückverand- lung in Hämoglo- bin in Minuten	Anmerkung
	H_2 - Hämoglo- bin gegen die 1 n. Kalomelektrode	H_2 - Oxy- hämoglo- bin		
10 ccm Hämoglo- binlösung, 7,37 % + rund 0,4 ccm 0,1 n. NaOH	0,742	0,732	60	—
15 ccm Hämoglo- binlösung, 5,25 % + rund 0,5 ccm 0,1 n. NaOH	0,736	0,732	70	—
+ weitere 0,5 ccm 0,1 n. NaOH	0,771	0,755	65	—
+ weitere 1 ccm 0,1 n. NaOH	0,868	0,855	—	{ Oxyhämoglo- binpotential bleibt während 1½ Std konst.
30 ccm 0,02 n. NaOH + 1 g Hämoglobin Desgl., nach kurzem Einleiten von Luft	0,8506	0,7949	—	{ Anstieg nicht verfolgt
Desgl., nach nochmaligem, starkem Ein- leiten von Luft	—	0,804	—	—
Lackfarbenes Pferdeblut, red., verdünnt mit gleichem Vol. 0,1 n. NaOH	—	0,7901	—	—
	0,9324	0,9156	—	—

musste deren Ursache in der Gegenwart des Oxyhämoglobins zu suchen sein. Für die nahe-
liegende und weiter nicht bemerkenswerte Mög-
lichkeit, dass das Gleichgewicht, bzw. die
Geschwindigkeit der Gleichgewichtseinstellung
zwischen Oxyhämoglobin und OH^- -Ionen und
zwischen Hämoglobin und OH^- -Ionen in beiden
Fällen verschieden ist, schienen uns die Ver-
suche immerhin nicht genügend reproduzierbar
zu sein. Denn nicht nur, dass unter ähnlichen
Versuchsbedingungen das quantitative Ausmaass
des Potentialabfalles bei Ersatz von Hämoglobin
durch Oxyhämoglobin oft erheblich schwankte,
wie auch aus einzelnen der angeführten Zahlen
ersichtlich ist, so kamen uns bei der grossen
Zahl von Messungen auch hin und wieder
Lösungen unter, bei denen wir eine Differenz
nicht mit Sicherheit oder überhaupt nicht kon-
statieren konnten¹⁾. Ist somit diese Erscheinung
kaum oder nicht ausschliesslich auf eine Herab-
minderung der OH^- -Ionen in der Lösung bei
der Oxydation des Blutfarbstoffes zurückzuführen,

1) Aus diesem Grunde mussten wir auch auf unsere
ursprüngliche Absicht, auf Grund der Verschiedenheit
des H_2 -Potentials in ganz schwach mit Alkali versetzter
Oxyhämoglobin- und Hämoglobinlösung eine Methode
der quantitativen Ermittlung des Verhältnisses Oxy-
hämoglobin: Hämoglobin in gemeinschaftlicher Lösung
auszuarbeiten, zunächst verzichten.

so bleibt die Möglichkeit einer Depolarisation
der Wasserstoffelektrode durch das Oxyhämoglo-
bin, bzw. den Oxyhämoglobinsauerstoff,
deren Ausbildung durch eine Reihe von teils
an der Elektrode, teils in der Lösung gelegenen
Faktoren (katalytischer Art) bedingt sein kann,
wodurch auch der Mangel an verlässlicher Re-
produzierbarkeit unserer Beobachtungen eine
Erklärung finden würde. Die Richtung der
Potentialverschiebung stimmte jedenfalls stets,
auch dort, wo sich nur spurenweise Andeutungen
ergaben, mit der Annahme einer teilweisen Elek-
trodenbeladung durch (Oxyhämoglobin-) Sauer-
stoff überein. Wenn wir nun auch wegen der
die diesbezüglichen Untersuchungen — ins-
besondere bei Eintritt der wärmeren Jahreszeit
— sehr erschwerenden grossen Veränderlichkeit

Tabelle 12.

5 ccm Hämoglobinlösung, 9,8 %.
 E (gegen die 1 n. Kalomelektrode) 0,589 Volt¹⁾.

+ 10 ccm Oxyhämoglobinlösung:

Nach Minuten	E
—	0,314
10	0,324
15	0,333
27	0,373
30	0,405
40	0,487
45	0,522
55	0,576
60	0,594
65	0,600
70	0,601
75	0,601
80	0,601

+ 2 ccm Oxyhämoglobinlösung:

—	0,367
5	0,385
15	0,428

weiter steigend

+ 0,5 ccm Oxyhämoglobinlösung:

—	0,372
5	0,392

weiter steigend

+ 5 Tropfen Oxyhämoglobinlösung:

Der Anstieg des Potentials hört augenblicklich
auf, um alsbald von neuem einzusetzen:

0,405

+ 0,5 ccm Oxyhämoglobinlösung:

Sofortiges Sinken des Potentials auf

0,372

und weiterhin steigend.

1) Bemerkenswert ist das niedrige Potential; im
Sinne der nachstehenden Zahlen rührt dies zweifellos
davon her, dass das Hämoglobin noch in geringfügigem
Betrag oxyhämoglobinhaltig war.

von Oxyhämoglobin und Hämoglobin eine Entscheidung im genannten Sinne zur Zeit noch nicht treffen konnten, so möchten wir doch nicht verfehlen, zum Schlusse einen Versuch anzuführen, welcher zu Gunsten obiger Annahme spricht, indem er beweist, dass es sich hier keineswegs um eine etwa durch das verschiedene Alkalibindungsvermögen des Oxyhämoglobins bedingte Veränderung der OH^- -Konzentration handeln kann.

Um eine etwaige Superposition der vor der konstanten Einstellung der H_2 -Elektrode möglichen Unregelmässigkeiten zu vermeiden, wurde von einer direkten Oxydation der im Elektrodengefäss befindlichen Hämoglobinlösung abgesehen, vielmehr Oxyhämoglobinlösung aus einer Bürette unter sorgfältigem Luftabschluss und während dauernder Durchspülung von Wasserstoff zu der an der Elektrode befindlichen Hämoglobinlösung (5 ccm) zufließen gelassen. Letztere war aus der gleichen 9,8prozentigen Oxyhämoglobinlösung durch langes Einleiten eines starken Wasserstoffstromes hergestellt worden. Die Oxyhämoglobinlösung selbst war aus umkristallisierten, sehr gut gewaschenen Kristallen unter Zuhilfenahme einiger Tropfen Alkali behufs leichter Auflösung bereitet (siehe Tabelle 12).

Ein jedesmaliger Zusatz von 5 bis 10 Tropfen vermochte den Anstieg des Potentials momentan hintanzuhalten, ein Zusatz von etwa 15 Tropfen den Gang des Potentials geradezu umzukehren. Nach Oxydation der bereits sehr dunkel gefärbten Lösung durch Luft lag das Anfangspotential, offenbar wegen des nun sehr verminderten Hämoglobingehaltes, sogar noch

tiefer als zu Beginn der mitgeteilten Versuchsreihe.

Dass es sich hier nicht etwa um Verschiebungen in der OH^- -, bzw. H^+ -Konzentration handeln kann, die zu ganz unmöglichen Werten führen würden, ist klar. Auffallend ist das Missverhältnis zwischen dem — speziell prozentisch — geringfügigen jeweiligen Zusatz von Oxyhämoglobin und den hierdurch hervorgerufenen beträchtlichen Potentialschwankungen. Die Elektrode verhält sich so, als würde sie vorübergehend in eine Sauerstoffatmosphäre getaucht sein. Dass hieran nicht etwa der in der Oxyhämoglobinlösung gelöste Sauerstoff schuld ist, konnten wir durch Parallelversuche feststellen.

Der Versuch war am nächsten Tage in grossen Zügen reproduzierbar. Infolge Beschädigung der Platinelektrode musste hierauf eine teilweise Neuherstellung und Neuplatinierung der Elektrode vorgenommen werden. In der Folge konnte an der nämlichen Lösung und unter sonst völlig übereinstimmenden Bedingungen die oben beschriebene Elektrodenerscheinung in so krasser Form nicht mehr beobachtet werden. Wir stellen diese beiden Tatsachen einstweilen nebeneinander, ohne zunächst einen notwendigen kausalen Zusammenhang zwischen ihnen behaupten zu wollen. Möglich ist es jedoch, dass wir durch ein Zusammentreffen günstiger Umstände vorhin eine für unsere Zwecke besonders „aktive“ Elektrode in Händen hatten, deren Wiedererlangung uns trotz mancherlei Bemühung bislang noch nicht glücken wollte.

Wien, im April 1906.

(Eingegangen: 10. April.)

WISSENSCHAFTLICHES REPERTORIUM.

ZEITSCHRIFTEN-AUSZÜGE.

Zeitschr. f. Instrumentenkunde 25 (Juli 05), 205—208.

H. von Steinwehr. Vorläufige Mitteilung über den Einfluss der Korngrösse auf das elektromotorische Verhalten des Merkurosulfats. Die verschiedenen EMK, die man bei Normalelementen bei Benutzung verschieden dargestellter Präparate von Merkurosulfat findet, ist vermutlich der verschiedenen Korngrösse des Hg_2SO_4 zuzuschreiben. Bekanntlich hat W. Thomson zuerst gezeigt (*Phil. Mag.* 42, 448 [1871]), dass der Sättigungsdruck p an kleineren Wassertropfen grösser ist als an grösseren; ist r der Radius des Tropfens, so ist $d_p/dr = -k/r^2$. Ostwald *Zeitschr. f. physik. Chemie* 34, 495 [1900] hat dies auf die Löslichkeit von Salzen übertragen und z. B. gefunden, dass feines HgO um mehrere Prozent löslicher ist als grobes, und dass die EMK einer Kette $Hg | HgO \text{ grob} - HgO \text{ fein} | Hg$ bis 0,6 Millivolt betragen kann. Verf. untersuchte das Hg_2SO_4 darauf hin, insbesondere im Hinblick auf seine Verwendung als Depolarisator in Normalelementen. Fabrikmässig hergestelltes Hg_2SO_4 ist meist sehr fein. Zwei Präparate von Kahlbaum (I) und Merck (II), die ver-

schieden waren, zeigten gegeneinander eine EMK von 0,5 Millivolt, d. h. (I) war um mehrere Prozent löslicher als (II). Mikroskopische Messungen in 90facher Vergrösserung zeigten für das erste eine Grössenordnung der Körner von $\frac{1}{1000}$ mm, beim zweiten waren sie viel grösser, sie hatten teilweise kristallinische Struktur. Durch Feinreiben des Präparates (II) sank die EMK zwischen beiden auf 0,1 bis 0,25 Millivolt. Trotzdem erlitten die nach dem Schema

aufgebauten Elemente wochenlang keine Aenderung der EMK, wiewohl die grösseren Kristalle auf Kosten der kleineren wachsen müssen; von dem Umkristallisieren ist also, wie Konstanz der EMK zeigt, noch nach einem Monat nichts zu merken, d. h. sie muss sehr langsam vor sich gehen. Abwechselndes Erwärmen und Abkühlen zur Beschleunigung des Umkristallisierens haben bisher keine sicheren Resultate ergeben. Wenn man die eine zur Fällung des Hg_2SO_4 verwendete Lösung tropfenweise in die andere, die auf 80 bis 100° erwärmt ist, laufen lässt, so bilden sich an-