Teilchenradius. Es sind nun drei Fälle möglich:

1. Verkleinerungen von ρ bei konstantem n ,
2. Zunahme von n bei konstantem ρ ,
3. Die Fälle 1 und 2 miteinander.

ad 1: ρ könnte durch Sinken der Hydratation eine Abnahme erfahren. Diese ist aber verhältnismäßig wenig ausgiebig, da ρ nur im

Verhältnis der $\sqrt[3]{v}$ abnimmt. Es müßte also für den Anstieg der Beweglichkeit auf das 5fache das Volumen des kolloiden Ions auf $\frac{1}{125}$ sinken. Das Gleiche gilt für Zusammensintern der Primärteilchen, das ja mit einer Abnahme der Hydratation in einem gewissen Zusammenhange steht. Auch ist für dieses Zusammensintern ein sicherer experimenteller Anhaltspunkt nicht leicht zu finden.

ad 2: Bei einer Zunahme von n könnte man an ein Steigen der Ionisation durch fortschreitende Peptisation denken. Dies würde gewisse Analogien zeigen mit dem Beweglichkeitsanstieg bei Eiweißkörpern bei steigendem Säurezusatz, wobei hier durch gleichzeitige Ionenmessungen die Verhältnisse durchsichtiger sind (Sven Oden und Wo. Pauli²⁸⁾). Fortschreitende Aufnahme von Säure in das Eiweiß führt hier zu entsprechend höherwertigen Eiweißionen eines Proteinsalzes. Dort wo mit der Zeit Abnahme der Hydroxylionenkonzentration eintritt, könnte man einen ähnlichen Vorgang annehmen und die entsprechenden K⁺-Ionen dem aus Zinnsäure neugebildeten Stannat zuordnen. Dem würde ein Ansteigen der Wertigkeit des Kolloidions entsprechen. Allein die auf diesem Wege erfolgende Neubildung von Stannat beträgt nur einen Bruchteil des schon ursprünglich vorhandenen. In einem besonders günstigen Falle (Tabelle XI, Versuch e) kann das neugebildete Stannat mit 33 Proz. an-

genommen werden. Dieses würde aber nur ungefähr 27 Proz. des beobachteten Anstieges decken. Gegen die Ausschließlichkeit einer solchen Erklärung spricht aber vor allem die Tatsache, daß laugenarme Verdünnungen, in denen kein Zurückgehen der Hydroxylionenkonzentration merkbar wird, dennoch einen Anstieg der spezifischen Leitfähigkeit erkennen lassen.

Schließlich ist noch einer anderen Möglichkeit zu gedenken, die in jüngeren Versuchen²⁹⁾ eine gewisse Unterlage erhält, nämlich die Neuentstehung besonderer, also nicht gerade auf dem Wege einer Ionisation von Alkalistannat gebildeter Ionen. Gewisse kolloide Metalloxyde z. B. des Zirkons und Aluminiums zeigen bei Verdünnung einen Abbau der Komplexe im Sinne eines Zerfalls von Zirkonyl-Zirkonat, Aluminy-Aluminat u. dgl.

Es muß also auch der Fall von mit der Zeit zerfallenden Autokomplexen z. B. von Stannyl-Stannat erwogen werden. Mit dieser Erörterung könnte der ungewöhnlich rasche Anstieg der scheinbaren Äquivalentleitfähigkeit in Fig. XV in Zusammenhang gebracht werden, in der Weise, daß bei höheren Verdünnungen die Zinnsäurekomplexe unter Ionenbildung zerfallen.

Es gibt also eine nicht geringe Zahl von Möglichkeiten, welche für die hier beschriebenen zeitlichen Änderungen kolloider Zinnsäure in Frage kommen und deren experimentelle Weiterverfolgung an geeigneten Objekten durchführbar erscheint. Bei der Wichtigkeit einer genauen Erkenntnis dieser Vorgänge für die Lösung verschiedener allgemeiner kolloidchemischer Fragen soll dieser Weg in weiteren Untersuchungen beschritten werden.

²⁸⁾ Sven Oden u. Wo. Pauli, Kolloidchem. d. Eiweißkörper 1, Kap. IX, 106 (1920).

²⁹⁾ Am hiesigen Institute durchgeführte Versuche, die demnächst erscheinen. Siehe den vorläufigen Bericht bei Wo. Pauli, Koll.-Zeitschr. 28, 49 (1921).

Ultrafiltrationsstudien an Lezithinsol.

Von H. Bechhold und S. M. Neuschloß.

(Eingegangen am 9. März 1921.)

(Aus dem Institut für Kolloidforschung der Neubürgerstiftung in Frankfurt a. M. Direktor: Prof. Dr. H. Bechhold.)

Unsere Kenntnisse über den Lösungszustand wässriger Lezithinemulsionen sind bis jetzt äußerst geringe. Wir wissen, daß das Lezithin — in sogenannt reinem Zustande eine schmierig-teigige Masse —, bei Berührung mit Wasser stark quillt und schließlich, namentlich

bei Schütteln des Gefäßes, in eine Art Lösung übergeht. Eine derartig hergestellte „Lezithinlösung“ weist eine gleichmäßige Opaleszenz auf, welche mit zunehmender Konzentration des Lezithins immer stärker wird. Daß aber diese Opaleszenz keine obligate Eigenschaft von

Lezithinlösungen darstellt, zeigen die wässrigen Lezithinlösungen der Firma E. Merck, welche trotz eines zehnpromzentigen Gehaltes an Lezithin vollkommen klar sind. Es scheint demnach, daß diese Lezithinsole, deren Darstellungsweise von der Firma E. Merck geheim gehalten wird, einen wesentlich höheren Dispersitätsgrad inne haben, als die auf die übliche Weise hergestellten Lösungen. Etwas klarere Lösungen, als durch direktes Auflösen des Lezithins in Wasser, lassen sich auf die von Porges und Neubauer¹⁾ angegebene Weise herstellen, bei welcher das Lezithin zuerst in Aether gelöst, die ätherische Lösung in Wasser gegossen und schließlich der Aether mittelst Luftdurchblasen verjagt wird. Die so entstandenen Sole sind zwar auffallend weniger trüb, als die durch direktes Auflösen hergestellten, jedoch erreichen sie die Klarheit der Merck'schen Lösungen noch lange nicht. Offenbar hängt der Dispersitätsgrad eines Lezithinsols weitgehend von seiner Darstellungsweise ab. Irgend ein absolutes, oder auch nur relatives Maß für die Teilchengröße eines Lezithinsols ergibt sich aber aus diesen Tatsachen nicht. Das Verhalten von Lezithinsolen Elektrolyten gegenüber, wie es aus den Arbeiten von Porges und Neubauer²⁾, Handovsky und Wagner³⁾ und von Neuschloß⁴⁾ hervorgeht, spricht aber in dem Sinne, daß die Lezithinsole ihrem Lösungszustande nach in die Gruppe der hydrophilen Kolloide einzureihen wären.

Die große Verbreitung von Lezithin in der Tier- und Pflanzenwelt und namentlich seine hervorragende Bedeutung für eine große Anzahl biologischer Prozesse ließ es als wünschenswert erscheinen, den Lösungszustand wässriger Lezithinsole, namentlich in bezug auf ihren Dispersitätsgrad einer eingehenden Untersuchung zu unterziehen.

Um die Teilchengröße einer kolloiden Lösung zu ermitteln, stehen uns zurzeit zwei Methoden zur Verfügung: die Ultramikroskopie und die Ultrafiltration. Bei einem stark hydratisierten System, wie einem Lezithinsol, dürften wir vom Ultramikroskop zwar Aufklärung über die gröberen Teilchen, nicht aber über die feinsten Partikel erwarten, die höchstens eine

diffuse Helligkeit verursachen. Für unsere Zwecke kam also in erster Reihe die Ultrafiltrationsmethode in Betracht.

Wir bedienten uns der Bechhold'schen Ultrafilter, welche aus Filtrierpapier bestehen, das mit einer Lösung von Kollodium in Eisessig imprägniert und dann in Wasser koaguliert ist. Die Durchlässigkeit der Filter hängt von dem Gehalt der verwendeten Eisessiglösung an Kollodium ab; je höher konzentriert letztere ist, um so dichter wird das Ultrafilter. Um die Lösung durch ein derartiges Kollodiumfilter zu pressen, bedarf es eines gewissen Ueberdruckes, doch ist die Zusammensetzung des Filtrates von der Höhe des Druckes — nach den bisher vorliegenden Angaben — unabhängig⁵⁾. Unter anderem wird aber in folgendem gezeigt werden können, daß diese Gesetzmäßigkeit keine allgemeine Gültigkeit besitzt.

Um die Teilchengröße unseres Lezithinsols zu ermitteln, stellten wir fest, wie sich verschieden dichte Kollodiumfilter z. B. einer einpromzentigen Lezithinlösung gegenüber verhalten. Wir bestimmten zu diesem Zwecke die Konzentration der Lösung an Lezithin vor dem Filtrieren und dann nach dem Filtrieren, gesondert in dem Filtrat und in dem Filtrerrückstand. Unsere erste Aufgabe war demnach eine unseren Zwecken entsprechende Bestimmungsmethode für Lezithin ausfindig zu machen.

Von vornherein waren hier zwei Wege möglich. Es konnte entweder das Lezithin direkt — sedimentrisch oder nephelometrisch — bestimmt werden, oder aber das Lezithin verascht und der vorhandene Phosphor mit Hilfe einer der bestehenden Methoden ermittelt werden. Unsere Versuche, das Lezithin auf sedimentrischem Wege — mittelst Fällung des Lezithins durch Sulfosalizylsäure und Zentrifugieren des Niederschlages in graduierten Röhrchen — zu bestimmen, schlugen fehl. Dieses Verfahren erwies sich für die in Frage kommenden geringen Lezithinmengen als viel zu grob. Wir wandten uns daher zu der nephelometrischen Methode. Zu unseren Bestimmungen verwendeten wir das neue, em-

¹⁾ O. Porges u. E. Neubauer, Biochem. Zeitschr. 7 (1907).

²⁾ O. Porges u. E. Neubauer, a. a. O.

³⁾ H. Handovsky u. R. Wagner, Biochem. Zeitschr. 31 (1912).

⁴⁾ S. M. Neuschloß, Pflüger's Archiv 161 (1920); Koll.-Zeitschr. 27, 292 (1920).

⁵⁾ Der Vollständigkeit halber erwähnen wir eine Beobachtung von Burian, Arch. di Fisiol 7. Er fand bei der Ultrafiltration von Eiweiß-Salzgemischen bei hohem Druck eine etwas geringere Salzkonzentration im Filtrat als bei niederen. Für die oben behandelte Frage kommt jedoch diese Feststellung nicht in Betracht.

pfündliche Nephelometer von Kleinmann⁹⁾. Die Beschreibung und Handhabung dieses von der Firma Schmidt & Haensch (Berlin) angefertigten Instrumentes findet sich bei Kleinmann.

Das Prinzip ist kurz folgendes: Die Strahlen der Lichtquelle — einer zum Apparat symmetrisch aufgestellten elektrischen Glühlampe — treffen einerseits die zu untersuchende trübe Lösung, andererseits eine Lösung desselben Stoffes, jedoch von bekannter Konzentration. Der Apparat ist derart konstruiert, daß lediglich jene Lichtstrahlen ins Gesichtsfeld gelangen, welche durch die in der trüben Flüssigkeit schwebenden Teilchen abgelenkt worden sind. Die Helligkeit des Gesichtsfeldes steht demnach in direktem Verhältnis zu der Teilchenzahl, bzw. bei gleicher Teilchengröße zu der Menge der dispersen Phase. Da die Lösung treffende Licht geht durch eine fensterartige Öffnung, deren Höhe sich mit Hilfe einer Mikrometerschraube nach Belieben regulieren läßt. Die jeweilige Höhe der Öffnung kann an einer mit Nönus versehenen Skala mit einer Genauigkeit von 0,1 mm abgelesen werden. Das kreisförmige Gesichtsfeld ist in zwei gleiche Hälften geteilt, von denen die eine ihr Licht von der zu untersuchenden Lösung, die andere von der Standardlösung enthält. Bei der Bestimmung wird so vorgegangen, daß die Spaltöffnung für die Standardlösung auf eine gewisse Breite, z. B. 20 mm eingestellt wird, während die Spaltöffnung für die zu untersuchende Lösung solange geändert wird, bis die beiden Hälften des Gesichtsfeldes gleich hell erscheinen (wie beim Halbschatten-Polarisator). Ist dies erreicht, so verhalten sich die beiden Lösungen umgekehrt, wie die entsprechenden Höhen des Lichtspaltes, also

$$K_x = \frac{K_s \cdot l_s}{l_x}$$

wobei K_x die Konzentration der zu untersuchenden Lösung, K_s die der Standardlösung, l_x und l_s die Lichtspalte für die beiden Lösungen bei gleicher Helligkeit des Gesichtsfeldes bedeutet. Da die Bestimmungsfehler um so größer ausfallen, je größer der Unterschied zwischen den Höhen der beiden Lichtspalten ist, muß die Standardlösung so gewählt werden, daß sie in ihrer Konzentration sich nach Möglichkeit der zu untersuchenden Lösung nähert.

Um diese Angaben Kleinmann's auf ihre Richtigkeit und die Methode auf ihre Brauchbarkeit für die Bestimmung von Lezithin zu prüfen, wurden folgende Versuche mit Lezithinlösungen von bekannter Konzentration ausgeführt. Eine nach Möglichkeit genaue einprozentige Lezithinlösung (Lezithin ex ovo Merck; nach Neubauer und Porges dargestellt) wurde mit destilliertem Wasser auf 0,5 ‰, 0,33 ‰ und 0,25 ‰ verdünnt und diese Lösungen mit der Stammlösung im Nephelometer verglichen. Es wurde jedesmal das Mittel aus 10 Ablesungen genommen. Die sich hierbei ergebenden Zahlen waren wie folgt:

- I. Standardlösung: 1 ‰. Zu vergleichende Lösung ebenfalls: 1 ‰.
 - a) Lichtspalt für die Standardlösung: 10,0 mm. Für die zweite Lösung im Mittel: 9,75 mm.
 - b) Lichtspalt für die Standardlösung: 20,0 mm. Für die zweite Lösung im Mittel: 20,12 mm.
- II. Standardlösung: 1 ‰. Zu vergleichende Lösung: 0,5 ‰.
 - a) Lichtspalt für die Standardlösung: 10,0 mm. Für die zweite Lösung im Mittel: 20,28 mm.
 - b) Lichtspalt für die Standardlösung: 20,0 mm. Für die zweite Lösung im Mittel: 40,31 mm.
- III. Standardlösung: 1 ‰. Zu vergleichende Lösung: 0,33 ‰.

Lichtspalt für die Standardlösung: 10,0 mm.
Für die zweite Lösung im Mittel: 30,11 mm.
- IV. Standardlösung: 1 ‰. Zu vergleichende Lösung: 0,25 ‰.

Lichtspalt für die Standardlösung: 10,0 mm.
Für die zweite Lösung im Mittel: 40,03 mm.

Die Mittelwerte weisen demnach im äußersten Fall einen Fehler von ca. 2,5 Proz. auf. Hiermit wurden die Angaben Kleinmann's bestätigt und die Brauchbarkeit des Apparates für die Bestimmung der Konzentration gleichartiger Trübungen für diesen weiteren Fall bewiesen.

Parallel mit der nephelometrischen Bestimmung des Lezithins führten wir in den meisten Fällen auch eine Phosphorbestimmung in der Asche der Lezithinlösung aus. Die Veraschung, wie auch die Phosphorbestimmung wurde nach der von Neumann angegebenen Methode ausgeführt, mit der einzigen Modifikation, daß die zur Bestimmung des Phosphors notwendigen Titriersäuren- und Laugenlösungen nicht wie es in der Neumann'schen Vorschrift lautet als $\frac{n}{2}$ sondern mit Rücksicht

⁹⁾ H. Kleinmann, Koll.-Zeitschr. 27, 236 (1920).

auf die vorhandenen geringen Mengen P als $\frac{1}{10}$ Lösungen zur Verwendung kamen. Bei der Berechnung dieser Bestimmung wurde das Lezithin als 4 Proz. P enthaltend angenommen, bei welcher Berechnung 1 ccm $\frac{1}{10}$ NaOH 2,76 mg Lezithin entsprechen. — Um die Brauchbarkeit dieser Methode für die Lezithinbestimmung zu prüfen, wurde eine Anzahl Bestimmungen mit Lezithinlösungen bekannter Lezithinkonzentration ausgeführt, von denen folgende als Beispiel dienen kann. 2 Proben zu 30 ccm einer 1 $\frac{1}{100}$ Lezithinlösung (30,0 mg Lezithin) wurden nach Neumann verascht und ihr P-gehalt bestimmt. Bei Probe 1 wurden 34,5 ccm $\frac{1}{10}$ NaOH verwendet, von welchen bei dem Rücktitrieren mit $\frac{1}{10}$ H₂SO₄ 23,8 ccm wiedergefunden wurden. Es wurden demnach 10,7 ccm $\frac{1}{10}$ NaOH gebunden, entsprechend einem Lezithingehalt von 29,5 mg. — Bei Probe 2 wurden 26,5 ccm NaOH und 16,0 ccm H₂SO₄ verbraucht; gebundene Lauge: 10,5 ccm entsprechend 29,0 mg Lezithin. Der Unterschied zwischen dem berechneten und gefundenen Lezithingehalt der Lösung beträgt demnach im Mittel 2,5 Proz., welches Ergebnis mit Rücksicht auf die Schwierigkeiten, mit denen das Abwägen des Lezithins einher-

geht, ferner die nicht unbedingte Gleichmäßigkeit der Präparate als vollkommen befriedigend angesehen werden kann.

Mit den besprochenen Methoden wendeten wir uns unserer Aufgabe zu: das Verhalten von Lezithinlösungen bei der Ultrafiltration zu untersuchen. Die erste Frage, die wir zu beantworten hatten, war die, welche Dichte ein Ultrafilter haben muß, um Lezithin gänzlich zurückzuhalten. Wir stellten zu diesem Zwecke Versuche mit Ultrafiltern mit 2, 3, 4, 5 und 7proz. Eisessigkollodiumgehalt an. Der Filtrierdruck war bei diesen Versuchen stets 220 mm Hg, welcher Druck durch eine entsprechend hohe Wassersäule hergestellt und mit einem einfachen Quecksilbermanometer gemessen wurde. Zu jedem Versuche wurden 50 ccm Lezithinlösung verwendet und die Filtration wurde abgebrochen, sobald 25 ccm Flüssigkeit durchgegangen waren. Es wurde dann der Lezithingehalt dieses Filtrates einerseits, der Lezithingehalt des ebenfalls aus 25 ccm bestehenden Filtrerrückstandes anderseits bestimmt. Die Ergebnisse dieser Versuche sind aus Tabelle I zu ersehen.

Tabelle I.

Ultrafiltration eines Lezithinsols durch verschieden dichte Filter bei gleichbleibendem Drucke.

Gehalt der Lösung an Lezithin: 1,17 $\frac{1}{100}$. Druck: 220 mm Hg.

Filterdichte in Proz. Kollodium	Läßt das Filter Hämoglobin durch?	Lezithingehalt mittelst der Phosphormethode bestimmt					Lezithingehalt nephelometrisch bestimmt				
		Im Filtrat		Im Rückstand		Verlust	Im Filtrat		Im Rückstand		Verlust
		$\frac{1}{100}$ Lezithin	in Proz. des ursprüngl. Gehaltes	$\frac{1}{100}$ Lezithin	in Proz. des ursprüngl. Gehaltes	in Proz. des ursprüngl. Gehaltes	$\frac{1}{100}$ Lezithin	in Proz. des ursprüngl. Gehaltes	$\frac{1}{100}$ Lezithin	in Proz. des ursprüngl. Gehaltes	in Proz. des ursprüngl. Gehaltes
2	ja	1,14	97	1,21	103	0	0,25	21	2,00	1,71	4
3	ja	1,06	91	1,26	109	0	0,20	17	2,00	1,71	6
4	nein	0,64	56	1,39	119	12,5	0,06	5	1,93	1,65	15
5	"	0,46	40	1,53	131	14,5	0,04	3,5	1,88	1,61	18
7	"	0,00	0	1,71	146	27	0,00	0	1,71	1,46	27

Bereits ein flüchtiger Blick auf diese Zahlen genügt, um eine äußerst merkwürdige Tatsache ersehen zu können. Es zeigt sich nämlich, daß die Ergebnisse der beiden Bestimmungsmethoden für Lezithin nicht nur durchaus verschiedene Werte ergeben, sondern daß dieselben von Fall zu Fall nicht einmal parallel verlaufen. Während nämlich bei den Filtraten die Phosphorbestimmungsmethode durchwegs höhere Werte ergibt, als die nephelometrische, ist bei den Rückständen

gerade das Gegenteil der Fall. Diese Erscheinung, welche in einer großen Reihe von Versuchen stets wieder beobachtet werden konnte, läßt nach unserem Ermessen lediglich folgende Deutung zu.

Es muß angenommen werden, daß die zur Filtration verwendete Lezithinlösung Teilchen von sehr verschiedener Größe enthält, von welchen bei der nephelometrisch bestimmbaren Trübung lediglich die größten eine Rolle spielen, während

der größere Anteil des Lezithins derartig fein dispergiert ist, daß derselbe keine nephelometrisch feststellbare Trübung hervorruft. Wenn wir demnach eine nephelometrische Bestimmung einer Lezithinlösung vornehmen, so bestimmen wir in Wahrheit bloß den Teil des vorhandenen Lezithins, dessen Dispersitätsgrad eine gewisse obere Grenze nicht überschreitet. Wird nun die Lezithinlösung auf die halbe, drittel, viertel usw. Konzentration verdünnt, so setzen wir in Proportion mit dem des gesamten Lezithins, auch die Konzentration des nephelometrisch bestimmbaren, grob dispersen Anteils herab, so daß hierdurch die nephelometrisch bestimmbare Menge des Lezithins in ihrem Verhältnis zum Gesamtlezithin keine Veränderung erfährt. Anders aber verhält sich die Sache bei der Ultrafiltration. Die gröberen, also nephelometrisch bestimmbaren Teilchen werden bereits bei wesentlich geringerer Filterdichte zurückgehalten, als die feineren Teilchen. Hierdurch kommt es zu einer Verschiebung in dem Verhältnis zwischen Gesamtlezithin — mittelst der Phosphormethode bestimmt — und nephelometrisch bestimmbar Lezithin. So z. B. sehen wir, daß das Filtrat eines zweiprozentigen Kollodiumfilters noch 97 Proz. des ursprünglich vorhandenen gesamten Lezithins enthält, aber bloß mehr 20 Proz. des nephelometrisch bestimmbaren Anteils. Wir kommen also zu dem Schlusse, daß der nephelometrisch bestimmbare Anteil nur einen recht geringen Teil des Gesamtlezithins ausmachen kann, da bereits in 3 Proz. des letzteren etwa 80 Proz. des ersten Anteils enthalten sind.

Hieraus folgt, daß der nephelometrisch bestimmbare Anteil im äußersten Falle etwa 4 Proz. des Gesamtlezithins ausmachen kann. Andererseits haben wir früher angenommen, daß es die grobdispersen Teilchen innerhalb des Lezithinsols sind, welche auf das Nephelometer ansprechen, und so scheint die Folgerung naheliegend, daß in einem Ultrafiltrat, welches von seinem ursprünglichen Lezithingehalt mehr als 4 Proz. infolge der Ultrafiltration verloren hat, der nephelometrisch bestimmbare Anteil gleich Null werden müsse. Um so merkwürdiger ist es, daß die Lösung, welche durch ein fünfprozentiges Filter gegangen ist, bei einem Gesamtgehalt von 40 Proz. des ursprünglich in der Lösung befindlichen Lezithins noch immer 3,5 Proz. des nephelometrisch bestimmbaren Anteils enthält. Diese Tatsache läßt nur eine von folgenden zwei Erklärungen zu. Ent-

weder enthält das Ultrafiltrat des 5 Proz. Kollodiumfilters noch immer eine meßbare Menge des grobdispersen Lezithinanteils, welche sich im Nephelometer bemerkbar macht, oder aber beteiligt sich am nephelometrischen Effekt nicht bloß der grobdisperse Anteil des Lezithins, wie wir das bisher vermuteten, sondern — wenn auch in wesentlich geringerem Maße — auch die feinverteilten Partikelchen des Lezithins. Jede dieser beiden Möglichkeiten steht in offenbarem Widerspruch zu unseren bisher geäußerten Anschauungen. Denn wir sind doch im Laufe unserer obigen Betrachtungen zum Schlusse gelangt, daß am nephelometrischen Effekt lediglich der äußerst geringe grobdisperse Anteil des Lezithins beteiligt ist, während die Tatsache, daß bei der Ultrafiltration durch Filter mit steigender Dichtigkeit die Teilchen ihrer Größe entsprechend zurückgehalten werden, und zwar die gröberen Teilchen stets bei geringerer Filterdichte, als die feineren, durch sämtliche mit verschiedenen Stoffen bisher ausgeführte Ultrafiltrationsversuche als gesichert angesehen werden kann.

Um also das Verhalten des nephelometrisch bestimmten Lezithinanteils gegenüber Filtern verschiedener Dichte erklären zu können, müssen wir entweder unsere oben aufgestellte Theorie fallen lassen und als falsch erklären oder aber die Gültigkeit der bisher stets richtig gefundenen Regel, daß beim Ultrafiltrieren die Teilchen ihrer Größe entsprechend zurückgehalten werden, für den Spezialfall des Lezithins in Frage stellen.

Im weiteren Laufe dieser Arbeit soll eine Reihe von Versuchen besprochen werden, auf Grund welcher sich eine Entscheidung zwischen diesen Möglichkeiten treffen läßt. Ohne auf diese Versuche an dieser Stelle näher eingehen zu wollen, sei ihr Ergebnis, soweit sich dasselbe auf die hier in Rede stehenden Fragen bezieht, kurz vorweggenommen. Die genannten Versuche entscheiden die vorliegende Frage zu Gunsten der zweiten Möglichkeit, denn es geht aus ihnen mit völliger Sicherheit hervor, daß bei der Ultrafiltration eines Lezithinsols nicht lediglich die Größe der einzelnen Teilchen dafür maßgebend ist, ob dieselben vom Filter zurückgehalten oder durchgelassen werden, sondern daß im Falle des Lezithins — im Gegensatz zu sämtlichen anderen bisher untersuchten Kolloiden — auch der Filtrationsdruck eine Rolle spielt. Wir sind auf Grund dieser später darzustellenden Befunde wohl anzunehmen berechtigt, daß

unsere oben auseinandergesetzten Anschauungen zu Recht bestehen und daß das eigentümliche Verhalten der Lezithinfiltrate dem Nephelometer gegenüber auf der Tatsache beruhe, daß vereinzelte grobdisperse Partikelchen des Lezithins unter Umständen auch ein solches Ultrafilter zu passieren im Stande sind, dessen Poren kleiner sind, als dem Durchmesser der Lezithinpartikel entspricht. Wie dieses eigentümliche Verhalten der Lezithinsole zu verstehen ist, werden wir im Anschluß an die oben erwähnten Versuche noch zu besprechen haben. Daß aber unter diesen Umständen auch die hier diskutierte Erscheinung ohne weiteres verständlich wird, dürfte leicht einzusehen sein.

Wenn wir nun den Lezithingehalt der Filterrückstände ins Auge fassen, wie derselbe sich aus unserer Tabelle I ergibt, so können wir feststellen, daß sich derselbe als vollkommenes Spiegelbild zum Lezithingehalt der Filtrate erweist. Es zeigt sich auch hier, daß die Mengen des chemisch und nephelometrisch bestimmbaren Lezithins nicht parallel gehen; aber im Gegensatz zu dem Verhalten der Filtrate, erscheint hier die Verschiebung zu Gunsten des nephelometrisch bestimmbaren Anteils: es hat infolge der Ultrafiltration eine Anreicherung stattgefunden. Diese Beobachtung ist nach obigem ohne weiteres verständlich.

Höchstmerkwürdig ist aber folgende Tatsache: Während die chemisch bestimmbare, also die Gesamtlezithinmenge des Rückstandes mit steigender Filterdichte zunimmt — wie das ja auch nicht anders zu erwarten war — zeigt der nephelometrisch bestimmbare Anteil derselben nicht nur keine Zunahme, sondern im Gegenteil eine — wenn auch nicht allzu wesentliche — Abnahme mit steigender Filterdichte. Diese Erscheinung wird verständlich, wenn wir die siebente und letzte Kolonne der Tabelle betrachten. Diese Kolonnen enthalten jene Mengen des Lezithins — in Prozenten ausgedrückt, welche weder im Filtrat, noch im Rückstand enthalten sind, also vom Filter adsorbiert wurden. Es zeigt sich aus den Zahlen, daß die Filter mit zunehmender Dichte immer mehr Lezithin adsorbieren, ferner aber auch, daß an der Adsorption die grobdispersen, nephelometrisch bestimmbaren Teilchen in einem höheren Grade beteiligt sind als die übrigen. Hieraus wird es verständlich, daß der Gehalt des Rückstandes an dem nephelometrisch bestimmbaren Anteil des Lezithins mit steigender

Filterdichte nicht ab-, sondern zunimmt, denn das Filter adsorbiert seiner steigenden Dichte entsprechend immer größere Lezithinmengen, und auch die Beteiligung des grobdispersen Anteils nimmt an der Adsorption ständig zu.

Die nächste Frage, die wir untersuchten, war das Verhalten des Lezithins bei Ultrafiltration durch ein und dasselbe Filter aber bei verschiedenen hohem Drucke. Zu diesen Versuchen verwendeten wir stets ein Filter von 5 Proz. Eisessigkollodiumgehalt, welches nach unseren obigen Erfahrungen bei einem mittleren Drucke von 220 mm Hg etwa 40 Proz. des gesamten Lezithins durchläßt, bei dem also sich die Wirkung der verschiedenen Druckhöhe in beide Richtungen gut bemerkbar machen konnte. Die verwendeten Druckhöhen betrugen nach unten zu 90, 150 und 250 g/qcm, nach oben 500, 1000, 2000 und 3000 g/qcm. Die geringeren Druckhöhen bis 250 g/qcm wurden auf die oben beschriebene Weise mittelst entsprechend hohen Wassersäulen erreicht, während die größeren Druckhöhen durch Verbindung des Filtrationsapparates mit einer, komprimierte Luft enthaltenden Stahlflasche hervorgerufen wurden. Die Ergebnisse dieser Versuche sind aus der Tabelle II ersichtlich.

Aus den Zahlen dieser Tabelle geht vor allem hervor, daß der Lezithingehalt des Filtrates trotz gleichbleibender Dichte des Filters bei steigendem Drucke stetig zunimmt, so daß das unter 3000 g/qcm abgepreßte Filtrat etwa dreimal so reich an Lezithin ist, als das unter 90 g/qcm abgepreßte. Diese Tatsache, die in einer großen Anzahl von Versuchen, von denen die in der Tabelle enthaltenen nur als Beispiele dienen sollen, stets wieder beobachtet werden konnte, ist umso merkwürdiger, als sie in ausgesprochenem Gegensatze zu dem Verhalten der bisher untersuchten Substanzen bei der Ultrafiltration steht⁷⁾.

Auch der nephelometrisch bestimmbare Anteil des Lezithins nimmt seiner Menge nach, bei steigendem Drucke zu, und zwar noch wesent-

⁷⁾ Die einzige Ausnahme von dieser Regel scheint das Verhalten von makroheterogenen Ölemlösungen zu sein, von welchen Bechhold (Die Kolloide in Biologie und Medizin, III. Aufl., S. 16) nachweisen konnte, daß dieselben z. B. bei 6 Atm. Druck klar durchgehen, bei 10 Atm. dagegen trübe. Auf die Bedeutung dieser Befunde und ihre theoretische Erklärung durch Hatschek soll später eingegangen werden. Bei feiner dispersen — kolloiden — Lösungen liegen hingegen unseres Wissens derartige Befunde nicht vor.

lich steiler als die Gesamtlezithinmenge, indem dieselbe von 0 Proz. bei 90 g/qcm, bis 38 Proz. bei 3000 g/qcm ansteigt. Es zeigt sich ferner, daß der Lezithingehalt des Rückstandes bei steigendem Drucke zwar ständig abnimmt, jedoch niemals in dem Maße, wie es nach der Zunahme des Lezithingehaltes im Filtrat zu erwarten wäre. Diese Erscheinung erklärt sich wohl aus dem Umstande, das jene Menge des Lezithins, welche vom Filter adsorbiert wird — also weder im Filtrat noch im Rückstande zum Vorscheine kommt, bei steigendem Druck wesentlich abnimmt. Wir können uns dies etwa so vorstellen, daß bei höherem Drucke das Lezithin schneller durch das Filter getrieben wird und infolgedessen weniger Gelegenheit findet, mit

den Porenwänden in Berührung zu treten und von denselben adsorbiert zu werden. Jedenfalls erklärt diese Beobachtung auch die vorher erwähnte Erscheinung, daß an der Zunahme des Lezithins im Ultrafiltrat infolge Erhöhung des Druckes der nephelometrisch bestimmbare Anteil in höherem Maße beteiligt ist, als das übrige Lezithin. Wir sahen ja früher und dies zeigt sich auch aus Tabelle II, daß die grobdispersen, nephelometrisch bestimmbaren Teilchen der Adsorption in höherem Maße anheimfallen, als die feiner dispergierten, demzufolge also eine Herabsetzung der Adsorptionsmöglichkeiten im Filter notwendigerweise mit einer relativen Vermehrung der gröber dispersen Teilchen im Filtrate einhergehen muß.

Tabelle II.

Ultrafiltration eines Lezithinsols durch dasselbe Filter bei verschiedenen Druckhöhen.

Gehalt der Lösungen an Lezithin: 1,17 ‰.

Filterdichte: 5 Proz. Eisessigkollodium.

Druck g/qcm	Geh. Hämoglobin durch?	Lezithingehalt mittelst der Phosphormethode bestimmt					Lezithingehalt nephelometrisch bestimmt				
		Im Filtrat		Im Rückstand		Verlust	Im Filtrat		Im Rückstand		Verlust
		‰ Lezithin	in Proz. des ursprüngl. Gehaltes	‰ Lezithin	in Proz. des ursprüngl. Gehaltes	in Proz. des ursprüngl. Gehaltes	‰ Lezithin	in Proz. des ursprüngl. Gehaltes	‰ Lezithin	in Proz. des ursprüngl. Gehaltes	in Proz. des ursprüngl. Gehaltes
90	nein	0,34	29	1,60	136	17,5	0	0	1,87	160	20
150	"	0,43	36	1,56	133	15,5	0,01	0,9	1,88	161	19
250	"	0,46	40	1,53	131	14,5	0,04	3,4	1,88	161	18
500	"	0,71	61	1,48	126	6,5	0,2	17	1,85	158	12,5
1000	"	0,92	78	1,29	110	6,0	0,29	25	1,83	156	9,5
2000	"	0,97	83	1,28	109	4,0	0,39	33	1,80	154	6,5
3000	"	0,99	85	1,26	108	3,5	0,44	38	1,78	152	5,0

Anschließend müssen wir uns mit der Frage beschäftigen, welche Bedeutung dem Filtrationsdrucke für das Zustandekommen des Filtrates zukommt. Es ist hierbei wohl ohne weiteres anzunehmen, daß dem Drucke bei jeder Filtration die Rolle zufällt, die Oberflächenspannung und die Viskosität des Dispersionsmittels soweit zu überwinden, daß dasselbe in die Kapillarräume des Filters eintritt und abtropft. Bei Filtrationen durch einfache Papierfilter genügt hierzu bereits der hydrostatische Druck der im Filter stehenden Flüssigkeit. Bei groben Niederschlägen oder Suspensionen ist hiermit die durch den Filtrationsdruck zu leistende Arbeit auch vollkommen erschöpft. Eine wesentlich größere Arbeit hat hingegen der Druck zu leisten, wenn es sich, wie bei der Ultrafiltration meistens, um die Trennung lyophiler Kolloide von ihrem Dispersionsmittel handelt. In diesem

Falle setzt sich der Filtration nicht nur die Oberflächenspannung und die Viskosität des Dispersens, sondern auch der Quellungsdruck des gelösten Kolloides entgegen. Um dem Quellungsdruck entgegenzuarbeiten und dem gelösten Kolloid sein Quellungswasser zu entreißen, muß dementsprechend bei der Ultrafiltration ein wesentlich höherer Filtrationsdruck in Anwendung gebracht werden, als im früher dargestellten Falle.

Auf diesem Standpunkte stand ungefähr die Theorie des Filtrationsdruckes, als E. Hatschek⁸⁾ im Jahre 1910 seine Ultrafiltrationsversuche an Oelemulsionen veröffentlichte, bei welchen es ihm gelang, dieselben in ihre beiden Phasen: Oel und Wasser zu trennen. Die

⁸⁾ E. Hatschek, Koll.-Zeitschr. 6, 254 (1910); 7, 81 (1910).

Beobachtung, daß zwei flüssige Phasen mittelst Filtration voneinander zu trennen waren, erklärte Hatschek mit der Grenzflächenspannung, welche an der Oberfläche der einzelnen Oeltropfen herrscht, und sich einer jeden Deformation der letzteren entgegenstellt. Wenn wir nämlich annehmen, daß die Oeltropfen einen größeren Durchmesser haben als die Poren des Filters, so müssen dieselben — im Falle sie das Filter passieren — sich in ihrer Form von der Kugel entfernen und einem Zylinder nähern. Hierbei muß, entgegen der Oberflächenspannung der Oelkügelchen, Arbeit geleistet werden, welche auch dem Filtrationsdrucke zufällt. Ist der Filtrationsdruck im Verhältnis zur Grenzflächenspannung zwischen disperser Phase und Dispersionsmittel gering, so wird die disperse Phase — trotz ihres flüssigen Zustandes — das Filter nicht passieren. Hatschek hat diese Verhältnisse mathematisch dargestellt und kommt zu folgender Gleichung:

$$p = C \frac{\sigma (n-1)}{R g}$$

wobei p den Druck, σ die Grenzflächenspannung zwischen disperser Phase und Dispersens, R den Radius der dispergierten Teilchen, n das Verhältnis desselben zu dem Radius der Filterkapillaren, g die Gravitationsbeschleunigung und C eine Konstante bedeutet. Diese Gleichung gilt für den Fall, daß der zum Durchpressen der dispersen Phase gerade ausreichende Druck verwendet wird, und besagt unter anderem, daß sich der hierzu genügende Druck einfach proportional zu der Grenzflächenspannung der beiden Phasen verhält.

Für eine Oelemulsion konnte nun Bechhold⁹⁾ tatsächlich zeigen, daß dies sich so verhält, indem es, wie oben erwähnt, ihm gelungen ist, die disperse Phase des Systems, das Oel, das ein dreiprozentiges Kollodiumfilter bei 6 Atm. Druck nicht passieren konnte, bei 10 Atm. durchzupressen. Eine noch bei weitem größere Grenzflächenspannung muß bei den meisten Kolloiden herrschen, denn bei diesen ist es, wie bereits hervorgehoben, noch überhaupt niemals gelungen, die qualitative Zusammensetzung des Filtrates durch noch so gewaltige Druckhöhen merklich zu beeinflussen. Wie wir gesehen haben, genügen bei Lezithinsolen bereits ganz geringe Erhöhungen des Filtrationsdruckes, um merkliche Mengen

der dispersen Phase durch das Filter zu pressen. Das Lezithin hat also, im Verhältnis zu anderen Substanzen, eine ausnehmend geringe Grenzflächenspannung gegen Wasser. Hiermit erklärt sich das eigentümliche Verhalten von Lezithinlösungen bei der Ultrafiltration.

Wollen wir die Größe der Oberflächenspannung des Lezithins gegen Wasser mittelst der Formel von Hatschek bestimmen, so müssen wir die obige Gleichung nach σ auflösen. Dabei ergibt sich:

$$\sigma = \frac{p \cdot R \cdot g}{C(n-1)}$$

Den Durchmesser der Poren eines fünfprozentigen Kollodiumfilters können wir nach früheren Bestimmungen Bechhold's¹⁰⁾ auf etwa 20μ setzen, während der Durchmesser der kleinsten Lezithinteilchen auf jeden Fall größer einzuschätzen ist als der der Hämoglobinkörperchen, der ungefähr 50μ betragen mag. Setzen wir diese Werte in die obige Formel ein, so erhalten wir $\sigma = < 16 \text{ C. G. S. Einheiten}$, also einen recht niedrigen Wert.

Wir kommen also auf Grund unserer Untersuchungen zu dem Schlusse, daß das eigentümliche Verhalten der Lezithinlösungen bei der Ultrafiltration, wie wir dasselbe bei unseren Versuchen beobachten konnten, letzten Endes auf die geringe Grenzflächenspannung zurückzuführen ist, welche zwischen Wasser und Lezithin herrscht.

Die große Bedeutung dieses Erkenntnis, namentlich vom biologischen Gesichtspunkte¹¹⁾, sowie die Lösung der Frage, ob es sich um zwei verschiedene chemische Körper oder nur um zwei verschiedene Zustände derselben Substanz handelt, muß weiteren Arbeiten vorbehalten bleiben.

Zusammenfassung.

Aus diesen Untersuchungen geht hervor:

1. Daß in einem Lezithinsol Teilchen von sehr verschiedener Größe vorhanden sind, unter denen lediglich die größten eine nephelometrisch nachweisbare Trübung verursachen. Die Menge des nephelometrisch nachweisbaren Anteils beträgt bei einem 1%igen Sol etwa 4 Proz. des Gesamtlezithins.

¹⁰⁾ H. Bechhold, Durchlässigkeit von Ultrafiltern (Zeitschr. f. physik. Chem. 64, 328–342, 1908).

¹¹⁾ Vgl. H. Bechhold, Bau der roten Blutkörperchen und Hämolyse, Münch. med. Wochenschr. 5 (1921).

⁹⁾ H. Bechhold, Die Kolloide in Biologie und Medizin, III. Aufl. (Dresden 1920), 16.

2. Bei der Ultrafiltration von wässrigen Lezithinlösungen wird ein Teil des Lezithins durch das Filter adsorbiert; und zwar um so mehr, je dichter das Filter ist. Die grobdispersen Lezithinpartikel werden stärker adsorbiert als die feindispersen.

3. Bei der Ultrafiltration von Lezithinemulsionen ist die Menge des das Ultrafilter passierenden Lezithins abhängig vom Filtrationsdruck.

— Man hat es in der Hand, im gleichen Filter den größeren Teil des Lezithins zurückzuhalten und fast nur Wasser durchzupressen oder den größten Teil des Lezithins mit dem Wasser das Ultrafilter passieren zu lassen, indem man den Filtrationsdruck von 90 g/cm² auf 2000 g/cm² steigert.

4. Aus diesem Verhalten des Lezithins wird geschlossen, daß die Grenzflächenspannung Wasser-Lezithin gering sein muß. Dieselbe wird zu < 16 C. G. S.-Einheiten berechnet.

Zur medizinischen Verwendung geschützter Metallhydrosole und der Deutung oder Erklärung ihrer Folgeerscheinungen. I.

Von J. Voigt (Göttingen).

(Eingegangen am 30. April 1921.)

Während die kolloiden Metalle, so weit sie ohne Verwendung von Schutzkolloiden hergestellt werden, seit langem von den Kolloidchemikern mit besonderem Interesse studiert werden, ist dies mit den geschützten Metallhydrosole, die den Biologen und Mediziner vorzugsweise interessieren, nicht der Fall; hier fehlen abgesehen von Bestimmungen der Teilchenzahl eigentlich alle feineren Untersuchungen. Der Grund hierfür liegt auf der Hand, denn in gewissem Sinne bedeutet das Schutzkolloid eine „Verunreinigung“ und verändert in weitgehendem Maße die Eigenschaften der kolloiden Metalle, es erschwert gewisse Untersuchungen ganz erheblich und macht andere sogar unmöglich resp. wertlos. So hat z. B. das Bestimmen der Teilchengröße mit Hilfe des Ultramikroskopes bei geschützten Metallhydrosole nur einen bedingten Wert, indem wir nur den metallischen Anteil der beobachteten Submikronen errechnen können. Kennt man nun das Schutzkolloid überhaupt nicht oder ist es nicht genau zu bestimmen, weil es bei der Herstellung des Metallhydrosoles gewisse Veränderungen erleidet — beides kommt für die im Handel erhältlichen Präparate in Frage — so wachsen die Schwierigkeiten für exakte Untersuchungen noch erheblich. Da aber die Handelsmarken für die biologischen und therapeutischen Versuche in erster Linie in Frage kommen, muß das Bestreben dahin gehen, solche Präparate möglichst genau zu charakterisieren. Bereits in der Deutsch. militärärztl. Zeitschr. 1917, Nr. 21 und in der Biochem. Zeitschr. Bd. 96 habe ich über dahingehende Versuche berichtet, welche zeigen, wie kompliziert die Verhältnisse gerade bei den kol-

loiden Metallen sind, mit denen seit etwa 20 Jahren in der Therapie gearbeitet wird. Es scheint geboten, hier noch einmal darauf hinzuweisen, daß für medizinische Zwecke außer der Fähigkeit, ein Metallhydrosole gegen das Altern und gegen die fällende Wirkung von Elektrolyten zu sichern, von einem Schutzkolloid auch verlangt werden muß, daß es im Organismus nicht ungünstige Erscheinungen auslöse. Es muß hier betont werden, daß schon die beiden ersten Bedingungen nicht restlos erfüllt werden, es bestehen auch so wesentliche Unterschiede zwischen den Schutzkolloiden der Handelsmarken, daß ein halbwegs übereinstimmendes Verhalten sonst gleichartiger Metallhydrosole im Organismus nach der intravenösen Injektion keineswegs erwartet werden darf. Bereits in Bd. 27 dieser Zeitschrift habe ich zur Frage der Protoplasmaaktivierung Stellung genommen und betont, daß keineswegs Proteinkörper dazu notwendig seien, ja es erscheine fraglich, ob diese nicht überhaupt besser für diese Zwecke zu vermeiden seien. Das Bestreben, möglichst konzentrierte Silberhydrosole (z. B.) herzustellen hat aufgehört, nachdem ich bereits darauf hingewiesen hatte, daß durch die intravenöse Injektion von hochprozentigen Silberhydrosole die Bedingungen für eine therapeutische Wirkung erheblich verschlechtert werden. Damit fällt aber auch der einzige Grund zur Verwendung von Eiweißkörpern als Schutzkolloid hinweg und es setzt das Bestreben ein, mit möglichst weit abgebauten Proteinkörpern auszukommen; leider erfährt man meist auf seine Anfrage in den Fabriken nicht so viel über das Schutzkolloid, daß es möglich wäre, mit diesem als einem