der Leim-, Stärke- und Klebstoff-Industrien erinnert, ferner an die Viskosimetrie der Öle, Schmiermittel und analoger komplexer Systeme usw. —

M. H. Ich glaube, meine Ausführungen über die Bedeutung der Viskosimetrie für das Studium kolloider Systeme nicht besser beschließen zu können, als mit dem Hinweis darauf, daß der offizielle Begründer der Kolloidchemie, Thomas Graham, schon selbst auf diese Tatsache aufmerksam machte. Bekanntlich gehört dieser vielseitige Forscher zu den ersten Autoren, welche überhaupt systematische Viskositäts- oder, wie es damals hieß „Transpirations“-Messungen anstellten. Es ist daher verständlich, wenn Th. Graham die besondere Variabilität gerade dieser Eigenschaft in kolloiden

Systemen erkannte und ihre Wichtigkeit betonte. In diesem Sinne tat er den Ausspruch: „that a liquid transpiration tube may be employed as a colloidoscope“²⁰⁾. Dies ist gewiß der Ausdruck einer ungewöhnlichen Hochschätzung der Fruchtbarkeit von Viskositätsmessungen seitens des Begründers der Kolloidchemie.

Ich hoffe im Sinne des Vorstandes der Faraday-Society zu sprechen, wenn ich vorschlage, diesen Graham'schen Ausspruch: „Das Viskosimeter als Kolloidoskop“ anzusehen gleichsam als den Leitspruch unserer heutigen Versammlung.

²⁰⁾ Th. Graham, Journ. Chem. Soc. 1864; Coll. Papers, S. 619.

Viskosität und Elektrochemie der Eiweißlösungen.

Von Wolfgang Pauli (Wien).

Unter allen Kolloiden sind es wohl in erster Reihe die Eiweißkörper, bei denen die Viskosimetrie eine ausgedehnte und mannigfaltige Anwendung erlangt hat, und wenn ich mich heute der ehrenvollen Aufgabe unterziehen darf, in Ihrem Kreise aus diesem umfangreichen Gebiete zu berichten, so wird dieses ohne eine gewisse, wohl auch einseitige Beschränkung nicht gut möglich sein.

Die Eiweißkörper sind, wie einem jeden ihrer Erforscher schmerzlich bekannt, durch eine verwirrende Fülle von physikalischen Zustandsänderungen und zugleich durch eine weitgehende Reaktionsmöglichkeit mit Elektrolyten und Kolloiden ausgezeichnet. Nahezu alle diese Beziehungen verraten sich durch gleichzeitige Änderungen der Viskosität, die oft einen quantitativen Ueberblick der Veränderungen in der Eiweißlösung gestatten. Für die Änderungen der Viskosität von Proteinlösungen in diesen Fällen dürfen wir es als eine allgemeine Regel hinstellen, daß dieselben nicht in Schwankungen der Eigenschaften des Dispersionsmittels, sondern der dispersen Teilchen begründet sind, seien es nun Schwankungen in ihrer Solvation oder Assoziation, möglicherweise auch gelegentlich Oberflächenänderungen der Proteinteilchen, die mit Adsorptionswirkungen zusammenhängen. Weit aus am häufigsten bilden jedoch in unserem Falle Veränderungen der Hydratation, oder am

H. Freundlich's Ausdruck zu gebrauchen, der Lyophilie, die Grundlage der Zu- oder Abnahme der Viskosität. Und wiederum am häufigsten bilden Veränderungen der elektrischen Ladung die Ursache der verschiedenen Hydratation. Auf diese Weise ist jener innige Zusammenhang zwischen elektrochemischem Verhalten und der Zähigkeit von Proteinlösungen hergestellt, dem wir vornehmlich unsere heutigen Erörterungen widmen wollen. Wenn wir uns dabei auf eine reiche Auswahl von Beispielen stützen können, so verdanken wir deren Kenntnis oder Verständnis vielfach einer Reihe von englischen Forschern, die, wie W. B. Hardy und W. Bayliss, ihre Namen mit fundamentalen Fortschritten der physikalischen Chemie der Eiweißkörper verknüpft haben, oder wie W. Ramsden, B. Moore und H. E. Roaf, H. Chick und C. T. Martin u. a. in späterer Zeit wichtige Beiträge auf diesem so aussichtsreichen Gebiete geleistet haben.

Unser Material möchten wir der besseren Uebersicht halber in zwei Hauptabschnitte gliedern. Das Verhalten von Eiweiß im isoelektrischen Gebiete und außerhalb desselben.

1.

Sämtliche Eiweißkörper, die zum überwiegenden Teile aus Monoaminosäuren bestehen, sind amphotere Elektrolyte, in denen der Säure-

charakter überwiegt, deren Säuredissoziationskonstante K_a also größer ist als die Basendissoziationskonstante K_b . Diese Proteine werden demnach in ihren reinen Lösungen neben neutralen Teilchen M vorwiegend Anionen und H-Ionen und nur eine sehr geringe Zahl Kationen neben OH-Ionen enthalten. Im elektrischen Felde zeigt ein solches Eiweiß, wie wir, F. Bottazzi und L. Michaelis, festgestellt haben, eine deutliche Wanderung zum positiven Pole. Setzt man nun stufenweise Säure hinzu, so wird die H-Dissoziation des Proteins zurückgedrängt. Bei einem bestimmten H-Ionengehalt wird die Zahl der Eiweißanionen gleich der Zahl der Kationen. In diesem Punkte zeigt das Eiweiß keinerlei einsinnige Wanderung im elektrischen Strome. Ein weiterer Zusatz von Säure vermehrt rasch unter starker Säurebindung die positiven Eiweißionen. Wir nennen mit W. B. Hardy und L. Michaelis diesen Wendepunkt im elektrischen Verhalten von Eiweiß seinen isoelektrischen Punkt.

In diesem isoelektrischen Punkt, der durch eine bestimmte H-Ionenkonzentration charakterisiert ist, ist nicht nur die Zahl der positiven und negativen Eiweißionen gleich, sondern auch nach einer zuerst von L. Michaelis gegebenen Ableitung ein Minimum, die der Neutralteilchen ein Maximum. Man pflegt für diesen Punkt mit L. Michaelis die folgende Beziehung anzunehmen, wenn mit M die neutralen Teilchen, mit A die Anionen, mit K die Kationen bezeichnet werden:

$$A = \frac{K_a \cdot M}{(H)} \quad K = \frac{K_b \cdot M}{(OH)}$$

Bei Gleichheit von K und A ergibt sich dann für den isoelektrischen Punkt $\frac{K_a}{K_b} = \frac{(H)}{(OH)}$. Es würde also die zur Erreichung des isoelektrischen Punktes nötige H-Ionenkonzentration von dem Eiweißgehalte unabhängig sein. Bei dieser Ableitung ist jedoch stillschweigend eine Voraussetzung eingeführt, die nach unseren Erfahrungen nicht ohne Prüfung zulässig ist, nämlich, daß durch den Säurezusatz bis zum isoelektrischen Punkte die Struktur der Eiweißionen unverändert bleibt. Das ist nun nicht immer in praktisch vernachlässigbarer Weise der Fall, dürfte aber Geltung haben, sobald gewisse Reaktionsregulatoren, wie z. B. das Azetatessigsäuregemisch zur Herstellung der gewünschten H-Konzentration verwendet werden. Dies hat in ausgedehntem Maße L. Michaelis

getan. Er fand mittels der elektrischen Ueberführung die isoelektrische Reaktion für

Serumalbumin $2 \cdot 10^{-5} H$

und ebenso für

Glutin $2 \cdot 10^{-5} H$.

Wir haben unter denselben Versuchsbedingungen am reinen Albumin und Glutin seine Resultate bestätigen können.

Es fragt sich nun, ob auch andere Eigenschaften der Proteine im isoelektrischen Punkte, der ja zugleich ein Maximum neutraler, ein Minimum ionischer Eiweißteilchen anzeigt, einen Umschlag erkennen lassen. Das ist nun wirklich der Fall. So hat R. Chiari in meinem Institute gefunden, daß die Glutinquellung in diesem Punkte ein Minimum zeigt. S. P. L. Sørensen und E. Jürgensen fanden bei hohem Eiweißgehalt eine optimale H-Konzentration für die Hitzedenaturierung, die diesem Punkte entsprechen dürfte. Wir können auf Grund von Versuchen mit J. Matula diesen Erfahrungen hinzufügen, daß in isoelektrischer Reaktion die Alkoholflockung ein Optimum zeigt. Es stimmen nicht nur die mittels Alkoholfällung ermittelten isoelektrischen Konzentrationen für Albumin und Glutin mit den elektrophoretisch gefundenen überein, sondern die Alkoholkoagulation ist wohl auch, wo sie anwendbar, die einfachste, eleganteste und infolge ihrer feinen Abstufbarkeit durch Variation von Protein und Alkohol, die sinnfälligste Methode zur Auffindung des isoelektrischen Punktes. Sie gestattet auch leicht den Nachweis der Unabhängigkeit der isoelektrischen Konzentration vom Eiweißgehalt.

Allen zuletzt genannten Verfahren der Quellung, Hitzegerinnung und Alkoholfällung ist nun gemeinsam, daß sie ein Maximum der Dehydratation im isoelektrischen Punkte erkennen lassen. Es lag daher nahe, auch mittels der Viskosimetrie auf Veränderungen im isoelektrischen Gebiete zu fahnden, wobei man von vornherein eine Abnahme der Reibung erwarten durfte. Eine solche konnte in der Tat nach Einhaltung gewisser Vorsichten von uns mit J. Matula nachgewiesen werden. Das Minimum der Viskosität liegt genau im isoelektrischen Punkt. In der folgenden Tabelle sind die Reibungen von reinstem, dialysiertem Rinderserum und Glutin bei verschiedenen H-Ionenkonzentrationen wiedergegeben. Das Minimum liegt scharf beim Koagulationsoptimum durch Alkohol.

Viskosität von Albumin + Azetat-essigsäuregemisch.

H ⁺ -Ionen	Serum Globulin enthaltend (1 Proz.) 25° C	Glutin (1 Proz.) 35° C
	η	η
$0,13 \cdot 10^{-3}$	1,0531	1,5996
$0,86 \cdot 10^{-4}$	1,0455	1,5509
$0,42 \cdot 10^{-4}$	1,0398	1,4977
$0,21 \cdot 10^{-4}$	1,0379	1,4769
$0,11 \cdot 10^{-4}$	1,0303	1,4885
$0,53 \cdot 10^{-5}$	1,0341	1,4954
$0,21 \cdot 10^{-5}$	1,0360	—
$0,10 \cdot 10^{-5}$	1,0379	—

Am besten ist diese immerhin subtile Reibungserscheinung noch beim Glutin nachzuweisen und das nebenstehende Bild (Fig. 1) zeigt eine schöne Reibungskurve desselben im isoelektrischen Gebiete, wobei der besseren Uebersicht nicht die H-Konzentrationen, sondern, wie dies zuerst S. P. L. Sørensen eingeführt hat, deren Exponenten als Abszisse aufgetragen sind.

Alle bisherigen Versuche über die Viskosität und die übrigen Zustandsänderungen von Eiweiß im isoelektrischen Gebiete stimmen darin überein, daß einem Maximum der elektrisch neutralen Eiweißteilchen ein Maximum der Dehydratation entspricht. Vielleicht noch schärfer werden diese Verhältnisse an den folgenden Beispielen hervortreten, deren Kenntnis älter ist und vielfach bei der Auffindung verschiedener Bestimmungsmethoden des isoelektrischen Punktes gelehrt hat.

II.

Sobald wir durch Steigerung des Säurezusatzes zum Eiweiß das isoelektrische Gebiet verlassen, kommt es zur ausgiebigen Reaktion von Eiweiß als Base unter rasch steigender Bindung von Säure. Bevor wir die Erscheinungen der Viskosität unter diesen Bedingungen näher betrachten, wollen wir wieder versuchen, ein Bild der

elektrochemischen Verhältnisse in solchen Säureeweißlösungen zu gewinnen. Dabei soll zunächst gleichfalls das Beispiel Salzsäure und Serumeiweiß dienen.

Dieser Fall — zuerst von St. Bugarsky und L. Liebermann elektrometrisch untersucht — wurde neuerlich an unserem Institute durch die Herren K. Manabe (Tokio) und J. Matula einer genaueren Prüfung unterzogen, indem gleichzeitig in sehr vollkommener Weise Wasserstoff- und Chlorionen mittels geeigneter Ketten bestimmt wurden. Das Diagramm Fig. 2 gibt ein Bild der Wasserstoff- und Chlorionenverteilung bei einem einprozentigen Eiweiß und wachsendem Säurezusatz oberhalb des isoelektrischen Gebietes. Der Versuch zeigt,

FIG. 1.

FIG. 2

daß bis zu einer gewissen Konzentration der Säure nahezu sämtliche Wasserstoffionen gebunden werden. Dagegen erfolgt eine erhebliche Chlorionenbindung erst oberhalb dieser Konzentration, sobald ein Ueberschuß freier Salzsäure vorhanden ist.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß die überschüssige Säure durch Zurückdrängung der Ionisation des Eiweißchlorides wirkt. Bildet man demgemäß eine Differenzkurve (Fig. 4) der gebundenen Wasserstoff- und Chlorionen, so geht diese durch ein Maximum, welches zugleich ein Maximum des Ionisationszustandes des Eiweißes darstellt. Ueber diesen Maximalpunkt hinaus

findet nur eine geringere weitere Bindung von Wasserstoffionen statt, deren Höhepunkt schließlich mit dem der Chlorionenbindung zusammenfällt.

Die Viskositätsuntersuchung von Säureeweiß zeigt uns nun einen gewaltigen Anstieg der Reibung, die durch ein Maximum geht und im Ueberschuß der Säure wieder absinkt. In dem folgenden Bilde sehen Sie ein solches Beispiel bei Verwendung von Salzsäure und Monochloressigsäure. Wir dürfen auch für diesen Fall annehmen, daß der Reibungsanstieg der Ionisation, der Abfall der Viskosität der Zurückdrängung der Dissoziation entspricht. In der

Tat deckt sich das elektrometrisch gefundene Ionisationsmaximum mit dem Gipfelpunkt der Reibungskurve.

Die elektrometrischen Versuche am Säureeweiß beweisen, daß die Säure bis zum Maximum der Bindung zum größten Teile unter Bildung eines ionisierenden Salzes verbraucht wird, wobei entgegen anderweitigen Ansichten, wie auch die Wanderung im elektrischen Felde lehrt, nur die positiven Ionen das Eiweiß enthalten. Bei der beträchtlichen Größe der gebundenen Säuremengen und dem hohen Molekulargewicht des Proteins, sowie bei dem Umstande, daß unter den gegebenen Bedingungen kein Eiweißzerfall nachweisbar ist, muß auf ein Eiweiß-

teilchen eine größere Zahl von Säuremolekülen entfallen.

Die Reibungserhöhung wäre demnach an die Bildung mehrwertiger Eiweißionen geknüpft. In diesem Sinne sprechen gleichfalls sorgfältige Messungen des osmotischen Druckes, die wir mit Herrn M. Samec ausgeführt haben. Sie erkennen aus der folgenden Zeichnung (Fig. 5), die als Ordinaten Zentimeter Wasserdruck, als Abszissen die Säurekonzentrationen enthält, mit welchen die osmotische

FIG. 3.

FIG. 4.

FIG. 5.

FIG. 6.

Zelle ins Gleichgewicht gebracht worden ist, daß mit steigendem Säurezusatz der osmotische Druck vervielfacht wird, um ähnlich wie die Reibungskurve im Ueberschuß der Säure abzufallen.

Da sich am osmotischen Druck sowohl die Eiweißionen als auch die zugehörigen, durch elektrostatische Kräfte festgehaltenen Chlorionen beteiligen müssen, so wird uns die osmotische Druckkurve zugleich ein Maß für die Eiweißionisation abgeben.

Wäre die Eiweißlösung im Neutralpunkte nicht assoziiert, worüber eine sichere Aussage derzeit nicht möglich ist, so könnte die osmotische Drucksteigerung zugleich die Bestimmung der auf ein Eiweißion entfallenden Anzahl Chlorionen und damit die Angabe der Wertigkeit des Eiweißions gestatten. Vorläufig ist nur eine gewisse Schätzung dieser optimalen Wertigkeit auf 4—6 möglich. Dagegen läßt sich mit Sicherheit aus Viskositätsbestimmungen des Inhaltes der osmotischen Zelle erkennen, daß entsprechend den geäußerten Vorstellungen tatsächlich Druck- und Reibungsmaximum zusammenfallen. Darüber belehrt die folgende Kurve, in welcher als Abszissen die durch direkte Chlorbestimmung ermittelten Konzentrationen in der Zelle eingetragen sind.

Wenn wir nach den vorliegenden Erfahrungen berechtigt sind, den gewaltigen Reibungsanstieg beim Säureeiweiß auf die Bildung mehrwertiger

Proteinionen zu beziehen, so erhebt sich sofort die Frage, womit diese Wirkung der mehrwertigen Proteinionen zusammenhängt. Hier bietet sich als nächstliegende Erklärung, daß diese Ionen durch eine starke Hydratation ausgezeichnet sind.

Die Vorstellung einer starken Solvation der Ionen braucht nicht erst für unseren Fall geschaffen zu werden. Sie wird vielfach angenommen, um die relativ geringen Beweglichkeitsunterschiede mancher Ionen, sowie den mit ihrer Fortführung im elektrischen Strome verbundenen Wassertransport verständlich zu machen. R. Abegg und G. Bodländer haben insbesondere darauf hingewiesen, wie die mit steigender Wertigkeit zunehmende Dichtigkeit der elektrischen Ladung bei gleichbleibender Haftintensität derselben die Hydratation befördert.

Wir dürfen deshalb auch insbesondere bei den mehrwertigen Proteinionen eine ganz bedeutende Hydratation der Teilchen annehmen. H. Chick und C. T. Martin haben auf Grund der theoretischen Betrachtungen E. Hatzek's erst kürzlich für die Kaseinationen die Zahl der gebundenen Wassermoleküle zu berechnen versucht. Allerdings bleiben noch genug Schwierigkeiten aufzuklären. Vor allem besteht eine besondere Diskrepanz zwischen der mechanisch gemessenen Reibung und dem elektrischen Bewegungswiderstand, da nach allen Erfahrungen die Beweglichkeit der Proteinionen eine relativ

große, im ungünstigsten Falle nicht allzuweit vom Bredig'schen Grenzwerte $18 \cdot 10^{-5}$ entfernt ist. T. B. Robertson hat zuerst eindringlich auf die Divergenz der hohen Reibung und der Beweglichkeit der Eiweißionen hingewiesen, die ausschließlich als die Träger der hohen Viskosität angesehen werden müssen. Denn das Dispersionsmittel bewahrt auch in hochviskosen Eiweißgallerten eine nahezu unbehinderte Durchgängigkeit für die verschiedenartigsten Ionen. T. B. Robertson greift zur Erklärung der Divergenz von Beweglichkeit im elektrischen Felde und mechanisch gemessener Beweglichkeit zu der Hypothese einer Art netzartigen Struktur in den Lösungen. Eine solche netzartige Verbindung der Ionen würde wohl in anderer Form die aus triftigen Gründen verlassenen Vorstellungen wieder beleben, daß im elektrischen Felde neben der Fortbewegung der Teilchen auch eine Arbeit zu deren Trennung geleistet werden müßte. Nun sprechen aber alle Erfahrungen und insbesondere solche an Kolloiden und Proteinen dafür, daß die assoziierenden, strukturbildenden Vorgänge nicht die ionischen, sondern die neutralen Teilchen betreffen. Gerade in den Gebieten vor und nach dem Reibungsanstieg, wo die optimalen Konzentrationen an neutralen Proteinteilchen vorhanden sind, finden sich auch die Aggregatbildungen und die Flockungen, sowie bei Gallerten die größte Erstarrungstendenz. Die Vorstellung einer strukturierten Verknüpfung der Ionen beim Eiweiß im Sinne T. B. Robertson's findet somit in den Beobachtungen keine Stütze.

In der Frage Ionenbeweglichkeit und innere Reibung dürfen wir nicht übersehen, daß ein gegensinniger Parallelismus dieser Werte nach G. Bredig und H. Euler wohl für elementare ein- bis zweiwertige Ionen im allgemeinen gilt, daß es aber mehr als fraglich ist, ob diese Verhältnisse proportional auf das hochwertige und kompliziert gebaute Proteinion übertragen werden können. Hier könnte die innere Reibung stärker wachsen, als die Ionenbeweglichkeit abnimmt. Uebrigens sind die Grundlagen des Vergleichs von Fluidität und Ionenbeweglichkeit beim Eiweiß noch nicht genügend sichere. Bei der Zähigkeitsmessung wurde bisher der Unterschied von neutralem und hochhydratisiertem, ionischen Protein unabhängig von der Zahl der daran haftenden, elektrischen Ladungen betrachtet. Dagegen sind die bisherigen Vergleiche von Viskosität und Ionengeschwindigkeit auf äquivalente Ionenbeweglichkeiten bezogen, während bei den Eiweißsalzen die zuverlässige Kenntnis

der Normalität der Lösungen fehlt. Wir dürfen noch immer erwarten, daß die Relation von Ionenbeweglichkeit und innerer Reibung der Eiweißlösungen mit der Zeit ohne besondere Annahmen ihre befriedigende Erklärung finden wird.

Wir haben uns bisher auf die Verhältnisse beim Säurealbumin beschränkt. Es lassen sich jedoch die gleichen Betrachtungen mutatis mutandis auf das Alkalialbumin übertragen. Hier sind die mehrwertigen negativen Eiweißionen die Träger der hohen Reibung, sonst ist das Verhalten ähnlich bezüglich eines Maximums der Reibung und der Bindung von Base. Experimentell sind jedoch die Erscheinungen schwieriger zu verfolgen, infolge der größeren chemischen Labilität der negativen Eiweißionen.

Das Albumin und Glutin bieten wegen des Vergleiches mit ihren elektrolytfreien Lösungen und wegen der Zugänglichkeit des ganzen isoelektrischen Gebietes große Vorteile gegenüber dem in einer grundlegenden Arbeit W. B. Hardy's erforschten Globulin oder dem von E. Laqueur und O. Sackur, T. B. Robertson und anderen untersuchten Kasein. Im Prinzip bestehen, soweit die Vergleichbarkeit reicht, keine Unterschiede im Verhalten aller dieser Proteine gegen Säuren und Laugen und überall erweist sich die von uns aufgestellte und begründete Vorstellung eines Zusammenhanges von Ionisation und Hydratation fruchtbar.

Es sind jedoch nicht allein Säure und Lauge, welche die Bildung mehrwertiger Eiweißionen veranlassen können. Auch viele Schwermetallsalze geben mit dem Eiweiß komplexe Salze, bei denen das Eiweiß durch den Eintritt mehrerer Schwermetallionen lösliche Verbindungen mit polyvalenten, positiven, das Protein enthaltenden Ionen liefert. Auch hier findet sich ein Maximum der Viskosität, welche im Ueberschuß des Schwermetallsalzes wieder abfällt. Und diesem Maximum der Reibung entspricht ein Optimum der elektrischen Ueberführung, der elektrischen Leitfähigkeit und ein Minimum der Alkoholfällbarkeit. Ebenso wie beim Säureeiweiß erst jenseits des Viskositätsmaximums merkliche Mengen freier Wasserstoffionen auftreten, so gilt dies auch bei der Eiseneiweißverbindung für die Ferriionen.

Die folgenden Figuren sind einer Untersuchung entnommen, die wir gemeinsam mit L. Flecker über die Schwermetalleiweißverbindungen ausgeführt haben. Sie sehen in dem nächsten Bild Anstieg, Maximum und Ab-

FIG. 7.

fall der Viskosität mit steigendem Zusatz von Ferrichlorid.

Daneben findet sich die parallele Kurve der Ueberführung im elektrischen Feld, welche die Zu- und Abnahme der Ionisation des Ferrieiweißchlorides unmittelbar abzulesen gestattet. Ihr Maximum deckt sich mit dem der Viskosität.

Die direkten Bestimmungen der gebundenen Wasserstoffionen im Vereine mit den Messungen des osmotischen Druckes lehren, daß bei der milden Einwirkung geringer Säuremengen und niedriger Temperatur in dem großen Eiweißmolekül nur relativ wenige Punkte für den Eintritt von Wasserstoff in Betracht kommen. Und was wir über den näheren Aufbau der Albumine wissen, spricht dafür, daß es nicht allein die endständigen Aminogruppen sind, die bei dieser Bindung wirksam werden. In diesem Sinne spricht auch die folgende von uns gemachte Erfahrung. Die mächtige Reibungserhöhung durch Säure und Lauge ist an eine relative Intaktheit des Eiweißmoleküls gebunden. Sie schwächt sich schon bei den Albumosen sehr ab und ist bei den Peptonen verschwunden. Wohl läßt sich bis zu den einfachen Aminosäuren der Uebergang aus dem neutralen in den ionischen Zustand durch eine von der Viskositätsmethode angezeigte Hydratationssteigerung erkennen. Allein die Größenordnung dieser Veränderung ist hier von der beim Eiweiß stark verschieden.

Es bedarf hier zum Nachweis einer überaus geringen Reibungserhöhung einer zirka halbnormalen Lösung, während das Eiweiß in einer Konzentration von gegen 10^{-4} n schon die Erscheinung mächtig zeigt. Damit wird auch verständlich, daß die Bestimmung der Reibungsabnahme eine sehr feine und übersichtliche Methode zur Verfolgung des Eiweißabbaues gerade in seinen allerersten Stadien darstellt und darin an Empfindlichkeit kaum von einem anderen Verfahren erreicht wird.

Wir wissen es heute noch nicht gewiß, ob die durch Viskositätssteigerung angezeigte Bildung des mehrwertig ionischen Eiweißes auch zugleich mit Umlagerungen im Eiweißmolekül einhergeht. Für deren Möglichkeit spricht neben der auf-

fallend geringen hydrolytischen Dissoziation der Proteinsalze der Umstand, daß, wie wir mit M. Samiec gefunden haben, der Reibungserhöhung eine Steigerung der optischen Drehung parallel geht, welche gleichfalls bis zum Reibungsmaximum anwächst. Zurückdrängung der Ionisation im Ueberschuß der Säure oder Lauge macht aber zum Unterschiede von der Reibung nur eine sehr geringe Drehungsabnahme, so daß hier die Bedeutung der elektrischen Ladung gegenüber der Eiweißsalzbildung stark zurücktritt. In den folgenden Figuren finden

FIGS. 8, 9.

sich die ausgiebigen Drehungsänderungen bei Säure- und Laugeneiweiß wiedergegeben.

Ähnliches läßt sich auch beim Schwermetalleiweiß zeigen. Auch hier Anstieg der Reibung und Drehung mit der Ionisation, dagegen Konstanz der Drehung bei Zurückdrängung der Ionisation im Ueberschusse des Schwermetallsalzes. Daß jedoch die Reibungs- und Drehungsänderung nicht notwendig in ihrer Ausgiebigkeit parallel gehen müssen, offenbaren Versuche am Glutin, dessen gewaltiger Reibungserhöhung durch Säure und Laugenzusatz nur eine sehr kleine Drehungssteigerung entspricht.

Von größtem Interesse, wenn auch in den Einzelheiten noch sehr der Aufklärung bedürftig, ist die Wirkung der Neutralsalze auf das hochviskose, ionisierte und hydratisierte Säure- oder Alkaliweiß. Abfall der Reibung, Wiederkehr der Koagulierbarkeit durch Hitze und Alkohol, sowie schließlich irreversible Flockung sind die auffallendsten Merkmale dieses Salzeinflusses. Die elektrische Untersuchung weist hier auf Ladungsverlust des Eiweißes und damit auf begleitende Dehydratations- und Aggregationsvorgänge. Das nächste Bild zeigt den Abfall

FIG. 10.

der Reibung durch Salzzusatz bei einem Säurealbumin. Die Empfindlichkeit der Viskositätsmessung ist eine bedeutende, schon auf $n/10000$ Salzzugabe zeigt sich bei entsprechender Anordnung ein erkennbarer Abfall.

Die verschiedenen Salze ordnen sich dabei nach ihrer depressorischen Beeinflussung der Viskosität zu einer charakteristischen Anionenreihe, welche nicht ganz übereinstimmt mit der Salzordnung bei den sogenannten lyotropen

Wirkungen. Das folgende Bild zeigt für die Säureglutininreibung bei konstantem Salzgehalt von 0,01 n die Reihenfolge der Anionen. Sie lautet nach wachsender Depression der Viskosität: „Azetat, Fluorid, Chlorid, Bromid, Chlorat, Nitrat, Jodid, Rhodanid, Trichlorazetat, Sulfat.“

Die Verschiedenheit der Ionenreihen ist nicht der einzige Unterschied in der Salzwirkung auf ionisches und auf neutrales Eiweiß, bei welchem letzterer die bekannte Reihenfolge lyotroper Wirkungen vom Sulfat bis zum Rhodanid gilt. In diesem Falle kommt es erst in sehr hohen Salzkonzentrationen, 3—5 n, zu einer überdies reversiblen Fällung, beim Säureeiweiß dagegen schon auf 0,2 n Salzzusatz zu einer bei Verdünnung irreversiblen Flockung. Im ersten Falle, beim Neutraleiweiß, bewirken Salze mit der Viskositätsabnahme zugleich eine Hemmung der Koagulierbarkeit, im letzteren Falle, wie schon hervorgehoben, eine Steigerung der Gerinnbarkeit durch Hitze und Alkohol. Wir werden auf Grund der Verschiedenheiten in diesen

FIG. 11

beiden Fällen auch eine Verschiedenheit des Mechanismus der durch die Salze erzeugten Viskositätsänderung annehmen dürfen.

Einen überaus interessanten Fall von Eiweißreaktion hat überhaupt erst die Viskositätsuntersuchung aufgedeckt, nämlich die Einwirkung gewisser methylierter Xanthine auf Säureeiweiß. Dieses erfährt nämlich durch Zusatz von Kaffein oder Theophyllin eine ziemlich beträchtliche Steigerung der Viskosität. Die folgenden Kurven

lassen diese Erscheinung sehr schön hervortreten, wobei die Ueberlegenheit des Kaffeins über das Theophyllin deutlich wird.

FIG. 12.

Die nähere Analyse dieses Phänomens mit O. Falck spricht dafür, daß es sich um die Bildung eines komplexen Salzes, z. B. Albuminkaffeinchlorid handelt, von größerer Hydratation der

Ion. als beim einfachen Albuminchlorid. Wir konnten dieses Verhalten bisher nur am Albumin nachweisen, es fehlt dagegen dem Glutin und Fibrin, sowie den nächsten Abbaustufen des Eiweißes.

Wir müssen es uns im engen Rahmen unserer heutigen Darlegungen versagen, die Zahl der angeführten Beispiele zu vermehren, und wollen nur darauf hinweisen, daß nach Untersuchungen an unserem Institute ebenso wie das Eiweiß auch die Lezithinemulsionen (H. Handovsky und R. Wagner) und die durch eine besondere Variabilität und Labilität ihrer Lösungen ausgezeichnete Stärke (M. Samec) eindringliche Beispiele für die Wichtigkeit der Viskosimetrie zur Wahrnehmung struktureller Aenderungen in Emulsoiden darstellen. Wesentliche Fragen, wie die über Beziehungen von Konzentration und Temperatur zur Viskosität von Emulsoiden, sind nicht berührt worden, weil sie mehr in die Charakteristik der Emuloide fallen, die einer besonderen Besprechung bedarf. Sicherlich zeigen aber die von uns gewählten Beispiele, wie sehr die Bestimmung der inneren Reibung gerade bei den Proteinen für die Erkenntnis von chemisch sonst gar nicht faßbaren Veränderungen dieser labilsten Stoffe von Bedeutung ist, und wie schwierige, aber auch der Mühe werthe Probleme hier noch der Erforschung harren.

Die Koagulationsgeschwindigkeit von $\text{Al}(\text{OH})_3$ -Solen, gemessen an der Aenderung ihrer Zähigkeit.

Von H. Freundlich und N. Ishizaka. (Eingegangen am 26. März 1913)

Die Untersuchung, über die ich heute vortragen möchte, hatte nicht unmittelbar das Ziel, die mannigfachen und verwinkelten Verhältnisse aufzuklären, wie wir sie bei der Zähigkeit kolloider Lösungen vorfinden. Ihr Zweck war vielmehr ursprünglich, die Fällung von $\text{Al}(\text{OH})_3$ -Solen durch verschiedene Anionen mit der Adsorption dieser Anionen durch Al_2O_3 zu vergleichen. Es zeigte sich aber nun, daß man die Fällung des Sols durch Elektrolyte am besten an der Aenderung seiner Zähigkeit verfolgte, wie es schon S. Kawamura¹⁾ getan hat, und daß man in dieser Weise auch die Koagulationsgeschwindigkeit messen kann. Ich möchte deshalb heute, ohne auf die von uns

erhaltenen Ergebnisse beim Vergleich von Kolloidfällung und Adsorption einzugehen — die übrigens wieder die starke Abhängigkeit von der Wertigkeit und der Adsorbierbarkeit der Anionen ergaben —, über die Resultate unserer Messungen der Koagulationsgeschwindigkeit berichten. Man hat so ein Beispiel für die Anwendbarkeit von Bestimmungen der Zähigkeit auf kolloidchemische Fragen; mittelbar ergibt sich natürlich auch manches über die Zähigkeit der Sole selbst.

Die in den Versuchen benutzten $\text{Al}(\text{OH})_3$ -Sole wurden nach W. Crum²⁾ durch stufenweise Hydrolyse von Aluminiumazetat und Verjagen der Essigsäure durch längeres Erwärmen hergestellt. Diese kolloiden Lösungen

¹⁾ Journ. Coll. Science, Imp. Univ. of Tokyo, Japan 25, 8 (1908).

²⁾ Liebig's Ann. 89, 156 (1854).