

Le gel de silice peut être utilisé avec certains avantages pour la récupération rapide et complète de gaz nitreux même fortement dilués, comme ils sont produits dans le procédé de fixation de l'azote au moyen de l'arc électrique.

Laboratoire de Chimie technique, théorique et
d'Electrochimie de l'Université de Genève.

56. Strömungsoptische und viskosimetrische Untersuchungen über den Lösungszustand von Casein I¹⁾

von Hs. Nitsehmann und H. Guggisberg.

(29. III. 41.)

Inhaltsübersicht.

Zusammenfassung.

1. Der Einfluss von Neutralsalz auf die Strömungsdoppelbrechung und Viskosität von Natriumcaseinatlösungen.
 - A. Allgemeines über die Versuchstechnik.
 - a) Herstellung der Lösungen.
 - b) Viskositätsmessungen.
 - c) Messung der Strömungsdoppelbrechung.
 - B. Einfluss variabler Salzkonzentrationen auf 4-proz. neutrale Natriumcaseinatlösung.
 - a) Einfluss auf die Stärke der Strömungsdoppelbrechung und auf die Viskosität.
 - b) Einfluss auf den Orientierungswinkel der Strömungsdoppelbrechung.
 - C. Messungen an Natriumcaseinatlösungen anderer Konzentration.
 - a) Beziehungen zwischen Viskosität und Teilchengestalt.
 1. Achsenverhältnisse der Teilchen in neutraler Natriumcaseinatlösung mit 0,08% Kaliumchlorid.
 2. Achsenverhältnisse der Teilchen in neutraler Natriumcaseinatlösung mit 1,6-n. Natriumsulfat.
 - b) Einfluss der Caseinkonzentration auf die Grösse des elektroviskosen Effektes.
 - c) Zur Frage der Abhängigkeit des Aggregationsgrades von der Caseinkonzentration.
 - D. Zur Frage nach der Reversibilität der durch die Salze bedingten Aggregationsänderungen.
2. Die p_H -Abhängigkeit der Strömungsdoppelbrechung und der Viskosität bei 4-proz. Natriumcaseinatlösungen mit und ohne Salz.
Einfluss der Neutralsalze auf das p_H von 4-proz. Natriumcaseinatlösung.
3. Untersuchungen an Lösungen von Casein in Harnstoff-Wasser-Gemischen.
4. Der Einfluss von Kaliumchlorid auf die Strömungsdoppelbrechung und die Viskosität anderer Proteinsysteme.
 - A. Tabakmosaikvirus.
 - B. Eiklar.
5. Der Einfluss von Neutralsalz auf die Quellung von isoelektrischem Casein.
6. Der Einfluss von Neutralsalz auf die Flockbarkeit von Natriumcaseinatlösungen durch Nichtelektrolyte.

¹⁾ Die Arbeit erscheint in zwei Teilen. Inhaltsübersicht und Zusammenfassung sind deshalb an den Anfang gesetzt worden.

Zusammenfassung.

Vor einiger Zeit hat der eine von uns (*Nitschmann*¹⁾) über „Strömungsdoppelbrechung und Viskosität von Natriumcaseinatlösungen und ihre Beeinflussung durch Neutralsalz“ berichtet. Es waren dort vor allem die durch Natriumchlorid am Lösungszustand des Caseins hervorgerufenen Veränderungen untersucht worden. Die vorliegende Arbeit stellt eine Fortführung jener Versuche dar.

Wir haben zunächst für weitere Neutralsalze in vollständigen Konzentrationsreihen den Einfluss auf die Strömungsdoppelbrechung und auf die Viskosität von Natriumcaseinatlösungen ermittelt. Dabei ergab sich eine Bestätigung der früher vertretenen Auffassung, dass mit zwei ihrem Wesen nach verschiedenen und voneinander unabhängigen Effekten zu rechnen ist.

Der erste Effekt (A) besteht in der Beseitigung des elektroviskosen Effektes (*v. Smoluchowsky*) durch kleine Salzmengen; er äussert sich in einem Abfall der Viskosität, wodurch auch die Strömungsdoppelbrechung herabgesetzt wird.

Der zweite Effekt (B) kommt am deutlichsten bei höheren Salzkonzentrationen zur Geltung, erstreckt sich aber über das ganze Gebiet (gemessen wurde bis 0,83-normal). Es steht jetzt ausser Zweifel, dass es sich bei diesem Effekt um Änderungen des Dispersitätsgrades des Caseins handelt. Natriumsulfat, Natriumchlorid und Kaliumchlorid bewirken Aggregation, während Kaliumbromid und Kaliumjodid einen disaggregierenden Einfluss ausüben.

Die Auswertung der Viskositätsdaten hat gezeigt, dass in allen diesen Lösungen die Caseinteilchen eine längliche Form haben, keinesfalls aber offene Fadenmoleküle im Sinne *Staudinger's* sind. Einer exakten Bestimmung der Achsenverhältnisse stehen vorläufig noch unüberwundene Schwierigkeiten entgegen (Polydispersität und unbekanntes Hydratationsvolumen). Die Tatsache, dass Aggregation ein starkes Ansteigen der Strömungsdoppelbrechung und gleichzeitig ein schwächeres Abfallen der Viskosität mit sich bringt, lässt darauf schliessen, dass die aus den langgestreckten Primärteilchen gebildeten Aggregate dicht und ebenfalls von länglicher Form sind.

Desaggregierend wirkt neben den erwähnten Salzen auch p_H -Erhöhung, erreicht durch Zusatz von Natriumhydroxyd. Besonders weitgehend disaggregiert wird das Casein ferner in starker Harnstofflösung; die Strömungsdoppelbrechung solcher Lösungen ist dementsprechend sehr schwach und die spezifische Viskosität gross.

Die Einstellung des Aggregationsgleichgewichtes verläuft in allen Fällen so rasch, dass ein zeitlicher Gang der gemessenen Grössen nicht festgestellt werden konnte. Hierdurch und durch die viskositätsniedrigende Wirkung unterscheiden sich die hier beobachteten Aggregationsvorgänge grundlegend von der z. B. bei Gelatinlösungen bekannten Strukturbildung.

Die Versuchsreihen über den Salzeinfluss zeigten ferner, dass ausser den beiden erwähnten Effekten (Elektroviskosität und Dispersität) noch ein dritter Salzeffekt (C) mit im Spiele ist, der bei allen untersuchten Salzen mit gleichem Vorzeichen auftritt, wenn auch verschieden stark²⁾. Dieser Effekt kann nur bei der Strömungsdoppelbrechung, nicht aber bei der Viskosität beobachtet werden und geht bei allen Salzen bei ungefähr der gleichen Konzentration durch ein Maximum. Auf Grund verschiedener Überlegungen sowie weiterer Versuche muss angenommen werden, dass dieses Maximum mit einem Quellungsminimum der dispergierten Caseinteilchen zusammenhängt. Bei Zu- oder Abnahme

¹⁾ *Helv.* **21**, 315 (1938).

²⁾ Er ist auch beim Natriumchlorid vorhanden, wurde aber, da er sich hier gerade verhältnismässig wenig deutlich äussert, in der zitierten Arbeit (*Nitschmann*, I. c.) als möglicher Versuchsfehler ausser acht gelassen. Sieht man sich aber Fig. 3a (Einfluss von Natriumchlorid auf die Strömungsdoppelbrechung von 4-proz. Natriumcaseinatlösung) auf S. 322 genauer an, so stellt man fest, dass die Kurven für alle Gradienten zwischen 1 und 3% Natriumchlorid eine Ausbuchtung nach oben zeigen. Die nachfolgenden Messungen beweisen, dass diese Buckel reell und nicht Messungenauigkeiten sind.

der Quellung wird offenbar nur die Dicke, nicht aber die Länge der Teilchen verändert, was mit der Vorstellung in Einklang stehen würde, dass die Teilchen aus Bündeln parallel liegender Peptidketten bestehen. Für einen Zusammenhang zwischen der Quellung und Effekt C bei der Strömungsdoppelbrechung spricht die Tatsache, dass das Quellungsvolumen von isoelektrischem Caseinpulver in verschiedenen konzentrierten Salzlösungen bei mittlerer Konzentration, wo jener Effekt sein Maximum zeigt, durch ein deutliches Minimum geht. Bestimmt man ferner die Flockbarkeit von mit Salz versetzten Natriumcaseinatlösungen durch Nichteletktrolyte (Aceton, Propylalkohol), so zeigt dieselbe im Salzkonzentrationsgebiet von Effekt C ein Optimum. Auch dies steht mit der Annahme eines Quellungsminimums für die dispergierten Caseinteilchen in Einklang. Dieser durch die Salze bedingte Volumeneffekt ist nicht für das Casein spezifisch, denn er wurde bei Strömungsdoppelbrechungsmessungen mit Tabakmosaikvirus- und Eiklarlösungen ebenfalls gefunden, welche beide sicher auch lange Teilchen enthalten.

1. Der Einfluss von Neutralsalz auf die Strömungsdoppelbrechung und die Viskosität von Natriumcaseinatlösungen.

A. Allgemeines über die Versuchstechnik.

a) Herstellung der Lösungen. Für alle Versuche wurde als Ausgangsmaterial Casein nach *Hammarsten* der Firma *Merck* verwendet. Nach der Methode von *Hammarsten*¹⁾ wird verdünnte Magermilch — durch Zentrifugieren möglichst weitgehend entfettet — mit Essigsäure auf den isoelektrischen Punkt des Caseins gebracht ($p_{\text{H}} 4,6$), wobei dasselbe ausfällt. Die weitere Reinigung geschieht in dreimaliger Wiederholung durch Auswaschen des Niederschlages, vorsichtiges Wiederauflösen in verdünntem Ammoniak, wobei jeder Überschuss zu vermeiden ist, erneutes Fällen mit Essigsäure und Auswaschen. Dieses Material wird schliesslich noch durch Extraktion mit Alkohol und dann mit Äther von den letzten Resten Butterfett befreit.

Da bekanntlich manche Proteine beim Übergang in den trockenen Zustand denaturiert werden (*Brosteaux* und *Erikson-Quensel*²⁾), stellten wir uns zuerst selbst nach *Hammarsten* Casein her unter Umgehung der Alkohol-Äther-Extraktion und benützten das noch wasserfeuchte Präparat zur Herstellung der Caseinatlösungen. Es zeigte sich aber, dass diese Lösungen bei einem Caseingehalt von 4% durch das noch vorhandene Fett so stark getrübt waren, dass eine Messung der Strömungsdoppelbrechung nicht möglich war. Dieses Fett konnte auch durch mehrstündigtes Zentrifugieren bei 3000 Touren nicht zum Aufrahmen gebracht werden. Eine wirksamere Zentrifuge stand uns leider nicht zur Verfügung. Eine wesentliche Verminderung der Caseinkonzentration bringt allerdings die gewünschte Aufhellung der Lösungen, aber der optische Effekt wird dann so schwach, dass die Fehlerbreite schon in die Grössenordnung der zu ermittelnden Differenzen fällt. Aus diesem Grunde entschlossen wir uns, für unsere

¹⁾ Am. Soc. **52**, 243 (1930).

²⁾ Arch. Physique biol. Chim. physique Corps organisés **12**, 209 (1935).

Untersuchungen doch das mit Alkohol und Äther extrahierte, also trockene Casein von *Merck* zu verwenden. Dabei ist die Frage noch offen, ob dieses Produkt durch die Trocknung eine Veränderung erlitten hat.

Bei der Herstellung von Caseinlösungen bestimmter Konzentration muss der Wassergehalt, den das lufttrockene Casein aufweist, berücksichtigt werden. Er beträgt ca. 10 %. Es ist zweckmässiger, das lufttrockene Casein unter Berücksichtigung des zuvor an einer kleinen Probe im Hochvakuum ermittelten Wassergehaltes einzuwägen, als das gesamte Casein vor der Wägung zu trocknen, da es an der Luft ausserordentlich rasch wieder Wasser aufnimmt.

Für eine geplante Versuchsreihe wurde jeweils eine gemeinsame Grundlösung hergestellt mit einer etwas höheren als der schlussendlich gewünschten Caseinkonzentration, also z. B. für die 4-proz. Lösungen eine Grundlösung mit 5 % Casein (% bedeutet in der ganzen Arbeit stets g in 100 cm³ Lösung). Das feinpulvrige Casein wird vorteilhaft zuerst in einem kleinen Becherglas mit destilliertem Wasser zu einem dünnen Brei angerieben, dann gibt man allmählich die durch Vorversuch ermittelte Menge 1-n. carbonatfreie Natronlauge dazu, die nötig ist, um eine Lösung vom p_H 7—7,5 zu erhalten. Jetzt spült man die Masse quantitativ in einen Messkolben, bringt durch langsames Rollen desselben die letzten Caseinklümchen in Lösung und füllt schliesslich bis zur Marke auf. Man kann diese Lösungen mit Toluol überschichtet im Eisschrank 4 Tage aufbewahren, ohne dass sie sich beachtlich verändern. Ältere Grundlösungen wurden nie verwendet, da schliesslich sinkende Viskosität auf einen Abbau hindeutet.

Für die Herstellung der zu messenden Lösungen wurde die Grundlösung im richtigen Verhältnis mit Wasser oder Salzlösung verdünnt und durch Jenaer Glasfilter G3 filtriert. Im allgemeinen wurde zuerst die Viskosität und dann die Strömungsdoppelbrechung gemessen.

b) Viskositätsmessungen. Die Viskositätsmessungen wurden mit einem gewöhnlichen *Ostwald*'schen Viskosimeter durchgeführt. Wir arbeiteten in einem Thermostaten bei $20^{\circ} \pm 0,02$. Das Viskosimeter hatte folgende Dimensionen:

Kapillarradius	0,023 cm
Kapillarlänge	10,0 "
Ausfliessendes Volumen	0,755 cm ³
Durchflusszeit für H ₂ O in Sek.	58,9

Die Zweckmässigkeit des gewöhnlichen *Ostwald*'schen Viskosimeters hängt davon ab, ob für das zu messende System das *Hagen-Poiseuille*'sche Gesetz gilt oder nicht. Abweichungen von diesem Gesetze, welche sich in einer Abhängigkeit der Viskosität von der Strömungsgeschwindigkeit in der Kapillare bemerkbar machen, können zwei verschiedene Ursachen haben:

1. Findet zwischen den dispergierten Teilchen eine nur lockere Aggregation im Sinne einer beginnenden Gelbildung statt, so können diese Aggregate beim Strömen in der Kapillare zerrissen werden und zwar um so eher, je stärker die Scherkräfte sind, denen sie ausgesetzt sind. Diese Art von Strukturviskosität ist meistens daran erkenntlich, dass bei rasch wiederholten Messungen die Viskosität auch bei gleichem Druck schwankt, da einerseits die Zerstörung der Gelstruktur bei einmaligem Durchfliessen der Kapillare nicht vollständig zu sein braucht und andererseits die Wiederherstellung dieser Struktur mehr oder weniger Zeit beansprucht.

2. Sind die dispergierten Teilchen genügend anisodimensional, so bewirkt die mit steigender Strömungsgeschwindigkeit zunehmende Orientierung der Teilchen ein Absinken der Viskosität. Es ist nicht sinngemäss, auch diesen Effekt mit Strukturviskosität zu bezeichnen, wie dies viele Autoren tun; besser benennt man ihn Orientierungsviskositätseffekt.

Bei Lösungen der ersten Kategorie sind Viskositätsmessungen prinzipiell kaum reproduzierbar; bei der zweiten Kategorie dagegen sehr wohl, jedoch gelten die ermittelten Viskositätswerte nur für denjenigen mittleren Strömungsgradienten, welcher bei der Messung in der Kapillare herrschte. Dieser mittlere Gradient G ist nach einer Näherungsformel von *H. Kröpelin*¹⁾ zu berechnen:

$$G = \frac{8 \cdot v}{3 \cdot \pi \cdot r^3 \cdot t} \quad \begin{array}{l} v = \text{ausfliessendes Vol. in cm}^3 \\ r = \text{Kapillarradius in cm} \\ t = \text{Ausflusszeit in Sek.} \end{array}$$

1925 hat *Rothlin*²⁾ unter anderem für Lösungen von Casein in verdünnten Sodalösungen die Gültigkeit des *Hagen-Poiseuille*'schen Gesetzes nachgeprüft. Er fand es bestätigt für 1—10 % Casein und für Drucke von 1,6—32,4 cm Hg. Diese Drucke sind grösser als die, welche gewöhnlich im *Ostwald*'schen Viskosimeter wirksam sind. Durch die Angabe des Druckgefälles allein ist G aber nicht festgelegt. In der Arbeit von *Rothlin* fehlen leider Angaben über Kapillarradius und durchfliessendes Volumen, und es bleibt deshalb unbestimmt, für welchen Bereich von G die Gültigkeit des *Hagen-Poiseuille*'schen Gesetzes erwiesen worden ist. Dasselbe ist von einer Arbeit von *H. R. Kruyt*³⁾ zu sagen, welcher in einem modifizierten *Ostwald*-Viskosimeter, das drei verschiedene Niveaudifferenzen herzustellen gestattete, für alkalische und saure Caseinlösungen das *Hagen-Poiseuille*'sche Gesetz bestätigen konnte.

Die Abweichungen von diesem Gesetz sind, jedenfalls bei Lösungen mit Orientierungseffekt, umso grösser, je kleiner der Strömungsgradient ist, d. h. mit steigendem G erreicht die Viskosität schliesslich einen konstant bleibenden Minimalwert. Neuerdings haben nun

¹⁾ Koll. Z. **47**, 294 (1929).

²⁾ Bioch. Z. **98**, 34 (1919).

³⁾ Zsigmondy-Festschrift Koll. Z. **36**, 218 (1925).

Küntzel und *Doehner*¹⁾ die Viskosität von gewöhnlicher und mit Natronlauge versetzter Magermilch in einem besonderen Kapillarviskosimeter bis zu sehr kleinen Drucken herab gemessen. Dabei kamen sie tatsächlich bis in das Gebiet, wo starke Abweichungen vom *Hagen-Poiseuille*'schen Gesetz auftreten (vgl. ihre Fig. 6 auf S. 311 der Arbeit). Im zugehörigen Text findet man auch die nötigen Angaben, um zu den Viskositätswerten die Strömungsgradienten zu berechnen. Uns interessiert vor allem derjenige Gradient, von dem aufwärts η (Viskosität) konstant ist, und zwar besonders bei der alkalischen Magermilch, da in ihr jedenfalls das Casein zur Hauptsache als Natriumcaseinat gelöst vorliegen dürfte²⁾. Bei Benützung der *Kröpelin*'schen Formel ergibt sich, dass die Viskosität der alkalischen Magermilch bei $G > 150$ praktisch konstant ist. Starke Abweichungen vom *Hagen-Poiseuille*'schen Gesetz treten sogar erst bei $G < 50$ auf. Diese Grenzgradienten für alkalierte Magermilch liegen nicht weit von denen für gewöhnliche, deshalb ist nicht anzunehmen, dass die Werte für unsere Natriumcaseinatlösungen wesentlich höher liegen.

Zunächst ist zu bemerken, dass wir bei den Strömungsdoppelbrechungsmessungen nie bis zu so kleinen Gradienten heruntergegangen sind, weil die Effekte hier für eine einigermassen genaue Messung viel zu klein werden. Wir können also bei allen unsern Gradienten mit einer konstanten Viskosität rechnen. Es bleibt die Frage, ob wir uns bei den Viskositätsmessungen im *Ostwald*'schen Viskosimeter ausserhalb des kritischen Gebietes von G befunden haben.

Für unser Viskosimeter gilt:

$$G = 52000 \cdot 1/t \quad \text{wobei } t = \text{Ausflusszeit in Sek.}$$

Für die 4-proz. Natriumcaseinatlösungen, mit denen fast alle Messungen gemacht wurden, betrug t maximal 185 Sek., also:

$$G = 284$$

Selbst für die Messreihe mit 6% Casein (Abschn. 1, C) und einem maximalen $t = 390$ bzw. $G = 135$ darf angenommen werden, dass wir uns noch im Gültigkeitsbereich des *Hagen-Poiseuille*'schen Gesetzes befunden haben. Bei den Messungen mit 8-proz. Lösungen ist dies weniger sicher.

Ob die von *Küntzel* und *Doehner* bei sehr kleinen Strömungsgradienten festgestellte Druckabhängigkeit von η auf Strukturviskosität oder einen Orientierungseffekt zurückzuführen ist, kann mit absoluter Sicherheit nicht gesagt werden. Die Form ihrer Kurve (l. c.) und der Umstand, dass die Autoren einen zeitlichen Einfluss

¹⁾ Koll.-ch. Beih. 51, 277 (1940).

²⁾ Hierfür spricht unter anderem die Tatsache, dass eine solche mit Natriumhydroxyd versetzte Magermilch fast dieselbe Strömungsdoppelbrechung zeigt, wie eine an Casein gleich konzentrierte Natriumcaseinatlösung.

auf ihre Resultate offenbar nicht festgestellt haben, sprechen allerdings für einen Orientierungseffekt. Eine Abklärung der Frage setzt ausgedehntere Messungen voraus, welche vor allem auch den Temperatureinfluss zu berücksichtigen hätten, der bei Strukturbildung bedeutend ist.

Die zur Berechnung der Viskositäten nötigen Dichten der Lösungen wurden pyknometrisch ermittelt.

c) **Messung der Strömungsdoppelbrechung.** Die für die Messungen verwendete Apparatur ist dieselbe wie die von *Hs. Nitschmann*¹⁾ beschriebene. Eine ausführliche Beschreibung findet sich auch in der Dissertation von *H. Guggisberg*²⁾.

Mit dem *Couette*'schen Zylindertopf aus Cibanit konnten keine höheren Gradienten als ca. 8000 erreicht werden. Bei grösseren Umdrehungsgeschwindigkeiten trat Schaumbildung ein, wobei die Lösungen natürlich undurchsichtig wurden.

Nach Abschluss der Versuche, soweit sie in der Dissertation von *H. Guggisberg* niedergelegt sind, wurde im hiesigen Institut ein neuer *Couette*-Apparat aus rostfreiem Stahl in Auftrag gegeben. Es folgen die Dimensionen dieses neuen Apparates, dazu nochmals die des alten aus Cibanit-Kunstharz.

	Neuer Apparat (Edelstahl)	Alter Apparat (Cibanit)
r_a = Radius des äuss. Zylinders . . .	2,501 cm	2,513 cm
r_i = Radius des inneren Zylinders . . .	2,480 „	2,475 „
$d = r_a - r_i$	0,0209 „	0,0427 „
h = Höhe der Flüssigkeitsschicht . . .	4,65 „	4,44 „

Es zeigte sich, dass mit diesem neuen Apparat Gradienten³⁾ von gegen 30000 erreicht werden konnten, ohne dass eine die Messung störende Schaumbildung auftrat. Wenigstens einige der mit dem alten Apparat untersuchten Systeme wurden deshalb nochmals mit dem neuen durchgemessen, worüber später berichtet wird.

Der Auslösenschwinkel, welcher im allgemeinen als identisch mit dem Winkel der Orientierungsrichtung der Teilchen angesehen werden kann, wird nicht von allen Autoren in gleicher Weise gezählt. Wir halten uns an den im hiesigen Institut üblichen Modus, indem wir den Radius der beiden koaxialen Zylinder als Nulllinie annehmen,

¹⁾ *Helv.* **21**, 315 (1938).

²⁾ *Diss. Bern* 1940.

³⁾ $G = \frac{2\pi r_i u}{d}$ u = Umdrehungszahl pro Sek.

so dass sich die beobachteten Orientierungswinkel φ zwischen 45 und 90° bewegen, entsprechend Fig. 1.

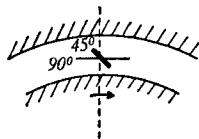


Fig. 1.

Die Fehlerbreite bei der Bestimmung der Stärke der Doppelbrechung $n_y - n_\alpha$ beträgt ca. $\pm 0,01 \times 10^{-6}$. Über die Genauigkeit der Bestimmung von φ lässt sich nur sagen, dass sie umso grösser wird, je grösser $n_y - n_\alpha$ ist.

Die Messungen der Strömungsdoppelbrechung müssen bei laminarer Strömung zwischen den beiden koaxialen Zylindern stattfinden. Wird eine bestimmte kritische Umdrehungszahl U_c überschritten, so tritt in der strömenden Flüssigkeit Turbulenz ein. Nach G. J. Taylors¹⁾ berechnet sich die kritische Umdrehungszahl wie folgt:

$$U_c = \frac{\eta}{\varrho} \cdot \frac{\pi}{2} \cdot \sqrt{\frac{r_i - r_a}{2 P \cdot r_i^2 \cdot d^3}}$$

$$\begin{aligned} \eta &= \text{absolute Viskosität} \\ \varrho &= \text{Dichte} \\ r_i, r_a &= \text{innerer und äusserer Radius des Kreisspaltes,} \\ d &= \text{Spaltbreite,} \\ P &= 0,057 \left(1 - 0,652 \frac{d}{r_i}\right) + 0,00056 \left(\frac{1}{1 - 0,652 \frac{d}{r_i}}\right). \end{aligned}$$

Hieraus ergeben sich die zu U_c gehörigen kritischen Gradienten:

$$\text{Für den Cibaniapparat} \quad G_c = \frac{\eta}{\varrho} \cdot 175000$$

$$\text{Für den Stahlapparat} \quad G_c = \frac{\eta}{\varrho} \cdot 1030000$$

Für 4-proz. Natriumcaseinatlösungen liegt der kritische Gradient im Cibaniapparat bei ca. 5000, im Stahlapparat bei ca. 30000, was ungefähr den Grössen entspricht, die sich ohne störende Schaumbildung realisieren liessen. Bei manchen Systemen (z. B. Polystyrol in Tetralin, siehe *Signer* und *Gross*²⁾) gibt sich der Eintritt der Turbulenz durch ein scharfes Abknicken der $(n_y - n_\alpha)$ -Kurven zu erkennen. Bei unsern Messungen war das nicht der Fall; wir konnten beim Überschreiten von G_c nur ein ganz schwaches Absinken der Kurven feststellen.

¹⁾ Trans. Roy. Soc. London [A] 232, 289 (1923).

²⁾ Z. physikal. Ch. [A] 165, 161 (1933).

B. Einfluss variabler Salzkonzentrationen auf 4-proz. neutrale Natriumcaseinatlösung.

a) Einfluss auf die Stärke der Strömungsdoppelbrechung und auf die Viskosität. Es kamen folgende Salze zur Untersuchung: Kaliumchlorid, Kaliumbromid, Kaliumjodid und Natriumsulfat. Für die Wiedergabe der Resultate der Strömungsdoppelbrechungsmessungen beschränken wir uns auf die graphische Darstellung in der Meinung, dass einzelne Werte bei Wunsch mit einer der Versuchsfehlerbreite entsprechend genügend grossen Genauigkeit den Kurven entnommen werden können. Eine tabellarische Zusammenstellung der gemessenen Werte findet sich übrigens in der Diss. *H. Guggisberg*¹⁾.

Fig. 2, 3, 4 und 5 geben die Stärke der Doppelbrechung $n_y - n_a$ in Abhängigkeit von der Salzkonzentration (in Normalitäten) wieder. Die 5 Kurven entsprechen in allen Fällen von oben nach unten den 5 Gradienten: 7360, 4680, 3140, 1940 und 1410.

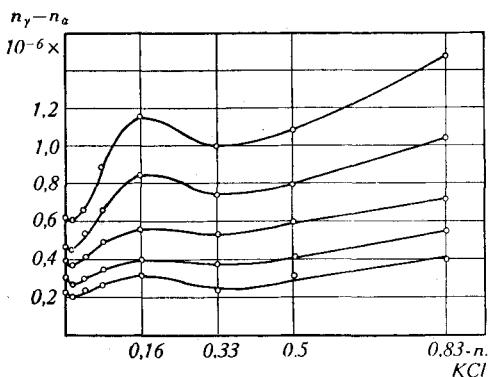


Fig. 2.

Einfluss von Kaliumchlorid auf die Stärke der Strömungsdoppelbrechung (4-proz. Casein).

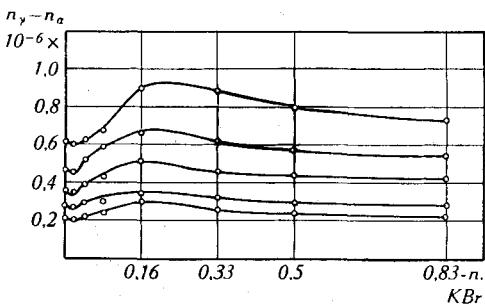


Fig. 3.

Einfluss von Kaliumbromid auf die Stärke der Strömungsdoppelbrechung (4-proz. Casein).

¹⁾ Bern, 1940.

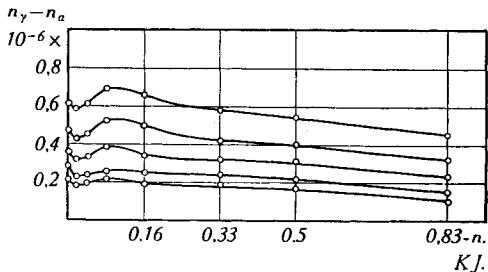


Fig. 4.

Einfluss von Kaliumjodid auf die Stärke der Strömungsdoppelbrechung (4-proz. Casein).

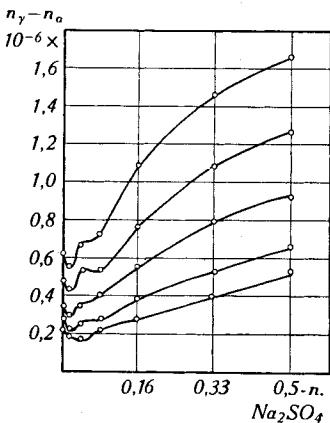


Fig. 5.

Einfluss von Natriumsulfat auf die Stärke der Strömungsdoppelbrechung (4-proz. Casein).

Bei der Betrachtung der Kurven lassen sich deutlich wenigstens drei verschiedene, durch die Neutralsalze hervorgerufene Effekte unterscheiden:

1. In kleinen Konzentrationen (bis ca. 0,02-n.) setzen alle vier Salze die Strömungsdoppelbrechung deutlich, wenn auch nicht sehr stark herab, wie es *Nitschmann*¹⁾ schon für Natriumchlorid gefunden hatte. Wir bezeichnen den Effekt wie dort zunächst einfach als Effekt A.

2. Bei sehr hohen Salzkonzentrationen (0,33- bis 0,83-n.) verlaufen die Kurven gradlinig oder nur wenig gekrümmmt, und zwar ansteigend wie beim Natriumchlorid bei Kaliumchlorid und Natriumsulfat, absteigend bei Kaliumbromid und Kaliumjodid. Derjenige Salzeffekt, der für den Verlauf dieses Kurvenstückes verantwortlich ist, soll wie in der früheren Arbeit als Effekt B bezeichnet werden.

3. Besonders auffallend sind die Ausbuchtungen nach oben, welche alle Kurven bei mittleren Salzkonzentrationen aufweisen. Der

¹⁾ *Helv.* **21**, 315 (1938).

hier wirksame Effekt soll mit C bezeichnet werden. Er ist am ausgeprägtesten bei den drei Kaliumsalzen, wo die Ausbuchtungen richtige Maxima bilden.

Tabelle 1.
Einfluss der Salze auf die Viskosität (4-proz. Casein).

Salz	Konz. in Normalität	$\eta_{\text{rel.}}$ bez. auf H_2O	$\eta_{\text{spez.}}$ bez. auf caseinfreie Salzlös.	$\eta_{\text{spez.}}$ in % des Wertes für salzfreie Lösung.
KCl	0,0	3,050	2,050	100
	0,01	2,724	1,831	89,4
	0,04	2,528	1,629	79,4
	0,08	2,443	1,546	75,4
	0,16	2,405	1,497	73,0
	0,33	2,417	1,469	71,6
	0,5	2,391	1,452	70,9
	0,83	2,411	1,478	72,0
KBr	0,0	3,002	2,002	100
	0,01	2,584	1,613	80,6
	0,04	2,375	1,415	70,7
	0,08	2,295	1,378	68,8
	0,16	2,283	1,351	67,6
	0,33	2,279	1,363	68,1
	0,5	2,327	1,391	69,6
	0,83	2,298	1,444	72,3
KJ	0,0	3,030	2,030	100
	0,01	2,501	1,584	78,2
	0,04	2,375	1,466	72,2
	0,08	2,322	1,434	70,7
	0,16	2,281	1,413	69,7
	0,33	2,285	1,426	70,2
	0,5	2,310	1,452	71,6
Na_2SO_4	0,0	2,990	1,990	100
	0,01	2,567	1,654	83,1
	0,04	2,426	1,453	73,1
	0,08	2,341	1,368	69,6
	0,16	2,363	1,292	65,0
	0,33	2,396	1,175	59,1
	0,5	2,430	1,128	56,6

In Tab. 1 sind die Viskositäten der auf ihr strömungsoptisches Verhalten untersuchten Lösungen zusammengestellt. $\eta_{\text{rel.}}$ bez. auf $\text{H}_2\text{O} = 1$ gibt die Gesamtviskosität der Lösung wieder; durch Multiplikation mit 0,0101 erhält man die absolute Viskosität in Poise. $\eta_{\text{spez.}}$ bez. auf die caseinfreie Salzlösung ist das Mass für den Anteil des Caseins an der Gesamtviskosität. Da die Viskosität der salzfreien Caseinlösungen für die vier Versuchsreihen nicht ganz gleich war

(jedesmal neue Grundlösung, deren Viskosität schwer ganz genau zu reproduzieren ist!), wurde $\eta_{\text{spez.}}$ noch auf Prozente umgerechnet, wobei für jede Salzkonzentrationsreihe der η -Wert ihrer Lösung mit 0 % Salz als 100 gesetzt wurde. Die Werte dieser letzten Kolonne findet man zudem in graphischer Darstellung in Fig. 6.

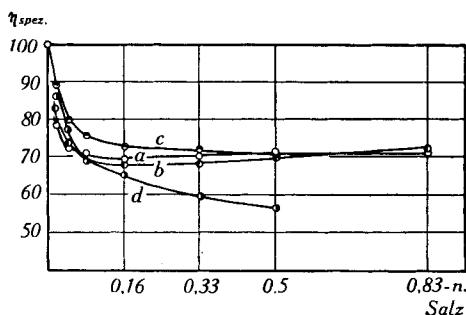


Fig. 6.

Einfluss der Salze auf die spez. Viskosität.

Kurve a: Kaliu...chlorid; Kurve b: Kaliu...bromid; Kurve c: Kaliu...jodid; Kurve d: Natriu...sulfat.

Diese zuerst steil abfallenden, dann ziemlich flach verlaufenden Kurven bieten an sich nichts Neues, sondern stellen nur eine Bestätigung dessen dar, was andere Autoren auch schon gefunden haben, z. B. *Kruyt* und *Lier*¹), *Ettisch* und *Schulz*²), *E. H. Büchner*³) u. a. Es ist bekannt, dass die Viskosität elektrisch geladener Kolloide bei Zusatz kleiner Salzmengen ganz allgemein in der hier gefundenen Weise abfällt. Es kann kaum einem Zweifel unterliegen, dass es sich hier um denselben Effekt A handelt, der auch den anfänglichen Abfall der Strömungsdoppelbrechung bedingt. Sinkende Viskosität ergibt verstärkte *Brown'sche* Bewegung der Kolloidteilchen und damit schlechtere Orientierung im Strömungsgefälle.

Bemerkenswert ist, dass Effekt C, welcher die Ausbuchtungen in den $(n_\gamma - n_\alpha)$ -Kurven erzeugt, sich in den Viskositätskurven nicht bemerkbar macht; sie weisen bei der betreffenden Salzkonzentration keine Unregelmässigkeit auf.

Bezüglich Effekt B bestätigt sich zunächst, was schon früher⁴) festgestellt worden ist, nämlich, dass seine Wirkung auf die Viskosität schwächer ist als auf die Strömungsdoppelbrechung, und ferner, dass Strömungsdoppelbrechung und Viskosität in entgegengesetzter Richtung beeinflusst werden: Im Konzentrationsgebiet von Effekt B fällt bei Kaliumbromid und Kaliumjodid die Strömungsdoppelbrechung, während die Viskosität schwach ansteigt. Bei Natriumsulfat steigt

¹⁾ Koll.-ch. Beih. **28**, 407 (1929).

²⁾ Bioch. Z. **239**, 48 (1931).

³⁾ R. **51**, 619 (1932).

⁴⁾ Helv. **21**, 315 (1938).

die Erstere sehr stark, die Letztere fällt beträchtlich, also ähnlich aber noch ausgeprägter als beim Natriumchlorid. Bei Kaliumchlorid steigt $n_s - n_0$ ebenfalls, während die Viskosität eher fällt, wenigstens zwischen 0,16- und 0,5-n.

Bevor wir über den Einfluss der Salzzusätze auf den Orientierungswinkel der Strömungsdoppelbrechung berichten, sollen die Effekte auf Grund der bereits gegebenen Versuchsdaten diskutiert werden.

Zunächst sei nochmals zusammengefasst:

Effekt A wirkt bei der Strömungsdoppelbrechung und bei der Viskosität in gleichem Sinne; er ist zudem unspezifisch, wenigstens innerhalb der von uns untersuchten Reihe von Salzen. Effekt B wirkt auf die beiden Größen entgegengesetzt; die einzelnen Salze wirken spezifisch positiv oder negativ. Effekt C beeinflusst nur die Strömungsdoppelbrechung.

Über Effekt C kann vorerst noch gar nichts ausgesagt werden. Wir stellen die Betrachtungen über ihn zurück und wenden uns den beiden anderen Effekten zu.

Effekt A wurde bereits in der früheren Arbeit¹⁾ als Beseitigung des elektroviskosen Effektes angesprochen. Diese Auffassung basiert auf einer 1916 von *v. Smoluchowsky*²⁾ aufgestellten und 1936 von *Krasny-Ergen*³⁾ in neuer Ableitung bestätigten Formel. Dieselbe ist eine Modifikation der bekannten *Einstein*'schen Viskositätsformel und berücksichtigt die Tatsache, dass ein geladenes Teilchen seiner Verschiebung in einem Dielektrikum grösseren Widerstand entgegensezten muss als ein ungeladenes. Sie lautet:

$$\frac{\eta_s - \eta_0}{\eta_0} = K \cdot \varphi \left[1 + \frac{1}{r^2 \cdot \alpha \cdot \eta_0} \left(\frac{D \cdot \zeta}{2 \pi} \right)^2 \right]$$

η_s = absolute Viskosität der Lösung,

η_0 = absolute Viskosität des Lösungsmittelsmittels,

r = Radius der dispergierten Teilchen,

ζ = Oberflächenpotential der dispergierten Teilchen,

α = spezifisches Leitvermögen | der Lösung,

D = Dielektrizitätskonstante | der Lösung,

φ = Volumenkonzentration der dispersen Phase,

K = Konstante.

Eine qualitative Betrachtung zeigt ohne weiteres, dass Salzzusatz die Viskosität herabsetzen muss. Leider hat eine quantitative, experimentelle Nachprüfung der theoretisch abgeleiteten Gleichung bisher noch an keinem System stattgefunden.

Es sei hier nochmals, aber etwas näher auf die Gründe eingegangen, die *Ettisch* und *Schulz*⁴⁾ in ihrer Untersuchung über den

¹⁾ *Helv.* **21**, 315 (1938).

³⁾ *Koll. Z.* **74**, 172 (1936).

²⁾ *Koll. Z.* **18**, 190 (1916).

⁴⁾ *Bioch. Z.* **239**, 48 (1931).

Elektrolyteinfluss auf Caseinlösungen zu einer Ablehnung des *Smoluchowsky*'schen Effektes führen. Diese Autoren bestimmten den zeitlichen Gang der inneren Reibung einer Natriumcaseinatlösung bei Zusatz von Lauge oder Neutralsalz. Dabei fanden sie, dass nach Zugabe von Natriumhydroxyd die Viskosität in den ersten Minuten durch ein Maximum ging, um dann — wegen sekundärer Spaltungsreaktionen — zu sinken. Die Autoren argumentieren an und für sich richtig: Verschiebung des p_H vom Neutralpunkt nach dem alkalischen Gebiet muss die negativen Ladungen der Proteinteilchen, die man sich als polyvalente Ionen vorzustellen hat, vermehren. Wenn die Viskositätserhöhung dieser Wirkung dieses Vorganges im Sinne von *v. Smoluchowsky* zu erklären wäre, so müsste sie, da es sich dann um eine sehr schnell verlaufende Ionenreaktion handelte, auch sofort zur Geltung kommen. Da dies nicht der Fall sein soll, lehnen sie den *Smoluchowsky*'schen Effekt ab.

Gegen die Beweisführung von *Ettisch* und *Schulz* ist aber zweierlei einzuwenden:

1. Bei Betrachtung ihrer Abbildung 5 und der Tabelle VII fällt auf, dass bei vier Lösungen mit verschiedenem Laugezusatz nur bei einer, welche eine mittlere Menge Natriumhydroxyd erhalten hatte, ein zeitliches Maximum wirklich gemessen wurde. Für die drei anderen Lösungen findet man nur abfallende Werte, wenn man den Wert für die Viskosität vor dem Laugezusatz ausser Betracht lässt. Die ganze Argumentation mit dem Zeitfaktor steht und fällt also mit einer kleinen Differenz zwischen zwei η_{rel} -Werten (2,16 nach 4 Min. und 2,175 nach 8 Min.), welche nicht viel grösser als die Fehlergrenze ist.

2. *Ettisch* und *Schulz* nehmen an, dass Neutralsalz analog aber entgegengesetzt wie Lauge wirkt. Danach hätte man zu erwarten, dass man auch bei Salzzusatz den Viskositätsabfall zeitlich verfolgen kann. Die beiden Autoren haben vergeblich versucht, diesen zeitlichen Gang festzustellen; 5 Minuten nach Zumischung der Salzlösung — schneller zu messen gelang ihnen nicht — hatte sich immer bereits die endgültige Viskosität eingestellt. Wir wiederholten die Versuche, wobei wir uns bemühten, den zeitlichen Abstand zwischen Mischen der Lösungen und Viskosimetrieren noch zu verkürzen. Bei Vortemperieren der Lösungen, der Pipetten und des Viskosimeters im Thermostaten konnten wir diese Zeit auf 2,5 Minuten herabdrücken. Trotzdem konnten wir auch nicht eine Andeutung eines zeitlichen Ganges der Viskosität feststellen.

Wir sind deshalb der Ansicht, dass das von *Ettisch* und *Schulz* beigebrachte Beweismaterial nicht zur Ablehnung des elektroviskosen Effektes nach *v. Smoluchowsky* berechtigt.

Ettisch und *Schulz* lehnen ebenso die hauptsächlich von *Wo. Pauli*¹⁾ verfochtene Hydratationstheorie ab. Nach dieser soll durch Elektrolytzusatz der Ladungszustand der Eiweissteilchen und damit sekundär ihre Hydratation beeinflusst werden. Zusatz von Natriumhydroxyd zu einer neutralen Lösung würde beispielsweise die negative Ladung der Proteinteilchen erhöhen, was vermehrte Wasserbindung und damit Vergrösserung des wirksamen Viskositätsvolumens zur Folge hätte. Neutralsalz sowie ein Überschuss von Lauge stört die polarisierenden Kraftfelder um die die Ladung tragenden Eiweissgruppen und führt so zu verminderter Hydratation und damit geringerer Viskosität. Ist diese Auffassung schon mit der heute als gesichert geltenden Zwitterionentheorie von *Bjerrum*²⁾ schwer vereinbar, so wird sie vollends widerlegt durch die Untersuchungen von *H. H. Weber* und Mitarbeitern³⁾⁴⁾, welche durch sehr exakte Messungen des nicht lösenden Raumes in Proteinklösungen feststellten, dass die Menge des vom Eiweiss gebundenen Wassers vom p_H und damit vom Ladungszustand unabhängig ist. Zudem ist die gebundene Wassermenge an und für sich ziemlich klein: 1 g Serumalbumin nimmt in Lösung ein Volumen von 1 cm^3 , 1 g Serumglobulin ein solches von 1,3 cm^3 ein. Da 1 g Albumin ein Trockenvolumen von 0,72 cm^3 aufweist, bindet es demnach 0,28 cm^3 Wasser.

Nun ist es allerdings mehr oder weniger willkürlich, die Hydratation gerade nach derjenigen Wassermenge zu berechnen, welche zur Lösung anderer Stoffe nicht mehr zur Verfügung steht. Zudem ist besonders bei verzweigten Molekülen damit zu rechnen, dass innerhalb der räumlich aufgelockerten Molekeln Wasser auch rein mechanisch eingeschlossen werden kann, was das Hydratationsvolumen so gut erhöhen muss wie fest gebundenes Hydratwasser. Je aufgelockerter also ein Proteinteilchen ist, umso mehr Wasser wird es einschliessen und damit sein hydrodynamisch wirksames Volumen vergrössern.

Vorstellungen dieser Art benützen *Ettisch* und *Schulz*, um den Einfluss der Elektrolyte auf die innere Reibung der Eiweisslösungen zu erklären: Vermehrung der gleichsinnigen Ladungen innerhalb einer Molekeln (z. B. durch Salzbildung mit Natriumhydroxyd) bewirkt eine gegenseitige Abstossung der sie tragenden Teile; es findet eine Spreizung der Molekeln statt, ihr Viskositätsvolumen wird vergrössert. Neutralsalz setzt die Aktivität der geladenen Gruppen herab, die Spreizung wird aufgehoben.

Die holländische Schule um *H. R. Kruyt* und *H. G. Bungenberg de Jong*⁵⁾⁶⁾⁷⁾ hat schon früher einen solchen Volumeneffekt als sekundäre Wirkung von Ladungsveränderungen angenommen, aber

¹⁾ *Pauli-Valkó*, Kolloidchemie der Eiweisskörper (1933).

²⁾ Z. physikal. Ch. **104**, 147 (1923).

³⁾ Bioch. Z. **204**, 215 (1929).

⁴⁾ Bioch. Z. **234**, 62 (1931).

⁵⁾ Koll.-ch. Beih. **37**, 395 (1932).

⁶⁾ Koll.-ch. Beih. **38**, 439 (1933).

⁷⁾ Koll.-ch. Beih. **36**, 350 (1932).

ohne deswegen den *Smoluchowsky*'schen Effekt abzulehnen. Vielmehr glauben diese Autoren, dass sich beide Effekte überlagern und summieren. Sie schreiben den Eiweissteilchen allgemein eine Mizellarstruktur zu; die Teilchen können sich deshalb auch intramizellar solvatisieren. Volumengleichgewicht liegt vor, wenn die Expansionsfaktoren (kapillarelektrische Ladung und Solvatationsbestreben) und die Kontraktionsfaktoren (Kohäsionskräfte) sich das Gleichgewicht halten.

Eine noch andere Interpretation findet die depressorische Wirkung der Salze auf die Viskosität heteropolarer Molekelkolloide durch *H. Staudinger*¹⁾²⁾. Nach ihm hindern sich die polyvalenten Makroionen gegenseitig in ihrer freien Beweglichkeit, da sie unter Einbeziehung niedermolekularer Gegenionen zur Wolken- oder Schwarmbildung neigen. Hierdurch kommt eine erhöhte Viskosität zustande, und zudem ergeben sich Abweichungen vom *Hagen-Poiseuille*'schen Gesetz; es handelt sich um richtige Strukturviskosität. Neutralsalze zerstören mit ihren leichtbeweglichen Ionen diese Schwärme, indem sie selbst die polaren Gruppen der Makromolekülen umgeben und so dieselben auseinanderdrängen. Die Viskosität sinkt und die strukturbedingten Anomalien verschwinden.

„Conditio sine qua non“ für die Richtigkeit des eben geschilderten Mechanismus beim elektroviskosen Effekt ist sicherlich das Vorhandensein von Strukturviskosität und ihr Verschwinden bei Salzzusatz. Da bei unsren Caseinatlösungen im *G*-Bereich, wo wir die zur Diskussion stehenden Viskositätseffekte messen, Abweichungen vom *Hagen-Poiseuille*'schen Gesetz überhaupt nicht auftreten, kann der elektroviskose Effekt auch nicht im Sinne *Staudinger*'s gedeutet werden.

Auf einen weiteren, uns als Unstimmigkeit erscheinenden Umstand bei der *Staudinger*'schen Theorie soll noch kurz hingewiesen werden. Seine Untersuchungen, welche vor allem an Polyacyrylsäure und ihren Salzen durchgeführt wurden, haben ergeben, dass die Abweichungen vom *Hagen-Poiseuille*'schen Gesetz mit sinkender Kolloidkonzentration zunehmen. Die makroionische Schwarmbildung soll also grade in verdünnten Lösungen besonders stark auftreten. Nun knüpft aber *Staudinger* seine Vorstellungen an die *Debey*'sche Theorie der starken Elektrolyte an und macht für die Schwarmbildung in den Lösungen heteropolarer Molekelkolloide dieselben Kräfte verantwortlich, welche bei den starken Elektrolyten bewirken, dass ihr Dissoziationsgrad scheinbar kleiner als 1 ist. Es ist nun nicht einzusehen, weshalb bei den makromolekularen Elektrolyten nicht ebenso gut wie bei den niedermolekularen zunehmende Verdünnung

¹⁾ Die hochmolekularen organischen Verbindungen, 1932.

²⁾ Organische Kolloidchemie, 1940.

die gegenseitige Behinderung der Ionen aufheben sollte. Geht man bis zu extremer Verdünnung, so wird für das einzelne Makroion ja schliesslich überhaupt nicht mehr seinesgleichen für die Schwarmbildung zu finden sein. Wir werden später auf den Konzentrationseinfluss zurückkommen und zeigen, dass die Viskositätserniedrigung durch kleine Salzzusätze auch für die Natriumcaseinatlösungen mit sinkender Caseinkonzentration grösser wird (Abschn. 1, C, b).

Die Tatsache, dass die Viskosität geladener Kolloide durch Salz beeinflusst wird, kann — wie man sieht — recht verschiedene Interpretationen finden. Welcher man auch den Vorzug schenkt, so wird man zugeben müssen, dass die eine Möglichkeit die andere nicht ohne weiteres ausschliesst. Wir halten an der Existenz des *Smoluchowsky*'schen elektroviskosen Effektes fest und identifizieren ihn mit unserm Effekt A. Für seine Existenz spricht übrigens nicht zuletzt der Befund von *G. Hedstrand*¹⁾, dass sogar Aminosäuren in Lösung im geladenen Zustand eine höhere Viskosität zeigen als im isoelektrischen; ein Volumeneffekt nach *Ettisch* und *Schulz* ist hier nicht denkbar.

In der früheren Arbeit²⁾ wurde bereits darauf aufmerksam gemacht, dass Messungen der Strömungsdoppelbrechung prinzipiell geeignet erscheinen, um die Frage nach dem *Smoluchowsky*'schen Effekt abzuklären. Dies setzt allerdings ein Kolloidsystem voraus, bei dem Assoziations- und Dissoziationsvorgänge nicht mit im Spiele sind. Bei denjenigen Systemen, wo Salzzusatz nur den *Smoluchowsky*'schen Effekt aufhebt, ohne dass das Teilchenvolumen verändert wird, müsste eine Beeinflussung des Orientierungswinkels stattfinden, welche genau mit derjenigen übereinstimmt, welche sich mittels der kürzlich von *Ch. Sadron*³⁾ und von *Peterlin* und *Stuart*⁴⁾ abgeleiteten Formeln (siehe auch *A. Wissler*⁵⁾, für die blosse Viskositätsänderung errechnen lässt. Die Stärke der Doppelbrechung ist ebenfalls viskositätsabhängig, jedoch hat man beim Orientierungswinkel den grossen Vorteil, dass derselbe von optischen Faktoren nicht beeinflusst wird.

Für Proteine bleibt die Möglichkeit eines Volumeneffektes als sekundäre Wirkung des Ladungszustandes und der elektrischen Doppelschicht bestehen. Wir werden später zeigen, dass wir Gründe haben, Veränderungen des Teilchenvolumens für den mit C bezeichneten Effekt verantwortlich zu machen.

Diskussion von Effekt B.

Dieser Effekt erstreckt sich jedenfalls über das ganze Salzkonzentrationsgebiet; er kommt aber erst bei höheren Konzentrationen deutlich zur Beobachtung, weil er vorher durch die beiden andern Effekte überlagert wird. Bei genügend hohen Salzkonzentrationen verlaufen die $(n_y - n_x)$ -Kurven (siehe Fig. 2—5) fast gradlinig, ansteigend oder absteigend.

In der früheren Arbeit wurde die Ansicht verfochten, dass für den Verlauf dieses Kurventeiles Aggregations- resp. Desaggregationsvorgänge verantwortlich sind. Die beschriebenen und weitere im

¹⁾ Z. anorg. Ch. **124**, 153 (1932).

²⁾ Helv. **21**, 315 (1938).

³⁾ J. Chim. phys. **36**, 78 (1938).

⁴⁾ Z. Physik **112**, 1 (1939).

⁵⁾ Diss. Bern 1940.

Folgenden noch zu beschreibende Versuche stehen durchaus im Einklang mit dieser Auffassung.

Trotzdem Dispersitätsänderungen an Proteinlösungen eine wohlbekannte Erscheinung sind, werden solche auffallenderweise von den wenigsten Autoren für die Deutung von Viskositätseffekten herangezogen, abgesehen von der Strukturbildung zum Gelieren neigender Systeme, wie Agar-Agar, Gelatine etc. Dabei drängt sich dieser Zusammenhang geradezu auf, wenn man berücksichtigt, dass das Casein von allen Autoren, welche sich mit der Frage beschäftigt haben, als polydispers angesprochen wird. Eine Zusammenstellung der diesbezüglichen Arbeiten findet sich bei *Nitschmann*¹⁾.

Viele Proteine unterliegen Assoziations- und Dissoziationsreaktionen bei p_H -Änderungen. Die bisher untersuchten Fälle findet man in dem Buche von *Svedberg* und *Pedersen*²⁾ auf S. 367 u. f. zusammengestellt. Auch für Veränderungen des Teilchengewichtes unter dem Einfluss von Neutralsalzen finden sich daselbst Beispiele. Diesbezügliche Beobachtungen machten *Pedersen* und *Andersen* (unveröffentlicht) am Pferde-Kohlenoxyd-Hämoglobin, *Lundgreen*³⁾ am Thyroglobulin, *Jersild* und *Pedersen*⁴⁾ am β -Globulin aus menschlichem Serum. Im allgemeinen sollen Neutralsalze in mässigen Konzentrationen keinen messbaren Einfluss auf die Sedimentationskonstante, welche eine Funktion des Teilchengewichtes ist, ausüben.

Dass Salze in hohen Konzentrationen den Dispersitätsgrad von Proteinen in extremer Weise beeinflussen, ist allgemein bekannt. Man denke nur an das so gebräuchliche Aussalzen mit Ammoniumsulfat. Andererseits haben gewisse Salze in genügender Konzentration ein grosses Lösungsvermögen selbst für schwerst lösliche Eiweissstoffe wie Seidenfibrioin, was *P. P. v. Weimarn* gezeigt hat⁵⁾⁶⁾. Auch Casein ist ohne Säure- oder Alkalizusatz in den Lösungen bestimmter Salze schon bei Zimmertemperatur dispergierbar; dies gilt z. B. für Kaliumrhodanid und sogar für Kaliumjodid. Eine richtige Lösung des Caseins bekommt man allerdings nur bei einer mittleren, ziemlich hohen Salzkonzentration; fügt man zu einer solchen Lösung noch mehr des betreffenden Salzes, so flockt das Casein wieder aus.

Da das Casein in den Lösungen seines Natriumsalzes nun einmal als polydispers und zudem als wechselnd polydispers erkannt worden ist, erscheint es als selbstverständlich, dass sein Dispersitätsgrad auch in diesen Lösungen noch durch Salze entsprechend ihrer Stellung in der *Hofmeister*'schen Reihe beeinflusst wird. Wir haben in unsrer kurzen Reihe Kaliumjodid, Kaliumbromid, Kaliumchlorid, Natrium-

¹⁾ *Helv.* **21**, 315 (1938).

²⁾ Die Ultrazentrifuge, 1940.

³⁾ *Nature* (London) **138**, 122 (1936).

⁴⁾ *Acta pathol. microbiol. Scand.* **15**, 426 (1938).

⁵⁾ *Koll. Z.* **40**, 120 (1926).

⁶⁾ *Koll. Z.* **41**, 148 (1927).

sulfat vom Endglied Aggregationswirkung zu erwarten. Nach den Kurven von Fig. 2—5 findet offenbar beim Übergang vom Kaliumbromid zum Kaliumchlorid die Umkehrung der Wirkung statt. Man muss nun sehen, ob es gelingt, sich einen Aggregationsmechanismus vorzustellen, bei dem die Strömungsdoublebrechung ansteigt und die Viskosität — schwächer — abfällt.

In Fig. 7 ist ganz schematisch dargestellt, wie der Vorgang ungefähr verlaufen könnte.

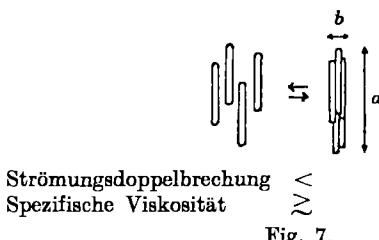


Fig. 7.

Nehmen wir an, dass das Achsenverhältnis a/b beim Aggregat etwas kleiner ist als beim Einzelteilchen, so ist klar, dass die Viskosität beim Zusammenlagern etwas absinkt, da bei gleichbleibendem Gesamtvolumen der dispersen Phase die Viskosität mit zunehmendem Achsenverhältnis der Teilchen steigt und umgekehrt. Andererseits ist es wahrscheinlich, dass dieses Gesamtvolume auch etwas kleiner wird, da jedenfalls die Menge des durch polarisierende Feldwirkung festgelegten Wassers bei der Aggregation abnimmt. Ein Teil der vorher auf das Wasser einwirkenden Nebenvalenzkräfte dient jetzt dazu, die Einzelteilchen zum Aggregat zu verbinden. Wie gross dieser die Aggregation begleitende Volumeneffekt sein mag, lässt sich allerdings schwer sagen.

Die Zunahme der Strömungsdoublebrechung erklärt sich aus unserm Schema qualitativ ohne weiteres durch die Zunahme der Masse der Teilchen bei relativ wenig verändertem Achsenverhältnis: Grosse Teilchen sind der desorientierenden *Brown'schen* Bewegung viel weniger ausgesetzt als kleine und werden deshalb leichter orientiert. Auf diese Verhältnisse ist bei der Betrachtung der Orientierungswinkel zurückzukommen.

In diesem Zusammenhang sind zwei gleichzeitig erschienene Arbeiten von Bedeutung, welche Aufschluss über die Formveränderungen bei den Assoziations- und Dissoziationsreaktionen einiger Proteine bei p_{H} -Verschiebungen geben. Die eine stammt von *A. Polson*¹⁾, die andere von *H. Neurath*²⁾. Beide berechnen aus dem in der Ultrazentrifuge bestimmten Molekulargewicht und aus dem Dissymetriefaktor f/f_0 mit einem Formelmaterial, für das auf die Originale

¹⁾ Koll. Z. 88, 51 (1939).

²⁾ Am. Soc. 61, 1841 (1939).

verwiesen sei, die Achsenverhältnisse und die absoluten Grössen der Achsen der als Rotationsellipsoide angenommenen Proteinmolekülen. Dabei machen sie für reversibel dissoziierende Proteine die interessante Feststellung, dass die Spaltung fast immer parallel der längeren, seltener der kürzeren Achse verläuft, so dass die Grösse der anderen Achse innerhalb der Unsicherheitsgrenze gleich bleibt. Über das Casein findet man in diesen Arbeiten keine Angaben, da die nötigen Daten fehlen und wegen seiner Heterogenität auch kaum zu beschaffen sind. Wichtig ist trotzdem, dass Aggregationsvorgänge, ähnlich dem von uns für das Casein angenommenen, für andere Eiweisstoffe tatsächlich nachgewiesen und unsere Vorstellungen somit nicht abwegig sind.

Der *Polson-Neurath'sche Aggregationsmechanismus*



entspricht nicht ganz dem von uns entworfenen Schema, welches uns für das Casein als wahrscheinlicher erscheint, da andernfalls die Viskosität stärker verändert werden müsste als die Strömungsdoppelbrechung; das Umgekehrte ist aber gerade der Fall.

Vollständig auszuschliessen ist eine Kettenaggregation, so dass die kurze Achse erhalten bleibt und die Länge der Teilchen sich vermehrfacht. Dies müsste nämlich nicht nur für die Strömungsdoppelbrechung, sondern auch für die Viskosität eine sehr starke Erhöhung mit sich bringen. Man bekäme also ganz andere Erscheinungen als die beobachteten.

Als vorläufige Erklärung für Effekt B halten wir somit fest, dass Salze den Dispersitätsgrad des Caseins in Lösung beeinflussen:

Natriumsulfat, Natriumchlorid und Kaliumchlorid bewirken in Natriumcaseinatlösung von neutralem p_H erhöhte Aggregation; Kaliumbromid und Kaliumjodid wirken gegenteilig.

Die nun folgende Betrachtung des Salzeinflusses auf den Orientierungswinkel wird eine weitere Stütze für diese Auffassung ergeben.

b) Einfluss der Salze auf den Orientierungswinkel der Strömungsdoppelbrechung. In der früheren Arbeit¹⁾ war die merkwürdig geringe Abhängigkeit des Orientierungswinkels φ vom Strömungsgradienten G bei salzfreier Natriumcaseinatlösung auf die Polydispersität des Systems zurückgeführt worden. Es wurde dort darauf hingewiesen, dass eine Arbeit von *Ch. Sadron* zu erwarten sei, in welcher er den Einfluss der Polydispersität auf den Gang des Winkels φ mit G einer theoretischen Betrachtung unterzieht. Das Ergebnis dieser Untersuchung, sowie seine Bestätigung an ausgesuchten Beispielen ist inzwischen publiziert worden²⁾³⁾⁴⁾. Wie die

¹⁾ *Helv.* **21**, 315 (1938).

³⁾ *J. Physique Radium* **9**, 384 (1938).

²⁾ *J. Physique Radium* **9**, 381 (1938).

⁴⁾ *J. Chim. phys.* **36**, 78 (1939).

Dispersitätsverteilung beim Casein ist, lässt sich aus den φ -Kurven nicht ermitteln. Man kann höchstens sagen, dass neben grossen auch bedeutend kleinere Teilchen vorhanden sein müssen.

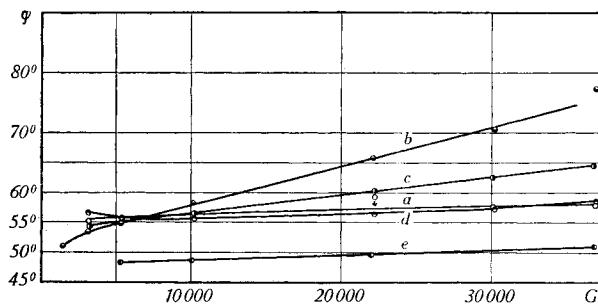


Fig. 8.

Kurve a: ohne Salz; Kurve b: 0,706-n. Na_2SO_4 ; Kurve c: 0,8-n. KCl; Kurve d: 0,8-n. KJ; Kurve e: 50% Harnstoff.

Die Bestimmung der Orientierungswinkel bei den im vorhergehenden Abschnitt besprochenen Versuchsreihen ist mit einer ziemlich breiten Fehlergrenze behaftet, weshalb hier auf eine Wiedergabe der Zahlenwerte verzichtet wird. Es bestätigt sich aber erneut, was schon beim Natriumchlorid gefunden worden war, dass kleinere Salzkonzentrationen den Winkel nicht merklich beeinflussen. Bei höheren Salzkonzentrationen hingegen ist ein Einfluss unverkennbar.

Im Besitze des neuen Strömungsapparates aus rostfreiem Stahl machten wir uns noch einmal daran, den Einfluss der Salze auf den Orientierungswinkel möglichst genau und über ein möglichst weites Gebiet von G zu messen.

In Fig. 8 sind die φ -Werte in Abhängigkeit vom Gradienten für folgende 4 Lösungen wiedergegeben:

- a) 4% Casein ohne Salz;
- b) 4% Casein + 0,706-n. Na_2SO_4 ;
- c) 4% Casein + 0,8-n. KCl;
- d) 4% Casein + 0,8-n. KJ.

Alle Mischungen waren mit derselben Casein-Grundlösung hergestellt worden. Die Zahlenwerte können mit genügender Genauigkeit den Kurven entnommen werden, weshalb auf die tabellarische Wiedergabe verzichtet wird.

Bei Betrachtung dieser Kurven fällt folgendes auf:

1. Bei 0,8-n. KJ, das im ganzen schwach wirkt, nimmt φ zwischen $G = 3000$ bis 10000 mit steigendem G ab. Dieser Abfall war auch schon bei den Messungen mit dem alten Apparat erhalten worden, so dass an seiner Richtigkeit nicht zu zweifeln ist. Nach Sadron sind abfallende Kurvenstücke bei Polydispersität ohne weiteres möglich.

2. Natriumsulfat und Kaliumchlorid gestalten den Anstieg von φ mit G steiler. Für Natriumsulfat beginnt bei $G = 1500$ schon die Abbiegung nach dem Ausgangspunkt von 45° .

3. Sehr merkwürdig ist die Tatsache, dass die Kurven sich überschneiden. Das System ist zu kompliziert, als dass wir hierfür eine Interpretation zu geben wagten.

Sicher scheint uns immerhin, dass die Beeinflussung des Orientierungswinkels durch Salz nicht durch eine blosse Veränderung des Quellungsvolumens der Teilchen (*Schulz, Kruyt*) erklärt werden kann. Dieser Schluss drängt sich noch stärker auf, wenn man das Ergebnis der folgenden Versuchsreihe betrachtet.

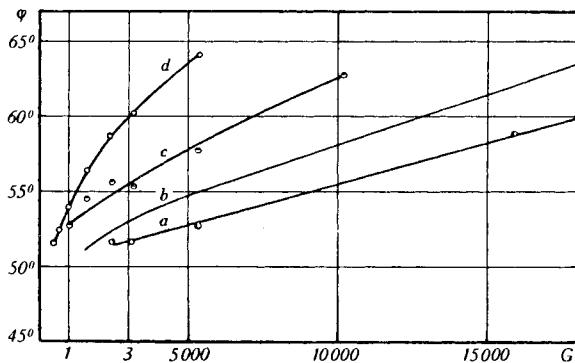


Fig. 9.

Einfluss von Natriumsulfat auf den Orientierungswinkel (4% Casein). Kurve *a*: 0,5-n. Na_2SO_4 ; Kurve *b*: 0,7-n. Na_2SO_4 ; Kurve *c*: 1,0-n. Na_2SO_4 ; Kurve *d*: 1,6-n. Na_2SO_4 .

Es schien uns von Interesse, die Wirkung des Natriumsulfates, welches die φ -Kurven am stärksten beeinflusst, bis zu noch höheren Konzentrationen zu verfolgen. In Fig. 9 sind die Orientierungswinkel in Abhängigkeit vom Gradienten für folgende Natriumsulfatkonzentrationen aufgetragen: 0,5-n., 1,0-n., 1,6-n. Die Kurve für 0,7-n. aus der vorigen Versuchsreihe ist — ohne Punkte — mit eingesetzt worden. Die Caseinkonzentration betrug wieder 4 g pro 100 cm^3 Lösung.

Mit steigender Sulfatkonzentration nehmen die Kurven immer mehr die von der Theorie (*Boeder, Guth, Sadron, Burgers, Peterlin und Stuart*) für monodisperse Systeme mit grösseren Teilchen geforderte Form an, d. h. von 45° weg kontinuierlich steigend und asymptotisch sich dem Grenzwert von 90° nähern. Verlängert man die Kurve für 1,6-n. bis $G = 0$, so mündet sie gut bei 45° . Leider konnte aus technischen Gründen φ hier nur bis zu mässig hohen Gradienten bestimmt werden.

Tabelle 2.

Strömungsdoppelbrechung und Orientierungswinkel für 4-proz. Natriumcaseinatlösung mit 1,6-n. Na_2SO_4 .

$\eta_{\text{rel.}}$ bez. auf $\text{H}_2\text{O} = 3,03$,

$\eta_{\text{rel.}}$ bez. auf 1,6-n. Na_2SO_4 -Lösung = 2,13.

Gradient	$(n_\gamma - n_\alpha) \times 10^6$	φ
463	0,54	51,5
613	0,753	52,3
976	1,11	53,8
1580	1,67	56,3
2310	2,18	58,6
3130	2,72	60,1
5320	3,89	64,1

Die Winkelkurve für 1,6-n. Sulfat (vgl. auch Tab. 2!) legt den Versuch nahe, das System als monodispers zu behandeln und aus den optischen Daten auf die Teilchengröße zu schliessen. In der Literatur sind verschiedene Formeln in Vorschlag gebracht worden, welche für diesen Zweck in Frage kommen. Theoretisch am besten fundiert sind heute wohl die im wesentlichen identischen Formeln von *Sadron*¹⁾ und *Peterlin* und *Stuart*²⁾, welche die Diffusionskonstante der Orientierung D_0 mit dem Orientierungswinkel in Beziehung bringen. Die exakten Formeln enthalten eine unendliche Reihe, deren völlige Lösung noch nicht möglich war. Es gilt aber die Näherung:

$$D_0 = \frac{1}{12 \alpha/G} \quad \begin{aligned} \alpha &= \varphi - 45^\circ \text{ in Bogenmass.} \\ \text{für } G \cdot \eta \rightarrow 0 \quad G &= \text{Gradient.} \\ & \eta = \text{absolute Viskosität.} \end{aligned}$$

Wenn man durch graphische Interpolation den Wert von $\alpha/G \cdot \eta$ für $G \cdot \eta \rightarrow 0$ ermittelt, so findet man 12×10^{-3} . Derselbe in obige Gleichung eingesetzt ergibt:

$$D_0 = 694$$

Eine von *R. Gans*³⁾ für Rotationsellipsoide abgeleitete Formel gestattet, aus D_0 das Achsenverhältnis und — wenn das Molekulargewicht und das partielle spezifische Volumen bekannt sind — damit auch die absoluten Dimensionen der Teilchen zu berechnen:

$$D_0 = \frac{K \cdot T}{2 v} \cdot \frac{\ln \frac{2a}{b} - 0,5}{a^2/b^2} \quad \begin{aligned} K &= \text{Boltzmann'sche Konstante.} \\ T &= \text{abs. Temperatur.} \\ v &= \text{Vol. des Einzelteilchens.} \\ a &= \text{längere } \} \text{ Achse} \\ b &= \text{kürzere } \} \text{ Achse} \end{aligned}$$

¹⁾ J. Chim. phys. **36**, 78 (1938).

²⁾ Z. Physik **112**, 1 (1939).

³⁾ *Burgers*, Sec. Report on Viscosity and Plasticity, 1938.

Da das Molekulargewicht unbekannt ist, können wir diese Beziehung leider nicht benützen. Dagegen können wir eine Näherungsformel von *W. Kuhn*¹⁾²⁾ für Stäbchen von der Länge a und der Dicke $b \ll a$ heranziehen:

$$D_0 = \frac{8 \cdot K \cdot T}{\pi \cdot \eta \cdot a^3}$$

Setzen wir ein: $D_0 = 694$, so wird die Länge $a = 1,69 \times 10^{-5}$ cm.

Man kann auch versuchen, die Diffusionskonstante nach *P. Boeder*³⁾, welcher als Erster eine quantitative Theorie der Strömungs-doppelbrechung entwickelt hat, zu berechnen. Nach ihr ist die Richtungsverteilung der Teilchen einzig durch das Strömungsgefälle G und durch die Rotationsdiffusionskonstante D_0 , welche die Desorientierung durch die *Brown*'sche Bewegung charakterisiert, bestimmt. Der beobachtete Orientierungswinkel ist somit nur eine Funktion vom Parameter $\alpha = G/D_0$, deren Verlauf *Boeder* auf S. 273 seiner Arbeit in einer Kurve wiedergibt. Aus derselben lässt sich für jeden Winkel φ der zugehörige Wert von α entnehmen und, da G bekannt ist, D_0 berechnen. Tab. 3 gibt die so ermittelten D_0 -Werte für einige Gradienten:

Tabelle 3.

Werte für 4-proz. Natriumcaseinatlösung mit 1,6-n. Na_2SO_4 .

G	φ	α	D_0
600	52	1,0	600
1800	57	2,0	900
3000	60	2,5	1200
5300	64	3,6	1470

Aus der Tatsache, dass D_0 nicht konstant ist, geht hervor, dass die *Boeder*'schen Voraussetzungen hier nicht sehr gut erfüllt sind. Da es sich bei der Funktion zwischen φ und α nach *Boeder* um eine Näherungsformel für kleine Werte von α handelt, interpoliert man am besten D_0 auf $\alpha \rightarrow 0$, wobei man bekommt:

$$D_0 \sim 500 \quad (\text{für } \alpha \rightarrow 0)$$

Dieser Wert stimmt mit dem nach *Sadron* erhaltenen (694) nicht schlecht überein, wenn man bedenkt, dass es sich sowieso nur um Näherungsrechnungen handeln kann.

$D_0 = 500$ in die *Kuhn*'sche Gleichung eingesetzt ergibt:

$$a = 1,33 \times 10^{-5} \text{ cm.}$$

Wir halten fest, dass die Teilchen, welche in 4-proz. Natriumcaseinatlösung mit 1,6-n. Na_2SO_4 an der Strömungs-doppelbrechung

¹⁾ Z. physikal. Ch. [A] **161**, 1 (1932).

²⁾ Koll. Z. **62**, 269 (1932).

³⁾ Z. Physik **75**, 258 (1932).

massgeblich beteiligt sind, der Grössenordnung nach eine Länge von 1 bis 2×10^{-5} cm haben müssen. Wir werden später das Achsenverhältnis aus der Viskosität berechnen und dann diesen Längenwert benützen, um auch die Grössenordnung des Teilchengewichtes zu bestimmen. Es sei jetzt schon vorweggenommen, dass dieselbe 1—2 Zehnerpotenzen grösser ist als diejenige der mittleren Molekulargewichte, welche für Caseinatlösungen mit sehr kleinen Salzgehalten in der Ultrazentrifuge ermittelt worden sind. An der aggregierenden Wirkung des Natriumsulfates kann somit kein Zweifel bestehen.

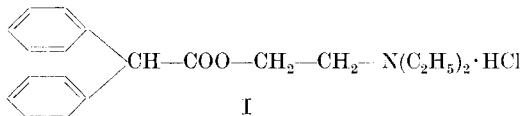
Chemisches Institut der Universität Bern,
Organische Abteilung.

57. Über die Darstellung einiger basischer Ester substituierter Essigsäuren

von K. Miescher und K. Hoffmann.

(29. III. 41.)

Vor einigen Jahren haben wir eine grössere Reihe von basischen Estern und basischen Amiden verschieden substituierter Essigsäuren, insbesondere der Di- und Triphenylessigsäure, dargestellt. Eine Verbindung dieser Reihe, das Diphenylessigsäure-diäthylamino-äthanol-ester-hydrochlorid (I)



ist seit einiger Zeit unter dem Namen „Trasentin“ als Spasmolytikum im Handel. Es vereinigt die neurotrope Wirkung des Atropins mit der museulotropen des Papaverins ohne die Nebenwirkungen des Atropins insbesondere auf Pupille, Speichelsekretion und Herz aufzuweisen. Über seine pharmakologischen Eigenschaften hat R. Meier¹⁾ ausführlicher berichtet.

In unsere Untersuchungen wurden sodann auch basische Ester und basische Amide von im Kern teilweise oder vollständig hydrierten Diphenylessigsäuren einbezogen. Dabei zeigte sich, dass insbesondere die partielle Kernhydrierung bei basischen Estern der Diphenylessigsäure zu einer weiteren Steigerung der Wirkung führt.

¹⁾ Klin. Wochschr. 1936, 1403.