

Glykokoll, Phenyl-alanin, Tyrosin, Histidin, Oxyprolin fallen negativ aus und beim Kochen der hydrolysierten neutralen Lösung mit Kupfercarbonat bleibt die für α -Amino-carbonsäuren charakteristische Blaufärbung, herrührend von der Bildung der Kupfersalze, aus.

Mit der weiteren Bearbeitung dieser Spaltstücke sind wir beschäftigt.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

42. Strömungsdoppelbrechung und Viskosität von Natriumcaseinat-lösungen und ihre Beeinflussung durch Neutralsalz

von Hs. Nitschmann.

(14. II. 38.)

Einleitung.

Trotzdem die Strömungsanisotropie von Suspensionen an-isodiametrischer Teilchen ein lange bekannter Effekt ist, ist die nutzbare Anwendung dieses Effektes für die Untersuchung der Lösungen hochmolekularer Stoffe relativ jungen Datums. Ermutigt besonders durch die interessanten Resultate, welche *G. Boehm* und *R. Signer*¹⁾ am Hühnereiweiss erhalten haben, sollte der Versuch unternommen werden, ob es gelingt, durch Strömungsdoppelbrechungsmessungen neue Einblicke in das Eiweissystem des Caseins zu erlangen. Das Casein ist als Körper von grosser praktischer Bedeutung von der chemischen, von der kolloidchemischen sowie von der technischen Seite her bereits in einer riesigen Anzahl von Arbeiten untersucht worden; Strömungsdoppelbrechungsmessungen jedoch sind unseres Wissens an Caseinlösungen bisher nicht ausgeführt worden.

Casein ist auch bei sorgfältigster Isolierung aus frischer Kuhmilch kein einheitliches Eiweiss. Es gelingt durch verschiedene Methoden, das Casein in Fraktionen zu zerlegen, die sich in ihrer analytischen Zusammensetzung und in anderen Eigenschaften mehr oder weniger stark voneinander unterscheiden. Von Autoren, welche die Uneinheitlichkeit des Caseins chemisch oder kolloidchemisch nachgewiesen haben, seien die folgenden angeführt:

*K. Linderström-Lang*²⁾, *E. Cherbuliez* u. Mitarbeiter³⁾, *A. Schmitz*⁴⁾, *Br. Jirgenson*⁵⁾, *J. Groh*⁶⁾. Auch in der Ultrazentrifuge erwies sich

¹⁾ Helv. **14**, 1370 (1931).

²⁾ *Hoppe-Seyler's Z. physiol. Ch.* **176**, 76 (1928).

³⁾ Helv. **15**, 597 (1932); **16**, 600 (1933).

⁴⁾ *Hoppe-Seyler's Z. physiol. Ch.* **221**, 197 (1933).

⁵⁾ *Bioch. Z.* **268**, 406, 414 (1934).

⁶⁾ *Hoppe Seyler's Z. physiol. Ch.* **226**, 32 (1934).

Casein als sehr heterogen in bezug auf die Dispersität, wie aus den Publikationen von *T. Svedberg, Carpenter* und *Carpenter*¹⁾ und *K. O. Pedersen*²⁾ hervorgeht.

Die Tatsache, dass man es beim Casein mit einem komplexen Eiweissystem zu tun hat, zwingt bei der Deutung irgendwelcher Messresultate von vornherein zu einer gewissen Vorsicht. Bevor aber an die Untersuchung einzelner Caseinfraktionen gegangen werden sollte, schien es wünschbar, doch zuerst am ganzen Caseinsystem Erfahrungen zu sammeln, die für spätere Versuche wegleitend zu sein hätten. In diesem Sinne wurden die Versuche, über welche hier berichtet werden soll, unternommen.

Als erstes sollte festgestellt werden, ob Natriumcaseinatlösungen überhaupt messbare Strömungsdoppelbrechungseffekte geben. Nachdem sich dies bestätigt hatte, wurde der Einfluss von Kochsalz bis zu hohen Konzentrationen mit Hilfe von Strömungsdoppelbrechungs- und Viskositätsmessungen untersucht. Zur Klärung der Ergebnisse wurden auch noch andere neutrale Zusätze gemacht und ihre Wirkung mit der von Natriumchlorid verglichen. In der Diskussion ergibt sich, dass die Versuchsergebnisse wenigstens qualitativ einer zwanglosen Deutung zugänglich sind.

Versuchstechnisches.

1. Ausgangsmaterial und Herstellung der Lösungen.

Für die hier zu beschreibenden Versuche wurde das *Merck'sche* Casein nach *Hammarsten*³⁾ benutzt. Das lufttrockene Präparat enthielt 10,4% flüchtige Bestandteile (Wasser, evtl. Äther), wie durch Trocknen im Hochvakuum bis zur Gewichtskonstanz festgestellt wurde. Zur Herstellung der Lösungen wurde das lufttrockene, jedoch verschlossen aufbewahrte Präparat verwendet und dessen Trockengewicht von 89,6% zur Erlangung einer bestimmten Konzentration bei der Einwaage in Rechnung gesetzt. Der Aschengehalt betrug 1,7%. Er wurde so bestimmt, dass das Casein mit einer gewogenen Menge Magnesiumoxyd gemischt und geglüht wurde⁴⁾. Unterlässt man die Beimischung von Magnesiumoxyd, so findet man viel weniger Glührückstand, weil sich die Phosphorsäure zum grossen Teil nach Reduktion zu Phosphor verflüchtigt.

Die Natriumcaseinatlösungen wurden wie folgt dargestellt: Bei allen Versuchen wurde eine Grundlösung mit 5%⁵⁾ Casein und einem p_H von 7,6 verwendet. Dieselbe wurde jeweils im 10 cm³ Messkölbchen mit Wasser oder Salzlösung im Verhältnis 4:1 verdünnt, so dass die

¹⁾ Am. Soc. **52**, 241, 701 (1930).

²⁾ Bioch. J. **30**. 948 (1936).

³⁾ Vgl. *Oppenheimer*, Handb. der Biochemie, Band IV, 758.

⁴⁾ Diese Methode wurde schon 1903 von *H. Klein* (Ch. Z. **27**, 923) empfohlen.

⁵⁾ Alle Angaben in % bedeuten in dieser Arbeit: g Substanz in 100 cm³ Lösung.

Lösung nachher noch 4% Casein und die gerade gewünschte Menge Salz enthielt. Das Verdünnen wurde immer erst kurz vor den Messungen vorgenommen. Zur Darstellung der Grundlösung wurde die berechnete Menge Casein im 100 cm³-Kolben in dest. Wasser suspendiert und durch tropfenweise Zugabe von 3,35 cm³ 1-n. Natronlauge gelöst. Zur Vervollständigung der Lösung wurde noch eine Zeitlang mechanisch geschwenkt (Schütteln ist wegen der starken Schaumbildung zu vermeiden!), dann auf 100 aufgefüllt und durch Glasfilter G3 filtriert.

Da für eine geschlossene Versuchsreihe wenn möglich ein und dieselbe Grundlösung verwendet werden sollte, so war zuvor ihre zeitliche Stabilität zu prüfen. Zu diesem Zwecke wurde die Viskosität benutzt. Die frische Lösung wurde in einem kleinen Scheidetrichter mit reinem Toluol überschichtet und so 5 Tage im Eisschrank bei 1—2° aufbewahrt. Es ergab sich, dass die Viskosität bezogen auf H₂O = 1 in dieser Zeit — die erste Messung war 5 Stunden nach Herstellung der Lösung gemacht worden — von 3,31 auf 3,28, also um nicht ganz 1% gesunken war. Da später ein und dieselbe Grundlösung jeweils innerhalb von 3—4 Tagen verarbeitet wurde, bleibt der Alterungsfehler bei dieser Aufbewahrungsart so klein, dass er jedenfalls die hier interessierenden Effekte nicht wesentlich zu fälschen vermag.

2. Viskosimetrie.

Das verwendete *Ostwald*-Viskosimeter war so dimensioniert, dass die Durchflusszeit von 1 cm³ Lösung über 100 Sek. betrug. In diesem Falle wird die *Hagenbach*-Korrektur nach *G. V. Schulz*¹⁾ kleiner als 1%. Sie ist deshalb bei den vorliegenden Messungen vernachlässigt worden. Die Messungen wurden im Thermostaten bei 20° (± 0,01) ausgeführt, und zwar stets unmittelbar vor den Strömungsdoppelbrechungsmessungen. Bei der Berechnung der relativen oder spezifischen Viskositäten ($\eta_{sp.} = \eta_{rel.} - 1$) wurde stets das spez. Gewicht der Lösungen berücksichtigt:

$$\eta_{rel.} = \frac{T_X \cdot D_X}{T_{LM} \cdot D_{LM}}$$

T_X, D_X = Ausflusszeit und spez. Gewicht der Lösungen.
 T_{LM}, D_{LM} = Ausflusszeit und spez. Gewicht des lösenden Mediums.

Druckabhängigkeit zeigt die Viskosität von Caseinatlösungen keine, wie *E. Rothlin*²⁾ für Konzentrationen bis zu 10% und Drucke zwischen 32,4 und 1,6 cm Hg feststellte.

3. Strömungsdoppelbrechungsapparatur.

Die Apparatur gleicht in allen wesentlichen Punkten der in der Arbeit von *R. Signer* und *H. Gross*³⁾ beschriebenen, weshalb auf eine

¹⁾ Z. El. Ch. **43**, 479 (1937). ²⁾ Bioch. Z. **98**, 34 (1919.)

³⁾ Z. physikal. Ch. [A] **165**, 161 (1933).

erneute Beschreibung verzichtet werden kann. Als praktisch monochromatische Lichtquelle diente eine Natriumdampflampe. Der hier verwendete Rotationsapparat ist dadurch ausgezeichnet, dass alle Teile, mit denen die Lösung in Berührung kommt, aus einem wasserabstossenden Kunststoff (Cibanit) bestehen.

Spaltbreite (d) = 0,427 mm, Radius (r) des Rotors = 24,75 mm, Höhe = 44,4 mm. Die Strömungsgradienten (G) wurden in bekannter Weise aus den Apparategrößen und den Umdrehungszahlen (u) berechnet:

$$G = \frac{2 \pi r u}{d}$$

Messungen an salzfreien Natriumcaseinatlösungen.

Als erstes wurde eine salzfreie Natriumcaseinatlösung mit 4% Casein untersucht. Ihre relative Viskosität bez. auf $H_2O = 1$ betrug 3,30. Die Lösung zeigte positive Strömungsdoppelbrechung. Die Abhängigkeit der Stärke der Strömungsdoppelbrechung ($n_y - n_x$) vom Strömungsgradienten ergibt sich aus Tabelle 2 sowie aus Fig. 2. Die Kurve zeigt das normale Bild; ($n_y - n_x$) strebt einem Sättigungswert zu, der allerdings bei weitem nicht erreicht wird. Der Orientierungswinkel φ , welcher von 45° ausgehend mit steigendem Gradienten sich einem Grenzwert nähern sollte, der für sehr langgestreckte Teilchen bei 90° liegt, zeigte insofern ein merkwürdiges Verhalten, als er für den Bereich $G = 400-7000$ innerhalb der Fehlergrenze überhaupt konstant blieb. Der mittlere Wert betrug $56,2^\circ$.

Um φ genauer und über ein grösseres Intervall von G zu erfassen, wurde noch eine Messung in dem innen vergoldeten Metallapparat ausgeführt, welchen *Signer* und *Gross* (l. c.) verwendet und beschrieben haben, und mit welchem bei kleinerer Spaltbreite wesentlich höhere Gradienten erreicht werden konnten¹). Zwecks Erhöhung der relativen Messgenauigkeit wurde diesmal die Grundlösung mit 5% Casein ausnahmsweise unverdünnt angewendet. Für diese Lösung betrug $\eta_{rel.} = 4,65^2$).

Das Ergebnis der Messung ist in Tabelle 1 und Fig. 1, S. 319, zusammengestellt.

Der Sättigungswert für ($n_y - n_x$) wird auch hier nicht erreicht. φ ändert sich bei Erhöhung des Gradienten um das 10fache um nur etwa 3° .

¹) Eine Grenze nach oben wird der Umlaufgeschwindigkeit und damit auch G durch den Beginn einer Schaumbildung gesetzt, welche das weitere Messen verunmöglicht.

²) *H. Chick* und *Ch. J. Martin* stellten schon 1913 (Koll. Z. II, 102) fest, dass die Viskosität von Natriumcaseinatlösungen nicht proportional mit der Konzentration steigt, sondern mit steigender Konzentration immer stärker.

Tabelle 1.

Strömungsdoppelbrechung einer Natriumcaseinlösung mit 5% Casein.

G	$(n_{\gamma} - n_{\alpha}) \times 10^{-6}$	φ
2690	0,584	56,2
5180	1,02	56,2
10100	1,65	56,5
17500	2,39	58,2
27300	3,18	59,0

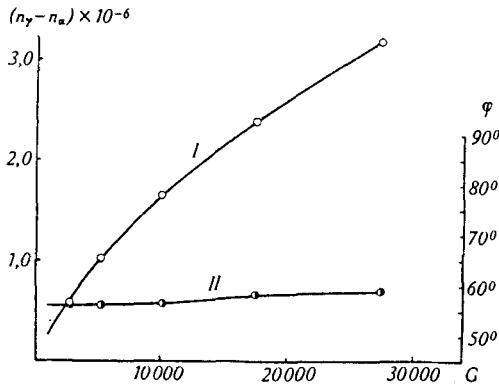


Fig. 1.

Natriumcaseinatlösung mit 5% Casein.

I = Strömungsdoppelbrechung.

II = Orientierungswinkel.

Diskussion.

Die Tatsache, dass Natriumcaseinatlösung im Strömungsgefälle doppelbrechend wird, beweist zunächst, dass an-isodiametrische Teilchen vorliegen. Man geht wohl nicht fehl, längliche Teilchen anzunehmen. Fadenmolekeln dürften kaum vorliegen, da sonst die Viskosität der Lösungen bedeutend höher sein müsste. Es muss in diesem Zusammenhang daran erinnert werden, dass *T. Svedberg, Carpenter und Carpenter*¹⁾ für eine Caseinfraktion, welche sie durch Extraktion mit angesäuertem 70-proz. Alkohol erhalten hatten, in der Ultrazentrifuge feststellten, dass dieselbe monodispers ($M = 375\,000$) und an-isodiametrisch²⁾ war. Der Nachweis langgestreckter Teilchen scheint nicht zuletzt im Hinblick auf die Spinnbarkeit genügend konzentrierter Caseinlösungen von Interesse.

¹⁾ loc. cit. (1).

²⁾ Die Verfasser berechnen aus der Sedimentationsgeschwindigkeit mit Hilfe des Stokes'schen Gesetzes, unter der Annahme kugeliger Teilchen einen Radius $r = 4,18 \times 10^{-7}$ cm; aus dem Sedimentationsgleichgewicht resp. aus der Diffusionskonstante erhalten sie $r = 5,99 \cdot 10^{-7}$ cm. Diese Diskrepanz beweist, dass die Teilchen nicht kugelig sein können.

Aus der Tatsache, dass die Kurven für $(n_\gamma - n_\alpha)$ konvex zur G-Achse gekrümmt sind, kann geschlossen werden, dass Teilchen relativ hohen Gewichtes massgebend an der Strömungsdoppelbrechung beteiligt sein müssen; denn für kleine Teilchen steigt $(n_\gamma - n_\alpha)$ bei den hier erreichbaren Gradienten noch annähernd linear mit G. Die Sättigung wird eben um so eher erreicht, je grösser und je an-isodiametrischer die Teilchen sind. Auf Grund der Resultate, welche *R. Signer*¹⁾ sowie *R. Signer* und *H. Gross*²⁾ an Polystyrolen und Nitrocellulosen verschiedenen Molekulargewichts erhalten haben, und in Anbetracht der Tatsache, dass hier jedenfalls nicht Fadenmolekeln wie dort, sondern mässig langgestreckte Teilchen vorliegen, gelangt man zu einer ganz rohen Grössenschätzung von einigen bis mehreren 100 000 M.G.-Einheiten.

Bemerkenswert ist das Verhalten von φ . *R. Signer* und *F. Opderbeck*³⁾ erhielten ähnliche Kurvenbilder (d. h. fast horizontalen Verlauf von φ über grössere Bereiche von G weit unter dem Maximalwert von 90° bei gleichzeitig noch steigendem $(n_\gamma - n_\alpha)$) bei nicht fraktionierten Acetylcellulosen. *R. Sadron* gelangt in einer demnächst im Druck erscheinenden Untersuchung rein rechnerisch zu ähnlichen Kurven für Gemische von kleinen mit viel grösseren Teilchen. Es darf demnach angenommen werden, dass auch in den Caseinatlösungen mindestens zwei Arten von Teilchen vorliegen, solche, die sehr leicht, und solche, die nur schwer im Strömungsfeld orientiert werden. Dieser Befund deckt sich durchaus mit den ultrazentrifugalen Messresultaten, indem hier wie dort die Polydispersität zum Ausdruck kommt.

Messungen an Natriumcaseinatlösungen bei Gegenwart von Neutralsalz.

Der Einfluss steigender Salzkonzentrationen wurde unter Benützung von Natriumchlorid untersucht. In Tabelle 2 finden sich die Werte für Viskosität und Strömungsdoppelbrechung, wie sie sich bei Natriumchlorid-Zusätzen von 0—10% ergeben. „ η bez. auf $H_2O = 1$ “ ($\eta_{rel.}$) ist das Mass für die Viskosität des gesamten Systems (Wasser + Salz + Natriumcaseinat); „ $\eta_{spez.}$ bez. auf die caseinfreie Salzlösung“⁴⁾ entspricht demjenigen Anteil an der Viskosität, für welchen das Casein allein verantwortlich ist.

Fig. 2 zeigt graphisch die Abhängigkeit von $(n_\gamma - n_\alpha)$ vom Strömungsgradienten für die Lösungen mit 0, 2, 4, 6 und 10% Natriumchlorid. Der Kurventyp ist überall derselbe, nur sind die Werte von $(n_\gamma - n_\alpha)$ bei gleichen Gradienten sehr stark von der

¹⁾ Z. physikal. Ch. [A] **150**, 257 (1930).

²⁾ loc. cit.

³⁾ Diss. *F. Opderbeck*, Bonn 1937.

⁴⁾ Berechnet entsprechend der Formel auf S. 317, wobei als lösendes Medium die Salzlösung betrachtet wurde.

Tabelle 2.

Viskosität und Strömungsdoppelbrechung bei verschiedenen Kochsalzkonzentrationen (Casein 4%).

% NaCl	η $H_2O = 1$	$\eta_{\text{spez.}}$ bez. auf die caseinfreie Salzlösung	$(n_\gamma - n_\alpha) \times 10^{-6}$ bei Gradienten:					
			408	1410	2720	4680	6170	7360
0	3,30	2,30	—	0,20	0,335	0,505	0,612	0,676
0,1	2,975	1,97	0,064	0,192	0,320	0,49	0,548	0,655
0,2	2,775	1,764	—	0,192	0,328	0,50	0,584	0,655
0,5	2,59	1,58	—	0,20	0,345	0,515	0,61	—
2,0	2,58	1,487	—	0,27	0,45	0,705	0,84	0,955
3,0	2,60	1,47	0,10	0,29	0,50	0,75	0,91	1,02
4,0	2,613	1,44	—	0,306	0,53	0,826	1,005	1,12
6,0	2,647	1,40	—	0,36	0,65	1,00	1,245	1,37
10,0	2,694	1,30	—	0,503	0,883	1,37	1,645	1,805

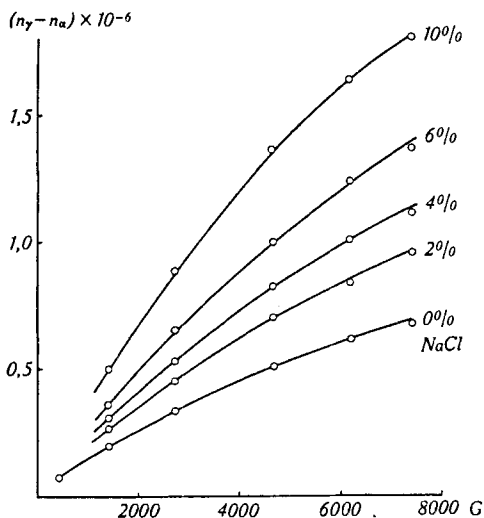


Fig. 2.

Einfluss von Kochsalz auf die Strömungsdoppelbrechung.

Kochsalzkonzentration abhängig. Dies geht noch besser aus der Darstellung in Fig. 3a hervor, wo $(n_\gamma - n_\alpha)$ als Funktion der Kochsalzkonzentration aufgetragen ist; die auf derselben Kurve liegenden Punkte haben dann den Gradienten gemeinsam. Bei allen Gradienten gleichartig wird die Strömungsdoppelbrechung durch kleine Kochsalzkonzentrationen (bis ca. 0,2%) nur wenig, aber deutlich im Sinne einer kleinen Erniedrigung verändert. Bei Zusatz von mehr Kochsalz geht der Abfall durch ein Minimum in einen kräftigen Anstieg über. Zwischen 2 und 10% Natriumchlorid steigt $(n_\gamma - n_\alpha)$ annähernd linear mit der Salzkonzentration.

Die Abhängigkeit der Viskosität von der Kochsalzkonzentration ist in Fig. 3b graphisch dargestellt.

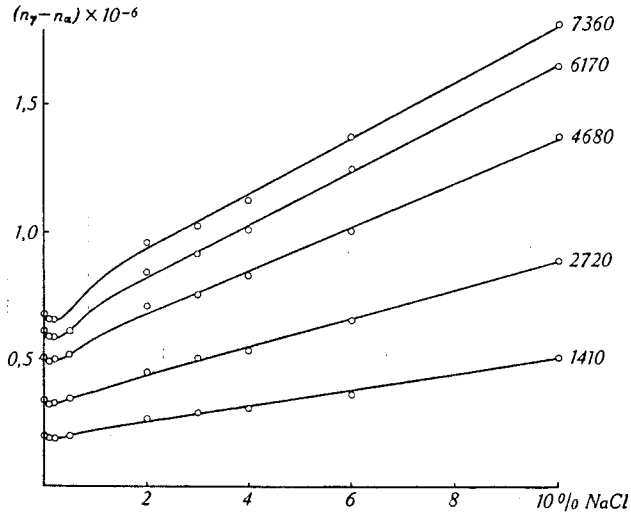


Fig. 3a.
Einfluss von Kochsalz auf die Strömungsdoppelbrechung.

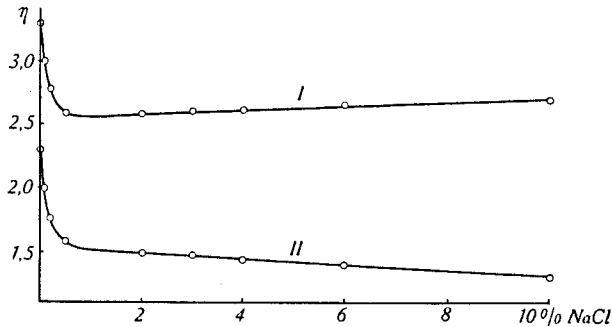


Fig. 3b.
Einfluss von Kochsalz auf die Viskosität.
I = η (bez. auf $H_2O = 1$)
II = $\eta_{spez.}$ (bez. auf die caseinfreie Salzlösung).

Geringe Salzkonzentrationen ($< 1\%$) bewirken einen sehr starken Abfall der Viskosität. Von ungefähr 1% Natriumchlorid an steigt die Viskosität des Gesamtsystems (η bez. auf $H_2O = 1$) wieder ganz schwach und linear mit der Salzkonzentration an. Anders die dem Casein allein zukommende Viskosität ($\eta_{spez.}$ bez. auf die caseinfreie Salzlösung); sie zeigt kein Minimum, sondern von ca. 1% an geht der sehr steile Abfall in einen ganz flachen aber kontinuierlichen über.

Die Tatsache, dass die Viskosität von Casein- und andern Eiweisslösungen durch relativ geringe Neutralsalzzusätze stark herabgesetzt wird, ist zur Genüge bekannt. Wir schliessen uns der heute weit verbreiteten Ansicht an, dass durch Zusatz niedermolekularer Elektrolyte der „elektroviskose“ Effekt aufgehoben wird, der in einer Erhöhung der Viskosität durch die elektrische Ladung der Kolloidteilchen besteht. Hierauf soll in der Diskussion ausführlicher zurückgekommen werden.

Überraschend ist zunächst der Verlauf der Strömungsdoppelbrechung. Die Stärke der Strömungsdoppelbrechung ist von der Viskosität abhängig; denn erhöhte Viskosität hemmt die *Brown'sche* Bewegung, welche der Ordnung der Teilchen im Strömungsgefälle entgegenwirkt. *R. Signer*¹⁾ konnte in einigen Fällen (Poly-styrol) Proportionalität zwischen Viskosität und Doppelbrechung feststellen. Dies dürfte immer dann gelten, wenn am System ausser der Viskosität wirklich nichts Wesentliches verändert wird.

Man kann sich nun fragen, wie sich die Doppelbrechung bei zunehmender Kochsalzkonzentration ändern würde, wenn obige Bedingung zutreffen, d. h. wenn das Kochsalz nur durch Veränderung der Viskosität der Lösung wirken würde.

Für einen willkürlich herausgegriffenen Gradienten (6170) sei dieses einfache Rechenexperiment durchgeführt.

Tabelle 3.

Zum Einfluss des Kochsalzes auf die Strömungsdoppelbrechung (Werte für $G = 6170$).
Die römischen Ziffern beziehen sich auf Fig. 4.

% NaCl	$(n_y - n_x) \times 10^{-6}$		
	gemessen (I)	berechnet (II)	Differenz (III)
0	0,612	0,612	0
0,1	0,584	0,551	0,033
0,2	0,584	0,515	0,069
0,5	0,61	0,480	0,13
2,0	0,84	0,478	0,362
3,0	0,91	0,482	0,428
4,0	1,005	0,485	0,520
6,0	1,245	0,491	0,754
10,0	1,645	0,50	1,145

In Tabelle 3 finden sich die berechneten Doppelbrechungswerte, welche sich unter der Voraussetzung:

$$(n_y - n_x) = K \times \eta_{\text{rel.}}$$

aus den Viskositäten ergeben, wobei die salzfreie Lösung als Ausgangspunkt diente. Diese Werte (Kurve II in Fig. 4) weichen von

¹⁾ loc. cit. Vgl. auch *R. Signer* und *Gross*, loc. cit.

den wirklich gemessenen (Kurve I) beträchtlich ab. Daraus ergibt sich, dass das Kochsalz ausser der Viskositätsänderung noch einen anderen Einfluss auf die Lösung ausüben muss. Derselbe kommt zum Ausdruck in den Differenzen zwischen gemessenen und berechneten Doppelbrechungswerten. Kurve III in Fig. 4 zeigt ihr Ansteigen mit der Salzkonzentration; es ist anfangs am stärksten, von ca. 2% an annähernd linear.

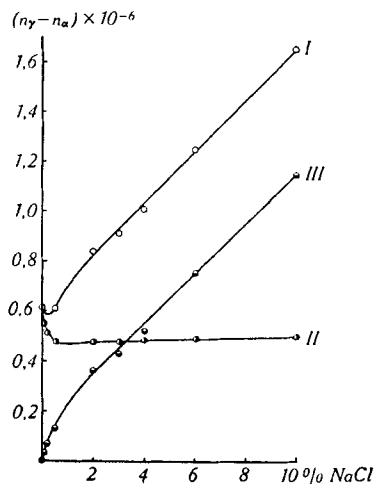


Fig. 4.

Zum Einfluss des Kochsalzes auf die Strömungsdoppelbrechung. Vgl. mit Tab. 3.

Es musste nun versucht werden, den Grund dieses merkwürdigen und starken Effektes, der den reinen Viskositätseffekt überlagert, aufzuklären.

Angesichts der beträchtlichen Salzkonzentrationen war zunächst an einen optischen Effekt zu denken. Die Wiener'sche Theorie¹⁾ der Doppelbrechung disperser Systeme bildet die Grundlage für die Überlegung, ob die durch Salzzusätze bedingte Änderung des Brechungsexponenten des Dispersionsmittels für den beobachteten Effekt verantwortlich gemacht werden kann. Da die Doppelbrechung der strömenden Caseinlösungen positiv ist und der Brechungsexponent auch für 10-proz. Kochsalzlösung ($n = 1,3496$) noch weit unter demjenigen des Caseins ($n = \text{ca. } 1,57^2$) liegt, ist mit steigender Salzkonzentration eher ein Abfall von $(n_\gamma - n_\alpha)$ zu erwarten. Einzig für den Fall: Negative Formdoppelbrechung und positive Eigendoppelbrechung, besteht überhaupt theoretisch die Möglichkeit, dass $(n_\gamma - n_\alpha)$ mit steigendem n des Dispersionsmittels zunehmen könnte. Negative Formdoppelbrechung tritt jedoch nur bei Plättchen auf.

¹⁾ Vgl. z. B. *Ambrohn-Frey*, Das Polarisationsmikroskop (1926), S. 131.

²⁾ Nach *Dumanski* und *Putschkowski*, Koll. Z. **48**, 338 (1929).

Es ist sehr unwahrscheinlich, dass dieser Fall hier verwirklicht sein sollte.

Dagegen sind Änderungen an Form und Teilchengröße der dispersen Phase in Betracht zu ziehen. Hierfür sprechen vor allem zwei Umstände:

1. Die Kurve der spez. Viskosität bez. auf die caseinfreie Salzlösung (vgl. Fig. 3b) zeigt nach dem ersten sehr steilen Abfall einen weiteren flachen Abstieg, der bald linear mit der Natriumchlorid-Konzentration verläuft. Es steht zu vermuten, dass dieser langsame Abfall die gleichen Ursachen hat wie der oberhalb 2% Natriumchlorid ebenfalls lineare Anstieg der Strömungsdoppelbrechung.

2. Der Winkel φ der bevorzugten Orientierung der Teilchen beim Strömen, welcher bei der salzfreien Lösung für die Gradienten 1410—7360 keinen merklichen Gang zeigt, erweist sich bei höheren Kochsalzkonzentrationen deutlich als abhängig vom Gradienten, wie aus Tabelle 4 und Fig. 5 hervorgeht.

Tabelle 4.
Einfluss von Kochsalz auf den Orientierungswinkel φ .

Gradient	φ bei NaCl-Konz.	
	6%	10%
1410	53,6	52,6
2720	—	53,8
4680	—	55,6
6170	56,1	56,9
7360	57,1	58,1

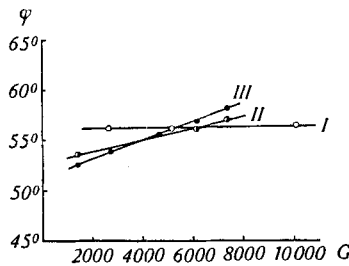


Fig. 5.
Einfluss von Kochsalz auf den Orientierungswinkel.
I = 0% NaCl II = 6% NaCl III = 10% NaCl.

Diese auffallende Tatsache lässt sich ebenfalls nicht durch Änderungen von n erklären, da φ nur von geometrischen und dynamischen Faktoren abhängt. Dagegen liesse sie sich durch eine Dispersitätsänderung zwanglos interpretieren.

Zur weiteren Abklärung wurde noch die Wirkung folgender Zusätze auf Viskosität und Strömungsdoppelbrechung der Natriumcaseinatlösung untersucht:

1. 11,36% Kaliumjodid, ist ionenäquivalent mit 4% Natriumchlorid (0,683-n.), jedoch hat die Kaliumjodidlösung einen höheren Brechungsexponenten ($n = 1,35$) als die Natriumchloridlösung ($n = 1,34$).

2. 0,5% Natriumchlorid + 5,1% Glycerin. Der Gedanke war, nur soviel Kochsalz zuzusetzen, als nötig ist, um den elektroviskosen Effekt auszuschalten. Durch Zusatz eines neutralen Nichtelektrolyten sollte zudem der Brechungsexponent auf denjenigen einer 4-proz. Kochsalzlösung gebracht werden.

3. 4,86% Natriumsulfat, ist ionenäquivalent mit 4% Natriumchlorid, Brechungsexponenten fast gleich ($\text{NaCl } 1,3400, \text{Na}_2\text{SO}_4 \text{ } 1,3404$).

Die Messresultate finden sich in Tabelle 5 und graphisch in Fig. 6. Die Werte für 4% Natriumchlorid sind zum Vergleich nochmals mit aufgeführt.

Tabelle 5.

Viskosität und Strömungsdoppelbrechung bei verschiedenen neutralen Zusätzen.

Zusatz	η $\text{H}_2\text{O} = 1$	$\eta_{\text{spez.}}$ bez. auf die caseinfreie Lösung	$(n_\gamma - n_\alpha) \times 10^{-6}$ bei Gradienten:				
			1410	2720	4680	6170	7360
11,36% KJ . . .	2,49	1,64	0,136	0,22	0,313	0,385	0,435
0,5% NaCl + 5,1% Glycerin } .	2,86	1,53	0,221	0,367	0,57	0,676	0,744
4% NaCl	2,62	1,45	0,295	0,523	0,82	1,005	1,12
4,86% Na_2SO_4 . .	2,577	1,24	0,555	0,96	1,48	1,81	1,986

Es bestätigt sich, dass der Brechungsexponent des Dispersionsmittels für die sehr grossen Unterschiede von $(n_\gamma - n_\alpha)$ nicht verantwortlich ist; sein Einfluss kann nur von verhältnismässig untergeordneter Bedeutung sein. Auch die Ionenäquivalenz ist nicht ausschlaggebend, wie schon ein Blick auf Fig. 6 zeigt. Vielmehr wirkt jedes der drei Salze spezifisch; während die Doppelbrechung durch Kochsalz und noch viel stärker durch Natriumsulfat erhöht wird, wird sie durch eine äquivalente Menge Kaliumjodid ganz beträchtlich erniedrigt. Es drängt sich somit als Deutung für denjenigen Anteil an der Salzwirkung, der über die Beseitigung des elektroviskosen Effektes hinausgeht, erneut die Annahme auf, dass Veränderungen an der Teilchengrösse stattfinden. Diese Änderungen wirken sich bei der Strömungsdoppelbrechung sehr viel stärker aus, als bei der Viskosität. Immerhin reagiert auch die Viskosität ($\eta_{\text{spez.}}$ bez. auf die caseinfreie Salzlösung) eindeutig auf diese Teilchengrösseänderungen.

Wenn die Salzkonzentration mindestens so gross ist, dass der elektroviskose Effekt zum Verschwinden gebracht wird, dann ist die Strömungsdoppelbrechung um so stärker, je kleiner die spez. Viskosität bez. auf die caseinfreie Salzlösung ist. Die Doppelbrechung steigt jedoch viel stärker als umgekehrt proportional mit $\eta_{\text{spez.}}$. Dies scheint nicht nur für ein und dasselbe Salz und verschiedene Konzentrationen zu gelten, sondern — wenigstens qualitativ — auch für verschiedene Salze.

Für die in Tabelle 5 wiedergegebene Versuchsreihe wurden die Verhältnisse graphisch darzustellen versucht.

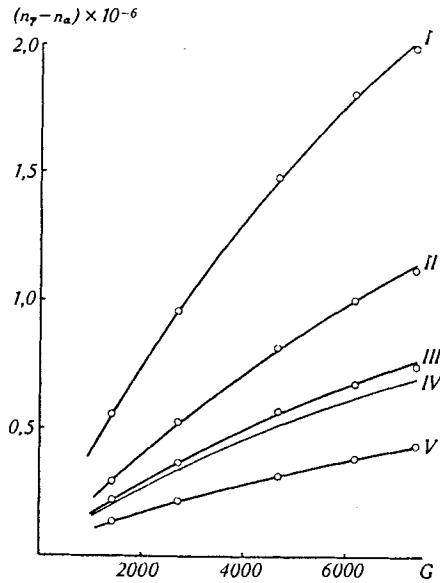


Fig. 6.

Einfluss neutraler Zusätze auf die Strömungsdoppelbrechung.

- | | |
|------------------------------|------------------------------------|
| I = Na_2SO_4 | } Konzentrationen
siehe Tab. 5. |
| II = NaCl | |
| III = NaCl + Glycerin | |
| IV = salzfrei | |
| V = KJ | |

In Fig. 7 sind die Werte von $\eta_{\text{spez.}}$ bez. auf die caseinfreie Salzlösung bei den 4 Zusätzen: 11,36% KJ, 0,5% NaCl + 5,1% Glycerin, 4% NaCl und 4,86% Na_2SO_4 willkürlich in eine Gerade gebracht worden (Kurve I). Kurve II gibt für einen beliebig ausgewählten Gradienten (6170) die zugehörigen Strömungsdoppelbrechungseffekte, d. h. die analog wie auf S. 323 berechneten Differenzen zwischen den theoretisch zu erwartenden und den effektiv gemessenen Doppelbrechungswerten. Auch bei diesen Werten liegen 3 Punkte recht gut auf einer Geraden; nur der Punkt für Kaliumjodid fällt etwas aus

der Geraden heraus. Die Zahlenwerte (ebenfalls nur für $G = 6170$)¹⁾ sind in Tabelle 6 wiedergegeben. Als Bezugslösung wurde die mit der grössten spez. Viskosität (11,36% KJ) gewählt.

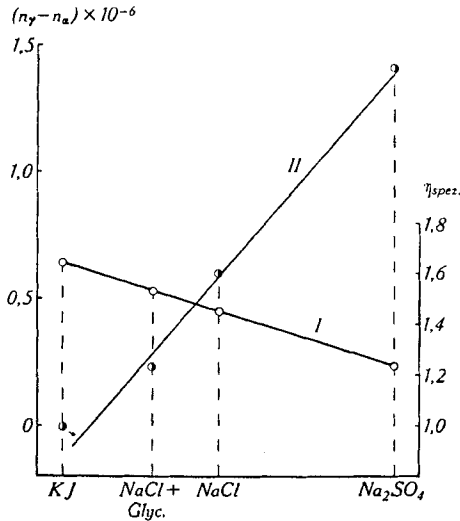


Fig. 7.

Zum Einfluss von Neutralsalz auf die Strömungsdoppelbrechung.

I = spez. Viskosität } Erläuterung im Text.
 II = Doppelbrechung }

Tabelle 6.

Zum Einfluss von Neutralsalz auf die Strömungsdoppelbrechung ($G = 6170$).

Zusatz	$(n_\gamma - n_\alpha) \times 10^{-6}$		
	gemessen	berechnet	Differenz
11,36% KJ . . .	0,385	0,385	0
0,5% NaCl + } 5,1% Glycerin } .	0,676	0,442	0,234
4% NaCl	1,005	0,405	0,60
4,86% Na ₂ SO ₄ .	1,81	0,398	1,412

Die Tatsache, dass in obiger Darstellungsweise die Punkte für die spez. Viskosität und die für den Doppelbrechungsdifferenzeffekt annähernd zwei Gerade bilden, macht es wahrscheinlich, dass die Wirkung der verschiedenen Elektrolytzusätze dem Wesen nach die gleiche ist, eben eine Veränderung der Teilchengrösse, und dass sich diese Änderungen nur quantitativ und evtl. im Vorzeichen voneinander unterscheiden.

¹⁾ Für die andern Gradienten ergeben sich analoge Verhältnisse.

Diskussion der Neutralsalzwirkung.

Für die Wirkung von Neutralsalzzusätzen auf Natriumcaseinat-lösung von annähernd neutraler Reaktion ergibt sich also Folgendes:

Es ist mit zwei verschiedenen Effekten zu rechnen, die sich in ihren Wirkungen überlagern, die aber direkt nichts miteinander zu tun haben. Dies geht daraus hervor, dass die Auswirkung auf Viskosität und Strömungsdoppelbrechung für die beiden Effekte eine ganz verschiedene ist.

Effekt A, wie der erste der Einfachheit halber bezeichnet sei, äussert sich in einem schon bei kleinen Kochsalzkonzentrationen sehr starken Abfall der Viskosität. In unserm Falle genügen ca. 1% Natriumchlorid, um Effekt A voll zur Auswirkung zu bringen. Es wurde bereits festgestellt, dass es sich dabei sicher um die Beseitigung des „elektroviskosen“ Effektes geladener Kolloide handelt. Es können hier Vorstellungen übernommen werden, wie sie besonders anschaulich durch *H. Staudinger*¹⁾ am Beispiel der Polyacrylsäure und ihrer Salze entwickelt worden sind.

Wie bei niedermolekularen, starken Elektrolyten, so ist auch bei hochmolekularen damit zu rechnen, dass sich die Ionen durch elektrostatische Wechselwirkung gegenseitig in ihrer freien Beweglichkeit behindern. Die Kolloidionen — in unserm Fall die Caseinanionen — werden vorübergehend durch Vermittlung der Gegenionen miteinander verknüpft, so dass eine Art lockere und ständig wechselnde Netzstruktur entsteht, die natürlich eine abnormal hohe Viskosität zur Folge haben muss. (Auch die Abhängigkeit der Viskosität vom Ladungszustand, d. h. vom p_H , soll nach *Staudinger* auf diesem Wege zustande kommen.) Bei Zusatz eines niedermolekularen Elektrolyten schieben sich dessen leicht bewegliche Ionen in grosser Menge zwischen die Kolloidionen, welche dadurch auseinander gedrängt werden. Der Elektrolyt wirkt also ähnlich dem Öl zwischen den Kugeln eines Kugellagers. Die Viskosität sinkt auf denjenigen Betrag ab, der dem Massen- und Formfaktor der dispersen Phase entspricht.

Eine andere Theorie des elektroviskosen Effektes geht von dem Gedanken aus, dass die Verschiebung geladener Teilchen gegenüber ihrer Umgebung mit der Leistung elektrischer Arbeit verbunden sein muss. Unter Berücksichtigung dessen hat *v. Smoluchowski*²⁾ 1916 eine Gleichung für die Viskosität geladener Suspensionskolloide aufgestellt, die nichts als eine Erweiterung der *Einstein*'schen Gleichung ist. Diese *Smoluchowski*'sche Gleichung ist besonders von *H. R. Kruyt*³⁾

¹⁾ *H. Staudinger*, Hochmolekulare Verbindungen (Berlin, 1932), S. 335.

²⁾ *Koll. Z.* **18**, 190 (1916).

³⁾ *H. R. Kruyt* und *H. G. Bungenberg-de Jong*, *Koll.-chem. Beih.* **28**, 1 (1929); *H. R. Kruyt* und *H. Lier*, *Koll.-chem. Beih.* **28**, 407 (1929).

zur Interpretation der Viskositätseffekte bei lyophilen Kolloiden, so auch beim Casein verwendet worden. *Kruyt* tut dies umso unbedenklicher, als er den Lösungen lyophiler Kolloide den molekulardispersen Charakter abspricht und eine analoge Struktur wie bei den typischen Suspensionskolloiden annimmt, wo nur von der Oberfläche der Teilchen Ladungen aufgenommen oder abgegeben werden¹⁾. Da in die *Smoluchowski'sche* Gleichung auch die spez. Leitfähigkeit der Lösung und das Potential der Doppelschicht eingehen, so gelangt *Kruyt* mit ihrer Hilfe wenigstens qualitativ zu einer plausiblen Deutung des hier interessierenden Elektrolyteffektes.

Die Ableitung der Gleichung, deren Veröffentlichung *v. Smoluchowski* durch seinen Tod verunmöglicht wurde, ist kürzlich von *W. Krasny-Ergen*²⁾ erneut durchgeführt worden. Dieser Autor kommt — bis auf einen etwas abweichenden Zahlenfaktor — zum selben Resultat wie *v. Smoluchowski*. Wie weit die Gleichung zur quantitativen Deutung der Effekte an realen Systemen dienen kann, ist abzuwarten. Es sei nur noch darauf hingewiesen, worin der prinzipielle Unterschied zwischen der Anschauung von *v. Smoluchowski*, *Kruyt* und *Krasny-Ergen* und derjenigen von *Staudinger* besteht.

Staudinger nimmt eine Immobilisierung der geladenen Teilchen gegeneinander an. Nach *v. Smoluchowski* wird die Verschiebung jedes einzelnen Teilchens gegenüber dem Lösungsmittel erschwert; der elektroviskose Effekt tritt hier also prinzipiell schon bei Anwesenheit eines einzigen geladenen Teilchens auf, wie denn die Ableitung auch von der Berechnung des *Stokes'schen* Widerstandes beim Fallen einer geladenen Kugel ausgeht.

Die beiden Mechanismen schliessen sich gegenseitig keinesfalls aus. Es ist vielmehr wahrscheinlich, dass sie meist in Kombination auftreten werden, wobei je nach den Bedingungen (Kolloidkonzentration usw.) der eine oder der andere überwiegen mag. Wesentlich ist, dass sowohl *Staudinger* als auch *v. Smoluchowski* und *Kruyt* die Wirkung von Elektrolytzusätzen auf die Viskosität auf einen unmittelbaren elektrischen Effekt zurückführen. Damit stehen sie gemeinsam im Gegensatz zu der hauptsächlich von *Wo. Pauli*³⁾ vertretenen „Hydratationstheorie“.

Nach dieser soll bei Elektrolytzusatz oder p_H -Änderungen die Hydratation der Eiweissteilchen verändert werden. Dies bedeutet

¹⁾ *Kruyt* stützt sich dabei besonders auf seine Versuchsergebnisse am Caseinsol, nach welchen es möglich scheint, das Kolloid ohne p_H -Änderung umzuladen. In ihrer Verallgemeinerung sind *Kruyt's* Ansichten heute nicht mehr aufrecht zu erhalten, denn für eine ganze Reihe von lyophilen Kolloiden scheint der molekulardisperse Charakter absolut sichergestellt zu sein.

²⁾ Koll. Z. 74, 172 (1936).

³⁾ *Wo. Pauli* und *E. Valkó*, Kolloidchemie der Eiweisskörper, 1931, S. 259.

aber eine Veränderung des wirksamen Volumens der dispersen Phase, was nach der einfachen *Einstein*'schen Gleichung eine Änderung der Viskosität nach sich ziehen muss.

Dieser Hydratationstheorie sind in den letzten Jahren wichtige Stützen entzogen worden, und zwar besonders durch die Untersuchungen von *H. H. Weber* und Mitarbeitern¹⁾. Dieselben konnten durch Messung des nichtlösenden Raums in Eiweisslösungen zeigen, dass die Hydratation vom Ladungszustand des Eiweiss' weitgehend unabhängig ist. Für Eieralbumin wurde beispielsweise gefunden, dass sich der Hydrationsraum zwischen p_H 3,1 und 10,2 praktisch überhaupt nicht ändert.

G. Ettisch und *G. Schulz*²⁾, welche sich sehr eingehend mit der Wirkung von Alkali und Neutralsalz auf Caseinlösungen befassen, lehnen sowohl die Interpretation auf Grund eines elektroviskosen Effektes als auch die Hydratationstheorie ab. Ihre Vorstellung geht dahin, dass Elektrolytzusatz eine Verminderung der Aktivität der ionisierten Gruppen der Eiweissteilchen bedingt, was dann sekundär eine Schrumpfung der Teilchen und damit eine Abnahme der Viskosität zur Folge hat. Alkali soll genau entgegengesetzt wirken; durch Vermehrung der gleichsinnig geladenen Gruppen findet ein Auseinandertreiben, eine Spreizung der Eiweissteilchen statt. Bevor nicht auch über die Wirkung von Alkali eigene Versuche vorliegen, soll auf die Theorie von *Ettisch* und *Schulz* nicht näher eingegangen werden. Es sei nur festgestellt, dass für die Annahme, die Wirkungen von Neutralsalz und von Alkali beruhen auf gleichartigen aber antagonistischen Vorgängen, keine zwingenden Gründe vorliegen.

Zur Beantwortung der Frage, ob bei Elektrolytzusatz ausschliesslich elektrische Faktoren oder eine verminderte Raumbeanspruchung der Eiweissteilchen das Absinken der Viskosität bedingen, scheint prinzipiell die Strömungsdoppelbrechung geeignet, weil sie auf Grössen- und Formänderungen besonders empfindlich reagiert. Wenn die Theorie des elektroviskosen Effektes richtig ist, und Raumbeanspruchung und Form der Teilchen nicht verändert werden, so ist zu erwarten, dass sich die Stärke der Strömungsdoppelbrechung annähernd proportional mit der Viskosität ändert. (Jedenfalls soweit eine Veränderung des Brechungsexponenten vernachlässigt oder eliminiert werden kann.) Für Eiweisslösungen, bei denen sich dies bestätigt, dürfte die Voraussetzung, nämlich Annahme eines rein elektrischen Effektes, zutreffen. Beim Casein gerade lässt sich die Frage auf diesem Wege nicht entscheiden, denn hier haben wir sowieso noch mit einem zweiten Effekt — er sei mit B bezeichnet —

¹⁾ *H. H. Weber* und *D. Nachmannsohn*, *Bioch. Z.* **204**, 215 (1929); *H. H. Weber* und *H. Versmold*, *Bioch. Z.* **234**, 62 (1931).

²⁾ *Bioch. Z.* **239**, 48 (1931).

zu tun, der sich, wenigstens für Kochsalz, über das ganze Konzentrationsgebiet erstreckt.

Effekt B wirkt in viel geringerem Masse auf die Viskosität als Effekt A; dagegen ist die Wirkung auf die Strömungsdoppelbrechung sehr stark. Während durch Effekt A Viskosität und Doppelbrechung gleichsinnig beeinflusst werden, ist die Beeinflussung bei Effekt B entgegengesetzt. Bei der Viskosität überlagern sich A und B somit additiv, bei der Strömungsdoppelbrechung subtraktiv. Oberhalb einer Kochsalzkonzentration von ca. 1—2% sind die weiteren Änderungen der beiden Grössen nur noch auf Effekt B zurückzuführen. Steigende Kochsalzkonzentration bewirkt hier einen gleichmässigen starken Anstieg der Doppelbrechung und einen gleichmässigen, ziemlich flachen Abfall der Viskosität. Natriumsulfat wirkt analog aber noch bedeutend stärker als Natriumchlorid; Kaliumjodid wirkt entgegengesetzt.

*E. H. Buchner*¹⁾, welcher die Wirkung verschiedener Kaliumsalze auf die Viskosität von Natriumcaseinatlösung untersuchte, kam zu ganz ähnlichen Resultaten. Auch bei ihm schliesst sich an den ersten, sehr steilen, aber schon bei ziemlich geringen Salzkonzentrationen bedekten Viskositätsabfall ein Kurvenstück an, dass für Bromid, Thiocyanat und Tartrat praktisch horizontal verläuft, für Sulfat aber weiter geradlinig, doch nicht sehr steil absteigt. Chlorid wurde von *Buchner* nicht verwendet.

Zur Deutung von Effekt B wurden Veränderungen der Teilchengrösse angenommen. Salze wie Natriumchlorid und -sulfat bewirken je nach der Konzentration eine mehr oder weniger starke Aggregation, wobei — was wesentlich ist — die An-isodiametrie der Teilchen nicht verloren geht. Jedenfalls lassen sich die gemachten Beobachtungen zwanglos deuten, wenn man sich vorstellt, dass stäbchenförmige Teilchen sich parallel zusammenlagern, wobei das Achsenverhältnis eine bedeutend kleinere Veränderung erfährt als die Masse. (Vgl. die schematische Fig. 8). So wäre es möglich, dass trotz etwas ungün-

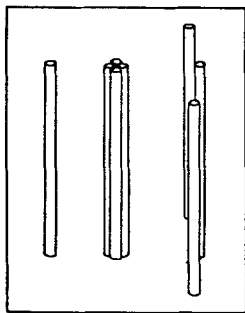


Fig. 8. Parallelaggregation (schematisch).

¹⁾ R. 51, 619 (1932).

stigerem Achsenverhältnis die Strömungsdoppelbrechung stärker wird, weil die grössere Masse der Teilchen die Desorientierung durch die *Brown'sche* Bewegung verringert. Auch die Beeinflussung der φ/G -Kurve durch Kochsalz wird durch eine Änderung der Polydispersität verständlich. Dass die Viskosität bei einer Parallelaggregation sinken wird, steht ausser Frage; denn das *Einstein'sche* Gesetz, wonach die Viskosität nur vom Gesamtvolumen der dispersen Phase, nicht aber von der Grösse der einzelnen Teilchen abhängt, gilt bekanntlich nur für Kolloide mit kugeligen Teilchen.

Eine blosse Formänderung der Teilchen ist an sich wenig wahrscheinlich; zudem müsste sie sich auf Viskosität und Strömungsdoppelbrechung im gleichen Sinne auswirken.

Es bleibt noch die Frage, ob nicht wenigstens für Effekt B die Grösse der Hydratation verantwortlich zu machen ist. *B. J. Holwerda*¹⁾, der das *Tyndall-Licht* in Caseinatlösungen untersuchte, fand bei Kochsalzzusatz eine Zunahme der Intensität und eine Abnahme des Depolarisationsgrades und schliesst daraus auf eine Dehydratation der Caseinteilchen (Verringerung des Volumens, aber Zunahme des Brechungsexponenten der Teilchen).

Dass Salzzusatz die Trübung der Caseinlösungen verstärkt, konnte schon mit unbewaffnetem Auge, deutlicher noch im Ultramikroskop festgestellt werden. Dabei fiel bereits auf, dass nicht nur Natriumsulfat und -chlorid, sondern auch Kaliumjodid eine Trübung hervorrief; letzteres allerdings am schwächsten. Herr Dr. *W. Lotmar*, Bern, hatte die Freundlichkeit, bei einigen Lösungen auch noch den Depolarisationsgrad zu bestimmen. Er fand, dass auch hier Natriumchlorid und Kaliumjodid beide in gleicher Richtung wirken, nämlich eine Abnahme des Depolarisationsgrades bedingen. Da bei der Strömungsdoppelbrechung und der Viskosität Natriumchlorid in entgegengesetzter Richtung wirkt wie Kaliumjodid, können die hier gemachten Beobachtungen nicht auf denselben Effekt zurückgeführt werden, wie die Beobachtungen am *Tyndall-Licht*. Das zeigt wiederum, wie kompliziert die Verhältnisse beim Casein sind, indem verschiedene Komponenten auch Träger verschiedener Effekte sein können. Die Veränderungen, die sich mit einer besonderen Methode erfassen lassen, vollziehen sich also möglicherweise gar nicht am ganzen System, sondern eventuell nur an einer ganz bestimmten Fraktion. Dieser Umstand ist im Auge zu behalten, wenn man mit verschiedenen Prüfmethode zu scheinbar sich widersprechenden Ergebnissen gelangt.

Wenn man ungeachtet obiger Feststellung den Einfluss der Hydratation in Betracht ziehen will, so ist zu sagen, dass eine Verminderung der Hydratation wohl den langsamen Viskositätsabfall

¹⁾ Vereenig. Exploitatie Proofzuivelboerderij, Horn, 1931, S. 31.

erklären könnte, aber kaum das gleichzeitige starke Ansteigen der Strömungsdoppelbrechung. Dehydratation bedeutet ja eine Verminderung der Teilchengrösse, und kleinere Teilchen werden im Strömungsgefälle schwerer gerichtet. Man müsste schon die Annahme machen, dass die Volumenverminderung der Teilchen durch irgendwelche Faktoren überkompensiert wird, z. B. durch eine gleichzeitige, sehr bedeutende Vergrößerung der An-isodiametrie oder der Eigendoppelbrechung der Caseinteilchen. Für solche Annahmen liegen zwingende Gründe nicht vor. Es soll aber keineswegs behauptet werden, dass Veränderungen der Hydratation hier überhaupt keine Rolle spielen, sondern nur, dass sie die verschiedenen Beobachtungen nicht gleichzeitig zwanglos zu erklären vermögen. Ein anderer Vorgang, eben Aggregation bzw. Degregation, überdeckt in seinen Auswirkungen auf Viskosität und Strömungsdoppelbrechung diejenigen des Hydratationsgrades. Zu exakteren Aussagen ist das Versuchsmaterial noch zu wenig umfangreich.

Dass solche Zusammenlagerungen unter Teilchenvergrößerung schon bei mässigen Elektrolytkonzentrationen leicht stattfinden, geht übrigens aus der zweiten der beiden Arbeiten von *T. Svedberg, Carpenter* und *Carpenter*¹⁾ hervor. Diese Autoren fanden bei Casein (nach *van Slyke* und *Baker*), dass nach dem Auflösen in kalter Phosphatpuffermischung (p_H 6,8) der grösste Teil des Caseins ein Molgewicht von 75 000 bis 100 000 zeigte. Betrug die Temperatur beim Lösen 40°, so hatte der grösste Teil ein Mol.-Gewicht von ca. 188 000²⁾.

Die Variabilität der Teilchengrösse des gelösten Caseins wird weiter durch die Arbeiten von *N. F. Burk* und *D. M. Greenberg*³⁾ und von *B. A. Wilenski* und *Kasstorkaja*⁴⁾ dokumentiert. Die ersteren fanden für Casein in Harnstofflösung osmotisch ein durchschnittliches Micellargewicht von 33 000, die letzteren in Phenol ein solches von 24 000.

Was die Frage nach der Ursache der angenommenen Teilchengrösseänderungen betrifft, so ist man zunächst versucht, die bei so hohen Salzkonzentrationen nicht ganz unbeträchtlichen p_H -Verschiebungen verantwortlich zu machen. *A. D. Robison, Gortner* und *Palmer*⁵⁾ untersuchten die Wirkung von neutralen Salzen auf das

¹⁾ loc. cit.

²⁾ *Svedberg* schreibt seiner Auffassung entsprechend stets von Mol.-Gewichten. Die eigenen Beobachtungen ebenso wie die Resultate *Svedberg's* machen es aber mindestens sehr fraglich, ob das Casein in annähernd neutralen Lösungen molekulardispers vorliegt. Aus diesem Grunde wurde sonst absichtlich statt Mol.-Gewicht stets der weniger verbindliche Ausdruck Teilchengrösse verwendet. Vgl. hierzu auch den Aufsatz von *G. V. Schulz*, *Z. El. Ch.* **44**, 102 (1938), über die begriffliche und sachliche Unterscheidung von Polydispersität und Polymolekularität.

³⁾ *J. Biol. Chem.* **87**, 197 (1930).

⁴⁾ *Kolloidny Jurnal* **2**, 193 (1936).

⁵⁾ *J. physic. Chem.* **36**, 1857 (1932).

p_H von Natriumcaseinatlösungen. Dasselbe wurde stets nach niederen Werten verschoben; die Wirkung der Alkalihalogenide (Chloride, Bromide, Jodide) war praktisch identisch. Auf die Viskosität und die Strömungsdoppelbrechung wirken Chlorid und Jodid aber entgegengesetzt. Die p_H -Verschiebung kann deshalb hier nur eine relativ untergeordnete Rolle spielen. Man muss den Salzen, besonders wohl den Anionen, also doch eine spezifische Wirkung auf den Dispersitätsgrad des Caseins zuschreiben. Möglicherweise sind Änderungen des Hydratationsgrades die Ursache für die Dispersitätsverschiebungen und damit wenigstens indirekt auch die Ursache für die hier beobachteten Effekte.

Die Dispersitätsänderung bei Kochsalzzusatz als beginnende Koagulation zu bezeichnen, scheint nicht sinngemäss. Bei eigentlichen Koagulationen pflegt sich die Viskosität über so weite Gebiete (1 bis 10% Elektrolyt) nicht linear zu ändern; zudem ist eine wirkliche Ausfällung durch Kochsalz überhaupt nicht zu erreichen. Immerhin ist bemerkenswert, dass die oft bestätigte Reihenfolge der Ionen SO_4'' , Cl' , J' nach ihrer Wirksamkeit beim Aussalzen und umgekehrt beim Peptisieren auch hier angetroffen wird. Die Dispersität des Caseins ist bei Anwesenheit von Jodid am grössten, bei Sulfat am geringsten; bei einer salzfreien Lösung steht die Dispersität zwischen derjenigen mit Chlorid und der mit Jodid.

Zusammenfassung.

Es wurde festgestellt, dass Natriumcaseinatlösungen positive Strömungsdoppelbrechung zeigen; sie enthalten also längliche Molekeln oder Teilchen. Aus dem Verhalten des Orientierungswinkels bei Veränderung des Strömungsgefälles kann man auf Polydispersität des gelösten Caseins schliessen.

Mit Hilfe der Viskosität und der Strömungsdoppelbrechung wurde der Einfluss von Neutralsalz auf Natriumcaseinatlösung (4% Casein) untersucht. Es wurden für Kochsalz (0 bis 10%) zwei voneinander unabhängige und in ihren Wirkungen verschiedene Effekte festgestellt.

Effekt A, der schon bei ca. 1% Natriumchlorid seine maximale Endwirkung erreicht hat, bewirkt einen starken Viskositätsabfall; die Strömungsdoppelbrechung wird durch ihn ebenfalls herabgesetzt. Es handelt sich um die Beseitigung des elektroviskosen Effektes geladener Kolloide durch Zusatz niedermolekularer Elektrolyte.

Effekt B erstreckt sich über das ganze Natriumchlorid-Konzentrationsgebiet. Er äussert sich in einem langsamen Abfall der spez. Viskosität (bez. auf die caseinfreie Salzlösung) und in einem starken Anstieg der Strömungsdoppelbrechung. Natriumsulfat (äquivalent) wirkt in gleichem Sinne, aber noch viel stärker als Natriumchlorid. Kaliumjodid wirkt entgegengesetzt; die Strömungsdoppelbrechung

ist geringer und die Viskosität grösser, als nach Beseitigung des elektroviskosen Effektes zu erwarten wäre.

Die verschiedenen Beobachtungen lassen sich untereinander und mit den Resultaten anderer Autoren am besten in Einklang bringen unter der Annahme, dass Effekt B in Veränderungen der Teilchengrösse besteht. Natriumchlorid und Natriumsulfat bewirken Aggregation bzw. Association, Kaliumjodid bewirkt Degregation bzw. Dissoziation. Bei diesen Vorgängen bleibt die Anisodiametrie der Teilchen — qualitativ wenigstens — gewahrt.

Herrn Prof. R. Signer bin ich für die Anregung zur vorliegenden Arbeit und für weitere Förderung sehr zu Dank verpflichtet.

Die Anschaffung der Strömungsdoppelbrechungsapparatur wurde der Direktion der organischen Abteilung des chemischen Instituts der Universität Bern (Prof. R. Signer) durch Zuwendungen aus der „Stiftung zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung an der Universität Bern“ sowie aus der „Rockefeller Foundation“ ermöglicht.

Die Firma *Gesellschaft für chemische Industrie* in Basel vermittelte geschenkwise einen Block Cibanit zur Herstellung der Strömungsdoppelbrechungsapparatur.

Bern, Chemisches Institut der Universität,
organische Abteilung.

43. Glucoside der Sterin- und Sexualhormonreihe.

Ein Beitrag zur Stereochemie epimerer Alkohole

von Karl Miescher und Werner H. Fischer.

(14. II. 38.)

A. Zur Darstellung der Glucoside.

Die herzwirksamen Glucoside besitzen bekanntlich in ihrem Agluconteil dasselbe Cyclo-pentano-polyhydro-phenanthren-Gerüst wie die Sexualhormone. Die Herstellung von Verbindungen der Sexualhormone und ihrer sauerstoffreicheren Derivate mit Zuckern bot deshalb gewisses Interesse. Insbesondere sollte auch die Wasserlöslichkeit geprüft werden.

Die klassische von Michael aufgefundene und von Emil Fischer ausgebaute Methode zur Gewinnung von Glucosiden durch Umsetzung von Alkoholen mit Acetobromzuckern in Gegenwart von Silberoxyd ist schon mehrmals bei Sterinen angewandt worden. 1913 stellte Salway¹⁾ die Glucoside des Cholesterins und Sitosterins dar, 1930 gewannen MacCorquodale, Steenbock und Adkins²⁾ das Glucosid des Ergosterins, und 4 Jahre später beschrieb Gisvold³⁾ das Glucosid des Stigmasterins. Erst neuerdings berichteten Lettré und Hagedorn⁴⁾ über einige weitere Steringlucoside. Dabei erwiesen sich die Glucoside des Cholesterins, Cholesterin-oxydes, Dihydro- und Dehydro-ergosterins, ferner das Lactosid

¹⁾ Soc. 103, 1022 (1913).

²⁾ Am. Soc. 52, 2512 (1930).

³⁾ J. Am. pharm. Assoc. 23, 402 (1934).

⁴⁾ Z. physiol. Ch. 242, 210 (1936).