

# Über die Fällung von Eiweiß mit Zinksulfat.

Von

Privatdozent Dr. **Fritz Lippich.**

Mit zwei Kurvenzeichnungen im Text.

(Aus dem medizinisch-chemischen Institut der Prager deutschen Universität.)

(Der Redaktion zugegangen am 12. August 1911.)

Man scheint auch heute noch, wenigstens in den Kreisen der Kolloidchemiker, der Ansicht zu sein, daß die durch Schwermetallsalze in Eiweißlösungen hervorgebrachten Niederschläge — die sogenannten Metallalbuminate — durchaus von dem Standpunkt der Adsorption eines Elektrolyten an ein Emulsoid aufzufassen sind.

Die sehr zahlreichen älteren Arbeiten<sup>1)</sup> über diesen Gegenstand sind naturgemäß alle mehr oder weniger von der Vorstellung beherrscht, daß diese Metallalbuminate Verbindungen darstellen, deren Bestandteile nach stöchiometrischen Verhältnissen zusammentreten. Demgemäß tritt in ihnen hauptsächlich das Bestreben hervor, solche Verbindungen zu isolieren und zu analysieren, um so zu einer Vorstellung über das Basenbindungsvermögen des Eiweißmoleküls zu gelangen. In neuerer Zeit hat man sich experimentell verhältnismäßig wenig mit den Metallsalzfällungen beschäftigt, die diesbezüglichen Arbeiten stehen durchaus im Zeichen der Kolloidchemie, jedoch, wie mir scheint, in allzu einseitiger Weise. Denn es geht doch wohl nicht an, bei Untersuchung der kolloidalen Eigenschaften der Eiweißkörper ihre komplizierten chemischen Eigenschaften, die ihrer amphoteren Natur entspringen, mehr weniger zu ignorieren, d. h. die Eiweißkörper anorganischen, ja auch nur anderen

<sup>1)</sup> Vgl. G. Galeotti. Diese Zeitschrift. Bd. 40, S. 492, 1903/4, und F. N. Schulz. Die Größe des Eiweißmoleküls. Jena. Fischer, 1903.

organischen Kolloiden gleichzustellen, resp. die an diesen gewonnenen Anschauungen auf jene ohne weiteres zu übertragen; man kommt im Gegenteil zu dem Schlusse, daß bei den Reaktionen der Eiweißkörper die chemischen Eigenschaften die rein kolloidalen zum mindesten bedeutend überwiegen.

Diese Erkenntnis ist dank den Forschungen der amerikanischen Schule jetzt wohl ziemlich allgemein zur leitenden Idee auch dort geworden, wo früher andere Vorstellungen maßgebend waren.<sup>1)</sup> Gilt dies im allgemeinen für die Betrachtung der Wirkung von Elektrolyten auf die Eiweißkörper, so muß doch besonders darauf hingewiesen werden, wie sehr gerade für die stets mehr minder hydrolytisch gespaltenen Metallsalze von vornherein dieser Standpunkt sich aufdrängt.

Wenn nun trotzdem mit Ausnahme der Arbeiten der amerikanischen Schule,<sup>2)</sup> die bezüglich der Metallsalzfällungen hauptsächlich theoretischen Inhalts sind, die neueren Arbeiten wie gesagt, keineswegs auf diesem Standpunkt stehen, so muß andererseits auffallen, daß die Gründe, welche zur Einreihung der Metallalbuminate unter die typischen Adsorptionskomplexe geführt haben, und diese Gründe müßten unter den obwaltenden Umständen besonders zwingende sein, keineswegs voll überzeugen.

Der Wichtigkeit der Sache halber will ich versuchen, an der Hand der mir zugänglichen Arbeiten die Ansicht zu rechtfertigen.

In erster Linie kommen die schönen und mühevollen Untersuchungen Galeottis<sup>3)</sup> in Betracht. Galeotti sucht der Lösung des Problems nahe zu kommen, indem er vom thermodynamischen Standpunkte aus die Gleichgewichtsverhältnisse untersucht; es handelt sich dabei um das heterogene Gleichgewicht eines im allgemeinen zweiphasischen Systems. Die auf Grund seiner Bestimmungen konstruierten Isothermen führen Galeotti unter anderem zu dem Schlusse, daß stöchiometrische

<sup>1)</sup> Vgl. H. Handowsky, Fortschritte in der Kolloidchemie der Eiweißkörper, Dresden 1911.

<sup>2)</sup> Vgl. Th. B. Robertson, Ergebnisse der Physiologie, S. 216, 1910.

<sup>3)</sup> G. Galeotti, loc. cit.

Verhältnisse bei der Bildung der Metallalbuminate nicht vorliegen können.

Ganz abgesehen von der Frage, ob man von diesem Standpunkte aus besonders im vorliegenden Falle wirklich zum Ziele kommt, scheint Galeotti bereits von vornherein von der Adsorptionsnatur der Metallalbuminate überzeugt zu sein, denn sonst wäre nicht verständlich, warum er nicht untersucht, ob nicht dieselben Resultate auch auf Grund anderer Annahmen erklärt werden können.

Ohne hier auf die herrschenden Vorstellungen und Theorien näher einzugehen, die der komplexamphoteren Natur der Eiweißkörper entsprungen sind, wollen wir in gewisser Anlehnung an diese die einfache Annahme machen, daß die Eiweißkörper imstande sind, verschiedene zusammengesetzte Metallsalze zu bilden. Die im allgemeinen verschiedene Löslichkeit dieser Salze, ihre gegenseitige Löslichkeitsbeeinflussung, die Abhängigkeit ihrer Entstehung vom Ionisierungszustand des Eiweißkörpers sowohl als auch des Metallsalzes, wobei noch dessen hydrolytische Spaltung besonders ins Gewicht fällt, und die durch alle diese Umstände bedingte sehr verschiedene Zusammensetzung der eventuellen Niederschläge — sind dann fast selbstverständliche Folgerungen. Es braucht diesbezüglich nur auf die Analogie mit dem Verhalten der Aminosäuren hingewiesen werden und es sei außerdem noch daran erinnert, daß überschüssige Aminosäure Metallsalze in Lösung hält und überschüssiges Metallsalz Aminosäuren auflöst, resp. daß entstandene Niederschläge im Überschusse der einen oder der anderen Komponente wenigstens teilweise wieder löslich sind.

Schon die Annahme, daß bei Metallsalzfällungen zwei solche Eiweißsalze von differentem Typus entstehen, deren Metallgehalt entsprechend differiert, genügt, wie mir scheint, zur Erklärung der Galeottischen Resultate; es erklären sich dann auch die sehr verschiedenen Resultate der älteren Forscher in bezug auf die Zusammensetzung der Metallalbuminate, und es hat dann auch gar nichts Unwahrscheinliches an sich, wie Galeotti meint, daß verschiedene Eiweißarten sehr verschiedene Mengen Metall zu binden imstande sind, denn das letztere Ver-

mögen hängt unter sonst gleichen Umständen nicht von der Größe des Eiweißmoleküls, <sup>1)</sup> sondern nur von der Anzahl der freien Amino- und Säuregruppen ab; daß die Zahl derselben im Molekül verschiedener Eiweißarten unter sonst gleichen Umständen sehr verschieden sein muß, wird wohl niemand bestreiten.

Die Annahme, daß die Eiweißkörper imstande sind, verschiedene zusammengesetzte Metallsalze zu bilden, ist natürlich keineswegs neu und es hat auch schon relativ frühzeitig nicht an Versuchen gefehlt, die Existenz solcher nachzuweisen. Wenn diese Versuche vielleicht nicht ganz geglückt sind, so liegt dies an der Schwierigkeit, die richtigen Bedingungen zu finden, unter denen die eine oder die andere der angenommenen Metall-eiweißverbindungen immer wieder in gleicher Zusammensetzung erhalten werden kann. Ich kann aber, wie Galeotti behauptet, keine Widersprüche mit der Annahme stöchiometrischer Verhältnisse in jenen Versuchen finden. Denn wenn z. B. Harnack <sup>2)</sup> eine Eiweißkupferverbindung isoliert und sodann beim Zusammenbringen der aus der Analyse sich ergebenden Mengen Albumin und Kupfersalz keinen Niederschlag bekommt, so beweist das nur, daß er ein lösliches Kupferalbuminat in Händen hatte; ebenso wenig beweist die Möglichkeit, den Metallgehalt eines Metallalbuminates durch Waschen mit Wasser zu verringern, etwas gegen die Existenz stöchiometrischer Verbindungen; denn es kann ja auch das Metallsalz als solches mit dem Eiweiß zu einer labilen Doppelverbindung zusammentreten, oder es kann ein Teil des Metalles in dieser Form, ein anderer Teil in Ionenform gebunden sein, wie z. B. Metallsalze von Aminosäuren noch ein Molekül anorganisches Metallsalz zu binden vermögen; schließlich ist als wichtigster Punkt zu berücksichtigen, ob mit dem Metall auch gleichzeitig Eiweiß ins Waschwasser übergeht, was nach meinen Erfahrungen wenigstens für Kupfer- und Zinkalbuminat stets und zwar keineswegs immer nur in Spuren der Fall ist.

<sup>1)</sup> Vgl. dazu die von B. Th. Robertson und W. B. Hardy entwickelten Vorstellungen in B. Th. Robertson, *Ergebnisse der Physiologie*, 10, 1910.

<sup>2)</sup> Harnack. *Diese Zeitschrift*, Bd. 5, S. 198, 1881.

Was nun das Auftreten von Metall in der Außenflüssigkeit beim Dialysieren von Metallalbuminaten anbelangt, so möchte ich nur, abgesehen von anderweitigen Erfahrungen, die folgende Analogie ins Treffen führen: Es wird wohl kaum jemand bezweifeln, daß, wenn es gelänge, eine halbdurchlässige Membran zu finden, die wohl Salz, nicht aber Aminosäure passieren ließe, man bei der Dialyse eines Aminosäuredoppelsalzes (z. B.  $\text{AgNO}_3 \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2$  oder  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{Cu}(\text{C}_2\text{H}_4\text{NO}_2)_2$ ) in der Außenflüssigkeit Metall würde nachweisen können.

Schließlich muß ich mich noch gegen ein Argument wenden, welches Galeotti zugunsten der Adsorptionshypothese anführt, indem er nämlich Versuche von Paal<sup>1)</sup> hervorhebt, welcher ähnlich wie Harnack<sup>2)</sup> die Existenz zweier Schwermetallsalzverbindungen annimmt; dieser Forscher hat Komplexe von Eiweiß mit mehr als 70% Silber oder 93% Gold erhalten. Jene Komplexe sind jedoch nur bei Verwendung von kolloidalem Gold oder Silber erhalten worden und insofern lassen sie sich selbst vom kolloidchemischen Standpunkt nicht ohne weiteres mit Komplexen vergleichen, die durch Einwirkung der betreffenden Metalle in Salzform entstanden sind.

In diesem Zusammenhange muß einer, wie mir scheint, kaum beachteten Arbeit von Bonamartini und Lombardi<sup>3)</sup> besonders Erwähnung getan werden, denen es mit mehr Glück als ihren Vorgängern gelungen ist, in hohem Grade wahrscheinlich zu machen, daß mindestens zwei Eiweißkupferverbindungen von bestimmtem Typus isoliert werden können, in welchen stöchiometrische Verhältnisse vorliegen.

Die eine nennen sie Kupfersulfatalbuminat mit etwa 5% Kupfer und weisen nach, daß in dieselbe das Kupfersulfatmolekül als solches eintritt; diese Verbindung ist löslich (zu ca. 1%); die zweite bezeichnen sie als neutrales Kupferalbuminat mit ca. 31% Kupfer; in dieser ist das Kupfer direkt mit dem Eiweiß verbunden; diese Verbindung ist unlöslich.

<sup>1)</sup> Paal, Berliner Berichte, Bd. 35.

<sup>2)</sup> Harnack, loc. cit.

<sup>3)</sup> G. Bonamartini und M. Lombardi, Diese Zeitschrift, Bd. 58, S. 165, 1908/9.

Was die Arbeiten Paulis<sup>1)</sup> anlangt, so muß zunächst hervorgehoben werden, daß deren rein qualitative experimentelle Grundlage für sich keinen Beweis für die Adsorptionsnatur der Metallalbuminate abgeben kann. Pauli nimmt offenbar dieselbe als bewiesen an, indem er sagt:<sup>2)</sup> «Die Bildung echter chemischer Verbindungen kann für die Eiweißsalzbeziehung außer Betracht bleiben», und findet nun auf Grund theoretischer Auseinandersetzungen, daß seine Beobachtungen am besten mit denen von Biltz,<sup>3)</sup> Landsteiner und Jagie,<sup>4)</sup> Neisser und Friedmann<sup>5)</sup> und Billitzer<sup>6)</sup> entwickelten Vorstellungen in Übereinstimmung zu bringen sind.

Diese beziehen sich hauptsächlich auf die Abhängigkeit der Kolloidfällung von den elektrischen Ladungen: sie kränken aber alle, soweit sie sich mit den Eiweißfällungen befassen, an der Einseitigkeit, gegenüber der kolloidalen Natur der Eiweißkörper, deren chemische mehr minder zu vernachlässigen und alle bei diesen auftretenden Erscheinungen in Analogie zu setzen mit den bei anorganischen Kolloiden auftretenden Vorgängen, was bei der Mannigfaltigkeit der letzteren nicht schwer fällt,<sup>7)</sup> ohne aber diese Analogien durch allein maßgebende quantitative Untersuchungen stützen zu können.

Wenn also Pauli annimmt, die Eiweißmetallsalzfällungen seien bedingt durch eine gegenseitige Kolloidfällung, derart, daß durch hydrolytische Spaltung des Metallsalzes eine kolloidale Metallhydroxydlösung entsteht, so erscheint es wohl näher-

<sup>1)</sup> W. Pauli, Hofmeisters Beiträge, Bd. 6, S. 233, 1905.

<sup>2)</sup> W. Pauli, loc. cit.; inzwischen haben sich seine Ansichten über diesen Punkt allerdings einigermaßen geändert, vgl. H. Handowsky, loc. cit.

<sup>3)</sup> W. Biltz, Berliner Berichte, Bd. 37, 1905.

<sup>4)</sup> Landsteiner und Jagie, Münch. med. Wochenschr., 1903.

<sup>5)</sup> Neisser und Friedmann, Ebenda, 1904.

<sup>6)</sup> Billitzer, Diese Zeitschrift, Bd. 45, S. 307.

<sup>7)</sup> Man vergleiche außer den neueren Beobachtungen an kolloidalen Metallen z. B. das in den gesammelten Abhandlungen von v. Bemmelen, Dresden 1910. niedergelegte Beobachtungsmaterial, in dem man oft verblüffende Übereinstimmungen mit hierhergehörigen Beobachtungen an Eiweißkörpern finden wird.

liegend, diese Fällungen zunächst von demselben Standpunkt aus aufzufassen und zu untersuchen, wie man etwa das Verhalten einer Aminosäure gegen Metallhydroxyd auffassen würde.

Diese Ausführungen mögen genügen. Sie sollten, und dies in besonderer Absicht, zeigen, daß es ohne Zuhilfenahme anderer als rein chemischer einfacher Vorstellungen und Analogien möglich ist, die für die Adsorptionsnatur der Metallalbuminate hauptsächlich ins Treffen geführten Beobachtungen befriedigend mit jenen in Übereinstimmung zu bringen, ohne, wie dies besonders Robertson<sup>1)</sup> in ähnlichem Widerstand gegen die einseitige Bevorzugung der kolloidchemischen Vorstellungen getan hat, zu theoretischen Auseinandersetzungen zu greifen, die zwar sehr interessant sind, aber doch wohl zweckmäßiger bis zu dem Zeitpunkt verschoben werden, in welchem genügendes experimentelles quantitatives Material vorliegt.

Ich glaube auch damit gezeigt zu haben, auf wie ungenügenden Grundlagen die Adsorptionshypothese der Metallalbuminate aufgebaut ist, und wie vorsichtig man bei der seinerzeit, aber zum Teil auch jetzt noch zwar sehr modernen, aber, wie mir scheint, häufig etwas schablonenhaften Übertragung der an anorganischem Material gewonnenen Vorstellungen auf Eiweißkörper sein muß.

Bevor ich zur Beschreibung meiner eigenen Versuche übergehe, möchte ich, um nicht meinerseits den Anschein vorgefaßter Stellungnahme zu erwecken, noch bemerken, daß man z. B. manche Erscheinungen durch die Annahme erklären könnte, daß ein entstandenes Metalleiweißsalz unverändertes Eiweiß adsorbiert oder umgekehrt; doch muß man auch hierbei vorsichtig sein, da z. B. C. Th. Mörner<sup>2)</sup> es sehr wahrscheinlich gemacht hat, daß auch zwischen Eiweißkörpern Verbindungen nach stöchiometrischen Verhältnissen existieren, was auch von vornherein als keineswegs unwahrscheinlich zu bezeichnen ist; oder man könnte den Kolloid- resp. Adsorptionsstandpunkt und

<sup>1)</sup> B. Th. Robertson, Journ. of Phys. Chem., Bd. 10, S. 524, 1906

<sup>2)</sup> C. Th. Mörner, Diese Zeitschrift, Bd. 40, S. 429, 1903. Es sei im Anschlusse daran auch an die Niederschläge erinnert, welche Histone und Protamine mit Eiweißkörpern geben.

den stöchiometrischen Standpunkt derart zu vereinigen trachten, daß man im Anschluß an v. Bemmelen<sup>1)</sup> annimmt, es gehe der anfängliche Adsorptionskomplex erst später und unter bestimmten Verhältnissen in eine chemische Verbindung über.

Bei meinen Versuchen ging ich von der Absicht aus, die Anwendbarkeit der bekannten Gleichgewichtsbedingung der Adsorption  $\frac{y}{m} = kc \cdot p^{1,2)}$  auf Metalleiweißfällungen direkt zu prüfen.

Da ein solcher Versuch meines Wissens bisher nicht unternommen wurde, und da die Resultate genügend bemerkenswerte sind, so glaube ich sie jetzt schon veröffentlichen zu sollen, obwohl ich die Versuche keineswegs für abgeschlossen halte.

Zu den Versuchen wurde frisches zentrifugiertes Pferdeserum verwendet. Daß dadurch ein Gemisch von Eiweißkörpern zur Anwendung kam, war mit Rücksicht auf den beabsichtigten Zweck der Untersuchung belanglos; das Serum wurde nicht dialysiert, weil dadurch das Globulin nicht nur zum Teile ausgefällt, sondern, wie es scheint, auch denaturiert wird, und weil nach Robertson<sup>3)</sup> elektrolytfreies Eiweiß eine geringere Basenkapazität besitzt; allerdings mußte infolge der Gegenwart des Kochsalzes speziell bei den quantitativen Bestimmungen mit einem gewissen Fehler gerechnet werden. Das Metallsalz kam in Form einer gesättigten, aus Merckschem Zinksulfat pro analysi bereiteten Lösung zur Anwendung.

Zunächst orientierte ich mich in qualitativen, den Paulischen<sup>4)</sup> Serien ähnlichen Versuchen über das Verhalten des Serums zu Zinksulfat, da die Versuche Paulis sich auf Eierweiß beziehen.

Es wurden abgemessene Mengen unverdünnten Serums mit abgemessenen Mengen der gesättigten Zinksulfatlösung versetzt, die dabei auftretenden Erscheinungen registriert, sodann das Gemisch auf das 10fache Volumen des Serums aufgefüllt und neuerdings die auftretenden Erscheinungen beobachtet.

1) v. Bemmelen, Gesammelte Abhandlungen, Dresden 1910, S. 428.

2) Vgl. W. Nernst, Theoretische Chemie, 6. Aufl., 1909.

3) B. Th. Robertson, Ergebnisse d. Physiol., Bd. 10, S. 274, 1910.

4) W. Pauli, loc. cit.



Das Serum besaß einen Eiweißgehalt von ca. 7%, die Zinksulfatlösung enthielt in 1 ccm 0,5098 g  $ZnSO_4$  und war daher 6,32 normal.

Tabelle I.

Sérum + $ZnSO_4$ -Lösung. Normalität der Mischung	Zustand	Die Mischung zum 10fachen Vol. ergänzt. Normalität	Zustand gleich nach Ver- dünnung	Zustand nach 24 Stunden
50 ccm S. 0.1 ccm $ZnSO_4$ 0,013 n.	Geringer Nieder- schlag	500 ccm 0,0013 n.	Reichl. Nieder- schlag	Fällung abgesetzt Flüssigkeit stark gelb, etwas trüb
30 ccm S. 0.1 ccm $ZnSO_4$ 0,021 n.	<	300 ccm 0,0021 n.	<	desgl. Gelbfärbung und Trübung >
39 ccm S. 0.26 ccm $ZnSO_4$ 0,042 n.	<	390 ccm 0,0042 n.	<	desgl. Gelbfärbung und Trübung >
30 ccm S. 0.3 ccm $ZnSO_4$ 0,063 n.	<	300 ccm 0,0063 n.	< =	desgl. Gelbfärbung und Trübung ○
30 ccm S. 0.4 ccm $ZnSO_4$ 0,083 n.	<	300 ccm 0,0083 n.	=	desgl.
5 ccm S. 0.1 ccm $ZnSO_4$ 0,124 n.	< =	50 ccm 0,0126 n.	=	„
5 ccm S. 0.2 ccm $ZnSO_4$ 0,243 n.	=	50 ccm 0,0249 n.	=	„
5 ccm S. 0.3 ccm $ZnSO_4$ 0,357 n.	> —	50 ccm 0,0379 n.	=	„
5 ccm S. 0.4 ccm $ZnSO_4$ 0,468 n.	○ =	50 ccm 0,0505 n.	=	„
5 ccm S. 0,5 ccm $ZnSO_4$ 0,574 n.	○ >	50 ccm 0,0632 n.	> =	Niederschlag abgesetzt Gelbfärbung und Trübung Spur

Tabelle I.

Fortsetzung.

Serum + ZnSO <sub>4</sub> -Lösung. Normalität der Mischung	Zustand	Die Mischung zum 10fachen Vol. ergänzt. Normalität	Zustand gleich nach Ver- dünnung	Zustand nach 24 Stunden
5 ccm S. 1 ccm ZnSO <sub>4</sub> 1,05 n.	○ >	50 ccm 0,126 n.	>	Niederschlag < u. > Gelbfärbung und Trübung <
5 ccm S. 2 ccm ZnSO <sub>4</sub> 1,81 n.	○ <	50 ccm 0,253 n.	>	desgl.
5 ccm S. 3 ccm ZnSO <sub>4</sub> 2,37 n.	<	50 ccm 0,379 n.	>	Niederschlag < u. Gelbfärbung und Trübung <
5 ccm S. 4 ccm ZnSO <sub>4</sub> 2,81 n.	<	50 ccm 0,505 n.	>	Niederschlag < u. > Trübung <
5 ccm S. 5 ccm ZnSO <sub>4</sub> 3,16 n.	<	50 ccm 0,632 n.	>	desgl.
5 ccm S. 6 ccm ZnSO <sub>4</sub> 3,45 n.	<	50 ccm 0,756 n.	> (Trübung)	
5 ccm S. 7 ccm ZnSO <sub>4</sub> 3,69 n.	< =	50 ccm 0,884 n.	> (Trübung)	Niederschlag vorhanden Starke Trübung
5 ccm S. 8 ccm ZnSO <sub>4</sub> 3,89 n.	=	50 ccm 1,01 n.	○	Niederschlag gering Starke Trübung
5 ccm S. 9 ccm ZnSO <sub>4</sub> 4,06 n.	=	50 ccm 1,14 n.	○	Kein Niederschlag Starke Trübung

Die Resultate sind in Tabelle I zusammengestellt. Das Zeichen < bedeutet, daß der Niederschlag zunimmt.

Man sieht, daß zwischen 0,08 und 1 Normalität für das unverdünnte Serum ein Fällungsmaximum beginnt, wobei der Niederschlag sofort bei Hinzufügung der Zinksulfatlösung zum Serum auftritt und rasch so mächtig wird, daß eine förmliche Gerinnung einzutreten scheint. Der Niederschlag ist jedoch gut filtrierbar. Die Geschwindigkeit der Niederschlagsbildung nimmt

nun weiterhin ab, was durch die Abnahme des anfänglich auftretenden Niederschlages und weiterhin durch das anfängliche Inlösengehen des Niederschlages gekennzeichnet ist, doch wird augenscheinlich das Fällungsmaximum rasch erreicht. Die Abnahme und Lösung des sofort beim Zufügen der Zinksulfatlösung auftretenden Niederschlages ist durch die Zeichen  $\succ$  und  $\circ$  symbolisiert, die Erreichung des Maximums durch  $=$ .

Wir nähern uns nun einem allerdings labilen Fällungsminimum, welches zwischen 1,1 und 1,8 Normalität liegt und bei welchem die Flüssigkeit nach dem Umschütteln einige Zeit klar bleibt. Das Zeichen  $\circ$  symbolisiert wieder die anfängliche klare Lösung, das Zeichen  $\succ$  das langsame Auftreten und die Abnahme des Niederschlages.

Man sieht, daß dieses labile Minimum auffallend rasch dem Maximum folgt. Bei 1,8 Normalität tritt nach anfänglicher Lösung ( $\circ$ ) die Fällung wieder rascher ein ( $\succ$ ), um bei ca. 2 Normalität sofort und bleibend zu werden und weiterhin einem zweiten Maximum zuzustreben ( $\succ =$ ); die diesem entsprechenden Niederschläge sind deutlich von denen des ersten Maximums verschieden: sie sind feinflockiger, setzen sich nur sehr langsam ab und sind schlecht filtrierbar, auch ist diese Fällung keineswegs so mächtig wie die, welche dem ersten Maximum entspricht.

Für die verdünnten Proben fällt auf, daß das Maximum der Fällung mit dem ersten Maximum des unverdünnten Serums nahe zusammenfällt; es macht den Eindruck, als ob die Entstehung dieser maximalen Fällungen nur von einer bestimmten gegenwärtigen Zinksulfatmenge, nicht aber von der Konzentration abhängig wäre.

Des weiteren ist andererseits bemerkenswert, daß das gleichfalls labile Fällungsminimum der verdünnten Proben bei einer Normalität liegt, die der Normalität des Fällungsminimums des unverdünnten Serums auffallend genau entspricht, also in bemerkenswerter Unabhängigkeit von der Konzentration des Eiweißes und in Abhängigkeit von einer bestimmten Salzkonzentration.

Die auffallende Inkongruenz, welche nach dem ersten Maximum zwischen der Verdünnungsreihe und der Reihe des

unverdünnten Serums hervortritt, wird später ihre Erklärung finden.

Ferner ist von Wichtigkeit, zu bemerken, daß es nach 24 Stunden evident wird, daß die dem ersten Maximum entsprechenden Proben sich im Gleichgewichtszustand befinden, während dies bei den übrigen Proben nicht der Fall ist. Das Zeichen  $\rangle$  bedeutet wie früher Abnahme, das Zeichen  $\langle$  Zunahme;  $\langle$  und  $\rangle$  bedeutet, daß der Niederschlag einer Probe nach 24 Stunden zwar zugenommen hat, daß er im Vergleich zur vorhergehenden Probe jedoch abnimmt.

Es ließen sich der Tabelle noch manche Hinweise entnehmen, doch will ich nicht den Anschein erwecken, als legte ich allzu großes Gewicht auf derartige qualitative Versuche, die doch erst im Zusammenhalt mit quantitativen Versuchen eine gewisse Bedeutung und dann auch Beweiskraft gewinnen können.

Bevor ich zu den quantitativen Versuchen übergehe, soll nur noch kurz erwähnt werden, daß man ausgehend von jeder der unverdünnten Proben mit höherer Salzkonzentration, also etwa von 3,16 n, durch successives Verdünnen wieder neue Reihen erhalten kann, wobei bei Erreichung der bestimmten Konzentration zwischen 1,05 und 1,81 ein labiles Minimum eintreten muß; in dem gewählten Beispiel erfolgt dies in der Tat bei Hinzufügung der gleichen Menge Wasser, wodurch die Konzentration auf 1,58 n sinkt. Es entspricht also das Minimum etwa Viertelsättigung mit Zinksulfat. Weitere Verdünnungen führen dann zu successive zunehmenden Niederschlägen, wobei der Niederschlag um so schneller entsteht, je größer die Verdünnung ist. Die so erhaltenen Niederschläge sind jedoch augenscheinlich von anderer Beschaffenheit wie jene, welche dem ersten Maximum entsprechen; davon wird später noch ausführlich die Rede sein.

Bei meinen quantitativen Versuchen ging ich von verdünntem Serum aus, weil ja eventuelle Adsorptionserscheinungen in diesem mindestens ebensogut zum Vorschein kommen mußten wie im konzentrierten, und weil für die Analysen das Arbeiten mit verdünntem Serum in verschiedener Hinsicht vorzuziehen ist.

Naturgemäß wählte ich zur Untersuchung zunächst jene Konzentrationsverhältnisse, bei denen, wie die Vorversuche zeigten, am schnellsten und sichersten Gleichgewicht eintrat, also die dem ersten Maximum entsprechenden. Hier stellt sich das Gleichgewicht in relativ kurzer Zeit unter gelegentlichem leichten Umschütteln von selbst her; man braucht nicht, wie dies Galeotti tut, die Schüttelmaschine zu Hilfe nehmen, was mir bei Eiweißlösungen nicht einwandfrei erscheint.

Mit Rücksicht auf die geringen Zinksulfatkonzentrationen ergab sich die Methodik fast von selbst, d. h. es wurden nicht die Niederschläge, sondern nur die Filtrate analysiert und Eiweiß und Zinksulfat des Niederschlages durch Differenz bestimmt. Quantitativ sammeln und verarbeiten lassen sich die Niederschläge ebenso schwierig wie die entsprechenden Kupferniederschläge, weil sie mit Wasser nicht gewaschen werden dürfen. Die Galeottische<sup>1)</sup> Methode, bei welcher das im ungewaschenen Niederschlag enthaltene Filtrat resp. die demselben entsprechenden Mengen von Eiweiß und Metall aus dem bei 100° eintretenden Wasserverlust bestimmt werden, läßt sich für Fälle, wo der Metallgehalt des Niederschlages sehr klein ist und vom Metallgehalt des Filtrates sehr bedeutend übertroffen wird, nicht verwenden, weil durch die Unsicherheit, die allen Wasserbestimmungen in Eiweißkörpern anhaftet, unberechenbare Fehler entstehen können, die hier besonders ins Gewicht fallen.

Die Durchführung der quantitativen Versuche geschah also, wie folgt:

Mittels geaichter Meßgefäße wurden von ein und demselben Serum, wenigstens für eine Versuchsreihe, gleiche Mengen (5–10 ccm) unter Verwendung immer der gleichen Stelle des Meßgefäßes abgemessen, sodann abgestufte Mengen der gesättigten Zinksulfatlösung zugefügt und nun mit Wasser auf ein rundes Volumen aufgefüllt; die Menge des «Kolloids» blieb also in ein und derselben Versuchsreihe konstant: das größere Volumen gewährt den Vorteil, die Messungsfehler möglichst unschädlich zu machen.

<sup>1)</sup> G. Galeotti, loc. cit.

Nach mehr als 24stündigem Stehen unter zeitweiligem Umschütteln wurde filtriert und von den klaren Filtraten, welche sich auch nach längerem Stehen nicht trübten, runde Volumina abgemessen und gewogen. Sodann wurde der Trockenrückstand bei 100° bestimmt. (Hier konnte wegen der geringen Eiweißmenge und der bedeutend größeren Metallsalzmenge ein durch das Eiweiß bedingter Fehler viel weniger ins Gewicht fallen als beim Niederschlag.)

Die Trockenrückstände wurden nun mit Wasser extrahiert, die Extrakte filtriert und samt den Waschwässern auf ein entsprechendes Volumen eingedampft: aus der Flüssigkeit wurde nun das Zink durch Zusatz von Natriumcarbonat ausgeschieden; nach längerem Erhitzen zur Vertreibung der kleinen Ammoniakmengen wurde das Zinkcarbonat in der üblichen Weise weiterbehandelt und schließlich als Zinkoxyd gewogen.

In der ersten Versuchsreihe habe ich mich durch Parallelbestimmungen überzeugt, daß der durch Extraktion der Trockenrückstände erhaltene Zinkoxydwert mit dem aus der Asche der Trockenrückstände gewonnenen übereinstimmt: letzterer ist im allgemeinen etwas kleiner, weil bis zur Abscheidung des Zinks als Carbonat mehr Manipulationen nötig sind und auch leicht kleine Verluste eintreten können. In den andern Versuchsreihen wurden daher nur die Zinkoxydwerte in den Extrakten der Trockenrückstände bestimmt und durch entsprechende Parallelbestimmungen kontrolliert.

Zur Bestimmung der Ausgangskonzentrationen an Eiweiß und Zinksulfat wurde einmal das einer Versuchsreihe entsprechende Serum in demselben Verdünnungszustande, wie es bei dieser zur Verwendung kam, analysiert, indem runde Volumina des verdünnten Serums abgemessen, gewogen und sowohl Trockenrückstand als auch Gesamtasche in diesen bestimmt wurden. Die Differenz zwischen Trockenrückstand und Gesamtasche wurde als Eiweißwert angenommen: dies konnte mit Rücksicht auf die in einer Versuchsreihe konstante Eiweißkonzentration und mit Rücksicht auf den Verdünnungsgrad des Serums unbedenklich geschehen: das andere Mal wurde ein genaues Volumen der gesättigten Zinksulfatlösung gewogen; sodann

wurde in einem gleichfalls gewogenen Volumen derselben Lösung der bei 100° zur Gewichtskonstanz getrocknete Rückstand bestimmt: schließlich wurde noch das Gewicht eines genau gemessenen Volumens Wasser bei der Versuchstemperatur von ca. 20° C. ermittelt.

Die verwendete Zinksulfatlösung war in allen Versuchen die gleiche: aus der wie oben angegebenen Durchführung der Bestimmungen ergab sich:

1 ccm der gesättigten Zinksulfatlösung wog 1,4597 g und enthielt 0,5098 g  $ZnSO_4$ .

Für das Gewicht von destilliertem Wasser bei ca. 20° wurde ermittelt: 10 ccm wiegen 9,9960 g.

Die erste Versuchsreihe bestand aus sechs Proben. In den ersten fünf Proben wurden zu je 5 ccm Serum 0,5; 0,4; 0,3; 0,2; 0,1 ccm gesättigte Zinksulfatlösung zugefügt und sodann sämtliche Proben zu 50 ccm mit Wasser ergänzt: bei der sechsten Probe wurden 30 ccm Serum mit 0,3 ccm Zinksulfatlösung versetzt und zu 300 ccm ergänzt.

Für den Eiweiß- und Gesamtaschegehalt des verwendeten Pferdeserums wurden in 10g 10fach verdünnten Serums gefunden:

0,833 g Eiweiß und 0,009 g Asche. In der folgenden Tabelle sind die Resultate zusammengestellt: die Zahlen bedeuten Zehntelmilligramme resp. Millimole und beziehen sich im ersten Falle auf 10 g Filtrat, im zweiten Falle auf 1000 g Filtrat.

Tabelle II.

Ver- such	ZnO ge- fun- den	Anfangs- konzentration an $ZnSO_4$			End- konzentration an $ZnSO_4$			ZnSO <sub>4</sub> des Niederschlages			Trocken- rück- stand	Eiweiß im Filtrat	Eiweiß im Nieder- schlag
		0,1 mg	0,1 mg	Milli- mol	0,1 mg	Milli- mol	0,1 mg	Milli- mol	Millimol pro 1 g Eiweiß				
1	240	508	31.5	475	29,4	33	2.0	0.24	769	151	682		
2	187	407	25.2	371	22,9	36	2.2	0,27	643	141	692		
3	138	305	18.9	274	16,9	31	1.9	0,24	514	120	713		
4	87	204	12.6	172	10,7	32	2.0	0,24	377	95	738		
5	37	102	6.3	73	4,5	29	1.8	0,22	277	105	728		
6	11	51	3.2	22	1,4	29	1.8	0,22	255	141	692		

In den folgenden beiden Versuchsreihen wurden in sechs Proben je 10 ccm Serum mit 1; 0,8; 0,6; 0,4; 0,2; 0,1 ccm gesättigter Zinksulfatlösung versetzt und in einer Reihe zu 150 ccm, in der zweiten Reihe, zu 200 ccm mit Wasser ergänzt. Das zu diesen Versuchen verwendete Pferdeserum ergab bei 15facher Verdünnung in 10 g einen Gehalt von 0,0412 g Eiweiß und 0,0072 g Gesamtsäure; bei 20facher Verdünnung in 10 g einen Gehalt von 0,0309 g Eiweiß und 0,0056 g Gesamtsäure.

Die folgenden Tabellen III und IV geben die Resultate wieder:

Tabelle III.

Ver- such	ZnO ge- fun- den	Anfangs- konzentration an ZnSO <sub>4</sub>		End- konzentration an ZnSO <sub>4</sub>		ZnSO <sub>4</sub> des Niederschlages			Trocken- rück- stand	Eiweiß im Filtrat	Eiweiß im Nieder- schlag
		0,1 mg	Milli- mol	0,1 mg	Milli- mol	0,1 mg	Milli- mol	Millimol pro 1 g Eiweiß			
1	151	339	21,0	300	18,6	39	2,4	0,60	469	64	348
2	117	271	16,8	232	14,4	39	2,4	0,60	390	62	350
3	86	204	12,6	171	10,6	33	2,0	0,51	321	59	353
4	53	136	8,4	105	6,5	31	1,9	0,48	247	58	354
5	23	68	4,2	45	2,8	23	1,4	0,33	182	60	352
6	6	34	2,1	13	0,8	21	1,3	0,33	168	82	330

Tabelle IV.

Ver- such	ZnO ge- fun- den	Anfangs- konzentration an ZnSO <sub>4</sub>		End- konzentration an ZnSO <sub>4</sub>		ZnSO <sub>4</sub> des Niederschlages			Trocken- rück- stand	Eiweiß im Filtrat	Eiweiß im Nieder- schlag
		0,1 mg	Milli- mol	0,1 mg	Milli- mol	0,1 mg	Milli- mol	Millimol pro 1 g Eiweiß			
1	112	254	15,7	223	13,8	31	1,9	0,64	352	48	261
2	88	204	12,6	174	10,8	30	1,9	0,60	290	49	260
3	63	153	9,5	125	7,7	28	1,7	0,56	245	50	259
4	39	102	6,3	78	4,8	24	1,5	0,52	193	51	258
5	15	51	3,2	30	1,9	21	1,3	0,44	145	56	253
6	5	26	1,6	10	0,6	16	1,0	0,32	139	70	239



Was die Kontrollanalysen anlangt, so sei bemerkt, daß mit Ausnahme einer einzigen Differenz von 0,5 mg die Werte für Zinkoxyd in den mit verschiedenen Filtratvolumina ausgeführten Parallelbestimmungen der zweiten und dritten Versuchsreihe den mittleren Fehler von 0,2 mg ergaben.<sup>1)</sup>

Wenn also auch die Analysen untereinander eine befriedigende Übereinstimmung ergeben, so ist doch zu bemerken, daß bei den geringen Zinksulfatmengen schon Verluste von wenigen Zehntelmilligrammen ins Gewicht fallen.

Es muß ferner beachtet werden, daß das verwendete Serum seinen natürlichen Gehalt an Chlornatrium besaß; der schon von Pauli<sup>2)</sup> konstatierte sogenannte fällungshemmende Einfluß des Chlornatriums mußte sich besonders bei den Proben mit sehr geringer Zinksulfatkonzentration, also bei den Proben Nr. 5 und Nr. 6 der zweiten Versuchsreihe geltend machen.

In der folgenden Tabelle V seien noch im speziellen die berechneten und gefundenen Zinkoxydwerte einander gegenübergestellt.

Tabelle V.

	Versuch I				Versuch II				Versuch III				Diff. III		
	ZnO ber.	Diff. I	ZnO gef.	Diff. II	ZnO ber.	Diff. I	ZnO gef.	Diff. II	ZnO ber.	Diff. I	ZnO gef.	Diff. II	Vers. I	Vers. II	Vers. III
1	256		240		171		151		128		112		16	20	16
2	205	51	187	53	137	34	117	34	103	25	88	24	18	20	15
3	154	51	138	49	103	34	86	31	77	26	63	25	16	17	14
4	103	51	87	51	69	34	53	33	52	25	39	24	16	16	13
5	52	51	37	50	34	35	23	30	26	26	15	24	15	[11]	[11]
6	26	26	11	26	17*	17	6	17	13*	13	5	10	15	[11*]	[8*]

Die Zahlen gelten für 10 g Filtrat.

In der Tabelle bedeutet Diff. I die Differenz zwischen je zwei aufeinanderfolgenden berechneten Zinkoxydwerten der entsprechenden Vertikalreihe; Diff. II die Differenz zwischen je

<sup>1)</sup> Man vergleiche ferner die aus den Tabellen ersichtlichen ZnO-Werte, die gleichen Ausgangskonzentrationen an ZnSO<sub>4</sub> in den Versuchen entsprechen, also z. B. Tabelle II, Nr. 4. Tabelle III, Nr. 3. Tabelle IV, Nr. 2.

<sup>2)</sup> W. Pauli, loc. cit.

zwei aufeinanderfolgenden gefundenen Zinkoxydwerten der entsprechenden Vertikalreihe. Unter Diff. III sind für jeden Versuch die Differenzen zwischen je zwei zueinander gehörigen berechneten und gefundenen Zinkoxydwerten angegeben.

Wie man sieht, bilden die gefundenen Zinkoxydwerte eine Reihe, deren Glieder mit bester Annäherung dieselben Differenzen untereinander ergeben wie die Glieder der entsprechenden berechneten Reihe. Zeigen aber zwei Zahlenreihen diese Eigentümlichkeit, so müssen auch die Differenzen je zweier entsprechender Glieder untereinander gleich sein.

Diese Differenzen entsprechen hier den Zinkoxydwerten des Niederschlages; stellen wir die vier eingeklammerten Werte als mit den anderen nicht vergleichbar außer Diskussion, teils aus schon erörterten Gründen (vgl. S. 376); teils auch weil in den mit einem Stern bezeichneten Proben die vorhandene Zinksalzkonzentration von vornherein zu klein war, als daß Zinksalz in entsprechender Menge hätte in den Niederschlag übergehen können, so stehen wir vor der Tatsache, daß im Versuchsbereich unabhängig von der Eiweißkonzentration und unabhängig von der Anfangskonzentration des Zinksulfates immer die gleiche Menge Zink in den Niederschlag übergegangen ist.

Wenn wir nun dieses Resultat in Beziehung zu den Adsorptionsgesetzen bringen wollen, so können wir mit Rücksicht auf die von Freundlich<sup>1)</sup> aufgestellte Beziehung  $\frac{dy}{dm} = \lambda \frac{x}{v}$ , welche aussagt, daß die, von der beim Gleichgewichtszustand zugesetzten Menge  $dm$  des Adsorbens, neu adsorbierte Menge  $dy$  proportional ist der gerade vorhandenen Konzentration  $\frac{x}{v}$  der Substanz, welche adsorbiert wird, zunächst versuchen, die Beziehung zwischen  $\frac{x}{v}$  (in unserem Falle Endkonzentration) und  $y$  (in unserem Falle die in den Niederschlag übergegangene

<sup>1)</sup> H. Freundlich, Zeitschrift für physikal. Chemie, Bd. 57, S. 385, 1907. Vgl. Nernst, Theoretische Chemie, 6. Aufl., S. 498.

Menge) graphisch so darzustellen, daß wir beide Größen in Millimolen pro Volumeneinheit, also etwa pro 1000 g Lösung (resp. Filtrat) ausdrücken. Die betreffenden Werte sind aus den Tabellen zu entnehmen.

Vernachlässigen wir wieder je zwei letzte Werte der Versuchsreihen 2 und 3 als zu unsicher, so ist evident (Fig. 1), daß

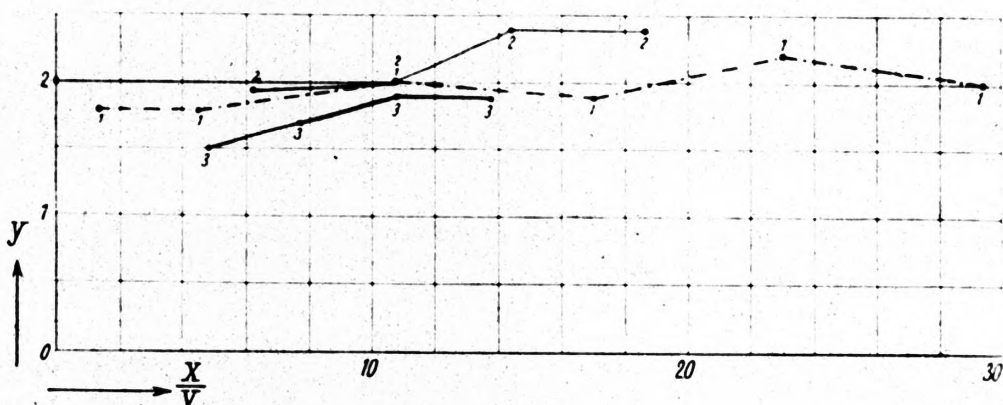


Fig. 1.

wir als Kurve, wenn die Endkonzentrationen als Abszissen die ausgefallten Mengen als Ordinaten aufgetragen werden, mit genügender Annäherung eine zur Abszissen- resp. Konzentrationsachse parallele Gerade erhalten, wobei zu beachten ist, daß gemäß der Versuchsanordnung das Verhältnis  $\frac{x+y}{v}$  nirgends konstant bleibt; wäre dies der Fall, dann würde der Proportionalitätsfaktor  $\lambda^1$ ) zwar konstant und damit unter Umständen auch  $y$ , eine graphische Konstruktion in obiger Weise wäre dann aber überhaupt nicht möglich.

Suchen wir sodann mit Bezug auf die Gleichgewichtsbedingung der Adsorption:  $\frac{y}{m} = kc \frac{1}{p}$ , wo  $y$  die adsorbierte Menge,  $m$  die Menge des Adsorbens,  $c$  die Endkonzentration oder Gleichgewichtskonzentration,  $k$  und  $p$  Konstanten bedeuten, das Verhältnis von  $c$ :  $\frac{y}{m}$  (Adsorptionskoeffizient) graphisch darzustellen, indem wir  $c$  in Millimolen pro Volumeneinheit,  $\frac{y}{m}$  in

$$1) \lambda = \frac{v}{m} \ln \frac{x+y}{x} = a \left( \frac{x+y}{v} \right)^{-\frac{1}{n}}$$

Millimolen pro Gewichtseinheit Adsorbens ausdrücken und erstere Werte als Abszissen, letztere als Ordinaten auftragen.

Man findet die betreffenden Werte in den Tabellen; die letzteren sind berechnet auf Grund der Zinkoxydwerte (Diff. III). Wie man sieht (Fig. 2), geben die Werte der ersten Versuchs-

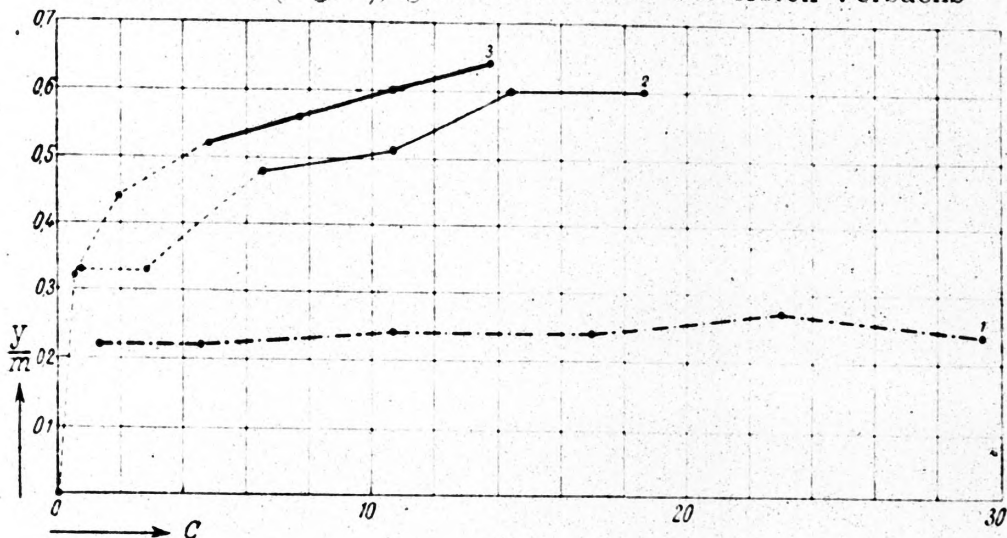


Fig. 2.

reihe mit großer Annäherung wieder eine zur Abszissenachse parallele Gerade; bei den Kurven der anderen Versuchsreihen ist zunächst, abgesehen von den zwei letzten Werten, die Annäherung allerdings nicht mehr so ausgesprochen vorhanden und man kann besonders in der dritten Versuchsreihe, wenn man die zwei letzten Werte hinzunimmt, eine Kurve konstruieren, deren Form einigermaßen an die der Adsorptionskurven erinnert, auch gibt die Konstruktion der entsprechenden Werte von  $\log c$  und  $\log \frac{y}{m}$  eine zur Abszissenachse geneigte Gerade. In der ersten Versuchsreihe ist natürlich auch die mit Hilfe der Logarithmen konstruierte Kurve eine zur Abszissen- ( $\log c$ )achse parallele Gerade; demnach wird  $\frac{1}{p}$ , welches durch die Tangente des Neigungswinkels dieser Geraden zur Abszissenachse bestimmt ist,  $= 0$  und  $\frac{y}{m}$  wird unabhängig von  $c$  konstant.

1)  $\log \frac{y}{m} = \log K + \frac{1}{p} \log c$ ;  $\log \frac{y}{m}$  Ordinaten;  $\log c$  Abszissen.

Man sieht ferner, daß die den drei Versuchsreihen entsprechenden Kurven nicht mehr wie früher nahe zusammenfallen, sondern zwischen I und II sich ein weiter Abstand bemerkbar macht, während II und III sich einander wieder bedeutend nähern.

Es bedeutet dies offenbar, daß die Fähigkeit des Eiweißes, Zinksalz zu binden, mit der Verdünnung wächst, jedoch bald einem Grenzwert zuzustreben scheint; daß dabei der pro Volumeneinheit ausgefällte Zinksulfatwert immer annähernd der gleiche ist, scheint auf eine Zusammensetzung nach konstanten Verhältnissen hinzudeuten, umsomehr, als, wie eine Betrachtung der Tabellen lehrt, die entsprechenden Eiweißmengen des Niederschlages in einer Versuchsreihe nahezu konstant sind: bemerkenswerterweise ist in allen drei Versuchen der Prozentsatz des ausgefällten Eiweißes nahezu derselbe: auf 10 g Lösung berechnet, ergibt sich für die erste Versuchsreihe im Mittel 84,95% ausgefälltes Eiweiß, für die zweite Versuchsreihe ebenso 84,43%, oder mit Weglassung der letzten zwei Werte 85,27%, für die dritte Versuchsreihe 82,56% resp. 84,02%.

Mit Rücksicht auf diese Umstände hat es einen Sinn, die den drei Reihen entsprechenden 1 g Niederschlag äquivalenten Grammoleküle (nicht Grammäquivalente) Zinksalz zu berechnen: es ergeben sich für die drei Versuchsreihen die folgenden Mittelwerte (welche für Grammäquivalente zu verdoppeln wären):

I.  $26,5 \cdot 10^{-5}$ , II.  $50,5 \cdot 10^{-5}$  resp.  $57 \cdot 10^{-5}$  und III.  $55 \cdot 10^{-5}$  resp.  $61 \cdot 10^{-5}$ , wobei die zweiten Werte unter II und III wieder unter Weglassung der beiden letzten unsicheren Werte der entsprechenden Reihen gewonnen sind. Ich halte es nicht für überflüssig, auch noch darauf hinzuweisen, daß diese Mittelwerte nicht allzuweit vom Verhältnis 1 : 2 : 2,5 entfernt sind, wofür die entsprechenden Zahlen lauten würden:

$$26,5 \cdot 10^{-5} : 53 \cdot 10^{-5} : 66,3 \cdot 10^{-5},$$

während die aus 10 g Flüssigkeit ausgefällten Eiweißmengen für die drei Versuchsreihen folgende Mittelwerte ergaben:

I. 707,5; II. 347,8 resp. 351,2; III. 255 resp. 259,5 (Zehntelmilligramme), was annähernd einem Verhältnis von 1 :  $1\frac{1}{2}$  :  $1\frac{1}{3}$  entspricht, welches verlangen würde: 707,5 : 353,7 : 235,8; es

ist auffallend, daß auch die anfänglichen Eiweißkonzentrationen diesem Verhältnisse entsprechen mit ganz ähnlichen Abweichungen, also: 833 : 412 : 309 statt 833 : 416,5 : 277,7.

Bevor ich in Kürze darauf eingehe, inwieweit die mitgeteilten Resultate für die Adsorptionshypothese oder für eine andere Auffassung sprechen, möchte ich noch einige, wie mir scheint, in mancher Hinsicht aufklärende Versuche mitteilen.

Prüft man die Löslichkeitsverhältnisse von unter verschiedenen Bedingungen erhaltenen Zinksulfat-Eiweißniederschlägen, so kann man auf einfache Weise folgendes ermitteln:

Diese Niederschläge sind sämtlich schon in sehr verdünnten Säuren (wenige Tropfen 5%iger Essigsäure) löslich; erzeugt man z. B. einen derartigen Niederschlag, indem man 20 ccm Serum mit 0,4 ccm gesättigter Zinksulfatlösung versetzt und auf 200 ccm ergänzt (entsprechend dem ersten Maximum Tab. I), so erweist sich der abfiltrierte und gewaschene Niederschlag als in Wasser wenig löslich: doch sind im Waschwasser fortgesetzt merkliche Mengen Eiweiß nachweisbar. Suspendiert man einen solchen Niederschlag in Wasser und setzt allmählich gesättigte Ammonsulfatlösung zu, so erfolgt bei etwa Viertelsättigung vollständige und nahezu klare Lösung; das gleiche erreicht man allerdings bei höherer Konzentration und nach einigem Zuwarten auf Zusatz gesättigter Kochsalzlösung. Diese Lösungen setzen erst nach längerer Zeit spärliche Flocken ab. Sättigt man die klare Lösung zur Hälfte mit Ammonsulfat, so tritt sofort ein flockiger Niederschlag auf.

Wiederholt man einen solchen Versuch mit einem Niederschlag, der mit 20 ccm Serum, 5 ccm Zinksulfatlösung und Ergänzung zu 200 ccm gewonnen wurde, so zeigt sich, daß ins Waschwasser sehr viel weniger Eiweiß übergeht; in viertelgesättigter Ammonsulfatlösung ist ein solcher Niederschlag nur mehr zum Teil löslich.

Erzeugt man endlich einen Niederschlag mit 20 ccm Serum, 20 ccm Zinksulfatlösung und Ergänzung zu 200 ccm, so sind im Waschwasser nur mehr Spuren von Eiweiß nachweisbar; in viertelgesättigter Ammonsulfatlösung erfolgt keine sichtliche Lösung mehr.

Im Anschluß speziell an den ersten Versuch möchte ich vorläufig nur daran erinnern, daß Lösung des wie oben erzeugten Niederschlages auch bei Viertelsättigung mit Zinksulfat (Minimum) erfolgt; es könnte also dieses Inlöslichgehen als nichts Spezifisches, sondern als mit der Löslichkeit gewisser Eiweißkörper in Salzlösungen vergleichbar aufgefaßt werden, was mit einer von Hardy<sup>1)</sup> geäußerten Ansicht übereinstimmen würde. (Vergleiche jedoch später.)

Wie aus dem Vorhergehenden ersichtlich (Wiederauftreten des Niederschlages bei Halbsättigung mit Ammonsulfat), kann man einen Zinksalz-Eiweißniederschlag mit halbgesättigter Ammonsulfatlösung waschen; behandelt man einen wie zuletzt erzeugten Niederschlag (20 ccm Serum, 20 ccm Zinksulfatlösung zu 200 ccm ergänzt), der in Wasser und viertelgesättigter Ammonsulfatlösung nahezu unlöslich ist, nachdem man ihn gründlich mit Wasser ausgewaschen hat, in dieser Weise, so kann man nach einiger Zeit folgendes beobachten:

Der ursprünglich gelb<sup>2)</sup> gefärbte Niederschlag ändert allmählich seine Farbe in weiß und hat schließlich ganz das Aussehen eines mehrfach umgefällten Globulinniederschlages; Hand in Hand geht damit eine immer mehr zunehmende Löslichkeit in Wasser resp. verdünnter Salzlösung, bis endlich der Niederschlag völlig löslich wird; durch das Waschen mit halbgesättigter Ammonsulfatlösung ist also der ursprünglich irreversible Niederschlag anscheinend völlig reversibel geworden.

Es wurde nun eine Reihe von Niederschlägen durch Zusammenbringen von unverdünntem und verdünntem Serum mit Zinksulfatlösung in verschiedenen Verhältnissen erzeugt; diese Niederschläge wurden zunächst einigemal mit Wasser, sodann mit halbgesättigter Ammonsulfatlösung anhaltend gewaschen; sämtliche Niederschläge wurden in der oben beschriebenen Weise reversibel: sie wurden in Wasser gelöst, wobei in allen Fällen klare Lösung eintrat, und nun durch Dialyse gegen Chloroformwasser das Ammonsulfat größtenteils entfernt; die dialysierten Lösungen wurden samt dem ausgeschiedenen Globulin

<sup>1)</sup> W. B. Hardy, Journ. of Physiol., Bd. 33, S. 251, 1905/6.

<sup>2)</sup> Weil aus Serum erzeugt.

eingedampft, die Rückstände verascht und die Asche auf Zink geprüft; nur in einem Falle, bei dem das Waschen mit Rücksicht auf eine größere Menge Niederschlag ersichtlich zu kurz gedauert hatte, konnte eine kleine, aber merkliche Menge Zink gefunden werden; in allen übrigen Fällen fiel der Nachweis negativ aus oder es waren nur Spuren vorhanden.

Schließlich sei noch ein orientierender Versuch angeführt, welcher dazu dienen sollte, approximativ festzustellen, ob und welcher Unterschied im Zinkoxydgehalt bei Niederschlägen besteht, von denen der eine dem ersten Fällungsmaximum (siehe Tab. I) entsprach, der andere in der Nähe des zweiten Fällungsmaximums erzeugt wurde, wobei jedoch beide Proben aufs Zehnfache verdünnt wurden. Der erste Niederschlag wurde also mit 20 ccm Serum, 0,4 ccm Zinksulfatlösung bei Ergänzung zu 200 ccm, der zweite Niederschlag mit 20 ccm Serum, 20 ccm Zinksulfatlösung und Ergänzung zu 200 ccm hervorgerufen; die Niederschläge wurden nach längerem Stehen abfiltriert, mit Wasser gleich lange gewaschen, sodann aliquote Teile derselben lufttrocken gewogen und das Zinkoxyd in der Asche nach bekannten Methoden bestimmt. Es stellte sich heraus, daß der zweite Niederschlag etwa den doppelten Prozentgehalt an Zinkoxyd aufwies wie der erste.

Inwieweit sprechen also diese Resultate für die Annahme von Adsorptionskomplexen?

Abgesehen zunächst von dem offenbaren Nichtzutreffen der Freundlichschen Beziehung, ergab (vgl. S. 379) die der dritten Versuchsreihe entsprechende Kurve eine genügende Übereinstimmung mit der Gleichgewichtsbedingung der Adsorption. Nun ist aber die Kurve der ersten Versuchsreihe zweifellos eine Gerade; nach v. Bemmelen<sup>1)</sup> tritt annähernde Parallelität zur Abszissenachse ein, wenn die Anfangskonzentration der adsorbierten Substanz eine gewisse Höhe erreicht hat, was sehr bald eintreten wird, wenn die betreffende Substanz nur sehr schwach oder nicht adsorbiert wird.<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> v. Bemmelen, Gesammelte Abhandl., Dresden 1910, Bd. 5, S. 435.

<sup>2)</sup> In diesem Falle ist dann die Konzentration der adsorbierten Substanz im Wasser des Kolloids und in der Außenflüssigkeit gleich.



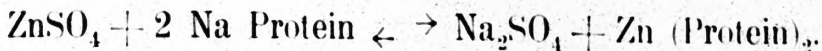
Man müßte also in unserem Fall annehmen, daß diese maximale Konzentration bereits bei einer Anfangskonzentration an Zinksulfat von 3,2 Millimol pro 1000 g erreicht sei. Dieser ganz ungewöhnlich steile Anstieg der Adsorptionskurve würde also auf eine nur sehr schwache Adsorption hindeuten. Wie aus den Fällungsversuchen folgt, geht bei weiterer Konzentrationssteigerung das Gel wieder in ein Sol über, alsbald beginnt aber die Abscheidung eines zweiten Niederschlages, der neuerdings und nun bei einer unvergleichlich höheren Konzentration ein Maximum erreicht. Wenn auch die neuerliche Solbildung durch Konzentrationssteigerung bei anorganischen Kolloiden wohl bekannt ist, so dürfte es doch meines Erachtens vom Standpunkte der reinen Adsorption schwer sein, das Auftreten einer zweiten maximalen Fällung zu erklären, und ebenso schwierig dürfte die von hier aus bei derselben Konzentration wie früher, aber jetzt durch Verdünnung erfolgende Solbildung mit der ersten in Übereinstimmung zu bringen sein.

Es liegt hier, vom Adsorptionsstandpunkt betrachtet, im Verlauf des ganzen Vorganges eine Diskontinuität vor, und gerade der kontinuierliche Übergang ist ein unerläßliches Charakteristikum der Adsorptionserscheinungen.

Diese Diskontinuität macht sich auch in den beschriebenen Löslichkeitsversuchen geltend; dies und das Nichtzutreffen der Freundlichschen Beziehung drängt abgesehen von anderen Erwägungen allein schon zu der Annahme, die oben besprochene Übereinstimmung als eine zufällige, durch unvermeidliche Analysefehler bedingte aufzufassen; wobei zu beachten ist, daß jene Übereinstimmung erst durch die Hinzuziehung zweier unsicherer Werte besonders deutlich wurde, und daß die Abweichungen der übrigen Werte von einem bestimmten Mittelwert so gering sind, daß sie die zuletzt geäußerte Auffassung wohl ohne weiteres zulassen.

Betrachten wir also infolgedessen den ganzen Vorgang von dem Standpunkt einer chemischen Reaktion zwischen einem amphoterem Elektrolyten und einem nicht amphoterem Elektrolyten, so liegt wohl am nächsten, denselben als eine Gleichgewichtsreaktion aufzufassen.

Da genuines kochsalzhaltiges Serum zur Verwendung kam, so können wir die Gleichgewichtsbeziehung darstellen nach dem Schema:



Solange Protein in großem Überschuße vorhanden ist, wird die linke Seite der Gleichung überwiegen, es wird nur wenig Niederschlag auftreten, der jedoch mit der Zeit, sofort natürlich beim Verdünnen zunimmt. (Vgl. Tabelle I.)

Es wird nun unter sonst gleichen Umständen ganz vom Ionisierungszustande des Proteins, von der Ionisierung des Metallsalzes und vom Grade der hydrolytischen Spaltung desselben abhängen, wann bei Steigerung der Metallsalzkonzentration ein Punkt erreicht wird, wo reichliche Niederschlagsbildung, d. h. Bildung eines schwerlöslichen Produktes erfolgt: dann wird nach dem Massenwirkungsgesetz die Reaktion fast vollständig von rechts nach links verlaufen: es wird dabei, da dies nur unter ganz bestimmten Umständen auftritt, der Niederschlag auch eine bestimmte Zusammensetzung besitzen müssen. (Vgl. die Tabellen.)

In diesem Stadium kann man eine solche Niederschlagsbildung bis zu einem gewissen Grad mit der Bildung irgend eines schwerlöslichen Niederschlages mit sehr kleinem «Ionenprodukt» vergleichen; denn es zeigt sich, wie dies auch gefunden wurde, allerdings in viel engeren Grenzen, eine gewisse Unabhängigkeit der Zusammensetzung des Niederschlages von der Konzentration der reagierenden Bestandteile. Allerdings muß hierbei berücksichtigt werden, wie gleichfalls aus den Versuchen hervorgeht, daß die Basenkapazität des Serumeiweißes mit steigender Verdünnung des letzteren wächst: es ist diese Beobachtung in Parallele zu setzen mit der Angabe von Hardy,<sup>1)</sup> daß die Säurekapazität resp. das Säureäquivalent des Globulins mit seiner Verdünnung ansteigt; ähnliches scheint für Casein<sup>2)</sup> zu gelten.

Wir haben also jetzt entsprechend unserem Schema ein stabiles Gleichgewichtsstadium erreicht, wie gesagt bis zu einer

<sup>1)</sup> W. D. Hardy, Journ. of Physiol., Bd. 33, S. 251, 1905.

<sup>2)</sup> B. Th. Robertson, Journ. of Phys. Chem., Bd. 13, S. 469, 1909.

gewissen Grenze unabhängig von der Konzentration, und es macht fast den Eindruck, als wäre das Ansteigen der Basenkapazität im Sinne der Erhaltung eines Gleichgewichtes aufzufassen, bei welchem immer die gleiche Menge Zink in den Niederschlag übergeht in Verbindung mit der gleichen prozentischen Eiweißmenge. Möglicherweise gelingt es experimentell, diese Gleichgewichtsverhältnisse näher zu charakterisieren und die Konstanten der Reaktion zu bestimmen, was von nicht geringem Interesse wäre.

Jedenfalls ist in diesem Stadium das Ionenprodukt annähernd konstant und kaum mehr zu überschreiten, also eine weitere Steigerung der Niederschlagsbildung kaum zu erzielen.

Durch weitere Steigerung der Salzkonzentration muß also jetzt wieder ein allmählich zunehmendes Überwiegen des Reaktionsverlaufes von rechts nach links eintreten. In der Tat erfolgt bei einer ganz bestimmten Salzkonzentration zwischen 1,05 n und 1,81 n Lösung des Niederschlages.

Nun muß die aus manchen Gründen wahrscheinliche oder mögliche Annahme gemacht werden, daß von einer bestimmten Salzkonzentration an mit der Änderung des Ionisierungs- und Hydrolyszustandes des zugesetzten Salzes auch eine des Proteins derart einsetzt, daß nun eine Eiweißmetallverbindung von anderem Typus als die dem ersten Gleichgewichtszustand entsprechende aufzutreten beginnt, deren Bildung nun in dem Maße zunimmt, als die andere Verbindung verschwindet, was schließlich bei genügender Salzkonzentration bis zu einem neuen Gleichgewichtsstadium führt, bei welchem der erste Verbindungstypus ganz oder fast ganz verschwunden ist; letzteres Gleichgewicht wird, wie aus den Versuchen ersichtlich, scheinbar langsamer erreicht als das erste.

Für eine solche Auffassung spricht unter anderem das Verhalten der Niederschläge gegen Ammonsulfat und es ist zu hoffen, daß die verschiedene Löslichkeit eine Trennung und nähere Charakterisierung der angenommenen Verbindungstypen ermöglichen wird; dafür spricht ferner auch bei gleichzeitiger Berücksichtigung der verschiedenen Löslichkeit der aus dem letzten Versuch ersichtliche verschiedene Metallgehalt der ent-

sprechenden Niederschläge. Vorläufig muß es natürlich noch dahingestellt bleiben, welche Zusammensetzung diesen Niederschlägen zukommt, man kann nur in Analogie zu den Aminosäuren, wie schon früher angedeutet wurde, am wahrscheinlichsten bestimmte Kombinationen zwischen den Typen:

$\text{ZnSO}_4 \cdot \text{Protein}$ ;  $\text{Zn} \cdot \text{Protein} \cdot \text{ZnSO}_4$ ;  $\text{Zn} \cdot \text{Protein}$   
annehmen.

Ich möchte noch auf folgendes hinweisen: man wird bemerkt haben, daß, wie schon hervorgehoben wurde, offenbar in weitgehender Unabhängigkeit von der Eiweißkonzentration (in den früher angeführten Fällen bei 7<sup>0</sup>/<sub>0</sub>; 0,7<sup>0</sup>/<sub>0</sub>; 3,5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>), aber auch gleichgültig von welcher Seite her, d. h. ob vom ersten oder zweiten Gleichgewichtszustand aus man eine bestimmte Salzkonzentration zwischen 1,05 n und 1,81 n erreicht, immer Lösung der betreffenden Niederschläge erfolgt. Man könnte nun meinen, daß, wenn man, von der Umgebung des zweiten Gleichgewichtszustandes ausgehend, soweit verdünnt, daß man die Salzkonzentration des ersten Gleichgewichtszustandes erreicht, ein diesem entsprechender Niederschlag ausfallen müßte; das ist jedoch, wie gleichfalls schon angedeutet, nicht der Fall; der so erhaltene Niederschlag zeigt den zweiten Typus (unl. in  $\frac{1}{4}$  gesättigter  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ -Lösung) resp. es werden Gemische der zwei Niederschlagstypen erhalten.

Faßt man also<sup>1)</sup> das Aussalzen der Eiweißkörper als einen Vorgang auf, der mit einer Verbindung zwischen Eiweiß und Salz nichts zu tun hat, dann darf man das Aussalzen mit Zinksulfat nicht in Parallele setzen mit den Neutralsalzfällungen, oder aber man muß auch bei letzteren einer Eiweißsalzverbindung eine besondere Rolle zuschreiben.

Ich habe im Vorstehenden versucht, in einer kurzen Skizze die Auffassung darzustellen, die ich mir auf Grund der mitgeteilten Untersuchungen bezüglich der Eiweißmetallsalzverbindungen gebildet habe,<sup>2)</sup> ohne, wie ich glaube, mich all-

<sup>1)</sup> Vgl. Cohnheim, Chemie der Eiweißkörper, 3. Auflage, Braunschweig 1911, S. 132 u. 164 ff.

<sup>2)</sup> Ich weiß wohl, daß zum Teil ähnliche Vorstellungen im allgemeinen von W. B. Hardy, Journ. of Physiol., Bd. 33, S. 251, 1905, Mel-

zuweit in theoretische Spekulationen einzulassen, die leider auf diesem Gebiete eine allzugroße Rolle spielen.

Wenn ich sowohl für die im unverdünnten Serum als auch für die im verdünnten Serum erhaltenen Niederschläge die Bezeichnung erster und zweiter Niederschlagstypus gebraucht habe, so soll damit nicht gesagt sein, daß ich die in der einen und der andern Weise erhaltenen Fällungen für unbedingt identisch halte. Die dem ersten Gleichgewicht entsprechenden dürften allerdings kaum bedeutend verschieden sein, d. h. nicht dem Typus nach, sondern höchstens in dem Sinne einer mit der Verdünnung des Eiweißes wachsenden Basenkapazität (vgl. S. 380): dagegen scheint bei der Entstehung der aus der Gegend des zweiten Gleichgewichtes durch Verdünnung erhaltenen Fällungen die Hydrolyse eine große Rolle zu spielen: nichtsdestoweniger, glaube ich, müssen sie zu den ursprünglichen Niederschlägen, was die Zusammensetzung anlangt, in einem gewissen Verwandtschaftsverhältnis stehen, so daß die Bezeichnung «zweiter Typus» für diese und jene Sinn hat: wir wollen die durch Verdünnung erhaltene Form des zweiten Typus die basische Form nennen.

Was das Inlösengehen der Niederschläge bei einer bestimmten Konzentration des fällenden Salzes anlangt, so erscheint mir zweifelhaft, ob man darauf den Ausdruck «Reversibilität» im gewöhnlichen Sinne anwenden darf. Denn überschreitet man die bestimmte Konzentration in der einen oder andern Richtung nur um ein Geringes, so tritt sofort Niederschlagsbildung auf.

Infolgedessen ist die Löslichkeit bei einer bestimmten Salz-

lanby, ebenda, Bd. 33, S. 339, 1905, und Robertson, loc. cit., entwickelt worden sind; hat man jedoch einmal den Standpunkt der amphoteren Elektrolytnatur der Eiweißkörper gewonnen, so werden jene Vorstellungen im allgemeinen in den Grundzügen einander nahekommen müssen; bezüglich der Auffassung der Metallalbuminate basieren die Anschauungen im hier gedachten Sinne fast nur auf theoretischen Deduktionen, mir aber erscheint es unbedingt notwendig, möglichst unabhängig davon, d. h. soweit dies durchführbar, vom rein experimentellen Standpunkt zu bestimmten Anschauungen über die Natur der Metallalbuminate zu gelangen.

konzentration hier wohl kaum anders als in dem Sinne einer durch bestimmte Ionisationsverhältnisse bedingten Bildung einer labilen löslichen Verbindung aufzufassen. Diese lösliche labile Verbindung entspricht jedoch nur dem «zweiten Typus», d. h. sie stellt einen nur bei bestimmter Konzentration (resp. Ionisation und Hydrolyse) existenzfähigen Übergang zwischen den beiden Modifikationen (vgl. S. 388) des zweiten Typus dar. - Insofern ergibt sich, daß, wie beobachtet, bei einer bestimmten Konzentration stets Lösung erfolgen muß, ob diese Konzentration von der Seite des ersten oder zweiten Maximums her erreicht wird, daß aber ein gewisser Unterschied zwischen beiden «Minimumformen» doch besteht.

Wird nämlich das Minimum von der Seite des ersten Gleichgewichtes her (also durch Steigerung der Konzentration) erreicht, so entsteht zwar noch Verbindung vom ersten Typus, dieselbe bleibt aber wegen Viertelsättigung an Salz (siehe S. 382) in Lösung: gleichzeitig entsteht auch Verbindung vom zweiten Typus, aber infolge der bestimmten Konzentration in löslicher labiler Form. Verdünne ich jetzt eine solche «Minimumprobe», so muß ein Gemisch der Verbindungen vom ersten und zweiten Typus herausfallen, erstere unverändert, letztere als basische Modifikation; daß dies in der Tat der Fall ist, beweisen die Löslichkeitsversuche (vgl. S. 381).

Erreicht man jedoch das Minimum von der Seite des zweiten Gleichgewichtes her (also durch Verdünnen), so ist von vornherein die Möglichkeit für die Existenz der Verbindung vom ersten Typus um so geringer, je näher diesem Gleichgewicht man sich befindet, also z. B. bei Halbsättigung: verdünne ich demnach von hier ausgehend sukzessive, so wird bei der Minimumkonzentration nur labile lösliche Verbindung vom zweiten Typus vorhanden sein und beim weiteren Verdünnen nur «basische Verbindung» von diesem Typus ausfallen können, was den Versuchen in der Tat entspricht (vgl. S. 381).

Es erklärt sich nun ohne weiters die auffallende Inkongruenz (vgl. den Hinweis auf S. 371), welche nach Erreichung des ersten Gleichgewichtszustandes (vgl. Tab. I) zwischen dem unverdünnten und verdünnten Serum zutage tritt.

Es erklärt sich ferner der scheinbare Widerspruch, den das Auftreten zweier Niederschlagstypen gegen die von Hardy<sup>1)</sup> (vgl. S. 382) geäußerte Ansicht bezüglich der Löslichkeit von Metallalbuminaten im Überschuß des Fällungsmittels abgibt; je nach dem Standpunkt, auf den man sich stellt, entspricht dann nur der eine oder der andere dieser Typen seiner Auffassung.

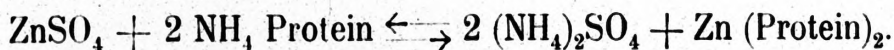
Ist nämlich die durch Verdünnung erhaltene Fällung des zweiten Typus eine aus hydrolytischer Spaltung hervorgegangene basische Verbindung, so ließe sich auch ein bei allerdings viel größerer Verdünnung ausfallender Globulinniederschlag in diesem Sinne deuten.

Alsdann müßte aber auch die ursprüngliche Globulinfällung (etwa bei Halbsättigung mit Ammonsulfat) als Salzeiweißverbindung aufgefaßt werden und der Ausdruck Reversibilität verliert dann überhaupt seine spezifische Bedeutung.

In diesem Falle entspräche also der zweite Typus der Hardyschen Auffassung; läßt man jedoch diesen Vergleich der Globulinfällung mit dem zweiten Niederschlagstypus nicht gelten, dann entspricht dieser Auffassung mehr der erste Typus.

Wirklich reversibel im gewöhnlichen Sinne werden die Zinkalbuminate, wie ich gezeigt habe, wenn man sie mit Ammonsulfatlösung behandelt, aber wahrscheinlich nur deshalb, weil das Zink dabei, wenigstens zum allergrößten Teile, aus ihnen verschwindet.

Die Erklärung dieses Vorganges erscheint mir sehr einfach, wenn wir wieder unser früheres Gleichgewichtsschema zur Hilfe nehmen:



Man sieht sofort, daß die Reaktion umsomehr in der Richtung von rechts nach links verlaufen muß, je größer der Neutralsalzüberschuß ist.

Das ist wohl zunächst der Grund, warum ein dem ersten Gleichgewichtszustand entsprechender Niederschlag sich in Ammonsulfatlösung auflöst; die leichte Löslichkeit schon bei relativ geringer Konzentration ( $1/4$ -Sättigung) deutet im Verein mit

<sup>1)</sup> W. B. Hardy, loc. cit.

schon früher angeführten Beobachtungen darauf hin, daß die Verbindung dem Typus  $\text{ZnSO}_4$  Protein angehört.

Die durchaus schwer lösliche basische Verbindung vom zweiten Typus gibt aber nichtsdestoweniger beim Waschen mit Ammonsulfatlösung allmählich ihr Zink her, weil ja bei Berührung mit der Lösung auch der Niederschlag Ionen in dieselbe sendet; wahrscheinlich spielt hier auch die hydrolytische Spaltung eine große Rolle. Denn während die Zinkniederschläge relativ rasch «reversibel» werden, dauert dies, wie mir ein Versuch zeigte, bei einem entsprechenden durch Verdünnung gewonnenen Kupferalbuminatniederschlag sehr viel länger und tritt nicht so vollständig ein; dies hat möglicherweise seinen Grund darin, daß die Verbindung mit dem stärker basischen Kupfer weniger stark hydrolytisch gespalten ist als jene mit dem schwächer basischen Zink.

Übrigens liegt in diesen Versuchen ein experimenteller Beweis für die Deutung, welche Loeb<sup>1)</sup> den bekannten, von ihm aufgefundenen Tatsachen betreffend die antitoxische Wirkung von Neutralsalzen gegen Schwermetallsalze gegeben hat.

---

<sup>1)</sup> J. Loeb, Vorlesungen über die Dynamik der Lebenserscheinungen, Leipzig 1906. Vgl. W. A. Osborne, Journ. of Physiol., Bd. 33, S. 10, 1905, und Bd. 34, S. 84, 1906.