



Moderne chemische Methoden in der Klinik
unter besonderer Berücksichtigung physikalisch-chemischer Analysenverfahren

Alle Rechte vorbehalten
Copyright 1956 by VEB Georg Thieme, Leipzig
Veröffentlicht unter der Lizenz-Nr. 211 · Gen.-Nr. 490/13/56 des Amtes für Literatur
und Verlagswesen der Deutschen Demokratischen Republik
Auftragsnummer des Verlages 13
Satz, Druck und Einband: VEB Druckerei der Werktätigen, Halle (Saale)

Geleitworte

Der Chemiker bedient sich in zunehmendem Maße zur Lösung analytischer Aufgaben physikalisch-chemischer Methoden, nicht nur weil sie meistens rascher zu sicheren Ergebnissen führen, sondern weil sie häufig auch durch Hilfskräfte zuverlässig angewendet und oft sogar automatisiert werden können. Es ist daher nahelegend, daß in der medizinischen Klinik, wo ja die chemische Analyse als Hilfsmittel zur Diagnose eine nicht unwichtige Rolle spielt, häufig aber von nicht akademisch dafür ausgebildetem Personal ausgeführt werden muß, solche physikalisch-chemischen Methoden mehr und mehr Eingang finden. Es kommt hinzu, daß einige von ihnen, z. B. die Elektrophorese, gerade im klinischen Laboratorium mehr zu leisten vermögen als irgendein normales Analysenverfahren. Es ist daher sehr zu begrüßen, daß Herr Dr. Büchner und Herr Gabsch in dem vorliegenden Buch eine Auswahl solcher Methoden, deren Leistungsfähigkeit sie aus eigener Anschauung kennen, ausführlich beschreiben und auch die theoretischen Grundlagen in elementarer Form behandeln.

Hoffentlich findet es in den medizinischen Kliniken häufige Benutzung und trägt damit dazu bei, ihre diagnostische Arbeit zu erleichtern und zu verbessern.

Dresden, im März 1956

Professor Dr.-Ing. Schwabe

Es hat sich in den letzten Jahren immer mehr gezeigt, daß die moderne Klinik nicht mehr ohne die Hilfe eines hochentwickelten chemischen Laboratoriums auskommt. Da es zwar begrüßenswert, aber praktisch nur in Ausnahmefällen möglich ist, die Leitung einer solchen Arbeitsstätte einem voll ausgebildeten Diplom-Chemiker zu übergeben, sondern in den weitaus meisten Fällen diese Arbeiten höher qualifizierten medizinisch-technischen Assistenten und Assistentinnen überlassen werden müssen, ist es ein sehr verdienstvolles Unternehmen, die wichtigsten elektrochemischen, polarographischen, elektrophoretischen, papierchromatischen, flammenphotometrischen, komplexometrischen und steroidanalytischen Methoden wie auch die wesentlichsten krebstdiagnostischen Reaktionen in verständlicher Form darzustellen.

Ich glaube, daß es meinem Mitarbeiter Herrn Dr. Manfred Büchner und seinem Helfer Herrn Hans-Christian Gabsch gelungen ist, diese zum Teil recht komplizierten Methoden so verständlich darzustellen, daß alle größeren Klinik- und Poliklinik-Laboratorien danach zu arbeiten vermögen. Ich bin davon deshalb besonders überzeugt, da keine einzige der in diesem Buche angeführten Methoden nur aus anderen Werken abgeschrieben worden ist, sondern weil alle diese Verfahren selbst in ungezählten Versuchen erprobt und zum Teil auf Grund der dabei gewonnenen Erfahrungen noch ergänzt und nicht unbedeutend verbessert worden sind.

So darf man hoffen, daß dieses Buch überall in unserem Sprachbereich willkommen sein und eine brauchbare Hilfe darstellen wird, zum Vorteil der ärztlichen Diagnose und Therapie wie auch zum Wohl der Patienten.

Dresden, im März 1956

Professor Dr. med. Lickint

Inhaltsverzeichnis

Geleitworte Professor Dr.-Ing. Schwabe und Professor Dr. med. Lickint	V
Einleitung	1
A. Elektrochemische Methoden in der Medizin	2
I. Grundlagen der elektrochemischen Methoden	2
II. Potentialmessungen	3
1. Theoretische Grundlagen	3
2. Metallpotential	4
3. Diffusionspotentiale	7
4. Reduktionsoxydationspotentiale	9
5. Prinzipien der Potentialmeßtechnik	13
III. p_{H} -Messungen	18
1. Grundbegriffe	18
2. p_{H} -Meßmethoden	26
a) Katalytische Methoden	26
b) Potentiometrische Methoden	29
c) Chinhydronelektrode	37
d) Glaselektrode	41
3. p_{H} -Messung im Blut nach Astrups-Methode	50
IV. Schrifttum zum Kapitel Elektrochemische Methoden in der Medizin	53
B. Polarographie	56
I. Grundlagen der Methode	56
1. Der Polarograph	62
2. Bestimmung der Depolarisationsspannung und der Halbstufenpotentiale	65
3. Die Bedeutung des Zusatzelektrolyten	67
4. Durchführung polarometrischer Titrationsen	68
II. Praktischer Teil	69
1. Bestimmung des Hydroperoxyds	71
2. Prüfung des Äthers auf Reinheit	71
3. Sauerstoffbestimmung im Blut	72
4. Bestimmung von Ascorbinsäure	73
5. Bestimmungen durch katalysierte Wasserstoffabscheidung	75
6. Bestimmung von Zystin im Serum	76
7. Bestimmung von Zystin im Harn	77
8. Eiweißbestimmung im Liquor cerebrospinalis nach Seuberling	81
9. Verfolgen der Eiweißdenaturierung und der proteolytischen Eiweißspaltung	81
10. Ausführungsmethodik	88

11. Beweis von Proteolyse bei biologischen Enzymreaktionen	89
12. Polarographische Hormonanalyse	
13. Bestimmung von Kupfer, Blei und Zink im Blutplasma unter Anwendung der Polarographie und des Kationenaustauschers	89 92
III. Schrifttumsübersicht zum Kapitel Polarographie	97
IV. Schrifttum zum Kapitel Polarographie.	108
C. Elektrophorese.	113
I. Einleitung und Aufgaben der Methode	113
Geschichtliches zur Elektrophorese	115
II. Allgemeine chemische Grundlagen der Elektrophorese	116
1. Elektroosmose	121
2. Die Diffusion	122
3. Die Wärmekonvektion	122
III. Die Methodik	123
1. Allgemeines	123
2. Die Elektrophoresekammer	126
3. Filtrierpapier, aufzutragende Substanzmenge, Pufferlösungen, Farbstoffe.	141
4. Die quantitative Auswertung	143
5. Spezielle Methoden der Elektrophorese	150
6. Papierelektrophorese in der Medizin	156
IV. Schrifttum zum Kapitel Elektrophorese	160
D. Papierchromatographie (Pc)	164
I. Überblick über das Gebiet der Papierchromatographie	164
II. Arbeitsmethoden (Grundlagen).	168
Der Rf-Wert.	169
III. Allgemeine Arbeitmethodik	171
1. Die Lösungsmittel	174
2. Geräte zur Papierchromatographie	175
3. Trocknen der Chromatogramme	185
4. Das Entwickeln	185
5. Die Auswertung der Papierchromatogramme	188
IV. Spezieller Teil	188
Einige papierchromatische Untersuchungsverfahren.	188
1. Aminosäuren	188
a) Hydrolyse	188
b) Lösungsmittel	189
c) Entwickler	191
d) Quantitative Auswertung	194
e) Einige besondere Anwendungen	195
2. Kohlehydrate und Ketonkörper	196
a) Für reduzierende Zucker	197
b) Nichtreduzierende Zucker	200
c) Die quantitative Auswertung	200
d) Einige besondere Anwendungen	200

3. Papierchromatographische Untersuchungen von Harn und Blut	201
a) Harnstoff	201
b) Porphyrine und Gallenfarbstoffe	202
c) Weitere Harninhaltsstoffe	203
d) Suchtmittel (Alkaloide und Barbiturate)	204
e) Weitere Arzneimittel	207
f) Die Papierchromatographie anorganischer Ionen	208
V. Schrifttum zum Kapitel Papierchromatographie	208
E. Flammenphotometrie	214
I. Grundlagen	214
II. Das Flammenphotometer	215
III. Das Prinzip der Methode	217
1. Aufstellen von Eichkurven	221
2. Untersuchung von biologischem Material	222
IV. Schrifttum zum Kapitel Flammenphotometrie	223
F. Komplexometrische Methoden	224
I. Grundlagen	224
II. Komplexometrische Methoden in der Klinik	227
III. Schrifttum zum Kapitel Komplexometrie	231
G. Zur Bestimmung der klinisch wichtigen Steroide	232
I. Allgemeines	232
II. C-17-Ketosteroide	232
Zur Bestimmung der 17-Ketosteroide	237
III. Zur chemischen Bestimmung der NNR-Hormone	240
1. Zur chemischen Bestimmung der Harnkortikoide.	243
2. Bestimmung der NNR-Hormone in der Nebenniere und im biologischen Material	244
3. Bestimmung der NNR-Hormone im Harn	245
IV. Schrifttum zum Kapitel Steroide	248
H. Fibrinabbaureaktion nach Nitsche (in erweiterter Ausführung nach W. Teusch)	250
I. Grundlagen	250
II. Praktische Durchführung	253
1. Begleitreaktionen und ihre Technik	256
2. Auswertung	261
3. Protokollierung	263
III. Schrifttum zum Kapitel Fibrinabbaureaktion	264
J. Kurze Bemerkungen zur Laboratoriumskrebsdiagnostik	265
Schrifttum zum Kapitel Laboratoriumskrebsdiagnostik	266
Literaturhinweise auf weitere spezielle Methoden	267

Einleitung

In den vergangenen Jahren ist die klinische Chemie und damit vor allem die innere Medizin in großem Maße durch moderne chemische Verfahren bereichert worden, die in der einschlägigen Fachliteratur und in wissenschaftlichen Zeitschriften erscheinen. Diese ganz speziellen Methoden finden sich aber verständlicherweise nicht in der hier dargestellten Form in den grundlegenden und bewährten Werken der klinischen Chemie, wie z. B. im „Hallmann“, im „Franke“, im „Hinsberg-Mertens“ oder im „Hinsberg-Lang“, so daß die Herausgabe dieses Buches gerechtfertigt sein mag.

Es ist vor allem für den Arzt und Kliniker, für den Chemiker einer größeren Klinik sowie für die Studenten dieser Fachrichtungen gedacht, die sich schnell einen Überblick über die neueren chemischen Methoden im klinischen Laboratorium verschaffen wollen. Da in diesem Buch auch praktische Arbeitsanleitungen gegeben werden, dürfte es darüber hinaus auch für das medizinisch-technische Personal und für die leitenden Assistentinnen und Assistenten besonderes Interesse bieten, wobei der vom Herausgeber im Steinkopff-Verlag (Dresden-Leipzig 1955) erschienene „Leitfaden der Chemie für medizinische Berufe“ als Grundlage für das Studium dieser speziellen Methoden dienen kann.

Der Herausgeber konnte sich der Unterstützung namhafter Fachexperten erfreuen, die durch Beiträge aus ihren Arbeitsgebieten das Entstehen dieses Buches mit ermöglicht haben. Ebenfalls Unterstützung gewährten VEB Carl Zeiss, Jena; Forschungsinstitut für chemische Technologie, Meinsberg (Sachsen); Membranfiltergesellschaft, Göttingen; Firma Kurt Hillerkus, Krefeld; Firma Schleicher & Schüll, Dassel (Kreis Einbeck); Firma Dr. Bender und Dr. Hobein, München.

An der Entstehung dieses Werkes hatten auch Frau Dipl.-Ing. H. Hasselbach, Herr Dr. Rose, Herr A. Schneider, Herr H. Scheffler, Herr Hirschberg (Dresden) sowie unsere Kliniksekretärinnen, Frau R. Katzschke, Fräulein I. Böttcher und Fräulein D. Breiffeld, Anteil.

Dankbar ist der Herausgeber auch den Herren Oberärzten Dr. Hödl, Dr. Thoenies und Dr. Haller für manchen wertvollen Hinweis. Außerdem gebührt besonderer Dank dem VEB Georg Thieme in Leipzig und seinem Leiter, der sehr wesentliche Anregungen für dieses Buch gab.

Möge das Werk dazu beitragen, daß sich die Zusammenarbeit zwischen Mediziner und Chemiker durch noch mehr gegenseitiges Verständnis weiterhin fruchtbar entwickelt – zum Wohle unserer schaffenden Menschen.

Dr. M. Büchner

A. Elektrochemische Methoden in der Medizin

I. Grundlagen der elektrochemischen Methoden

Alle Substrate, die der Mediziner chemisch für diagnostische Zwecke zu untersuchen hat, wie Blut, Sputum, Harn, Magen- und Darminhalt usw., sind wäßrige Flüssigkeiten, die organische und anorganische Stoffe in echter, d. h. molekular-disperser oder in kolloidaler Form gelöst enthalten. Das Wasser als Lösungsmittel hat nun wegen seiner hohen Dielektrizitätskonstante in besonderem Maße die Eigenschaft, anorganische und sehr viele organische Stoffe bei der Auflösung in Ionen, d. h. elektrisch geladene Atome oder Atomgruppen, aufzuspalten. Es ist ja bekanntlich selbst, wenn auch nur in ganz geringem Maße, in Wasserstoffionen (H^+) und Hydroxylionen (OH^-) zerfallen. Daß bei der Dissoziation des Wassers in Wirklichkeit keine einfachen Wasserstoffionen entstehen, sondern gemäß der Gleichung



die sogenannten Hydroxonium- (oder auch kürzere Hydronium-) Ionen gebildet werden, ist für die hier zur Debatte stehenden Fragen praktisch bedeutungslos und soll deshalb nicht weiter erörtert werden. Soweit nun in den Substraten Stoffe enthalten sind, die in der wäßrigen Lösung ganz oder teilweise als Ionen vorliegen, d. h. Elektrolyte sind, können sie prinzipiell durch elektrochemische Untersuchungsmethoden bestimmt werden, denn diese verwenden ja gerade bestimmte elektrische Eigenschaften der Ionen zu ihrer Erkennung und quantitativen Ermittlung. Die Konzentration mancher Ionen läßt sich schon dadurch ermitteln, daß sie einer in das Substrat tauchenden Elektrode ein mit der betr. Ionenkonzentration in einem gesetzmäßigen Zusammenhang stehendes Potential erteilen, das sich nach bekannten elektrischen Methoden messen läßt. Häufig läßt sich die Konzentration ionisierter Stoffe auch dadurch ermitteln, daß man mit Lösungen titriert, die die Ionenkonzentration des gelösten Stoffes verändern, und das Maximum der Potentialänderung einer in das zu untersuchende Substrat tauchenden sogenannten Indikatorelektrode bestimmt. Dieses als potentiometrische Maßanalyse bekannte Verfahren läßt sich häufig auch dann anwenden, wenn der zu bestimmende Bestandteil des Substrates gar nicht ionisiert, unter Umständen nicht einmal echt, sondern nur kolloidal gelöst ist. Er muß nur mit einer Titerlösung, die ihrerseits potentiometrisch erfaßbare Ionen enthält, genügend rasch reagieren, um bei ihrer Zugabe eine Potentialänderung hervorzurufen. Das Maximum der Potentialänderung kennzeichnet auch hier den Endpunkt der Titration und damit den Gehalt an dem zu bestimmenden Stoff.

Wenn man durch das Substrat mit Hilfe zweier Elektroden, die an eine Gleichspannungsquelle angeschlossen sind, Strom leitet, so werden die meisten der anorganischen Ionen an der Elektrode (Kathode), die an den negativen Pol der Gleichstromquelle angeschlossen ist, abgeschieden. Organische Stoffe werden häufig an der Kathode reduziert. Wenn als Kathode eine tropfende Quecksilberelektrode Verwendung findet, lassen sich aus dem Verlauf der Stromstärke bei kontinuierlich gesteigerter äußerer Spannung die meisten Metallionen und viele reduzierbare organische Stoffe qualitativ und quantitativ ermitteln. Dabei gelingt es oftmals, bei einer Messung nach diesem „polarographischen“ Verfahren gleichzeitig mehrere Bestandteile zu bestimmen. Die polarographische Analyse ist daher auch für die Untersuchung medizinischer Substrate ein wertvolles Hilfsmittel.

An festen Metallkathoden lassen sich vor allem Schwermetallionen elektrolytisch quantitativ abscheiden und anschließend wägen. Dieses unter dem Namen Elektroanalyse bekannte Verfahren wird sich bei manchen schwermetallhaltigen Substraten mit Vorteil anwenden lassen. Wenn man durch eine wäßrige Lösung Gleichstrom schiebt, lassen sich unter Umständen auch Vorgänge an der an dem positiven Pol der Stromquelle angeschlossenen Elektrode (Anode) zur Erkennung und Bestimmung mancher Ionen verwenden.

Daß allein die Ionen den Durchgang des elektrischen Stromes durch die Lösung vermitteln; indem sie selbst unter dem Einfluß eines äußeren elektrischen Feldes wandern, ermöglicht ihre Ermittlung durch „Leitfähigkeitsanalyse“. Die Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit erfolgt dadurch, daß der elektrische Widerstand zwischen zwei in bestimmtem Abstand in das Substrat tauchenden, chemisch nicht veränderlichen Elektroden nach einer der bekannten elektrischen Brückenmethoden gemessen wird. Zweckmäßigerweise verwendet man dabei Wechselspannung. Aus der Leitfähigkeit des Substrates kann man zwar unter Umständen seinen Elektrolytgehalt bzw. Veränderungen desselben ermitteln, nicht aber die Art und Konzentration der einzelnen Ionen, die diesen Elektrolytgehalt ausmachen. Durch Zugabe anderer Elektrolyte, die sich mit den vorhandenen Ionen umsetzen, lassen sich aber Leitfähigkeitsänderungen hervorrufen, deren Maximum die Konzentration bestimmter Ionen des Substrates zu bestimmen gestattet. Diese „Leitfähigkeitstitrationen“ bieten häufig elegante Möglichkeiten zur Bestimmung gelöster Elektrolyte.

Zunächst werden wir uns mit den Methoden beschäftigen, die vorhandene Ionen durch Potentialmessungen zu ermitteln gestatten.

II. Potentialmessungen

1. Theoretische Grundlagen

Im Rahmen dieses Buches ist es selbstverständlich nicht möglich, auf die Theorie der elektrolytischen Potentiale einzugehen, es muß dazu auf das umfangreiche Schrifttum über dieses schwierige und noch nicht völlig durchforschte Gebiet verwiesen werden (1). Das elektrische Potential V in irgendeinem Punkt gibt bekannt-

lich die Arbeit an, die geleistet werden muß, um eine positive Punktladung der Größe Eins aus dem Unendlichen an diesen Punkt zu bringen, und ist identisch mit der aus dem Ohmschen Gesetz definierten Spannung (2). Gemessen werden immer nur Potentialdifferenzen. An allen Grenzflächen treten solche Potentialsprünge auf. Besonders wichtig für die hier in Frage kommenden Untersuchungsmethoden sind die Potentialsprünge an der Berührungsfläche eines Metalls mit einer Lösung (Phasengrenzpotentiale). Auch ein einzelner Potentialsprung ε_1 läßt sich nicht direkt messen, sondern erst nachdem man ihn mit einem zweiten Metall, das ebenfalls mit einem Elektrolyten in Berührung steht und auch einen Potentialsprung ε_0 aufweist, zu einem „galvanischen Element“ kombiniert hat. Die elektromotorische Kraft (EMK) dieses Elementes, das sich demnach aus 2 Metallen (Elektroden), die beide in einen Elektrolyten tauchen, aufbaut, wobei die beiden Lösungen evtl. unter Zwischenschaltung einer porösen Tonschicht oder dergleichen miteinander in Berührung stehen, läßt sich in verhältnismäßig einfacher Weise messen, und der zu messende Potentialsprung ergibt sich aus:

$$\text{EMK} = \varepsilon_0 + \varepsilon_1, \quad (1)$$

wenn ε_0 bekannt ist. Häufig wird $\varepsilon_0 = 0$ gesetzt, so daß der gesuchte Potentialsprung gleich der gemessenen EKM wird. Bei einem solchen galvanischen Element tritt neben den beiden Phasengrenzpotentialen an den Elektroden (Elektrodenpotentialen) noch eine weitere Potentialdifferenz an der Grenzfläche der beiden Lösungen auf. Sie wird als Diffusionspotential bezeichnet und läßt sich im allgemeinen durch geeignete, noch zu besprechende Maßnahmen praktisch zum Verschwinden bringen, so daß sie die Messung der Elektrodenpotentiale nicht wesentlich beeinflußt. Andererseits können auch Diffusionspotentiale zur Bestimmung von Ionenkonzentrationen herangezogen werden.

2. Metallpotential

Die Elektrodenpotentiale an der Grenzfläche Metall/Lösung werden außer von der Natur des Elektrodenmetalls nur noch von der Konzentration seiner in der Lösung vorhandenen Ionen bestimmt, sofern es sich um chemisch aktive Metalle handelt, die sich mit ihren Ionen ins Gleichgewicht setzen.

Jedes Metall hat einen bestimmten „Lösungsdruck“, d. h. die Tendenz, unter Aufnahme positiver Ladungen Ionen zu bilden. Bezeichnet man ihn mit P und den der Konzentration proportionalen osmotischen Druck der Metallionen in der Lösung mit p , so gilt nach Nernst (3) für das Metallpotential

$$\varepsilon = \frac{RT}{nF} \ln \frac{P}{p}, \quad (2)$$

wobei R die Gaskonstante = 8,313 Joule/Grad·Mol, T die absolute Temperatur, n die Wertigkeit der Metallionen und F die Faradaysche Konstante = 96500 Coulomb, d. h. die elektrische Ladung je Grammäquivalent, bedeuten. Wenn das Metall positive Ionen in Lösung schiebt, muß es selbst wegen der ursprünglichen

Elektroneutralität eine negative Ladung erhalten. Seine Ladung gegen die Lösung ist also negativ, solange der Vorgang



nach rechts verläuft, d. h. solange P größer als p ist; wenn $p > P$ wird, gehen umgekehrt Ionen aus der Lösung in den metallischen Zustand über und bringen an der Elektrode negative Ladungen (Elektronen) zum Verschwinden. Gibt man also, wie allgemein üblich, dem Potential ε das Vorzeichen der Ladung des Metalls gegen die Lösung, so ist

$$\varepsilon = -\frac{RT}{nF} \ln \frac{P}{p} \quad (\text{3})$$

solange P größer als p ist, das Vorzeichen kehrt sich um, wenn $p > P$ wird. Der Lösungsdruck eines reinen Metalls ist eine Konstante; die nach steigendem Lösungsdruck geordnete Folge der Metalle nennt man die Spannungsreihe der Metalle, wobei auch Wasserstoff wegen seines in dieser Beziehung ähnlichen Verhaltens mit eingereicht ist (vergleiche Tabelle 1). Ein Metall vermag infolge seines höheren Lösungsdrucks jedes in der Spannungsreihe unter ihm stehende aus seinen Lösungen zu verdrängen, z. B. scheidet nach



ein in eine Kupfersulfatlösung tauchender Zinkstab auf seiner Oberfläche metallisches Kupfer ab. Der Vorgang würde an sich solange weiterlaufen, wie noch Cu-Ionen in Lösung bzw. metallisches Zink vorhanden sind. Praktisch kommt er aber schon dann zum Stillstand, wenn die Oberfläche des Zinkstabes mit Cu bedeckt ist.

Tabelle 1 Normalpotentiale verschiedener Metalle, bezogen auf die Normal-Wasserstoffelektrode (Spannungsreihe)

Li/Li ⁺	-3,01 V	Cu/Cu ⁺⁺	+ 0,34 V
K/K ⁺	-2,92	Cu/Cu ⁺	+ 0,52
Ca/Ca ⁺⁺	-2,76	Ag/Ag ⁺	+ 0,799
Na/Na ⁺	-2,713	Hg/Hg ₂ ⁺⁺	+ 0,798
Mn/Mn ⁺⁺	-1,05	Hg/Hg ⁺	+ 0,861
Fe/Fe ⁺⁺	-0,44		
Cd/Cd ⁺⁺	-0,402		
Tl/Tl ⁺⁺	-0,34		
Co/Co ⁺⁺	-0,27		
Ni/Ni ⁺⁺	-0,23		
Sn/Sn ⁺⁺	-0,14		
Pb/Pb ⁺⁺	-0,126		

Nach Westphal, Wörterbuch der Physik, Springer, Berlin 1952, ergänzt durch die Angaben für Ca, Cd, Tl

Den osmotischen Druck p kann man in verdünnten Lösungen, mit denen man es in der medizinischen Praxis fast immer zu tun hat, der Konzentration des betreffenden Ions proportional setzen:

$$p = K \cdot c. \quad (\text{4})$$

*) Me⁺ bedeutet ein einfach positiv geladenes Ion, P⁻ ein einfach negativ geladenes. Mehrfache Ladungen werden durch die entsprechende Anzahl von Punkten bzw. Strichen gekennzeichnet, ⊖ bedeutet eine negative Elementarladung (Elektron).

Demnach ergibt sich für das Elektrodenpotential

$$\varepsilon = -\frac{RT}{nF} \ln \frac{P}{K} + \frac{RT}{nF} \ln c. \quad (5)$$

Der erste Ausdruck auf der rechten Seite der Gleichung (5) ist für jedes Metall eine Konstante, deren Wert sich ergibt, wenn die Konzentration der Metallionen 1 molar und damit der zweite Ausdruck 0 wird:

$$\varepsilon_0 = -\frac{RT}{nF} \ln \frac{P}{K}. \quad (6)$$

Das Potential ε_0 , das also gemessen wird, wenn das Metall in eine Lösung taucht, die ein Grammion seiner Ionen im Liter enthält, heißt das Normalpotential des betreffenden Metalls. Für eine beliebige Konzentration c berechnet sich dann das Potential aus

$$\varepsilon = \varepsilon_0 + \frac{RT}{nF} \ln c. \quad (7)$$

Die Normalpotentiale lassen sich nicht als Absolutwerte, sondern immer nur bezogen auf das Normalpotential eines Metalls, das dabei willkürlich = 0 gesetzt wird, angeben, genauso wie man die Temperatur bezogen auf den Schmelzpunkt des Eis gleich 0 angibt. In der Tabelle 1 sind die Normalpotentiale der Metalle bezogen auf das Potential der Wasserstoffelektrode = 0 angegeben. Mit dieser sehr wichtigen Elektrode werden wir uns noch ausführlich bei der Besprechung der p_H -Messungen*) beschäftigen. Hier sei nur erwähnt, daß sie aus einem mit Platinschwarz überzogenen Platinblech (oder -draht) besteht, das von Wasserstoff umspült wird, und daß ihr Potential außer von der Konzentration der Wasserstoffionen auch noch vom Wasserstoffdruck abhängt, und zwar ist der Lösungsdruck der Wurzel aus dem Gasdruck proportional zu setzen. Als ihr Normalpotential wird der Wert bezeichnet, den sie in einer Lösung von 1 Grammion H^+ im Liter bei einem Wasserstoffdruck von einer Atmosphäre zeigt. Der potentialbestimmende Vorgang ist:



Wenn man zwei Stücke desselben Metalls in zwei Lösungen mit den verschiedenen Ionenkonzentrationen c_1 und c_2 taucht und diese beiden Lösungen so aneinander grenzen läßt, daß eine Flüssigkeitsverbindung zwischen ihnen besteht, so herrscht zwischen den beiden Metallstücken eine Potentialdifferenz, die sich aus (7) ohne weiteres errechnen läßt

$$\varepsilon_0 + \frac{RT}{nF} \ln c_1 - \varepsilon_0 - \frac{RT}{nF} \ln c_2 = \varepsilon = \frac{RT}{nF} \ln \frac{c_1}{c_2}. \quad (8)$$

Eine solche Konzentrationskette gemäß dem Schema



*) Die Abkürzung für den p_H -Wert wird neuerdings aus schreib- und drucktechnischen Gründen (DIN-Vorlage 00192.0, 1955) auch in der folgenden Form pH angegeben. Dies betrifft auch den später genannten rH -Wert.

zeigt also ein Potential, das lediglich vom Konzentrationsverhältnis der Ionen in den beiden Lösungen abhängt und das bei Kenntnis der einen Konzentration die andere zu berechnen gestattet. Man kann also nicht nur bei Kenntnis des Normalpotentials eines Metalls die Konzentration seiner Ionen in einer wäßrigen Lösung nach (7) unter gewissen, noch zu erörternden Voraussetzungen aus einer Potentialmessung errechnen, sondern auch ohne Kenntnis des Normalpotentials mit Hilfe einer Konzentrationskette und einer Lösung bekannter Ionenkonzentration die Konzentration der Metallionen in der anderen Lösung aus (8) errechnen. Für einwertige Ionen und bei 18° C hat der Ausdruck RT/nF den Wert 0,058 V, wenn man gleichzeitig den natürlichen Logarithmus durch den dekadischen ersetzt. Aus (8) ergibt sich mithin, daß bei einem Konzentrationsverhältnis des einwertigen Metallions von 10 : 1 in beiden Lösungen eine Potentialdifferenz von 58 mV an den Elektroden besteht.

3. Diffusionspotentiale

Da es ohne weiteres möglich ist, mit geeigneten elektrischen Methoden Potentialdifferenzen auf weniger als 0,1 Millivolt genau zu messen, wäre eine sehr rasche und einfache Konzentrationsbestimmung auf diesem Wege denkbar. Tatsächlich stößt sie aber, falls man größere Ansprüche an die Genauigkeit stellt, auf sehr große Schwierigkeiten, weil neben der durch Gleichung (7) bzw. (8) gegebenen Potentialdifferenz noch zusätzliche, wenn auch kleinere elektromotorische Kräfte auftreten, insbesondere das Diffusionspotential (s. S. 8) an der Phasengrenze der beiden Lösungen. Es beruht auf dem Bestreben der in den beiden aneinander grenzenden Lösungen enthaltenen Ionen, durch die Grenzfläche in die andere Lösung zu diffundieren, sofern sie nicht in den beiden Lösungen in gleicher Konzentration vertreten sind. Da nun die Ionen verschieden schnell wandern und andererseits positive und negative Ionen wegen der Elektroneutralität der Lösung immer in gleicher Zahl vorhanden sein müssen, orientieren sich die Ionen an der Grenzfläche in einer sogenannten Doppelschicht, wodurch eine elektrische Potentialdifferenz entsteht (4). Die verschiedene Wanderungsgeschwindigkeit der Ionen ist demnach die wahre Ursache für das Auftreten von Diffusionspotentialen oder Flüssigkeitspotentialen, wie man sie auch nennt. Ihre theoretische Behandlung ist solange relativ einfach, wie sich an der Flüssigkeitsgrenzschicht nur Lösungen gleicher Zusammensetzung aber verschiedener Konzentration berühren, wie dies für die angegebene Konzentrationskette zutrifft. In diesem Falle ist zunächst festzustellen, daß die verdünnere Lösung die Ladung des schneller wandernden Ions trägt. Betrachten wir die praktisch wichtige Kette



also eine Wasserstoffkonzentrationskette, wobei die HCl-Konzentration an der einen Elektrode 0,01 Mol/l, im anderen Falle 0,001 Mol/l betragen soll. Bei diesen Konzentrationen können wir voraussetzen, daß eine völlige Spaltung in die Ionen H^+ und Cl^- stattgefunden hat, das Konzentrationsverhältnis der H^+ beträgt also 1 : 10, so daß der Potentialunterschied zwischen den beiden Wasserstoffelektroden

58 mV betragen müßte. Würde man eine solche Kette tatsächlich in der Weise messen, daß man die beiden Salzsäurelösungen einander direkt berühren ließe oder auch eine Pergamenthaut oder eine andere flüssigkeitsdurchlässige Membran zur Verhinderung eines zu raschen Konzentrationsausgleichs dazwischen schaltete, so würde man eine wesentlich kleinere EMK messen, weil an der Flüssigkeitsgrenze das der Potentialdifferenz an den Elektroden entgegengesetzte Diffusionspotential auftreten würde. Seine Größe läßt sich berechnen, wenn man die Wanderungsgeschwindigkeit der H^+ , die mit u bezeichnet sei und die der Cl^- , die wir v nennen wollen, kennt. Es gilt dann, wie Nernst (5) zuerst gezeigt hat,

$$\varepsilon_D = \frac{u-v}{u+v} \frac{RT}{nF} \ln \frac{c_1}{c_2} \quad (9)$$

oder für die auf Seite 6 angeführte Wasserstoffkonzentrationskette bei 18°

$$\varepsilon_D = \frac{u-v}{u+v} \cdot 0,058. \quad (10)$$

Tabelle 2 Wanderungsgeschwindigkeiten von anorganischen Ionen bei 1 cm Elektrodenabstand, 1 V Potentialdifferenz und 18° C (71)

	cm/s	cm/h
H^+	0,0033	11,70
Na^+	0,00045	1,62
K^+	0,00068	2,45
Ag^+	0,00057	2,05
Cu^{++}	0,00048	1,73
OH^-	0,00182	6,55
Cl^-	0,00069	2,48
NO_3^-	0,00064	2,30
CH_3COO^-	0,00037	1,33

In der Tabelle 2 sind die Wanderungsgeschwindigkeiten für eine Anzahl anorganischer Ionen angegeben (6). Wie daraus hervorgeht, ist der Unterschied zwischen der des H^+ und des Cl^- erheblich. Aus den dort angegebenen Werten errechnet sich für unsere Kette nach (10) $\varepsilon_D = 37,8$ mV.

Dieses Beispiel zeigt, daß die Diffusionspotentiale an Flüssigkeitsgrenzen bei der Messung von irgendwelchen Elektrodenpotentialen keineswegs ohne weiteres vernachlässigt werden können. Sie zu bestimmen ist nur möglich, wenn die Elektrodenpotentiale bekannt sind, was ja in den Fällen, wo gerade diese gemessen werden sollen, nicht zutrifft. Ihre rechnerische Eliminierung bietet große Schwierigkeiten, abgesehen von einfachen Fällen in der Art des obengenannten Beispiels, wo nur ein Elektrolyt in 2 verschiedenen Konzentrationen auftritt, insbesondere dann, wenn es sich um konzentriertere Lösungen handelt (7). Um trotzdem Elektrodenpotentiale mit genügender Genauigkeit bestimmen zu können, schaltet man zwischen die beiden Flüssigkeiten, die einerseits die zu messende Elektrode, anderer-

seits die Vergleichselektrode umgeben, entsprechend der schematischen Zeichnung eine möglichst konzentrierte Lösung eines Elektrolyten, dessen Ionen die gleiche Wanderungsgeschwindigkeit haben. Die Diffusion kann auch durch Einschalten einer „zweiseitigen“ Kalomelektrode zwischen die beiden Flüssigkeiten verhindert werden (Abb. 1) An den beiden neuen Grenzflächen treten dann wesentlich kleinere, sich teilweise gegenseitig aufhebende Flüssigkeitspotentiale auf (8). Meist wird für diesen Zweck gesättigte Chlorkaliumlösung verwendet, ebenso eignen sich konzentrierte Lösungen von Ammoniumnitrat oder Natriumnitrat. Bei Säuren treten wegen der extrem hohen Wanderungsgeschwindigkeit des H^+ sehr große Diffusionspotentiale auf, zu ihrer Unterdrückung ist die Zwischenschaltung einer etwa 5 molaren Lösung von Lithiumazetat besonders günstig (9). Trotz dieser Maßnahmen ist es unmöglich, Elektrodenpotentiale mit einer größeren Sicherheit als 0,1 mV (im günstigsten Falle) zu messen, zumal durch die Zwischenschaltung der hochkonzentrierten Elektrolyte u. U. eine Beeinflussung der wahren Ionenaktivität der zu messenden Lösung stattfinden kann (10). Besonders bedenklich ist aus diesem Grund der auch öfter empfohlene direkte Zusatz von Chlorkalium oder anderen leicht löslichen Elektrolyten zu der zu messenden Lösung. Infolgedessen sind der Konzentrationsbestimmung von Ionen durch Potentialmessungen gewisse Grenzen gesetzt, die sich auch durch Steigerung der elektrischen Meßgenauigkeit nicht überschreiten lassen. Es wird auf diese Tatsache hinzuweisen deswegen für notwendig erachtet, weil gerade im biochemischen und medizinischen Schrifttum häufig durch Potentialmessungen ermittelte Konzentrationen, z. B. p_H -Werte, mit einer Genauigkeit angegeben werden, die angesichts der geschilderten Verhältnisse und der in biologischen Substraten noch besonders großen Schwierigkeiten überhaupt nicht zu erzielen ist.

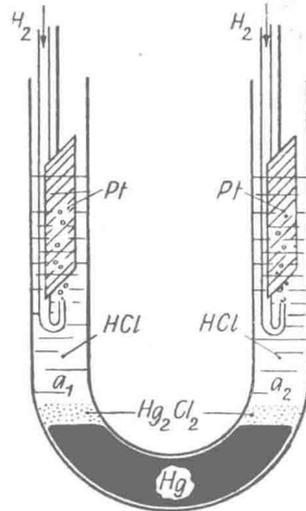


Abb. 1. Schema einer Elektrodenpotential-Meßkette (nach Schwabe, Lehrbrief f. d. Fernstudium, 5. Lehrbrief, VEB Verlag Technik Berlin, 1956)

4. Reduktionsoxydationspotentiale

Auf Seite 4 haben wir darauf hingewiesen, daß der Potentialsprung an der Grenzfläche Metall/Lösung nur von der Konzentration der betr. Metallionen abhängt. Dabei ist aber Voraussetzung, daß sich das Gleichgewicht (A) (s. S. 5) rasch und sicher einstellt. Dies trifft aber bei vielen Metallen nicht zu, bzw. nur in einem bestimmten Konzentrationsbereich, so daß auch insofern der potentiometrischen Konzentrationsbestimmung durch einfache Potentialmessung Grenzen gesetzt sind. Auf der anderen Seite sind Elektroden aus Metallen, die chemisch praktisch un-