

Die Bestimmungen der Avogadroschen Zahl  $N$ ;  
die untere Teilungsgrenze der Materie  
(deren Bedeutung für die Biologie und Medizin).

Vorgetragen in der Hauptversammlung der Naturforschenden Gesellschaft  
am 12. Juni 1911.

Von

HEINRICH ZANGGER.

Die Frage nach der unteren Grenze der Teilbarkeit der Materie, bis zu welcher die Eigenschaften der Substanz erhalten bleiben, also der Grösse der Moleküle als der kleinst dimensionierten Anteile, durch welche Substanzen bei der Diffusion transportiert werden können und sich wieder zu den ursprünglichen Stoffen vereinigen lassen, ist auch für Biologie und Medizin von grösster Bedeutung. Die Transportvorgänge und Lokalisationen von Substanzen gehen gerade in denjenigen Grössen-Quanten der Substanzen vor sich, die eben noch die Eigenschaften der Ausgangs-Materie haben. Diese Teilchen sind dadurch charakterisiert, dass sie sich von einander vollständig unabhängig bewegen in den Lösungen und dass sie bei der Diffusion als Ganzes ihre Ortsveränderungen durchmachen und unzersetzt in den Organismus eindringen müssen, wenn sie alle für die gelöste Materie charakteristischen Wirkungen haben sollen.

Die Diffusionsvorgänge in lebenden Organismen gehen entweder in Flüssigkeiten vor sich und gehorchen den Gesetzen der Hydrodiffusion oder aber sie gehen vor sich durch die festen colloiden Grenzschichten, die Membranen. Wenn die absolute Grösse der diffundierenden Teile, der Moleküle, bekannt ist, so lässt sich aus den Veränderungen der Diffusion, die durch Membranen und strukturierten festen Colloide bewirkt werden, ein Rückschluss auf die Struktur dieser Colloide ziehen.

Da die Schnelligkeit des Substanztransportes für die Ernährung wie bei pathologischen Vorgängen und den Vergiftungen sehr wichtig, ist die Frage nach der Grösse, der absoluten Grösse, für eine quantitative Betrachtung der Lebensvorgänge von ganz prinzipieller Bedeutung.

Die Frage nach der unteren Grenze der Teilbarkeit der Materie, der Grössenordnung der Substanzpartikel, mit denen die wichtigsten Reaktionen vor sich gehen, hat sich wohl jedem in irgend einem Stadium des Lebens aufgedrängt.

Die Gründe für die Existenz derartiger kleinster Teilchen bestimmter absoluter Grösse waren bis vor kurzem so wenig evident, dass sich die meisten mit den relativen Grössenverhältnissen der Chemie zu denken begnügten, mit relativen Grössen gerechnet haben, ohne diese Grösse irgendwie in direkte Beziehung zu setzen mit den bekannten Massgrössen des täglichen Lebens.

Die genau definierbare Grenze der Teilbarkeit wurde bekanntlich von Ostwald und seiner Schule noch vor kurzem gelegnet. Wer das Atom als etwas Reales annahm von bestimmter definierbarer Grösse, der hat noch vor kurzer Zeit sich das mitleidige Belächeln einer grossen Zahl gefallen lassen müssen. Es schien ein Zeichen philosophischer Unzulänglichkeit.

Die kinetische Gastheorie wurde oft als müssige mathematische Spielerei betrachtet, und dass ein Clausius und Helmholtz und ein Boltzmann den quantenhaften Aufbau für die Gase, die Lösungen, die Elektrizität etc. vorausgesehen, wurde nicht allgemein begriffen. Die überzeugende Kraft wurde nicht allgemein empfunden, wohl der Schwierigkeiten wegen, die die Gastheorie bietet.

Jedoch schlossen die Physiker vom Fach schon lange aus der Reibung der Gase, deren Abhängigkeit von Temperatur und Druck, der Diffusion der Gase, der Wärmeleitung auf die Zusammensetzung der Gase aus diskreten Teilchen und damit auf die absolute Grösse der Gasmoleküle (Clausius-Loschmidtsche Zahl). Nur so war ein Zusammenhang der Tatsachen zu begreifen. Aber die bis zur Anschaulichkeit gehende Überzeugung war auf die Physikerkreise beschränkt „es könnte doch auch anders sein!“ und die Bestimmungen der absoluten Grössen waren bis vor kurzem keine sehr genauen ( $10^{22}$ — $10^{24}$ )<sup>1)</sup>.

Da kam das Ultramicroskop, die sogenannte Brownsche Molekularbewegung drängte sich als Rätsel immer mehr auf und zwar um so mehr, als die Brownsche Molekularbewegung im Gesichtsfeld des Ultramikroskopes oft das auffälligste und aufdringlichste war, so dass man sich einfach mit dieser Bewegung beschäftigen musste.

Wegen der Universalität dieser Bewegung, auch in den Flüssigkeiten, musste ihr eine Bedeutung zukommen, die aber, gestehen wir es

<sup>1)</sup> Erst im Jahr 1910 und 1911 begegnen wir Arbeiten, die in ihrem Titel als Ziel der Arbeit angeben: „Beweise für die Existenz und die Realität der Moleküle, die Brownsche Molekularbewegung und die wahre Existenz der Moleküle“ etc.

offen, in den 100 Jahren, seit sie bekannt, von den Biologen und Medizinern nicht in ihrer gewaltigen theoretischen und praktischen Bedeutung erkannt wurde.

Plötzlich schliessen sich an diese im Innersten rätselhaften Beobachtungen die strengen mathematischen-physikalischen Untersuchungen von Smoluchowsky und Einstein an, die ohne Kenntnis der Brownschen Molekularbewegung die Grösse dieser Bewegungen in Abhängigkeit von der Grösse der Teilchen mit fast absoluter Genauigkeit voraussagten. Sie zeigten, dass die Brownsche Molekularbewegung eine Äusserungsform des (Wärme) Energieinhaltes eines flüssigen Systemes bei einer bestimmten Temperatur sei. Aus dieser Grösse lassen sich nun die absoluten Massen der Einzelteile und die Länge ihrer Wege, die Zahl der Zusammenstösse vorausberechnen.

Alle diese Gedankengänge treffen sich und verlangen die Festsetzung einer möglichst universellen Konstanten auch für die Flüssigkeiten, die den verschiedensten Substanzen gemeinsam wäre. Nach der Gastheorie und nach den Gesetzen der chemischen Substitution ist die Teilbarkeit, resp. die Zahl der Moleküle, in einem Gramm Molekül jedes Gases die gleiche.

Seit der Einführung der Molekular- und Atomtheorie verstand man unter dem Atomgewicht diejenige Masse eines chemischen Elementes, welche einem Gramm dissoziierten Wasserstoffs chemisch äquivalent ist. Diese Masse bezeichnet man auch als Grammatom. Bei Molekülen spricht man in analogem Sinn von Gramm-Molekülen.

Die Zahl, durch welche man gewöhnlich die absolute Grösse des Atoms und Moleküls charakterisiert, ist diejenige Zahl  $N$ , welche angibt, wie viel wirkliche Moleküle in einem Gramm-Molekül enthalten sind<sup>1)</sup>.

Es soll nun im folgenden nachgewiesen werden auf Grund der neuesten Untersuchungen, dass die Zahl  $N$  hauptsächlich auf Grund von dynamischen und statistischen Betrachtungen auch für **Flüssigkeiten** universelle Bedeutung hat und auf prinzipiell ganz verschiedenen Wegen mit überraschender Genauigkeit festgestellt wurde, resp. sich zwingend ergibt.

Ferner soll demonstriert werden, dass diese Zahl  $N$  als charakteristisch für die Teilungsmöglichkeit von bestimmten Substanzmengen uns eine grosse Zahl allgemeinsten Erfahrungstatsachen wie auch isolierte „Naturwunder“ erklärt und in absolut zwingenden Zusammenhang bringt. Es sei vorweggenommen: die ungleiche Art der Giftwirkungen, ebenso die Wirkung von Milligrammen von Geruchstoffen auf Kilometer-Distanz etc., daneben gibt sie uns übersichtliche quantitative Zusammenhänge zwischen Konzentration, Temperatur, osmo-

<sup>1)</sup> Meldrum, A. The development of the atomic theory (Dalton's Physical Atomic Theory). Proc. Manchester Soc. 55, part II, 1910/11, p. 1.

tischem Druck, den Membranfunktionen und den direkt aus der Beobachtung der Brownschen Molekularbewegung, der Viskositätsmessung, der Opaleszenz (Smoluchowsky und Einstein) und der Strahlungsformel (Planck) sich ergebenden Grössen.

Die Wege, die zu einer Bestimmung der Grösse der kleinsten Teilchen führen, sind also sehr verschiedener Art. Vor 5 Jahren habe ich in der Naturforschenden Gesellschaft darüber vorgetragen, wie ich zu einer annähernden Veranschaulichung der unteren Grenze gelangte. Eine Methodik, die absoluten Teilchengrössen in allen drei Dimensionen zu bestimmen, war mir damals unzugänglich.

Diese untere Grenze der Grössen, bis zu welcher die Gesetze der Mechanik gelten (in irgend einer Form angenähert), anschauungsmässig und experimentell fassbar zu machen, schien mir in erster Annäherung so möglich zu sein, dass man sich auf die Feststellung einer Dimension beschränkt. Das Problem, solche dünnsten Schichten zu realisieren, die in einer Dimension sich den Molekulardurchmessern nähern, war das Ausgangsproblem zu meinen Vorarbeiten „Über die Membranen und die Membran-Funktionen“.

#### Anschauliche Ableitung der absoluten Grösse.

Bei meinen Untersuchungen (über Membranen und Membranfunktionen) stellte ich mir folglich die Frage, wie dick eine Schicht sein müsse, um die Austauschverhältnisse zwischen zwei Lösungen in für diese Schicht charakteristischer Weise zu verändern. Mit andern Worten: unter was für Bedingungen eine kontinuierliche, den grob-mechanischen Austausch hemmende Schicht zustande komme. Mit der Festlegung der geringsten Schichtdicke musste man zu einem Mass gelangen, das in der Grössenordnung der Moleküldimension nahekommen musste. Jedoch war selbstverständlich die wirkliche Moleküldimension wahrscheinlich geringer als die so gefundene Schichtdicke. (Durch Aufgiessen von Öl, das sich in dünner Schicht auf der Wasseroberfläche ausbreitet, konnte festgestellt werden und war schon lange gezeigt worden, dass diese materiellen Schichten, die bereits nicht mehr die Newtonschen Farbenringe zeigen, eine Ausdehnung von 10–20 Millionstel Millimeter haben.) [Literatur: Membranarbeit.] 1906, 1907, 1908 diese Zeitschrift.

Eine Reihe von andern Untersuchungen, hauptsächlich an Elektroden, zeigten, dass Belegschichten von Metallen, die unter einem Millionstel Millimeter liegen, schon die Kontakteigentümlichkeiten in charakteristischer Art plötzlich ändern (Königsberger, Müller).

Auf diese Weise ist wohl für das Anschaulichkeitsbedürfnis der Nicht-Mathematiker, speziell der Mediziner, der über-

zeugende Beweis geliefert, dass die untere Grenze der Teilbarkeit in diesen Grössen liegt, zumal gegenüber den verschiedensten Phänomenen bei dieser Schichtdicke ganz plötzlich eine typische Veränderung der Eigenschaften der Grenzflächen auftritt, die dauernd charakteristisch sind für die schichtbildende Substanz.

Frühere Ableitungen: Die ursprünglichsten Ableitungen, welche auf die Grösse und Zahl der Gasteilchen einen Rückschluss gestatteten, waren die Untersuchungen über Wärmeleitung und innere Reibung der Gase, die mit der Hypothese rechneten, dass die Gasmoleküle als elastische Massenpunkte (Kugeln) betrachtet werden dürfen.

Die Wärmeleitung in Gasen war am verständlichsten durch die Annahme, dass die einzelnen Teilchen von dem Gebiet höherer Temperatur zu dem Gebiet niedriger Temperatur eine bestimmte Menge Wärme-Energie mitbringen, und dass umgekehrt gleichviel Gasmoleküle kleineren Wärmegehaltes nach den wärmeren Zonen sich bewegen.

Etwas anschaulicher, exakter verfolgbar und beweisender für die Annahme diskreter Teilchen sind die Vorgänge bei der inneren Reibung der Gase: Wenn wir einmal annehmen, dass ein Gas aus diskreten gleichgrossen elastischen Teilchen bestehe, die sich der Temperatur entsprechend im Raum frei bewegen, so folgt aus der Annahme, dass sich gleichartige Teilchen treffen, zusammenstossen und wieder auseinanderfliegen. Wenn wir zwischen zwei parallelen Platten, von denen die eine festgehalten, die andere bewegt wird, eine Gasschicht haben, werden wir eine bestimmte Arbeit aufwenden müssen, um die nicht bewegte Platte festzuhalten. Wenn sehr viele Gasteilchen vorhanden sind, werden sie meistens mit ihresgleichen zusammenstossen mit der Wand kleiner, der Wand gegenüber erfolgt mit der Wand. Bei diesen Zusammenstößen mit der Wand geht ein Teil der Wucht der Vorwärtsbewegungen der bewegten Platte auf die festgehaltene Platte über.

Wenn das Gas verdünnter wird, werden die Weglängen der einzelnen Teilchen von einem Zusammenstoss zum andern grösser, und die Zahl der Zusammenstösse mit der Wand werden relativ viel häufiger als die Zusammenstösse im Innern.

Dieser Schluss, der eine direkte Folge der Annahme diskreter, gleichgrosser Teilchen in den Gasen ist, führt zur Konsequenz, dass die innere Reibung bei den Gasen nicht der Konzentration proportional gehen kann, sogar von ihr unabhängig ist. Das Experiment bestätigt nun, dass die Viskosität der Gase in erster Linie abhängig ist von der Gasart und fast unabhängig von der Konzentration des Gases und dass die Viskosität mit der Temperatur steigt. Die Annahme der molekularen Struktur der Gase steht also mit den Erfahrungstatsachen im Einklang und umfasst sie.

Nachdem Helmholtz auch für die Elektrizität diskrete Teilchen vorausgesehen, hat J. J. Thomson mit folgendem Experimente die Grössenordnung des elektrischen Elementarquantums direkt experimentell bestimmt. Auf Grund der Erkenntnis, dass speziell Ionen in gesättigtem Wasserdampf Wasser auf sich kondensieren, hat Thomson einen ruhigen Dampfraum gerade übersättigt. Da sich nun jedes Ion (negative Ion) ein Tröpfchen bildet, und da weiter im gesättigten Dampf alle Ionen unter gleichen Bedingungen sind, so werden die Tröpfchen gleichgross.

Infolge der Schwere sinkt diese Wolke; nach der Stokesschen Formel über fallende Kugeln konnte Thomson den Radius dieser Tröpfchen und damit die Zahl derselben aus der Gesamtmasse der Wolke berechnen. Durch statische Messung

der durch die gesamte Wolke mitgeführte Elektrizitätsmenge, die er durch die Zahl der Teilchen dividierte, bekam er für das elektrische Elementarquantum den Wert  $3,0 \cdot 10^{-19}$  elektrostatische Einheiten.

Diese Untersuchungen wurden mit andern Experimentalbedingungen (mit Mikroskop- und Fernröhrenbeobachtung von Einzelteilchen) von Wilson, Ehrenhaft, Regener, Przibram und in der letzten Zeit von Millikan wieder aufgenommen.

Millikan beobachtet in ultramikroskopischer Beleuchtung unter Ausschaltung der Wärmestrahlen ein bestimmtes Objekt, Öltröpfchen, Stäubchen, das er in absoluter Ruhe einmal der Wirkung der Schwerkraft überlässt und so aus der Fallhöhe den Radius und damit die Beweglichkeit bestimmt. Nachher legt er ein elektrisches Feld an von bestimmter Stärke, in dem das Stäubchen langsam steigt infolge seiner elektrischen Ladung. Daraus berechnet er ebenfalls die auf einem Teilchen sitzende Ladung. Er beobachtet dann, dass hie und da die Schnelligkeit im elektrischen Feld sich plötzlich vermehrt, eventuell verdoppelt, so dass in diesem Experiment direkt die Aufladung nach bestimmten und zwar immer gleichgrossen Quanten beobachtet, resp. berechnet werden kann.<sup>1)</sup>

Für Flüssigkeiten haben The. Svedberg u. a. auf Grund der Erfahrung über Lichtabsorption und Rayleigh auf Grund der Lichtzerstreuung durch mikroheterogene Gebilde folgende Schlüsse gezogen: Die Lichtabsorption, hauptsächlich des kleinwelligen Lichtes, steigt, sobald sich z. B. in einer klaren Flüssigkeit (Lösung) Aggregate bilden. Durch Verfolgen des zeitlichen Verlaufes dieses Vorganges von der vollständigen Homogenität an über das Auftreten vermehrter Absorption, das Auftreten der Opaleszenz bis zum Auftreten der ultramikroskopisch und mikroskopisch sichtbaren Zusammenballungen fester Teilchen macht es unmittelbar anschaulich und begreiflich, dass an der Lichtabsorption eine Gesamtwirkung bestimmter immer grösser werdender Teilchen zum Ausdruck kommt. Wenn auch mit dieser Methode noch weniger als mit der Viskosität eine Ausscheidung von Einzelvorgängen möglich ist, so ist sie für die Anschaulichkeit der Übergänge von Grössenordnung zu Grössenordnung wichtig.

Die absolute Grössenbestimmung der Zahl  $N$ , also der in einem Gramm-Molekül enthaltenen Einzelmoleküle, die sich als solche in den Gasen und den vollständigen Lösungen von einander unabhängig und isoliert bewegen, haben in erster Linie nach ganz verschiedenen Methoden Clausius, Lohschmidt u. a. und neuerdings Einstein und Planck wieder berechnet.

Die experimentellen Untersuchungen haben für diese Zahl in wunderbarer Übereinstimmung ergeben 6,2—7,5 mal  $10^{23}$  (Mauer: Luft  $10^{22}$ — $10^{24}$  Compt. rend. Ac. Sciences Paris 1911).

Die Ableitungen von Einstein bringen verschiedene direkt beobachtbare Grössen von Flüssigkeitssystemen mit einander in Beziehung: Einmal den Diffusionskoeffizienten mit der Stokesschen Formel und damit die verschiedenen Potenzen des Molekülradius. Indem bei den Untersuchungen über Viskosität die erste und dritte Potenz auftritt, zusammen mit der Zahl  $N$ , währenddem bei der Diffusion

<sup>1)</sup> Dass auch der Magnetismus in genau definierbaren Quanten vorliegt, darüber wird Ihnen ja der Entdecker dieser Quanten, Prof. Pierre Weiss, vortragen.

nur die erste, resp. erste und zweite Potenz auftritt, ist der Radius zu berechnen.

Bei der Untersuchung über Opaleszenz tritt als Voraussetzung die kinetische Energie des Einzelteilchens auf, also  $\frac{RT}{N}$ , wo  $R$  die universelle Gas-Konstante 8,31 mal  $10^7$ ,  $T$  die absolute Temperatur,  $N$  die Zahl der Moleküle im Gramm-Moleküle bedeutet.

Wenn die Zahl  $N$  eine so universelle Konstante ist, die sich in den verschiedenartigsten Erscheinungen wiederfindet, wie der Viskosität, der Brownschen Molekularbewegung, der Diffusion und dem osmotischen Druck, der Lichtabsorption und der Lichtzerstreuung und der Strahlung im allgemeinen, so haben wir unmittelbar den Beweis für die Wichtigkeit vor uns. Denn es ist uns ja allen bekannt, dass gerade diese Faktoren das Wesentliche der Lebensprozesse umfassen und dass sie eine der Grundlagen, die Voraussetzungen der verschiedensten Erscheinungen sind.

Die Zahl  $N$ , die unmittelbar aus der Molekulartheorie der Wärme ihren Sinn, ihre vorstellungsmässige und logische Existenz bekommen hat, tritt in Flüssigkeiten in erster Linie auf in den Beziehungen der Brownschen Molekularbewegung einerseits zu dem Diffusionskoeffizienten, der Konzentration und Temperatur und dem aus der Stokesschen Formel sich ableitenden Widerstand gegen die lineare Bewegung einer Kugel in einer Flüssigkeit, sobald die Kugel relativ gross ist in bezug auf die freie Weglänge der Moleküle.

Nach Einstein gelten folgende Beziehungen: Wenn wir in einem Zylinder von Querschnitt 1 eine Diffusion sich entwickeln lassen bei der Anfangskonzentration  $\eta$  und wir nehmen die Druckdifferenz in einem kleinen Abstand zu Hülfe ( $\Delta p$  vom osmotischen Druck, der auf die in der Volumeneinheit gelöste Substanz ausgeübt wird), so haben wir folgende Bedingungen:

$$p = RT\eta \quad (\eta = \text{Conc. in Gramm-Molekülen}).$$

Wir haben also die Druckgleichung für die Gase, nach Van t'Hoff für die Lösungen

$$\Delta p = RT \cdot \left( \frac{\partial \eta}{\partial x} \right) \quad \left( \frac{\partial \eta}{\partial x} = \text{Gefälle} \right).$$

Die Kraft  $K$ , die auf ein Teilchen (= ein Molekül) treibend wirkt, ist dann folgende

$$K = \frac{\Delta p}{\eta N}.$$

Die Schnelligkeit  $v$ , mit der sich im Durchschnitt die Teilchen bewegen, ist somit nach Stokes

$$v = \frac{\Delta p}{\eta N} \cdot \frac{1}{6 \pi K P},$$

wo  $K$  = Viskosität,

$P$  = Radius der Kugel, resp. des Moleküls.

Der Gesamtfluss, also die diffundierte Menge in Gramm-Molekülen

$$f = \eta v = \eta \frac{\Delta p}{\eta N} \cdot \frac{1}{6 \pi K P} = \frac{R T}{N \cdot 6 \pi K P} \cdot \left( \frac{\partial \eta}{\partial x} \right),$$

wobei der erste Teil der Gleichung dem Diffusionskoeffizienten ( $D$ ) entspricht. Wenn wir zwei ungleiche Konzentrationen haben ( $\eta'$  und  $\eta''$ ), von denen bekannt ist, mit welcher Kraft sich die Substanz zu verschieben strebt und wenn auch die Hindernisse bekannt sind, ist der Weg in der Zeiteinheit gegeben. Man kann die Diffusion nun auch auf einem prinzipiell ganz andern Weg betrachten: Nämlich als die Folge des planlosen Umherirrens der gelösten Moleküle. Nehmen wir an, dass die Moleküle in der Zeit  $\tau$  den Weg  $\Delta$  in der Richtung der  $x$  ausführen und zwar nach beiden Richtungen gleich. Dann wird in der Zeit  $\tau$  die durch den Querschnitt diffundierte Menge  $f\tau$  gleich dem Überschuss derjenigen Teilchen sein, die der Konzentrationsdifferenz zwischen beiden Seiten entspricht, nach obigen Definitionen

$$\frac{1}{2} \Delta \eta' - \frac{1}{2} \Delta \eta'' = \left\| f\tau = \frac{1}{2} \Delta (\eta' - \eta'') \right\| \eta'' = \eta' + \frac{\partial \eta'}{\partial x} \Delta$$

$$f\tau = \frac{1}{2} \Delta + \frac{\partial \eta'}{\partial x} \Delta$$

$$f = \frac{1}{2} \frac{\Delta^2}{\tau} \left( \frac{\partial \eta'}{\partial x} \right)$$

$\Delta^2$  (entspricht dem Quadrat der mikroskopisch beobachtbaren Brownschen Molekularbewegung).

$$D = \frac{1}{2} \frac{\Delta^2}{\tau}, \quad \text{wenn } D = D \text{ oben}$$

$$\Delta^2 = 2\tau \frac{R T}{N} \cdot \frac{1}{6 \pi K P}$$

$$\Delta^2 = \frac{R T}{N} \cdot \frac{1}{3 \pi K P} \tau.$$

Es ist ferner eine Ableitung von  $N$  möglich aus der Messung der Viskosität von Lösungen, bei denen das Molekül des gelösten Stoffes gegenüber dem Molekül des Lösungsmittels gross ist. (Einstein.) Wir haben nach Einstein

$$\varphi = \eta \cdot N \frac{4}{3} \pi P^3 \left\| \frac{K}{K_0} = 1 + 2,5 \varphi = 1 + 3,2 \pi \eta N P^3 \right.$$

$$N P^3 = \frac{1}{3,2 \pi \eta} \cdot \frac{K - K_0}{K}.$$



Aus dieser Gleichung geht hervor, dass  $N$  unabhängig ist von der Art des Lösungsmittels, von der Temperatur und vom Druck. Aus den früheren Gleichungen ergibt sich für  $NP$

$$NP = \frac{RT}{6\pi K} \cdot \frac{1}{D} \quad \left( D = \frac{RT}{6\pi K} \cdot \frac{1}{NP} \right).$$

Daraus kann man nun sowohl  $N$  wie  $P$  berechnen ( $K$  = Viskosität).

Nach den vorliegenden Daten über Zuckerlösungen wird  $N$  etwa 6,3 mal  $10^{23}$ .

Aus den Opaleszenz-Erscheinungen der Zerstreung von Licht in übersättigten Lösungen und in der Nähe des kritischen Punktes ergibt sich nach Keesom auf Grund von Rayleighschen Ableitungen und nach direkten Entwicklungen von Smoluchowski und Einstein, dass folgende Beziehungen gelten:

$$\frac{J_{\text{opal.}}}{J_{\text{erregend}}} = \frac{RT}{N} \cdot \frac{v \left( \frac{\partial \epsilon n^2}{\partial v} \right)^2}{\frac{\partial^2 \psi}{\partial v^2}} \left( \frac{2\pi}{\lambda} \right)^4 \frac{\Phi}{(4\pi D)^2} \cos^2 \varphi$$

$n^2$  = Brechungsexponent,  $\psi$  = Arbeit um die Masseneinheit, um das Volumen  $v$  zu vergrößern,  $v$  = Volumeneinheit,  $\lambda$  = Wellenlänge,  $\Phi$  = bestrahltes Volumen,  $D$  = Entfernung der Beobachtung von  $\Phi$ .

Diese direkt beobachtbaren Erscheinungen entsprechen vollständig den molekulartheoretischen Voraussetzungen, in dem nach den Gesetzen der Wahrscheinlichkeit durch die den Einzel-Molekülen zukommenden Energien lokalisierte Ungleichheiten der Verteilung zustande kommen müssen und damit ungleiche Dichten. Die Funktion, die nach dem vorhergehenden die Energie des Einzel-Moleküls charakterisiert, ist  $\frac{RT}{N}$ .

Eine weitere, ganz unabhängige Ableitung der Zahl  $N$  ergibt sich aus der empirisch bestätigten Strahlungsformel von Planck. Die Strahlungsdichte  $q$  setzt sich folgendermassen zusammen:

$$q = \left( \frac{8\pi v^3 h}{c^3} \cdot \frac{1}{e^{\frac{h\nu}{K\tau}} - 1} \right) \left\| \left( K = \frac{R}{N} \right) \right.$$

$v$  = Frequenz,  $h$  = Konstante,  $c$  = Lichtgeschwindigkeit,  $e$  = bas log nat.

Die Zahl, die sich aus dieser Formel für  $N$  ergibt, ist 6,2 mal  $10^{23}$ . Eine Übereinstimmung, die bei der Ungleichheit der Wege der Herleitung die allgemeine Bedeutung der Zahl garantiert.

Es sind in der letzten Zeit, hauptsächlich von Perrin, Untersuchungen angestellt worden, die sich zum Ziele setzten, verschiedene Faktoren an einem und demselben System festzulegen, die nach den Relationen der Einsteinschen Formeln sich gegenseitig bedingen müssen, und die durch die Zahl  $N$  miteinander verknüpft sind. Diese Faktoren liessen sich durch mikroskopische Beobachtung der Brownschen Molekular-Bewegung, der Absetzung von Suspensionen

zahlenmässig feststellen. Aus verschiedenen Untersuchungen ergab sich die Zahl 6,9 bis 7,1 mal  $10^{23}$ .

In der letzten Zeit haben wir aus anderen Gründen in meinem Institut Untersuchungen fortgesetzt auf Grund der Einsteinschen Angaben, die mit einer neuen Versuchsanordnung gestatteteten, eine bis jetzt nicht beachtete neue Beziehung aufzustellen.

Wenn wir Quecksilber in kleinsten Körnchen suspendierten, die gerade mikroskopisch noch leicht sichtbar waren, so konnten wir aus der Fallschnelligkeit, dem Verhältnis der spezifischen Gewichte, der Viskosität des Wassers bei der betreffenden Temperatur auf den Radius der Teilchen schliessen, insofern wir die Stockessche Formel für den Widerstand einer fallenden (flüssigen) Kugel kombinierten mit den Formeln für die Widerstandserhöhung durch feste zylindrische oder parallele Wände (vergl. Diss. Böhi). Während der Beobachtung der Fallgeschwindigkeit im Mikroskop kann man nun auch die Brownsche Molekularbewegung verfolgen in bezug auf die Queraus schläge, resp. Horizontalaus schläge, ebenso die Zeitdifferenzen, die sich für die gleichen Steighöhen ergeben. Die durchschnittlichen Differenzen von je einer Reihe von Ablesungen in gleichen Zwischenräumen ergab den weiteren für die Berechnung von  $N$  nötigen Faktor. (Versuchsanordnung und Berechnung vergl. folgende Arbeit).

$\tau$	$\Delta^2$	$P$	$N$ unreduziert	$N$ reduziert
3,4	$3,92 \cdot 10^{-5}$	$2,72 \cdot 10^{-5}$	$7,4 \cdot 10^{23}$	$7,92 \cdot 10^{23}$
2,25	$1,88 \cdot 10^{-5}$	$3,30 \cdot 10^{-5}$	$6,92 \cdot 10^{23}$	$6,73 \cdot 10^{23}$

Die näheren Angaben über diese mit einfachen Mitteln durchzuführende Untersuchung vergl. Böhi, Gerichtlich-med. Diss. Zürich 1911.

In diesen Ableitungen sind, soweit wir heute sehen können, nach der experimentellen wie der theoretischen Seite vollständig sichere quantitative Beziehungen zwischen sicher feststellbaren Grössen Radius, Weglängen, Viskosität, Temperatur und den experimentel als Durchschnittswerte der molekularen Bewegungen auftretenden Vorgängen der Diffusion, des osmotischen Druckes etc. festgestellt. Zusammen mit den Gesetzen über die Energieverteilung beim thermodynamischen Gleichgewichte, der statistischen Mechanik und weiter der Entropie und Wahrscheinlichkeit bekommen die Gebilde der durch die Zahl  $N$  charakterisierten Grössenordnungen, hauptsächlich weil sie Träger aller von der Temperatur abhängigen Kräfte sind, individuelle Realität.

Diese Realitäten können wir, wenn auch nicht streng, so doch anschaulich ableiten (Perrin). Wenn wir eine kleinste Körper enthaltende Flüssigkeit in ein Glas giessen, so scheint die Flüssigkeit sehr schnell ruhig zu werden, sieht man aber dann nach den Stäubchen, so bewegen sie sich immer noch meist ganz ungeordnet. Eines wird sofort klar, die gerichtete Bewegung des Einfließens wandelt sich immer in eine ungerichtete um. Die Bewegung wird ungeordnet, alle Bewegungen sind gleichwertig und unabhängig. Untersuchen wir mit dem Mikroskop, so sehen wir, dass die ungeordnete Bewegung immer ausgesprochener wird, je kleiner die noch beobachtbaren Teile sind. Hat nun dieses Kleinerwerden der Teilchen, die Sitz von Bewegungsenergien sind, die zuletzt nur der Temperatur entsprechen, ihre Grenzen? Was müsste der Effekt sein, wenn die Teilchen unendlich klein werden könnten?

Mit dem Mikroskop beobachten wir die Bewegung von Teilchen, die 10000 bis 10 Millionen mal kleiner sind der Masse nach, als die von Auge sichtbaren Körnchen. Wir sehen ferner, dass die Vorgänge sich immer wiederholen, sich immer gleichbleiben, die Bewegung ist nur eine Funktion der Temperatur. Sie konsumiert sich nicht durch innere Reibung. Da die Bewegungen unter sich einem Gleichgewicht zustreben, wo alle Bewegungen gleichwertig und reversibel und wo gleichzeitig jedes Teilchen im Durchschnitt eine bestimmte Energie hat, so muss ja ausgeschlossen sein, dass die Teilchen unendlich klein werden, da die Mittelwerte endliche Grössen haben. Weit aus der grösste Teil der Masse muss aus berechenbar grossen Teilchen bestehen. Denn wenn die Teilchen, die wir noch sehen, dauernde, nur von der Temperatur abhängige Bewegungen ausführen, so kann das nur ein Ausdruck dafür sein, dass die kleinsten Teile, die Moleküle der Flüssigkeit, diese Energie ebenfalls dauernd haben und zwar als Bewegungsenergie  $\frac{(Mv^2)}{2}$ .

Wenn wir ferner suspendierte Teilchen annehmen und wir diese Teilchen an der Weiterwanderung hindern, so erfährt die hindernde Wand einen Druck. Dieser Druck entspricht dem messbaren osmotischen Druck.

Quantitativ können wir diese Verhältnisse nur einsehen dadurch, dass die Brownsche Bewegung und die Diffusion prinzipiell dieselben Vorgänge sind.

Die Brownsche Bewegung ist zu verstehen als ein dynamisches Modell der Molekular-Bewegung mit genau denselben Gesetzmässigkeiten. Darin liegt der logische Grund für die Unmöglichkeit einer unendlichen Teilbarkeit und der Grund für die Zuverlässigkeit der berechenbaren absoluten Grösse der Teilchen in Beziehung zu den gewohnten Grössen.

Wenn wir die grosse Bedeutung der unteren Teilungsgrenze der Materie und damit im direktesten Zusammenhang die Avogadro'sche Zahl  $N$  und den Moleküldurchmesser erkannt haben, so dass heute das Bedürfnis nach quantitativem Denken mit den gelösten Molekülen eine reelle Grundlage hat, so können wir uns weiter fragen, welche andern Erfahrungen und biologisch wichtigen Gesetze

lassen sich mit Hilfe dieser neuen Konstanten nun ebenfalls quantitativ verfolgen.

In erster Linie ist es der **osmotische Druck**, der als eine ganz allgemeine Eigenschaft von flüssigen Systemen auftritt, in denen eine Anzahl von Molekülen oder Molekül-Verbindungen sich gegenüber dem Lösungsmittel auszeichnen.<sup>1)</sup> Die Differenzen dieser ausgezeichneten Moleküle kommen jedoch nur dann osmotisch zur Geltung, wenn sie sich in bezug auf die Durchlässigkeit durch Schichten, die für das Lösungsmittel durchgängig sind, von den Molekülen des Lösungsmittels unterscheiden. Oder allgemein gesprochen: Wenn man versucht, den diesen besonderen Molekülen zur Verfügung stehenden Flüssigkeitsraum zu verändern, speziell zu verkleinern. (Gefrierpunktsdepression, Siedepunktserhöhung, Herabsetzung der Dampfspannung.)

Die Abhängigkeit des osmotischen Druckes von der Temperatur und den gelösten Massen (also der Anzahl der vorhandenen Einzelteile), hat durch die Untersuchungen von Smoluchowsky, Einstein und Perrin eine ganz neue Bedeutung erhalten, eben weil speziell Einstein eine Gruppe von Kardinal-Phänomenen auf ein tiefer liegendes Prinzip: Die statistische Mechanik der Lösungen, die Molekulartheorie der Wärme zurückführt unter Benutzung des Wahrscheinlichkeits-Entropiebegriffes von Boltzmann, also auf Grund der abzählbaren Einzelteilchen, die sich unabhängig bewegen, und der Thermodynamik.

Die biologische Bedeutung des osmotischen Druckes besteht darin, dass der osmotische Druck die Größenverhältnisse der Zellen bedingt, unter normalen Verhältnissen auch einen wesentlichen Teil der Beziehungen der Zellen zu einander. Die Bedeutung der quantitativ bestimmbaren Funktion der Aufteilung der Materie, also der Zahl  $N$ , ist für dieses Gebiet evident.

Nach der heutigen sehr durchsichtigen Molekulartheorie der Wärme, resp. der Auffassung der Wärme als eines molekular ungeordneten Bewegungsvorganges, der nur beherrscht wird von den Prinzipien der Wahrscheinlichkeit wird zum Beispiel auch der Zusammen-

---

<sup>1)</sup> Der osmotische Druck ist bestimmt durch die gesamten in einem bestimmten Raum vorhandenen, frei beweglichen Teile mit durchschnittlich gleichem Energieinhalt, die sich unterscheiden von der Zwischenmasse, speziell in bezug auf die Durchlässigkeit resp. die Lösungsfähigkeit in den begrenzenden Wänden; und zwar sollen sie sich darin unterscheiden, dass sie nicht oder anders durchlässig sind, als die Moleküle des Lösungsmittels. Wie auch die Teilchen beiderseits beschaffen seien, wenn die gelösten Teile nur nicht durchtreten können, so besteht eine Eigenschaft des Systems, die eine Funktion der Temperatur und der vorhandenen Teilchenzahl ist, der osmotische Druck.

hang der Konzentration und der Temperatur mit der Diffusion vollständig übersichtlich.

Denn die Erfahrungstatsache, dass Bewegungsenergien in den einzelnen Teilchen existieren und zwar parallel der Temperatur, als Ausdruck der Temperatur, leitet direkt über zu der Frage nach der Bewegung der Substanz in der Diffusion, die ja die Voraussetzung sehr vieler, fast aller Lebens-, das Leben bedingender Austauschvorgänge ist.

Denn die Resorption ist im wesentlichen eine Diffusion, bezieht ihre Energie von den gleichen Bewegungen wie die Brown'sche Molekularbewegung und ist in ihrem räumlichen Effekt nur beeinflusst von den verschiedenen Grenzschichten, den Membranen etc., die elektive Hemmungen oder Umlagerungen bedingen. Die Diffusion geht auch parallel der Temperatur (absoluten Temperatur), wenn der Einfluss auch 10—20mal kleiner ist, also in anderer Form von der Temperatur abhängig ist, als die chemische Reaktion.

Die Diffusion ist nach der Molekulartheorie der Wärme, resp. nach der Auffassung der Wärme als eines Molekular ungeordneten Bewegungsvorganges, die durchsichtigste, physiologische Erscheinung überhaupt.

Wir haben nach dem erwähnten einen vollständig anschaulichen Übergang von der unseren Sinnen direkt zugänglichen Mechanik, über die dynamischen Vorgänge, die wir in Flüssigkeiten mit dem Mikroskop und dem Ultramikroskop verfolgen können, zu der Dynamik der Lösungen: Die Zunahme der Weglänge mit dem Kleinerwerden der Partikelchen und der Höhe der Temperatur musste eigentlich eine Extrapolation nach dem, was wir Lösung nennen, wahrscheinlich erscheinen lassen. Durch das Tyndallphänomen und die Centrifugierbarkeit von Lösungen wurden diese Extrapolationen von Lobry de Bruin und Spring u. a. gestützt.

Zwingend wurde der innere Zusammenhang aller dieser Phänomene erst in dem Moment, als Einstein auf Grund des Prinzipes der Energieverteilung auf die unter sich unabhängigen, nur von ihrem Wärmeinhalt bewegten Einzelteilchen, die Verteilung der Vorgänge unter Anwendung des Boltzmann'schen Prinzipes berechnete.

An die Frage über die Bedeutung der kleinsten beweglichen Teile in Flüssigkeiten und Lösungen schliesst sich weiter die neue Frage an: Der Übergang des flüssigen Zustandes in den festen Zustand; wie der Wärmeinhalt sich darstellt im flüssigen System im Gegensatz zum festen System? vor allem: welche Veränderungen in der Bewegung gehen in denjenigen Zuständen der Materie vor

sich, die gerade das lebende Plasma als Colloidzustand charakterisieren, wenn der Wärmehalt sich ändert, resp. die Temperatur? Diese Zustände bilden die Übergänge zu den festen Körpern, hier finden wir die Eigenschaften der festen Körper nach und nach auftreten und können sie verfolgen mit den verschiedenen Methoden. Wir können hier mit summarischen Methoden die typischen Eigenschaften der festen Körper nachweisen und mit den optischen mikroskopischen Methoden die Veränderung der dynamischen Einzelvorgänge zählend verfolgen und daraus, so weit die Prinzipien der Wahrscheinlichkeit gelten, diesen Zustand dynamisch charakterisieren mit den Veränderungen der Eigenschaften der Lösung, resp. des flüssigen Systemes.

Die Frage, wie die Brown'sche Bewegung gehemmt werden könne, wurde schon lange untersucht. Es ist auch bekannt, dass durch die Erhöhung der reinen Viskosität (Poisueille) die Brown'sche Molekularbewegung nicht verschwindet, dass sie aber in dem Moment, sehr klein wird, wenn Strukturierungsprozesse im flüssigen Milieu auftreten. Die Molekulartheorie der Wärme bleibt für die festen Massen weiterbestehen. Es ist nun interessant zu verfolgen, dass die Reduktion der Brown'schen Molekularbewegung im organ. Milieu bei verschiedenartigen Partikeln verschieden schnell erfolgt, so dass die einen in festem Material zu liegen scheinen, die andern noch beschränkt frei beweglich sind. Es ist also anzunehmen, dass die einen lichtzerstreuenden Gebilde am festen Material anhaften, die andern noch frei sind, eingeengt in ihrer freien Bewegung durch die festen unter sich netzartig verbundenen Teile (Gelatine, Eiweis, Plasma). Man muss weiter annehmen, dass diese bewegten Teile in einer Art Kanalsystem beschränkte freie Beweglichkeit haben, durch welche die Diffusion noch erfolgen kann und dass die vorwärtsschreitenden Bewegungen reduziert werden nach analogen Gesetzen, wie es H. A. Lorentz für die in einem engen Zylinder fallende Kugel berechnet und Ladenburg verifiziert hat. (Vergl. Diss. Böhi, folgende Arbeiten dieses Heftes.)

Die Lösung, der Zustand des Gelöstseins, ist eine Funktion der Wärme und der Aufteilungskraft des Lösungsmittels gegenüber dem gelösten Stoff. Der Vorgang der Fällung ist dann aufzufassen als ein Übergang zu grösseren Teilchen bei einer Temperatur, bei welcher die auf das einzelne Teilchen entfallende Energie nicht mehr genügt, die Verteilung aufrecht zu halten. (In vielen Fällen spielen elektrische und Oberflächen-Phänomene bei der Fällung mit.)

Die Gesetze der Mechanik, die uns in der Anschauung und im Blute liegen, gelten bis in die vorliegenden Grössen hinein, während weiter

unten andere Faktoren in Funktion treten und in den Vordergrund kommen, über die nur indirekt, wie durch eine Analogie ein Verständnis zu erhalten ist; die Übertragung der statistischen Betrachtung hat also ihre Grenzen.

Für das Verständnis der Verschiebungen der Substanzen in so ausgesprochenen heterogenen Systemen, wie sie das Objekt aller biologischen Untersuchungen sind, kommt in erster Linie die absolute Grösse der Substanzteilchen in Betracht, die bei der Verteilung und Lokalisation transportiert werden. Die Bedeutung dieser absoluten Grösse wird einem erst voll bewusst, wenn man sich vorstellt, dass die quantitative Verteilung der Substanz an die Grenzfläche, also die Anstrukturierung an bereits bestehende organische Formen, ebenfalls in Schichtdicken dieser Grössenordnung vor sich geht. Da eine solche Schicht den Charakter der Grenzfläche ganz ändert, ist auch schon aus diesem Grunde wahrscheinlich, dass die Kräfte der tiefer liegenden Schichten nicht wesentlich über die Zone dieser Schicht hinaus wirksam sind. In der unteren Teilungsgrenze der Materie muss also auch eines der wesentlichsten Rätsel der Substanzanlagerung liegen, die wir als Wachstum kennen.

Die Kenntnis der unteren Teilungsgrenze der Materie auch in flüssigen Systemen, bis zu welcher sich wieder wesentlich identische Gebilde aufbauen lassen, trägt für die Biologie das Verständnis für das Baumaterial in sich und ist die Voraussetzung für ein quantitatives Verstehen des Substanztransportes, der Anlagerung und Formbildung und der Wirkung kleinster Substanzmengen. Dieses Gebiet der Physik (physikal. Chemie) beschäftigt sich mit Gebilden der Grössenordnung (in der räumlichen Ausdehnung), in denen sich die Lebensprozesse abspielen, Ausdehnungen, Grössen, die linear nur hundertmal kleiner sind als die dem Mikroskop erreichbaren Dimensionen.

Also sind hier schon Schlüsse möglich direkt aus der Kombination der Beobachtungen, z. B. dass es vermehrungsfähige Lebewesen gibt mit allen vererbungsfähigen Charakteristika der Art, die nur ca. 10,000 Moleküle enthalten.

Dadurch, dass viele der wichtigen Vorgänge sich auf Grund dieser Grössen quantitativ übersehen lassen, ist die Bedeutung dieser physikalischen Tatsachen auch für die Biologie und Medizin gesichert.

(Versuchsanordnung und Experimente vergleiche folgende Arbeit).