

# Elektrodenpolarisation und ihr Einfluß auf die Bestimmung dielektrischer Eigenschaften von Flüssigkeiten und biologischem Material

Von HERMANN SCHWAN

Aus dem Kaiser-Wilhelm-Institut für Biophysik, Frankfurt a. M.  
und dem Department of Physical Medicine, University of Pennsylvania

(Z. Naturforschg. 6b, 121—129 [1951]; eingegangen am 24. Januar 1951)

Der Einfluß von Elektrodenpolarisation auf die Bestimmung der elektrischen Konstanten leitfähiger Substanzen wird untersucht; es wird gezeigt, daß der durch Polarisation bedingte Effekt auf die Kapazität um mehrere Zehnerpotenzen größer ist als der auf die Wirkwiderstandskomponente. Die Bestimmung der Dielektrizitätskonstante stark leitfähiger Materialien bei Niederfrequenz wird dadurch sehr erschwert. Die verschiedenen Möglichkeiten, Polarisationsinflüsse herabzusetzen, werden diskutiert und es wird gezeigt, daß einzig eine Messung mit verschiedenem Elektrodenabstand einwandfreie Ergebnisse gewährleistet, wenn Polarisation merklich auftritt. Eine bei biologischen Arbeiten öfter angewandte Methodik geht von der Voraussetzung aus, daß beim Austausch biologischen Materials gegen eine Salzlösung gleicher Beschaffenheit, wie sie intrazellulär im biologischen Material vorliegt und in Kontakt mit den Elektroden steht, die Polarisationsimpedanz keiner Änderung unterliegt. Die Analyse eigener experimenteller Untersuchungen, über die berichtet wird, zeigt, daß diese Annahme nur berechtigt ist, wenn das biologische Material in so hinreichend großem Abstand von den Elektroden angeordnet wird, daß keine Schattenwirkung auftreten kann. In allen anderen Fällen ist sie falsch, und Arbeiten, die dem nicht Rechnung tragen, sind kritisch zu bewerten.

Ausführliche Untersuchungen über die Frequenzabhängigkeit der Dielektrizitätskonstanten (im folgenden kurz DK) und Leitfähigkeit biologischen Materials durch Cole, Fricke, Curtis, Osswaldt sowie Rajewsky und seiner Mitarbeiter haben ergeben, daß im Wellenlängenbereich zwischen etwa 10 m bis 10000 m eine Dispersion vorliegt, die die DK und den spezifischen Widerstand monoton mit der Wellenlänge ansteigen läßt<sup>1</sup>. Die Ursachen eines solchen Anstieges können polarer Natur sein<sup>2</sup> oder aber auf Aufladungserscheinungen an den durch die Inhomogenität des biologischen Materials bedingten Grenzflächen (Membranen usw.) beruhen<sup>3</sup>. Theoretische<sup>4</sup> und experimentelle<sup>5</sup> Untersuchungen des Verfassers haben ergeben, daß der letztere Wirkungsmechanismus für die experimentell festgestellte Dispersion zumindest in Blut verantwortlich ist. In einer Reihe von weiteren Arbeiten haben insbesondere Cole, Curtis und Fricke<sup>1</sup> außerdem nach-

gewiesen, daß Zellmembranen Polarisationserscheinungen hervorrufen, die nicht zu sehr verschieden sind von den Polarisationswirkungen, die an Elektrodenoberflächen vorgefunden werden. Der Gehalt polarer Komplexe in biologischem Material macht es außerdem erforderlich, daß Dispersionsgebiete polarer Natur im Sinne Debyes vorliegen.

Es ist nun sehr interessant, daß einerseits Untersuchungen von Malov<sup>6</sup> und von Gsell<sup>7</sup> sowie Rajewsky und Schwan<sup>8</sup> vermuten lassen, daß ein Gebiet polarer Dispersion bei ultrahohen Frequenzen ( $\nu > 1000$  Megahertz) vorliegt und andererseits Messungen bei niedrigen Frequenzen ( $\nu < 10$  Kiloherz) ebenfalls ein neues Dispersionsgebiet auffinden ließen. Die Messungen bei Niederfrequenz sind vor allem durch Fricke und Curtis<sup>9</sup> an Blut und kolloidalen Lösungen durchgeführt worden. Andere Anomalien des dielektrischen Verhaltens sind von Cole und Baker<sup>10</sup> an isolierten Nervzellen auf-

<sup>1</sup> Zusammenfassende Darstellung: B. Rajewsky, Ergebnisse der biophysikalischen Forschung, Band I, Ultrakurzwellen. Georg Thieme, Leipzig 1938.

<sup>2</sup> P. Debye, Polare Molekeln, S. Hirzel, Leipzig 1929.

<sup>3</sup> K. W. Wagner, I. Kapitel aus H. Schering, Die Isolierstoffe der Elektrotechnik, J. Springer, Berlin 1924.

<sup>4</sup> H. Schwan, Ann. Physik V 40, 509 [1941].

<sup>5</sup> H. Schwan, Z. Naturforschg. 3b, 361 [1948].

<sup>6</sup> N. N. Malov, C. R. [Doklady] Acad. Sci. URSS. (N.S.) 24, 437 [1939].

<sup>7</sup> G. Gsell, Physik. Z. 43, 101 [1942].

<sup>8</sup> B. Rajewsky u. H. Schwan, Naturwiss. 35, 315 [1948].

<sup>9</sup> H. Fricke u. H. J. Curtis, J. gen. Physiol. 18, 821 [1935]; J. phys. Chem. 41, 729 [1937].

<sup>10</sup> K. S. Cole u. R. F. Baker, J. gen. Physiol. 24, 771 [1941].

gefunden worden. Frickes und Curtis' Untersuchungen an hämolysiertem Blut haben ergeben, daß die DK mit abnehmender Frequenz mehr und mehr ansteigt und in einzelnen Fällen enorm hohe Werte von 20 000 und mehr erreicht. Die Ergebnisse können nach Ansicht der Autoren vielleicht teilweise gedeutet

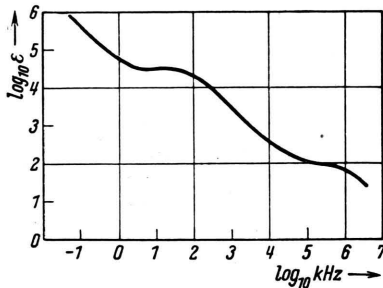


Abb. 1.

werden durch das Vorhandensein von Ionenschichten um die Blutkörperchen herum. Diese Ansicht findet eine starke Stütze durch die von denselben Autoren an Glaspulvern, die in Elektrolyten aufgeschwemmt sind, nachgewiesenen niederfrequenten Anomalien. Kürzlich durchgeführte Messungen des Verfassers an Muskelgewebe ergaben jedoch sogar Werte bis zu  $2 \cdot 10^6$  und lassen noch andere Deutungsmöglichkeiten zu<sup>11</sup>. Die Leitfähigkeit bei all diesen Versuchen bleibt dagegen überraschenderweise sehr oft praktisch konstant oder erfährt nur eine geringfügige Änderung. Die bei ultrahohen Frequenzen durch Malov<sup>6</sup> und Gsell<sup>7</sup> durchgeführten Messungen andererseits ergeben eine stärkere Wellenlängenabhängigkeit der Leitfähigkeit. Die von Rajewsky und Schwan<sup>8</sup> mitgeteilten Leitfähigkeits- und DK-Werte in diesem Frequenzbereich zeigen, daß gleichzeitig mit der Leitfähigkeit die DK eine Veränderung erfährt. Aus alledem folgt, daß neben dem bekannten Dispersionsgebiet im Bereich von etwa 10 bis 10 000 m Wellenlänge zwei weitere Gebiete anomaler Dispersion vorliegen: Bei Wellenlängen unter 1 m beginnen DK und spezifischer Widerstand abzufallen, während im Bereich sehr langer Wellenlängen praktisch nur die DK eine Änderung erfährt (Abb. 1). Es ist nun eine charakteristische Eigenschaft polar bedingter Dispersionserscheinungen, daß Leitfähigkeits- und DK-Dispersion gekoppelt auftreten und im Wellenlängenbereich, in dem die Dispersion vorliegt, immer über-

<sup>11</sup> H. Schwan, Untersuchungen der dielektrischen Eigenschaften von Frostmuskel bei sehr niedrigen Frequenzen. Vorgetragen auf der Tagung der Physiol. Soc. Amer. in Columbus, Ohio, September 1950.

einstimmen. Hieraus und aus der weiteren Tatsache, daß Wasser, Hauptbestandteil biologischen Materials, bei Höchsthäufigkeiten polardispers ist, kann man folgern, daß das bei ultrahohen Frequenzen vorliegende Gebiet anomaler Dispersion polarer Natur ist. Es erhebt sich nunmehr die Frage, welches die Ursache des starken DK-Anstieges im niederfrequenten Gebiet ist. In der vorliegenden Arbeit ist nicht beabsichtigt, dies Problem einer Lösung zuzuführen. Es sollen vielmehr einige methodische Gesichtspunkte erörtert werden, die auf die Bestimmung von Dielektrizitätskonstante und Leitfähigkeit bei niedrigen Frequenzen von ausschlaggebender Bedeutung sind und zumindest bei der Diskussion eines Teils der Arbeiten, die sich mit der Kapazität biologischen Materials bei Niederfrequenz beschäftigen, zu beachten sind.

#### Der Einfluß der Elektrodenpolarisation auf die Bestimmung der Dielektrizitätskonstanten stark leitender Substanzen

Seit langem ist bekannt, daß sich an der Grenzfläche zwischen Metallelektroden und ohmisch leitenden Substanzen, wie Elektrolyten und biologischem Material, Polarisationserscheinungen einstellen. Dieselben können charakterisiert werden durch Spannungen, deren Wert proportional der die Elektroden-

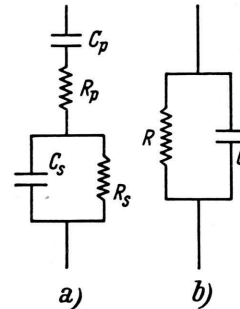


Abb. 2.

oberfläche durchtretenden Ströme ist und die daher am besten durch Widerstände gekennzeichnet werden können. Diese Polarisationswiderstände sind nicht rein ohmisch und werden der Einfachheit halber durch äquivalente R-C-Reihenglieder beschrieben. Abb. 2a zeigt, wie eine solche Polarisationsimpedanz\* in

\* Die Ausdrücke Impedanz und Reaktanz bedeuten hier komplexen Widerstand und Blindwiderstand, wie dies z. B. auch bei Wallot, Einführung in die Theorie der Schwachstromtechnik, üblich ist.

Reihe mit der Impedanz einer leitfähigen Substanz auftritt. Ist die leitfähige Substanz mit hoher DK behaftet, so ist das Element  $C_s$  in der Ersatzschaltung unerlässlich. In den vergangenen Jahrzehnten wurde umfangreiches Material gesammelt über das Verhalten der Polarisationswerte  $R_p$  und  $C_p$  in Abhängigkeit von Frequenz, Temperatur, Oberflächenbeschaffenheit der Elektroden, Konzentration und chemischer Beschaffenheit der zu untersuchenden Substanz usw.<sup>12-15</sup>. Die Ergebnisse lassen sich kurz wie folgt zusammenfassen: 1. Die Polarisationskapazität  $C_p$  ändert sich in erster Näherung umgekehrt proportional mit der Wurzel aus der Frequenz, ist proportional der Elektrodenoberfläche, unabhängig von der Stromstärke, solange die Stromdichte nicht einen gewissen maximalen Wert überschreitet, und sehr komplex abhängig von Elektrodenmaterial und Elektrolyt. 2. Der Polarisationswiderstand  $R_p$  ändert sich ebenfalls in erster Näherung umgekehrt proportional mit der Quadratwurzel aus der Frequenz und ist proportional dem reziproken Wert der Elektrodenoberfläche. Die Größenordnung der Polarisationskapazität ist bei 1 Kilohertz und Platinelektroden von 1 cm<sup>2</sup> in  $\mu$ Farad und die des Polarisationswiderstandes um 0,1 Ohm gegeben.

Polarisation läßt sich grundsätzlich nicht vermeiden. Es erhebt sich daher die Frage, wie stark sie verfälschend auftreten kann. Wir wollen nunmehr annehmen, daß die Gesamtimpedanz (Abb. 2a), wie sie grundsätzlich immer in Erscheinung tritt, meßtechnisch erfaßt wird als eine Parallelschaltung einer Kapazität  $C$  mit einem Widerstand  $R$  (Abb. 2b). Dies ist z. B. immer der Fall bei Brückenanordnungen, bei denen im einen Zweig das in Abb. 2a gegebene Element und in derem anderen Brückenarm eine variable  $R$ - $C$ -Parallelkombination enthalten ist. Durch Gleichsetzen der beiden Impedanzen, wie es beim Abgleich der Brücke erreicht wird, folgt

$$\frac{1}{\frac{1}{R_s} + j\omega C_s} + R_p + \frac{1}{j\omega C_p} = \frac{1}{\frac{1}{R} + j\omega C} \quad (1)$$

und hieraus nach Auftrennung in Real- und Imaginärteil:

$$R = A \left[ 1 + \left( \frac{B}{A} \right)^2 \right], \quad (2a)$$

$$X = B \left[ 1 + \left( \frac{A}{B} \right)^2 \right] = \frac{A^2}{B} \left[ 1 + \left( \frac{B}{A} \right)^2 \right], \quad (2b)$$

wobei

$$A = R_p + \frac{R_s}{1 + \left( \frac{R_s}{X_s} \right)^2}; \quad B = X_p + \frac{X_s}{1 + \left( \frac{X_s}{R_s} \right)^2} \quad (2c)$$

und  $X_p = 1/\omega C_p$  sowie  $X_s = 1/\omega C_s$  und  $X = 1/\omega C$  sind. Division von Gl. (2a) und (2b) ergibt:

$$R = A \left[ 1 + \left( \frac{R}{X} \right)^2 \right] = \left[ \frac{R_s}{1 + \left( \frac{R_s}{X_s} \right)^2} + R_p \right] \left[ 1 + \left( \frac{R}{X} \right)^2 \right], \quad (3a)$$

$$X = B \left[ 1 + \left( \frac{X}{R} \right)^2 \right] = \left[ \frac{X_s}{1 + \left( \frac{X_s}{R_s} \right)^2} + X_p \right] \left[ 1 + \left( \frac{X}{R} \right)^2 \right]. \quad (3b)$$

Der Verlustfaktor  $X_s/R_s$  von Elektrolytlösungen und biologischem Material ist bei niederen Frequenzen ( $\nu < 10$  bis 100 Kilohertz) außerordentlich groß gegen 1. Es kann ferner immer angenommen werden, daß  $R_p$  klein, verglichen mit  $R_s$ , ist, wenn die Abmessungen der Elektroden nicht zu winzig sind. Und wir können weiterhin annehmen, daß  $R$  klein gegen  $X$  ist, was experimentell begründet ist und ferner unmittelbar aus der weiter oben abgeleiteten Beziehung

$$\frac{R}{X} = \frac{B}{A} \sim \frac{R_s^2/X_s + X_p}{R_s} = \frac{R_s}{X_s} + \frac{X_p}{R_s} \quad (3c)$$

folgt, wenn plausible Werte für die Polarisationsreaktanz  $X_p$  eingeführt werden. Die Beziehung (3a) läßt sich unter diesen Annahmen in guter Näherung approximieren durch

$$R = R_s \left[ 1 - \left( \frac{R_s}{X_s} \right)^2 \right] + R_p + R_s \left( \frac{R}{X} \right)^2 \approx R_s + R_p + R_s \omega^2 R^2 (C^2 - C_s^2), \quad (4a)$$

was wegen der meist erfüllten Ungleichung  $C_s \ll C$  mit

$$R = R_s + R_p + R_s (\omega C R)^2 \quad (4b)$$

übereinstimmt.

Für die Kapazität  $C$  folgt in guter Näherung aus Gl. (3b) auf Grund der oben formulierten Annahmen

$$X = \left[ \frac{R_s^2}{X_s} + X_p \right] \left( \frac{X}{R} \right)^2 \quad (5a)$$

und hieraus wiederum unter Berücksichtigung der Tatsache, daß wir hier  $R$  und  $R_s$  als praktisch gleich ansetzen können,

<sup>12</sup> H. Fricke, Philos. Mag. 14, 310 [1932].

<sup>13</sup> G. Jones u. S. M. Christian, J. Amer. chem. Soc. 57, 272 [1935].

<sup>14</sup> J. Wolff, Physics 7, 203 [1936].

<sup>15</sup> C. C. Murdock u. E. E. Zimmermann, Physics 7, 211 [1936].

$$\frac{1}{X} = \frac{1}{X_s} + \frac{X_p}{R^2} \quad (5b)$$

$$C = C_s + \frac{1}{\omega^2 C_p R^2} = C_s \left[ 1 + \frac{1}{\omega^2 C_s C_p R^2} \right].$$

Während man aus Gl. (4b) ablesen kann, daß in den meisten Fällen der Widerstand nur geringfügig beeinflußt wird, folgt das Umgekehrte für die Kapazität. Ein typisches Beispiel vermag dies zu illustrieren. Blut hat eine relativ hohe DK von größenordnungsmäßig  $10^3$ . Es fülle eine Elektrolytzelle, deren Elektroden im Abstand von 1 cm zueinander je  $1 \text{ cm}^2$  Fläche haben mögen und mit Platinmohr überzogen seien. Das unter diesen Umständen gegebene  $C_p$  habe einen Wert von  $10 \mu\text{Farad}$  bei  $10 \text{ Kilohertz}$ . Der spezifische Widerstand von Blut liegt bei etwa  $160 \text{ Ohm} \cdot \text{cm}$ . Unter diesen Verhältnissen ist  $C_s = 90 \mu\mu\text{F}$ ,  $1/\omega^2 C_p R^2$  jedoch gleich  $1000 \mu\mu\text{F}$ . Die meßtechnisch zugängliche Kapazität  $C$  ist also mehr als 10-mal so groß wie  $C_s$  bei einer Frequenz von  $10 \text{ Kilohertz}$ . Für Lösungen mit kleinerer DK und bei niedrigeren Frequenzen nimmt der Wert von  $C$  schnell weiter zu im Verhältnis zu  $C_s$ . Dies zeigt, daß meist  $C_s \ll 1/\omega^2 C_p R^2$  gilt und somit in erster Näherung

$$\omega^2 C C_p R^2 = 1 \quad (5c)$$

oft erfüllt ist. Unter Benutzung dieser Beziehung lassen sich Gl. (4b) und (5b) umschreiben wie folgt:

$$R = R_p + R_s \left( 1 + \frac{C}{C_p} \right), \quad (4c)$$

$$C = C_s \left( 1 + \frac{C}{C_s} \right). \quad (5d)$$

Der relative Fehler, um den  $R - R_p$  von  $R_s$  abweicht, ist also  $C_s/C_p$ -mal kleiner als der relative Fehler, um den  $C$  von  $C_s$  abweicht. Da  $C_s$  normalerweise einen Wert von größenordnungsmäßig etlichen  $\mu\mu\text{F}$  aufweist und die Polarisationskapazität andererseits in  $\mu\text{F}$  anzusetzen ist, ist der Einfluß von Polarisation auf die Kapazität der zu prüfenden Substanz  $C_s$  etwa um sechs Größenordnungen größer als der auf den Widerstand. Dies zeigt, in welch ungeheurem Maße Polarisation Kapazitätsmessungen bei Niederfrequenz zu erschweren vermag. Es kann kein Zweifel daran bestehen, daß ein Großteil der in den vergangenen Jahrzehnten veröffentlichten DK-Bestimmungen an biologischem Material, Kolloiden und anderen leitfähigen Substanzen diesem Tatbestand nicht Rechnung getragen hat und somit schwerer Kritik ausgesetzt ist. Wir werden hierauf weiter unten zurückkommen.

### Das Elektrodenabstandsvariationsverfahren

Der Einfluß der Polarisation kann mit Hilfe verschiedener Methoden herabgesetzt werden. Das einwandfreieste Verfahren besteht in einer Variation des Elektrodenabstandes. Angenommen, das zu untersuchende Material fülle eine zylindrische Zelle mit konstantem Querschnitt. Dann ändert sich der Widerstand  $R$  in guter Näherung proportional mit dem Abstand und, als Folge der Beziehung (5b)  $C$  daher umgekehrt mit dem Quadrat des Abstandes, wenn  $1/\omega^2 C_p R^2$  sehr groß ist, verglichen mit  $C_s$ , d. h. wenn Polarisation weit überwiegt. Hat die Polarisation andererseits einen vernachlässigbaren Einfluß, d. h. ist  $C$

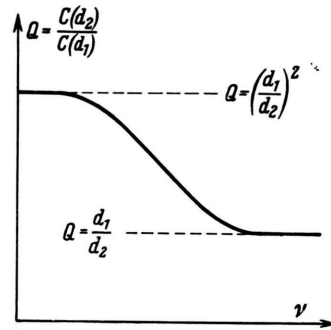


Abb. 3.

praktisch gleich mit  $C_s$ , so ändert sich die Kapazität  $C$  linear mit dem reziproken Wert des Elektrodenabstandes. Das Verhalten der Kapazität  $C$  als Funktion des Elektrodenabstandes zeigt also unmittelbar an, ob Polarisation sehr stark in Erscheinung tritt oder nicht. Abb. 3 illustriert dies. Angenommen,  $C_s$  und  $R$  ändern sich praktisch nicht mit der Frequenz. Dann ergeben sich für das Verhältnis  $Q$  zweier  $C$ -Werte bei verschiedenem Abstand  $d$  als Funktion der Frequenz zwei Grenzwerte, deren einer, bei hoher Frequenz, gleich dem Verhältnis der beiden Elektrodenabstände, und deren anderer, bei hinreichend niedriger Frequenz, gleich dem Quadrat dieses Verhältnisses ist. Dazwischen durchläuft  $Q$  einen monotonen Übergang vom einen zum anderen Grenzwert. Die Frequenz, bei der dieser Übergang vorliegt, charakterisiert die Umstände, unter denen Polarisation vorherrschend wird.

Wir betrachten nunmehr, wie sich der gemessene Widerstand  $R$  mit dem Elektrodenabstand verändert. Bei starker Polarisation ändert sich, wie bereits gesagt,  $C$  umgekehrt mit dem Abstandsquadrat.  $R$  an-



dererseits nimmt linear zu mit dem Abstand,  $\omega RC$  sinkt daher linear und  $(\omega RC)^2 R_s$  ebenfalls linear mit zunehmendem Elektrodenabstand. Die weitverbreitete Ansicht, daß  $R$  sich direkt linear mit dem Elektrodenabstand ändert, beruht auf der Tatsache, daß  $R_s$ , eine lineare Abstandsfunktion, meist bei weitem größer als die Korrektionsglieder  $R_p$  und  $R_s (\omega RC)^2$  ist. Eine Extrapolation des linearen Gesetzes bis zum Elektrodenabstand Null ergibt jedoch nicht als Schnitt mit der  $R$ -Achse den wahren Polarisationswiderstand  $R_p$ , wie allgemein angenommen wird. Es sei denn, daß derselbe wesentlich größer als  $R_s (\omega RC)^2$  ist, eine Annahme, die manchmal, aber bei weitem nicht immer, erfüllt ist.

Sehr einfache und übersichtliche Verhältnisse ergeben sich, wenn die beiden Parallelkombinationen

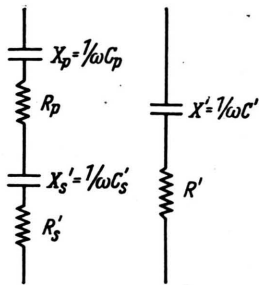


Abb. 4.

$R_s$ ,  $C_s$  und  $R$ ,  $C$  in äquivalente Serienkombinationen übergeführt werden, wie Abb. 4 zeigt. Beide Teile der Serienimpedanz  $\Re'_s = R'_s + jX'_s$  sind streng proportional zum Elektrodenabstand. Dies gilt zwar auch für die Teile der Parallelimpedanz  $\Re_s = R_s + jX_s$ , doch werden die Gleichungen zwischen der Gesamtimpedanz  $\Re$  und den Teilen der Impedanzen  $\Re'_s$  und  $\Re_p$  erheblich einfacher, so daß nun Real- und Imaginärteil der Gesamtimpedanz  $\Re$  einfache lineare Funktionen des Elektrodenabstands werden. Die Extrapolation dieser linearen Funktionen bis zum Abstand Null ergibt streng Polarisationswiderstand  $R_p$  und -reaktanz  $X_p$ . Wenn immer die Impedanzdarstellung, wie in Abb. 4 illustriert, gebracht wird, ergibt sich eine sehr einfache Methode, Polarisation vollkommen zu eliminieren: Es seien  $Z_1$  und  $Z_2$  die beiden Impedanzen, die bei den beiden Elektrodenabständen  $d_1$  und  $d_2$  gemessen werden. Sie sind gegeben durch die beiden Gleichungen

$$\left. \begin{aligned} Z_1 &= R_p + jX_p + (R'_s + jX'_s)_1 = \Re_p + \Re'_{s1} \\ Z_2 &= R_p + jX_p + (R'_s + jX'_s)_2 = \Re_p + \Re'_{s2} \end{aligned} \right\} \quad (6)$$

Die Differenz dieser beiden Impedanzen  $Z_1 - Z_2$  ist offensichtlich gleich der Differenz  $\Re'_{s1} - \Re'_{s2}$ . Die Polarisationsimpedanz ist hierin nicht mehr enthalten und vollkommen eliminiert. Diese Methode ist immer anwendbar, wenn das zu untersuchende Material sich in ein Gefäß mit konstantem Querschnitt einfüllen läßt und wenn es eine Variation des Elektrodenabstandes erlaubt. Dies trifft bei allen flüssigen Substanzen zu. Es läßt sich ebenso anwenden bei Gewebestücken, wenn zunächst etwa zwei zylindrisch geformte Gewebeteile in Reihe gemessen werden und sodann lediglich eines. Die Genauigkeit der Methode ist groß, solange die Polarisationsimpedanz  $\Re_p$  nicht groß ist, verglichen mit der Impedanz des Prüflings  $\Re'_s$ . Wir haben jedoch bereits gezeigt, daß sehr häufig die Polarisationsreaktanz  $X_p$  groß wird im Vergleich zur Reaktanz der zu untersuchenden Substanz (Gl. 5 d). Dies bedingt, daß die beiden Reaktanzwerte, die experimentell bei den beiden verschiedenen Elektrodenabständen ermittelt werden,  $X_p + X'_{s1}$  und  $X_p + X'_{s2}$  nahezu gleich zueinander sind. Die Differenz dieser beiden Reaktanzwerte wird dann außerordentlich empfindlich gegen geringfügige Fehler bei der Bestimmung der experimentell ermittelten Reaktanzwerte. Fricke und Curtis<sup>9</sup>, die dies Verfahren zunächst bei der Untersuchung der dielektrischen Eigenschaften von Blut anwandten, gelang es unter Verwendung extrem großer Zellen mit extrem niedrigen Polarisationswirkung, mit dem Differenzverfahren DK-Bestimmungen bis herab zu 250 Hertz an Normalblut durchzuführen. Vervollkommnung der Meßtechnik erlaubte dem Verfasser vorliegender Arbeit biologisches Material bis sogar herab zu 20 Hertz mit der geschilderten Methodik zu erfassen<sup>11</sup>.

#### Andere Methoden zur Eliminierung der Polarisation

Neben der im Vorstehenden geschilderten Methode, Polarisation analytisch vollkommen zu eliminieren, besteht die weitere Möglichkeit, entweder die Polarisationsimpedanz so stark zu verkleinern, daß sie nicht störend auftritt, oder aber die Polarisationsimpedanz in gesondertem Meßgang meßtechnisch zu ermitteln und dann in Abzug zu bringen. Verringerung der Polarisation ist möglich bis zu einem gewissen Grade durch das altbekannte, von Kohlrausch angegebene Verfahren des Überzuges von Platinelektroden mit Platinschwarz. Man kann so fast immer Elektroden erzielen, die die praktisch fehlerlose Bestimmung von

Widerständen gestatten. Die einwandfreie Ermittlung von DK-Werten ist jedoch selbst bei stärkstem Platinschwarzüberzug bei niedrigen Frequenzen, sogar bei hohen DK-Werten, wie sie im biologischen Material gegeben sind, oft eine Unmöglichkeit ohne gleichzeitige Anwendung des Verfahrens zur Variation des Elektrodenabstands, oft, so z. B. bei der Untersuchung einzelner biologischer Zellen, ist jedoch das Abstandsverfahren nicht anwendbar. Mehrere Autoren gehen daher in solchen Fällen in folgender Weise vor. Zunächst wird das interessierende Material gemessen und das Resultat als Impedanz ausgedrückt. Dabei wird bei der Untersuchung von biologischem Material, wie Gewebe oder einzelnen Zellen, der erforderliche Kontakt zwischen den Elektroden und dem Material mit Hilfe physiologischer Kochsalzlösung oder einer Ringer-Lösung hergestellt. Im nächsten Meßgang wird sodann der gesamte Elektrodenzwischenraum mit derselben Lösung allein ausgefüllt. Die DK der Lösung ist mit 80 gegeben, ihr Widerstand einfach zu ermitteln. Somit ist es möglich, aus dieser zweiten Messung zu bestimmen, welches Polarisationswiderstand und -kapazität sind. Die so ermittelte Polarisationsimpedanz wird sodann rechnerisch in Abzug gebracht von der Gesamtimpedanz, die mit dem biologischen Material gemessen wurde, und die letztere nunmehr unverfälscht durch Polarisation erhalten. Das Verfahren beruht offenbar auf der Annahme, daß die Polarisationsimpedanz an der Elektrodengrenzfläche keiner Änderung unterliegt, wenn das biologische Material gegen die Elektrolytlösung ausgewechselt wird. Diese Annahme beruht auf der Vorstellung, daß es ja in beiden Fällen dieselbe Elektrolytlösung ist, die in Kontakt mit den Elektroden steht und daß daher die an der Elektrode sich einstellende Grenzfläche, die die Polarisation bedingt, dieselbe sein muß. Dies Argument ist sehr überzeugend, solange alle Versuchsparameter wie Temperatur, Stromstärke in der Elektrolytzelle, Frequenz usw. gut konstant gehalten werden. Und doch zeigt sich, daß die so erzielten Resultate nicht immer voll befriedigen. Der Verfasser hat es sich daher in vorliegender Arbeit zur Aufgabe gemacht, die letztformulierte Methodik kritisch zu untersuchen.

#### Polarisationskapazität in Gegenwart biologischer Objekte

Als Versuchsobjekt wurde Blut gewählt. Durch Verändern der Volumenkonzentration der roten Blutkörperchen kann der Charakter des biologischen Objektes auf einfache Weise in weiten Grenzen verändert werden. Auf Grund einer Untersuchung von

Fricke und Curtis<sup>9</sup> darf angenommen werden, daß die DK normalen Blutes in weitem Frequenzbereich bis herab zu 250 Hertz praktisch konstant ist. Die durch sie bedingte Kapazität  $C_s$  läßt sich feststellen, wenn  $C$ , als Funktion der Frequenz aufgetragen, nach hohen Frequenzen hin extrapoliert wird (s. Gl. 5b). Kennt man die wahre Kapazität des Blutes, so läßt sich dann die Polarisationskapazität  $C_p$  bestimmen, die Blut in Kontakt mit den benutzten Elektroden hervorruft. Wenn die oben formulierte Vorstellung, daß beim Austausch in irgendwelcher Lösung befindlicher biologischer Media durch eben jene Lösung die Polarisationskapazität unverändert bleibt, richtig ist, so darf sich die Polarisationskapazität nicht bei veränderter Erythrocytenkonzentration ändern. Andernfalls ist die entwickelte Vorstellung zu revidieren.

Es wurden insgesamt vier Meßreihen durchgeführt, die Volumenkonzentrationen an Blutkörperchen waren relativ hoch, weil bei höherer Volumenkonzentration infolge höheren Blutwiderstandes die Polarisation weniger auf die DK einwirkt und die Extrapolation, die erforderlich ist, um die wahre DK des Blutmaterials zu ermitteln, exakter durchführbar ist. Die Messungen erfolgten mit einer Wheatstonebrücke, die bereits beschrieben wurde<sup>5</sup>. Im gleichen Zusammenhange wurden außerdem die technischen Schwierigkeiten, die mit der Durchführung kapazitiver Messungen bei Niederfrequenz verknüpft sind, besprochen und ihre Überwindung geschildert. Für die Messung wurde Menschenblut zunächst 20 Min. mit 4500 Touren/min zentrifugiert und der so erhaltene Blutschlamm in vier Teile geteilt. Durch Zusatz verschiedener Mengen des vorher abzentrifugierten Serums wurden so mehrere Blutproben mit verschiedener Konzentration an Erythrocyten erhalten. Durch genaue Abmessung der verschiedenen Blut- und Serumproben war es möglich, die Volumenkonzentrationsziffern festzulegen. Sie betragen für die verschiedenen Proben I bis IV 100%, 93%, 87% und 82%, wobei die unverdünnte Blutprobe mit 100% angenommen wurde. Die Frequenz wurde bei den vorgenommenen Versuchen zwischen 0,8 und 14 Kilohertz variiert. Die verwandte Meßzelle wurde ebenfalls früher beschrieben<sup>5</sup>. Sie bestand im wesentlichen aus zwei gut mit Platinschwarz bedeckten quadratischen Platinelektroden, die von je 1 cm<sup>2</sup> Fläche, in 1 cm Abstand voneinander angeordnet waren und in das Blut eingetaucht wurden. Das Blut war von einem Thermostatengefaß umgeben, das die Temperatur auf 20°C konstant hielt. Tab. 1 zeigt die Meßergebnisse

Kilohertz	Material I		Material II		Material III		Material IV	
	$\varrho$	$\varepsilon_f$	$\varrho$	$\varepsilon_f$	$\varrho$	$\varepsilon_f$	$\varrho$	$\varepsilon_f$
14		3820		4390		4580		4680
12		3840		4420		4630		4790
10		3860		4470		4770		4890
8		3880		4570		4900		5250
6		3920		4690		5150		5630
5	2492	3960	1287	4820	840	5450	627	6080
4		4040		5040		5800		6700
3		4210		5390		6470		7750
2		4580		6290		8230		10120
1,5		5050		7340		10100		13000
1		6050		9900		14400		19400
0,8		6770		11900		17700		25700

Tab. 1. Dielektrizitätskonstante  $\varepsilon_f$  und spezifischer Widerstand  $\varrho$  von vier verschieden stark zentrifugierten Blutproben (verfälscht durch Polarisation).

mit vier verschieden stark verdünnten Blutproben. Die spezifischen Widerstände und die DK-Werte, die angegeben sind, sind die scheinbaren, durch Polarisation verfälschten Werte, die den Größen  $R$  und  $C$  in unseren Gl. (4) und (5) entsprechen und nicht zu verwechseln sind mit den wahren spezifischen Widerständen und DK-Werten des Blutes, wie sie unverfälscht durch Polarisation in Erscheinung treten würden. Letztere sind, wie bereits erwähnt, als praktisch frequenzunabhängig anzusetzen.

Die in Tab. 1 enthaltenen scheinbaren DK- und Widerstandswerte ergeben sich aus den gemessenen Kapazitätswerten  $C$  und Widerständen  $R$  unter Benutzung der Beziehungen

$$C = \frac{\varepsilon_f}{\gamma \mu}, \quad R = \varrho \cdot \mu, \quad (7)$$

wobei  $\gamma = 36\pi \cdot 10^{11}$  und  $\mu$  die Widerstandskapazität der Meßzelle ist, wenn  $C$  in Farad und  $R$  in Ohm eingesetzt wird. Die Widerstandskapazität wurde mit Hilfe einer Normallösung zu  $\mu = 0,59 \text{ cm}^{-1}$  ermittelt. Die Ergebnisse sind eine gute Demonstration für die vorstehend gebrachten Überlegungen und zeigen den enorm hohen verfälschenden Einfluß von Elektrodenspolarisation auf die Dielektrizitätskonstante (siehe die unten folgenden wahren DK-Werte).

Die Beziehungen (7) gestatten, die Gl. (5b) überzuführen in

$$\varepsilon_f = \varepsilon + \frac{A}{\nu^2 \varrho^2 C_p}, \quad (8a)$$

worin die Konstante  $A$  gegeben ist wie folgt:

$$A = \frac{9 \cdot 10^{11}}{\pi \cdot \mu} = 4,84 \cdot 10^{11}. \quad (8b)$$

$\varepsilon_f$  ist die gemessene, durch Polarisation verfälschte DK und  $\varepsilon$  die wahre DK. Unter der Annahme, daß sich  $C_p$  ungefähr umgekehrt proportional mit der Quadratwurzel aus der Frequenz ändert, folgt

$$C_p = C_1 / \sqrt{\nu} \quad (8c)$$

und infolgedessen gilt:

$$\varepsilon_f = \varepsilon + \frac{4,84 \cdot 10^5}{\varrho^2 \nu \sqrt{\nu} C_1}. \quad (8d)$$

Darin ist nun  $C_1$  die Polarisationskapazität bei 1 Kilohertz; die Frequenz selbst ist in Kilohertz einzusetzen. In Gl. (8d) sind  $\varepsilon$  und  $C_1$  zunächst unbekannt und können durch zwei Messungen bei zwei verschiedenen Frequenzen bestimmt werden. Den folgenden Auswertungen wurden speziell die relativ weit auseinander liegenden Frequenzen von 1 und 10 Kilohertz zugrunde gelegt. Dies hat den Vorteil, daß die Werte für  $C_1$  relativ wenig von der Annahme beeinflußt sind, daß sich die Polarisationskapazität umgekehrt mit der Quadratwurzel der Frequenz ändert, was, wie oben bereits erwähnt, nur in erster Näherung gilt. Unter Verwendung der in Tab. 1 angegebenen  $\varepsilon_f$ -Werte ergibt sich so:

Material I:	$C_1 = 34,5 \mu\text{F}$	$\varepsilon = 3790$
Material II:	52	4280
Material III:	69	4500
Material IV:	82	4500

Einsetzen der so gewonnenen  $\varepsilon$ -Werte in die Beziehung (8a) gestattet nunmehr, aus dem in Tab. 1 niedergelegten Material die Polarisationswerte  $C_p$  für alle Frequenzen zu berechnen.

Eine ausführlichere Fehlerbetrachtung zeigt, daß die sich so ergebenden  $C_p$ -Werte für die höheren Frequenzen ungenau ausfallen. Dies hat vor allem zwei Gründe: Bei hohem spezifischem Widerstand (Material I) ist der Unterschied zwischen wahrer und verfälschter DK relativ klein und sehr anfällig gegen geringe Fehler, die bei der Extrapolation zwecks Berechnung von  $\varepsilon$  gemacht werden. Dieser Unterschied bestimmt aber auf Grund von Beziehung (8a) die Polarisationskapazität. Bei niedrigem spezifischem Widerstand andererseits ist der Verlustfaktor der Blutprobe so enorm hoch, daß die Bestimmung der DK insbesondere bei niedrigen Frequenzen nicht mehr sehr genau erfolgen kann<sup>5</sup>. Dies führt zu größerer Ungenauigkeit des bei niedrigem Widerstand sich ergebenden  $C_1$ -wertes und, als direkte Folge hiervon, des zugeordneten  $\varepsilon$ -wertes. Eine relativ genaue Angabe dieses  $\varepsilon$ -wertes ist aber andererseits

Kilohertz	Material I	Material II	Material III	Material IV
0,8	41	60	81	89
1	35	52	69	83
1,5	28	42	54	64
2	25	36	46	55
3	21	29	38	42
4	19	24	32	35
5		22	29	31
6		20	28	30
8		16		

Tab. 2. Polarisationskapazität als Funktion der Frequenz bei verschieden stark zentrifugiertem Blut.

erforderlich, wenn die Differenzen  $\varepsilon_f - \varepsilon$  bei hohen Frequenzen zuverlässig sein sollen. Die Bestimmungen, mit der die Werte  $\varepsilon_f$  ermittelt wurden, konnten mit ungefähr 1% Genauigkeit durchgeführt werden. Mit praktisch nicht viel geringerer Genauigkeit ergeben sich daraus die Polarisationskapazitäten für die niedrigen Frequenzen. Mit ansteigender Frequenz nimmt diese Genauigkeit jedoch schnell ab. Eine Abschätzung der vorliegenden Verhältnisse zeigt, daß es sinnlos ist, Polarisationswerte für höhere Frequenzen als etwa 6 Kilohertz anzugeben. Tab. 2 bringt daher lediglich die berechneten Polarisationskapazitätswerte, die innerhalb einer Fehlergrenze von nicht mehr als etwa 10% als zuverlässig betrachtet werden.

Die Ergebnisse beweisen, daß die Polarisationskapazität nicht unabhängig von der Volumenkonzentration des Blutes ist. Es wurde, allerdings lediglich bei 2 Kilohertz, eine weitere Bestimmung der Polarisationskapazität durchgeführt, wobei das Blut vollkommen durch Serum ersetzt wurde. Diese Bestimmung ergab etwa 98  $\mu$ Farad, einen Wert also, der beträchtlich größer als alle in Tab. 2 bei 2 Kilohertz angegebenen Kapazitätswerte ist. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Polarisationskapazität mit abnehmender Volumenkonzentration des Blutes stark abfällt. Dieser Effekt steht in Widerspruch zu dem oben formulierten Postulat, daß die Polarisationskapazität keine Funktion des Gehaltes an Blutkörperchen sein sollte und lediglich durch das die Erythrocyten umgebende Serum gegeben ist. Das Frequenzverhalten andererseits steht in Einklang mit dem oben öfter formulierten und durch andere Autoren (s. z. B. <sup>12</sup>) untersuchten Gesetz (8c), wie man sich durch Auftragen der Werte in doppelt logarithmischer Darstellung leicht überzeugen kann.

Abb. 5 bringt eine andere Darstellung der Ergebnisse; es wurden die Polarisationskapazitätswerte als

Funktion der Volumenkonzentration der in den vier untersuchten Proben vorliegenden Erythrocytenmengen dargestellt. Man sieht, daß die Meßergebnisse sich durch Geraden verbinden lassen, die in ihrer Verlängerung alle in einem Punkt der Volumenkonzentrationsachse zusammenlaufen. Dies bedeutet, daß die gefundenen Polarisationskapazitätswerte proportional zueinander sind. Sie sind ferner proportional zu der jeweils in den Proben vorhandenen Serummenge, wenn man annimmt, daß die willkürlich mit 100% Volumenkonzentration angenommene Blutprobe I in Wirklichkeit noch etwa 14% Serum enthält\*. Das Vorhandensein von restlichem Serum wird in der Tat weiter angedeutet durch den Wert des spezifischen Blutwiderstandes ( $\rho = 2492 \text{ Ohm} \cdot \text{cm}$ ). Blutkörperchenmembranen sind praktisch vollkommen isolierend und sollten daher bei vollkommener Abwesenheit von Serum wesentlich höhere spezifische Widerstände bedingen.

Die Ergebnisse lassen sich deuten durch den abschirmenden Einfluß, den die Blutkörperchen in der unmittelbaren Nähe der Elektrodenoberflächen auf die letzteren ausüben. Dieser abschirmende Effekt steigt natürlich mit wachsender Volumenkonzentra-

\* Es ist möglich, die Volumenkonzentrationswerte außerdem aus den spezifischen Widerständen zu errechnen. Es gilt nach Fricke für die Volumenkonzentration  $p$

$$p = \frac{\rho_B - \rho_s}{\rho_B + x \rho_s},$$

wobei  $\rho_B$  und  $\rho_s$  die spezifischen Widerstände von Blut und Serum und  $x$  ein Formfaktor ist, der von der Gestalt der Erythrocyten abhängt. Letzterer hat bei den hier vorliegenden hohen Volumenkonzentrationsziffern keinen merklichen Einfluß und kann daher ohne Gefahr mit  $1/2$  (kugelförmige Gestalt) angenommen werden. Die Serumleitfähigkeit bei 20° ist nach Schwan gleich  $0,0119 \text{ Ohm}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ . Die sich somit ergebenden  $p$ -Werte für die vier Proben sind 95%, 91%, 86% und 81%. Sie stimmen mit den ersterwähnten Werten vor allem bei kleineren  $p$ -Werten überein. Trägt man die Ergebnisse  $C_p$  gegen die so errechneten  $p$ -Werte auf, so ergeben sich Geraden, die die Volumenkonzentrationsachse bei 107 anstatt 114% schneiden. Dies beweist, daß der angegebene Wert von 14% auf der Unmöglichkeit,  $p$  exakt zu bestimmen, beruht. Der verbleibende Rest von 7%, der auftritt, wenn man die aus den elektrischen Werten sich ergebenden  $p$ -Werte benutzt, mag seinen Ursprung haben in der Unzulänglichkeit der Fricke-Beziehung bei sehr hohen Volumenkonzentrationen. Eine andere, von Fricke geäußerte Vermutung nimmt zwischen dem Blut und der Elektrode eine dünne Schicht an, die nicht von Blutkörperchen gefüllt werden kann und den gefundenen Effekt ebenfalls zu erklären vermag. Diese dünne Schicht kann z. B. durch die Schicht von Platinmohr gegeben sein, die zur Verringerung von Polarisation auf die Elektroden gebracht wurde. Weitere Untersuchungen hierzu sind geplant.

tion an und bedingt eine proportionale Abnahme der „effektiven“ Elektrodenoberfläche für den elektrischen Strom und damit eine proportionale Abnahme der Polarisationskapazität. Es ist zu erwarten, daß diese Proportionalität nicht für den Gesamtbereich der Volumenkonzentration gilt. Wird eine gewisse mini-

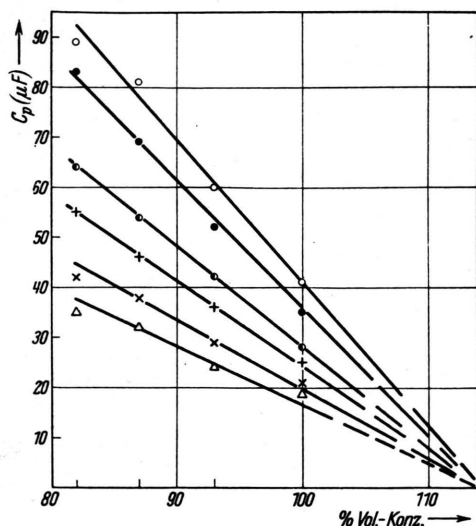


Abb. 5.

male Volumenkonzentration unterschritten, so verschwindet praktisch jede Schattenwirkung, da die Linien des elektrischen Feldes nur in unmittelbarer Nachbarschaft der Blutkörperchen von letzteren merklich beeinflusst werden. Dies führt dazu, daß die Gesamtzahl der pro Flächeneinheit auf die Elektrodenoberfläche auftreffenden Kraftlinien nahezu konstant wird. In der Tat ist der für Serum gefundene Polarisationskapazitätswert von  $98 \mu$ Farad wesentlich

kleiner als der Wert  $190 \mu$ Farad, den die 2-Kilohertz-Gerade ergeben würde, wenn man zu einem Volumenkonzentrationswert Null extrapoliert. Damit ist gezeigt, daß die Beeinflussbarkeit der Polarisationskapazität durch die Volumenkonzentration vorwiegend bei hohen Volumenkonzentrationswerten auftritt.

Als Konsequenz dieser Untersuchung ergibt sich, daß alle Arbeiten, die auf der oben formulierten Annahme der Unbeeinflussbarkeit der Polarisationskapazität beruhen, schwerer Kritik unterliegen. Dies gilt nicht, wenn das verwandte biologische Material in so hinreichend großem Abstand von den Elektroden angeordnet ist, daß keine Schirmwirkung auftreten kann. Eine so konstruierte Meßzelle wurde z. B. von Cole und Guttman<sup>16</sup> benutzt und zuerst von Fricke und Morse<sup>17</sup> eingeführt. Steht das biologische Material hingegen in unmittelbarem Kontakt mit den Elektroden, so sind Fehler zu erwarten, die von derselben Größenordnung sind, als wenn Polarisation überhaupt nicht berücksichtigt würde.

Die vorliegende Arbeit zugrunde liegenden experimentellen Befunde wurden bereits im Jahre 1947 im Kaiser-Wilhelm-Institut für Biophysik gewonnen. Ihre Zusammenstellung und Auswertung konnte erst jetzt am Department for Physical Medicine, University of Pennsylvania, durchgeführt werden. Hrn. Prof. R a j e w s k y sei auch an dieser Stelle bestens gedankt für die Zurverfügungstellung des notwendigen Gerätes. Besonderen Dank schulde ich ferner Hrn. Dr. Fricke, Biological Laboratory, Cold Spring Harbor, Long Island, New York, für zahlreiche Unterhaltungen, die zur Abfassung vorliegender Arbeit beigetragen haben.

<sup>16</sup> K. S. Cole u. R. M. Guttman, J. gen. Physiol. 25, 765 [1942].

<sup>17</sup> H. Fricke u. S. Morse, J. gen. Physiol. 9, 153 [1925].