

Diss. Nr. 4860

**Dampfdruckosmometrische Bestimmung
von Komplexbildungskonstanten neutraler Carrier-
Antibiotika mit Alkaliionen sowie von mittleren
Aktivitätskoeffizienten**

ABHANDLUNG

zur Erlangung
des Titels eines Doktors der technischen Wissenschaften
der
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE
ZÜRICH

vorgelegt von

CHRISTIAN ULRICH ZÜST
dipl. Chem. ETH
geboren am 27. August 1943
von Heiden (Kt. Appenzell Ausserrhoden)

Angenommen auf Antrag von
Prof. Dr. W. Simon, Referent
Prof. Dr. G. Anderegg, Korreferent

Juris Druck + Verlag Zürich
1973

ISBN 3 260 03491 9

**Meinen Eltern und
meiner Frau Dorothee
für Geduld und Verständnis**

Leer - Vide - Empty

Meinem sehr verehrten Lehrer,

Herrn Prof. Dr. W. Simon,

möchte ich für seine grosszügige Leitung und Unterstützung, die er mir während dieser Arbeit entgegenbrachte, herzlich danken.

Leer - Vide - Empty

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung	11
2. Antibiotika mit ionenspezifischen Eigenschaften	13
2.1. Valinomycingruppe	14
2.1.1. Makrotetrolide	14
2.1.2. Depsipeptide	17
2.1.3. Peptide und peptidartige Verbindungen	19
2.2. Nigericingruppe	20
2.3. Synthetische makrozyklische Verbindungen	22
2.4. Untersuchungen an biologischen Systemen	23
2.5. Untersuchungen an Modellsystemen	25
3. Komplexbildung von Antibiotika	27
3.1. Methoden zur Bestimmung der Komplexbildung	31
3.1.1. Messung mit Hilfe ionenspezifischer Elektroden (EMK)	32
3.1.2. Leitfähigkeitsmessungen (KOND)	33
3.1.3. Messungen mit optischer Rotationsdispersion (ORD) bzw. Zirkulardichroismus (ZD)	34
3.1.4. Dampfdruckosmometrische Messungen (VPO)	35
3.1.5. Verteilungsgleichgewichte, Bestimmung von Extraktionskonstanten	36
3.1.6. Mikrokalorimetrische Bestimmung thermo- dynamischer Grössen (KAL)	37
3.1.7. Kernmagnetische Resonanz zur Untersuchung der Komplexbildung (NMR)	39
3.1.8. Relaxationsmethoden zur Untersuchung chemischer Gleichgewichte (REL)	40
3.2. Konformation der Antibiotika	41
3.3. Strukturmerkmale selektiver Ionenträger	44
4. Differentialmethode in der Dampfdruckosmetrie (VPOD)	45
4.1. Prinzip der Dampfdruckosmetrie	45
4.2. Messmethodik	46

4.3. Thermodynamische Grundlagen der Messgröße	48
4.4. Beschreibung der verwendeten Apparatur	51
4.5. Messung von Komplexgleichgewichten	52
4.6. Auswertung der experimentellen Resultate	53
4.6.1. Graphische Methoden	53
4.6.2. Numerische Methoden	57
4.7. Fehlerbetrachtung	58
4.7.1. Totales Differential der Komplexbildungskonstanten	58
4.7.2. Gewichtung der Messwerte	60
4.8. Diskussion der verschiedenen Auswertemethoden	60
5. Aktivitätskoeffizienten von Elektrolyten	62
5.1. Bestimmung von Aktivitätskoeffizienten	62
5.2. Theoretische Grundlagen	62
5.2.1. Aktivitätskoeffizienten und Aktivitäten	63
5.2.2. Osmotische Koeffizienten	64
5.2.3. Dampfdruckosmometrie zur Messung osmotischer Daten	65
5.3. Berechnung von Aktivitätskoeffizienten aus osmotischen Koeffizienten	66
5.3.1. Gleichung von Gibbs-Duhem	66
5.3.2. Approximationen zur Darstellung experimenteller Werte	67
5.3.2.1. Osmotische Koeffizienten als Potenzreihe	67
5.3.2.2. Grenzneigung nach Debye-Hückel	68
5.3.2.3. Nichtlineare Funktion zur Anpassung an experimentelle Daten	69
5.3.3. Statistische Untersuchungen zur Wahl der besten Approximation	70
5.3.3.1. Varianzanalyse	70
5.3.3.2. Vergleich der berechneten Aktivitätskoeffizienten mit bekannten Daten	71
5.3.4. Aktivitätskoeffizienten und osmotische Koeffizienten von Alkali- und Erdalkalirhodaniden in Methyl- und Äthylalkohol	72
5.3.4.1. Experimentelle Resultate	72
5.3.4.2. Interpolierte Daten berechnet aus der besten Approximation	75

5.3.5. Vergleich dieser Messungen mit Resultaten anderer Methoden	76
5.4. Ionenpaarbildung in Medien kleiner Dielektrizitätskonstanten	78
5.4.1. Berechnung von Gleichgewichtskonstanten der Ionenpaarbildung	79
5.4.2. Diskussion der Resultate	80
5.4.3. Zusammenstellung der interpolierten Daten mit Berücksichtigung der Ionenpaarbildung	81
6. Thermodynamische Komplexbildungskonstanten	83
6.1. Berücksichtigung der Aktivitätskoeffizienten	83
6.2. Einfluss der Ionenassoziation und der osmotischen Koeffizienten	84
7. Experimenteller Teil	86
7.1. Bestimmung der Eichkonstanten k_v	86
7.2. Ausdehnung des Messbereiches und Linearität von k_v	87
7.3. Durchführung dampfdruckosmometrischer Messungen	88
7.4. Lösungen	89
8. Zusammenfassung	91
9. Anhang	92
Literaturverzeichnis	97

Leer - Vide - Empty

1. EINLEITUNG

Die Wirkung gewisser Antibiotika als Entkoppler der oxidativen Phosphorylierung in Mitochondrien ¹⁾ ist nur in Gegenwart bestimmter im Medium vorhandenen Ionen möglich und ist mit deren Akkumulation im Mitochondrieninnern verbunden ²⁻⁴⁾.

Zu diesen Stoffen, die entsprechend dem ersten bekannten Vertreter in der Valinomycingruppe zusammengefasst werden, gehören die Makrotetrolide ⁵⁾, die Enniatine ⁶⁾, Gramacidine ⁷⁾ u. a. m. Alle diese Verbindungen zeigen ausgeprägtes ionenspezifisches Verhalten und wurden wegen ihrer bemerkenswerten Fähigkeit, Ionen durch Membrane transportieren zu können, als Ionophore oder Ionen-träger (Carrier) bezeichnet ^{4,8)}.

Die Wirkungsmechanismen dieser Stoffe in verschiedenen biologischen Systemen konnten trotz vielfältiger Untersuchungsmethoden bis heute nicht eindeutig geklärt werden ⁸⁻¹⁰⁾, was jedoch angesichts dieser komplexen Systeme nicht weiter zu erstaunen vermag. Mit dem Bekanntwerden der Architektur dieser Antibiotika in den gebildeten kationischen Komplexen ¹¹⁻¹³⁾ verlagerte sich das Schwergewicht von den ursprünglich rein biologischen zu künstlichen Modellsystemen ¹⁴⁻¹⁶⁾, die mit den zu Verfügung stehenden Mitteln leichter erfasst werden konnten. Physikalisch-chemische Untersuchungen und Berechnungen an einfachen elektrostatischen Modellen ergaben denn auch grösstenteils übereinstimmende Aussagen über das ionenselektive Verhalten dieser Verbindungen ^{17,18)}.

Die vorliegende Arbeit wurde in der Absicht unternommen, das Verständnis der Ionenspezifität dieser Antibiotika zu vertiefen, indem die chemischen Gleichgewichtsreaktionen, welche zu diesen Komplexen führen, genauer untersucht werden. Mit Hilfe einer neuartigen dampfdruckosmometrischen ¹⁹⁾ Messtechnik ²⁰⁾ sollten früher bestimmte Komplexbildungskonstanten ^{21,22)} überprüft und zusätzliche Ionen und Ionophore untersucht werden.

Die Zahl der möglichen Lösungsmittel, in denen diese Komplexbildung untersucht werden kann, ist bedingt durch die teilweise sehr minimen Löslichkeiten von Salz und Ligand sehr beschränkt. Da überdies zur Zeit der Inangriffnahme dieser Arbeit praktisch keine Angaben über Elektrolytaktivitäten in wasserähnli-

chen, protischen Lösungsmitteln bekannt waren, wurden in einem zweiten Teil, als zusätzliche Anwendungsmöglichkeit der Dampfdruckosmometrie, osmotische Koeffizienten einer Reihe von Alkali- und Erdalkalisalzen gemessen. Mit der Berechnung der Aktivitätskoeffizienten konnte gezeigt werden, dass in diesen Medien die Bildung von Ionenassoziaten nicht ohne weiteres vernachlässigt werden darf.

2. ANTIBIOTIKA MIT IONENSPEZIFISCHEN EIGENSCHAFTEN

Die bis heute bekannten Antibiotika, welche ionenspezifische Eigenschaften aufweisen, können auf Grund ihres chemischen und biologischen Verhaltens im wesentlichen in zwei Gruppen eingeteilt werden ²⁾ (vgl. Tabelle 1).

Tabelle 1 Antibiotika und ihre Einteilung

Valinomycingruppe	Nigericingruppe
Valinomycin	Nigericin
Enniatine	Monensin
Beauvericin	X-537A
Makrotetrolide	Grisorixin
Gramicidine	A204
Antamanid	X-206
Monazomycin *)	Dianemycin (Alamethicin)

Die Antibiotika, die in der Valinomycingruppe zusammengefasst wurden, sind neutrale, lipidlösliche, meist zyklische Peptide, Depsipeptide und Ester, diejenigen der Nigericingruppe sind Polyäther mit einer freien Karboxylgruppe als charakteristischem Strukturmerkmal. Von den meisten dieser Verbindungen wurden kristalline Komplexe mit Kationen hergestellt und die Strukturen röntgenographisch aufgeklärt.

*) Die Struktur des Monazomycins $C_{62}H_{119}O_{20}N^{23,24}$ ist zur Zeit noch unbekannt.

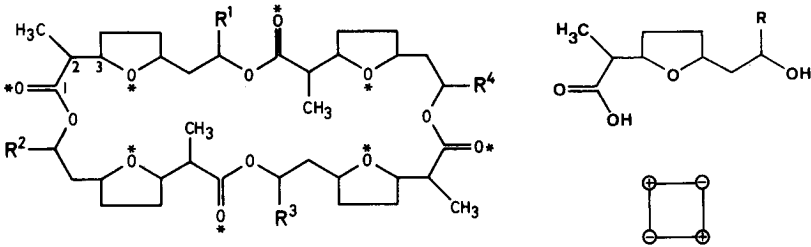
2.1. Valinomycingruppe

2.1.1. Makrotetrolide

a) Isolierung, Struktur und Konfiguration

Die Makrotetrolide können aus einer ganzen Reihe von Kulturen von Actinomyceten, insbesondere der Gattung *Streptomyces*, isoliert^{25,26)} und konnten oft in beträchtlichen Mengen als Stoffwechselprodukte in über zwanzig verschiedenen Stämmen dieser Mikroorganismen nachgewiesen werden. Die Konstitutionsaufklärung des Nonactins, der einfachsten Verbindung der isolierten Homologe, ergab als einheitliches Abbauprodukt eine optisch aktive Säure, die Nonactinsäure genannt wurde (vgl. Abb. 1)⁵⁾. Die Konfigurationsbestimmung ergab, dass das Nonactin ungeachtet der 16 asymmetrischen Kohlenstoffatome optisch inaktiv ist und aus vier abwechslungsweise links- und rechtsdrehenden Säureeinheiten als Bausteine aufgebaut ist. Diese Mesoform konnte später durch die kristallographische Röntgenstrukturanalyse des Kalium-Nonactin-Komplexes¹²⁾ bestätigt werden und gilt als allgemeines Bauprinzip der Makrotetrolide (vgl. auch Tabelle 2). Durch formelles stufenweises Ersetzen der Nonactinsäure durch die homologe Homonactinsäure erhält man die weiteren Tetralaktone Monactin, Dinactin, Trinactin und Tetranactin^{*) 27)}, von denen nur die ersten drei eine schwache optische Aktivität aufweisen. In den weiteren Homologen G, D, C, B konnte massenspektrometrisch als zusätzlicher Baustein die Bishomonactinsäure nachgewiesen werden²⁹⁾.

*) Trotz intensiver Suche konnte in unsern Laboratorien aus keinem *Streptomyces*-stamm Tetranactin isoliert werden, während Nonactin immer als Hauptprodukt anfiel²⁸⁾. Ein kürzlich in Japan gefundener *Streptomyces aureus* scheint jedoch ausschliesslich die höheren Homologen Dinactin, Trinactin und Tetranactin zu produzieren²⁶⁾.



$R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = \text{CH}_3$	NONACTIN		
$R^1 = R^2 = R^3 = \text{CH}_3$	$R^4 = \text{C}_2\text{H}_5$	MONACTIN	$R = \text{CH}_3$; Nonactinsäure (Ns)
$R^1 = R^3 = \text{CH}_3$	$R^2 = R^4 = \text{C}_2\text{H}_5$	DINACTIN	$R = \text{C}_2\text{H}_5$; Homononactinsäure (Hs)
$R^1 = \text{CH}_3$	$R^2 = R^3 = R^4 = \text{C}_2\text{H}_5$	TRINACTIN	
$R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = \text{C}_2\text{H}_5$	TETRANACTIN	$R = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$; Bishomononactinsäure (Bs)	

Abb. 1 Makrotetrolide und ihr Bauprinzip *)

Bis heute wurden neun Makrotetrolide isoliert und charakterisiert, wobei acht in kristalliner Form vorliegen (vgl. Tab. 2). Bemerkenswert ist dabei, dass Nonactin allein nur sehr schlecht ausgebildete Kristalle ergibt, während ein Gemisch mit ca. 5 % Monactin zur Kristallstrukturanalyse geeignete Kristalle lieferte³⁰⁾. Zur Identifizierung der einzelnen Komponenten eines Homologengemisches und zur Reinheitsbestimmung hat sich neben Dünnschichtchromatographie die Massenspektrometrie als zuverlässigste Methode erwiesen.

*) Die Markierungen entsprechen den Koordinationsstellen im Komplex.

Tabelle 2 Nonactin und seine Homologen ^{5,26)}

Makro- tetrolid	Brutto- formel	Mol- masse	Schmelz- punkt (K)	[α] _D	Bausteine und opt. Drehungen							
					-	Ns	+	-	Hs	+	-	Bs
Nonactin	C ₄₀ H ₆₄ O ₁₂	736	421	0°	2		2					
Monactin	C ₄₁ H ₆₆ O ₁₂	750	336-337	+2°	2		1			1		
Dinactin	C ₄₂ H ₆₈ O ₁₂	764	339-340	+2.5°	2					2		
Trinactin	C ₄₃ H ₇₀ O ₁₂	778	340-341	+1.5°	1			1		2		
Tetranactin	C ₄₄ H ₇₂ O ₁₂	792	378-379	0°				2		2		
Substanz G	C ₄₃ H ₇₀ O ₁₂	778	Oel	-		2				1		1
Substanz D	C ₄₄ H ₇₂ O ₁₂	792	336-338	-		1				2	1	
Substanz C	C ₄₅ H ₇₄ O ₁₂	806	343-344	-		1				1	1	1
Substanz B	C ₄₆ H ₇₆ O ₁₂	820	329-331	-						nicht bestimmt		

b) Röntgenographische Kristallstrukturdaten

Als erste Konformation der Makrotetrolide wurde kürzlich jene des Nonactins durch eine Röntgenstrukturanalyse aufgeklärt ³⁰⁾. Die einzelnen Moleküle liegen im Kristall als flache auf zwei Seiten hochgewölbte Scheiben vor (vgl. Abb. 2 und 10), die im Kristallgitter entlang zweizähliger Drehachsen übereinander gestapelt sind. Die bereits früher geäußerten ¹²⁾, aus den Zelldimensionen (vgl. Tab. 3) abgeleiteten Vermutungen konnten somit bestätigt werden.

Tabelle 3 Parameter der Elementarzellen von Nonactin ¹²⁾ und Tetranactin ²⁶⁾

Makro- tetrolid	Kristall- klasse	Achsenlänge (Å)			β	Inhalt (Å ³)	N *)	Raum- gruppe
		a	b	c				
Nonactin	ortho- rhombisch	47.6	31.5	5.7	-	8500	8	(vgl. ³⁰⁾)
Tetranactin	monoklin	25.4	9.5	24.5	129.7°	4538	4	C2/C

*) Anzahl Moleküle pro Elementarzelle.

Obwohl Nonactin und Tetranactin relativ kurze Periodizitäten c resp. b aufweisen, lässt der Vergleich der Elementarzellen nicht zwingend auf ähnliche Konformationen schliessen.

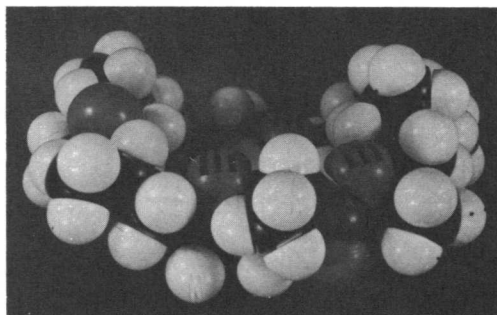


Abb. 2 Konformation des Nonactins³⁰⁾

2.1.2. Depsipeptide

Depsipeptide sind Verbindungen, deren Bausteine, die α -Aminosäuren und α -Hydroxisäuren, durch Amid- und Esterbindungen verknüpft sind. Diese Verbindungen wurden ursprünglich aus Pilzkulturen der Fusarien und Streptomycäen isoliert^{31,32)}, heute werden sie jedoch vorwiegend synthetisch hergestellt³³⁾.

a) Valinomycin

Valinomycin, ein zyklisches Dodekadepsipeptid mit 36 Ringatomen, wurde erstmals 1955 isoliert und seine Struktur zu Beginn der sechziger Jahre durch Synthese bestätigt (vgl. Abb. 3)³⁴⁾. Shemyakin und seine Mitarbeiter stellten eine ganze Reihe synthetischer Analoga her³⁵⁾, die zum Teil wie Valinomycin selbst ionenspezifisches Verhalten und biologische Wirksamkeit aufweisen³⁶⁾.

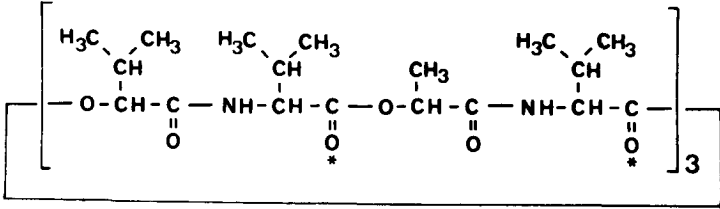
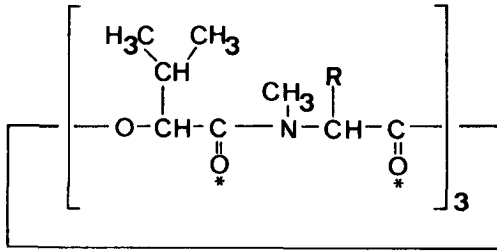


Abb. 3 Struktur des Valinomycins

b) Enniatine

Bei den Enniatinen ist die Anzahl der Ringatome gegenüber Valinomycin auf die Hälfte reduziert. Sie sind die am längsten bekannten Antibiotika mit ionenselektivem Verhalten. Ihre ionenselektiven Eigenschaften sind jedoch erst viel später entdeckt worden³⁾. Drei Hydroxiisovaleriansäuren sind bei ihnen abwechselungsweise mit Aminosäuren zyklisch verknüpft. Die Enniatine A, B und C unterscheiden sich nur durch eine Methylengruppe und der Verknüpfungsweise in den drei Seitenketten der Aminosäuren (vgl. Abb. 4). Das Antibiotikum Beauvericin³⁷⁾ ist den Enniatinen in chemischen wie biologischen Belangen sehr ähnlich^{38,39)} und unterscheidet sich wiederum von diesen lediglich durch die Seitenketten (Abb. 4).



Enniatin

Beauvericin

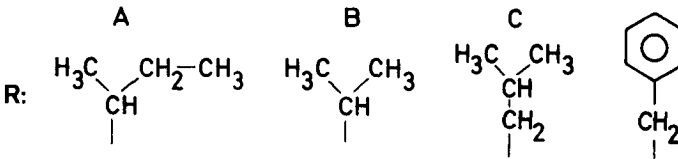


Abb. 4 Struktur der Enniatine und des Beauvericins

Um die Abhängigkeit biologischer Wirksamkeit von gewissen Strukturmerkmalen zu untersuchen, wurden von der erwähnten russischen Arbeitsgruppe auch von den Enniatinen viele Analoga synthetisiert ³⁶⁾.

2.1.3. Peptide und peptidartige Verbindungen

a) Gramicidine

Die Gramicidine sind Polypeptide oder peptidähnliche, aus Kulturen des *Bazillus brevis* gewonnene Verbindungen ⁴⁰⁾. Das zyklische Gramicidin S war das erste Peptidantibiotikum, dessen Struktur bekannt wurde ⁴¹⁾. Die offenkettigen Gramicidine A, B und C, von denen jedes in einer sogenannten Valin- bzw. Isoleuzin-form vorkommt, sind Formylpentadekapeptidäthanolamide, die sich nur durch eine einzige Aminosäure in der fünfzehngliedrigen Peptidkette unterscheiden ⁴⁰⁾. Alle Gramicidine zeigen nur ein schwach ausgeprägtes ionenselektives Verhalten ^{42,43)}.

b) Antamanid

Antamanid konnte aus den lipophilen Anteilen der Extraktion von grünen Knollenblätterpilzen isoliert werden ⁴⁴⁾ und zeigt die bemerkenswerte Fähigkeit, die toxische Wirkung giftiger Bestandteile dieses Pilzes auf Versuchstiere zu unterbinden. Die Strukturaufklärung wurde durch die Synthese erhärtet und ergab, dass es sich bei dieser Verbindung um ein zyklisches Dekapeptid handelt (Abb. 5).

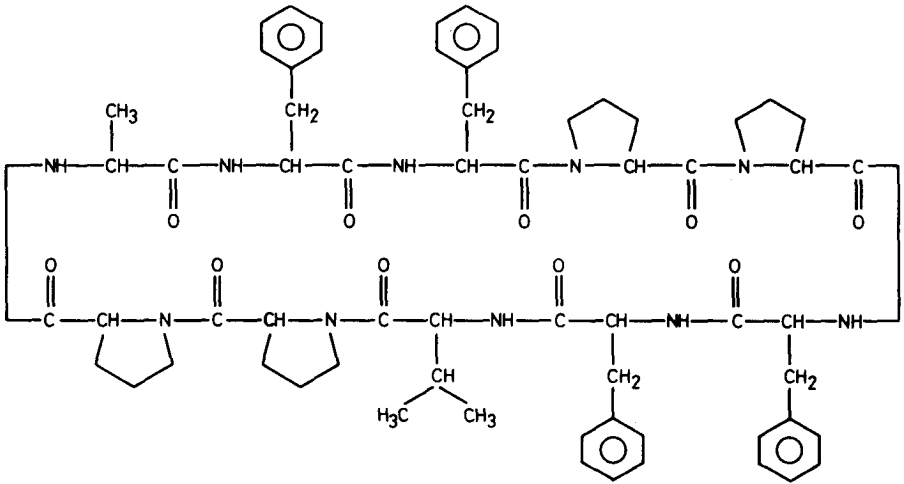


Abb. 5 Struktur von Antamanid *)

2.2. Nigericingruppe

Die Antibiotika der Nigericingruppe sollen hier nur kurz erwähnt werden, da eine vollständige Abhandlung über ihre Wirkungsweise in künstlichen Modell-Systemen und biologischen Systemen demnächst erscheinen wird⁴⁵⁾. Bei diesen Verbindungen (vgl. Tabelle 1) handelt es sich durchwegs um lineare Polyäther-polyalkohol-monokarbonsäuren (vgl. Abb. 6).

*) Die Aminosäuren liegen alle in der L-Konfiguration vor.

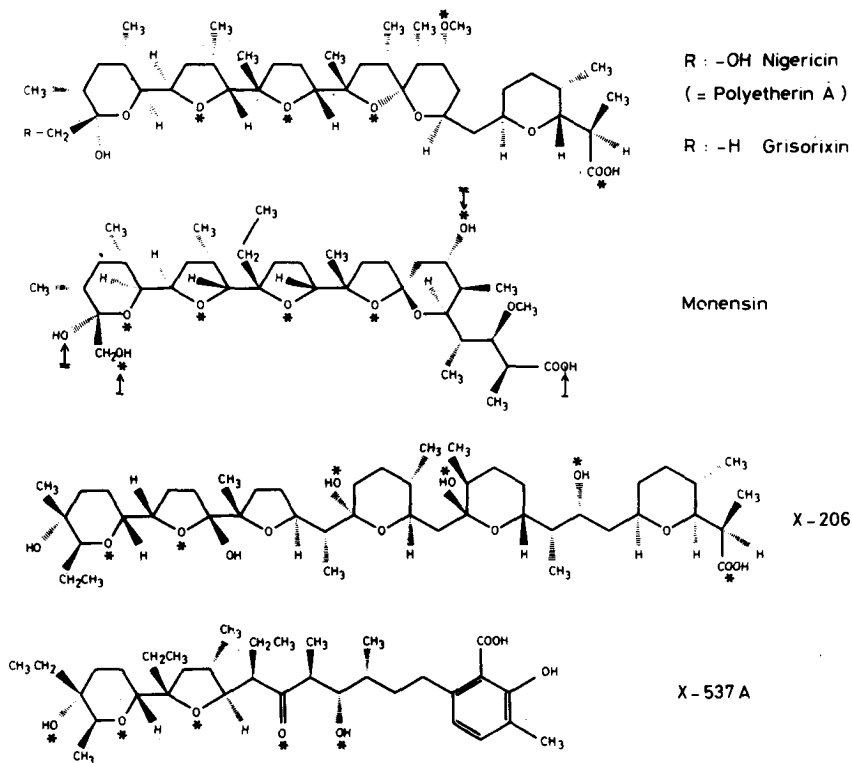


Abb. 6 Antibiotika der Nigericingruppe

Sie werden wiederum durch Isolierung aus Stoffwechselprodukten von Mikroorganismenkulturen gewonnen (vgl. z.B. ⁴⁶⁾). Alle Strukturen der Antibiotika dieses Typus wurden durch Röntgenstrukturanalysen von Silberkomplexsalzen ermittelt ⁴⁷⁾. Diese Komplexe zeigen eine relativ grosse Flüchtigkeit, sind in der Gasphase stabil und in Wasser kaum löslich ⁸⁾. Dies dürfte darauf beruhen, dass das Kation vom vorgängig deprotonierten Liganden vollständig umschlossen ist und der Komplex als Ionendipol vorliegt. Dies trifft z.B. auch für den Bariumkomplex des Antibiotikums X-537A zu, bei dem zwei deprotonierte Ligandmolekel ein Ba²⁺-Ion sandwichartig umschliessen ⁴⁸⁾. Lutz ⁴⁹⁾ konnte kürzlich mit Hilfe einer Röntgenstrukturanalyse zeigen, dass die undissoziierte Monensinsäure im Kristall als Makrozyklus vorliegt, der über die in Abbildung 6 mit

Pfeilen bezeichneten Sauerstoffatome mit zwei Wasserstoffbrücken geschlossen ist. NMR-, IR- und Rotationsdispersionsexperimente lassen vermuten, dass Monensin und Nigericin bei der Komplexbildung keinen grossen Konformationsänderungen unterworfen sind ⁵⁰⁾.

Die freie Karboxylgruppe ist das einzige gemeinsame Strukturmerkmal des Alamethicins ⁵¹⁾ mit den Antibiotika der Nigericingruppe ⁸⁾. Es handelt sich um ein zyklisches Peptid mit 18 L-Aminosäuren, die so verknüpft sind, dass der Ring durch siebzehn Peptidbindungen geschlossen wird, wobei die α -Karboxylgruppe eines Glutamins frei bleibt ⁵²⁾ (vgl. Abb. 7).

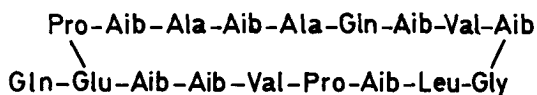


Abb. 7 Struktur des Alamethicins *)

Untersuchungen über das ionenspezifische Verhalten von Alamethicin ⁵³⁾ gaben Hinweise, dass mit Alkaliionen sowohl neutrale wie auch positiv geladene Komplexe gebildet werden. Dies bedeutet, dass die Karboxylgruppe entsprechend dem pH-Bereich des Mediums im komplexierten Zustand protoniert oder deprotoniert vorliegen kann.

2.3. Synthetische makrozyklische Verbindungen

Viele synthetisch hergestellte, makrozyklische Polyäther, Polyamine und heterobizyklische Verbindungen zeigen ein den Valinomycinantibiotika ähnliches ionenselektives Verhalten ^{8, 54)}. Pedersen ⁵⁵⁾ hat über fünfzig zyklische Polyäther, sog. Kronenverbindungen (vgl. Abb. 8), mit unterschiedlicher Ringgrösse und Substitution beschrieben, welche mit Alkali- und Erdalkaliionen je nach Ringgrösse, Anzahl der möglichen Bindungsstellen und Flexibilität der Makrozyklen

*) Aib wird als Abkürzung für die α -Aminoisobuttersäure verwendet.

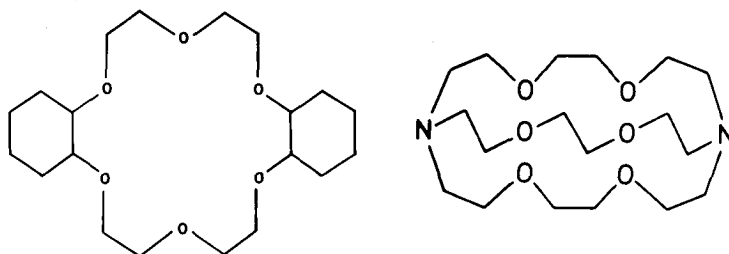


Abb. 8 Makrozyklische und heterobizyklische ionenselektive Verbindungen

unterschiedlich stabile Komplexe bilden können^{56,57}). Eine weitere Gruppe ähnliches Verhalten zeigende Verbindungen stellen die Makroheterobizyklen⁵⁸) dar (Abb. 8), welche sich durch gute Wasserlöslichkeit und teilweise überraschend hohe Stabilitäten der Erdalkalikomplexe auszeichnen⁵⁹).

2.4. Untersuchungen an biologischen Systemen

Lebende Zellen zeigen gewöhnlich eine unterschiedliche Verteilung der Kalium- und Natriumionen. So befinden sich innerhalb der Zellen oft hohe Kalium- und niedrige Natriumionenkonzentrationen, und ausserhalb liegen die Verhältnisse umgekehrt. Da die beiden Ionensorten relativ leicht durch die lipophilen Zellmembrane permeieren können, wurde vermutet, dass Trägermoleküle (sog. Carrier) eine wichtige Rolle beim Transport durch die Membrane spielen^{*)}.

Pressman konnte 1964 erstmals zeigen²⁾, dass der Transport von Kaliumionen durch die Membrane isolierter Mitochondrien^{**)} in Gegenwart von Valinomycin erheblich beschleunigt verläuft. Die dabei beobachtete Akkumulation von Kalium-

*) Blondin⁶⁰⁾ konnte kürzlich durch die Isolierung eines Peptides aus Rinderherzmitochondrien die Richtigkeit der Carrier-Hypothese erhärten. Diese niedermolekulare valinomycinähnliche Substanz kann mit Natrium- und Kaliumionen in Wechselwirkung treten und erleichtert den allerdings nichtselektiven Transport der Ionen durch die Mitochondrienmembran.

***) Mitochondrien sind Organelle im Innern der Zellen. Ihre Hauptaufgabe ist die Bildung von ATP aus anorganischem Phosphat P_{an} und Adenosindiphosphat (ADP) in Verbindung mit einer Substratoxidation, die sogenannte oxidative Phosphorylierung.

ionen im Innern der Mitochondrien ist mit einer Gegenbewegung von Wasserstoffionen und mit Veränderungen in den Mitochondrien (Anschwellen dieser Organellen, Steigerung der Zellatmung und der ATP-Hydrolyse (sog. Entkopplung)) verbunden. Spätere Untersuchungen zeigten ^{3, 8, 23}, dass auch andere Antibiotika ähnliche Vorgänge in verschiedenem Ausmass bewirkten, was zu einer Zusammenfassung dieser Antibiotika in der Valinomycingruppe führte.

Die Untersuchung der freigesetzten Menge anorganischen Phosphats als Mass für die ATP-Hydrolyse ergab eine Selektivitätsabhängigkeit von der Antibiotikakonzentration (vgl. Abb. 9) ⁶¹. Die Makrotetrolide und Valinomycin zeigen praktisch keine Aktivität in Anwesenheit der leichteren Alkaliionen, während die Gramicidine mit Ausnahme von Gramicidin S wohl recht wirksam sind, jedoch kaum eine Diskriminierung zwischen verschiedenen Ionen aufweisen.

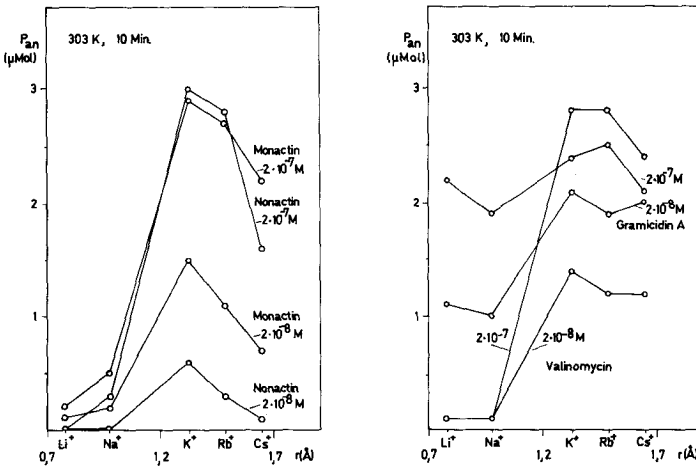


Abb. 9 ATP-Hydrolyse in Gegenwart verschiedener Alkaliionen und Antibiotikakonzentrationen

Die Makrotetrolide Dinactin und Trinactin zeigten bei diesen Versuchen ein dem Monactin analoges Verhalten ⁶¹.

Die Antibiotika der Nigericingruppe zeigen eine antagonistische Wirkung, indem sie alle durch die Antibiotika der Valinomycingruppe hervorgerufenen Effekte in den Mitochondrien aufheben ³.

2.5. Untersuchungen an Modellsystemen

Die Hypothese, dass die Antibiotika der Valinomycingruppe primär mit den biologischen Membranen in Wechselwirkung treten²⁾, konnten Mueller und Rudin mit EMK- und Leitfähigkeitsmessungen an bimolekularen Lipidmembranen weitgehend widerlegen¹⁴⁾. Diese künstlichen Membrane, die bezüglich Aufbau und Dicke durchaus mit den biologischen verglichen werden können⁶²⁾, zeigen nach Behandlung mit den entsprechenden Antibiotika ein ausgeprägt ionenselektives Verhalten^{*)}. Der spezifische Widerstand einer solchen Membran, die zwei wässrige Salzlösungen trennt, kann durch die Zugabe von Valinomycin in die zur Membranherstellung benutzte Lösung oder durch Zugabe in eine der beiden Salzlösungen drastisch verringert werden. Bionische Potentiale, welche zwischen zwei gleichkonzentrierten Lösungen verschiedener Alkaliionen gemessen wurden¹⁴⁾, zeigen eine ähnliche Selektivitätssequenz der Antibiotika, wie sie in biologischen Systemen beobachtet wurde.

Durch Imprägnieren von makroskopischen Membranen aus inerten Trägermaterialien wie Glasfritten und Filterpapiere mit Makrotetrolidlösungen wurden in unsern Laboratorien bereits 1966 kationspezifische Sensoren hergestellt, welche ähnliche Selektivitätseigenschaften aufwiesen⁶⁴⁾. Die Verwendung von Valinomycin, gelöst in geeigneten Lösungsmitteln, führte schliesslich zur Entwicklung kaliumspezifischer Flüssigmembranelektroden mit hervorragender Selektivität und theoretischer Steilheit der Elektrodenfunktion über einen weiten Konzentrationsbereich⁶⁵⁾.

Die qualitativ gute Uebereinstimmung der biologischen Wirksamkeit mit dem Verhalten dieser Antibiotika in elektrochemischen Untersuchungen zeigte, dass eine spezifische Wechselwirkung zwischen Antibiotika und Kation vorhanden sein muss. Die Isolierung kristalliner Komplexsalze und die erstmalige Bestimmung von Komplexbildungskonstanten in Lösung untermauerten die Richtigkeit dieser Annahme^{21, 22)}.

*) Da die an bimolekularen Lipidmembranen gemessenen Ionenselektivitäten entgegen den früheren Annahmen¹⁴⁾ von der Art der verwendeten Phospholipide abhängt⁶³⁾, ist eine gewisse Vorsicht bei der Interpretation dieser Messresultate erforderlich. Dies zeigt auch, dass eine zusätzliche spezifische Wechselwirkung zwischen eintretendem Ion und Membran nicht ausser acht gelassen werden darf.

Die Lipidlöslichkeit dieser Komplexe wird allgemein als Ursache der erhöhten Permeabilität von künstlichen und biologischen Membranen gegenüber Alkaliionen angesehen^{8, 66}). Dies kann jedoch nicht die einzige Möglichkeit zur Ueberwindung von Lipidbarrieren durch Ionen sein, denn dann müsste zwischen der Permeabilität und der Konzentration von Antibiotika ein einfacher Zusammenhang bestehen, was jedoch für die offenkettigen Gramacidine, für Alamethicin, für Monazomycin und gewisse zyklische Polyäther nicht zutrifft^{18, 67}). Für diese Verbindungen wurde deshalb ein sogenannter Kanalmechanismus postuliert, bei dem die Ionen durch vorgebildete Kanäle wandern⁶⁸). So konnte durch Veränderung der Fluidität von Lipidmembranen gezeigt werden, dass ein Ionentransport, der auf Komplexbildung mit einem Träger wie z.B. Nonactin beruht, durch "Einfrieren" der Membran drastisch beeinflusst werden kann, während dabei die Permeabilität bei gramicidinpräparierten Membranen kaum Veränderungen unterworfen ist⁶⁹).

Die komplexbildenden Antibiotika der Valinomycin- und Nigericingruppe sind auch geeignet, um anorganische Salze in organische Lösungsmittel kleiner Dielektrizitätskonstanten überzuführen⁷⁰). Dabei bilden die neutralen Antibiotika wie Valinomycin Komplexe, welche die Ladung des Kations tragen, während die Nigericinantibiotika als neutrale Komplexe in die organische Phase übertreten⁸).

Da die Komplexbildung dieser Antibiotika mit Kationen ihre Wirkungsweise in biologischen und künstlichen Systemen weitgehend verständlich machen kann, soll im folgenden Kapitel näher auf die verwendeten Untersuchungsmethoden und die damit erzielten Resultate eingegangen werden.

3. KOMPLEXBILDUNG VON ANTIBIOTIKA

Bereits zu Beginn der Untersuchungen über das ionenspezifische Verhalten von Membranen in Gegenwart gewisser Antibiotika wurde in unseren Laboratorien der Gedanke geäußert, dass die Ionenspezifität auf eine eigentliche Komplexbildung zwischen Kation und Antibiotikum zurückzuführen sei ⁶⁴⁾. Die Untersuchung der Komplexe wurde dadurch begünstigt, dass diese nicht nur in den verschiedensten Lösungsmitteln stabil sind, was Rückschlüsse auf ihr Verhalten in biologischen Membranen erlaubte ⁷¹⁾, sondern dass sie auch in kristalliner Form isoliert werden konnten. Die zur Zeit vorliegenden Röntgenstrukturanalysen der Komplexe der Vertreter der Valinomycin- und der Nigericingruppe zeigen fast alle eine 1:1-Komplexbildung ^{*)}. Das gleiche gilt auch für die Komplexbildung in Lösung ²¹⁾, so dass die konzentrationsabhängige Komplexbildungskonstante K_c aus Beziehung (1) und (2) erhalten werden kann.



$$K_c = k_h/k_r = \frac{[ML^{v+}]}{[M^{v+}] \cdot [L]} \quad (2)$$

M^{v+} : Kation M mit Ladung $v+$

L : Ligand (Antibiotikum)

ML^{v+} : Komplex

k_h : Geschwindigkeitskonstante der Hinreaktion ($\text{kg}/\text{Mol} \cdot \text{s}$) bzw. ($\text{dm}^3/\text{Mol} \cdot \text{s}$)

k_r : Geschwindigkeitskonstante der Rückreaktion (s^{-1})

[S] : Konzentration der Spezies S (Mol/kg) bzw. (Mol/dm^3)

*) Die den Antibiotika der Valinomycingruppe in manchen Belangen ähnlichen zyklischen Polyäther (vgl. Abschnitt 2.3.) zeigen meist ein analoges Verhalten, doch konnten für einige dieser sog. Kronenverbindungen auch 2:1, 3:2 oder 3:1 Ligand-Kation-Komplexe gefunden werden ⁵⁷⁾.

Tabelle 4a Komplexbildungskonstanten der Makrotetrolide mit Alkali- und Erdalkalitionen

Antibiotikum	Lösungs- mittel	Tempe- ratur (K)	Bildungskonstanten in kg/Mol *)				Methode	Literatur
			Na ⁺ SCN ⁻	K ⁺ SCN ⁻	Rb ⁺ Cl ⁻	Cs ⁺ Cl ⁻		
Nonactin	Methanol	303	1.3·10 ²	5·10 ³			VPO	21
	Methanol	293		3.1·10 ³			EMK	22
	Methanol	298	3.2·10 ²				REL	72
	Methanol	298	5.2·10 ²	3.1·10 ⁴			KAL	73
	Methanol	303	2.1 [±] 0.2·10 ²	3.9 [±] 1.7·10 ³	3.3 [±] 0.9·10 ³	7.3 [±] 0.4·10 ²	VPOD	18,73
	Aethanol	298	1.9·10 ³	1.8·10 ⁵			KAL	73
	Aethanol	303	1.8 [±] 0.2·10 ³	4.1 [±] 0.8·10 ⁴			VPOD	18,73
	Aethanol	333		7.2·10 ³			VPOD	
	Aceton	290	4.2·10 ³	4.2·10 ³		5.9·10 ²	NMR **)	74
	Methanol	303	1.1·10 ³	2.5·10 ⁵			VPO	21
Monactin	Methanol	298	4.0·10 ²				REL	72
	Methanol	303	3.3 [±] 0.7·10 ²	1.1 [±] 0.6·10 ⁴	3.3 [±] 0.7·10 ³	1.1 [±] 0.2·10 ³	VPOD	18,73
	Aethanol	303	3.0 [±] 0.5·10 ³	2.9 [±] 0.7·10 ⁴			VPOD	18,73
	Aethanol	333		6.9·10 ³			VPOD	
	Methanol	298	8.3·10 ²				REL	72
	Methanol	303	7.6 [±] 0.4·10 ²	5.3 [±] 1.4·10 ³	4.2 [±] 1.5·10 ³	1.7 [±] 0.3·10 ³	1.2 [±] 1.2·10 ²	VPOD
Trinactin	Aethanol	303	4.3 [±] 1.6·10 ³				VPOD	18,73
	Methanol	298	1.6·10 ³				REL	72
	Methanol	303			7.1 [±] 3.7·10 ³	2.2 [±] 0.2·10 ³	VPOD	18,73
	Aethanol	303	3.5 [±] 0.4·10 ³				VPOD	18,73

*) Angaben in andern Einheiten (l/Mol, Molenbruch) wurden entsprechend umgerechnet.

**) Anion = ClO₄

Tabelle 4b Komplexbildungskonstanten weiterer ionenselektiver Antibiotika

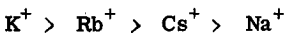
Verbindung	Lösungs- mittel	Tempe- ratur (K)	Bildungskonstanten in kg/Mol *)					Anion	Methode	Literatur
			Li ⁺	Na ⁺	K ⁺	Rb ⁺	Cs ⁺			
Valinomycin	Methanol	298		9.5	>6 · 10 ³			J ⁻	EMK	22
	Methanol			10					REL	72
	Methanol	298	4	3.8	6.3 · 10 ⁴	1.4 · 10 ⁵	2.1 · 10 ⁴		REL	75
	Methanol	298		0	2.1 · 10 ⁴			Cl ⁻	KOND	76
	Aethanol	298		0	1.6 · 10 ⁶	2.1 · 10 ⁶	5.1 · 10 ⁵	Cl ⁻	KOND	36
	Aethanol	298			9.5 · 10 ⁵			J ⁻	KAL	77
Enniatin A	Methanol	298			9.5 · 10 ²			J ⁻	EMK	22
	Aethanol	298		2.3 · 10 ³	7.7 · 10 ³			Cl ⁻	ZD	36
Enniatin B	Methanol	298		1.9 · 10 ²	6.6 · 10 ²			Cl ⁻	ZD	36
	Methanol	298	1.5 · 10	2.1 · 10 ²	6.6 · 10 ²	4.3 · 10 ²	1.7 · 10 ²	J ⁻	EMK	22
	Aethanol	298		2.1 · 10 ³	5.1 · 10 ³			Cl ⁻	REL	75
	Aethanol	298		1.0 · 10 ³	2.9 · 10 ³	3.1 · 10 ³	1.7 · 10 ³	Cl ⁻	ZD	36
Enniatin C	Aethanol	298		2.0 · 10 ³	4.3 · 10 ³			Cl ⁻	KOND	36
	Aethanol	298		2.0 · 10 ³	4.3 · 10 ³	5.9 · 10 ³	3.2 · 10 ³	Cl ⁻	ZD	36
Beauvericin	Aethanol	298	7.9 · 10	2.4 · 10 ²	2.4 · 10 ³	2.8 · 10 ³	2.8 · 10 ³	Cl ⁻	KOND	39
Antamanid	Aethanol	298		2.0 · 10 ³	2.0 · 10 ²			Cl ⁻	ZD	78
Nigericin	Methanol	298		1.9 · 10 ⁴	1.2 · 10 ⁵			SCN ⁻	EMK	79
	Methanol	298		7.2 · 10 ³				SCN ⁻	REL	72
	Methanol	298		8 · 10 ³	4 · 10 ⁵			SCN ⁻	KAL	80
Monensin	Methanol	298		5.5 · 10 ⁵	7.5 · 10 ⁴			SCN ⁻	EMK	79
	Methanol	298		>8 · 10 ⁵				SCN ⁻	REL	81
	Methanol	298		1 · 10 ⁶	4 · 10 ⁴			SCN ⁻	KAL	80
Dicyclohexyl- 18-crown-6	Wasser	298		2.0 · 10	6.0 · 10	2.1 · 10	1.4 · 10	Cl ⁻	EMK/KAL	56/82
(vgl. Abb. 8)	Methanol	298		9.5 · 10 ³	7.9 · 10 ⁵		3.2 · 10 ⁴	Cl ⁻	EMK	56
	Aethanol	298		~2.5 · 10 ⁴	~8.0 · 10 ⁵			Cl ⁻	KAL	57

*) Vgl. Fussnote Tab. 4a.

Da die Komplexbildung hauptsächlich durch die relativ schwachen Ion-Dipol-Wechselwirkungen zustande kommt ¹⁷⁾, sind die bei der Bildung eines Komplexes auftretenden messbaren Veränderungen gegenüber dem unkomplexierten Zustand meist klein und je nach der gewählten Methode mehr oder weniger schwierig zu interpretieren. Messungen, die an gleichen oder ähnlichen Systemen von verschiedenen Autoren mit verschiedenen Methoden durchgeführt wurden, weisen denn auch entsprechende Diskrepanzen auf, wie die in Tabelle 4a und 4b zusammengestellten, bis zum Zeitpunkt der Drucklegung veröffentlichten Komplexbildungskonstanten zeigen.

Die teilweise sehr schlechte Uebereinstimmung "gleicher" Komplexbildungskonstanten weist auf die experimentellen Schwierigkeiten bei deren Bestimmung hin, doch können trotzdem einige allgemein gültige Aussagen gemacht werden.

Für die Bildungskonstanten der Makrotetrolide gelten innerhalb der Fehlergrenzen die Sequenzen:



und



Sie sind in bester Uebereinstimmung mit den Sequenzen, welche in biologischen Systemen ^{29, 62)} (vgl. Abb. 9), künstlichen Membranen ¹⁵⁾ und Extraktionsexperimenten ⁷⁰⁾ gefunden wurden. Auch beim Uebergang in sehr apolare Medien (wie zum Beispiel Hexan) bleiben dieselben Sequenzen bestehen ⁷⁰⁾.

Die Depsipeptidantibiotika der Valinomycingruppe zeigen eine leichte Bevorzugung von Rubidium- gegenüber den Kaliumionen, obwohl sie mit Ausnahme des Valinomycins keine grosse Diskriminierung der verschiedenen Ionen zeigen.

Die Sequenz



wurde für Valinomycin auch für die Stimulierung der ATP-Hydrolyse ⁶¹⁾ (vgl. Abb. 9), für die Erhöhung der Permeabilität künstlicher Membrane ¹⁴⁾ wie auch in Extraktionsexperimenten ⁸⁾ gefunden.

Die Komplexbildungskonstanten in Aethanol sind durchwegs etwa eine Grössenordnung (Faktor 10) grösser als diejenigen in Methanol. Eine Berechnung nach

Born ⁸³⁾, welche nur die elektrostatischen Wechselwirkungen zwischen Ion bzw. geladenem Komplex und dem Lösungsmittel als homogenem Dielektrikum berücksichtigt, lässt dieselben Unterschiede der Bildungskonstanten in Methanol und Aethanol erwarten ⁷¹⁾, obschon dabei der Einfluss der spezifischen Wechselwirkungen zwischen den betrachteten Teilchen und den Lösungsmittelmolekülen vernachlässigt wird. Am Beispiel der Stabilitätskonstanten in Wasser und Aceton (vgl. Tabelle 4b) zeigt es sich jedoch, dass diese einfache Modellberechnung keinesfalls genügt, um die unterschiedlichen Komplexbildungstendenzen in Medien mit sehr verschiedenen Dielektrizitätskonstanten und Solvatisierungseigenschaften erklären zu können. In den Berechnungen von Morf ¹⁷⁾ konnte jedoch mit Berücksichtigung von spezifischen Wechselwirkungsparametern das selektive Verhalten der in Tabellen 4a und 4b aufgeführten Verbindungen weitgehend erfasst werden.

3.1. Methoden zur Bestimmung von Komplexbildungskonstanten

Es sollen zwei Hauptgruppen zur Bestimmung von Konstanten einer Komplexbildung nach (1) unterschieden werden:

- Messung von Parametern, die von der Lage des chemischen Gleichgewichts abhängen. Der grösste Teil der in der Folge besprochenen Methoden ist dieser Gruppe zuzuordnen. Sie beruhen im wesentlichen auf der Bestimmung der Gleichgewichtskonzentration einer an der Haupt- bzw. Neben- oder Konkurrenzreaktion teilnehmenden Spezies, wobei die übrigen Konzentrationen und die Komplexbildungskonstante aus den analytischen Konzentrationen berechnet werden (Abschnitt 3.1.1. bis 3.1.7.).
- Messung von Parametern, welche von der Einstellung des chemischen Gleichgewichtszustandes abhängig sind. Die Methoden dieser Gruppe enthalten zusätzliche Information über die Geschwindigkeitskonstanten der Hin- und Rückreaktion des untersuchten Gleichgewichtes (3.1.8.).

Im folgenden soll ein Ueberblick über die verwendeten Methoden und eine Diskussion ihrer Eignung zur Untersuchung von Carrier-Komplexen gegeben werden.

3.1.1. Messung mit Hilfe ionenspezifischer Elektroden (EMK)

Kationenspezifische Glaselektroden gestatten die Bestimmung der Kationenaktivität in Lösung. Sie können unter der Voraussetzung zur Untersuchung von Komplexgleichgewichten herangezogen werden, dass diese Elektroden nur auf die solvatisierten und nicht auf die komplexierten Kationen ansprechen.

Bei der direkten Methode wird der Potentialabfall gegenüber einer Referenzelektrode gemessen, der in einer Salzlösung durch die Zugabe einer bekannten Menge Komplexbildner L hervorgerufen wird. Aus dem Vergleich mit einer in Abwesenheit von L bestimmten Eichkurve kann die Aktivität der freien Kationen in der Lösung und nach Umrechnung mit Aktivitätskoeffizienten deren Konzentration erhalten werden. Zusammen mit den bekannten Totalkonzentrationen des Liganden $[L]_t$ *) und des Salzes $[M]_t$ errechnet sich die Komplexbildungskonstante zu:

$$K_c = \frac{[M]_t - [M]}{[M] \cdot ([L]_t - [M]_t + [M])} \quad (3)$$

Eine grosse Anzahl von Komplexbildungskonstanten von ein- und zweiwertigen Kationen mit zyklischen Polyäthern und Heterobizyklischen Verbindungen (Fig. 8) wurden in wässriger und methanolischer Lösung bestimmt (56, 80).

Eine Alternativmethode beruht auf einer Potentialvergleichsmessung, die in unsern Laboratorien modifiziert wurde (22, 71) und eine der Hauptfehlerquellen (Drift der Elektrodenpotentiale) eliminiert. Dabei wird die gleiche Abnahme der Kationenaktivität, wie sie durch die Zugabe des Komplexbildners hervorgerufen wird, in einem Parallelgefäss durch simultane Verdünnung mit Lösungsmittel erhalten.

Die freie Kationenkonzentration berechnet sich dann zu

$$[M] = [M]_t \cdot q = [M]_t \cdot \frac{V_v}{V_n} \quad (4)$$

V: Volumen der Lösung im Parallelgefäss vor (v) und nach (n) der Verdünnung (dm³).

*) Zur Vereinfachung der Schreibweise werden die Ladungen dort weggelassen, wo dies ohne Sinnentstellung möglich ist.

Die wiederum nach Beziehung (3) berechneten Bildungskonstanten sind nur mit Vorbehalten zu verwenden, da alle Aktivitäten den Konzentrationen gleichgesetzt wurden ²²⁾. Die seit einiger Zeit im Handel erhältlichen ionenspezifischen Glaselektroden zeigen ein lineares Verhalten mit einer über einen sehr grossen Konzentrationsbereich praktisch theoretischen Steilheit der Elektrodenfunktion. So können aus potentiometrischen Messdaten bei genügender Anzahl Messpunkte durch optimale Anpassung berechneter Titrationskurven an die experimentellen Werte Komplexbildungskonstanten in einem relativ grossen Bereich ($10^2 - 10^6$ kg/Mol) sowohl in organischen wie wässrigen Medien bestenfalls mit einer Genauigkeit von $\pm 10\%$ bestimmt werden ⁵⁶⁾.

3.1.2. Leitfähigkeitsmessungen (KOND)

Komplexierungsreaktionen von Kationen mit ungeladenen Liganden können konduktometrisch untersucht werden, da sich die Beweglichkeit der positiv geladenen Komplexe von derjenigen der solvatisierten Kationen unterscheidet. Die Berechnung der Bildungskonstanten erfolgt nach (5):

$$K_c = \frac{[ML]}{([M]_t - [ML]) \cdot ([L]_t - [ML])} \quad (5)$$

$$[ML] = \Delta\kappa / \Delta l$$

Dabei bedeutet $\Delta\kappa$ die Abnahme der spezifischen Leitfähigkeit durch die Komplexbildung, und Δl ist proportional der Differenz der Ionenbeweglichkeiten von Kation und Komplex. Shemyakin und Mitarbeiter ^{35,36)} haben damit Bildungskonstanten der Alkaliionen mit Valinomycin, den Enniatinen und einer Reihe weiterer synthetischer zyklischer Depsipeptide bestimmt. Die als Fehlergrenze der Konstanten angegebenen $\pm 40\%$ scheinen, in Anbetracht der von dieser Arbeitsgruppe mitgeteilten Korrekturen (vgl. z. B. ⁶⁶⁾), immer noch recht optimistisch zu sein.

3.1.3. Messungen mit optischer Rotationsdispersion (ORD)
bzw. Zirkulardichroismus (ZD)

Die Methode beruht auf der Erfassung der unterschiedlichen Brechungsindices bzw. Absorptionen, welche optisch aktive Verbindungen für die zwei Komponenten eines zirkularpolarisierten Lichtstrahles aufweisen. Die Differenz der Brechungsindices bzw. der Extinktionskoeffizienten gemessen in Abhängigkeit der einestrahlten Wellenlänge wird mit optischer Rotationsdispersion bzw. Zirkulardichroismus bezeichnet. Zur Untersuchung einer Komplexbildung ist diese Methode natürlich nur verwendbar, falls die verwendeten optisch aktiven Verbindungen in komplexierter und unkomplexierter Form bei der gewählten Wellenlänge genügend unterschiedliches Verhalten aufweisen.

Die in Abschnitt 3.1.2. erwähnte russische Arbeitsgruppe machte soweit als einzige von dieser Methode Gebrauch. Sie überprüfte damit die Resultate ihrer Leitfähigkeitsexperimente. Aus den beobachteten molekularen Drehungen bei einer bestimmten Wellenlänge wurde der Komplexbildungsgrad \bar{n} abgeleitet:

$$\bar{n} = \frac{[\Phi]_L - [\Phi]_{\text{exp}}}{[\Phi]_L - [\Phi]_{ML}} \quad (6)$$

$[\Phi]$: Molekulare Drehung des Liganden L, des Komplexes ML und des Messgutes im Gleichgewicht, d.h. bei gleichzeitiger Anwesenheit von freiem und komplexiertem Ligand.

Für die Komplexbildungskonstanten, deren Genauigkeit mit $\pm 30\%$ angegeben wurde, wird somit erhalten:

$$K_c = \frac{\bar{n}}{(1 - \bar{n}) ([L]_t - [M]_t \cdot \bar{n})} \quad (7)$$

Es konnte gezeigt werden, dass die durch die Komplexbildung hervorgerufenen Veränderungen der ORD- bzw. ZD-Kurven weniger auf eine Beeinflussung der Elektronenverteilung des Chromophors durch das Kation als vielmehr auf Konformationsänderungen im Ligandensystem zurückzuführen sind³⁶⁾. So wurde zur Berechnung der Komplexbildungskonstanten angenommen, dass die gesamten Sig-

naländerungen ausschliesslich durch Konformationsänderungen bei der Bildung der Komplexe hervorgerufen wird.

3.1.4. Dampfdruckosmometrische Messungen (VPO)

Verschiedene Verfahren wurden zur Bestimmung von Komplexbildungskonstanten mit Hilfe der Dampfdruckosmometrie angewandt^{20,21}). Bei der ursprünglichen Messmethodik²¹) wurden die Osmolalitäten *) der Salz- und der Salz/Ligand-Mischlösung einzeln bestimmt. Aus der Signaldifferenz Δ zum berechneten Signalwert bei nicht existenter Komplexbildung wurde unter Benützung mittlerer Aktivitätskoeffizienten ($f_{+ML} = f_{+M} = f_{-A} = f_{+MA_t}$, $f_L = 1$) die Stabilitätskonstanten berechnet. Die Differenz Δ entspricht dann genau der Konzentration des gebildeten Komplexes $[ML]$. Nach dem Job⁸⁴) zugeschriebenen Verfahren wurde die erhaltenen Signaldifferenzen beim Vermischen äquimolaler Salz- und Ligandlösungen gegen das Mischungsverhältnis aufgetragen (Fig. 10).

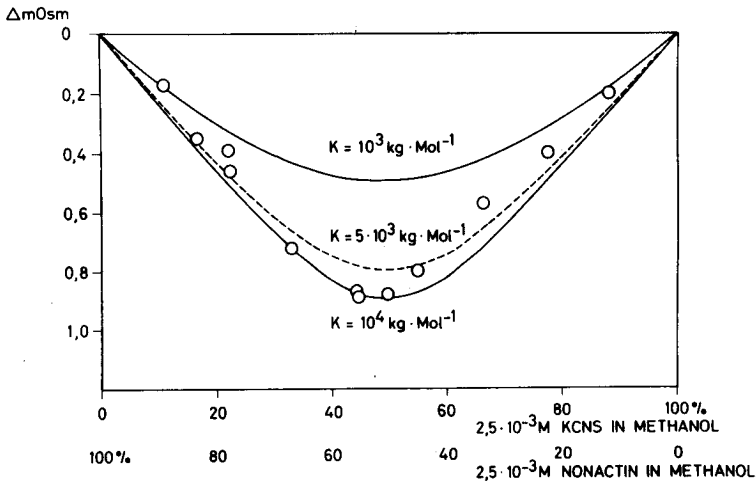


Abb. 10 Komplexbildung zwischen Nonactin und Kaliumrhodanid in Methanol (303 K)

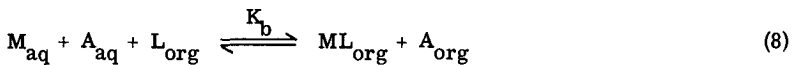
*) Als Osmolalität \bar{m} gilt: $\bar{m} = \sum_{i=1}^n f_o \cdot m_i \cdot v_i$

n : Anzahl Spezies in der Lösung, f_o : osmotischer Koeffizient
v : Anzahl Teilchen, in die eine Spezies i in Lösung zerfällt.

Daraus ist die Bildung eines 1:1-Komplexes (d.h. maximale Signaldifferenz bei einem Mischungsverhältnis von 1:1) und mit den zum Vergleich eingetragenen theoretischen Erwartungswerten für verschiedene Komplexbildungskonstanten auch deren Grössenordnung zu entnehmen. Die grössten Unsicherheiten dieser Methodik bestehen darin, dass die Ionenstärke nicht konstant ist, dass die gesuchte Grösse Δ nur aus einer Differenz von (im Vergleich zu Δ) grossen Zahlen erhalten werden kann und dass die Anionen, die ja nicht zur Komplexbildung beitragen, ständig als Ballast mitgemessen werden. Diese Schwierigkeiten konnten durch die Anwendung einer Differentialmethode (VPOD), deren ausführliche Beschreibung in Kapitel 4.5. folgt, grösstenteils umgangen werden.

3.1.5. Verteilungsgleichgewichte, Bestimmung von Extraktionskonstanten

Die Verteilung zwischen lipophiler (org) und wässriger (aq) Phase einer Komponente der chemischen Gleichgewichtsreaktion (8) wurde zur Untersuchung biphasischer Komplexbildungs- oder Extraktionskonstanten K_b herangezogen.



Das anorganische Salz MA war dabei zu Beginn der Messungen nur in der wässrigen, der Ligand L nur in der organischen Phase gelöst. Die Konzentration der Kationen wurde mit Hilfe radioaktiver Markierungen⁸⁵⁾, diejenige der Anionen in einer anderen Versuchsanordnung spektrophotometrisch bestimmt^{70,86)}. Obwohl das Anion A nur indirekt an der Komplexbildung teilnimmt (s.u.), müssen auf Grund des Neutralitätsprinzips gleich viele negative wie positive Ladungen von der wässrigen in die organische Phase übertreten. Bei Vernachlässigung der Konzentrationen $[L]_{aq}$, $[ML]_{aq}$ und $[M]_{org}$ ergibt sich somit für die biphasische Gleichgewichtskonstante:

$$K_b = \frac{[ML]_{org} \cdot [A]_{org}}{[L]_{org} \cdot [M]_{aq} \cdot [A]_{aq}} \quad (9)$$

Bei Verwendung von organischen Phasen mit sehr kleinen Dielektrizitätskonstanten muss die Reaktion



mitberücksichtigt werden. Da in den üblichen experimentellen Anordnungen ^{70, 86)} zwischen den Spezies ML^+ und MLA (bzw. A^- und MLA) nicht unterschieden werden kann, ergibt sich hier eine Unsicherheit, indem die Extraktionskonstanten K_b die Gleichgewichtskonstante der Ionenassoziationsreaktion (10) einschließen. K_n seinerseits ist abhängig von den Solvatationseigenschaften der verwendeten organischen Phase.

Die von Wipf ⁷¹⁾ vorgeschlagene Berechnung von Komplexbildungskonstanten in den betreffenden organischen Medien aus K_b und den unabhängig bestimmten Verteilungskoeffizienten der Kationen scheidet daran, dass die Salzkonzentrationen in den verwendeten organischen Lösungsmitteln ohne Antibiotikazugabe so extrem niedrig sind ($< 10^{-10}$ Mol/l), dass keine gängige Methode eine adäquate Bestimmung erlauben würde.

Eisenman ⁷⁰⁾ untersuchte die Extraktion verschiedener Kationen mit Makrotetroliden aus Wasser in organischen Phasen mit Dielektrizitätskonstanten $2 < \epsilon < 9$. Diese Messungen sind konsistent mit der Annahme "isosterer" Komplexe, d. h. "Aussehen" und Grösse eines Makrotetrolidkomplexes sind unabhängig von Art und Radius der komplexierten Kationen. Abgesehen von den Alkaliionen Na^+ , K^+ , Rb^+ und Cs^+ wurde auch Ammonium NH_4^+ in die Untersuchung einbezogen. Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass Komplex und Anion im untersuchten Konzentrationsbereich von $\leq 2 \cdot 10^{-5}$ Mol/l in n-Hexan weitgehend in assoziierter, in Methylchlorid hauptsächlich in dissoziierter Form vorliegen (vgl. Beziehung (10)).

3.1.6. Mikrokalorimetrische Bestimmung thermodynamischer Grössen (KAL)

Die Wärmetönung beim Ablauf einer chemischen Reaktion (1) gibt bei geeigneter Wahl der stöchiometrischen Konzentrationen nicht nur Aufschluss über die Lage des Gleichgewichts und somit über die freie Bildungsenthalpie ΔG , sondern auch über die Reaktionsenthalpie ΔH und die Reaktionsentropie ΔS . Die Berechnung der Komplexbildungskonstanten erfolgt wiederum nach Beziehung (5), wobei

$$[\text{ML}] = q/\Delta H$$

gesetzt werden muss. Dabei bedeutet q die gemessene Wärmemenge pro kg Lösungsmittel, und ΔH muss in separater Messung bei vollständigem Reaktionsablauf bestimmt werden⁸⁷⁾. Die Konzentrationsabhängigkeit der Reaktionsenthalpie wird zur Zeit der Niederschrift dieser Arbeit an unsern Laboratorien eingehend untersucht. Da diese Abhängigkeit jedoch relativ klein sein dürfte⁸⁸⁾, soll ΔH zur Vereinfachung der Standardreaktionsenthalpie ΔH^0 gleichgesetzt werden. Mit der zusätzlichen Annahme, dass die Aktivitätskoeffizienten von solvatisierten und komplexierten Kationen identisch und diejenigen des Liganden 1 sind, kann durch Gleichsetzen der konzentrationsabhängigen und der thermodynamischen Komplexbildungskonstanten die freie Standardenthalpie ΔG^0 aus

$$\Delta G^0 = -R \cdot T \cdot \ln K \quad (11)$$

R: Gaskonstante (kJ/Mol·K)

T: Temperatur (K)

und die Standardreaktionsentropie ΔS^0 aus der Gibbs-Helmholtzschen Fundamentalgleichung

$$\Delta S^0 = \frac{\Delta H^0 - \Delta G^0}{T} \quad (12)$$

erhalten werden.

Erst in jüngster Zeit sind Mikrokolorimeter kommerziell erhältlich, mit welchen die sehr kleinen Wärmeumsätze bei chemischen Reaktionen in sehr verdünnten Lösungen innerhalb kleiner Fehlergrenzen reproduzierbar erfasst werden können⁸⁹⁾. Eingehende Fehlersimulationen mit Hilfe eines Computers zeigen, dass die Genauigkeit in der Bestimmung von Komplexbildungskonstanten in günstigen Fällen bei $\pm 10\%$ liegt⁸⁸⁾. Die Mikrokolorimetrie ist somit zur Zeit sicher eine der geeignetsten Methoden zur Bestimmung thermodynamischer Grössen der zur Diskussion stehenden Gleichgewichte.

3.1.7. Kernmagnetische Resonanz zur Untersuchung der Komplexbildung (NMR)

Die Protonenresonanz-Spektroskopie wurde eingesetzt, um die Konformation der Antibiotika Valinomycin⁹⁰⁾ und Enniatin B⁹¹⁾ in Lösung zu untersuchen. Diese NMR-Experimente, ausgeführt über einen weiten Temperaturbereich, ergaben in Kombination mit weiteren physikalisch-chemischen Methoden und Modellbetrachtungen Aufschluss über die Konformation der Kaliumkomplexe und der freien Liganden in polaren und apolaren Lösungsmitteln⁹⁰⁾. Die röntgenanalytisch gefundenen Konformationen dieser Komplexe^{12,13)} sind mit denjenigen in Lösung identisch. Durch sukzessive Erhöhung der Salzkonzentration in einer Acetonlösung von Nonactin konnten aus der chemischen Verschiebung und der Aenderung der Kopplungskonstanten Aussagen sowohl über Konformationsänderungen des Nonactins bei der Komplexbildung als auch über die Grösse der Komplexbildungskonstanten gemacht werden⁷⁴⁾. Für schnellen Austausch zwischen komplexierter und unkomplexierter Form ergibt sich für die durch Salzzugabe hervorgerufene Verschiebung δ eines beobachteten Protons ein gewichteter Mittelwert der chemischen Verschiebungen der beiden Spezies allein:

$$\delta = \frac{[L] \cdot \delta_L + [ML] \cdot \delta_{ML}}{[L] + [ML]} \quad (13)$$

δ : Chemische Verschiebung des beobachteten Ligandprotons in der komplexierten ML bzw. der unkomplexierten Form L und im Gleichgewichtszustand des Messgutes.

Zur Berechnung der Komplexbildungskonstanten dient wiederum die Beziehung (5), doch muss die Komplexkonzentration $[ML]$ nach (13) durch

$$[ML] = \frac{\delta - \delta_L}{\delta_{ML} - \delta_L} \cdot [L]_t$$

ersetzt werden. Im Falle des Nonactins sind die durch die Komplexbildung hervorgerufenen Aenderungen in den chemischen Verschiebungen auch für die am stärksten beeinflussten Protonensignale ziemlich klein (< 0.5 ppm). Da diese Signale teilweise als breite Multiplette ausgebildet sind, sind die aus ihrer La-

ge abgeleiteten Konzentrationen mit grossen Fehlern behaftet, sofern die Komplexbildungskonstanten der betrachteten Gleichgewichte die Grösse von 10^3 kg/Mol übersteigen.

Diese Untersuchungen mit Hilfe der Kernresonanz von Protonen des Ligandsystems wurden kürzlich durch Resonanzexperimente mit ^{23}Na - und ^{13}C -Kernen erweitert. Die Natriumkerne besitzen im Gegensatz zu den Protonen- und den Kohlenstoff-13-Kernen ein elektrisches Quadrupolmoment. Ein ^{23}Na -NMR-Experiment gibt deshalb nicht nur Aufschluss über die Abschirmung des Kerns durch benachbarte Atomgruppen und durch die Verteilung seiner Elektronen, sondern die Linienbreite der Signale ergibt zusätzlich Information über die elektrischen Feldgradienten am Ort des Kerns. Grenzen von Austauschgeschwindigkeiten zwischen komplexiertem und unkomplexiertem Zustand einiger mit Natriumionen Komplexe bildender Antibiotika wurden von Pressman et al. ⁹²⁾ angegeben, doch liegen die Werte für Hin- und Rückreaktion um Grössenordnungen kleiner als diejenigen, welche mit Relaxationsmethoden ⁹³⁾ gemessen wurden.

Mit Fourier- ^{13}C -Resonanzexperimenten ⁹⁴⁾ wurde die Komplexbildung von Makrotetroliden ⁹⁵⁾ und verwandten Verbindungen ⁹⁶⁾ untersucht. Die Aenderungen in den chemischen Verschiebungen, die durch die Komplexbildung hervorgerufen werden, sind teilweise auf eine direkte Einwirkung der elektrischen Ladung des Kations auf die untersuchten Kerne und zum Teil auf Konformationsänderungen im Ligandsystem zurückzuführen. Da ausserdem die Zuordnung der Signale nicht einfach ist ⁹⁶⁾, ist die Aussagekraft dieser Methodik bei der Untersuchung derartiger Komplexbildungen zur Zeit noch sehr limitiert.

3.1.8. Relaxationsmethoden zur Untersuchung chemischer Gleichgewichte (REL)

Neue Messmethoden, eingeführt durch Eigen ⁹⁷⁾, welche auf der Untersuchung chemischer Relaxationsphänome beruhen, erlaubten das Studium sehr schnell ablaufender Gleichgewichtsreaktionen. Das Prinzip besteht darin, dass der chemische Gleichgewichtszustand, abhängig u.a. von Temperatur und Druck, durch eine sehr schnelle Veränderung eines dieser Parameter innerhalb kurzer Zeit (Mikrosekunden) gestört wird und die nachfolgende Wiedereinstellung des Gleichgewichtszustandes an Hand der Konzentrationsänderungen mit physikalisch-chemi-

schen Methoden (zum Beispiel Spektralphotometrie) verfolgt wird. Als Störungsquelle werden meist Stromimpulse verwendet^{97,98}, die bei der Temperatur-sprungrelaxationsmethode eine Erhöhung der Temperatur in der Messzelle von 5-10 K ergeben. Mit Hilfe der van't Hoff'schen Reaktionsisobaren, welche die Temperaturabhängigkeit der Gleichgewichtskonstanten K_c angibt

$$\frac{d \ln K}{dT} = \frac{\Delta H^0}{R \cdot T^2} \quad (14)$$

können aus der Relaxationszeit und -amplitude die Reaktionsenthalpie ΔH^0 und die Geschwindigkeitskonstanten k_h und k_p (Beziehung (14) und (1)) erhalten werden.

Wie mit derartigen Methoden gezeigt werden konnte^{93,98}, sind Austauschreaktionen der Solvensmoleküle in der Ligandsphäre von Alkali- und den schwereren Erdalkalitionen im wesentlichen diffusionskontrolliert. Dies bedeutet, dass die Substitution der Lösungsmittelmoleküle der ersten Koordinationssphäre in Wasser und Methanol mit einer Geschwindigkeitskonstante von $> 10^9 \text{ s}^{-1}$ erfolgt. Solch schnelle Reaktionen sind auch mit den beschriebenen Relaxationsmethoden nur schwer zu erfassen, da sich das neue Gleichgewicht praktisch bereits innerhalb der Störungszeit einstellt. Zusätzliche Schwierigkeiten ergeben sich bei der Untersuchung der Komplexbildung von Makrotetroliden, da diese im leicht zugänglichen Spektralbereich praktisch keine Absorptionen zeigen und deshalb mittels eines Konkurrenzgleichgewichtes (Murexidkomplexe) untersucht werden mussten⁹⁸.

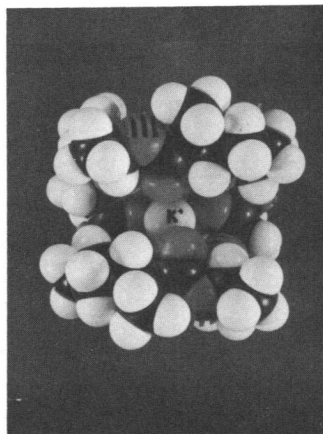
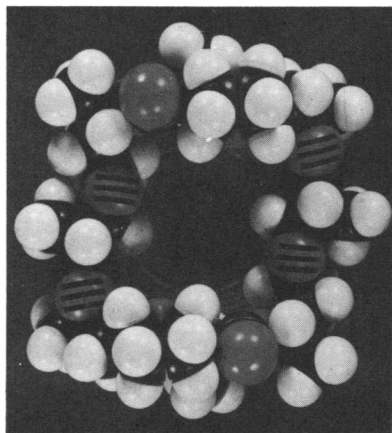
3.2. Konformation der Antibiotika

Die Konformationen der Antibiotikakomplexe in Lösung scheinen mit denjenigen im Kristallgitter übereinzustimmen (vgl. z. B. Valinomycin^{11,90}, Enniatin B^{13,91}, Nonactin^{12,74}). Im unkomplexierten Zustand wurde für die genannten Depsipeptide (wie auch für Beauvericin, die Enniatine A und C und für Antamanid) ein Gleichgewicht zwischen verschiedenen Konformeren gefunden, dessen Lage im wesentlichen von der Polarität des Lösungsmittels abhängt^{75,90,91}. Für diese Verbindungen ist dabei eine der Formen identisch mit derjenigen im

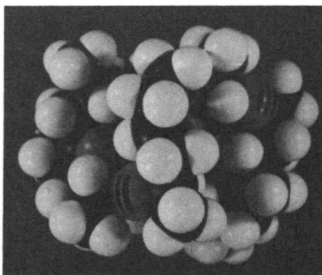
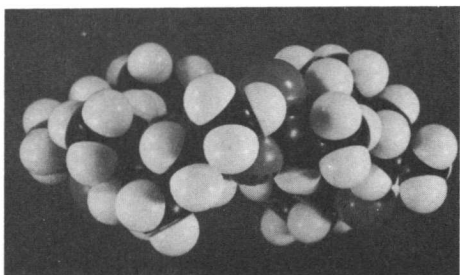
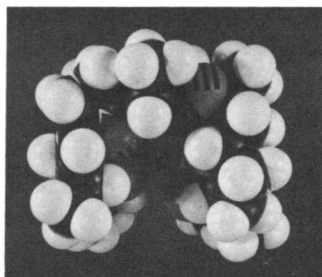
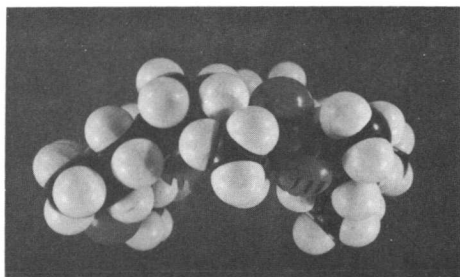
Komplex oder dieser zumindest sehr ähnlich³⁶⁾. Im komplexierten Zustand ist das Kation von sechs Karbonylgruppen in nahezu oktaedrischer Anordnung umgeben.

Die Röntgenstrukturanalyse von Nonactin zeigt³⁰⁾, dass das Molekül auch im unkomplexierten Zustand in gut angenäherter S_4 -Symmetrie vorliegt und der Konformation im K^+ -Komplex¹²⁾ recht ähnlich ist (vgl. Abb. 11b). Die nahezu planaren Tetrahydrofuranringe liegen im Komplex und im unkomplexierten Molekül praktisch parallel zur vierzähligen Drehspiegelachse (vgl. Abb. 11a). Die vier Aethersauerstoffe dieser Ringe sind im freien Liganden fast quadratisch in einer Ebene senkrecht zur Drehachse angeordnet. Durch die Drehung der Karbonylgruppen gegen das Molekülzentrum und gleichzeitiger Auswärtsdrehung der Aethersauerstoffe der Estergruppen wird die im Komplex gefundene kubische Anordnung der acht Sauerstoffatome um den zentralen Hohlraum erreicht. Die Konformationsänderung bei der Komplexbildung kommt erstaunlicherweise durch die Veränderung von praktisch nur zwei dihedralen Winkeln (C_1-C_2 und C_2-C_3 um 113° resp. 76° , vgl. Abb. 1) pro Nonactinsäurebaustein zustande. Diese Änderungen sind ein mehrfaches grösser, als Prestegard und Chan⁷⁴⁾ auf Grund

Abb. 11 Ansichten von Nonactin (linke Reihe) und seines Kaliumkomplexes (rechte Reihe) gemäss Röntgenstrukturanalysen.



a) Blick entlang der vierzähligen Drehspiegelachse



b,c) Verschiedene Ansichten senkrecht zu dieser Achse

von NMR-Untersuchungen angegeben (vgl. Kap. 3.1.7.). Eine schnelle Komplexbildung (vgl. Kap. 3.1.8.) ist nur bei schrittweiser Substituierung der Lösungsmittelmoleküle in der Solvathülle des Kations durch die Ligandsauerstoffe möglich⁹³⁾. Die relativ weite Öffnung des unkomplexierten Nonactinmoleküls (vgl. Abb. 11a) sollte dabei eine genügende Annäherung des solvatisierten Kations gestatten.

3.3. Strukturmerkmale selektiver Ionenträger

Nicht nur die Struktur- und Konfirmationsuntersuchungen, sondern auch Berechnungen zeigen, welche Anforderungen an einen selektiv wirkenden Ionenträger zu stellen sind ¹⁷⁾.

Ein idealer Komplexbildner für Alkali- bzw. Erdalkalitionen in organischen Lösungsmitteln scheint eine zyklische Verbindung mit 5-8 polaren Koordinationsstellen (Sauerstoffatome) zu sein. Diese polaren Ligandgruppen sollen einen zur Aufnahme der Kationen geeigneten Hohlraum ausbilden können. Damit ein Kation selektiv komplexiert werden kann, muss dieser Hohlraum der Grösse des Ions optimal angepasst und durch geeignete Bindungen (z. B. Wasserstoffbrücken) möglichst starr fixiert sein. Das Ligandsystem soll jedoch wiederum so flexibel sein, dass eine schrittweise Ersetzung der Kationsolvathülle möglich ist. Die unpolaren Kohlenwasserstoffreste werden dabei nach aussen gerichtet (vgl. Abb. 11), wodurch eine gute Lipidlöslichkeit gewährleistet ist.

4. DIFFERENTIALMETHODE IN DER DAMPFDROCKOSMOMETRIE (VPOD)

Das Prinzip der Dampfdruckosmometrie wurde bereits vor mehr als 40 Jahren durch Hill ⁹⁹⁾ eingeführt und mit thermoelektrischer Dampfdruckmethode bezeichnet. Baldes ¹⁰⁰⁾ gab als erster eine Theorie zur Erfassung des stationären Zustandes, indem er Massen- und Wärmeströme in einer idealisierten Messzelle berechnete. Eine entscheidende Verbesserung der Empfindlichkeit konnte durch die Verwendung von Thermistoren ¹⁰¹⁾ anstelle der ursprünglichen Thermoelemente erreicht werden. Z. T. aus unserem Laboratorium stammende Weiterentwicklungen führten zu den heute im Handel erhältlichen Geräten mit hoher Empfindlichkeit und vielseitiger Anwendbarkeit ¹⁹⁾.

Beim Differentialverfahren, das im folgenden beschrieben wird, werden nicht Absolutkonzentrationen, sondern die Konzentrationsunterschiede zu einer Vergleichslösung bekannter Konzentration bestimmt ²⁰⁾.

4.1. Prinzip der Dampfdruckosmometrie

Zwei Temperatursensoren befinden sich in einem thermostatierten Raum, der mit Lösungsmitteldampf gesättigt ist. Werden diese beiden Sensoren mit Lösungen verschiedener Konzentration (m_1 , m_2 , wobei $m_2 > m_1$) benetzt, so kann zwischen den beiden Sensoren eine Temperaturdifferenz ΔT festgestellt werden. Bedingt durch das kleinere chemische Potential der konzentrierteren Lösung, vermindert sich der Dampfdruck über dieser Lösung. Dadurch kondensiert Lösungsmitteldampf aus der Umgebung auf diesen Sensor, was eine Erwärmung bewirkt. Die entstehende Kondensationswärme erzeugt eine Temperaturerhöhung um den Betrag ΔT , welcher sich nach Erreichen eines stationären Zustandes dem Konzentrationsunterschied Δm der beiden Lösungen als proportional erweist:

$$\Delta T = d_{\text{exp}} \cdot \Delta m = d_{\text{exp}} \cdot (m_2 - m_1) \quad (15)$$

ΔT : Temperaturdifferenz zwischen den Temperatursensoren (K)

d_{exp} : Vaporometrische Konstante (K·kg/Mol)

m_1, m_2 : Konzentrationen der Lösungen 1 bzw. 2 (Mol/kg)

4.2. Messmethodik

Zur Messung der Temperaturdifferenz ΔT werden heute meist Thermistoren verwendet. In einem beschränkten Temperaturintervall kann die Abhängigkeit des Thermistorwiderstands von der Temperatur durch Gleichung (16) beschrieben werden¹⁰²⁾.

$$R_{th} = R_0 \cdot \exp (B/T - B/T_0) \quad (16)$$

R_{th}, R_0 : Thermistorwiderstand bei der Temperatur T bzw. T_0 (Ω)

B : Thermistorkonstante (K)

Falls die durch die Temperaturdifferenz $dT = T - T_0$ hervorgerufene Widerstandsänderung $dR = R_{th} - R_0$ sehr viel kleiner als der Thermistorwiderstand bei der Temperatur T_0 ist, liefert die Differentiation obiger Gleichung:

$$\frac{dR_{th}}{dT} = - \frac{B \cdot R_{th}}{T_0^2} = \alpha \cdot R_{th} \quad (17)$$

α : Temperaturkoeffizient (K^{-1})

Für kleine Temperaturdifferenzen kann der Temperaturkoeffizient α als konstant angesehen werden. Die Widerstandsänderung ΔR im Thermistor ist dann der sie erzeugenden Temperaturänderung proportional:

$$\Delta R = \alpha \cdot R_{th} \cdot \Delta T \quad (18)$$

Die Widerstandsdifferenz ΔR zwischen den beiden Thermistoren kann mit einer Wheatstone-Brückenschaltung und Nullabgleich gemessen werden. Vorzuziehen ist jedoch die direkte Messung der durch die Widerstandsänderung ΔR hervorgerufenen Spannungsänderung ΔU über der Anzeigediagonalen^{103,104)} (vgl. Abb. 12).

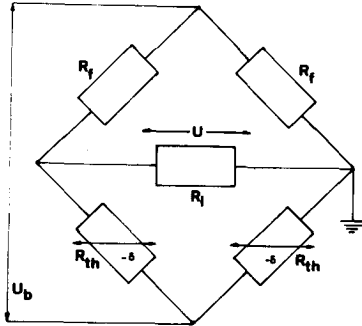


Abb. 12 Anordnung der Wheatstone-Brückenschaltung

- R_f : Referenzwiderstand (Ω)
- R_{th} : Thermistorwiderstand (Ω)
- R_i : Eingangswiderstand des Messgerätes (Ω)
- U_b : Batteriespannung (Brückenspeisung) (V)
- U : Am Messinstrument angezeigte Spannung (V)

Der Zusammenhang zwischen ΔR und ΔU ist dann durch Beziehung (19) gegeben, wenn angenommen werden kann, dass der Widerstand beider Thermistoren gleich ist, ΔR gegenüber dem Thermistorwiderstand R_{th} vernachlässigt werden kann und der Eingangswiderstand des Messinstrumentes ($R_i > 10^8 \Omega$) als unendlich gross zu betrachten ist.

$$\Delta U = \Delta R \cdot \frac{(N/R_{th})^{1/2}}{1+R_{th}/R_f} \quad (19)$$

N : Elektrische Heizleistung pro Thermistor (μW)

Zusammen mit Gleichung (18) ergibt sich somit für die durch eine Temperaturänderung ΔT hervorgerufene Spannungsänderung:

$$\Delta U = \Delta T \cdot \frac{\alpha \cdot (N \cdot R_{th})^{1/2}}{1+R_{th}/R_f} \quad (20)$$

4.3. Thermodynamische Grundlagen der Messgrösse

Die theoretischen Grundlagen der Dampfdruckosmometrie können durch die Anwendung der Thermodynamik reversibler Zustände nur angenähert erfasst werden¹⁰⁵⁾. Das Verhalten des realen Dampfdruckosmometers kann jedoch sehr gut über eine Wärmebilanz rationalisiert werden¹⁰⁶⁻¹⁰⁸⁾. Im Rahmen dieser Abhandlung werden die etwas vereinfachten thermodynamischen Herleitungen verwendet¹⁰⁹⁾, die für ein Dampfdruckosmometer, das ohne Wärmeverluste arbeitet, exakt gelten.

Für die Aktivität a des Lösungsmittels bzw. die Molalität m des Gelösten gilt^{*)}:

$$\ln a_1 = \ln \frac{p_1}{p_{01}} = -m_2 \cdot M_1 \cdot 10^{-3} \quad (21)$$

p_1 : Dampfdruck der Lösung (N/m^2)

p_{01} : Dampfdruck des reinen Lösungsmittels (N/m^2)

m_2 : Molalität des Gelösten (Mol/kg)

M_1 : Molekularmasse des Lösungsmittels (g/Mol)

Es sind dazu folgende Annahmen zu treffen:

- die Komponente 2 zeige keinen merklichen Dampfdruck,
- es werden nur sehr verdünnte Lösungen betrachtet ($a_1 \cong x_1 \cong 1$),
- das Molvolumen der Flüssigkeit sei vernachlässigbar klein gegenüber demjenigen der Dampfphase.

Der Dampfdruckerniedrigung über der Lösung bei konstanter Temperatur entspricht eine Temperaturerhöhung bei konstantem Druck. Für die Lösungsmittelaktivität ergibt sich dann:

*) In Anlehnung an die Terminologie deutscher Lehrbücher¹⁰⁹⁾ sollen die Suffixe 1 für das Lösungsmittel und 2 für den gelösten Stoff verwendet werden.

$$\ln a_1 = - \frac{\Delta H_1 \cdot (T - T_0)}{R \cdot T \cdot T_0} \quad (22)$$

ΔH_1 : Differenz der molaren Enthalpie von dampfförmigem und flüssigem Lösungsmittel bei der Temperatur T_0 (kJ/Mol)

R : Gaskonstante (J/K·Mol)

Durch Vergleich von Beziehung (21) und (22) kann unter der Annahme, dass ΔH_1 zwischen T_0 und T konstant und das Temperaturintervall $\Delta T = T - T_0$ gegenüber T_0 vernachlässigbar klein ist, erhalten werden:

$$\Delta T = \frac{R \cdot T_0^2 \cdot M_1}{\Delta H_1 \cdot 10^3} \cdot m_2 = d_t \cdot m_2 \quad (23)$$

d_t : thermodynamische vaporometrische Konstante

Bei der Betrachtung zweier Lösungen unterschiedlicher Konzentration wird, wie leicht gezeigt werden kann, analog eine Temperaturdifferenz ΔT erhalten werden, welche der Konzentrationsdifferenz Δm proportional ist, d. h. dass anstelle von m_2 auch Δm gesetzt werden kann *).

Um die in einer realen Apparatur auftretenden Wärmeverluste in die thermodynamischen Ansätze, welche ja nur die maximal möglichen Temperaturdifferenzen angeben, einzubeziehen, wurde die Temperaturnutzenbeute η definiert ¹⁰⁶⁾:

$$\eta = d_{\text{exp}}/d_t \quad (24)$$

Die Grundgleichung eines realen Dampfdruckosmometersystems, das mit unkompenzierter Spannung über der Anzeigediagonale der Wheatstone-Brücke arbeitet, wird durch Kombination von Gleichung (20), (23) und (24) erhalten:

$$\Delta U = - \frac{\eta \cdot B \cdot R \cdot M_1 \cdot (N \cdot R_{\text{th}})^{1/2}}{\Delta H_1 \cdot 10^3 \cdot (1 + R_{\text{th}}/R_f)} \cdot \Delta m = k_v \cdot \Delta m \quad (25)$$

*) Auch Kamide und Fujishiro kamen kürzlich mit einer ähnlichen Herleitung zum gleichen Resultat ¹¹⁰⁾.

Aus Beziehung (25) geht sofort die Proportionalität der Messspannung ΔU mit der Konzentrationsdifferenz der beiden Lösungen auf den Thermistoren hervor. Die Proportionalitätskonstante k_v wird üblicherweise an verdünnten, praktisch idealen Lösungen experimentell bestimmt (vgl. Abschnitt 7.1.). Für ein gegebenes System (Zellanordnung, Thermistortyp, Referenzwiderstände in der Brückenschaltung und Lösungsmittel) kann die Eichkonstante nur durch Erhöhung der elektrischen Heizleistung N in den Thermistoren vergrössert und damit die Empfindlichkeit gesteigert werden. Das Auftreten störender Effekte wie elektrisches Rauschen und Verdampfen des Lösungsmittels limitieren jedoch diese Leistungssteigerung. Da die Verdampfungswärme ΔH_1 im Nenner, die Leistung jedoch im Zähler steht, kann bei Lösungsmitteln mit kleiner Verdampfungswärme bei niedriger Leistung gearbeitet werden, ohne dass allzu grosse Empfindlichkeitseinbussen hingenommen werden müssen. Umgekehrt erlauben Lösungsmittel mit grossen Verdampfungswärmen eine Anhebung der kleineren Eichkonstanten durch eine entsprechende Steigerung der Heizleistung. Üblicherweise wurden Heizleistungen von 20-40 μW pro Thermistor verwendet, womit sich Lösungen im Bereiche von $5 \cdot 10^{-4}$ - $5 \cdot 10^{-2}$ Mol/kg ohne grössere Einwirkungen der erwähnten Störeffekte untersuchen liessen.

Die Temperatúrausbeute η , als einzige unbekannt Grösse der Gleichung (25), kann über eine eingehende Wärmebilanz berechnet werden¹⁰⁶⁾. Wie Morf¹⁰⁸⁾ in seiner Modifikation der Theorie des Wärmehaushalts in der Zelle zeigen konnte, genügt der am Thermistorschaft haftende Flüssigkeitsfilm, um Wärmeverluste durch Strahlung und Wärmeleitung durch die Gasphase zu verhindern. Die entsprechende Korrektur der Berechnung bewirkte eine bessere Uebereinstimmung mit den experimentell bestimmten apparativen Eichkonstanten k_v und d_{exp} .

In einigen Fällen erwies sich

$$d_{\text{exp}} \approx d_t$$

Das heisst, das Verhalten des realen Dampfdruckosmometers kann dann durch die beschriebenen thermodynamischen Ansätze allein richtig wiedergegeben werden.

4.4. Beschreibung der verwendeten Apparatur

Eine eingehende Beschreibung der Apparatur findet sich in der Arbeit von Wachter^{19,103}). Es soll hier deshalb nicht auf Konstruktionsdetails eingegangen, doch sollen die vorgenommenen Aenderungen erwähnt werden. Die Messanordnung ist in Abb. 13 schematisch dargestellt.

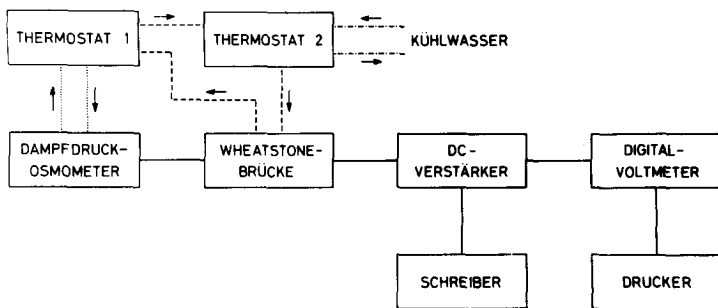


Abb. 13 Schema der verwendeten Apparatur

Das eigentliche aus der Messzelle und der Wheatstone-Brückenschaltung bestehende Dampfdruckosmometer wird durch das Thermostatiersystem auf konstanter Temperatur gehalten. Um eine möglichst gleichbleibende Kühlung des Thermostaten 2 zu gewährleisten, wurde der Druck des verwendeten Leitungswassers durch ein Reduzierventil (Typ 7000/7005 G¹/2", RCN-KSA, Firma R. Nussbaum, Olten, Schweiz) so herabgesetzt, dass ein konstanter Kühlwasserfluss erreicht wurde. Die Temperaturkonstanz in der Messzelle konnte durch den Ersatz der Colora-Thermostaten durch solche der Firma Haake (Typ FS bzw. FT), welche eine Grund-/Spitzenlastregelung mit stufenlos einstellbarer Heizleistung von 0 bis 1000 W erlauben, ca. um einen Faktor 5 gesteigert werden. Der als Thermostat 1 verwendete Typ FT gestattet eine einfache Temperatureinstellung über dekadische Drehknöpfe. Als Temperatursensor dient dabei ein Platinwiderstandsthermometer. Das System erlaubt so eine präzise Aenderung der gewählten Messtemperatur in sehr kurzer Zeit über einen grossen Bereich. (Eine Temperaturkonstanz von ± 0.05 K kann nach einer neuen Temperatureinstellung im Bereiche von 293-333 K mit Wasser als Thermostatierflüssigkeit in ca. 30 Minuten erreicht werden.)

Die durch die Widerstandsänderungen in den Thermistoren hervorgerufene Spannung wird linear um einen Faktor 100 ^{*)} verstärkt und über ein Filterglied sowohl dem Digitalvoltmeter mit angeschlossenem Drucker als auch einem Schreiber zugeführt. Dieser im Normalbetrieb eingesetzte Kompensationsschreiber (Typ W+W 2011, Firma Kontron AG, Zürich) machte trotz seines relativ hohen Eingangswiderstandes eine Neuauslegung des RC-Gliedes notwendig. Ein Filter mit stufenlosregelbarer Zeitkonstante (0.5-8.5 s) und nachfolgendem Impedanzwandler ermöglichte die notwendige Herabsetzung des Ausgangswiderstandes des RC-Gliedes.

4.5. Messung von Komplexgleichgewichten

Die Anwendung der Differentialmethode bei der Untersuchung von einfachen Komplexreaktionen bringt grosse Vorteile. Die Dampfdruckosmometrie liefert bei Messungen im günstigen Bereich (s.u.) Resultate, die bezüglich Genauigkeit mit den besten zu Verfügung stehenden Methoden verglichen werden können, und erlaubt, verglichen mit andern in Kapitel 3.1. beschriebenen Methoden, einen relativ raschen Messrhythmus und benötigt nur kleine Substanzmengen (einige mg des Komplexbildners).

Bei einer Komplexbildung eines Kations mit einem ungeladenen Liganden nach (1) vermindert sich die Zahl der vorhandenen Teilchen. Dies bewirkt, dass bei der Messung der Konzentrationsdifferenz zweier äquimolaler Salzlösungen, von denen die eine (in der Folge als Messlösung bezeichnet) zusätzlich Komplexbildner L enthält, keine Signaländerung ΔU auftritt, falls das Gleichgewicht (1) ganz zugunsten der Produkte liegt ($K_c = \infty$, $[L]_t < [M]_t$). Bei abnehmender Grösse der Komplexbildungskonstanten K_c tritt freier Ligand in endlicher Konzentration $[L]$ in Erscheinung und gibt Anlass zu einer Konzentrationsdifferenz Δm zwischen Messlösung (Me) und Referenzlösung (Re). Ist keine Komplexbildung vorhanden, so entspricht Δm der totalen Ligandkonzentration $[L]_t$:

*) Durch simulierte Messungen (Widerstandsänderung in einem Brückenweig mittels Widerstandsdekade) konnte gezeigt werden, dass ein Verstärkungsfaktor 10^3 signifikant grössere Abweichungen von der Linearität (Beziehung (19)) ergibt (vgl. auch Abschnitt 7.2.).

$$\frac{\Delta U}{k_v} = \Delta m = \left[[ML^+] + [M^+] + [A^-] + [L] \right]_{Me} - \left[[M^+] + [A^-] \right]_{Re} = [L] \quad (26)$$

Es werden dabei die folgenden Annahmen getroffen:

- Der osmotische Koeffizient des ungeladenen Liganden sei 1; diejenigen von Komplex ML^+ und solvatisiertem Kation M^+ seien identisch.
- Die Verschiebung des Ionenassoziationsgleichgewichtes



durch die Bildung des Komplexes ML sei vernachlässigbar klein.

Je verdünnter die untersuchten Lösungen sind, desto kleiner sind die durch diese Annahmen bedingten Fehler.

Für die konzentrationsabhängige Komplexbildungskonstante kann aus (2) und (26) erhalten werden:

$$K_c = \frac{[L]_t - \Delta m}{\Delta m \cdot ([M]_t - [L]_t + \Delta m)} \quad (28)$$

4.6. Auswertung der experimentellen Resultate

Mangelnde Vergleichsmöglichkeiten mit bekannten Systemen und Methoden legten eine Auswertung der Messergebnisse bzw. die Berechnung der Komplexbildungskonstanten nach verschiedenen Gesichtspunkten nahe. Die Anzahl der Messpunkte und der gemessene Konzentrationsbereich bestimmten dabei die Wahl eines Auswerteverfahrens.

4.6.1. Graphische Methoden

a) Anwendung normierter nichtlinearer Funktionen

Messungen an einfachen chemischen Gleichgewichten wie (1) können mit Hilfe normierter Kurven relativ leicht ausgewertet werden¹¹¹⁾. Dazu werden die

experimentellen Messgrößen so umgeformt, dass neue, normierte Werte X , Y entstehen, welche sich additiv aus einem bekannten und dem unbekanntem Term zusammensetzen:

$$X = x + G \qquad Y = f(X) \qquad (29)$$

Die normierte Funktion $Y(X)$ wird dann auf die Darstellung der experimentellen Punkte $y(x)$ gelegt, so dass bei bester Übereinstimmung der beiden Kurven die unbekannte Grösse G , wie der Beziehung (29) entnommen werden kann, an der Stelle $X = 0$ erhalten wird.

Zur Untersuchung der Komplexbildung (1) nach diesem Verfahren wurde der Komplexbildungsgrad \bar{n} eingeführt¹¹²:

$$\bar{n} = \frac{[ML]}{[M]_t} = \frac{[L]_t - [L]}{[M]_t} \qquad (30)$$

Durch Einsetzen in (26) und (28) und Umformen konnte diejenige Form von \bar{n} erhalten werden, wie sie als Ordinate $y(x)$ Verwendung fand:

$$\bar{n} = \frac{[L] \cdot K_c}{1 + [L] \cdot K_c} \qquad (31)$$

Für die normierten Grössen gilt:

$$X = \log [L] + \log K_c \qquad (32)$$

$$Y = \frac{10^X}{1 + 10^X} \qquad (33)$$

Gleichung (33) liefert die normierte Kurve, welche nun auf der Darstellung der experimentellen Punkte, aufgezeichnet als $\bar{n} = f(\log [L])$, entlang der Abszisse verschoben wird, bis sie am besten mit den experimentellen Werten übereinstimmt. Alsdann kann an der Stelle $X = 0$ auf der Abszissenachse des $y(x)$ -Diagramms der negative Logarithmus der Stabilitätskonstanten $-\log K_c$ abgelesen werden (Abb. 14).

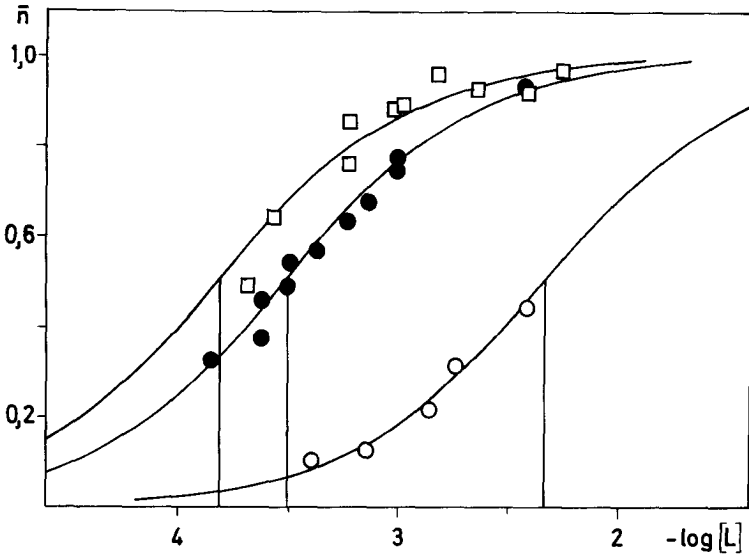


Abb. 14 Graphische Bestimmung von Komplexbildungskonstanten durch Anwendung von nichtlinearen normierten Kurven.

- $\log K_c = 3.81$ (K^+ -Nonactin, Aethanol, 333 K)
- $\log K_c = 3.52$ (Na^+ -Monactin, Aethanol, 303 K)
- $\log K_c = 2.32$ (Ba^{2+} -Monactin, Aethanol, 303 K)

b) Lineare Darstellungen

Die Stabilitätskonstanten K_c können entweder aus der Steigung a_1 oder aus dem Achsenabschnitt a_0 einer Geraden $y = a_1 \cdot x + a_0$ erhalten werden. Die Messgrößen werden wiederum entsprechend umgeformt:

$$\frac{\bar{n}}{1 - \bar{n}} = K_c \cdot [L] \quad (34)$$

Die Darstellung von $\bar{n}/1-\bar{n}$ als Funktion der Ligandkonzentration liefert K_c als Steigung einer Geraden (Abb. 15a), während ein Diagramm $K_c (\bar{n}/[L] - \bar{n} \cdot [L])$ eine Horizontale mit Achsenabschnitt K_c ergibt (Abb. 15b). Durch Logarithmieren kann (34) überführt werden in:

$$\log \frac{\bar{n}}{1-\bar{n}} = \log [L] + \log K_c \quad (35)$$

Die Gleichung enthält die unbekannte Stabilitätskonstante als Achsenabschnitt einer Geraden mit Einheitssteigung. Sie kann auch, wie der Vergleich mit (29) zeigt, als Grundlage zu einer Auswertung mit Hilfe einer normierten Geraden verwendet werden. Aus einem Diagramm $y(x)$ mit

$$y = \log \bar{n}/1-\bar{n} \quad \text{und} \quad x = \log [L] \quad (36)$$

kann K_c bei $y = 0$ ($K_c = 1/[L]$) erhalten werden (Abb. 16).

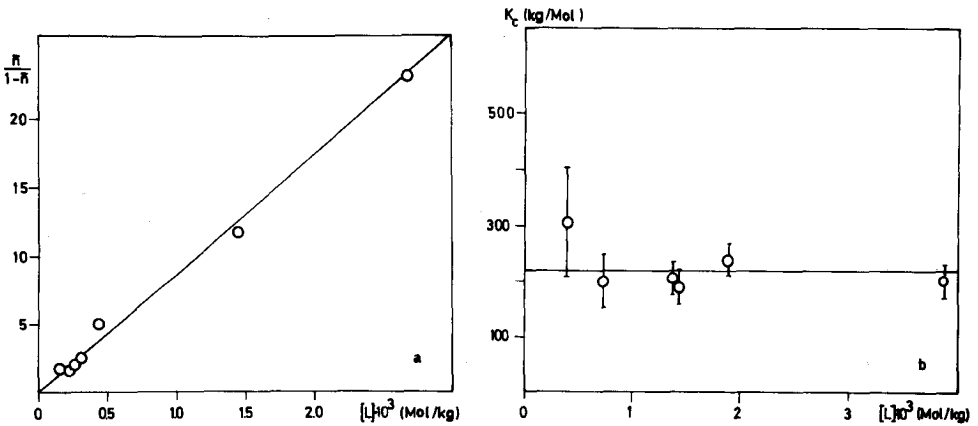


Abb. 15 Komplexbildungskonstanten aus Steigung (a) (K^+ -Monactin, Aethanol, 333 K) und Achsenabschnitt (b) (Ba^{2+} -Monactin, Aethanol, 303 K) einer Geraden

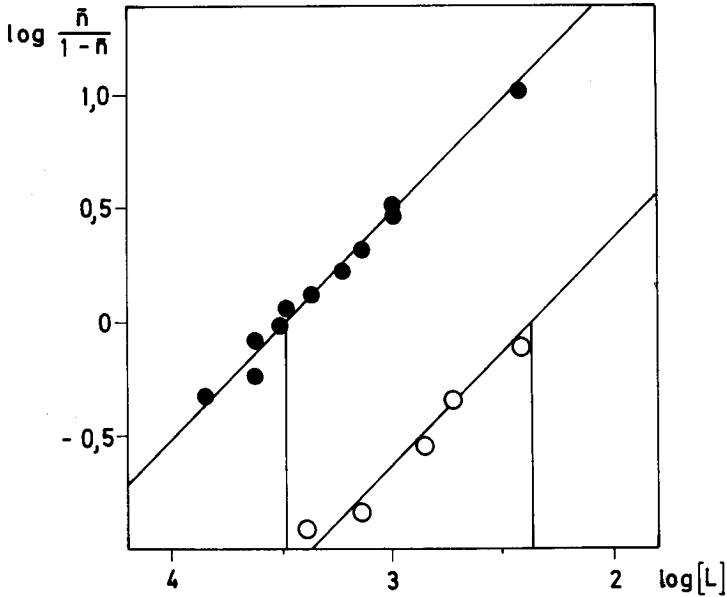


Abb. 16 Normierte Geraden zur graphischen Bestimmung von Komplexbildungskonstanten

- o $\log K_c = 2.34$ (Ba²⁺-Monactin, Aethanol, 303 K)
- $\log K_c = 3.48$ (Na⁺-Monactin, Aethanol, 303 K)

4.6.2. Numerische Methoden

Diese Methoden beruhen im wesentlichen auf den beschriebenen, doch werden die berechneten Funktionen den experimentellen Daten bzw. den von ihnen abgeleiteten Grössen nach der Methode der kleinsten Fehler-Quadrate optimal angepasst. Stehen die entsprechenden Rechenprogramme zur Verfügung, so ist diese Anpassung mit Hilfe eines Computers einfach durchzuführen. Es kann jedoch dann ein erheblicher Informationsverlust eintreten, wenn die Abhängigkeit der berechneten Funktionen von den experimentellen Daten nicht einer genauen Prüfung unterworfen wird. So können z.B. systematische Fehler bei der numerischen Berechnung dadurch verborgen bleiben, dass lediglich eine etwas grössere Streuung erhalten wird.

4.7. Fehlerbetrachtung

Die erstmalige Anwendung der Differentialmethode zur Bestimmung von Komplexbildungskonstanten legte die Untersuchung des Einflusses der experimentellen Variablen auf die berechneten Konstanten nahe. Diese Betrachtung der Fehlerfortpflanzung sollte dazu dienen, optimale Messbedingungen zu finden und eine Möglichkeit zur Gewichtung der einzelnen Messergebnisse zu geben.

4.7.1. Totales Differential der Komplexbildungskonstanten

Ist X eine Funktion F einer Anzahl voneinander unabhängiger Parameter A_i , so gilt für die Varianz von X ¹¹³):

$$V(X) = \sum_i \left[\frac{\delta F}{\delta A_i} \right]^2 \cdot V(A_i) + \sum_i \sum_j \frac{\delta F}{\delta A_i} \cdot \frac{\delta F}{\delta A_j} \cdot \text{Kov}(A_i A_j) \quad (37)$$

Kov: Kovarianz

Bei einer Berechnung der Bildungskonstanten K_c nach (26) und (28) wird für die partiellen Ableitungen erhalten:

$$\begin{aligned} \frac{\delta K_c}{\delta \Delta U} &= \frac{\Delta U^2 / K_v^2 - 2 \cdot \Delta U \cdot [L]_t / K_v + [L]_t^2 - [L]_t \cdot [M]_t}{(\Delta U / K_v - [L]_t + [M]_t)^2 \cdot \Delta U^2 / K_v} \\ \frac{\delta K_c}{\delta [L]_t} &= \frac{[M]_t}{(\Delta U / K_v - [L]_t + [M]_t)^2 \cdot \Delta U / K_v} \\ \frac{\delta K_c}{\delta K_v} &= \frac{-\Delta U^2 / K_v^2 + 2 \cdot \Delta U \cdot [L]_t / K_v - [L]_t^2 + [L]_t \cdot [M]_t}{(\Delta U / K_v - [L]_t + [M]_t)^2 \cdot \Delta U} \\ \frac{\delta K_c}{\delta [M]_t} &= \frac{\Delta U / K_v - [L]_t}{(\Delta U / K_v - [L]_t + [M]_t)^2 \cdot \Delta U / K_v} \end{aligned} \quad (38)$$

Die Varianzen und Kovarianzen wurden mit den experimentellen Standardabweichungen s der einzelnen Variablen ^{*)}:

$$V(A_i) = s^2(A_i); \quad \text{Kov}(A_i A_j) = s(A_i) \cdot s(A_j)$$

der prozentuale Fehler der Bildungskonstanten, der sogenannte Variationskoeffizient, mit

$$\Delta K_c = \frac{[10 \cdot V(K_c)]^{1/2}}{K_c} \quad (39)$$

aus den Beziehungen (38) und (39) mit Hilfe eines Computers berechnet. Es zeigte sich, dass die dampfdruckosmometrische Bestimmung von Komplexbildungskonstanten optimal an äquimolalen Lösungen von Salz und Ligand erfolgen sollte. In Abb. 17 wurde ΔK_c in Abhängigkeit der Grösse der Bildungskonstanten bei verschiedenen Messsignalen ΔU aufgetragen.

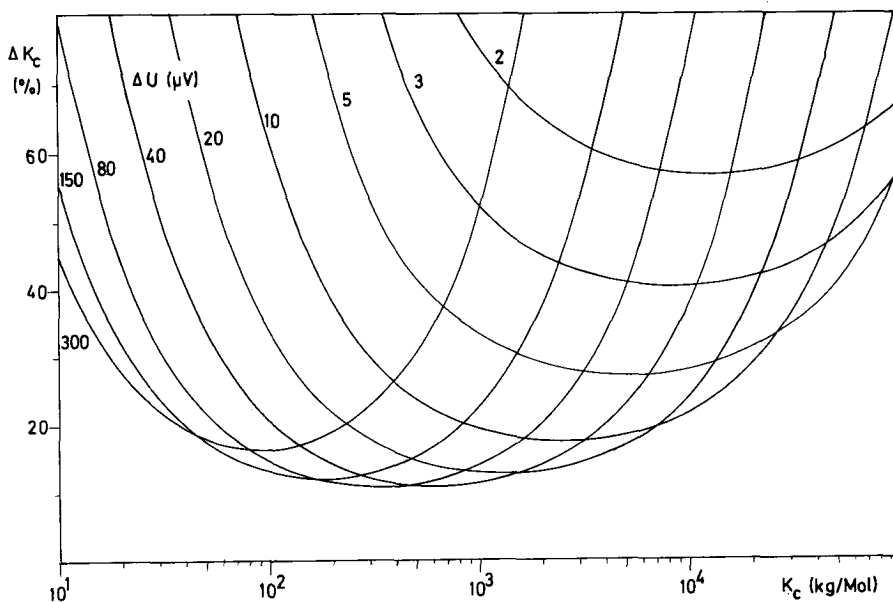


Abb. 17 Relativer Fehler der Komplexbildungskonstanten

^{*)} Zur Berechnung wurden die folgenden Standardabweichungen verwendet:
 $s(L_t)$: $2 \cdot 10^{-5}$ Mol/kg $s(K_V)$ = $2.2 \cdot 10^{-4}$ V · kg/Mol
 $s(M_t)$: $2 \cdot 10^{-5}$ Mol/kg $s(\Delta U)$ = $1.0 \cdot 10^{-6}$ V

Deutlich kommt zum Ausdruck, dass grosse Stabilitätskonstanten bei kleiner Ligandkonzentration und kleine Konstanten bei grosser Konzentration des unkomplexierten Liganden mit kleinstem Fehler gemessen werden können. Die Präzision einer Messung läuft demzufolge in einem allerdings beschränkten Bereich der durch die chemischen Gleichgewichtsbedingungen gegebenen Konzentration des Liganden parallel. Dieser nach Gausscher Fehlertheorie berechnete Verlauf von $\Delta K_c(K_c)$ erwies sich mit demjenigen der experimentell bestimmten Bildungskonstanten als konsistent.

4.7.2. Gewichtung der Messwerte

Aus jeder Einzelmessung von ΔU konnte zusammen mit den durch das Experiment bestimmten Parametern $[M]_t$, $[L]_t$ und k_v entsprechend der Beziehung (28) eine Komplexbildungskonstante berechnet werden. Die Darstellung in Abb. 16 erlaubte denjenigen Fehler von K_c festzustellen, der für das gemessene Signal nach Fehlerrechnung zu erwarten wäre. Mit der Normierung auf eins, konnte so jeder Messung i ein statistisches Gewicht p_i zugeordnet werden:

$$p_i = \frac{\Delta K_{cMin}}{\Delta K_{ci}} \quad (40)$$

ΔK_{cMin} : Minimaler relativer Fehler bei idealen Messverhältnissen (%)

4.8. Diskussion der verschiedenen Auswertemethoden

Die Darstellung der experimentellen Daten in graphischer Form ermöglicht ein relativ leichtes Auffinden systematischer Fehler, die Entdeckung von Fehlmessungen wie auch eine schnelle Abschätzung der Grössenordnung der Konstanten. Der Aufwand zur Umformung der Messdaten in eine geeignete Form und die Berechnung der normierten Kurven dürfte sich somit meist lohnen. Die Aussagekraft dieser Darstellungen kann jedoch u.a. dadurch beeinträchtigt werden, dass die gemessenen mit den aufgezeichneten Grössen nicht mehr identisch sind, dass der Konzentrationsbereich der Messungen ungünstig liegt oder dass die

Anzahl der Messpunkte zu klein ist, um die normierten Kurven eindeutig anpassen zu können. Nicht zu übersehen sind ferner die Schwierigkeiten einer optischen Gewichtung und einer Fehlerangabe bei der rein graphischen Auswertung.

Die numerische Anpassung der normierten Kurven an die experimentellen Punkte impliziert diese Nachteile zwar nicht, doch ist der Programmieraufwand speziell für die nichtlinearen Funktionen sehr gross. Die numerische Auswertung birgt die erwähnte Gefahr des Uebersehens systematischer Fehler und eigentlicher Fehlmessungen in sich. Berechnung von K_c nach der Beziehung (28), Gewichtung und arithmetische Mittelwertbildung scheint, falls nur wenige Messungen gemacht wurden ($i \leq 4$), ein adäquates Verfahren darzustellen (Messungen in Methanol (VPOD), Tabelle 4a).

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass für ein umfangreiches Datenmaterial mit kleiner Streuung (z. B. Natrium-Monactin-Komplex in Aethanol) alle Methoden innerhalb der Fehlergrenzen übereinstimmende Resultate ergaben (vgl. Abb. 14 bis 16), die Grösse der berechneten Abweichungen jedoch stark variierte. Allgemein sollten deshalb graphische wie numerische Methoden nebeneinander verwendet werden, um mögliche Fehler zu eliminieren (vgl. auch Kap. 6).

5. AKTIVITÄTSKOEFFIZIENTEN VON ELEKTROLYTEN

5.1. Bestimmung von Aktivitätskoeffizienten

Bestimmungsmethoden von Aktivitäten in einer Elektrolytlösung können im wesentlichen in zwei Gruppen eingeteilt werden:

- Messung der Aktivität des Lösungsmittels und nachfolgende Berechnung der Aktivitätskoeffizienten des Gelösten.
- Direkte Bestimmung der Aktivität des Gelösten.

Zur ersten Gruppe gehören alle Methoden, bei welchen kolligative Eigenschaften einer Lösung betrachtet werden, wie Kryoskopie, Ebullioskopie, isotherme Destillation, Dampfdruckmessung. Zur zweiten zählen als gebräuchlichste Methoden EMK- und Löslichkeitsmessungen. Für die erste Gruppe, zu der auch die Dampfdruckosmometrie gehört, sollen nun die wichtigsten thermodynamischen Beziehungen hergeleitet werden.

5.2. Theoretische Grundlagen

Die Messung der Aktivität eines Stoffes ist gleichbedeutend mit der Bestimmung seines chemischen Potentials.

$$\mu_i = \mu_{i0} + R \cdot T \cdot \ln x_i \quad (41)$$

μ_i : Chemisches Potential des Stoffes i

μ_{i0} : Standardpotential

x_i : Molenbruch des Stoffes i

Für nichtideale Systeme müssen an Stelle der Molenbrüche Aktivitäten a_{i_x} eingeführt werden. Der Korrekturfaktor, der alle durch die Nichtidealität einer Lösung bedingten Abweichungen enthält, wird als Aktivitätskoeffizient f_{i_x} bezeichnet.

$$a_{i_x} = f_{i_x} \cdot x_i \quad (42)$$

Das chemische Potential μ_2 eines Elektrolyten in Lösung, der in ν_+ Kationen und ν_- Anionen zerfällt, kann dann formell in die Potentiale der einzelnen Ionensorten aufgeteilt werden:

$$\mu_2 = \nu_+ \mu_{0+} + \nu_- \mu_{0-} + RT \cdot \ln a_+^{\nu_+} \cdot a_-^{\nu_-} \quad (43)$$

Da alle Aktivitäten üblicherweise auf ein Standardpotential μ_0 normiert sind ^{*)}, werden nur noch die Restpotentiale betrachtet.

5.2.1. Aktivitäten und Aktivitätskoeffizienten

Da es thermodynamisch unmöglich ist, die Aktivitäten von lediglich einer Ionensorte (Kationen a_+ , Anionen a_-) zu untersuchen, werden folgende Definitionen eingeführt ¹⁰⁹⁾:

$$a_{\pm}^{\nu} \equiv a_+^{\nu_+} \cdot a_-^{\nu_-} = a_2 \quad (44)$$

$$\nu = \nu_+ + \nu_-$$

a_{\pm} : mittlere Ionenaktivität

Unter Verwendung von Molalitäten werden gleicherweise mittlere Ionenkonzentrationen m_{\pm} und mittlere Aktivitätskoeffizienten f_{\pm} verwendet:

$$m_{\pm}^{\nu} \equiv m_+^{\nu_+} \cdot m_-^{\nu_-} = m_2^{\nu} \cdot \nu_+^{\nu_+} \cdot \nu_-^{\nu_-}$$

m_+ : Kationenkonzentration ($m_+ = \nu_+ \cdot m_2$)

m_- : Anionenkonzentration ($m_- = \nu_- \cdot m_2$)

$$f_{\pm}^{\nu} \equiv f_+^{\nu_+} \cdot f_-^{\nu_-}$$

f_+ , f_- : Einzelionenaktivitätskoeffizienten

*) Das Standardpotential μ_{i0} des Stoffes i ist auf eine hypothetische, ideal verdünnte Lösung der Aktivität $a_i = 1$ bezogen.

Damit kann für die Aktivität a_2 eines 1:1-Elektrolyten in Lösung geschrieben werden:

$$a_2 = a_{\pm}^2 = f_{+} \cdot m_{+} \cdot f_{-} \cdot m_{-} = (f_{\pm} \cdot m_2)^2 \quad (45)$$

Die Aktivität eines Elektrolyten kann also durch die experimentelle Bestimmung der mittleren Aktivitätskoeffizienten ermittelt werden.

5.2.2. Osmotische Koeffizienten

Das Verhältnis der osmotischen Drucke einer Elektrolytlösung mit interionischer Wechselwirkung P_{real} und einer idealen Lösung P_{ideal} wird als osmotischer Koeffizient definiert:

$$\frac{P_{\text{real}}}{P_{\text{ideal}}} \equiv f_0 \quad (46)$$

In kondensierten Systemen gilt mit den üblichen Näherungen *) für den osmotischen Druck in ideal verdünnten Lösungen:

$$P_{\text{real}} = \frac{R \cdot T \cdot \ln a_1}{V_1} \quad (47)$$

$$P_{\text{ideal}} = \frac{R \cdot T \cdot \ln x_1}{V_1} \quad (48)$$

V_1 : Molvolumen des Lösungsmittels

x_1 : Molenbruch des Lösungsmittels in der Lösung

Aus Gleichungen (46)-(48) folgt damit unmittelbar für den osmotischen Koeffizienten:

$$f_0 = \ln a_1 / \ln x_1 \quad (49)$$

*) Das partielle Molvolumen V_1 sei druckunabhängig und gleich dem Molvolumen des reinen Lösungsmittels.

Der Vergleich von Ausdruck (49) mit (42) ergibt, dass sich die osmotischen Koeffizienten auch durch die Aktivitätskoeffizienten des Lösungsmittels ausdrücken lassen.

Wird als Konzentrationsmass die Molalität eingeführt, gilt in verdünnten Lösungen:

$$\ln x_1 = \ln (1-x_2) \cong \ln (1 - v \cdot m_2 \cdot M_1 \cdot 10^{-3}) \quad (50)$$

x_2 : Molenbruch des Gelösten

Damit ergibt sich für die Aktivität a_1 :

$$\ln a_1 \cong - v \cdot f_o \cdot m_2 \cdot M_1 \cdot 10^{-3} \quad (51)$$

Die Lösungsmittelaktivität in verdünnten Lösungen ist also direkt aus den experimentell zugänglichen osmotischen Koeffizienten bestimmbar.

5.2.3. Dampfdruckosmometrie zur Messung osmotischer Daten

Jede Bestimmung von Assoziations- bzw. Dissoziationskonstanten aus kolligativen Eigenschaften beruht auf einer Messung der osmotischen Koeffizienten. Untersuchungen der Assoziation ungeladener Spezies¹¹⁵⁾ und von Elektrolyten¹¹⁶⁾ wurden mit Hilfe der Dampfdruckosmometrie durchgeführt. Bei einer Messung osmotischer Koeffizienten von Elektrolytlösungen muss der Anteil der Ionen, die assoziiert vorliegen, eventuell mitberücksichtigt werden. Das Messignal der Dampfdruckosmometrie entspricht damit der Summe der Konzentrationen der dissoziierten Ionen und der Ionenpaare^{*}) (bzw. Ionenkomplexe¹¹⁴⁾):

$$\Delta U = \Delta U_{\text{ass}} + \Delta U_{\text{diss}} = [(1-\alpha) \cdot m_2 + v \cdot f_o \cdot \alpha \cdot m_2] \cdot k_v \quad (52)$$

α : Dissoziationsgrad

Beziehung (52) zeigt, dass der Dissoziationsgrad α und der osmotische Koeffizient f_o derart miteinander verknüpft sind, dass es prinzipiell unmöglich ist,

*) Annahme: $f_o = 1$ für Ionenpaare.

beide gleichzeitig aus kolligativen Eigenschaften einer Salzlösung zu bestimmen ^{*)}.
Es werden deshalb meist zwei Spezialfälle unterschieden:

a) Starke Elektrolyte ($\alpha \approx 1$):

$$\Delta U = v \cdot f_0 \cdot m_2 \cdot k_v \quad (53)$$

b) Schwache Elektrolyte ($f_0 \approx 1$) ^{**)}:

$$\Delta U = m_2(\alpha + 1) \cdot k_v \quad (54)$$

Für die untersuchten Systeme scheint a) eine adäquate Näherung darzustellen.
Die Gründe, die zu dieser Annahme führen, sollen später dargelegt werden.

5.3. Berechnung von Aktivitätskoeffizienten aus osmotischen Koeffizienten

5.3.1. Gleichung von Gibbs-Duhem

In kondensierten Mischphasen können mit Hilfe der Gibbs-Duhemschen Gleichung (55) die Aktivitäten der einen Komponente aus den Aktivitäten der andern berechnet werden ¹⁰⁹⁾.

$$\sum_1 x_1 \cdot d \ln a_1 = 0 \quad (55)$$

Es ergibt sich somit für ein Zweiphasensystem unter Verwendung von Molalitäten statt der Molenbrüche als Konzentrationseinheit für verdünnte Lösungen:

$$d \ln a_1 = -v \cdot m_2 \cdot M_1 \cdot 10^{-3} d \ln a_2 \quad (56)$$

Durch Einsetzen der mittleren Aktivitätskoeffizienten (45) und der osmotischen Koeffizienten (51) kann nach Umformung erhalten werden:

*) Mit Hilfe eines Debye-Hückelschen Ansatzes gelingt es jedoch, die beiden Grössen angenähert zu erfassen (vgl. Abschnitt 5.4.1.).
**) Für symmetrische Elektrolyte wie 1:1-, 2:2-, ... Elektrolyte.

$$\frac{df_{\pm}}{f_{\pm}} = df_0 + \frac{f_0 - 1}{m_2} \cdot dm_2 \quad (57)$$

Mit Hilfe der Randbedingung $f_0 \rightarrow 1$ für $m_2 \rightarrow 0$ führt die Integration in den Grenzen 0 bis m_2 zum gesuchten Ausdruck des mittleren Aktivitätskoeffizienten als Funktion des osmotischen Koeffizienten:

$$\ln f_{\pm} = f_0 - 1 + \int_0^{m_2} \frac{f_0 - 1}{m_2} \cdot dm_2 \quad (58)$$

5.3.2. Approximationen zur Darstellung experimenteller Werte

Zur analytischen Darstellung des Logarithmus des Aktivitätskoeffizienten als Funktion der Konzentration wurden verschiedene semiempirische Gleichungen benutzt ¹¹⁷⁾. Meist wurde dabei eine Reihenentwicklung mit verschiedener Anzahl Terme vorgenommen. Werden mittels Gleichung (58) die Aktivitätskoeffizienten durch die osmotischen ausgedrückt, können für diese ähnliche Beziehungen hergeleitet und so ausgehend von osmotischen Messungen die Aktivitätskoeffizienten erhalten werden ¹¹⁸⁾. Anhand statistischer Kriterien soll nun untersucht werden:

- a) Welche Funktion der Konzentration den experimentellen Verlauf der osmotischen Koeffizienten am besten wiedergibt.
- b) Wie gross die Anzahl der dazu benötigten Terme A ist.

5.3.2.1. Osmotische Koeffizienten als Potenzreihe

Osmotische Daten wurden als Funktion der Konzentration (m_2^n und $m_2^{n/2}$) in einer Potenzreihe entwickelt:

$$f_0 = A_0 + A_1 \cdot m_2 + A_2 \cdot m_2^2 + \dots + A_n \cdot m_2^n \quad (59)$$

Mit Hilfe der Randbedingungen $\lim_{m \rightarrow 0} f_0 = \lim_{m \rightarrow 0} f_{\pm} = 1$ *) , Einsetzen in Beziehung (59) und analytischer Integration wird für f_{\pm} erhalten:

$$\ln f_{\pm} = \sum_{i=1}^n \frac{1+i}{i} \cdot A_i \cdot m^i \quad (60)$$

In analoger Rechnung führt eine Entwicklung nach $m^{n/2}$ zu:

$$f_0 = 1 + \sum_{i=1}^n A_i \cdot m^{i/2} \quad (61)$$

und:

$$\ln f_{\pm} = \sum_{i=1}^n \frac{i+2}{i} \cdot A_i \cdot m^{i/2} \quad (62)$$

Als grösste Unsicherheit erweist sich bei dieser Methode der Mangel präziser osmotischer Daten für sehr kleine Konzentrationen, da die Neigung der Funktion aus der Messung selbst entnommen werden muss.

5.3.2.2. Grenzneigung nach Debye-Hückel

Die erwähnte Fehlerquelle kann umgangen werden, indem als erster Term der Reihenentwicklung das von Debye-Hückel ¹¹⁹⁾ abgeleitete Grenzgesetz für sehr verdünnte Lösungen (63) eingeführt wird:

$$\ln f_{\pm} = -S \cdot c^{1/2} \quad (1:1\text{-Elektrolyt}) \quad (63)$$

wobei $S = \frac{4.201 \cdot 10^6}{(\epsilon \cdot T)^{3/2}}$

ϵ : Dielektrizitätskonstante des Lösungsmittels

c : Konzentration des Gelösten (Mol/dm³)

*) Da nur die Konzentration der gelösten Komponente betrachtet wird, wird der Index 2 weggelassen.

Umrechnung der Konzentrationseinheiten auf die bis jetzt verwendeten Molalitäten und Substitution mit (61) ergibt nach Umformung:

$$f_0 = 1 - \frac{S' \cdot m^{1/2}}{3} + \sum_{i=2}^n A_i \cdot m^{i/2} \quad (64)$$

Die Koeffizienten A_i ($i=2, 3, \dots, n$) werden den experimentellen Werten von f_0 entnommen.

Zur Berechnung von $\ln f_+$ kann Beziehung (62) verwendet werden, wobei $S'/3$ anstelle von A_1 gesetzt werden muss (= Beziehung (62a)).

5.3.2.3. Nichtlineare Funktion zur Anpassung an experimentelle Daten

Durch die Einführung eines der Messung entnommenen Parameters A_1 in Gleichung (65) wurde eine gute Uebereinstimmung mit dem Experiment über ein grosses Konzentrationsintervall gefunden¹⁰⁹⁾. Im Gegensatz zu Beziehung (63), die experimentelle Daten (1:1-Elektrolyt, H_2O) bis ca. $1 \cdot 10^{-3}$ Mol/dm³ approximieren kann, vermag die erwähnte Erweiterung die Abhängigkeit der Aktivitätskoeffizienten von der Konzentration bis in den Bereich von $2 \cdot 10^{-1}$ Mol/dm³ adäquat wiederzugeben. Es gelang bis anhin jedoch nicht, diesem zusätzlichen Parameter A_1 eine eindeutige physikalische Bedeutung zuzuschreiben, wie sie etwa für die Grenzneigung S angegeben wurde^{109,119)}.

Bei Untersuchungen in nichtwässrigen Lösungsmitteln und mit mehrwertigen Ionen, bei denen sich Abweichungen von den getroffenen Voraussetzungen^{*)} stärker auswirken, erweist es sich als zweckmässig, weitere höhere Terme zu verwenden:

$$\ln f_{\pm} = - \frac{S \cdot I^{1/2}}{1 + A_1 \cdot I^{1/2}} + \sum_{i=2}^n \frac{i}{i-1} \cdot A_i \cdot I^{i-1} \quad (65)$$

*) Zwischen den Ionen treten nur Coulombwechselwirkungen auf. Die Elektrolyte seien vollständig dissoziiert und die Dielektrizitätskonstante sei unabhängig von der Konzentration.

Damit wird, wie leicht gezeigt werden kann, für den osmotischen Koeffizienten erhalten:

$$f_o = 1 - \frac{S}{A_1^3 \cdot I} \cdot [Z - 2 \cdot \ln Z - 1/Z] + \sum_{i=2}^n A_i \cdot I^{i-1} \quad (66)$$

wobei: $Z = 1 + A_1 \cdot I^{1/2}$
 $I = \frac{1}{2} \cdot \sum c \cdot z^2$

I: Ionenstärke

z: Ladungszahl

In Lösungen kleiner Dielektrizitätskonstanten zeigen Elektrolyte jedoch merkliche Assoziation. Die Werte der osmotischen Koeffizienten liegen deshalb in sehr verdünnter Lösung unterhalb der durch die Grenzneigung bedingten Erwartungen (vgl. Abb. 18 und 20). Die beiden letztgenannten Verfahren zeigen deshalb vor allem für Untersuchungen in Lösungsmitteln mit grossen Dielektrizitätskonstanten gute Ergebnisse ¹²⁰⁾.

5.3.3. Statistische Untersuchungen zur Wahl der besten Approximation

Die Wahl der Auswertungsart der experimentellen Daten und die Anzahl der zu verwendenden Terme wurde anhand bekannter Daten von Nichtelektrolyt- und Elektrolytlösungen überprüft ¹¹⁸⁾. Es wurden dazu folgende Kriterien berücksichtigt:

- Minimale quadratische Abweichung der berechneten von den gemessenen Werten.
- Kleinste Anzahl Terme mit verträglichem Fehler.

5.3.3.1. Varianzanalyse

Die Aktivitätskoeffizienten wurden aus den publizierten Daten von Saccharose, NaCl und KCl ¹¹⁸⁾ nach den beschriebenen Methoden mit wachsender Anzahl Terme berechnet. Die Einführung eines zusätzlichen Terms wurde mit Hilfe

eines F-Tests auf Signifikanz *) geprüft. Die Zusammenstellung in Tabelle 5 zeigt die Anzahl signifikanter Terme n, die benötigt werden, um den Verlauf der experimentellen osmotischen Koeffizienten mit der angegebenen Varianz V zu beschreiben.

Tabelle 5 Varianzverhältnisse und Termzahl n bei verschiedenen Berechnungsarten (H₂O, 298 K)

Substanz	Konzentration (Mol/kg)	Verwendete Gleichung					
		(59) resp. (61)		(64)		(66)	
		n	V	n	V	n	V
NaCl	0.1-6.0	6	$1.3 \cdot 10^{-7}$	6	$4.0 \cdot 10^{-7}$	4	$1.3 \cdot 10^{-7}$
KCl	0.1-4.8	6	$4.9 \cdot 10^{-8}$	6	$1.5 \cdot 10^{-7}$	4	$7.5 \cdot 10^{-8}$
Saccharose	0.1-6.0	4	$4.5 \cdot 10^{-7}$				

Da diese Daten jedoch einen sehr grossen Konzentrationsbereich umfassen und gerade die am meisten interessierenden Messungen bei kleinen Konzentrationen nicht oder nur teilweise vorlagen, konnte daraus keine eindeutige Wahl der zu verwendenden Berechnungsart getroffen werden. Wie aus der Theorie der interionischen Wechselwirkungen zu erwarten ist, wurde für die Elektrolyte eine Reihenentwicklung nach der Wurzel der Konzentration, für Nichtelektrolyte nach der Konzentration gefunden.

5.3.3.2. Vergleich der berechneten Aktivitätskoeffizienten mit bekannten Daten ¹¹⁸⁾

Die Güte der einzelnen Berechnungsarten wurde weiter getestet, indem mit den signifikanten Parametern nach Gleichung (60), (62) und (65) die Aktivitätskoeffizienten berechnet wurden. In Tabelle 6 sind die maximalen Unterschiede zwischen berechneten ($f_{ob}, f_{\pm b}$) und den Literaturkoeffizienten ($f_{oL}, f_{\pm L}$) in Promille **) zusammengestellt.

*) Signifikanzschranke der F-Verteilung: P = 0.01 für Fehler erster Art.

**) $\Delta f = (f_b - f_L) \cdot 10^3 / f_b$ (wobei $f = f_o$ bzw. f_{\pm}).

Tabelle 6 Vergleich berechneter osmotischer Koeffizienten und Aktivitätskoeffizienten mit Literaturwerten ¹¹⁸⁾

Substanz	Konzentration (Mol/kg)	Beziehung	n	Δf_o (‰)	Δf_{\pm} (‰)
NaCl	0.1-1.0	(62)	4	\pm 0.7	+ 5.5
NaCl	0.1-6.0	(62)	6	\pm 0.8	+ 8.0
NaCl	0.1-6.0	(62a)	6	\pm 1.7	- 5.0
NaCl	0.1-6.0	(65)	4	\pm 1.5	+ 3.6
KCl	0.1-1.0	(62)	4	\pm 0.4	+ 3.1
KCl	0.1-4.8	(62)	6	\pm 0.4	+ 3.5
KCl	0.1-4.8	(62a)	6	\pm 1.1	- 5.1
KCl	0.1-4.8	(65)	4	\pm 0.5	- 1.5
Saccharose	0.1-6.0	(60)	4	\pm 1.3	- 3.0

Die Krümmung der approximierten Kurve kann im Bereiche kleiner Konzentrationen zu wenig genau bestimmt werden, was zu einem Integrationsfehler führt, der sich über den ganzen Konzentrationsbereich auswirkt (vgl. letzte Kolonne in Tab. 6).

5.3.4. Aktivitätskoeffizienten und osmotische Koeffizienten von Alkali- und Erdalkalirhodanide in Methyl- und Aethylalkohol

Im Hinblick auf die Bestimmung von thermodynamischen Komplexbildungskonstanten und auf mikrokolorimetrische Messungen wurden von Alkali- und Erdalkalirhodaniden ¹²¹⁾ osmotische Koeffizienten in Methanol und Aethanol gemessen.

5.3.4.1. Experimentelle Resultate

Da das Verhalten von Elektrolyten in wässrigen und nichtwässrigen Lösungsmitteln sehr verschieden sein kann, wurden auch die experimentellen osmotischen Koeffizienten ^{*)} (vgl. Abb. 18-20) den beschriebenen Berechnungen unterworfen.

*) Berechnet mit der Annahme: Dissoziationsgrad $\alpha = 1$.

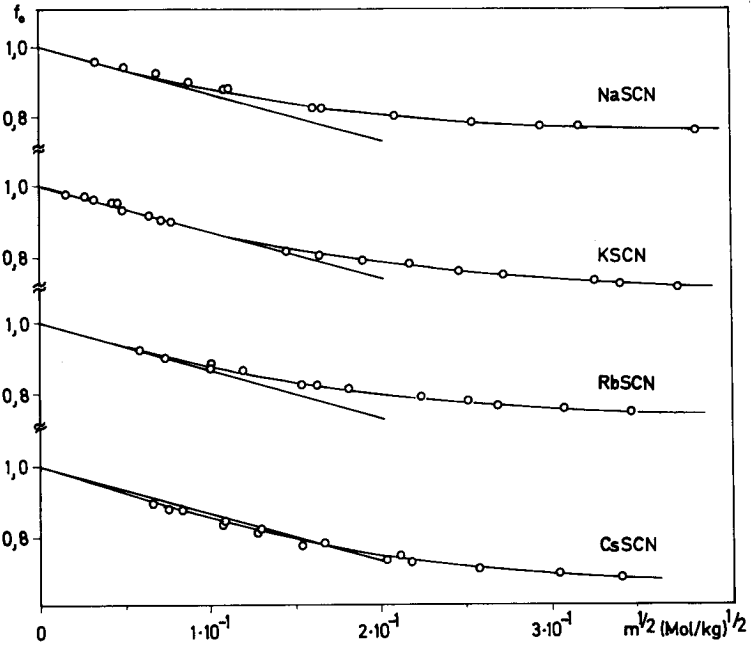


Abb. 18 Osmotische Koeffizienten von Alkalirhodaniden (Methanol, 303 K)

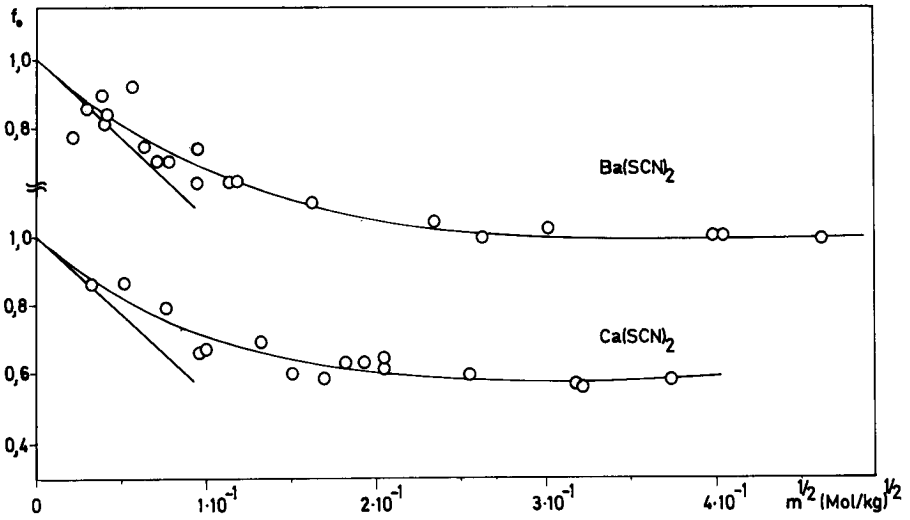


Abb. 19 Osmotische Koeffizienten von Erdalkalitionen¹²¹⁾ (Methanol, 303 K)

Eingezeichnet wurde zusätzlich die Grenzneigung nach Debye-Hückel. Die ausgezogenen Kurven entsprechen denjenigen Regressionen, welche für den Verlauf der experimentellen Punkte als signifikant erkannt wurden. In Tabelle 7 sind die Varianzverhältnisse und die benötigte Termzahl n zusammengestellt.

Tabelle 7 Zahl der signifikanten Terme und Varianz
(Alkali- und Erdalkalirhodanide, 303 K)

Substanz	Lösungs- mittel	Verwendete Gleichung						
		(61)		(64)		(66)		
		n	V	n	V	n	V	A_1/B^*
NaSCN	MeOH	2	$2.0 \cdot 10^{-5}$	2	$2.7 \cdot 10^{-5}$	2	$2.3 \cdot 10^{-5}$	1.6
KSCN	MeOH	2	$1.3 \cdot 10^{-4}$	2	$1.3 \cdot 10^{-4}$	2	$1.3 \cdot 10^{-4}$.02
RbSCN	MeOH	2	$5.6 \cdot 10^{-5}$	2	$5.8 \cdot 10^{-5}$	2	$5.7 \cdot 10^{-5}$	0.6
CsSCN	MeOH	2	$7.3 \cdot 10^{-5}$	3	$1.6 \cdot 10^{-4}$	3	$2.1 \cdot 10^{-4}$	0.1
Ca(SCN) ₂	MeOH	3	$4.1 \cdot 10^{-4}$					
Ba(SCN) ₂	MeOH	2	$2.5 \cdot 10^{-4}$					
NaSCN	EtOH	4	$1.7 \cdot 10^{-5}$	2	$1.5 \cdot 10^{-4}$	2	$5.6 \cdot 10^{-5}$	3.4
KSCN	EtOH	4	$2.3 \cdot 10^{-5}$	2	$1.3 \cdot 10^{-4}$	2	$1.3 \cdot 10^{-4}$	0.1
RbSCN	EtOH	4	$1.1 \cdot 10^{-5}$	2	$2.4 \cdot 10^{-4}$	2	$2.4 \cdot 10^{-4}$	0.1
CsSCN	EtOH	2	$4.8 \cdot 10^{-5}$	4	$6.1 \cdot 10^{-5}$	3	$4.1 \cdot 10^{-4}$	0.2

Aus Tab. 7 ist ersichtlich, dass für die untersuchten Salze in Methanol die Varianzen um die berechneten Kurven praktisch unabhängig von der Berechnungsart sind. Dies bewirkt, dass auch die aus den verschiedenen Beziehungen erhaltenen Aktivitätskoeffizienten höchstens um 0.5 %o voneinander abweichen. In Aethanol sind trotz der grösseren Termzahl die Varianzen der Beziehung (61) durchwegs signifikant kleiner als jene der Beziehungen (64) resp. (66). Wie aber aus Abb. 20 ersichtlich ist, liegen die experimentellen Messwerte für kleine Konzentrationen in diesem Lösungsmittel, wie auch für die grossen Kationen

*) $A_1/B = a$ (a: mittlerer Ionendurchmesser (\AA))
B: Konstante nach ¹⁰⁹) = $44.70 / (\epsilon \cdot T)^{1/2}$.

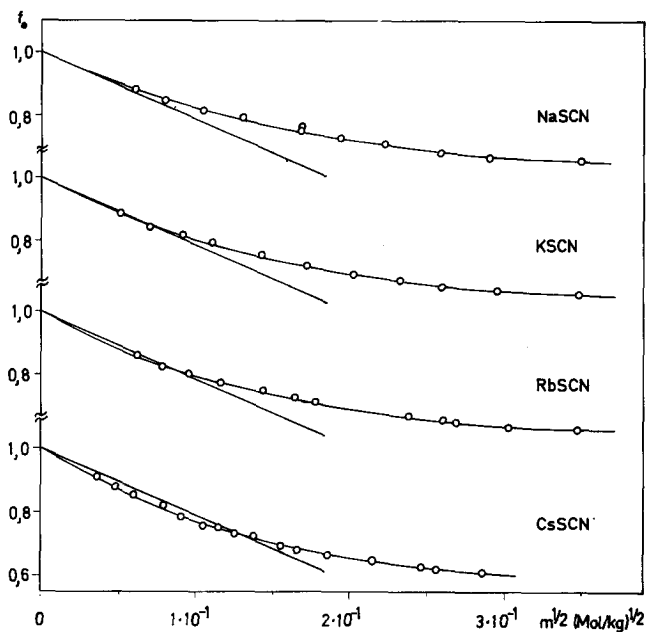


Abb. 20 Osmotische Koeffizienten von Alkalirhodaniden (Aethanol), 303 K)

in Methanol, unterhalb der Grenzneigung. Dies kann durch die Annahme einer Ionenassoziation erklärt werden (vgl. 5.4.). Die Grösse der berechneten "mittleren Ionendurchmesser" in Tabelle 7 bekräftigt diese Annahme. Wie die Berechnung der Aktivitätskoeffizienten zeigt, kann für verdünnte Lösungen der kleinen Alkaliionen in Methanol die Ionenassoziation innerhalb des experimentellen Fehlers vernachlässigt werden.

5.3.4.2. Interpolierte Daten berechnet aus der besten Approximation

In Tabelle 8 sind für die Salze der kleinen Alkaliionen diejenigen Parameter A zusammengefasst, welche beste Anpassung an die experimentellen Daten ergeben.

Tabelle 8 Signifikante Parameter (Gleichung (65), Methanol, 303 K)

Elektrolyt	A_1	A_2	Freiheitsgrade
NaSCN	$7.156 \cdot 10^{-1}$	$9.657 \cdot 10^{-1}$	10
KSCN	$7.659 \cdot 10^{-3}$	1.643	15
RbSCN	$2.585 \cdot 10^{-1}$	1.280	10

Mit Hilfe der in Tabelle 8 zusammengestellten Parametern wurden die Aktivitätskoeffizienten im gemessenen Konzentrationsintervall berechnet und tabelliert (Tabelle 9).

Tabelle 9 Interpolierte Aktivitätskoeffizienten
(NaSCN, KSCN, RbSCN, Methanol, 303 K)

Molalität		NaSCN		KSCN		RbSCN	
m	$m^{1/2} \cdot 10^2$	f_{\pm}	f_o	f_{\pm}	f_o	f_{\pm}	f_o
$1 \cdot 10^{-4}$	1.00	.962	.987	.961	.987	.961	.987
2·	1.41	.946	.982	.946	.982	.946	.982
3·	1.73	.935	.978	.934	.978	.935	.978
4·	2.00	.925	.974	.925	.974	.925	.974
5·	2.24	.917	.972	.917	.971	.917	.971
6·	2.45	.910	.969	.909	.969	.909	.969
7·	2.65	.903	.967	.902	.966	.903	.966
8·	2.83	.897	.964	.896	.964	.896	.964
9·	3.00	.891	.962	.890	.962	.891	.962
$1 \cdot 10^{-3}$	3.16	.886	.960	.885	.960	.885	.960
2·	4.47	.845	.945	.843	.944	.843	.944
3·	5.48	.816	.934	.813	.932	.813	.933
4·	6.33	.793	.926	.788	.923	.789	.923
5·	7.07	.773	.918	.768	.915	.769	.915

5.3.5. Vergleich dieser Messungen mit Resultaten anderer Methoden

Die berechneten Aktivitätskoeffizienten konnten mit den Angaben von Prosvisyakova et al. ¹²²⁾ verglichen werden, welche Aktivitätskoeffizienten durch direkte

Dampfdruckbestimmung erhielten. Diese Autoren haben unter anderem Lösungen von NaSCN und NaCl im Konzentrationsbereich von $1 \cdot 10^{-2}$ bis 5 Mol/kg untersucht. Bedingt durch die gewählte Messmethodik, sind die Aktivitätskoeffizienten bei kleinen Konzentrationen jedoch relativ unsicher, da der Dampfdruckunterschied zwischen reinem Lösungsmittel und Lösung sehr klein ist. Dies berücksichtigend muss die Uebereinstimmung als gut erachtet werden (Tabelle 10 ^{*)}.

Tabelle 10 Aktivitätskoeffizienten: Bestimmung durch Dampfdruckmessung des Lösungsmittels (DL) ¹²²⁾ sowie mittels Dampfdruckosmometrie (VPO) (Methanol, 303 K)

Salz	Methode	Konzentration Mol/kg $\cdot 10^2$					
		1.0	2.25	4.0	6.25	9.0	12.3
NaSCN	DL	.700	.605	.540	.498	.455	.414
NaSCN	VPO	.704	.612	.539	.487	.446	.418
NaCl	DL	.672	.536	.432	.370	.320	.283

Bräuer und Strehlow ¹²³⁾ haben mit Hilfe von EMK-Messungen die Aktivitätskoeffizienten von Kalium- und Rubidiumchlorid in absolutem Methanol bestimmt. Obschon ein Vergleich mit diesen Daten nur cum grano salis akzeptiert werden kann, ist die Uebereinstimmung interpolierter Werte gut (vgl. Tab. 11). Erneut soll darauf hingewiesen werden, dass für Konzentrationen $> 5 \cdot 10^{-3}$ M die berechneten Aktivitätskoeffizienten wegen unvollständiger Dissoziation korrigiert werden müssen (vgl. Kap. 5.4.). Diese korrigierten Werte wurden in Tab. 11 ebenfalls aufgeführt.

*) Da nur Messungen bei 284, 298 und 323 K vorlagen, wurden die Vergleichswerte bei 303 K durch graphische Interpolation ermittelt.

Tabelle 11 Aktivitätskoeffizienten: EMK-Messungen¹²³⁾, VPO (Methanol)

Salz	Methode	$K_a^*)$ (kg/Mol)	T (K)	Konzentration Mol/kg · 10 ²					
				0.12	0.25	0.63	1.26	2.52	5.05
KCl	EMK	0	298	.873	.825	.738	.650	.587	.477
KSCN	VPO	0	303	.874	.827	.745	.673	.581	.485
KSCN	VPO	10.3	303	.879	.837	.766	.706	.634	.558
RbCl	EMK	0	298	.873	.825	.738	.649	.558	.468
RbSCN	VPO	0	303	.874	.828	.746	.675	.584	.490
RbSCN	VPO	9.5	303	.878	.835	.762	.700	.624	.543
Debye-Hückel (Bez. (63))			303	.868	.819	.729	.640	.532	.410

Aus den Tabellen 10 und 11 geht hervor:

- Mit Hilfe einer Debye-Hückel-Approximation 1. Ordnung lässt sich das Verhalten von Elektrolyten in Methanol für Chloride bis zu einer Konzentration von ca. $1 \cdot 10^{-2}$, für die Rhodanide bis ungefähr $5 \cdot 10^{-3}$ Mol/kg adäquat beschreiben.
- Die mittleren Aktivitätskoeffizienten des Chlorids eines bestimmten Kations sind verglichen mit denjenigen des Rhodanids merklich kleiner, d.h. dass das chemische Potential der Rhodanidlösung grösser als dasjenige der gleichkonzentrierten Chloridlösung ist.

5.4. Ionenpaarbildung in Medien kleiner Dielektrizitätskonstanten

Die in Abschnitt 5.3. gemachte Annahme ($\alpha = 1$) gilt primär nur für Medien mit grossen Dielektrizitätskonstanten ($\epsilon > 35$). Wie für Leitfähigkeitsmessungen gezeigt werden konnte¹²⁴⁾, lässt sich das Verhalten von Cäsiumchlorid in Äthylalkohol am besten mit der Annahme nicht vollständig dissoziierter Ionen

*) Assoziationskonstante der Ionenpaarbildung: Kapitel 5.4.1.

beschreiben. Es wurde dabei eine Assoziationskonstante K_a von $1.2 \cdot 10^2$ kg/Mol angegeben. Für die Alkalirhodanide waren Assoziationskonstanten ähnlicher Grössenordnung in Aethanol, kleinere in Methanol zu erwarten.

5.4.1. Berechnung von Gleichgewichtskonstanten der Ionenpaarbildung

Für die Beschreibung der Ionenassoziation wurde die Reaktionsgleichung



verwendet. Dabei wurde nicht zwischen Kontaktionenpaaren und solchen, die durch ein oder mehrere Lösungsmittelmoleküle getrennt sind, unterschieden ¹¹⁴⁾. Durch Anwendung des Massenwirkungsgesetzes gilt für die Assoziationskonstante K_a nach Einführung des Dissoziationsgrades:

$$K_a = \frac{1 - \alpha}{\alpha^2 \cdot f_{\pm}^2 \cdot m} \quad (68)$$

Ausgehend von dieser Beziehung wurden mit Hilfe eines Debye-Hückel-Ansatzes die Messwerte so approximiert, dass in Beziehung (65) und (66) die Ionenstärke I durch die Konzentration der freien Ionen $\alpha \cdot m$ substituiert und alle höheren Terme vernachlässigt wurden ^{*)}. Mit Gleichung (52) und (66) konnte der Dissoziationsgrad für jede gemessene Konzentration erhalten werden, wobei A_1 solange variiert wurde, bis sich beste Annäherung an die experimentellen Daten ergab. Durch Einsetzen von α und dem mit Gleichung (65) berechneten Aktivitätskoeffizienten wurde für jeden Messwert eine Assoziationskonstante erhalten. Da sich die so ermittelten Werte K_a im gemessenen Konzentrationsbereich als einigermaßen konstant erwiesen, wurde aus ihnen für jedes Salz der Mittelwert und Standardabweichung s berechnet und in Tabelle 11 zusammengestellt.

*) Für den Bruchteil der undissoziierten Ionenpaare $1 - \alpha$ wurde über den ganzen Konzentrationsbereich der Aktivitätskoeffizient $f = 1$ gesetzt.

Tabelle 11 Assoziationskonstanten von Alkalirhodaniden in Methanol und Aethanol bei 303 K und Vergleichswerte ¹²⁵⁾

Elektrolyt	Lösungs- mittel	K_a (kg/Mol)	s	a o (Å)	K_{Born} (kg/Mol)	a _{St} o (Å)	K_{aSt} (kg/Mol)
NaSCN	MeOH	9.8	1.2	6.1	17.0	6.1	13.9
KSCN	MeOH	10.3	2.4	4.5	39.0	5.7	17.5
RbSCN	MeOH	9.5	1.1	3.9	71.1	5.4	20.0
CsSCN	MeOH	20.1	2.0	2.4	$1.2 \cdot 10^3$	5.2	23.1
NaSCN	EtOH	15.3	2.4	3.6	$5 \cdot 10^2$	6.1	37.5
KSCN	EtOH	39.4	3.0	3.4	$8 \cdot 10^2$	5.7	49.2
RbSCN	EtOH	42.0	3.0	3.2	$1 \cdot 10^3$	5.4	60.9
CsSCN	EtOH	111.3	8.4	2.6	$7 \cdot 10^3$	5.2	73.2
LiCl	DMSO	2.6	0.5	5.0	8.1		
KClO ₄	Sulfolan	14.7	0.7	5.0	12.3		

5.4.2. Diskussion der Resultate

Der Parameter a wird üblicherweise als mittlerer Ionendurchmesser bezeichnet. Er kann dem Verlauf der experimentellen Kurve (Messgrösse als Funktion der Konzentration) entnommen werden und gibt den Minimalabstand zwischen den Zentren zweier beliebiger Ionen in der Lösung in Ångström-Einheiten an. Entsprechend der schwächeren Solvation von Ionen mit grösseren Radien wird für den mittleren Ionendurchmesser a die erwartete Sequenz Na > K > Rb > Cs und für die Assoziationskonstante K_a Cs > Rb > K > Na (in Methanol Na \approx K \approx Rb) erhalten. Es konnte mit Hilfe eines Bornschen Kreisprozesses gezeigt werden ¹²⁶⁾, dass

$$\ln K_{Born} = - \frac{e_o^2}{a \cdot \epsilon \cdot k \cdot T} \quad (69)$$

e_o : elektrische Elementarladung (C)

k: Boltzmann-Konstante (J/K)

Nach diesem Ansatz wurden mit den aus den experimentellen Daten erhaltenen Ionendurchmessern die theoretischen Assoziationskonstanten K_{Born} berechnet. Die Gegenüberstellung in Tabelle 7 zeigt, dass die Sequenz der Konstanten richtig wiedergegeben wird. Deutlich kommt jedoch auch zum Ausdruck, dass zu kleine Ionendurchmesser ermittelt wurden, was jedoch nicht erstaunlich ist, da der Einfluss von A_1 und damit auch von a in Beziehung (65) relativ klein ist. Bei Verwendung von Stokes-Radien¹²⁷⁾ *) ergeben sich Assoziationskonstanten K_{aSt} , welche in der gleichen Grössenordnung liegen wie die experimentellen K_a (vgl. Tab. 11).

Nach dem in 5.4.1. beschriebenen Verfahren wurde für KSCN in Methanol ein mittlerer Ionendurchmesser von 12.4 \AA gefunden. Dieser abnorm grosse Wert scheint jedoch durch die relativ grosse Streuung der Messwerte bedingt zu sein. Für dieses Salz wurde ein mittlerer Ionendurchmesser von 4.5 \AA angenommen. Dies scheint, obwohl es eine willkürliche Annahme ist, physikalisch doch sinnvoll zu sein. Eine Aenderung des mittleren Ionendurchmessers um 1 \AA ergibt im Bereich von $3-6 \text{ \AA}$ eine Aenderung der Assoziationskonstanten von ungefähr 2 kg/Mol für KSCN in Methanol. Wie aus Tab. 11 zu entnehmen ist, fügt sich mit dem gewählten Ionendurchmesser die errechnete Assoziationskonstante K_a für dieses Salz gut in die Sequenz der übrigen Daten ein.

Die Ueberprüfung des Verfahrens wurde mit Gefrierpunktmessungen von Garnsey und Prue¹²⁵⁾ durchgeführt, welche Assoziationskonstanten von 12 kg/Mol für KClO_4 (Sulfolan, 302 K) und 3 kg/Mol für LiCl (Dimethylsulfoxid, 292 K) angeben. Die Uebereinstimmung mit den in Tab. 11 aufgeführten Werten ist befriedigend.

5.4.3. Interpolierte Daten mit Berücksichtigung der Ionenassoziation

Der Vergleich der Daten mit und ohne Ionenassoziation zeigt, dass die Unterschiede in Methanol für einfach geladene Ionen bei kleinen Konzentrationen vernachlässigbar sind. So sind die ohne Berücksichtigung der Ionenpaarbildung berechneten Aktivitätskoeffizienten bis zu einer Konzentration von $4 \cdot 10^{-3} \text{ Mol/kg}$ höchstens 2% kleiner.

*) Die angegebenen Stokes-Radien in Aethanol beruhen auf Schätzungen.

In Tabelle 12 sind die zur Berechnung der Assoziationskonstanten, Dissoziationsgrade, osmotischen und Aktivitätskoeffizienten benötigten Lösungsmittelabhängigen Grössen zusammengefasst.

Tabelle 12 Zusammenstellung der verwendeten Parameter

Lösungs- mittel	Salztyp	ϵ	T (K)	ρ (g/cm ³)	S' (kg ^{1/2} ·Mol ^{-1/2})	B (Å ⁻¹ ·kg ^{1/2} ·Mol ^{-1/2})
Methanol	1 : 1	31.7 *)	303.16	.793	3.971	.4568
Methanol	1 : 2	31.7 *)	303.16	.793	13.756	.7912
Aethanol	1 : 1	23.4 *)	303.16	.789	6.235	.5301
Sulfolan	1 : 1	40.1	303.16	1.26	3.15	.49
DMSO	1 : 1	47.3	291.66	1.10	2.72	.449
Wasser	1 : 1	78.3	298.16	.997	1.176	.3287

Die interpolierten Daten, die auf Grund der in Tabelle 11 angegebenen Assoziationskonstanten errechnet wurden, sind im Anhang zusammengestellt. Die Genauigkeit der angegebenen Werte dürfte bei $\pm 1\%$ liegen.

*) Da für die gewählte Messtemperatur keine Literaturangaben vorhanden waren, wurden diese Werte durch graphische Interpolation aus den Daten von 128) ermittelt.

6. THERMODYNAMISCHE KOMPLEXBILDUNGSKONSTANTEN

Die konzentrationsabhängigen Bildungskonstanten K_c einer einfachen chemischen Gleichgewichtsreaktion (vgl. Beziehung (1) und (2)) werden durch Multiplikation der entsprechenden Konzentrationen mit ihren Aktivitätskoeffizienten in die thermodynamischen Komplexbildungskonstanten K überführt:

$$K = K_c \cdot \frac{f_{+ML}}{f_{+M} \cdot f_L} = \frac{a_{ML}}{a_M \cdot a_L} \quad (70)$$

6.1. Berücksichtigung der Aktivitätskoeffizienten

Die Aktivitätskoeffizienten f_L der neutralen, wenig polaren Liganden können in organischen Lösungsmitteln bei den verwendeten kleinen Konzentrationen ohne weiteres als eins angenommen werden.

Aus jeder experimentellen Bestimmung an Elektrolytlösungen werden nur mittlere Aktivitätskoeffizienten f_{\pm} erhalten (vgl. Abschnitt 5.2.1.), doch können aus diesen die thermodynamisch nicht definierten Einzelionaktivitäten mit Beziehung (45) angenähert werden. Die Koeffizienten f_{+} bzw. f_{-} eines einwertigen 1:1-Elektrolyten in verdünnter Lösung können als identisch angenommen und den experimentell bestimmten mittleren Aktivitätskoeffizienten gleichgesetzt werden:

$$f_{+M} = f_{-A} = f_{\pm}$$

Die Aktivitätskoeffizienten des Komplexes f_{+ML} können sowohl aus den mittleren Aktivitätskoeffizienten der Alkaliithiocyanate extrapoliert auf die grösseren Radien der Komplexe als auch aus einer Debye-Hückel-Approximation (Beziehung (63)) erhalten werden. Die Unterschiede dieser beiden Verfahren sind jedoch sehr minim ($< 2\%$).

Der Quotient f_{+ML}/f_{+M} nimmt bei allen untersuchten Systemen und Konzentrationsverhältnissen von Elektrolyt und Ligand einen praktisch konstanten Wert an, was aus der fehlenden Konzentrationsabhängigkeit der experimentellen Bildungs-

konstanten K_c hervorgeht (vgl. auch ⁵⁶⁾). Die Korrektur von K_c mit den berechneten Einzelionaktivitätskoeffizienten liefert thermodynamische Komplexbildungskonstanten K (vgl. Tab. 4a, VPOD), welche jedoch innerhalb der experimentellen Fehler praktisch immer mit K_c übereinstimmen. So darf angenommen werden, dass die von Lewis und Randall ¹⁰⁹⁾ gefundene Abhängigkeit der Aktivitätskoeffizienten von der Ionenstärke, welche bei allen Messungen konstant gehalten wurde, auch für sehr verdünnte Elektrolytlösungen in Methanol und Aethanol zutrifft.

6.2. Einfluss der Ionenassoziation und der osmotischen Koeffizienten

Die Diskrepanzen der Grösse der Komplexbildungskonstanten ähnlicher bzw. identischer Systeme, gemessen mit verschiedenen Methoden (vgl. Tab. 4), legen eine genauere Untersuchung der Auswirkung einer Ionenassoziation nach Beziehung (27) resp. (67) und der damit verbundenen Aenderung der osmotischen Koeffizienten auf die dampfdruckosmometrische Differentialmessung nahe. Tritt nämlich neben der eigentlichen Komplexierungsreaktion (1) eine 1:1-Ionenpaarbildung (67) als Konkurrenzreaktion auf, so ist die in Abschnitt 4.5. gemachte Annahme, dass das gemessene Signal ΔU der freien Ligandkonzentration $[L]$ entspreche, nicht mehr zutreffend. Wie die Rechnung zeigt, kann eine Messung durch den unterschiedlichen Assoziationsgrad der Ionen in der Referenz- und der Messlösung merklich beeinflusst werden.

Für die angenommenen Elektrolyt- und Ligandkonzentrationen $[M]_t$ resp. $[L]_t$, die Gleichgewichtskonstanten der Ionenassoziation K_a und der Komplexbildung K_c wurde dabei nach Beziehung (71) eine korrigierte Ligandkonzentration $[L]_{kor}$ erhalten, welche wiederum verwendet werden konnte, um modifizierte Komplexbildungskonstanten zu berechnen.

$$[L]_{kor} = \left[f_o \cdot ([ML] + [M] + [A]) + [MA] + [L] \right]_{Me} - \left[f_o \cdot ([M] + [A]) + [MA] \right]_{Re} \quad (71)$$

Um die experimentellen Unsicherheiten zu umgehen, wurden für diese Berechnung osmotische Koeffizienten einer linearen Debye-Hückel-Approximation (analog zu (64), doch nur mit Berücksichtigung des linearen Terms) verwendet und die osmotischen Koeffizienten von Ligand L und Ionenassoziat MA $f_{oL} = f_{oMA} = 1$ gesetzt.

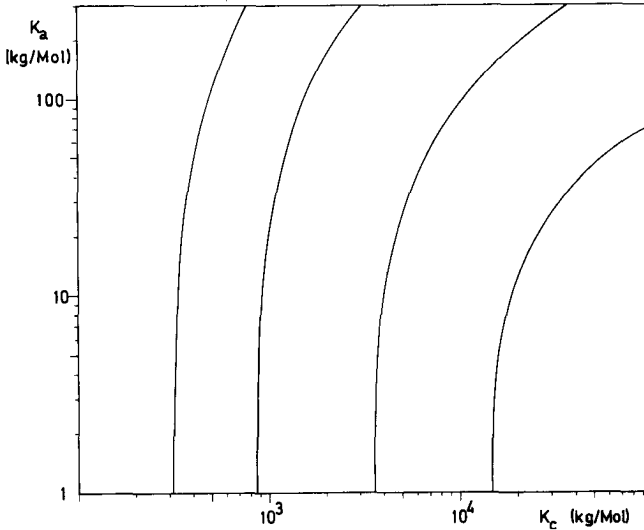


Abb. 21 Einfluss der Ionenassoziation auf mit VPOD bestimmte Komplexbildungskonstanten K_c . ($[M]_t = [L]_t = 3 \cdot 10^{-3}$ Mol/kg, Aethanol, 303 K)

Wie aus Abb. 21 entnommen werden kann ^{*)}, ist der Einfluss, welcher eine Ionenassoziation auf dampfdruckosmometrisch bestimmte Komplexbildungskonstanten hervorrufen kann, für $K_c < 10^4$ kg/Mol und Ionenassoziationskonstanten $K_a < 10$ kg/Mol vernachlässigbar. Grössere Werte von K_a und K_c bewirken, dass ohne Berücksichtigung der Ionenpaarbildung berechnete Bildungskonstanten wesentlich kleiner erscheinen. Ein Vergleich mit Tabelle 4 zeigt jedoch, dass von den untersuchten Reaktionen nur die Komplexbildung von Nonactin/ K^+ bzw. Monactin/ K^+ in Aethanol stark beeinflusst werden. Die Diskrepanz zu den kalorimetrisch bestimmten Konstanten könnte so erklärt werden, jedoch bleiben im Fall von Methanol Unterschiede bestehen, welche weit ausserhalb der Genauigkeit jeder Methode liegen und für die zur Zeit keine Erklärung gegeben werden kann ⁷³⁾.

^{*)} Für Methanol werden praktisch identische Kurven erhalten, da die durch verschiedene osmotische Koeffizienten hervorgerufene Unterschiede in Methanol und Aethanol sehr klein sind (vgl. Anhang).

7. EXPERIMENTELLER TEIL

7.1. Bestimmung der Eichkonstanten k_v

Wie aus Beziehung (25) und besonders aus (26) zu entnehmen ist, sind präzise Kenntnisse der Eichkonstanten k_v für jede dampfdruckosmometrische Messung von ausschlaggebender Bedeutung. Die Berechnung der Eichkonstanten aus apparativen Parametern und Lösungsmitteldaten nach den Theorien von Chy-lewski ¹⁰⁶⁾ und Morf ¹⁰⁸⁾ ist jedoch zu wenig genau, so dass die Eichung der Apparatur experimentell mit Lösungen geeigneter Substanzen durchgeführt wird (vgl. Tabelle 13).

Tabelle 13 Experimentelle Eichkonstanten k_v und ihre Standardabweichungen

Lösungs- mittel	T (K)	$k_v \cdot 10^2$ (V·kg/Mol)	$s \cdot 10^2$	Freiheits- grade	N (μ W)	Eichsubstanz
Aethanol	303.16	2.665	0.022	9	20	Sulfonal Dibenzyldisulfid
Aethanol	333.36	2.107	0.050	4	20	Dibenzyldisulfid
Methanol	303.16	2.917	0.006	6	30	2,4-Dinitro- 1-chlorbenzol
Wasser	303.16	1.523	0.009	9	60	Glukose

Aus der Linearität der Eichkurve $\Delta U(m)$ ergibt sich, dass das Verhalten sehr verdünnter Eichlösungen als praktisch ideal angesehen werden kann. Eichmes-sungen mit verschiedenen Substanzen ergaben im Konzentrationsbereich von $5 \cdot 10^{-4}$ - $4 \cdot 10^{-2}$ Mol/kg innerhalb der Messgenauigkeit identische Resultate, so dass Abweichungen, die sich durch unterschiedliche osmotische Koeffizienten ergeben, vernachlässigt werden können.

7.2. Ausdehnung des Messbereiches und Linearität von k_v

Bei herkömmlichen Messungen mit dem verwendeten Dampfdruckosmometer wurden Lösungen im Konzentrationsbereich von 10^{-2} bis 10^{-4} Mol/kg untersucht ¹⁹⁾. Die mikrokalorimetrische ΔH -Bestimmung von Komplexreaktionen (vgl. Abschnitt 3.1.6.) erfordert jedoch zur Gewährleistung einer möglichst vollständigen Komplexierung Elektrolytkonzentrationen bis ~ 0.1 Mol/kg. Die Aktivitätskoeffizienten der Salze in diesen Lösungen sollten deshalb mit Hilfe der Dampfdruckosmometrie bestimmt werden. Die Linearität der Beziehung (25) ist, wie Eichmessungen ergaben, bei Konzentrationen $> 4 \cdot 10^{-2}$ Mol/kg nicht mehr erfüllt. Die Eichkurve wird bei höheren Konzentrationen zunehmend flacher, d.h. die für jeden Messpunkt berechneten Proportionalitätskonstanten k_v werden mit wachsender Konzentration kleiner.

Durch Ueberprüfung der Linearität des elektronischen Systems konnte jedoch gezeigt werden, dass diese Abweichungen auf die Nichtidealität der verwendeten Eichlösungen zurückzuführen sind. Dabei wurde die bei der Messung auftretende Widerstandsänderung im Messthermistor mit Hilfe einer Präzisionswiderstandskade elektrisch simuliert ^{*)}. Die Linearitätsbereiche mit den Standardabweichungen aus Regressionsberechnungen wurden für verschiedene Verstärkungsfaktoren in Tabelle 14 zusammengestellt. Zusätzlich sind die oberen Konzentrationslimiten und ihre Standardabweichungen für ein k_v von $3 \cdot 10^{-2}$ V·kg/Mol aufgeführt.

Mit Messungen an wässrigen Kochsalzlösungen mit bekannten osmotischen Koeffizienten ¹¹⁸⁾ konnte experimentell bestätigt werden, dass die gemessenen Eichkonstanten auch im erweiterten Konzentrationsbereich als konstant angenommen werden dürfen und die vermeintliche Abflachung der Eichkurve auf die Abnahme der osmotischen Koeffizienten der Eichsubstanzen zurückzuführen war.

*) Eine Lösung von $2 \cdot 10^{-1}$ Mol/kg ergibt nach Beziehung (23) eine Temperaturerhöhung von ca. 0.15 K. Dies entspricht einer Widerstandsänderung ΔR von ungefähr 400 Ω , welche gegenüber dem Widerstand der verwendeten Thermistoren (Typ GA51P6, Glass probe Thermistor, Fenwal Electronics, Inc., Framingham, Mass., USA), der bei 303 K ungefähr 70 k Ω beträgt, vernachlässigt werden kann. Die Proportionalität von ΔR und ΔT (Beziehung (18)) ist damit auch bei diesen relativ hohen Konzentrationen innerhalb der Messgenauigkeit gewährleistet.

Tabelle 14 Elektrische Linearität des Dampfdruckosmometers

Verstärkungsfaktor	linearer Bereich (μV)	Standardabweichung (μV)	Konzentration (Mol/kg)	Standardabweichung (Mol/kg)
100	- 810 bis + 805	0.26	$5 \cdot 10^{-2}$	$1 \cdot 10^{-5}$
100	- 810 bis + 6366	0.33	$2 \cdot 10^{-1}$	$1 \cdot 10^{-5}$
1000	- 784 bis + 634	5.9	$4 \cdot 10^{-2}$	$2 \cdot 10^{-4}$
1000	- 873 bis + 508	0.045 *)	$4 \cdot 10^{-2}$	$2 \cdot 10^{-6}$

7.3. Durchführung dampfdruckosmetrischer Messungen

Die Vorbereitung der Apparatur wurde schon früher eingehend beschrieben ¹⁰³⁾, so dass es sich erübrigt, hier nochmals darauf einzugehen. Eine Messung besteht in der abwechselnden Signalmessung an der Messlösung und Nullpunktsbestimmungen. Da die Aequilibrierungszeiten in den verwendeten polaren Lösungsmitteln extrem gross sind (> 20 Minuten), wurden normalerweise für eine Messung nur zwei Additionen von Lösung bzw. Lösungsmittel vorgenommen und der Mittelwert der beiden Ablesungen als Messwert U verwendet. Bei Lösungen relativ hoher Konzentration $> 2 \cdot 10^{-2}$ Mol/kg wurde eine zeitliche Abnahme des Signals U festgestellt, welche auf die kondensationsbedingte Verdünnung der Messlösung auf dem Thermistor zurückzuführen ist. Eine lineare Extrapolation auf dem vom Schreiber gelieferten $U(t)$ -Diagramm auf die Zeit $t = 0$ führt aber zu einer adäquaten Auswertung ¹⁰³⁾. Für kleinere Konzentrationen lieferte der Drucker die gewünschten Messwerte. Aus der Differenz der Signale U der gemittelten Nullpunktsbestimmungen und der Messlösung wird dann die dampfdruckosmetrische Messgrösse ΔU erhalten.

*) Verwendung von zwei drahtgewickelten Widerständen anstelle der Thermistoren ¹⁰³⁾.

7.4. Lösungen

a) Lösungsmittel

Um die Aequilibrierungszeiten in erträglichem Rahmen zu halten, wurden Methanol und Aethanol (puriss., Fluka AG, Buchs) wie folgt absolutiert:

200 ml Methanol wurden mit 1 g Magnesiumspänen versetzt, nach der Beendigung der Wasserstoffentwicklung während 2-3 Std. am Rückfluss gekocht und schliesslich über Molekularsieben (Linde, Typ 3A, 1/16 Stäbchen) destilliert.

Zu 10 ml Aethanol wurden 1 g Magnesiumspäne und 0.2 ml CCl_4 gegeben und 2-3 Std. am Rückfluss gekocht. Anschliessend wurden 190 ml Alkohol zugegeben und nach weiteren 5 Std. Kochen über Molekularsieben (Typ 4A, 1/8 Stäbchen) destilliert.

b) Substanzen

Als Eichsubstanzen fanden Verwendung: Dibenzyldisulfid, 1-Chlor-2,4-dinitrobenzol, Sulfonal, Glukose (Organic Analytical Standards, The British Drug Houses Ltd., Poole, UK).

Die Makrotetrolide *) (massenspektrometrisch $\sim 95\%$ + $\sim 5\%$ Homologe) wurden ohne zusätzliche Behandlung verwendet. Zur Berechnung der Komplexbildungskonstanten wurden mittels Dampfdruckosmometrie bestimmte Molekularmassen verwendet:

	Molekularmasse (g/Mol)	
	berechnet	experimentell
Nonactin	736	714
Monactin	750	742
Dinactin	764	737
Trinactin	778	734

*) Für die Ueberlassung der Makrotetrolide sei Herrn Dr. H. Bickel (CIBA-GEIGY, Basel) bestens gedankt.

Natriumthiocyanat (Fisher-Certified Reagent, > 99.7 %, Fisher Scientific Company, Fair Lawn, N.J., USA),

Kaliumthiocyanat (pro analysi, > 99 %, E. Merck AG, Darmstadt, BRD),

Rubidium- und Cäsiumchlorid (pro analysi, > 99.5 %, Merck),

Rubidium-, Cäsium- und Bariumthiocyanat (> 95 %, K & K Laboratories, Inc., Plainview, N.Y., USA),

Bariumperchlorat (pro analysi, > 98 %, Merck).

Bariumthiocyanat wurde zweimal aus Methanol umkristallisiert.

Das stark hygroskopische Kalziumthiocyanat (Bender u. Hobein AG, Zürich) wurde am Hochvakuum entwässert und der Kalziumgehalt durch Titration mit EDTA und Erio T als Indikator bestimmt (gefunden 25.2 %, berechnet 25.34 %).

Alle Salze wurden vor der Verwendung mindestens während 12 Std. am Hochvakuum bei 343 K und ca. 0.1 N/m² getrocknet.

8. ZUSAMMENFASSUNG

- 8.1. Die Komplexbildungskonstanten einiger als Ionenträger wirkender Antibiotika wurden zusammengestellt und die zur Bestimmung herangezogenen Methoden einer kritischen Würdigung unterzogen. Das Verhalten dieser Verbindungen in biologischen und künstlichen Systemen stimmt hervorragend mit demjenigen in chemischen Gleichgewichtsreaktionen überein.
- 8.2. Ein neues Differentialverfahren in der Dampfdruckosmometrie zur Bestimmung von Komplexbildungskonstanten wurde beschrieben und die Auswertung der Messresultate mit graphischen und numerischen Methoden untersucht.
- 8.3. Osmotische Koeffizienten von Alkali- und Erdalkalirhodaniden in Methanol und Aethanol wurden gemessen und mittlere Aktivitätskoeffizienten im Konzentrationsbereich von $\sim 4 \cdot 10^{-4}$ - $1.5 \cdot 10^{-1}$ Mol/kg ermittelt.
- 8.4. Die Bildung von Ionenassoziaten der erwähnten Elektrolyte (vgl. 8.3.) wurde untersucht und die Assoziationskonstanten, die zwischen 10-110 kg/Mol liegen, nach einem Debye-Hückel-Ansatz berechnet.

9. ANHANG

Mittlere Aktivitätskoeffizienten f_{\pm} , osmotische Koeffizienten f_o und Dissoziationsgrade α von Elektrolyten in Methanol und Aethanol.

NaSCN (Methanol, 303 K)

$m^{1/2}$	m	$-\log f_{\pm}$	f_{\pm}	f_o	α
1.00E-02	1.0E-04	1.677E-02	.9621	.9873	.9991
1.41E-02	2.0E-04	2.344E-02	.9475	.9824	.9982
1.73E-02	3.0E-04	2.846E-02	.9366	.9787	.9974
2.00E-02	4.0E-04	3.262E-02	.9276	.9756	.9966
2.24E-02	5.0E-04	3.623E-02	.9200	.9730	.9959
2.45E-02	6.0E-04	3.945E-02	.9132	.9707	.9951
2.65E-02	7.0E-04	4.238E-02	.9070	.9686	.9944
2.83E-02	8.0E-04	4.508E-02	.9014	.9667	.9937
3.00E-02	9.0E-04	4.759E-02	.8962	.9649	.9930
3.16E-02	1.0E-03	4.994E-02	.8914	.9633	.9923
4.47E-02	2.0E-03	6.814E-02	.8548	.9507	.9861
5.48E-02	3.0E-03	8.124E-02	.8294	.9420	.9805
6.32E-02	4.0E-03	9.174E-02	.8096	.9352	.9755
7.07E-02	5.0E-03	1.006E-01	.7932	.9295	.9709
7.75E-02	6.0E-03	1.083E-01	.7793	.9247	.9666
8.37E-02	7.0E-03	1.152E-01	.7670	.9205	.9626
8.94E-02	8.0E-03	1.214E-01	.7562	.9168	.9588
9.49E-02	9.0E-03	1.270E-01	.7464	.9134	.9551
1.00E-01	1.0E-02	1.322E-01	.7375	.9104	.9517
1.41E-01	2.0E-02	1.699E-01	.6762	.8898	.9235
1.73E-01	3.0E-02	1.944E-01	.6391	.8778	.9022
2.00E-01	4.0E-02	2.127E-01	.6127	.8695	.8847
2.24E-01	5.0E-02	2.273E-01	.5925	.8634	.8698
2.45E-01	6.0E-02	2.395E-01	.5761	.8587	.8566
2.65E-01	7.0E-02	2.498E-01	.5626	.8549	.8449
2.83E-01	8.0E-02	2.589E-01	.5510	.8518	.8342
3.00E-01	9.0E-02	2.669E-01	.5409	.8492	.8244
3.16E-01	1.0E-01	2.741E-01	.5320	.8471	.8154
3.87E-01	1.5E-01	3.016E-01	.4993	.8398	.7779

KSCN (Methanol, 303 K)

$m^{1/2}$	m	$-\log f_{\pm}$	f_{\pm}	f_0	a
1.00E-02	1.0E-04	1.689E-02	.9619	.9872	.9930
1.41E-02	2.0E-04	2.368E-02	.9469	.9821	.9932
1.73E-02	3.0E-04	2.881E-02	.9358	.9783	.9973
2.00E-02	4.0E-04	3.307E-02	.9267	.9751	.9965
2.24E-02	5.0E-04	3.679E-02	.9188	.9724	.9957
2.45E-02	6.0E-04	4.012E-02	.9116	.9700	.9949
2.65E-02	7.0E-04	4.315E-02	.9054	.9677	.9941
2.83E-02	8.0E-04	4.595E-02	.8996	.9657	.9934
3.00E-02	9.0E-04	4.856E-02	.8942	.9638	.9927
3.16E-02	1.0E-03	5.101E-02	.8892	.9621	.9920
4.47E-02	2.0E-03	7.016E-02	.8508	.9485	.9855
5.48E-02	3.0E-03	8.412E-02	.8239	.9388	.9798
6.32E-02	4.0E-03	9.543E-02	.8027	.9311	.9747
7.07E-02	5.0E-03	1.051E-01	.7851	.9247	.9700
7.75E-02	6.0E-03	1.135E-01	.7700	.9191	.9657
8.37E-02	7.0E-03	1.211E-01	.7567	.9142	.9617
8.94E-02	8.0E-03	1.279E-01	.7448	.9098	.9579
9.49E-02	9.0E-03	1.343E-01	.7341	.9058	.9543
1.00E-01	1.0E-02	1.401E-01	.7243	.9021	.9509
1.41E-01	2.0E-02	1.832E-01	.6558	.8762	.9240
1.73E-01	3.0E-02	2.122E-01	.6134	.8601	.9045
2.00E-01	4.0E-02	2.344E-01	.5830	.8485	.8889
2.24E-01	5.0E-02	2.524E-01	.5593	.8396	.8759
2.45E-01	6.0E-02	2.675E-01	.5401	.8324	.8647
2.65E-01	7.0E-02	2.807E-01	.5240	.8264	.8548
2.83E-01	8.0E-02	2.923E-01	.5101	.8214	.8459
3.00E-01	9.0E-02	3.027E-01	.4981	.8170	.8379
3.16E-01	1.0E-01	3.121E-01	.4874	.8132	.8305

RbSCN (Methanol, 303 K)

1.00E-02	1.0E-04	1.694E-02	.9616	.9871	.9991
1.41E-02	2.0E-04	2.377E-02	.9467	.9820	.9983
1.73E-02	3.0E-04	2.894E-02	.9355	.9781	.9975
2.00E-02	4.0E-04	3.325E-02	.9263	.9749	.9968
2.24E-02	5.0E-04	3.701E-02	.9183	.9721	.9960
2.45E-02	6.0E-04	4.038E-02	.9112	.9697	.9953
2.65E-02	7.0E-04	4.346E-02	.9048	.9674	.9946
2.83E-02	8.0E-04	4.630E-02	.8989	.9653	.9939
3.00E-02	9.0E-04	4.895E-02	.8934	.9634	.9933
3.16E-02	1.0E-03	5.144E-02	.8883	.9616	.9926
4.47E-02	2.0E-03	7.098E-02	.8492	.9476	.9867
5.48E-02	3.0E-03	8.532E-02	.8216	.9375	.9815
6.32E-02	4.0E-03	9.698E-02	.7999	.9295	.9768
7.07E-02	5.0E-03	1.070E-01	.7817	.9227	.9725
7.75E-02	6.0E-03	1.157E-01	.7661	.9168	.9686
8.37E-02	7.0E-03	1.236E-01	.7523	.9115	.9650
8.94E-02	8.0E-03	1.308E-01	.7400	.9068	.9615
9.49E-02	9.0E-03	1.374E-01	.7288	.9025	.9583
1.00E-01	1.0E-02	1.435E-01	.7186	.8985	.9552
1.41E-01	2.0E-02	1.893E-01	.6468	.8702	.9311
1.73E-01	3.0E-02	2.204E-01	.6020	.8521	.9138
2.00E-01	4.0E-02	2.445E-01	.5696	.8369	.9001
2.24E-01	5.0E-02	2.642E-01	.5443	.8265	.8888
2.45E-01	6.0E-02	2.810E-01	.5237	.8200	.8792
2.65E-01	7.0E-02	2.956E-01	.5063	.8129	.8707
2.83E-01	8.0E-02	3.085E-01	.4914	.8068	.8632
3.00E-01	9.0E-02	3.202E-01	.4784	.8015	.8565
3.16E-01	1.0E-01	3.308E-01	.4669	.7968	.8503
3.87E-01	1.5E-01	3.728E-01	.4238	.7797	.8256

CsSCN (Methanol, 303 K)

$m^{1/2}$	m	$-\log f_{\pm}$	f_{\pm}	f_0	α
1.00E-02	1.0E-04	1.705E-02	.9615	.9870	.9932
1.41E-02	2.0E-04	2.398E-02	.9463	.9817	.9964
1.73E-02	3.0E-04	2.925E-02	.9349	.9778	.9948
2.00E-02	4.0E-04	3.365E-02	.9254	.9744	.9932
2.24E-02	5.0E-04	3.751E-02	.9173	.9716	.9917
2.45E-02	6.0E-04	4.096E-02	.9100	.9690	.9902
2.65E-02	7.0E-04	4.412E-02	.9034	.9666	.9888
2.83E-02	8.0E-04	4.705E-02	.8973	.9644	.9874
3.00E-02	9.0E-04	4.978E-02	.8917	.9624	.9860
3.16E-02	1.0E-03	5.235E-02	.8864	.9605	.9847
4.47E-02	2.0E-03	7.263E-02	.8460	.9455	.9728
5.48E-02	3.0E-03	8.762E-02	.8173	.9346	.9628
6.32E-02	4.0E-03	9.990E-02	.7945	.9258	.9539
7.07E-02	5.0E-03	1.104E-01	.7754	.9182	.9460
7.75E-02	6.0E-03	1.198E-01	.7590	.9116	.9389
8.37E-02	7.0E-03	1.282E-01	.7444	.9057	.9324
8.94E-02	8.0E-03	1.359E-01	.7313	.9003	.9264
9.49E-02	9.0E-03	1.430E-01	.7194	.8953	.9208
1.00E-01	1.0E-02	1.496E-01	.7085	.8907	.9156
1.41E-01	2.0E-02	2.000E-01	.6310	.8566	.8771
1.73E-01	3.0E-02	2.353E-01	.5817	.8335	.8522
2.00E-01	4.0E-02	2.633E-01	.5454	.8157	.8340
2.24E-01	5.0E-02	2.868E-01	.5167	.8011	.8200
2.45E-01	6.0E-02	3.072E-01	.4930	.7887	.8088
2.65E-01	7.0E-02	3.253E-01	.4729	.7779	.7994
2.83E-01	8.0E-02	3.416E-01	.4554	.7684	.7915
3.00E-01	9.0E-02	3.565E-01	.4400	.7598	.7848
3.16E-01	1.0E-01	3.703E-01	.4263	.7520	.7789
3.87E-01	1.5E-01	4.268E-01	.3743	.7213	.7580

NaSCN (Aethanol, 303 K)

$m^{1/2}$	m	$-\log f_+$	f_+	f_0	a
1.00E-02	1.0E-04	2.656E-02	.9407	.9798	.9986
1.41E-02	2.0E-04	3.725E-02	.9178	.9718	.9974
1.73E-02	3.0E-04	4.533E-02	.9009	.9658	.9963
2.00E-02	4.0E-04	5.206E-02	.8870	.9608	.9952
2.24E-02	5.0E-04	5.792E-02	.8751	.9565	.9942
2.45E-02	6.0E-04	6.318E-02	.8646	.9526	.9932
2.65E-02	7.0E-04	6.797E-02	.8551	.9491	.9923
2.83E-02	8.0E-04	7.239E-02	.8465	.9459	.9914
3.00E-02	9.0E-04	7.651E-02	.8385	.9429	.9905
3.16E-02	1.0E-03	8.039E-02	.8310	.9401	.9896
4.47E-02	2.0E-03	1.107E-01	.7750	.9184	.9823
5.48E-02	3.0E-03	1.329E-01	.7364	.9029	.9763
6.32E-02	4.0E-03	1.509E-01	.7064	.8906	.9712
7.07E-02	5.0E-03	1.663E-01	.6818	.8801	.9667
7.75E-02	6.0E-03	1.799E-01	.6609	.8711	.9628
8.37E-02	7.0E-03	1.920E-01	.6426	.8631	.9593
8.94E-02	8.0E-03	2.031E-01	.6264	.8559	.9561
9.49E-02	9.0E-03	2.133E-01	.6119	.8493	.9531
1.00E-01	1.0E-02	2.228E-01	.5987	.8433	.9504
1.41E-01	2.0E-02	2.936E-01	.5087	.8000	.9313
1.73E-01	3.0E-02	3.420E-01	.4550	.7724	.9196
2.00E-01	4.0E-02	3.796E-01	.4173	.7522	.9114
2.24E-01	5.0E-02	4.104E-01	.3886	.7364	.9052
2.45E-01	6.0E-02	4.368E-01	.3658	.7235	.9003
2.65E-01	7.0E-02	4.598E-01	.3469	.7127	.8964
2.83E-01	8.0E-02	4.803E-01	.3309	.7035	.8930
3.00E-01	9.0E-02	4.987E-01	.3172	.6955	.8901
3.16E-01	1.0E-01	5.154E-01	.3052	.6885	.8876

KSCN (Aethanol, 303 K)

1.00E-02	1.0E-04	2.656E-02	.9407	.9798	.9965
1.41E-02	2.0E-04	3.724E-02	.9178	.9718	.9934
1.73E-02	3.0E-04	4.530E-02	.9010	.9658	.9906
2.00E-02	4.0E-04	5.200E-02	.8872	.9608	.9879
2.24E-02	5.0E-04	5.783E-02	.8753	.9565	.9853
2.45E-02	6.0E-04	6.305E-02	.8649	.9526	.9829
2.65E-02	7.0E-04	6.780E-02	.8555	.9491	.9806
2.83E-02	8.0E-04	7.218E-02	.8469	.9459	.9783
3.00E-02	9.0E-04	7.626E-02	.8390	.9430	.9762
3.16E-02	1.0E-03	8.009E-02	.8316	.9402	.9741
4.47E-02	2.0E-03	1.099E-01	.7764	.9188	.9565
5.48E-02	3.0E-03	1.316E-01	.7386	.9035	.9427
6.32E-02	4.0E-03	1.491E-01	.7094	.8913	.9312
7.07E-02	5.0E-03	1.641E-01	.6854	.8811	.9214
7.75E-02	6.0E-03	1.772E-01	.6650	.8723	.9128
8.37E-02	7.0E-03	1.889E-01	.6473	.8644	.9052
8.94E-02	8.0E-03	1.996E-01	.6315	.8574	.8984
9.49E-02	9.0E-03	2.094E-01	.6174	.8509	.8923
1.00E-01	1.0E-02	2.185E-01	.6046	.8450	.8867
1.41E-01	2.0E-02	2.866E-01	.5169	.8024	.8483
1.73E-01	3.0E-02	3.333E-01	.4642	.7748	.8261
2.00E-01	4.0E-02	3.698E-01	.4268	.7543	.8110
2.24E-01	5.0E-02	3.999E-01	.3982	.7381	.7999
2.45E-01	6.0E-02	4.257E-01	.3752	.7246	.7914
2.65E-01	7.0E-02	4.484E-01	.3561	.7133	.7846
2.83E-01	8.0E-02	4.687E-01	.3398	.7034	.7789
3.00E-01	9.0E-02	4.871E-01	.3258	.6948	.7742
3.16E-01	1.0E-01	5.038E-01	.3135	.6871	.7702
3.87E-01	1.5E-01	5.713E-01	.2684	.6586	.7563

RbSCN (Aethanol, 303 K)

$m^{1/2}$	m	$-\log f_{\pm}$	f_{\pm}	f_0	α
1.00E-02	1.0E-04	2.657E-02	.9406	.9798	.9963
1.41E-02	2.0E-04	3.726E-02	.9178	.9717	.9930
1.73E-02	3.0E-04	4.533E-02	.9009	.9657	.9900
2.00E-02	4.0E-04	5.204E-02	.8871	.9607	.9871
2.24E-02	5.0E-04	5.788E-02	.8752	.9564	.9844
2.45E-02	6.0E-04	6.310E-02	.8648	.9525	.9818
2.65E-02	7.0E-04	6.786E-02	.8553	.9491	.9794
2.83E-02	8.0E-04	7.225E-02	.8467	.9458	.9770
3.00E-02	9.0E-04	7.633E-02	.8388	.9429	.9747
3.16E-02	1.0E-03	8.017E-02	.8314	.9401	.9725
4.47E-02	2.0E-03	1.100E-01	.7762	.9186	.9540
5.48E-02	3.0E-03	1.318E-01	.7383	.9032	.9394
6.32E-02	4.0E-03	1.494E-01	.7090	.8910	.9274
7.07E-02	5.0E-03	1.643E-01	.6850	.8807	.9171
7.75E-02	6.0E-03	1.775E-01	.6646	.8718	.9082
8.37E-02	7.0E-03	1.893E-01	.6468	.8639	.9003
8.94E-02	8.0E-03	2.000E-01	.6310	.8567	.8933
9.49E-02	9.0E-03	2.098E-01	.6168	.8502	.8869
1.00E-01	1.0E-02	2.190E-01	.6040	.8442	.8811
1.41E-01	2.0E-02	2.875E-01	.5158	.8010	.8417
1.73E-01	3.0E-02	3.347E-01	.4627	.7729	.8190
2.00E-01	4.0E-02	3.715E-01	.4251	.7519	.8039
2.24E-01	5.0E-02	4.021E-01	.3962	.7352	.7928
2.45E-01	6.0E-02	4.284E-01	.3729	.7213	.7844
2.65E-01	7.0E-02	4.515E-01	.3536	.7095	.7777
2.83E-01	8.0E-02	4.722E-01	.3371	.6993	.7722
3.00E-01	9.0E-02	4.909E-01	.3229	.6903	.7677
3.16E-01	1.0E-01	5.081E-01	.3104	.6823	.7639

CsSCN (Aethanol, 303 K)

1.00E-02	1.0E-04	2.658E-02	.9406	.9797	.9903
1.41E-02	2.0E-04	3.723E-02	.9179	.9717	.9819
1.73E-02	3.0E-04	4.522E-02	.9011	.9657	.9743
2.00E-02	4.0E-04	5.185E-02	.8875	.9607	.9672
2.24E-02	5.0E-04	5.760E-02	.8758	.9564	.9606
2.45E-02	6.0E-04	6.272E-02	.8655	.9526	.9544
2.65E-02	7.0E-04	6.738E-02	.8563	.9492	.9486
2.83E-02	8.0E-04	7.166E-02	.8479	.9460	.9430
3.00E-02	9.0E-04	7.563E-02	.8402	.9431	.9378
3.16E-02	1.0E-03	7.935E-02	.8330	.9404	.9328
4.47E-02	2.0E-03	1.081E-01	.7797	.9194	.8922
5.48E-02	3.0E-03	1.287E-01	.7435	.9046	.8626
6.32E-02	4.0E-03	1.453E-01	.7157	.8928	.8393
7.07E-02	5.0E-03	1.593E-01	.6929	.8829	.8202
7.75E-02	6.0E-03	1.716E-01	.6736	.8743	.8040
8.37E-02	7.0E-03	1.826E-01	.6567	.8666	.7901
8.94E-02	8.0E-03	1.926E-01	.6418	.8597	.7780
9.49E-02	9.0E-03	2.018E-01	.6283	.8534	.7672
1.00E-01	1.0E-02	2.104E-01	.6161	.8476	.7575
1.41E-01	2.0E-02	2.746E-01	.5313	.8049	.6957
1.73E-01	3.0E-02	3.196E-01	.4791	.7761	.6630
2.00E-01	4.0E-02	3.553E-01	.4413	.7540	.6423
2.24E-01	5.0E-02	3.854E-01	.4117	.7358	.6279
2.45E-01	6.0E-02	4.117E-01	.3876	.7204	.6175
2.65E-01	7.0E-02	4.351E-01	.3672	.7069	.6095
2.83E-01	8.0E-02	4.563E-01	.3497	.6949	.6034
3.00E-01	9.0E-02	4.758E-01	.3343	.6841	.5986

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) H.A. Lardy, D. Johnson & W.C. McMurray, Arch. Biochem. Biophys. 78, 587 (1958)
- 2) C. Moore & B.C. Pressman, Biochem. Biophys. Res. Comm. 15, 562 (1964)
- 3) H.A. Lardy, S.N. Graven & S. Estrada-O, Fed. Proc. 26, 1355 (1967)
- 4) B.C. Pressman, E.J. Harris, W.S. Jagger & J.H. Johnson, Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. 58, 1949 (1967)
- 5) W. Keller-Schierlein & H. Gerlach, Fortschr. Chem. org. Naturstoffe 26, 161 (1968)
- 6) P.A. Plattner, K. Vogler, R.O. Studer, P. Quitt & W. Keller-Schierlein, Helv. 46, 927 (1963);
P. Quitt, R.O. Studer & K. Vogler, ibid. 46, 1715 (1963); ibid. 47, 166 (1964)
- 7) G.F. Gause & M.G. Brazhnikova, Nature 154, 703 (1944)
- 8) B.C. Pressman, Fed. Proc. 27, 1283 (1968); Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1969, 28
- 9) P. Mitchell, Chemiosmotic Coupling in Oxydative and Photosynthetic Phosphorylation. Glynn Research Ltd., Bodmin, 1966; Fed. Proc. 26, 1370 (1967)
- 10) W. Schoner, Angew. Chem. 83, 947 (1971)
- 11) M. Pinkerton, L.K. Steinrauf & P. Dawkins, Biochem. Biophys. Res. Comm. 35, 512 (1969)
- 12) B.T. Kilbourn, J.D. Dunitz, L.A.R. Pioda & W. Simon, J. Mol. Biol. 30, 559 (1967);
M. Dobler, J.D. Dunitz & B.T. Kilbourn, Helv. 52, 2573 (1969)
- 13) M. Dobler, J.D. Dunitz & F. Krajewski, J. Mol. Biol. 42, 603 (1969)
- 14) P. Mueller & D.O. Rudin, Biochem. Biophys. Res. Comm. 26, 398 (1967)
- 15) T.E. Andreoli, M. Tieffenberg & D.C. Tosteson, J. Gen. Physiol. 50, 2527 (1967); ibid. 51, 373 (1968)
- 16) H.-K. Wipf, W. Pache, P. Jordan, H. Zähler, W. Keller-Schierlein & W. Simon, Biochem. Biophys. Res. Comm. 36, 387 (1969);
H.-K. Wipf & W. Simon, ibid. 34, 707 (1969)

- 17) W.E. Morf & W. Simon, *Helv.* 54, 2683 (1971)
- 18) W.E. Morf, Ch.U. Züst & W. Simon, Symposium on "Molecular Mechanisms of Antibiotic Action on Protein Biosynthesis and Membranes", Granada, Spanien (1971), Ed. D. Vasquez, Springer Verlag, Berlin (1972);
W.E. Morf & W. Simon, in "Membranes, A Series of Advances", Bd. 2, G. Eisenman, Ed. Marcel Dekker, Inc., New York (1972)
- 19) R.E. Dohner, A.H. Wachter & W. Simon, *Helv.* 50, 2193 (1967)
- 20) Ch.U. Züst & W. Simon, *ibid.*, in Vorbereitung
- 21) L.A.R. Pioda, H.A. Wachter, R.E. Dohner & W. Simon, *ibid.* 50, 1373 (1967)
- 22) H.-K. Wipf, L.A.R. Pioda, Z. Stefanac & W. Simon, *ibid.* 51, 377 (1968)
- 23) S. Estrada-O & C. Gomez-Lojero, *Biochemistry* 10, 1598 (1971)
- 24) L.A. Mitscher, A.J. Shay & N. Bohonos, *Appl. Microbiol.* 15, 1002 (1967)
- 25) R. Corbaz, L. Ettliger, E. Gäumann, W. Keller-Schierlein, F. Kradolfer, L. Neipp, V. Prelog & H. Zähler, *Helv.* 38, 1445 (1955);
J. Beck, H. Gerlach, V. Prelog & W. Voser, *ibid.* 45, 620 (1962)
- 26) H. Oishi, T. Sagawa, T. Okutomi, K. Suzuki, T. Hayashi, M. Sawada & K. Ando, *J. Antibiotics* 23, 105 (1970);
K. Ando, H. Oishi, S. Hirano, T. Okutomi, K. Suzuki, H. Okazaki, M. Sawada & T. Sagawa, *ibid.* 24, 347 (1971)
- 27) K. Ando, Y. Murakami & Y. Nawata, *ibid.* 24, 418 (1971)
- 28) H. Gerlach, Privatmitteilung
- 29) W. Keller-Schierlein, H. Gerlach & J. Seibl, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1966, 644
- 30) M. Dobler, *Helv.* 55, 1371 (1972)
- 31) H. Bockmann, M. Springorum, G. Träxler & I. Höfer, *Naturwiss.* 50, 689 (1963)
- 32) P.A. Plattner, U. Nager & A. Boller, *Helv.* 31, 594 (1948)
- 33) M.M. Shemyakin, Yu.A. Ovchinnikov, V.T. Ivanov, A.A. Kiryushkin, G.L. Zhdanov & I.D. Ryabova, *Experientia* 19, 566 (1963);
M.M. Shemyakin, E.I. Vinogradova, M. Yu. Feigina, N.A. Aldanova, N.F. Loginova, I.D. Ryabova & I.A. Pavlenko, *ibid.* 21, 548 (1965)
- 34) M.M. Shemyakin, N.A. Aldanova, E.I. Vinogradova & M. Yu. Feigina, *Tetrahedron Letters* 1963, 1921

- 35) M.M. Shemyakin, Yu.A. Ovchinnikov, V.T. Ivanov, V.K. Antonov, A.M. Shkrob, I.I. Mikhaleva, A.V. Evstratov & G.G. Malenkov, *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 29, 834 (1967)
- 36) M.M. Shemyakin, Yu.A. Ovchinnikov, V.T. Ivanov, V.K. Antonov, E.I. Vinogradova, A.M. Shkrob, G.G. Malenkov, A.V. Evstratov, I.A. Laine, E.I. Melnik & I.D. Ryabova, *J. Membrane Biol.* 1, 402 (1969)
- 37) R.L. Hamill, C.E. Higgins, H.E. Boaz & M. Gorman, *Tetrahedron Letters* 1969, 4255
- 38) R.L. Hamill, C.E. Higgins & M. Gorman, *Abstr. 8th Intersci. Conf. on "Antimicrobial Agents and Chemotherapy"*, New York (1968), S.18; E. Dorshner & H.A. Lardy, *ibid.*, S.11
- 39) Yu.A. Ovchinnikov, V.T. Ivanov & I.I. Mikhaleva, *Tetrahedron Letters* 1971, 159
- 40) R.D. Hotchkiss & R.J. Dubos, *J. Biol. Chem.* 141, 155 (1941); R. Sarges & B. Witkop, *J. Amer. Chem. Soc.* 87, 2011 (1965); *ibid.* 87, 2027 (1965); *Biochemistry* 4, 2491 (1965)
- 41) R. Schwyzer & P. Sieber, *Helv.* 40, 624 (1957)
- 42) B.C. Pressman, *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.* 53, 1076 (1965)
- 43) J.B. Chappell & A.H. Crofts, *Biochem. J.* 95, 393 (1965)
- 44) Th. Wieland, G. Lüben, H. Ottenheim, J. Faesel, J.K. De Vries, W. Konz, A. Prox & J. Schmid, *Angew. Chem.* 80, 209 (1968)
- 45) W.K. Lutz, *Diss. ETH Zürich* (1972) Nr. 4911
- 46) M.E. Haney & M.M. Hoehn, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1967, 279
- 47) L.K. Steinrauf & M. Pinkerton, *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 33, 29 (1968); *J. Mol. Biol.* 49, 533 (1970); C.A. Maier & I.C. Paul, *Chem. Comm.* 1971, 181; M. Alleaume & D. Hickel, *ibid.* 1970, 1422; J.F. Blount & J.W. Westley, *ibid.* 1971, 927; E.W. Czerwinski & L.K. Steinrauf, *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 45, 1284 (1971)
- 48) S.M. Johnson, J. Herrin, S.J. Liu & I.C. Paul, *Chem. Comm.* 1970, 72
- 49) W.K. Lutz, F.K. Winkler & J.D. Dunitz, *Helv.* 54, 1103 (1971)
- 50) W.K. Lutz, *Privatmitteilung*
- 51) C.E. Meyer & F. Reusser, *Experientia*, 23, 85 (1967)

- 52) J.W. Payne, R. Jakes & B.S. Hartley, *Biochem. J.* 117, 757 (1970)
- 53) P. Mueller & D.O. Rudin, *J. Theor. Biol.* 18, 222 (1968); *Nature* 217, 713 (1968)
- 54) H.A. Lardy, *Fed. Proc.* 27, 1278 (1968);
G. Eisenman, S.M. Ciani & G. Szabo, *ibid.* 27, 1289 (1968)
- 55) C.J. Pedersen, *J. Amer. Chem. Soc.* 89, 7017 (1967); *ibid.* 92, 386/391 (1970)
- 56) H.K. Frensdorff, *ibid.* 93, 4684 (1971)
- 57) J.J. Christensen, J.O. Hill & R.M. Izatt, *Science* 174, 459 (1971)
- 58) B. Dietrich, J.M. Lehn & J.P. Sauvage, *Tetrahedron Letters* 1969, 2885
- 59) J.M. Lehn & J.P. Sauvage, *Chem. Comm.* 1971, 440
- 60) G.A. Blondin, A.F. DeCastro & A.E. Senior, *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 43, 28 (1971)
- 61) S.N. Graven, H.A. Lardy, D. Johnson & A. Rutter, *Biochemistry* 5, 1729 (1966)
- 62) P. Mueller, D.O. Rudin, H. Ti Tien & W.C. Wescott, *J. Phys. Chem.* 67, 534 (1963)
- 63) U. Hopfer, A.L. Lehninger & W.J. Lennarz, *J. Membrane Biol.* 2, 41 (1970)
- 64) Z. Štefanac & W. Simon, *Chimia* 20, 436 (1966); *Microchem. J.* 12, 125 (1967)
- 65) L.A.R. Pioda & W. Simon, *Chimia* 23, 72 (1969);
L.A.R. Pioda, V. Staňková & W. Simon, *Analyt. Letters* 2, 665 (1969);
M.S. Frant & J.W. Ross, *Science* 167, 987 (1970)
- 66) W. Simon, NRP Work Session on "Carriers and Specificity in Membranes", MIT, Brookline, Mass., U.S.A.; *NRP Bull.* 9, 308 (1971)
- 67) S.B. Hladky & D.A. Haydon, *Nature* 225, 451 (1970)
- 68) D.W. Urry, *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.* 68, 672 (1971)
- 69) S. Krasne, G. Eisenman & G. Szabo, *Science* 174, 412 (1971)
- 70) G. Eisenman, S. Ciani & G. Szabo, *J. Membrane Biol.* 1, 294 (1969)
- 71) H.-K. Wipf, *Diss. ETH Zürich*, Nr. 4492 (1970)
- 72) M. Eigen & R. Winkler, *Privatmitteilung*

- 73) Ch. U. Züst, P. U. Früh & W. Simon, *Helv.*, in Vorbereitung
- 74) J. H. Prestegard & S. I. Chan, *Biochemistry* 8, 3921 (1969); *J. Amer. Chem. Soc.* 92, 4440 (1970)
- 75) E. Grell, Th. Funk & F. Eggers, in Vorbereitung
- 76) Yu. A. Ovchinnikov, Privatmitteilung
- 77) H. -J. Möscher, H. -G. Weder & R. Schwyzer, *Helv.* 54, 1437 (1971)
- 78) Th. Wieland, H. Faulstich, W. Burgermeister, W. Otting, W. Möhle, M. M. Shemyakin, Yu. A. Ovchinnikov, V. T. Ivanov & G. G. Malenkov, *FEBS Letters* 9, 89 (1970)
- 79) W. K. Lutz, H. -K. Wipf & W. Simon, *Helv.* 53, 1741 (1970)
- 80) W. K. Lutz, P. U. Früh & W. Simon, *ibid.* 54, 2767 (1971)
- 81) P. B. Chock, in Vorbereitung
- 82) R. M. Izatt, D. P. Nelson, J. H. Rytting & J. J. Christensen, *J. Amer. Chem. Soc.*, im Druck
- 83) M. Born, *Z. Physik* 1, 45 (1920)
- 84) P. Job, *Ann. Chim. Phys.* 9, 113 (1928);
F. Woldbye, *Acta Chem. Scand.* 9, 299 (1955)
- 85) B. C. Pressman, E. J. Harris, W. S. Jagger & J. H. Johnson, *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.* 58, 1949 (1967)
- 86) C. J. Pedersen, *Fed. Proc.* 27, 1305 (1968)
- 87) P. U. Früh, J. T. Clerc & W. Simon, *Helv.* 54, 1445 (1971)
- 88) P. U. Früh, Privatmitteilung
- 89) I. Wadsö, *Quart. Rev. Biophys.* 3, 383 (1970)
- 90) V. T. Ivanov, I. A. Laine, N. D. Abdullaev, L. B. Senyavina, E. M. Popov, Yu. A. Ovchinnikov & M. M. Shemyakin, *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 34, 803 (1969)
- 91) N. D. Abdullaev, E. M. Popov, G. M. Lipkind, S. F. Arkipova, E. S. Efremov & M. M. Shemyakin, *ibid.* 37, 668 (1969)
- 92) D. H. Haynes, B. C. Pressman & A. Kowalsky, *Biochemistry* 10, 852 (1971)
- 93) H. Diebler, M. Eigen, G. Ilgenfritz, G. Maas & R. Winkler, *Pure Appl. Chem.* 20, 93 (1969);
R. Winkler, *Structure and Bonding* 10, 1 (1972)

- 94) E. Breitmaier, G. Jung & W. Voelter, *Angew. Chem.* 83, 659 (1971)
- 95) E. Pretsch, M. Vařák & W. Simon, *Helv. in Vorbereitung*
- 96) M. Ohnishi, M.-C. Fedarko & J.D. Baldeschwieler, *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 46, 312 (1972)
- 97) M. Eigen & L. De Maeyer, in "Techniques of Organic Chemistry", Ed. A. Weissberger, Interscience Publ., New York (1963), Bd. VIII b, S. 895
- 98) R. Winkler, Dissertation, Göttingen & Wien (1969)
- 99) F.R.S. Hill, *Proc. Roy. Soc. A* 127, 9 (1930)
- 100) E.J. Baldes, *Biodynamica* 46 (1939);
E.J. Baldes & A.F. Johnson, *ibid.* 47 (1939)
- 101) A.P. Brady, H. Huff & J.W. McBain, *J. Phys. Colloid. Chem.* 55, 304 (1951)
- 102) R.H. Müller & H.J. Stolten, *Analyt. Chem.* 25, 1103 (1953)
- 103) A. Wachter, Diss. ETH Zürich, Nr. 4345 (1970)
- 104) H.V. Malmstadt & C.G. Enke, "Electronics for Scientists", Benjamin, New York (1962), S. 542
- 105) B. Milićević, *Helv.* 47, 2059 (1964)
- 106) Ch. Chylewski & W. Simon, *ibid.* 47, 515 (1964)
Ch. Chylewski, Diss. ETH Zürich, Nr. 3483 (1964)
- 107) J. Van Dam, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* 83, 129 (1964)
- 108) W.E. Morf, Diplomarbeit ETH Zürich (1969)
- 109) G. Kortüm, "Lehrbuch der Elektrochemie", Verlag Chemie, Weinheim (1966)
- 110) K. Kamide & R. Fujishiro, *Makromol. Chem.* 147, 261 (1971)
- 111) L.G. Sillén, *Acta Chem. Scand.* 10, 186 (1956)
- 112) F.J.C. Rossotti & H.S. Rossotti, *ibid.* 9, 1166 (1955)
- 113) O.L. Davies, "Statistical Methods in Research and Production", Oliver & Boyd, London (1961)
- 114) G. Anderegg, *Chimia* 22, 477 (1968)
- 115) P.O.P. Ts'o & S.I. Chan, *J. Amer. Chem. Soc.* 86, 4176 (1964)

- 116) E. Meyer & R. Huckfeldt, *J. Phys. Chem.* 74, 164 (1970);
A.S. Kertes & G. Markovits, *ibid.* 72, 4202 (1968);
D.E. Burge, *ibid.* 67, 2590 (1963)
- 117) V.K. La Mer, T.H. Gronwall & L.J. Greiff, *ibid.* 35, 2245 (1931);
E. Hückel, *Physik. Z.* 26, 93 (1925)
- 118) R.A. Robinson & R.H. Stokes, "Electrolyte Solutions", 2nd ed., Butterworths, London (1959)
- 119) P. Debye & E. Hückel, *Physik. Z.* 24, 185 (1923)
- 120) M.H. Lietzke & R.W. Stoughton, *J. Phys. Chem.* 66, 508 (1962);
G.E. Boyd, A. Schwarz & S. Lindenbaum, *ibid.* 70, 821 (1966)
- 121) M. Reinhard, Diplomarbeit ETH Zürich (1971)
- 122) E.P. Provisyaykova, K.P. Mishenko & G.M. Poltoratskii, *Ž. prikl. Chim.* 41, 2090 (1968);
N.A. Kupina & A.A. Rawdel, *ibid.* 33, 1405 (1957)
- 123) K. Bräuer & H. Strehlow, *Z. Phys. Chem.*, neue Folge 17, 346 (1958)
- 124) A.M. El-Aggan, D.C. Bradley & W. Wardlaw, *J. Chem. Soc.* 80, 2092 (1958)
- 125) R.R. Garnsey & J.E. Prue, *Trans. Farad. Soc.* 64, 1206 (1968)
- 126) J.T. Denison & J.B. Ramsay, *J. Amer. Chem. Soc.* 77, 2615 (1955);
R.M. Fuoss & C.A. Kraus, *ibid.* 79, 3301/3304 (1957)
- 127) M. Della Monica & L. Senatore, *J. Phys. Chem.* 74, 205 (1970)
- 128) Landolt & Börnstein, "Zahlenwerte und Funktionen", Springer Verlag Berlin (1959), Bd. II/6, S. 632ff.

Lebenslauf

Am 27. August 1943 wurde ich als Sohn des Conrad und der Annemarie geb. Wunderli in Baden AG geboren. Nach sechs Jahren Primarschule in Luzern und Thalwil besuchte ich die Mittelschule in Zürich, die ich im Herbst 1962 mit der Matura Typ B abschloss. Anschliessend immatrikulierte ich mich an der Abteilung für Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich. Im Herbst 1967 erhielt ich das Diplom als Chemiker und begann im Sommer 1968 die vorliegende Promotionsarbeit am organisch-chemischen Laboratorium der ETHZ unter der Leitung von Herrn Professor W. Simon. Seit Mai 1970 bin ich mit Dorothee, geb. Liechti, verheiratet.

Zürich, im März 1972

Christian Züst