

13. *N $\alpha$ -Isopelargonyl-N $\gamma$ -Tos-D- $\alpha$ , $\gamma$ -diaminobutyryl-L-threonyl-N $\gamma$ -Tos-L- $\alpha$ , $\gamma$ -diaminobutyryl-L- $\alpha$ , $\gamma$ -diaminobutyryl-N $\gamma$ -Tos-L- $\alpha$ , $\gamma$ -diaminobutyryl-D-phenylalanyl-L-leucyl-N $\gamma$ -Tos-L- $\alpha$ , $\gamma$ -diaminobutyryl-N $\gamma$ -Tos-L- $\alpha$ , $\gamma$ -diaminobutyryl-L-threonin (XIII) (durch Hydrierung von XII). 5,1 g (0,0024 Mol) XII werden in 100 ml Methanol und 0,4 ml 6N HCl gelöst und über Palladiumkohle hydriert. Nach der Hydrierung wird vom Katalysator abfiltriert, zur Trockne verdampft und aus Methanol/Äther gefällt. Ausbeute 3,5 g (73%). Smp. 147–149°, Sintern ab 135°. Der Ninhydrinwert<sup>24)</sup> entspricht 1,03 NH<sub>2</sub>-Gruppen.  $\epsilon$  bei 257  $m\mu$  = 2320 (41,15 mg%, Feinsprit),  $\epsilon$  ber. = 2447<sup>23)</sup>.*

14. *Behandlung mit Dicyclohexyl-carbodiimid. Entfernung der Schutzgruppen und Versuche zur Isolierung eines cyclischen Produktes.* Die Versuche zur Cyclisierung des linearen Decapeptides XIII mittels Dicyclohexyl-carbodiimid erfolgten unter den gleichen Bedingungen wie die Cyclisierung der beiden verzweigten Decapeptide 8 $\alpha$ <sup>1)</sup> und 8 $\gamma$ <sup>15)</sup>. Nach Aufarbeitung der Cyclisierungs-lösungen wurden die Schutzgruppen mit Na/NH<sub>3</sub><sup>25)</sup> entfernt und das Endprodukt einer Gegenstromverteilung im System *n*-Butanol/Pyridin/Eisessig/Wasser (40:10:5:45) unterworfen. Es konnte dabei kein cyclisches Peptid isoliert werden.

#### SUMMARY

The open linear decapeptide corresponding to one of the four proposed structures (7 $\alpha$ ) for polymyxin B<sub>1</sub>, having throughout  $\alpha$ -amino peptide bonds, has been synthesized. Attempts to cyclise it to the polymyxin B<sub>1</sub> 7 $\alpha$  isomer by the carbodiimide procedure have not yet been successful.

Chemische Forschungsabteilung der  
F. HOFFMANN-LA ROCHE & CO. AG., Basel

<sup>24)</sup> R. A. BOISSONNAS, *Helv.* 33, 1975 (1950).

<sup>25)</sup> V. DU VIGNEAUD & O. K. BEHRENS, *J. biol. Chemistry* 117, 27 (1937).

## 98. Über das elektromotorische Verhalten von Elektrodengläsern III Messungen an Elektrodengläsern in Essigsäure

von Dorothee Wegmann<sup>1)</sup>, J. P. Escarfail und W. Simon

(5. III. 62)

**1. Einleitung.** – Glaselektroden werden in zunehmendem Masse bei potentiometrischen Titrationsen in Essigsäure eingesetzt<sup>2)</sup>. Über das quantitative elektromotorische Verhalten von verschiedenen Elektrodengläsern in Essigsäure ist jedoch nur wenig bekannt<sup>3)</sup>. In der vorliegenden Arbeit wird einerseits über die zeitliche Potentialkonstanz von Glaselektroden in Essigsäure berichtet, und andererseits wer-

<sup>1)</sup> Vgl. auch DOROTHÉE WEGMANN, Diss. ETH, Zürich 1962.

<sup>2)</sup> a) Zur Vermeidung zahlreicher Literaturzitate sei auf die regelmässig in *Analyt. Chemistry* erscheinenden zusammenfassenden Artikel von J. A. RIDDICK über Säure-Basen-Titrationsen in nichtwässrigen Medien verwiesen. Vgl. *Analyt. Chemistry* 32, 172R (1960); b) J. T. STOCK & W. C. PURDY, *Chem. Reviews* 57, 1159 (1957).

<sup>3)</sup> N. A. IZMAILOV & A. M. ALEKSANDROWA, *Ž. obšč. Chim.* 20, 2127 (1950).

<sup>4)</sup> J. A. CRANSTON & H. F. BROWN, *J. Roy. Techn. College (Glasgow)* 4, 32 (1937); D. A. MAC INNES & D. BELCHER, *J. Amer. chem. Soc.* 53, 3315 (1931); P. S. TUTUNDŽIĆ & P. PUTANOV, *Bull. Soc. chim. Belgrade* 20, 157 (1955); O. TOMÍČEK & A. HEYROVSKÝ, *Collect. Czechoslov. chem. Commun.* 15, 984 (1950); K. SCHWABE, *Chemie-Ing. Techn.* 37, 109 (1959).

den die an derartigen Elektroden gemessenen EMK-Werte mit Hilfe der Gleichgewichtskonzentration der im Messgut vorhandenen Spezies interpretiert.

**2. Elektrodenfunktion im System Essigsäure/Wasser/Perchlorsäure.** — Im Hinblick auf die Verwendung der Glaselektrode bei der potentiometrischen Bestimmung von Dissoziationskonstanten schwacher Basen durch Titration mit Perchlorsäure in Essigsäure<sup>5)</sup> ist abzuklären, auf welche Spezies die Glaselektrode in derartigen Medien anspricht, und inwieweit ein quantitativer Zusammenhang zwischen der gemessenen EMK und der Konzentration der betreffenden Spezies vorhanden ist. Zu diesem Zwecke wurden, basierend auf den grundlegenden Arbeiten von KOLTHOFF und BRUCKENSTEIN<sup>6–12)</sup>, die Gleichgewichtskonzentrationen der im System Essigsäure/Wasser/Perchlorsäure vorkommenden Spezies in Funktion der analytischen Perchlorsäurekonzentration  $c_{\text{HClO}_4}$  rechnerisch ermittelt und mit Potentialmessungen verglichen. Diese erfolgten mittels Glaselektroden an den für die potentiometrische Bestimmung von Dissoziationskonstanten im Vordergrund des Interesses stehenden Ketten mit Überführung (Kette (11)). Die Berechnungen wurden mit Hilfe einer programmgesteuerten Rechenmaschine IBM 650 unter Verwendung eines früher beschriebenen Programms durchgeführt<sup>13)</sup>. Konstanten, die nicht aus den von KOLTHOFF und BRUCKENSTEIN<sup>6–10)</sup> ermittelten Grössen berechnet werden konnten, wurden abgeschätzt (vgl. Tab. 1)<sup>14)</sup>.

Tabelle 1. Zusammenstellung der verwendeten Konstanten

Konstante	Zahlenwert bei 25°	Bemerkungen und Literatur
$K_i^{\text{H}_2\text{O}}$	$10^{-4}$	Abgeschätzt (vgl. Text).
$K_i^{\text{HClO}_4}$	1	6) Vgl. jedoch die einbezogene falsche Voraussetzung <sup>9)</sup> (vgl. Text).
$K_f^{\text{H}_8\text{OClO}_4}$	34	6) Weitere, in dieser Arbeit nicht verwendete Werte: 39 <sup>10)</sup> , 28 <sup>15)</sup> .
$K_s$	$3,5 \cdot 10^{-15}$	7)
$K_{\text{H}_2\text{O}}$	$2,9 \cdot 10^{-13}$	10)
$K_{\text{HClO}_4}$	$1,3 \cdot 10^{-5}$	8) 10)
$K_w$	$10^{-14}$	$K_{11}$ (Gleichung (9)) wurde mit Hilfe der Autoprotolysenkonstante von Wasser und mit $[\text{H}_2\text{O}] = 55$ berechnet.

Die Matrix der Ionisationskonstanten  $I_{ij}$ <sup>13)</sup>, in welche die Konzentration des Lösungsmittels einbezogen wurde, lautet:

<sup>5)</sup> DOROTHÉE WEGMANN & W. SIMON, *Helv.* 45 (1962), in Vorbereitung.

<sup>6)</sup> I. M. KOLTHOFF & S. BRUCKENSTEIN, *J. Amer. chem. Soc.* 78, 1 (1956).

<sup>7)</sup> S. BRUCKENSTEIN & I. M. KOLTHOFF, *J. Amer. chem. Soc.* 78, 10 (1956).

<sup>8)</sup> S. BRUCKENSTEIN & I. M. KOLTHOFF, *J. Amer. chem. Soc.* 78, 2974 (1956).

<sup>9)</sup> I. M. KOLTHOFF & S. BRUCKENSTEIN, *J. Amer. chem. Soc.* 79, 1 (1957).

<sup>10)</sup> S. BRUCKENSTEIN & I. M. KOLTHOFF, *J. Amer. chem. Soc.* 79, 5915 (1957).

<sup>11)</sup> S. BRUCKENSTEIN, *J. Amer. chem. Soc.* 82, 307 (1960).

<sup>12)</sup> S. BRUCKENSTEIN, *Rec. chem. Progr.* 78, 163 (1957).

<sup>13)</sup> J. P. ESCARFAIL & W. SIMON, *Chimia* 15, 435 (1961).

<sup>14)</sup> Zur Definition der verschiedenen in Tabelle 1 angegebenen Gleichgewichtskonstanten sei auf die Arbeiten von KOLTHOFF & BRUCKENSTEIN<sup>6–10)</sup> verwiesen.

Komponente	H <sub>2</sub> O	AcOH	HClO <sub>4</sub>
H <sub>2</sub> O	$I_{11}$	$I_{12}$	$I_{13}$
AcOH	$I_{21}$	$I_{22}$	$I_{23}$
HClO <sub>4</sub>	$I_{31}$	$I_{32}$	$I_{33}$

$$(1)$$

Alle Ionisationskonstanten mit Ausnahme von

$$I_{12} = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+\text{AcO}^-]}{[\text{H}_2\text{O}]} = K_i^{\text{H}_2\text{O}}, \quad (2)$$

$$I_{23} = \frac{[\text{AcOH}_2^+\text{ClO}_4^-]}{[\text{HClO}_4]} = K_i^{\text{HClO}_4}, \quad (3)$$

$$I_{13} = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+\text{ClO}_4^-]}{[\text{H}_2\text{O}][\text{HClO}_4]} = K_i^{\text{H}_3\text{OClO}_4} \\ = K_i^{\text{H}_3\text{OClO}_4} (1 + K_i^{\text{H}_2\text{O}}) (1 + K_i^{\text{HClO}_4}), \quad (4)$$

wurden gleich Null gesetzt. Die Ausdrücke  $[\alpha]$  symbolisieren die Gleichgewichtskonzentrationen (in Mol/l) der Spezies  $\alpha$ .

Für die Massenwirkungskonstanten  $K_{ij}^{13}$  gilt eine zu (1) analoge Matrix, in welcher  $K_{31}$ ,  $K_{32}$  und  $K_{33}$  gleich Null gesetzt wurden. Die Ausdrücke für die übrigen Konstanten lauten:

$$K_{22} = [\text{AcOH}_2^+][\text{AcO}^-] = K_s, \quad (5)$$

$$K_{12} = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+][\text{AcO}^-]}{[\text{H}_2\text{O}]} = K_{\text{H}_2\text{O}} (1 + K_i^{\text{H}_2\text{O}}), \quad (6)$$

$$K_{23} = \frac{[\text{AcOH}_2^+][\text{ClO}_4^-]}{[\text{HClO}_4]} = K_{\text{HClO}_4} (1 + K_i^{\text{HClO}_4}), \quad (7)$$

$$K_{13} = \frac{K_{12} K_{23}}{K_{22}}, \quad (8)$$

$$K_{11} = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+][\text{OH}^-]}{[\text{H}_2\text{O}]^2} = \frac{K_w}{[\text{H}_2\text{O}]^2}, \quad (9)$$

$$K_{21} = \frac{K_{11} K_{22}}{K_{12}}. \quad (10)$$

Es zeigte sich, dass die Unsicherheiten in den Konstanten  $K_i^{\text{H}_2\text{O}}$ ,  $K_i^{\text{HClO}_4}$  und  $K_{11}$  (vgl. Bemerkungen in Tabelle 1 und Gleichung (9)) sowie Änderungen von  $K_i^{\text{H}_3\text{OClO}_4}$  innerhalb der in Tabelle 1 angegebenen Grenzen keinen Einfluss auf die Konzentration jener Spezies haben, die für die Ausbildung der EMK von Messkette (11) von Interesse sind.

Die Resultate der Berechnungen für das System Essigsäure/0,50 Gew.-Proz. Wasser/Perchlorsäure sind in den Fig. 1 und 2, diejenigen für das wasserfreie System in Fig. 3 wiedergegeben.

In Fig. 4 sind neben den für das System mit 0 bzw. 0,50 Gew.-Proz. Wasser berechneten  $\log [\text{AcOH}_2^+]$ -Werten (ausgezogene Kurven) die an Messkette (11)

Ag; AgCl, 0,1N HCl (in H<sub>2</sub>O)//Glas//HClO<sub>4</sub> (in AcOH, 0 bzw. 0,50 Gew.-Proz. H<sub>2</sub>O)/NaClO<sub>4</sub> (ges. in AcOH, 0,50 Gew.-Proz. H<sub>2</sub>O), NaCl (ges. in AcOH, 0,50 Gew.-Proz. H<sub>2</sub>O), Hg<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; Hg (11)

<sup>15)</sup> T. L. SMITH & J. H. ELLIOTT, J. Amer. chem. Soc. 75, 3566 (1953).

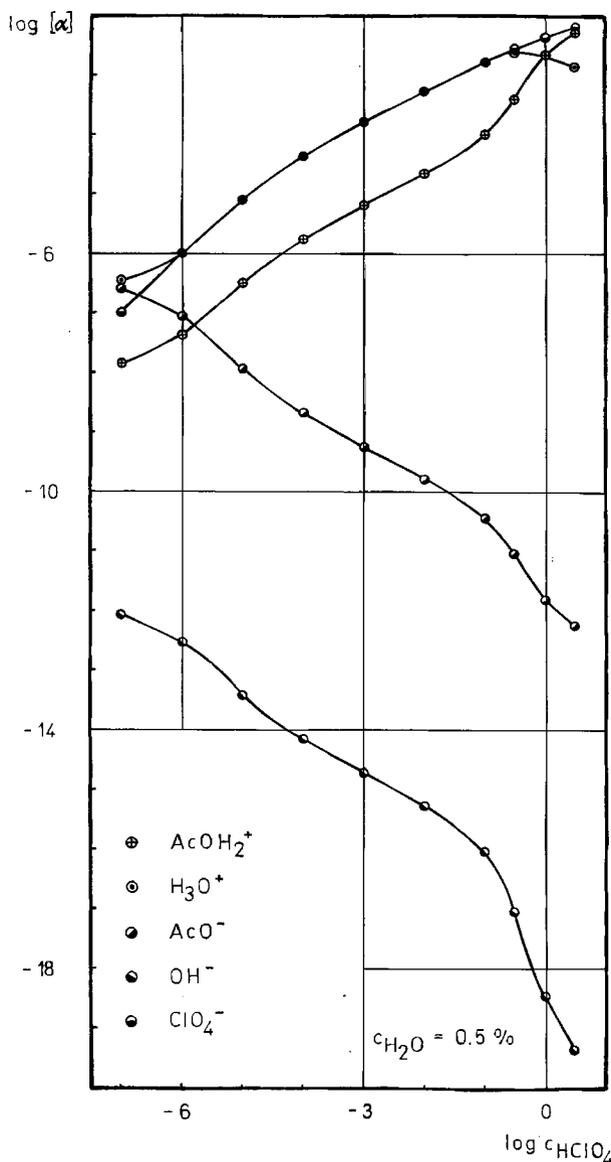


Fig. 1. Abhängigkeit der Konzentration der im System Essigsäure|0,50 Gew.-Proz. Wasser|Perchlorsäure vorkommenden Spezies von der analytischen Perchlorsäurekonzentration  $c_{\text{HClO}_4}$

experimentell ermittelten Daten eingetragen, wobei 59,2 mV einer Änderung in  $[\text{AcOH}_2^+]$  um eine Zehnerpotenz entsprechen.

Jeder Punkt in Fig. 4 stellt das arithmetische Mittel der an je 2 Elektroden aus dem Glas von LENGYEL & TILL und aus L & N 402 mit Hilfe von 2 Referenzelektroden (vgl. Anhang) bestimmten und auf die Eintauchzeit der Elektroden extrapolierten Werte dar. Sie sind mit einem Fehler von  $\pm 1,0$  mV (Standardabweichung, 42 Freiheitsgrade) behaftet. In den Elektro-

dengläsern war 0,5 Mol-Proz. Siliciumdioxid durch Germaniumdioxid ersetzt worden<sup>16)</sup>17). Die verwendeten Glaselektroden wurden vor Beginn der Messungen zwecks Verkleinerung des Potentialganges (vgl. 3.2.) während einer Stunde in Essigsäure konditioniert. Die Reihenfolge der zur Messung gelangenden Perchlorsäurelösungen verschiedener Konzentrationen war zufällig; jedoch wurden die Messungen an den Lösungen mit verschiedenem Wassergehalt und gleicher Perchlorsäurekonzentration direkt nacheinander vorgenommen<sup>18)</sup>.

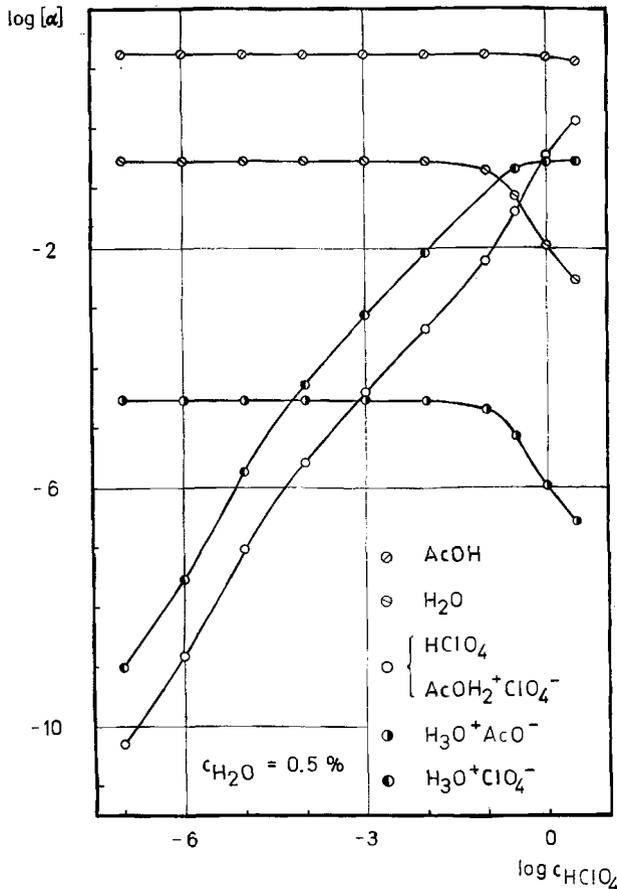


Fig. 2. Abhängigkeit der Konzentration der im System Essigsäure|0,50 Gew.-Proz. Wasser|Perchlorsäure vorkommenden Spezies von der analytischen Perchlorsäurekonzentration  $c_{\text{HClO}_4}$ .

Aus dem Vergleich der berechneten mit den experimentellen Daten geht hervor, dass sich letztere nur dadurch rationalisieren lassen, dass die Glaselektrode im System Essigsäure|0 bzw. 0,50 Gew.-Proz. Wasser|Mineralsäure auf die Konzentration an protonisierter Essigsäure anspricht.

<sup>16)</sup> W. SIMON, G. H. LYSSY, P. F. SOMMER & DOROTHÉE WEGMANN, Helv. 42, 1581 (1959).

<sup>17)</sup> W. SIMON & DOROTHÉE WEGMANN, Helv. 41, 2099 (1958).

<sup>18)</sup> In Lösungen mit  $c_{\text{HClO}_4} > 0,2\text{M}$  wiesen die Glaselektroden einen etwas grösseren Potentialgang auf als jener, der in Tabelle 5 für eine verdünntere Lösung angegeben ist.

Im Bereich von  $c_{\text{HClO}_4} = 10^{-4}$  bis  $5 \cdot 10^{-2} \text{M}$  ändert sich  $\log [\text{AcOH}_2^+]$  ungefähr linear mit dem Logarithmus der analytischen Perchlorsäurekonzentration. Die für das wasserfreie System und  $c_{\text{HClO}_4} = 10^{-4}$  bis  $5 \cdot 10^{-2} \text{M}$  experimentell bestimmte Steigung von 33 mV/log  $c_{\text{HClO}_4}$ -Einheit (berechneter Wert: 0,53 log  $[\text{AcOH}_2^+]$ -Einheiten entsprechend 31,4 mV/log  $c_{\text{HClO}_4}$ -Einheit) steht in bester Übereinstimmung mit dem von

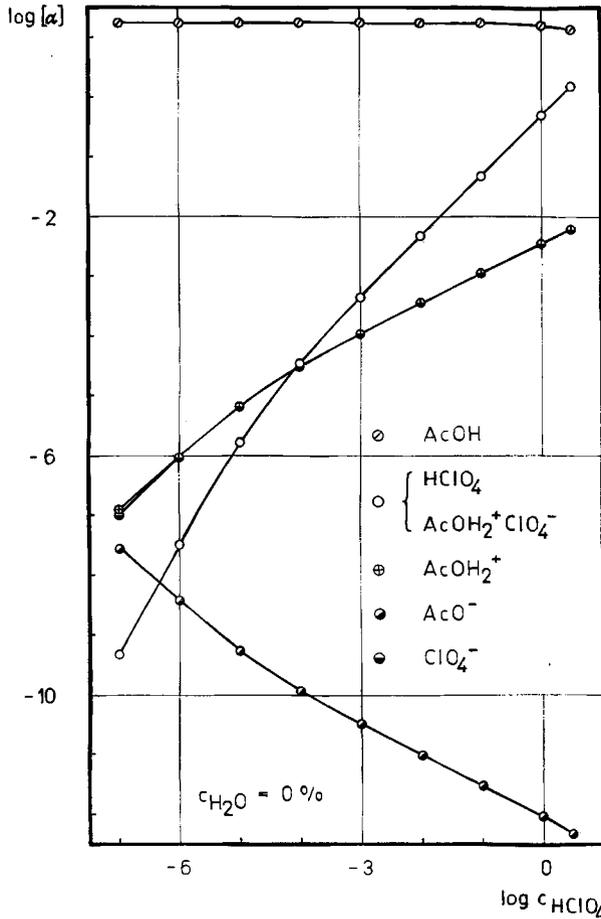


Fig. 3. Abhängigkeit der Konzentration der im System Essigsäure/Perchlorsäure vorkommenden Spezies von der analytischen Perchlorsäurekonzentration  $c_{\text{HClO}_4}$

BRUCKENSTEIN & KOLTHOFF<sup>8)</sup> angegebenen Wert von 33,5 mV/log  $c_{\text{HClO}_4}$ -Einheit, der mit Hilfe der Chloranilelektrode in Essigsäure mit ca. 0,05 Gew.-Proz. Wasser ermittelt wurde, und ist ebenfalls vergleichbar mit dem Resultat von HUTCHISON & CHANDLEE<sup>19)</sup>, die am System wasserfreie Essigsäure/Schwefelsäure mittels Wasserstoffelektroden (Kette ohne Überführung) eine Steigung von 33 mV/log  $c_{\text{H}_2\text{SO}_4}$ -Einheit

<sup>19)</sup> A. W. HUTCHISON & G. C. CHANDLEE, J. Amer. chem. Soc. 53, 2881 (1931).

erhalten. Für das System mit 0,50 Gew.-Proz. Wasser beträgt die experimentell bestimmte Steigung im oben genannten Bereich der Perchlorsäurekonzentration 36 mV, die berechnete 0,56 log [AcOH<sub>2</sub><sup>+</sup>]-Einheiten entsprechend 33,1 mV/log c<sub>HClO<sub>4</sub></sub>-Einheit.

Der mit  $K_{H_2O} = 2,9 \cdot 10^{-13}$  und für  $c_{HClO_4} = 10^{-2}$  bis  $10^{-4} M$  berechnete Unterschied  $\Delta$  in log [AcOH<sub>2</sub><sup>+</sup>] zwischen den beiden Kurven (vgl. Fig. 4) beträgt  $1,23 \pm 0,03$  log [AcOH<sub>2</sub><sup>+</sup>]-Einheiten. Er steht in bester Übereinstimmung sowohl mit dem von uns experimentell ermittelten Wert von  $1,18 \pm 0,03$  als auch mit dem von LUDWIG &

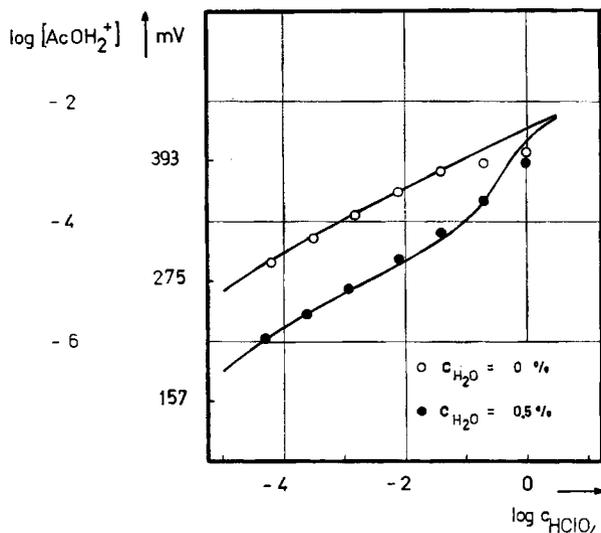


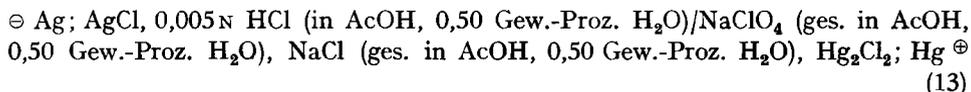
Fig. 4. Vergleich von gemessenen mit berechneten Grössen

ADAMS<sup>20)</sup> bestimmten  $\Delta$  von 1,17. Eine von BRÜCKENSTEIN<sup>11)</sup> abgeleitete, näherungsweise gültige Formel (Gleichung (12)) liefert ein  $\Delta$  von 1,04 log [AcOH<sub>2</sub><sup>+</sup>]-Einheiten.

$$\Delta = \lg (1 + K_7^{H_2O} c_{H_2O}) \quad (12)$$

Die bei höheren Perchlorsäurekonzentrationen beobachteten Abweichungen vom theoretischen Verlauf beruhen vermutlich einerseits auf Änderungen im Flüssigkeitspotential und andererseits auf der bei diesen Konzentrationen auftretenden Polymerisation der Perchlorsäure<sup>9) 21)</sup>.

**3. Anhang. - 3.1. Potentialkonstanz der Referenzelektroden.** Eine Überprüfung der zeitlichen Potentialkonstanz der bei den EMK-Messungen an Glaselektroden eingesetzten Referenzelektroden (vgl. 3. 3. 2.) erfolgte an der Messkette (13)<sup>22)</sup>:



<sup>20)</sup> F. J. LUDWIG & K. H. ADAMS, J. Amer. chem. Soc. 76, 3853 (1954).

<sup>21)</sup> S. BRÜCKENSTEIN, Privatmitteilung.

<sup>22)</sup> Die zur Charakterisierung der Messketten verwendeten Symbole entsprechen den Festlegungen von R. G. BATES, Electrometric pH Determinations, New York & London 1954, S. 12.

Die dabei verwendeten Silberchloridelektroden<sup>23)</sup> wurden jeweils unmittelbar vor Messbeginn durch zweistündiges Eintauchen in das Messgut einer Konditionierung unterworfen.

In Tabelle 2 findet sich eine Zusammenstellung der Potentialwerte, die je zehn Minuten nach dem Einfüllen des vorthermostatierten und jede halbe Stunde erneuerten Messgutes ermittelt wurden. Für die verschiedenen Referenzelektroden ergibt sich daraus eine mittlere Potentialkonstanz von  $\pm 0,3$  mV (Standardabweichung, 12 Freiheitsgrade) und eine Reproduzierbarkeit der EMK der Messkette (13) (Kolonne 6 von Tabelle 2) von  $\pm 1,7$  mV (Standardabweichung, 5 Freiheitsgrade). Im Gegensatz dazu geben BRUCKENSTEIN & KOLTHOFF<sup>8)</sup> eine Reproduzierbarkeit von «ungefähr  $\pm 0,25$  mV» an. Da die Referenzelektroden im Rahmen der vorliegenden Arbeit nur für Relativmessungen verwendet werden, ist jedoch nicht die absolute Grösse des Elektrodenpotentials, sondern lediglich seine zeitliche Konstanz massgebend.

Tabelle 2. Potentialkonstanz der Referenzelektroden

Referenzelektrode Nr.	Potential [mV] der Messkette (13) bei einer Eintauchzeit [Min.] in das Messgut von				Arithmetisches Mittel [mV]
	10	40	70	100	
1	102,9	103,3	102,9	102,7	102,9
2	103,2	103,6	103,3	102,9	103,3
3	100,7	101,2	100,7	100,4	100,7
1*)	104,7	104,8			104,7
2*)	104,5	105,3			104,9
3*)	105,1	105,5			105,3
*) Füllung der Referenzelektrode erneuert.					

3.2. *Zeitliche Konstanz des Glaselektrodenpotentials.* Zur Überprüfung der zeitlichen Konstanz der Glaselektrodenpotentiale diente die Messkette (14):

Ag; AgCl, 0,1N HCl (in H<sub>2</sub>O) // Glas // 0,06M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, (in AcOH, 0,50 Gew.-Proz. H<sub>2</sub>O) / NaClO<sub>4</sub> (ges. in AcOH, 0,50 Gew.-Proz. H<sub>2</sub>O), NaCl (ges. in AcOH, 0,50 Gew.-Proz. H<sub>2</sub>O), Hg<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; Hg (14)

Ihre EMK wurde mit Hilfe der unter 3.3.1. beschriebenen Messeinrichtung ermittelt, wobei eine erste Messung jeweils möglichst rasch nach dem Einfüllen des vorthermostatierten Messgutes in die Messzelle erfolgte. Durch Extrapolation<sup>24)</sup> liess sich das Potential ermitteln, das dem Zeitpunkt der ersten Berührung der Glaselektroden mit der Messflüssigkeit entspricht.

Als charakteristische Grösse für die Potentialstabilität der untersuchten Elektroden wählte man den während der ersten 30 Minuten auftretenden Potentialgang (Drift). Eine Korrelation des Logarithmus dieser Grösse mit dem ebenfalls auf die Eintauchzeit extrapolierten Wert für den Alkalifehler<sup>25)</sup> der entsprechenden Glas-

<sup>23)</sup> L. M. MUKHERJEE, J. Amer. chem. Soc. 79, 4040 (1957).

<sup>24)</sup> Die zeitliche Abhängigkeit der Potentiale entsprach annähernd einer quadratischen Funktion; vgl. auch<sup>23)</sup>.

<sup>25)</sup> W. SIMON & DOROTHÉE WEGMANN Helv. 41, 2308 (1958).

elektroden ist in den Fig. 5 und 6 wiedergegeben. In diesen Darstellungen kam jeweils das arithmetische Mittel der an 2 Elektroden desselben Glases gemessenen Werte zur Anwendung.

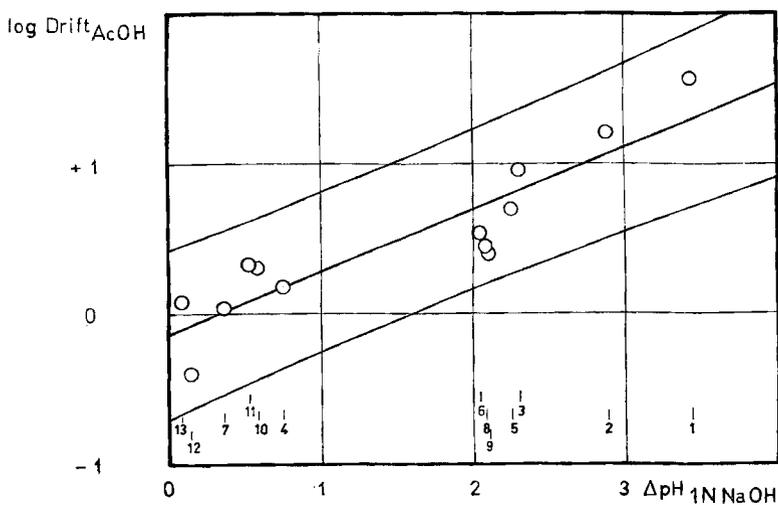


Fig. 5. Abhängigkeit des  $\log \text{Drift}_{\text{AcOH}}$  vom Alkalifehler  
(Wässerungsdauer der Glaselektroden: 16 Tage)

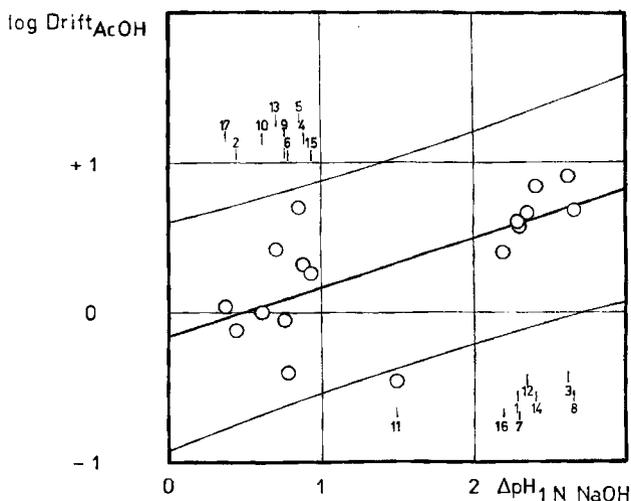


Fig. 6. Abhängigkeit des  $\log \text{Drift}_{\text{AcOH}}$  vom Alkalifehler  
(Wässerungsdauer der Glaselektroden: 12 Wochen)

In Fig. 5 sind die Resultate dargestellt, welche an den in Tabelle 3 aufgeführten Gläsern nach einer Wässerung der Elektroden während 16 Tagen bei 25° (vgl. 3.3.1.) ermittelt wurden. Eine analoge Darstellung für zum Teil etwas verschiedene Gläser<sup>26)</sup>,

<sup>26)</sup> DOROTHÉE WEGMANN, G. H. LYSSY & W. SIMON, *Helv.* 44, 25 (1961).

die jedoch einer Wässerungsdauer der Elektroden von 12 Wochen entspricht, ist in Fig. 6 wiedergegeben<sup>27)</sup>. Die Lage der in den Fig. 5 und 6 dargestellten Geraden wurde durch lineare Ausgleichsrechnungen<sup>28)</sup> ermittelt, deren Ergebnisse in Tabelle 4 zusammengestellt sind. Die eingezeichneten Vertrauensgrenzen entsprechen der 95-proz. Sicherheitsschwelle. Eine signifikante Abweichung in der Lage der beiden Geraden ist nicht vorhanden (95-proz. Sicherheitsschwelle). Somit ist die Wässerungsdauer bei dem in der vorliegenden Arbeit erzielten Messfehler ohne Einfluss auf die Gleichung der Regressionsgeraden.

Tabelle 3. *Untersuchte Gläser (Fig. 5)*

Punkt Nr. in Fig. 5	Glas	Zusammensetzung [Mol.-Proz.]	Literatur
1	L & N 1	Na – Glas	} vgl. Anmerkung
2	L & N 3	id.	
3	L & N 4	id.	
4	L & N 7	Li – Glas	
5	CORNING 015	72,2 SiO <sub>2</sub> ; 21,4 Na <sub>2</sub> O; 6,4 CaO	25) 29)
6	METROHM X		25) Glas Nr. 12
7	MÖLLER HA		25) Glas Nr. 14
8	LENGYEL & TILL	63,0 SiO <sub>2</sub> ; 2,0 UO <sub>2</sub> ; 30,0 Li <sub>2</sub> O; 5,0 BaO	30)
9		62,0 SiO <sub>2</sub> ; 1,0 GeO <sub>2</sub> ; 2,0 UO <sub>2</sub> ; 30,0 Li <sub>2</sub> O; 5,0 BaO	16)
10	L & N 402	67,0 SiO <sub>2</sub> ; 25,0 Li <sub>2</sub> O; 8,0 BaO	31) 32)
11		66,0 SiO <sub>2</sub> ; 1,0 GeO <sub>2</sub> ; 25,0 Li <sub>2</sub> O; 8,0 BaO	16)
12	L & N 379	63,0 SiO <sub>2</sub> ; 3,0 La <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ; 25,0 Li <sub>2</sub> O; 2,0 Cs <sub>2</sub> O; 2,0 CaO; 5,0 BaO	31)
13		62,0 SiO <sub>2</sub> ; 1,0 GeO <sub>2</sub> ; 3,0 La <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ; 25,0 Li <sub>2</sub> O; 2,0 Cs <sub>2</sub> O; 2,0 CaO; 5,0 BaO	16)

*Anmerkung zu Tabelle 3:* Die Gläser L & N 1, 3, 4 und 7 sind von der LEEDS & NORTHRUP COMP., Philadelphia, für experimentelle Studien erschmolzen, jedoch nicht zur Herstellung im Handel erhältlicher Elektroden verwendet worden. Wir danken dieser Firma sowie der Firma METROHM AG., Herisau und der Firma GEBRÜDER MÖLLER, Glasbläserei, Zürich, aufrichtig für die freundliche Überlassung der Glasproben. Die übrigen Gläser sind entsprechend früheren Angaben erschmolzen worden<sup>27)</sup>.

Aus den Fig. 5 und 6 sowie aus Tab. 4 ist ersichtlich, dass Glaselektroden mit zunehmendem Alkalifehler im allgemeinen auch einen grösseren Potentialgang in Essig-

<sup>27)</sup> Die Numerierung der Punkte in Fig. 6 entspricht derjenigen von Tabelle 1 in Teil II<sup>26)</sup>. Wir danken den betreffenden Firmen (vgl. Teil II) aufrichtig für die Überlassung von Glasproben bzw. Elektroden.

<sup>28)</sup> O. L. DAVIES, *Statistical Methods in Research and Production*, London & Edinburgh 1958, S. 150.

<sup>29)</sup> D. A. MACINNES & M. DOLE, *J. Amer. chem. Soc.* **52**, 29 (1930).

<sup>30)</sup> B. LENGYEL & F. TILL, *Egypt. J. Chemistry* **7**, 99 (1958).

<sup>31)</sup> G. A. PERLEY, *Analyt. Chemistry* **27**, 394 (1949); G. A. PERLEY, USP 2444845 (1948).

<sup>32)</sup> E. BUDEWSKI, D. MICHAILOWA & E. PENTSCHWA, *Z. Elektrochem.* **61**, 158 (1957); S. I. SSOKOLOF & A. H. PASSYNSKY, *Z. physikal. Chem.* **A 160**, 366 (1932); B. LENGYEL, B. CSÁRVÁRI, F. TILL & Z. BORSAY, *Magyar Kémikusok Lapja* **9**, 265 (1954).

säure aufweisen. Dieser wird teilweise durch die Einwanderung von Essigsäure in die Quellschicht der Glasmembran (Säuresorption) sowie durch Dehydratisierung verursacht<sup>33)34)</sup>. Stark hygroskopische Gläser, die eine gut ausgebildete Quellschicht aufweisen, dürften deshalb in Essigsäure einen grösseren Potentialgang ergeben als schwach hygroskopische.

In Fig. 7 ist eine auf Grund von Literaturdaten<sup>35-38)</sup> ermittelte Korrelation zwischen der Abweichung von der theoretischen Elektrodenfunktion im alkalischen Gebiet  $\Delta pH$  (in der Folge kurz mit «Alkalifehler» bezeichnet) einerseits und der Hygroskopizität derselben Gläser andererseits dargestellt, wobei die mit einem Pfeil bezeichnete Stelle dem Wert für das Glas *Corning* 015 entspricht. Auf Grund der Tatsache, dass einerseits Elektrodengläser mit äusserst geringer und andererseits solche mit

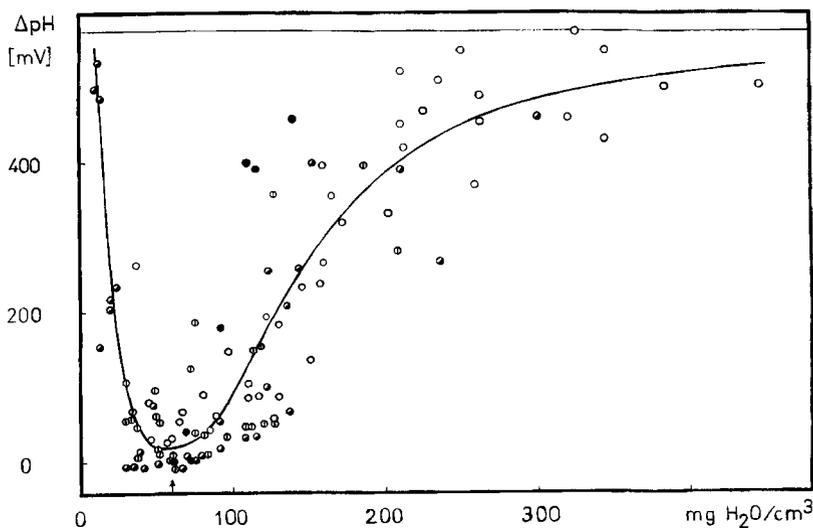


Fig. 7. Abhängigkeit des Alkalifehlers verschiedener Elektrodengläser von ihrer Hygroskopizität

- Silicium-Natrium-Gläser<sup>35)</sup>
- Silicium-Natrium-Calcium-Gläser<sup>36)</sup>
- ⊖ Silicium-Natrium-Blei-Gläser<sup>37)</sup>
- Silicium-Natrium-Kalium-Gläser<sup>38)</sup>

Anmerkung zu Fig. 7: Als Mass für die Hygroskopizität diente die nach einer Stunde bei 25° pro cm<sup>3</sup> Glaspulver aufgenommene Wassermenge. Die angegebenen Alkalifehler wurden bei «Zimmertemperatur»<sup>35-38)</sup> und pH 11,9 (BRITTON-ROBINSON-Puffer<sup>39)</sup>) bezüglich einer Lösung vom pH 2,0 (ebenfalls BRITTON-ROBINSON-Puffer) gemessen, wobei eine Glaselektrode (vermutlich G. P. Nr. 1190) der Firma BECKMAN INSTRUMENTS INC., Fullerton, California, als Referenzelektrode Verwendung fand. Die dünn ausgezogene Linie gibt den maximal möglichen Alkalifehler wieder.

<sup>33)</sup> K. SCHWABE & G. GLÖCKNER, Z. Elektrochem. 59, 504 (1955).

<sup>34)</sup> G. MATTOCK, pH Measurement and Titration, London 1961.

<sup>35)</sup> G. F. RYNDERS, O. H. GRAUER & D. HUBBARD, J. Res. nat. Bur. Standards 47, 273 (1948).

<sup>36)</sup> D. HUBBARD, G. W. CLEEK & G. F. RYNDERS, J. Res. nat. Bur. Standards 44, 247 (1950).

<sup>37)</sup> D. HUBBARD, M. H. BLACK & G. F. RYNDERS, J. Res. nat. Bur. Standards 45, 430 (1950).

<sup>38)</sup> D. HUBBARD, M. H. BLACK, S. F. HOLLEY & G. F. RYNDERS, J. Res. nat. Bur. Standards 46, 168 (1951).

sehr grosser Hygroskopizität keine Elektrodenfunktion und dementsprechend einen hohen Alkalifehler aufweisen<sup>37)</sup>, ist zu erwarten, dass der Zusammenhang zwischen Alkalifehler und Hygroskopizität dem in Fig. 7 eingezeichneten Kurvenverlauf entspricht. Die in der vorliegenden Arbeit untersuchten Elektrodengläser entsprechen auf Grund ihrer Hygroskopizität vorwiegend dem rechten Kurvenast von Fig. 7 (vgl. auch<sup>40)</sup>), so dass sich nach Logarithmierung der Hygroskopizitätswerte eine ungefähr lineare Abhängigkeit vom Alkalifehler ergibt. Da diese Korrelation zwischen dem Alkalifehler in wässrigen Systemen und der Hygroskopizität mit grosser Streuung behaftet ist, ist zu erwarten, dass auch die Beziehung zwischen dem Alkalifehler und dem Potentialgang in Essigsäure eine mindestens ebenso grosse Variationsbreite aufweist. Diese grosse Streuung ist teilweise darauf zurückzuführen, dass die Hygroskopizität der Gläser nur einen von mehreren Faktoren darstellt, durch die sowohl der Alkalifehler in wässrigen Systemen als auch der Potentialgang von Glaselektroden in Essigsäure beeinflusst wird. Trotz dieser recht grossen Streuung um die Regression ist auf Grund des Alkalifehlers einer Glaselektrode eine brauchbare Aussage über ihren Einsatz bei Messungen in Essigsäure möglich.

Tabelle 4. Zusammenstellung der Daten der Regressionsgeraden

Fig.	Wässerungsdauer	Gleichung der Regressionsgeraden	Korrelationskoeffizient	Standardabweichung von der Regression	Freiheitsgrade
5	16 Tage	$Y = -0,14 + 0,42 \cdot x$	0,905	0,23	11
6	12 Wochen	$Y = -0,16 + 0,33 \cdot x$	0,673	0,32	15

Anmerkung zu Tabelle 4:  $Y$  bezeichnet den log (Drift [mV]) der Glaselektroden in Essigsäure (0,50 Gew.-Proz. Wasser; 0,06 M  $H_2SO_4$ ) während der ersten 30 Minuten nach der Berührung mit dem Messgut,  $x$  ihren Alkalifehler.

Tabelle 5. Für EMK-Messungen in Essigsäure speziell geeignete Elektrodengläser (Temp.: 25°; Wässerungsdauer der Glaselektroden: 16 Tage)

Glastyp	Widerstand <sup>25)</sup> [M $\Omega$ ]	Abweichung von idealer Elektrodenfunktion <sup>25)</sup> [pH]		Absoluter Potentialgang [mV] in 0,06 M $H_2SO_4$ in AcOH/0,50 Gew.-Proz. $H_2O$ während der	
		0,1N NaOH	1,0N NaOH	1. Std.	2. Std.
L & N 379	433 <sup>17)</sup>	0,05	0,09	1,5	1,9
L & N 402	149 <sup>17)</sup>	0,11	0,48	1,8	0,6
LENGYEL & TILL	10	0,72	1,95	3,6	1,2

Von speziellem praktischem Interesse sind jene Elektrodengläser, deren Daten in Tabelle 5 zusammengestellt sind, und die alle über längere Zeit einen kleinen Potentialgang in Essigsäure aufweisen (Kolonnen 5 und 6 in Tabelle 5). Das Glas L & N 402 und jenes von LENGYEL und TILL lassen sich zudem bei Ersatz von 0,5 bis

<sup>39)</sup> H. T. S. BRITTON, Hydrogen Ions I, 3. Ed., New York 1943, 88c, S. 313.

<sup>40)</sup> K. SCHWABE, Chemie-Ing. Techn. 29, 656 (1957).

1 Mol-Proz. Siliciumdioxid durch Germaniumdioxid<sup>16)17)</sup> infolge besserer Verblasbarkeit und Verschmelzbarkeit mit den üblichen Schaftgläsern zu den verschiedensten Elektrodentypen verarbeiten. So ist aus diesen Gläsern zum Beispiel eine Fertigung von Napfelektroden<sup>41)</sup> leicht möglich<sup>42)</sup>.

Die in Tabelle 5 angegebenen Daten stellen wiederum das arithmetische Mittel der an zwei Elektroden desselben Glases bestimmten Grössen dar. Zudem ist jeweils das arithmetische Mittel der Werte gebildet worden, die den Gläsern mit und ohne Germaniumdioxid-Zusatz entsprechen, da die Grössen der beiden Glassorten nicht signifikant voneinander abweichen<sup>16)</sup> (vgl. auch Fig. 5). Die Elektrodenfunktion aller Gläser (Tab. 5) entspricht innerhalb der Fehlergrenzen der Messmethodik<sup>25)</sup> dem theoretischen Wert, und die Asymmetriepotentiale sind durchwegs kleiner als 6 mV.

**3.3. Experimentelles. – 3.3.1. Glaselektroden, Messeinrichtung:** Die Herstellung und Wässerung der Glaselektroden erfolgte entsprechend früheren Angaben<sup>16)25)</sup>. Für die bei  $25,0^\circ \pm 0,1^\circ$  durchgeführten Potentialmessungen fand eine ebenfalls bereits ausführlich beschriebene Messanordnung Verwendung<sup>25)</sup>. Die Reproduzierbarkeit der verwendeten Kompensationsvorrichtung beträgt 0,1 mV<sup>25)</sup>.

**3.3.2. Referenzelektroden:** Bei den Potentialmessungen in Essigsäure kamen modifizierte gesättigte Kalomelctroden<sup>8)</sup> zur Anwendung, deren Brückenflüssigkeit (gesättigte Lösung von Natriumchlorid und Natriumperchlorat in Essigsäure/0,50 Gew.-Proz. Wasser) über ein Diaphragma aus gesintertem Magnesiumoxid<sup>43)</sup> (Magnesiastäbchen in der Länge von 2 mm mit einem Durchmesser von 0,8 mm) mit dem Messgut in Verbindung stand.

**3.3.3. Lösungen:** Die Herstellung der Lösungen in Essigsäure erfolgte durch Zugabe der gewünschten Menge Mineralsäure zu der eingekühlten Essigsäure, wobei das überschüssige Wasser durch Beifügen der berechneten Menge destillierten Acetanhydrids sowie Stehenlassen während mindestens 24 Stunden entfernt wurde. Die Molarität der Säurelösung bestimmte man durch Titration mit einer 0,05 M-Lösung von wasserfreiem Kaliumhydrogenphthalat in Essigsäure entweder potentiometrisch oder mit Kristallviolett als Indikator (0,1-proz. Lösung in Essigsäure)<sup>44)</sup>.

**3.3.4. Reagenzien:** Verwendet wurden: Silberchlorid der Firma Dr. BENDER & Dr. HOBEIN AG., Zürich. Kalomel und Kaliumhydrogenphthalat *p. a.* Analard der Firma THE BRITISH DRUG HOUSES LTD., Poole. Quecksilber, Chromtrioxid, Salzsäure, Schwefelsäure und Perchlorsäure *p. a.* der Firma MERCK AG., Darmstadt. Natriumchlorid und Natriumperchlorat *p. a.* der Firma RIEDEL-DE HAËN AG., Seelze bei Hannover. Lithiumchlorid *p. a.* der Firma UNION CHIMIQUE BELGE SA., Brüssel. Kristallviolett *puriss.* der Firma FLUKA AG., Buchs (SG). Essigsäure: Eisessig (CIBA AG., Basel), der entsprechend der von ORTON & BRADFIELD<sup>45)</sup> beschriebenen Methodik über Chromtrioxid bei Atmosphärendruck destilliert worden war, wies während den ersten 1 bis 2 Wochen nach der Destillation einen ständig sinkenden Schmelzpunkt auf und enthielt störende Mengen Acetanhydrid. Letzteres wurde spektroskopisch mit Hilfe von *p*-Aminoazobenzol nachgewiesen, dessen Absorptionsmaximum in reiner Essigsäure bei 374  $\mu$  liegt, bei Anwesenheit von Acetanhydrid jedoch infolge Acetylierung auf 347  $\mu$  sinkt. Acetanhydridfreie Essigsäure konnte mit Hilfe der folgenden Reinigungsmethode erhalten werden: Eisessig (CIBA AG., Basel) wurde während rund 12 Stunden über 0,05 Gew.-Proz. Chromtrioxid stehengelassen und darauf im Vakuum destilliert (Sdp.  $34^\circ/26$  Torr), wobei Vorlauf und Rückstand je etwa 10 Prozent der

<sup>41)</sup> W. SIMON, E. KOVÁTS, L. H. CHOPARD-DIT-JEAN & E. HEILBRONNER, *Helv.* **37**, 1872 (1954); W. SIMON, *Chimia* **10**, 286 (1956).

<sup>42)</sup> Napfelektroden weisen infolge ihres relativ grossen Durchmessers (ca. 10 mm) an der Verbindungsstelle zwischen dem Elektrodenglas und dem Elektrodenschaft stärkere Spannungen auf als die üblichen Glaselektroden mit einem entsprechenden Durchmesser von ca. 5 mm und sind deshalb im allgemeinen schwieriger herzustellen. Diese Spannungen beruhen auf Verschiedenheiten in den Ausdehnungskoeffizienten von Elektroden- und Schaftglas.

<sup>43)</sup> W. SIMON, *Helv.* **41**, 1835 (1958).

<sup>44)</sup> W. SEAMAN & E. ALLEN, *Analyt. Chemistry* **23**, 592 (1951).

<sup>45)</sup> K. J. P. ORTON & A. E. BRADFIELD, *J. chem. Soc.* **1927**, 983.

Ausgangsmenge betragen. Die auf diese Art gewonnene Essigsäure enthielt kein Acetanhydrid und ihr Wassergehalt, der durch Bestimmen des Schmelzpunktes auf  $\pm 0,01$  Gew.-Proz. genau ermittelt wurde<sup>45)</sup>, war durchwegs kleiner als 0,1 Gew.-Proz.

Zur Durchführung der vorliegenden Arbeit standen Mittel aus der ROBERT GNEHM-Stiftung und dem Schulmittelfonds der ETH zur Verfügung, wofür wir aufrichtig danken.

#### SUMMARY

The glass electrode is shown to respond to the concentration of protonated acetic acid within the ranges 0 to 0.50% (w/w) water and about  $10^{-4}$  to  $10^{-1}$  M perchloric acid. There exists a linear relationship between the alkaline error of glass electrodes and the logarithm of their potential drift in acetic acid. Some electrode glasses that are specially well suited for measurements in acetic acid are mentioned.

Organisch-chemisches Laboratorium  
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

### 99. Über die Verrucarine und Roridine, eine Gruppe von cytostatisch hochwirksamen Antibiotica aus *Myrothecium*-Arten

von E. Härri, W. Loeffler, H. P. Sigg, H. Stähelin, Ch. Stoll, Ch. Tamm<sup>1)</sup>  
und D. Wiesinger

(6. III. 62)

Die Gattung *Myrothecium* TODE ex FRIES gehört zu den *Fungi imperfecti*, Ordnung *Moniliales*, Familie *Tuberculariaceae*. Mehrere Arten auf pflanzlichen Substraten sind beschrieben worden. *Myrothecium roridum* TODE ex FR., Gattungstypus bei FRIES<sup>2)</sup> 3), und, in unseren Versuchen sogar häufiger, *Myrothecium verrucaria* (ALBERTINI et SCHWEINITZ) DITMAR ex FRIES wurden auch aus dem Erdboden isoliert<sup>4)</sup>.

Schon seit längerer Zeit ist bekannt, dass Kulturen der beiden erwähnten Arten cellulolytische Eigenschaften besitzen, die für die Vorbehandlung der Cellulose bei der Herstellung von Textilien nutzbar gemacht werden können<sup>5)</sup>. Die für diesen enzymatischen Abbau der Cellulose verantwortliche Cellulase ist von zahlreichen Autoren eingehend untersucht worden<sup>5)</sup>.

Die Unterscheidung von Species innerhalb der Gattung scheint oftmals Schwierigkeiten bereitet zu haben, und auch die Gattungszugehörigkeit untersuchter Stämme wurde nicht immer erkannt. So isolierten BRIAN & MCGOWAN<sup>6)</sup> erstmals eine

<sup>1)</sup> Jetzige Adresse: Institut für Organische Chemie der Universität Basel.

<sup>2)</sup> E. M. FRIES, *Systema Mycologicum*, Vol. 3<sup>1</sup>, 216–218 (1829).

<sup>3)</sup> Vgl. F. E. CLEMENTS & C. L. SHEAR, *The Genera of Fungi*. Hafner Publishing Co., New York 1957.

<sup>4)</sup> J. C. GILMAN, *A Manual of Soil Fungi*, 2nd Ed., The Iowa State College Press 1957, Ames, Iowa, USA.

<sup>5)</sup> Vgl. *inter alia*: G. A. GREATHOUSE, D. E. KLEMME & H. D. BARKER, *Ind. Eng. Chemistry (Anal. Ed.)* 14, 614 (1942); R. G. H. SIN, *Microbial Decomposition of Cellulose*, Reinhold Publishing Corp. 1951, New York, USA; D. R. WHITAKER, *Canad. J. Biochem. Physiol.* 35, 733 (1957); G. HALLIWELL, *Nutrit. Abstr. Rev.* 29, 747 (1959); G. HALLIWELL, *Biochem. J.* 79, 185 (1961); K. SELBY, *Biochem. J.* 79, 562 (1961).

<sup>6)</sup> P. W. BRIAN & J. G. MCGOWAN, *Nature* 157, 334 (1946).