

108. Multimerisation: Assoziation und Aggregation.

1. Molekulargewichte und Virialkoeffizienten bei Dimerisationsgleichgewichten molekular-einheitlicher Substanzen

von Hans-Georg Elias

(26. IV. 65)

1. Einführung. – Chemische Molekeln können sich in Lösung über geeignete zwischenmolekulare Bindungen zu grösseren Teilchen (physikalischen Molekeln) zusammenlagern, die als Assoziate, Aggregate oder Übermolekeln bezeichnet werden. Alle drei Begriffe werden gewöhnlich ohne weitere Differenzierung nebeneinander verwendet. Es erscheint jedoch zweckmässig, die Phänomene bei Gleichgewichtszuständen von denen bei Nichtgleichgewichtszuständen (metastabilen Zuständen) zu trennen. Für die Erscheinungen im Gleichgewicht sei vorgeschlagen, den Begriff «Assoziation», für die bei Nichtgleichgewichtszuständen den Begriff «Aggregation» zu reservieren. Als Oberbegriff für alle Arten von Übermolekelbildung dürfte der Term «Multimerisation» nützlich sein, da der häufig noch synonym verwendete Ausdruck «Polymerisation» nur für die Zusammenlagerung von Molekeln unter Ausbildung neuer Hauptvalenzbindungen verwendet werden soll [1].

Assoziation und Aggregation können nach dieser Definition durch das Vorzeichen des chemischen Potentials $\Delta\mu_1$ des Lösungsmittels unterschieden werden. Bei Assoziation muss demnach immer $\Delta\mu_1 < 0$ gelten; das chemische Potential ist ausserdem unabhängig von der Zeit. Bei der Aggregation ändert sich das chemische Potential und strebt mit zunehmender Zeit Werten von $\Delta\mu_1 > 0$ zu. Da das chemische Potential mit dem 2. Virialkoeffizienten A_2 verknüpft ist, kann über die Zeitabhängigkeit von A_2 bestimmt werden, ob Assoziation oder Aggregation vorliegt.

Das chemische Potential $\Delta\mu_1$ des Lösungsmittels kann in ein ideales Glied und ein Excessglied aufgespalten werden:

$$\Delta\mu_1 = \Delta\mu_1^{\text{id}} + \Delta\mu_1^{\text{exc}}. \quad (1)$$

Das chemische Potential ist allerdings keine direkt messbare Grösse. Es kann jedoch z.B. «anschaulich» durch das Produkt aus osmotischem Druck Π und partiellem molaren Volumen des Lösungsmittels *V_1 ersetzt werden:

$$-\Delta\mu_1 = \Pi \cdot ^*V_1. \quad (2)$$

Die Konzentrationsabhängigkeit der osmotischen Drucke von Lösungen von Nichtelektrolyten kann andererseits stets durch eine Reihe nach ganzen, positiven Potenzen der Konzentration c des Gelösten wiedergegeben werden [2]:

$$\Pi = (\mathcal{R} T / \bar{M}_n) c + (A_2)_{\text{coll}} c^2 + (A_3)_{\text{coll}} c^3 + \dots, \quad (3)$$

wobei \mathcal{R} die allgemeine Gaskonstante, \bar{M}_n das Zahlenmittel des Molekulargewichtes des Gelösten und $(A_2)_{\text{coll}}$, $(A_3)_{\text{coll}}$... die mit colligativen Methoden bestimmbaren zweiten, dritten ... Virialkoeffizienten sind. Bei den üblichen Messkonzentrationen

sind der dritte Term und die anderen höheren Glieder der rechten Seite der Gl. (3) gewöhnlich vernachlässigbar. Durch Kombination der Gl. (1) bis (3) erhält man einen Ausdruck, der das Excesspotential mit dem 2. Virialkoeffizienten verknüpft:

$$(A_2)_{\text{coll}} = -(\Delta\mu_1^{\text{exc}}/{}^*V_1 c^2), \tag{4}$$

da
$$-\frac{\Delta\mu_1^{\text{id}}}{{}^*V_1 \cdot c} = \frac{\mathcal{R}T}{\bar{M}_n}.$$

Der Nachweis der Multimerisation erfolgt in der Regel so, dass eine mit dem Molekulargewicht verknüpfte Messgrösse ermittelt und dann über eine Idealformel ein scheinbares Molekulargewicht M_{app} berechnet wird, beim osmotischen Druck z. B. nach

$$(M_{\text{app}})_n = (\mathcal{R} Tc/\Pi). \tag{5}$$

Das Verhältnis dieses scheinbaren Molekulargewichtes $(M_{\text{app}})_n$ zum wahren Molekulargewicht \bar{M}_n wird in der Literatur als Assoziationsgrad, Aggregationsgrad oder Zähligkeit der Übermolekel bezeichnet. In der oben vorgeschlagenen Terminologie würde der Oberbegriff hier «Multimerisationsgrad» heissen. Der Multimerisationsgrad ist bei sonst konstanten Versuchsbedingungen ein noch von der Konzentration abhängiger Koeffizient. Berechnungen von Multimerisationsgraden ohne Berücksichtigung der Virialkoeffizienten können daher zu groben Fehlern führen. Es kann ferner gezeigt werden, dass die unkritische Interpretation der Konzentrationsabhängigkeit reziproker scheinbarer Molekulargewichte zur Annahme von «negativen» Virialkoeffizienten führen kann, wenn in Wirklichkeit assoziierende Systeme mit positiven Virialkoeffizienten vorliegen.

Die bei Absolutmethoden auftretende Schwierigkeit der Bestimmung wahrer Molekulargewichte, Virialkoeffizienten und Multimerisationsgrade ist durch die Existenz der Virialkoeffizienten bedingt. Sie kann daher scheinbar umgangen werden, wenn man die Assoziationstendenz statt durch unspezifische Absolutmethoden durch gruppenspezifische Methoden wie Infrarot-, Ultraviolett- oder Kernresonanz-Spektroskopie untersucht. Diese Methoden sagen jedoch primär nur etwas über die zwischenmolekularen Kräfte zwischen den betrachteten Gruppen, nicht aber etwas über die Bildung von Multimerisaten aus. Um mit diesen Methoden Multimerisationsgrade zu berechnen, muss daher stets noch angenommen und bewiesen werden, dass Multimerisation allein über die betrachteten Gruppen auftreten kann.

2. Ableitungen. – 2.1. *Konzentration an Teilchen.* Bei Dimerisationsgleichgewichten molekular-einheitlicher Unimerer stehen Unimere I mit dem Molekulargewicht M_I im Gleichgewicht mit Dimeren II des Molekulargewichtes

$$M_{II} = 2 M_I. \tag{6}$$

Die Gleichgewichtskonstante K des Gleichgewichtes

$$2 M_I \rightleftharpoons M_{II} \tag{7}$$

ist durch die Konzentration der Teilchensorten I und II in mol/l ($[M_I]$ bzw. $[M_{II}]$) bzw. in g/ml (c_I bzw. c_{II}) gegeben. Beide Konzentrationsmasse sind über

$$[M_x] = 10^3 c_x/M_x \tag{8}$$

miteinander verknüpft. Für die Gleichgewichtskonstante K gilt daher

$$K = [M_{II}]/[M_I]^2 = M_I \cdot c_{II}/(2000 c_I^2). \quad (9)$$

Die Gesamtkonzentration c an Teilchen beträgt

$$c = c_I + c_{II}, \quad (10)$$

und für die Gewichtsanteile w gilt entsprechend

$$(c_I/c) + (c_{II}/c) = w_I + w_{II} = 1. \quad (11)$$

Aus diesen Gleichungen errechnet sich die Konzentration c_I an Unimeren für gegebene M_I , K und c zu

$$c_I = \frac{M_I}{4000 K} \left\{ \left(1 + \frac{8000 K c}{M_I} \right)^{0.5} - 1 \right\}, \quad (12)$$

bzw. die Konzentration c_{II} des Dimeren zu

$$c_{II} = c + \frac{M_I}{4000 K} - \frac{M_I}{4000 K} \left\{ 1 + 2 c \left(\frac{4000 K}{M_I} \right) \right\}^{0.5}. \quad (13)$$

2.2. *Messungen mit colligativen Methoden.* Für die Konzentrationsabhängigkeit osmotischer Drucke einer Reihe von Teilchen x gilt nach Gl. (3):

$$\Pi = \bar{R} T \Sigma (c_x/M_x) + \Sigma (A_2)_x \cdot c_x^2, \quad (14)$$

bzw. für eine Mischung von Unimeren I und Dimeren II:

$$\Pi = \bar{R} T (c_I/M_I) + \bar{R} T (c_{II}/M_{II}) + (A_2)_{\text{coll}}^I \cdot c_I^2 + (A_2)_{\text{coll}}^{II} \cdot c_{II}^2, \quad (15)$$

wobei $(A_2)_{\text{coll}}^I$ und $(A_2)_{\text{coll}}^{II}$ die über Zahlenmittel-Methoden erhältlichen 2. Virialkoeffizienten des Unimeren und des Dimeren sind. Die Virialkoeffizienten selbst sind komplizierte Mittelwerte [3]. Gl. (14) bzw. (15) können in analoger Weise für andere colligative Methoden geschrieben werden, z. B. für Ebullioskopie, Kryoskopie, Dampfdruck-Osmometrie usw. Bei diesem Ansatz wurde der Kreuz-Term $(A_2)_{\text{coll}}^{I,II}$ vernachlässigt.

Mit den Gl. (5), (6) und (10) und unter der Annahme, dass der Virialkoeffizient des Dimeren direkt proportional dem des Unimeren ist

$$(A_2)_{\text{coll}}^I = a (A_2)_{\text{coll}}^{II}, \quad (16)$$

wird Gl. (15) nach entsprechender Umformung zu

$$\frac{1}{(\bar{M}_{\text{app}})_n} = \frac{1}{M_I} - \frac{0.5 c_{II}}{c M_I} + \frac{(A_2)_{\text{coll}}^I}{\bar{R} T} \left[c - 2 c_{II} + \left(\frac{1+a}{a} \right) \frac{c_{II}^2}{c} \right], \quad (17)$$

bzw.

$$\frac{1}{(\bar{M}_{\text{app}})_n} = \frac{1}{M_I} - \frac{0.5 c_{II}}{c M_I} + \left[\frac{(A_2)_{\text{coll}}^I/a}{\bar{R} T c} \right] \cdot c_{II}^2 + \left[\frac{(A_2)_{\text{coll}}^I/a}{\bar{R} T c} \right] [c - c_{II}]^2 \cdot a. \quad (17a)$$

Über die Gl. (13) und (17a) kann somit die Konzentrationsabhängigkeit der reziproken scheinbaren Molekulargewichte berechnet werden, wenn Molekulargewichte, Virialkoeffizienten und Gleichgewichtskonstante bekannt sind. Aus dieser Abhängigkeit können umgekehrt Dimerisationskonstante, Virialkoeffizienten und Molekulargewichte ermittelt werden, wenn zwingende Gründe für eine Dimerisation und gegen Assoziationen höherer Art (Trimerisationen usw.) sprechen.

2.3. *Der a-Faktor.* Die numerische Grösse des Umrechnungsfaktors a kann wie folgt für die einzelnen Formen von Makromolekeln abgeschätzt werden. Die Abstosungskräfte zwischen Molekeln des Gelösten führen dazu, dass ein Teil des insgesamt

vorhandenen Volumens für eine bestimmte Molekel oder für einen Teil davon durch die Gegenwart anderer Molekeln oder Molekelteile nicht verfügbar ist. Dieses ausgeschlossene Volumen u ist nach den Ableitungen der statistischen Thermodynamik über

$$A_2 = (\mathcal{R} T N_L u / 2 M^2) \quad (18)$$

mit dem 2. Virialkoeffizienten A_2 verknüpft [4] [5].

Bei unsolvatisierten *Kugeln* gilt für das ausgeschlossene Volumen (vgl. z. B. [4]):

$$u_{\text{Kugel}} = (32/3) \pi r^3 = 8 M v_2 / N_L, \quad (19)$$

und somit für den 2. Virialkoeffizienten:

$$(A_2)_{\text{Kugel}} = 4 \mathcal{R} T v_2 / M, \quad (20)$$

wobei r der Radius der Kugel und v_2 das spezifische Volumen des Gelösten sind. Vereinigen sich also zwei kugelförmige Unimere unter Dimerisation und entsprechender Umlagerung zu einem neuen kugelförmigen Dimeren, so sinkt der 2. Virialkoeffizient beim Übergang Unimer \rightarrow Dimer auf die Hälfte ab. a beträgt in diesem Fall somit 2. Dabei kann angenommen werden, dass sich die spezifischen Volumina von Unimeren und Dimeren praktisch nicht unterscheiden.

Bei unsolvatisierten *Stäbchen* hängt das ausgeschlossene Volumen sowohl von der Länge der Stäbchen L als auch von deren Durchmesser d ab [5] [6]:

$$u_{\text{Stäbchen}} = 0,5 \pi d L^2 = (2 L M v_2) / (d N_L). \quad (21)$$

Der 2. Virialkoeffizient wird somit zu

$$(A_2)_{\text{Stäbchen}} = \mathcal{R} T v_2 (L/d) / M. \quad (22)$$

Lagern sich also zwei Unimere in Stäbchen-Form mit ihren Schmalseiten kettenförmig aneinander, so wird das Achsenverhältnis (L/d) verdoppelt. Da aber das Teilchengewicht um den Faktor 2 erhöht wird, ändern sich die Virialkoeffizienten bei der kettenförmigen Dimerisation von Stäbchen somit nicht ($a = 1$).

Dimerisieren sich zwei kugelförmige Unimere unter Beibehalt der Kugelform der beiden Unimeren, so entsteht in erster Näherung ein als Stäbchen anzusprechendes Gebilde. a kann nach den Gl. (20) und (22) auch hier maximal 2 sein.

Für die Berechnung der ausgeschlossenen Volumina statistischer Knäuel liegen mehrere Ansätze vor (vgl. z. B. [7]). Da der 2. Virialkoeffizient von statistischen Knäueln jedoch eine Funktion der reziproken Wurzel aus dem Molekulargewicht ist [8], muss der Koeffizient a somit noch weniger empfindlich gegen eine Änderung des Molekulargewichtes als derjenige von Kugeln sein, bei denen nach Gl. (20) die 2. Virialkoeffizienten reziprok proportional den Molekulargewichten sind. a wird also bei statistischen Knäueln zwischen 1 und 2 liegen.

Bei Makro-Ionen ist ausser den Formfaktoren noch ein Ladungseffekt zu berücksichtigen. Beide Effekte können in einem Ausdruck für den 2. Virialkoeffizienten zusammengefasst werden [9]:

$$(A_2)_{\text{ion}} = \frac{1000 \mathcal{R} T v_1}{M^2} \left(-\frac{Z^2}{4 m_3} + \frac{\beta_{22}}{2} - \frac{\beta_{33}^2 m_3}{4 + 2 \beta_{33} m_3} \right), \quad (23)$$

mit

$$\beta_{22} = \partial \ln \gamma_2 / \partial m_2; \quad \beta_{23} = \partial \ln \gamma_2 / \partial m_3; \quad \beta_{33} = \partial \ln \gamma_3 / \partial m_3.$$

β_{22} enthält dabei den Effekt des ausgeschlossenen Volumens und die Wechselwirkungen zwischen Ladungen verschiedener Makro-Ionen, β_{23} die Wechselwirkungen zwi-

schen Makro-Ionen und Salz-Ionen und β_{33} Wechselwirkungen zwischen Salz-Ionen allein. Experimentell können alle β 's durch den Einfluss der Variation der Molkonzentration m_3 des Salzes auf die 2. Virialkoeffizienten A_2 erhalten werden. v_1 ist das spezifische Volumen des Lösungsmittels und γ der Aktivitätskoeffizient. Die Vorzeichen sind in Gl. (23) so definiert, dass für positiv geladene Makro-Ionen $m_p = m_2$ gilt, für das als einwertig gedachte Neutralsalz $m_+ = m_3$ und für das Gegen-Ion $m_- = m_3 + Zm_2$, wobei Z die Ladung ist.

2.4. *Lichtstreuungs-Messungen.* Die Lichtstreuung ist zur Zeit die wichtigste Methode zur Bestimmung des Gewichtsmittels des Molekulargewichtes M_w . Die Konzentrationsabhängigkeit der reduzierten Streulicht-Intensität kann für den Beobachtungswinkel $\vartheta \rightarrow 0$ durch

$$\frac{1}{(M_{\text{app}})_w} = \frac{\mathfrak{R}c}{R} = \frac{1}{M_w} + \frac{2(A_2)_{\text{LS}}}{\mathfrak{R}T} \cdot c \quad (24)$$

wiedergegeben (vgl. z.B. [10]) werden. Dabei sind \mathfrak{R} eine optische Konstante, R die Streulicht-Intensität des Gelösten und $(A_2)_{\text{LS}}$ der bei der Lichtstreuung auftretende 2. Virialkoeffizient. $(A_2)_{\text{LS}}$ ist nach theoretischen [11] und experimentellen [12] Befunden bei molekular-uneinheitlichen Substanzen nicht mit $(A_2)_{\text{coll}}$ identisch. Gl. (24) gibt umgeformt:

$$R = \frac{\mathfrak{R}cM_w\mathfrak{R}T}{\mathfrak{R}T + 2(A_2)_{\text{LS}}cM_w} \quad (25)$$

Die Streulicht-Intensität einer Mischung setzt sich aus den Streulicht-Intensitäten der einzelnen Bestandteile zusammen. Unter der Annahme, dass sich die optische Konstante beim Übergang vom Unimeren zum Dimeren nicht ändert, ergibt sich die Streulicht-Intensität einer Mischung von Unimeren I und Dimeren II zu

$$R = \sum R_x = \frac{\mathfrak{R}c_{\text{I}}(\overline{M}_w)_{\text{I}}\mathfrak{R}T}{\mathfrak{R}T + 2(A_2)_{\text{LS}}^{\text{I}} \cdot c_{\text{I}}(M_w)_{\text{I}}} + \frac{\mathfrak{R}c_{\text{II}}(\overline{M}_w)_{\text{II}}\mathfrak{R}T}{\mathfrak{R}T + 2(A_2)_{\text{LS}}^{\text{II}} \cdot c_{\text{II}}(M_w)_{\text{II}}} \quad (26)$$

Nach Umformung von Gl. (26) und mit $(M_{\text{app}})_w = R/\mathfrak{R}c$ und $w_{\text{I}} + w_{\text{II}} = 1$ erhält man:

$$(M_{\text{app}})_w = \frac{(M_w)_{\text{I}}\mathfrak{R}T}{\mathfrak{R}T + 2(A_2)_{\text{LS}}^{\text{I}} \cdot c_{\text{I}}(M_w)_{\text{I}}} - \frac{w_{\text{II}}(M_w)_{\text{I}}\mathfrak{R}T}{\mathfrak{R}T + 2(A_2)_{\text{LS}}^{\text{I}} \cdot c_{\text{I}}(M_w)_{\text{I}}} + \frac{w_{\text{II}}(M_w)_{\text{II}}\mathfrak{R}T}{\mathfrak{R}T + 2(A_2)_{\text{LS}}^{\text{II}} \cdot c_{\text{II}}(M_w)_{\text{II}}} \quad (27)$$

Bei molekular-einheitlichen Unimeren ist nun:

$$(M_w)_{\text{I}} = (M_n)_{\text{I}} = M_{\text{I}} \quad (28)$$

$$(M_w)_{\text{II}} = (M_n)_{\text{II}} = M_{\text{II}} \quad (29)$$

$$(A_2)_{\text{LS}}^{\text{I}} = (A_2)_{\text{coll}}^{\text{I}} = (A_2)^{\text{I}} \quad (30)$$

$$(A_2)_{\text{LS}}^{\text{II}} = (A_2)_{\text{coll}}^{\text{II}} = (A_2)^{\text{II}} \quad (31)$$

Mit den Gl. (28) bis (31) und $M_{\text{II}} = 2M_{\text{I}}$ ergibt sich aus Gl. (27) nach entsprechender Umformung somit:

$$\frac{1}{(M_{\text{app}})_w} = \left(\frac{1}{M_{\text{I}}} + \frac{2(A_2)^{\text{I}}}{\mathfrak{R}T} \cdot c_{\text{I}} \right) \left(\frac{\mathfrak{R}T + 4M_{\text{I}}(A_2)^{\text{II}} \cdot c_{\text{II}}}{\mathfrak{R}T(1 + w_{\text{II}}) + 4M_{\text{I}}(A_2)^{\text{II}} \cdot c_{\text{II}}(1 + a)(1 - w_{\text{II}})} \right) \quad (32)$$

3. Ergebnisse. – 3.1. *Konzentrationsabhängigkeit scheinbarer Molekulargewichte.*

Die Konzentrationsabhängigkeit reziproker scheinbarer Molekulargewichte wird nach den Gl. (17a) bzw. (32) durch Funktionen wiedergegeben, die für den allgemeinen Fall ein Minimum von $(1/M_{app})$ erwarten lassen. Die in der Tabelle zusammengestellten Daten einer Modellrechnung für ein vergleichsweise niedermolekulares Unimeres vom Molekulargewicht $M_I = 400$ zeigen, dass selbst bei einer verhältnismässig hohen Konstanten des Dimerisationsgleichgewichtes von $K = 1000$ der Gewichtsbruch $w_{II} = 0,96$ an Dimerem erst bei der recht hohen Konzentration von 0,12 g/ml erreicht wird. Bei dieser Berechnung wurde für den 2. Virialkoeffizienten des Unimeren der für eine Kugel dieses Molekulargewichtes zu erwartende Wert von $(A_2)^I = 245 \text{ Atm} \cdot \text{ml}^2 \text{ g}^{-2}$ zugrunde gelegt (vgl. auch Gl. (20)).

Abhängigkeit der Konzentrationen c_I des Unimeren I und c_{II} des Dimeren II, sowie der reziproken scheinbaren Molekulargewichte, nach Zahlenmittel- ($1/M_{app})_n$ bzw. Gewichtsmittel-Methoden ($1/M_{app})_w$ bei der Dimerisation molekular-einheitlicher Unimerer für $M_I = 400$, $M_{II} = 800$, $(A_2)^I_{coll} = 245 \text{ Atm} \cdot \text{ml}^2 \text{ g}^{-2}$, $(A_2)^{II}_{coll} = 245 \text{ Atm} \cdot \text{ml}^2 \text{ g}^{-2}$, $a = 1$, $K = 1000 \text{ l/Mol}$.

$c \cdot 10^5$ g/ml	$c_I \cdot 10^5$ g/ml	$c_{II} \cdot 10^5$ g/ml	w_{II}	$(M_{app})_n^{-1} \cdot 10^3$ Mol/g	$(M_{app})_w^{-1} \cdot 10^3$ Mol/g
1	0,9545	0,0455	0,0455	2,443	2,39
2	1,832	0,168	0,0840	2,395	2,30
5	4,416	0,584	0,1168	2,318	2,24
10	7,320	2,680	0,2680	2,166	1,96
50	23,17	26,83	0,5366	1,832	1,63
100	35,83	64,17	0,6417	1,703	1,53
200	54,03	145,97	0,7299	1,599	1,47
400	80,00	320,00	0,8000	1,527	1,45
600	100,0	500,0	0,8333	1,501	1,46
800	116,9	683,1	0,8574	1,493	1,48
1000	131,8	868,2	0,8682	1,492	1,48
2000	190	1810	0,9049	1,534	1,67
4000	273	3727	0,9318	1,685	2,02
8000	390	7610	0,9513	2,037	2,76
12000	480	11520	0,9600	2,414	3,51
20000	623	19380	0,9689	3,166	4,98

Die graphische Wiedergabe der Modellrechnung für $(1/M_{app}) = f(c)$ zeigt, dass sowohl die Konzentrationsabhängigkeiten der reziproken Zahlenmittel des Molekulargewichtes als auch die der reziproken scheinbaren Gewichtsmittel des Molekulargewichtes durch Minima gehen (Fig. 1). Das Minimum ist bei der Gewichtsmittel-Methode erwartungsgemäss zu kleineren Gesamtkonzentrationen c verschoben. In keinem Fall erreicht das Minimum jedoch den für ein Dimeres im Theta-Zustand zu erwartenden Wert von $(1/M_{app}) = 1,25 \cdot 10^{-3}$. Bei höheren Konzentrationen c können natürlich scheinbare Molekulargewichte erreicht werden, die weit niedriger als das Molekulargewicht des Unimeren sind. Die in der niedermolekularen Chemie vielfach noch beliebten Molekulargewichtsbestimmungen bei einer einzigen Konzentration können daher zu völlig irreführenden Resultaten führen.

In Fig. 1 wurden ferner die unteren Messgrenzen für Messungen mit der Dampfdruck-Osmometrie und mit der Lichtstreuung eingezeichnet. Für Dampfdruck-Osmometer wird eine untere Konzentration von $5 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ angegeben [13]; das ent-

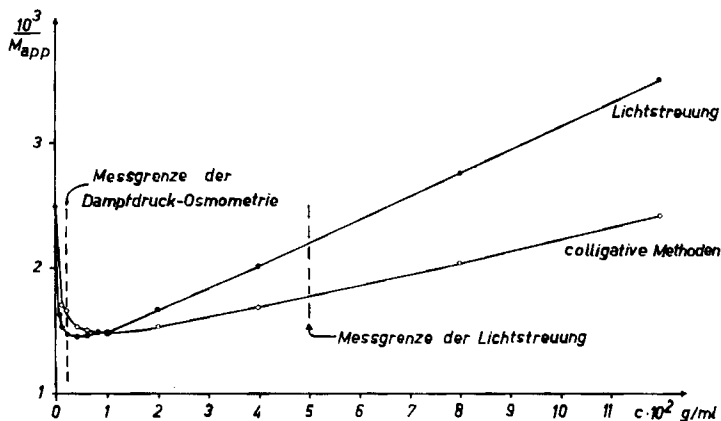


Fig. 1. Konzentrationsabhängigkeit der reziproken scheinbaren Molekulargewichte für ein kugelförmiges Unimeres mit dem Molekulargewicht $M_1 = 400$ und dem 2. Virialkoeffizienten $(A_2)^I = 245 \text{ Atm} \cdot \text{ml}^2 \text{ g}^{-2}$, beim Vorliegen eines Dimerisationsgleichgewichtes mit der Dimerisationskonstante $K = 1000$ und dem Umrechnungsfaktor $a = 1$, für Messungen mit colligativen Methoden (Osmose, Dampfdruck-Osmometrie, Ebullioskopie usw.) bzw. mit der Streulicht-Methode

spricht bei einem Molekulargewicht von $M_1 = 400$ einer 0,2-proz. Lösung. Bei der Streulicht-Methode liegen die noch gut messbaren Konzentrationen für diesen Molekulargewichtsbereich oberhalb etwa $5 \cdot 10^{-2} \text{ g/ml}$, d. h. bei etwa 5-proz. Lösungen. Diese Messgrenzen können natürlich nur ungefähre Richtwerte sein, da die Grösse der zu messenden Effekte stark vom Lösungsmittel und bei der Lichtstreuung auch vom Gelösten abhängt.

Fig. 1 zeigt nun, dass für das gewählte Molekulargewicht von $M_1 = 400$ der steile Anstieg der Kurven im Bereich niedriger Konzentrationen selbst von der Dampfdruck-Osmometrie nicht erfasst werden kann. Wertet man nun derartige Messungen über Gl. (3) oder äquivalente Gleichungen aus, so berechnen sich aus dem negativen Neigungskoeffizienten «negative» Virialkoeffizienten. Negative Virialkoeffizienten sind jedoch bei echten Gleichgewichten nur bis zu bestimmten numerischen Werten möglich, die durch den idealen Term, d. h. also durch das Molekulargewicht des Gelösten, bedingt sind (vgl. Gl. (4)). Beim Überschreiten dieser Werte muss Phasentrennung auftreten. Im Grenzfall unendlich hoher Molekulargewichte kann daher A_2 nie kleiner als Null werden; bei unendlich hohen Molekulargewichten können daher keine negativen 2. Virialkoeffizienten auftreten.

Arbeitet man dagegen im Gebiet hoher Konzentrationen, wie es für diesen Molekulargewichtsbereich bei Lichtstreuungs-Messungen zwangsläufig sein muss, so erhält man bei linearer Extrapolation der reziproken scheinbaren Molekulargewichte auf die Konzentration $c \rightarrow 0$ unter Annahme der Gl. (24) bei dem gewählten Beispiel Molekulargewichtswerte, die höher als die des Unimeren und tiefer als die des Dimeren sind. Bei der Lichtstreuung werden dabei grössere Molekulargewichte als bei der Dampfdruck-Osmometrie erhalten. Da man die bei der Lichtstreuung berechenbaren Molekulargewichte mit den Gewichtsmitteln und die bei der Dampfdruck-Osmometrie erhaltenen Resultate mit den Zahlenmitteln des Molekulargewichtes zu identifizieren bereit ist, würde eine derartige Auswertung bei einer Assoziation molekular-einheitlicher Proben eine Molekular-Uneinheitlichkeit der Substanzen vortäuschen.

Die Aussagen der Gl. (17a) und (27) können bei Theta-Lösungsmitteln ($A_2 = 0$) in unabhängiger Weise über das Verhältnis von scheinbarem Gewichtsmittel des Molekulargewichtes zu scheinbarem Zahlenmittel $(M_{app})_w / (M_{app})_n$ kontrolliert werden. Gewichts- bzw. Zahlenmittel des Molekulargewichtes sind über

$$\overline{M}_w \equiv \frac{\sum_{i=1}^i w_i M_i}{\sum_{i=1}^i w_i} \tag{33}$$

bzw.

$$\overline{M}_w \equiv \frac{\sum_{i=1}^i n_i M_i}{\sum_{i=1}^i n_i} = \frac{\sum_{i=1}^i w_i}{\sum_{i=1}^i (w_i / M_i)} \tag{34}$$

definiert. Die Kombination der Gl. (33) und (34), Ausmultiplikation und Umformung mit $M_{II} = 2 M_I$ und $w_{II} = 1 - w_I$ ergibt

$$(M_{app})_w / (M_{app})_n = 1 + 0,5 w_I - 0,5 w_I^2. \tag{35}$$

Die Differentiation des Einheitlichkeits-Koeffizienten $(M_{app})_w / (M_{app})_n$ nach dem Gewichtsanteil des Unimeren w_I zeigt, dass bei $w_I = 0,5$ ein maximaler Wert von $(M_{app})_w / (M_{app})_n = 1,125$ erreicht wird. Bei der Dimerisation molekular-einheitlicher Substanzen in Theta-Lösungsmitteln ergeben Lichtstreuung und colligative Methoden somit bei einem Gewichtsanteil des Unimeren von 50% einen maximalen Unterschied von 12,5% im scheinbaren Molekulargewicht. Der Wert von 1,125 stimmt vorzüglich mit dem aus der Tabelle bei einem $w_{II} = 0,5366$ entnehmbaren Quotienten von $1,832/1,63 = 1,124$ überein, da bei diesem Beispiel und diesen Assoziationsgraden der Einfluss des 2. Virialkoeffizienten noch nicht merklich ist.

3.2. Einfluss der molekularen Größen. Der Einfluss der Dimerisationskonstanten K auf das reduzierte Molekulargewichtsverhältnis $M_I / (M_{app})_n$ für ein kugelförmiges Unimeres vom Molekulargewicht $M_I = 400$ und für $(A_2)_{coll}^{II} = 245 \text{ Atm} \cdot \text{ml}^2 \text{ g}^{-2}$ sowie

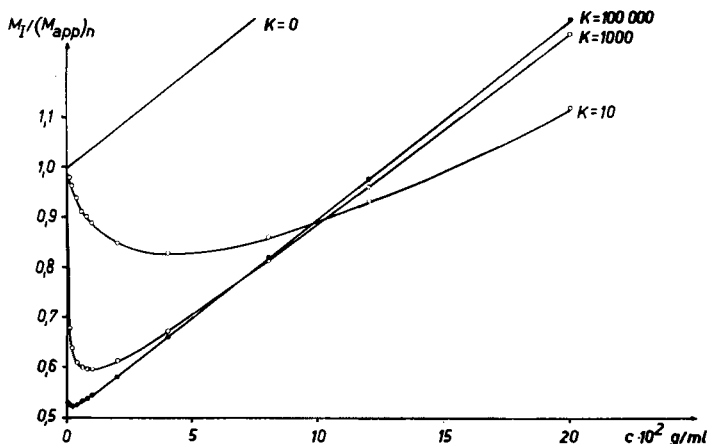


Fig. 2. Konzentrationsabhängigkeit der reduzierten scheinbaren Molekulargewichte $M_I / (M_{app})_n$ bei einem dimerisierenden Unimeren von $M_I = 400$, $(A_2)_{coll}^{II} = 245 \text{ Atm} \cdot \text{ml}^2 \text{ g}^{-2}$ und $a = 1$ bei verschiedenen hohen Dimerisationskonstanten K

$a = 1$ ist in Fig. 2 wiedergegeben. Das Minimum der $(1/M_{app})$ -Werte verschiebt sich demnach mit zunehmender numerischer Grösse der Dimerisationskonstanten zu immer tieferen Konzentrationen. Gleichzeitig nimmt die Tiefe des Minimums zu. Interessant ist auch, dass man aus der Neigung bei höheren Konzentrationen sowohl für $K = 0$ als auch für $K = 10^5$ praktisch die wahren 2. Virialkoeffizienten erhält. Bei K -Werten von 10 wird dagegen der wahre 2. Virialkoeffizient offenbar erst bei sehr hohen Konzentrationen erreicht. Ein ungenügender Messbereich kann hier sogar die Existenz eines positiven 3. Virialkoeffizienten neben einem positiven 2. Virialkoeffizienten vortäuschen.

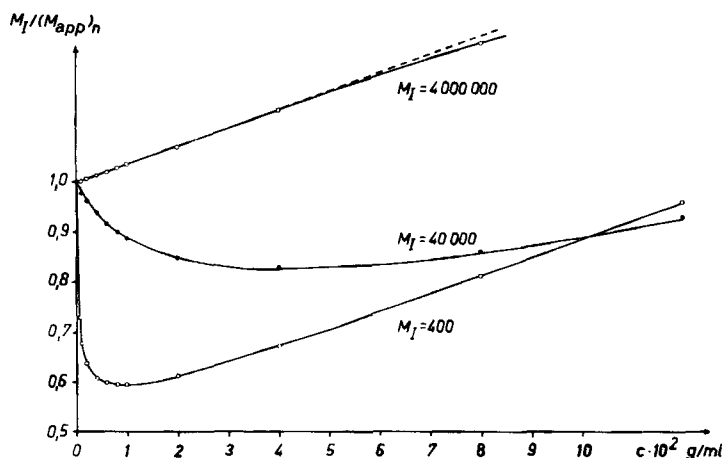


Fig. 3. Konzentrationsabhängigkeit der reduzierten scheinbaren Molekulargewichte $M_I / (M_{app})_n$ bei kugelförmigen Unimeren, unter Annahme einer Dimerisationskonstante $K = 1000$ und von $a = 1$, für Molekulargewichte von $M_I = 400$ ($(A_2)_{coll}^I = 245 \text{ Atm} \cdot \text{ml}^2 \text{ g}^{-2}$), $M_I = 40000$ ($(A_2)_{coll}^I = 2,45 \text{ Atm} \cdot \text{ml}^2 \text{ g}^{-2}$), bzw. $M_I = 4000000$ ($(A_2)_{coll}^I = 0,0245 \text{ Atm} \cdot \text{ml}^2 \text{ g}^{-2}$)

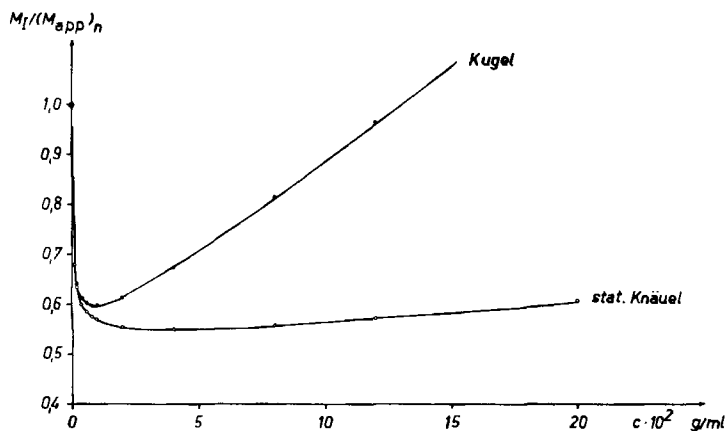


Fig. 4. Konzentrationsabhängigkeit der reduzierten scheinbaren Molekulargewichte $M_I / (M_{app})_n$ bei Substanzen vom Molekulargewicht $M_I = 400$, die sich mit einer Dimerisationskonstante von $K = 1000$ dimerisieren. Kugeln mit $(A_2)_{coll}^I = 245 \text{ Atm} \cdot \text{ml}^2 \text{ g}^{-2}$ und $a = 1$, statistische Knäuel mit $(A_2)_{coll}^I/a = 28,79 \text{ Atm} \cdot \text{ml}^2 \text{ g}^{-2}$ und $a = 1,132$

Fig. 3 gibt den Einfluss des Molekulargewichtes des Unimeren auf den Kurventyp für eine gegebene Dimerisationskonstante wieder. Mit steigendem Molekulargewicht M_1 verschiebt sich das Minimum zu grösseren Bruttokonzentrationen c . Interessant ist dabei besonders der Kurvenverlauf bei einem Molekulargewicht von $M_1 = 4 \cdot 10^6$. Hier wird bei der üblichen Interpretation der Daten mit Gl. (3) neben einem positiven 2. sogar ein negativer 3. Virialkoeffizient vorgetäuscht, wie man aus der Abweichung von der gestrichelten Linie erkennt.

Der Einfluss der Form der gelösten Makromolekeln kann schliesslich anhand Fig. 4 diskutiert werden, die die Funktion $(1/M_{\text{app}}) = f(c)$ für Kugeln und statistische Knäuel vom Molekulargewicht $M_1 = 400$ wiedergibt. Bei den statistischen Knäueln ist das Minimum viel weniger stark ausgeprägt; auch ist die Konzentrationsabhängigkeit bei diesem niedrigen Molekulargewicht naturgemäss geringer.

3.3. *Berechnung von M , K , A_2 und a aus experimentellen Daten.* Die Gleichungen (17a) bzw. (27) werden am zweckmässigsten mit Analog-Computern oder Digital-Rechenanlagen gelöst. Voraussetzung ist dabei immer ein genügend grosser Messbereich. In vielen Fällen ist es jedoch vor allem beim Einsatz von Analog-Rechenmaschinen nützlich, die Werte des Molekulargewichtes M_1 , der Dimerisationskonstanten K , des Virialkoeffizienten A_2 und des Umrechnungsfaktors a abzuschätzen.

Das Molekulargewicht des Unimeren I lässt sich durch direkte Extrapolation der $(1/M_{\text{app}})$ auf $c \rightarrow 0$ nur dann mit Sicherheit erhalten, wenn bei genügend niedrigen Konzentrationen gemessen werden kann und/oder die Molekulargewichte hoch bzw. die Dimerisationskonstanten klein sind (vgl. Fig. 2 und 3). Zu einer linearen Extrapolation auf $c \rightarrow 0$ wäre daher eine andere lineare Beziehung zwischen Funktionen von (M_{app}) und der Konzentration c erwünscht. Bei niedrigen Konzentrationen ergibt eine Kombination der Gl. (15) und (17):

$$\frac{1}{M_{\text{app}}} = \frac{0,5}{M_1} + \frac{1}{8000 Kc} - \frac{1}{8000 Kc} \left(1 + c \left(\frac{8000 Kc}{M_1} \right) \right)^{0,5}. \quad (36)$$

Eine aus Gl. (36) abgeleitete allgemeine lineare Beziehung konnte jedoch für den üblichen Messbereich nicht gefunden werden. In manchen Fällen kann jedoch eine Auftragung von $(1/M_{\text{app}}) = f(c^{0,5})$ bzw. $\log(1/M_{\text{app}}) = f(c^{0,5})$ nützlich sein.

Das Teilchengewicht des Dimeren II ergibt sich aus der Extrapolation der $1/M_{\text{app}}$ -Werte bei den höchsten Konzentrationen auf $c \rightarrow 0$, d. h. man kann im Prinzip nach

$$\frac{1}{(M_{\text{app}})_n} = \frac{(A_2)_{\text{coll}}^{\text{II}}}{RT} + \frac{0,5}{M_1} \cdot \frac{1}{c} \quad (37)$$

extrapolieren. Eine derartige Extrapolation kann aber häufig nur im Gebiet sehr hoher Konzentrationen genügend sicher ausgeführt werden. Findet man bei derartigen Extrapolationen Werte von $(M_{\text{II}}/M_1) > 2$, so liegt mit Sicherheit Assoziation höheren Grades vor. Bei Werten $(M_{\text{II}}/M_1)_{\text{extrapoliert}} < 2$ können dagegen sowohl Dimerisation als andere Assoziationsgleichgewichte vorhanden sein.

Die Berechnung der Dimerisationskonstanten K kann dagegen auf sehr einfache Weise erfolgen, wenn das Molekulargewicht M_1 des Unimeren bekannt ist. Für die Werte links vom Minimum lässt sich aus Gl. (36) eine Funktion

$$\left(\frac{2 M_1 - M_{\text{app}}}{M_1 \cdot M_{\text{app}}} \right) = \frac{1}{M_1} - 2 \cdot 10^3 \cdot K \left[\left(\frac{2 M_1 - M_{\text{app}}}{M_1 \cdot M_{\text{app}}} \right)^2 \cdot c \right] \quad (38)$$

gewinnen, die für die Modellbeispiele der Werte der Tabelle bis zu Konzentrationen von etwa $2 \cdot 10^{-3}$ g/ml linear ist, d.h. für diesen Fall bis etwa zur Messgrenze der Dampfdruck-Osmometrie (vgl. Fig. 5).

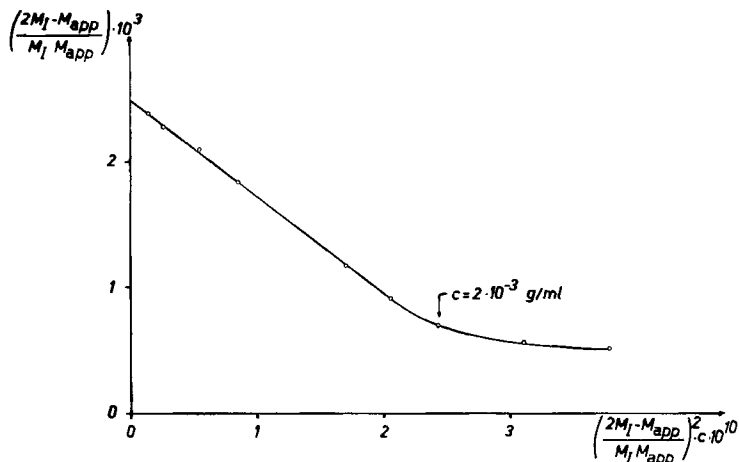


Fig. 5. Bestimmung der Dimerisationskonstanten K nach Werten der Tabelle S. 1023 (vgl. Text)

Der Wert von a kann schliesslich aus den so ermittelten Werten von M_I , M_{II} , $(A_2)_I/a$ und K , z.B. über die umgeformte Gl. (27)

$$\frac{1}{(M_{app})_n} = \frac{1}{M_I} - \frac{0,5 c_{II}}{c M_I} + a \left(\frac{(A_2)_{coll}^I/a}{RT} \right) (c - 2 c_{II}) + (a + 1) \left(\frac{(A_2)_{coll}^I/a}{RT} \right) \frac{c_{II}^2}{c} \quad (39)$$

berechnet werden. Der Vergleich der numerischen Werte der einzelnen Terme zeigt jedoch, dass die so gewonnenen a -Werte mit erheblichen Fehlern behaftet sein können. Setzt man z.B. die «experimentellen» Werte von $M_I = 400$, $K = 960$ und $(A_2)_{coll}^I/a = 233$ zusammen mit den aus Fig. 3 ablesbaren Werten von $c_{min} = 9 \cdot 10^{-3}$ g/ml und $(1/M_{app})_{min} = 1,492 \cdot 10^{-3}$ in Gl. (39) ein, so berechnet sich ein $a = 1,8$ anstelle eines $a = 1$ (vgl. Tabelle). Damit wird es auch schwierig, aus dem Kurvenverlauf einen allfälligen Einfluss des Kreuzterms $(A_2)^{I,II}$ zu ermitteln, da dieser besonders stark im gekrümmten, mittleren Teil der $(1/M_{app}) = f(c)$ -Kurve sein sollte.

4. Diskussion. – Die in dieser Arbeit zusammengestellten Gleichungen und Beispiele zeigen, dass für das gewählte Modell die $(1/M_{app}) = f(c)$ -Kurven beim Vorliegen von Dimerisationsgleichgewichten immer ein Minimum aufweisen müssen, ausgenommen für den Fall der Theta-Lösungsmittel oder bei sehr hohen Molekulargewichten und/oder niedrigen Dimerisationskonstanten K . Der gleiche Kurventyp kann für Assoziationen ganz allgemein angenommen werden.

Die Ableitungen wurden u.a. durch die Annahme vereinfacht, dass die Dimerisationskonstante K aus den Konzentrationen c_I und c_{II} der Unimeren und Dimeren ohne Berücksichtigung der Aktivitätskoeffizienten γ_I und γ_{II} berechnet werden kann. Die Annahme scheint aus folgenden Gründen, vor allem bei nicht zu niedrigen Molekulargewichten, berechtigt:

Die Virialkoeffizienten und damit die Aktivitäten der als isoliert gedachten Teilchen der Sorten I oder II können formal in verschiedene Anteile aufgespalten werden, die elektrostatischen Effekten (hier vernachlässigt, da Nichtelektrolyte vorausgesetzt wurden), der Form sowie der Solvation der Molekeln zugeordnet werden können. Wie im Abschnitt 2.3 erläutert wurde, ist aber die Änderung der Virialkoeffizienten beim Übergang vom Unimeren zum Dimeren, ausgedrückt durch den α -Faktor, nur gering. Man kann daher annehmen, dass auch der Einfluss der Aktivitätskoeffizienten auf die Grösse der durch Gl. (9) definierten scheinbaren Gleichgewichtskonstanten gering sein wird. Eine Dimerisation setzt nun voraus, dass die assoziierenden Teilchen monofunktionell in bezug auf ihre Assoziationsfähigkeit sind. Der Anteil der assoziationsfähigen Gruppen pro Teilchen ist somit vor allem bei höheren Molekulargewichten gering.

Das Problem ist damit im Prinzip demjenigen der Berechnung von Gleichgewichtskonstanten bei Polykondensationsreaktionen ähnlich. Auch hier können aber zur Berechnung direkt die Konzentrationen der reaktiven Gruppen und damit die Konzentrationen der beteiligten Molekeln eingesetzt werden, ohne dass Aktivitätskoeffizienten berücksichtigt werden müssen (vgl. z. B. [4], dort Kap. III und VIII). Bei Assoziationsreaktionen werden die Aktivitätsänderungen zudem kleiner als bei chemischen Reaktionen sein.

Im Prinzip kann jedoch auch der Einfluss der Aktivitätskoeffizienten γ auf die Dimerisationskonstante K berücksichtigt werden:

$$K' = K (\gamma_{II}/\gamma_I^2) = K \cdot Y. \quad (40)$$

Da nun der Einfluss der Gleichgewichtskonstanten auf die M_{app} -Werte besonders bei niedrigen Konzentrationen überwiegt, ist dort auch ein besonders grosser Effekt der Bruttoaktivitätskoeffizienten Y zu erwarten. Insbesondere ist zu prüfen, ob durch Werte von Y grösser oder kleiner als 1 die Anfangsneigung der $(1/M_{app}) = f(c)$ -Kurve geändert wird.

Für die in der Tabelle genannte niedrigste Konzentration von $c = 1 \cdot 10^{-5}$ g/ml sei einmal der für derartige Konzentrationen vergleichsweise hohe Y -Wert von 0,9 angenommen. Für die Konzentration c_{II} des Dimeren ergibt sich nach den Gl. (13) und (17a) somit

$$\text{für } Y = 0,9: \quad c_{II} = 3,12 \cdot 10^{-7} \text{ g/ml und } (1/M_{app})_n = 2,461 \cdot 10^{-3},$$

während nach der Tabelle die Werte

$$\text{für } Y = 1,0: \quad c_{II} = 4,55 \cdot 10^{-7} \text{ g/ml und } (1/M_{app})_n = 2,443 \cdot 10^{-3}$$

lauteten. Eine Änderung des Vorzeichens der Anfangsneigung der $(1/M_{app})_n = f(c)$ -Kurve erscheint daher unter diesen Bedingungen nicht möglich.

Das Problem der Konzentrationsabhängigkeit reziproker scheinbarer Molekulargewichte wurde auch kürzlich von ADAMS & WILLIAMS [14] im Zusammenhang mit der Analyse der Sedimentationsgleichgewichte reagierender Systeme behandelt. Aus der von ihnen angegebenen Gleichung für Dimerisationsgleichgewichte (dort Gl. (51)) lässt sich aber für den Fall $Y = 1$ (dort $\alpha = 0$) keine Minimumskurve ablesen. Für derartige Minimumskurven bei assoziierenden Systemen sprechen aber unsere Experimente an Lösungen von Polyharnstoffen [15], 2-Phenoxyäthanol [16] und

Polyäthylenoxiden mit verschiedenen Endgruppen [17], wo bei bestimmten Lösungsmitteln $1/M_{\text{app}} = f(c)$ -Kurven mit Minima gefunden wurden. In einigen Fällen, wie z. B. bei den benzolischen Lösungen der Polyäthylenglykole mit je zwei Hydroxylendgruppen, lässt auch die chemische Erfahrung eine besonders bei niedrigen Molekulargewichten ausgeprägte Assoziation über die Hydroxyl-Endgruppen erwarten. *Ann. bei der Korrektur:* in neueren Arbeiten von E. T. ADAMS [18] wird ebenfalls ein Minimum vorhergesagt.

Die quantitative Interpretation der $(1/M_{\text{app}}) = f(c)$ -Kurven setzt einen genügend grossen Messbereich voraus. Sie wird noch dadurch kompliziert, als meist *a priori* nicht bekannt ist, ob Assoziation oder Aggregation, Dimerisationsgleichgewichte oder höhere Assoziationsgleichgewichte und molekular-einheitliche oder molekular-uneinheitliche Substanzen vorliegen. Über die Analyse derartiger Systeme wird in weiteren Arbeiten berichtet werden.

Die Arbeit wurde vom SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS, Projekt 3262, unterstützt. Herrn Dr. F. IBRAHIM danke ich für die Aufstellung des Computer-Programmes und die numerischen Rechnungen.

SUMMARY

Equations for the concentration dependence of reciprocal apparent molecular weights are given for the case of dimerisation equilibria of molecular homogeneous samples. The influence of molecular weights, equilibrium constants and 2nd virial coefficients on the type of curves is discussed. Except for theta solvents and for high molecular weights and/or low dimerisation constants, minimum curves are to be expected.

Technisch-chemisches Laboratorium
Eidg. Technische Hochschule Zürich

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Vgl. Deutschsprachige Nomenklaturkommission, *Makromolekulare Chem.* **33**, 1 (1960).
- [2] W. G. MACMILLAN & J. E. MAYER, *J. chem. Physics* **13**, 276 (1945).
- [3] A. MIYAKE, Rep. Liberal Arts Fac. Shizuoka Univ. nat. Sci. **1955**, Nr. 7, 19; ref. in Chem. Abstr. **1957**, 807a.
- [4] P. J. FLORY, «Principles of Polymer Chemistry», Cornell University Press, Ithaca, N.Y., 1953, p. 523.
- [5] L. ONSAGER, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **51**, 627 (1949).
- [6] B. H. ZIMM, *J. chem. Physics* **14**, 164 (1946); G. V. SCHULZ, *Z. Naturforsch.* **2a**, 348 (1947).
- [7] W. H. STOCKMAYER, *Makromolekulare Chem.* **35**, 54 (1960).
- [8] H. SOTOBAYASHI & K. UEBERREITER, *Z. Elektrochem.* **66**, 538 (1962); M. KURATA, M. FUKATSU, H. SOTOBAYASHI & H. YAMAKAWA, *J. chem. Physics* **41**, 139 (1964).
- [9] G. SCATCHARD, *J. Amer. chem. Soc.* **68**, 2315 (1946).
- [10] K. A. STACEY, «Light Scattering in Physical Chemistry», Butterworths Sci. Publ., London 1956.
- [11] A. MÜNSTER & H. DIENER, Vortrag II B5, Internat. Symp. Makromoleküle, Wiesbaden, 12.–17. 10. 1959.
- [12] A. M. HOLTZER, H. BENOIT & P. DOTY, *J. phys. Chemistry* **58**, 624 (1954); H.-G. ELIAS & F. PATAT, *Makromolekulare Chem.* **25**, 13 (1957).
- [13] Gebrauchsanweisung des Vapor Pressure Osmometers der Fa. MECHROLAB, Mountain View, Calif.
- [14] E. T. ADAMS, JR. & J. W. WILLIAMS, *J. Amer. chem. Soc.* **86**, 3454 (1964).
- [15] J. FEISST & H.-G. ELIAS, *Makromolekulare Chem.* **82**, 78 (1965).
- [16] H.-G. ELIAS & HP. LYS, unveröffentlicht.
- [17] H.-G. ELIAS & HP. LYS, erscheint in *Makromolekulare Chem.*
- [18] E. T. ADAMS, persönl. Mitt., erscheint in *Biochemistry*.