

248. ^{13}C -Kernresonanzspektroskopische Untersuchungen an ionenselektiven Flüssigmembranen

von Rolf Büchi, Ernő Pretsch und Wilhelm Simon

Laboratorium für Organische Chemie, Eidgenössische Technische Hochschule, 8092 Zürich
Universitätsstrasse 16

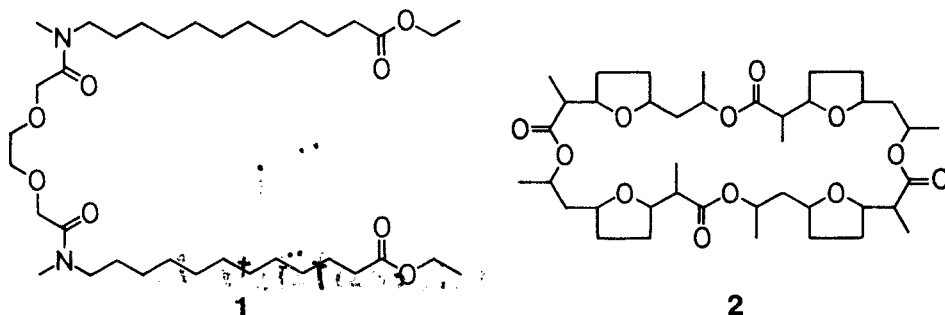
(23. VIII. 76)

^{13}C -NMR. Studies on Ion-Selective Liquid Membranes. – *Summary.* A method for the ^{13}C -NMR. study of solvent polymeric membranes in equilibrium with aqueous salt solutions is described. Neutral ion carriers incorporated in these membranes maintain a high degree of rotational mobility. The complexation by group IA and IIA cations of macrotetrolide antibiotics as well as of carriers of the type 3,6-dioxa-octanedioic diamides in the membrane phase was followed by ^{13}C -NMR. chemical shift and spin-lattice relaxation studies.

1. Einleitung. – Membrane, bestehend aus einer Kunststoffmatrix, einem geeigneten Weichmacher und zusätzlichen ionenselektiven Komponenten wie klassische Ionenaustauscher [1] oder elektroneutrale Liganden [2], haben in ionenselektiven Elektroden verbreitet Eingang in die analytische Praxis gefunden [3–6]. Aufgrund von Parallelen im ionenselektiven Verhalten derartiger Membrane mit jenem von biologischen Systemen [7] [8] sind sie nützliche Modelle zum Studium von Transportvorgängen in Biomembranen [9]. Wir berichten hier über eine Methodik, die es ermöglicht, kernresonanzspektroskopisch Information über die molekulare Gegebenheiten in solchen Membranen im Kontakt zu einem wässrigen Messgut zu ermitteln. So wurde erstmals das Verhalten von Carriern in Membranen ^{13}C -kernresonanzspektroskopisch direkt beobachtbar.

2. Resultate und Diskussion. – Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit untersuchten Membranen bestehen aus Polyvinylchlorid (PVC), *o*-Nitrophenyl-*n*-octyläther (*o*-NPOE) sowie ionenselektiven Liganden (vgl. *Schema*). Zylindrische Membranen wurden in der in Fig. 1 schematisch dargestellten Weise in einem Kernresonanzprobenrohr hergestellt (vgl. exper. Teil), mit wässrigen Salzlösungen ins

Schema



Gleichgewicht gebracht und nach Einbringen der Referenz (CD_3OD) zur Stabilisierung des Magnetfeldes kernresonanzspektroskopisch vermessen (Fig. 1). In Fig. 2 sind ^1H -NMR.- und ^{13}C -NMR.-Spektren einer solchen Membran im Gleichgewicht mit Wasser wiedergegeben. In Übereinstimmung mit früheren Arbeiten [10] entsprechen die Linienbreiten im ^1H -NMR.-Spektrum einer hochviskosen Lösung [11], so dass es schwierig wird, Information über den Liganden in der Membran zu gewinnen. Erwartungsgemäss sind die Linienverbreiterungen in der ^{13}C -Spektroskopie weniger ausgeprägt [12], so dass sowohl für den Liganden als auch den Weichmacher Signale hinreichend kleiner Breite gemessen werden (vgl. Fig. 2). Spin-Gitter-Relaxationszeiten T_1 von *o*-NPOE, gemessen in Deuteriochloroform, in reiner flüssiger Phase sowie in der Membranphase, sind in Tab. 1 wiedergegeben. Mit Ausnahme der Zentren, für die die sauerstoffbedingte Relaxation signifikant ist (C(1) und C(2) in CDCl_3), konnte der maximale Kern-Overhauser-Effekt beobachtet werden. Die effektiven Korrelationszeiten, die für die wasserstofftragenden C-Atome 3 bis 6 des Benzolringes entsprechend Angaben von *Doddrell et al.* [13] aus T_1 berechnet wurden,

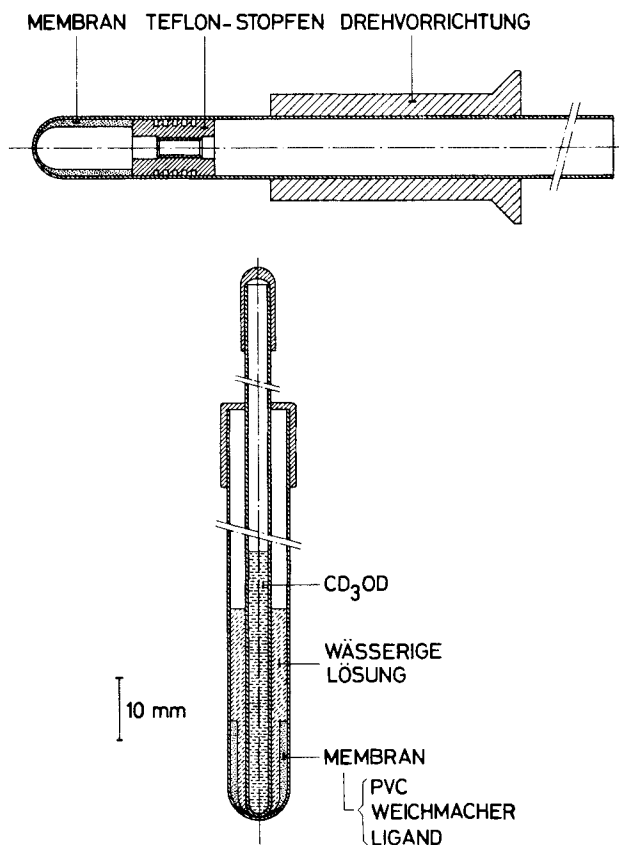


Fig. 1. NMR.-Messzelle für die Untersuchungen an Membranen. Oben: Herstellung der Membran (vgl. auch exper. Teil). Unten: Probe für die Aufnahme von Spektren

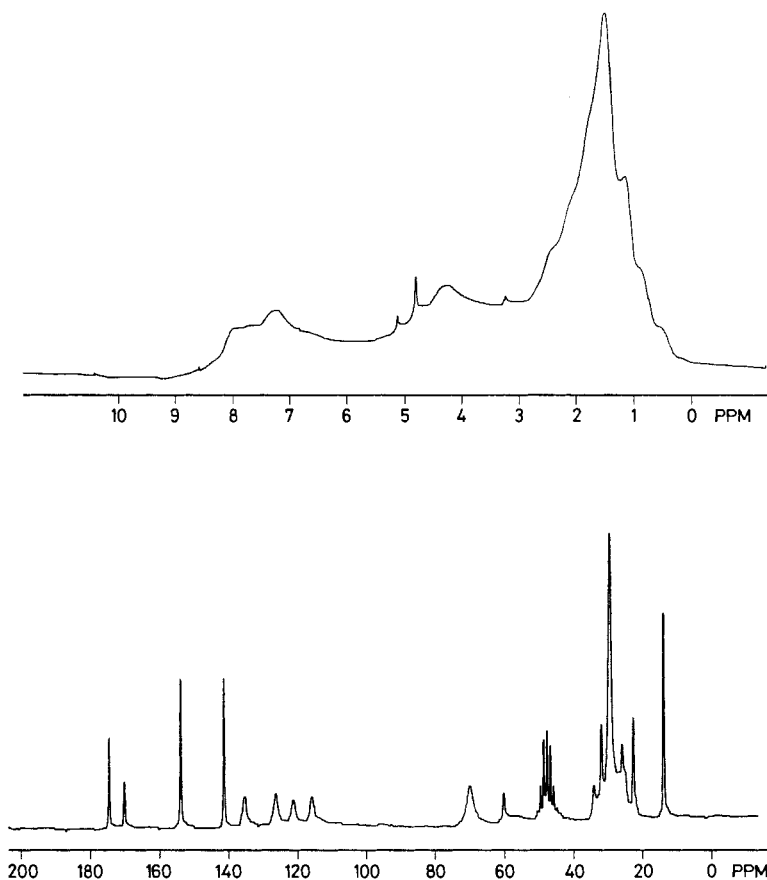
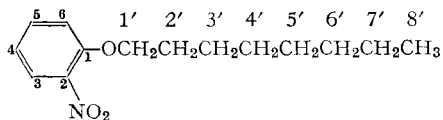


Fig. 2. ^1H -NMR.- (oben) und ^{13}C -NMR.-Spektrum (unten) einer Membran im Gleichgewicht mit Deuteriumoxid bzw. Wasser. Membranzusammensetzung: Carrier **1**: 27,0 Gew.-%, *o*-NPOE: 42,4 Gew.-%, PVC: 30,6 Gew.-%. Die ^1H -chemischen Verschiebungen sind bezogen auf das Signal von HDO (4,8 ppm)

betragen in $\text{CDCl}_3 \sim 3 \cdot 10^{-11}$ s, in der reinen Flüssigkeit $\sim 1,6 \cdot 10^{-10}$ s und in der Membran $\sim 4,3 \cdot 10^{-10}$ s. Die signifikanten Unterschiede zwischen den Spin-Gitter-Relaxationszeiten der Zentren 3 bis 6 zeigen, dass die Bewegung des Benzolringes erwartungsgemäss anisotrop ist (vgl. [14]). Dementsprechend sind die effektiven Korrelationszeiten keine einfache Funktion von Rotationsdiffusionskonstanten [15]. Sie sind trotzdem ein qualitatives Beweglichkeitsmass [16]. Der Vergleich der effektiven Korrelationszeiten zeigt eindeutig, dass durch den Übergang von der Chloroformlösung zur reinen flüssigen Phase die Beweglichkeit stärker eingeschränkt wird als durch den Übergang von der reinen Flüssigkeit zur Membranphase (Faktor 5 bzw. Faktor 3). Messungen der Selbstdiffusionskonstante D mit Hilfe von radioaktiv markierten Weichmachern haben einen ähnlichen Einfluss der PVC-Matrix auf die trans-

Tabelle 1. *Spin-Gitter-Relaxationszeiten* T_1 [s] für die Kohlenstoffatome von *o*-Nitrophenyl-n-octyläther

Kohlenstoffatom	In CDCl_3 -Lösung ^{a)}	Als reine Flüssigkeit ^{b)}	In der Membranphase ^{c)}
1	30,6	6,56	2,47
2	35,9	5,65	2,46
3	1,81	0,32	0,12
4	1,48	0,22	0,09
5	1,81	0,32	0,11
6	1,70	0,29	0,11
1'	1,12	0,21	0,09
3'	1,71	0,39	0,21
6'	3,05	0,82	0,33
7'	4,65	1,13	0,48
8'	5,11	2,54	1,83

a) Viskosität: 1,3 c-Poise.

b) Viskosität: 12,6 c-Poise.

c) Membranzusammensetzung: N,N'-Di[(9-äthoxycarbonyl)-nonyl]-N,N'-dimethyl-3,6-dioxakorksäurediamid: 31,9 Gew.-%, *o*-NPOE: 35,3 Gew.-%, PVC: 32,8 Gew.-%.

latorische Beweglichkeit ergeben [10]. So wurden für 78 Gew.-% Dikresylbutylphosphat in PVC bei 25° Werte von D um $10^{-7} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ gemessen [10]. Aufgrund dieser Tatsachen sind Bezeichnungen wie «solid membranes» [17] für derartige Membransysteme irreführend und sollten durch Ausdrücke wie Flüssigmembranen [18] bzw. Lösungsmittel-Polymer-Membranen [19] ersetzt werden.

Entsprechend Fig. 2 ist vor allem im Bereich um 170 PPM Information über die Komplexierung der im *Schema* wiedergegebenen Liganden zu erhalten. Die Beteiligung der Carbonylgruppen an der Koordination von Kationen äussert sich einerseits in der chemischen Verschiebung der Carbonyl-Kohlenstoffatome [20] [21] und andererseits bei acyclischen Verbindungen in den Spin-Gitter-Relaxationszeiten [22]. In Fig. 3 sind die ^{13}C -Resonanzlinien der Carbonyl-Kohlenstoffatome des Liganden **1** in einer PVC-Membran wiedergegeben, die im Gleichgewicht mit unterschiedlichen wässrigen Probelösungen steht. Die Estercarbonylgruppen zeigen durchwegs die gleiche chemische Verschiebung und sind demnach in der Membranphase nicht an der Koordination des Metallions beteiligt [21] [22]. In Gegenwart von 0,1M CaCl_2 -Lösung bleibt auch die chemische Verschiebung der Amidkohlenstoffatome relativ zu der reinen wässrigen Probelösung unverändert. Somit ist höchstens ein kleiner Teil des Liganden ($< ca. 3\%$) komplexiert. Dies steht in Übereinstimmung mit Modellvorstellungen, wonach derartige Membranen nur dann für die potentiometri-

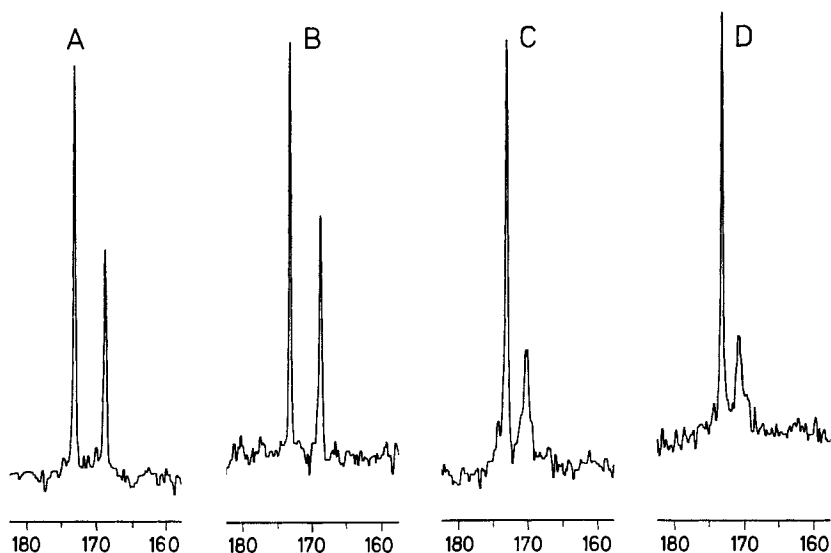


Fig. 3. ^{13}C -Resonanzlinien der Carbonyl-Kohlenstoffatome des Carriers **1** in der Membran mit der in Fig. 2 angegebenen Zusammensetzung. Die Ester-carbonyl-Kohlenstoffatome sind durchwegs stärker entschirmt als die Amid-carbonyl-Kohlenstoffatome. Vor der Messung wurde die Membran mit den folgenden Lösungen ins Gleichgewicht gebracht: A: Wasser, B: CaCl_2 0,1 mol l^{-1} , C: $\text{Ca}(\text{SCN})_2$ 0,03 mol l^{-1} , D: $\text{Ca}(\text{SCN})_2$ 0,1 mol l^{-1}

sche Erfassung von Kationen-Aktivitäten eingesetzt werden können, wenn der Ligand zwar das zu messende Kation komplexiert, jedoch in der Membran vorwiegend als freier Ligand vorliegt [23] [24]¹⁾. Enthält das Messgut lipophilere Anionen wie SCN^- , ergeben sich deutliche Verschiebungen in der Signallage für die Amid-Kohlenstoffatome. Aus diesen Verschiebungen lässt sich der Komplexierungsgrad in der Membranphase ermitteln. Entsprechend dem Teilspektrum C (Fig. 3) sind im Falle von **1** die Signallagen für den freien und komplexierten Liganden gemittelt, so dass in der Membranphase ein rascher Austausch (mittlere Lebensdauer von Ligand und Komplex $\ll 0,02$ s) vorliegen muss. Im Gegensatz dazu treten unter analogen Bedingungen für den freien Liganden **2** und den entsprechenden Komplex getrennte Signale auf (vgl. Fig. 4B). Ähnliches Verhalten wurde für **1** und **2** in homogenen Systemen mit CDCl_3 als Lösungsmittel beobachtet [18].

Spin-Gitter-Relaxationszeiten sowie Werte für den Kern-Overhauser-Effekt (NOE) sind für die Carbonylkohlenstoffatome von **1** in Tab. 2 zusammengestellt. In Übereinstimmung mit dem Verhalten des Weichmachers wird T_1 für **1** beim Übergang von CDCl_3 zur Membranphase um einen Faktor von etwa 10 verringert. Für beide Fälle ergibt sich für den NOE der maximale Wert von ca. 3, so dass die Relaxationszeit als qualitatives Beweglichkeitsmass gilt. Demnach wird die Beweglichkeit für den Liganden durch den Einbau in die Membranphase um etwa einen Faktor 10 einge-

¹⁾ In Anwesenheit von lipophilen und permanent auf die Membranphase begrenzten Anionen gelten andere Voraussetzungen [23] [24].

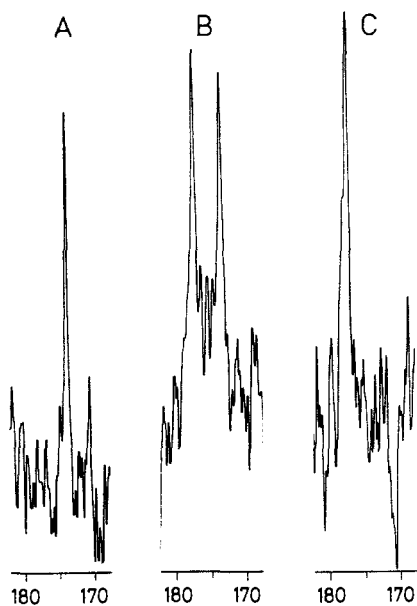


Fig. 4. ^{13}C -Resonanzlinien der Carbonyl-Kohlenstoffatome des Carriers **2** (Nonactin) in der Membran folgender Zusammensetzung: 6,7 Gew.-% **2**, 67,6 Gew.-% *o*-NPOE, 25,7 Gew.-% PVC. Vor der Messung wurde die Membran mit den folgenden Lösungen ins Gleichgewicht gebracht: A: Wasser, B: KSCN 0,1 mol l $^{-1}$, C: KSCN 1,0 mol l $^{-1}$

Tabelle 2. *Spin-Gitter-Relaxationszeiten* T_1 [s] und Werte für den Kern-Oberhauser-Effekt (NOE) für die Carbonyl-Kohlenstoffatome des Liganden **1** (L) und für den entsprechenden Calcium-Komplex $\text{CaL}_2(\text{SCN})_2$

	Freier Ligand L		$\text{CaL}_2(\text{SCN})_2$	
	COO	CON	COO	CON
Lösungsmittel CDCl_3 T_1 [22]	32,2	10,1	23,0	1,2
NOE ^{a)}	~3	~3	~3	~3
Membranphase ^{b)} T_1	2,3	1,0	2,5	1,0
NOE	3,4	2,8	2,7	2,1

a) Geschätzt aufgrund des Vergleiches der Signalintensitäten dieser Kohlenstoffatome mit Signalintensitäten wasserstofftragender Kohlenstoffatome.

b) Für die Membranzusammensetzung siehe Fig. 2.

schränkt. Für das Amid-Kohlenstoffatom im Komplex von **1** in der Membranphase ergibt sich nicht mehr der maximal mögliche NOE, so dass T_1 kein einfaches Beweglichkeitsmass ist [13]. Aus Messungen von T_1 in $CDCl_3$ (Tab. 2) kann jedoch geschlossen werden, dass die Beweglichkeit des Amid-Kohlenstoffatoms von **1** durch die Komplexbildung um etwa einen Faktor 10 eingeschränkt wird. Eine derartige Einschränkung der Beweglichkeit der Ester-carbonyl-Kohlenstoffatome von **1** liegt jedoch weder in $CDCl_3$ noch in der Membranphase vor (vgl. Tab. 2). In Übereinstimmung mit der aus der chemischen Verschiebung gewonnenen Information sind demnach die Estergruppen nicht an der Koordination beteiligt.

Wir danken dem *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* für die teilweise Unterstützung dieser Arbeit sowie Herrn *H.-P.Meier* für die sorgfältige Aufnahme von Spektren.

Experimenteller Teil. – Zum Einbau einer Flüssigmembran in die NMR.-Messzelle wurde eine Lösung von PVC-Pulver (SDP, hochmolekular, *Lonza AG*, Visp, Schweiz), *o*-NPOE und Ligand (ca. 500 mg Membrankomponenten in ca. 2 ml Tetrahydrofuran) sukzessive (täglich 1–2mal) in ein waagrecht rotierendes Probenrohr von 10 mm Durchmesser gefüllt. Die Membranzusammensetzungen sind in den Fig. 2 und 4 angegeben. Das Probenrohr steckte in einer Drehvorrichtung, die von einer Luftturbine angetrieben wurde (Rotationsfrequenz: ca. 100 Hz). Die Membranhöhe wurde mit Hilfe eines ausgebohrten Teflonstopfens eingestellt (vgl. Fig. 1). Nachdem alles Tetrahydrofuran abgedunstet war, ergaben sich elastische und mechanisch stabile Membranen. Die Herstellungsdauer betrug etwa eine Woche.

Die ^{13}C -NMR.-Spektren wurden bei 22,628 MHz und die 1H -NMR.-Spektren bei 90 MHz mit einem *Fourier-Transformations-NMR.-Spektrometer* HFX-90/B-SC-FFT-12 der Firma *Bruker-Spectrospin* aufgenommen. Zur Digitalisierung des Zeit-Domänen-Spektrums standen 8K Speicherplätze zur Verfügung. Das Deuterium-NMR.-Signal des sich in der Kapillare befindlichen Lösungsmittels diente zur Stabilisierung des Magnetfeldes. Die ^{13}C -chemischen Verschiebungen der Resonanzlinien wurden auf das Signal der Methylgruppe von *o*-NPOE bezogen. Diesem wurde der in $CDCl_3$ gemessene Wert von 14,3 ppm (relativ zu internem TMS) zugeordnet.

Die Spin-Gitter-Relaxationszeiten der Kohlenstoffatome wurden mit Hilfe von protonenbreitbandentkoppelten Spektren bestimmt, die man nach einer $180^\circ\text{-}\tau\text{-}90^\circ$ Puls-Sequenz [25] registrierte. Falls nicht anders angegeben, sind die relativen Fehler (Vertrauensbereich: 95%) in den T_1 -Werten kleiner als 10% ($CDCl_3$) bzw. kleiner als 25% (Membranen).

Der Kern-*Overhauser*-Effekt eines ^{13}C -Atoms entspricht I/I_0 , wobei I und I_0 die integrierten Signalintensitäten des entsprechenden Signals im protonenbreitbandentkoppelten und im gepulst-entkoppelten ^{13}C -Spektrum sind. Für die Bestimmung von I_0 wurde das Störfeld nur während der Registrierung des Interferogrammes eingeschaltet [26]. Die Anzahl der Interferogramme und deren Weiterverarbeitung war identisch. Um Sättigungseffekte zu vermeiden, betrug die Wartezeit zwischen zwei aufeinanderfolgenden Pulsen bei der Aufnahme der nicht gepulst breitbandentkoppelten Spektren mindestens $5T_1$. Für die Bestimmung von I_0 wurde eine entsprechende Wartezeit von $10T_1$ gewählt, da bei Wartezeiten von $5T_1$ das Spinsystem noch nicht vollständig relaxiert war.

Sämtliche wässrigen Probelösungen wurden mit doppelt quartzdestilliertem Wasser und Metallsalzen von möglichst hoher Reinheit hergestellt ($CaCl_2$ und $KSCN$ (*pro analysi*) von *E. Merck, Dixa AG*, Zürich, Schweiz; $Ca(SCN)_2$ von *Pierce Inorganics B. V., Kontron AG*, Zürich, Schweiz). Die Herstellung von N, N' -Di[(11-äthoxycarbonyl)undecyl]- N, N' -dimethyl-3,6-dioxaoctandiamid ist in [27] beschrieben. Das Makrotetrolid-Homologengemisch, bestehend aus 72% Nonactin, 27% Monactin und 1% Dinactin, wurde von Herrn Dr. *H. Bickel, Ciba-Geigy AG*, Basel, Schweiz, zur Verfügung gestellt. Aufgrund der Symmetrie der Molekeln ergeben die höheren Homologen Störsignale, die kleiner als 10% sind.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *R. Bloch, A. Shatkay & H. A. Saroff*, *Biophys. J.* **7**, 865 (1967).
 - [2] *E. Pretsch, D. Ammann & W. Simon*, *Research/Development* **25** (3), 20 (1974).
 - [3] *J. Koryta*, *Ion-Selective Electrodes*, Cambridge University Press, Cambridge, London, New York 1975.
 - [4] *K. Cammann*, *Das Arbeiten mit ionenselektiven Elektroden*, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1973.
 - [5] *G. J. Moody, R. B. Oke & J. D. R. Thomas*, *Analyst* **95**, 910 (1970).
 - [6] *G. J. Moody & J. D. R. Thomas*, *Selective Ion Sensitive Electrodes*, Merrow Publishing Co., Watford, Hertfordshire, England 1971.
 - [7] *Z. Štefanac & W. Simon*, *Chimia* **20**, 436 (1966); *Microchemical Journal* **12**, 125 (1967).
 - [8] *W. Simon, W. E. Morf & P. Ch. Meier*, *Structure & Bonding* **16**, 113 (1973).
 - [9] *R. De Levie*, *J. electroanal. Chemistry* **69**, 265 (1976).
 - [10] *J. Jagur-Grodzinski, S. Marian & D. Vofsi*, *Separation Science* **8**, 33 (1973).
 - [11] *F. A. Bovey*, *High Resolution NMR. of Macromolecules*, Academic Press, New York, London 1972.
 - [12] *J. Schaefer* in *Topics in Carbon-13 NMR. Spectroscopy*, Hrsg. G. C. Levy, Band 1, John Wiley & Sons, New York, London, Sidney, Toronto 1974, S. 149.
 - [13] *D. Doddrell, V. Glushko & A. Allerhand*, *J. chem. Physics* **56**, 3683 (1972).
 - [14] *G. C. Levy, J. D. Cargioli & F. A. L. Anet*, *J. Amer. chem. Soc.* **95**, 1527 (1973).
 - [15] *N. Bloembergen, E. M. Purcell & R. V. Pound*, *Phys. Rev.* **73**, 679 (1948).
 - [16] *J. R. Lyster, Jr. & D. M. Grant* in *MTP International Review of Science*, Hrsg. C. A. Mc Dowell, Vol. 4, *Magnetic Resonance*, Butterworths, London, University Park Press, Baltimore 1972.
 - [17] *R. A. Durst*, *American Scientist* **59**, 353 (1971).
 - [18] *E. Pretsch, R. Büchi, D. Ammann & W. Simon* in *Essays on Analytical Chemistry*, Hrsg. E. Wänninen, Pergamon Press 1976, im Druck.
 - [19] *D. Vofsi & J. Jagur-Grodzinski*, *Naturwissenschaften* **61**, 25 (1974).
 - [20] *V. F. Bystrov, S. L. Portnova, T. A. Balaskova, S. A. Koz'min, Yu. D. Gavrilov & A. Afanas'ev*, *Pure appl. Chemistry* **36**, 19 (1973).
 - [21] *R. Büchi & E. Pretsch*, *Helv.* **58**, 1573 (1975).
 - [22] *R. Büchi, E. Pretsch & W. Simon*, *Tetrahedron Letters* **1976**, 1709.
 - [23] *W. E. Morf, G. Kahr & W. Simon*, *Analyt. Letters* **7**, 9 (1974).
 - [24] *W. E. Morf, D. Ammann & W. Simon*, *Chimia* **28**, 65 (1974).
 - [25] *R. L. Vold, J. S. Waugh, M. P. Klein & D. E. Phelps*, *J. chem. Physics* **48**, 3831 (1968).
 - [26] *R. Freeman, H. D. W. Hill & R. Kaptein*, *J. magn. Res.* **7**, 327 (1972).
 - [27] *D. Ammann, R. Bissig, M. Güggi, E. Pretsch, W. Simon, I. J. Borowitz & L. Weiss*, *Helv.* **58**, 1535 (1975).
-