

103. Durch elektrisch geladene Ionophore induzierter Ionentransport in Modellmembranen mit Selektivität für Magnesium und Calcium

von Daniel Erne, Werner E. Morf, Spyridon Arvanitis, Zvezdana Cimerman, Daniel Ammann und Wilhelm Simon

Laboratorium für Organische Chemie, Eidgenössische Technische Hochschule, Universitätstrasse 16, CH-8092 Zürich

(16.III.79)

Summary

Different lipophilic β -diketones have been prepared. Some preferably transport Mg^{2+} and Ca^{2+} through PVC-based liquid membranes when a pH-gradient is applied across the membrane. A theoretical model is presented that allows a description of potentiometrically determined ion selectivities as well as transport selectivities obtained under zero current and electro-dialytic conditions, respectively. The expectations based on this model are in agreement with the experimental evidence presented. Some membrane systems have potentiality for their application in the measurement of water hardness.

1. Einleitung. - Obwohl eine Reihe von Liganden mit eindeutig bevorzugter Komplexierung von Mg^{2+} gegenüber Ca^{2+} , wie z.B. Glycin [1], Malonsäure [1], β -Diketone [2] [3], 8-Hydroxychinoline [4] und *o, o'*-Dioxyazofarbstoffe [5] bekannt sind, wurden bis anhin keine Mg^{2+} -selektive Ionophore beschrieben. Diese Erfahrung stimmt mit theoretischen Betrachtungen überein, wonach elektrisch neutrale Ionophore mit ausgeprägter Selektivität für Mg^{2+} in Membranen nur schwer realisierbar sind [6]. Im Gegensatz dazu sind elektrisch geladene Liganden geeigneter [7]. So sollen Antibiotika, wie A23187 [8] [9] und X-537A [10] unter gewissen Voraussetzungen in der Lage sein, Mg^{2+} und Ca^{2+} durch biologische Membranen zu transportieren [8-10]. Über die Transportselektivitäten sind keine klaren Angaben vorhanden [8-10]. In Modellmembranen induzieren A23187 [11] und X-537A [12] eine eindeutige Bevorzugung von Ba^{2+} gegenüber Mg^{2+} und Ca^{2+} . Membranelektroden zur potentiometrischen Erfassung von Mg^{2+} und Ca^{2+} bzw. Mg^{2+} sind jedoch für die Bestimmung der Wasserhärte [13] bzw. für die klinische Chemie von grosser analytischer Bedeutung [14]. In der vorliegenden Arbeit berichten wir über eine Gruppe von synthetischen Ionophoren, die in Membranen Transporte von Mg^{2+} und Ca^{2+} zu induzieren vermögen. Sie sind unter anderem wegen ihrer hohen Lipophilie als Komponenten für Flüssigmembranelektroden sowie als Ionophore für biologische Systeme von Interesse. Zur

Rationalisierung ihres Verhaltens in Membranen werden solche Systeme vorerst theoretisch behandelt.

2. Theoretische Betrachtungen. - Die Diffusion beliebiger Teilchen k in der Membran, welche als eine einheitliche ideale Phase behandelt wird, lässt sich durch die *Nernst-Planck-Gleichung* (1) beschreiben:

$$J_k = -D_k \frac{dc_k}{dx} - z_k D_k c_k \frac{F}{RT} \frac{d\phi}{dx} \quad (0 \leq x \leq d) \quad (1)$$

wobei:

J_k	Fluss	} des Teilchens k in der Membran
c_k	Konzentration	
D_k	Diffusionskoeffizient	
z_k	Ladung	
ϕ	elektrisches Potential	
RT/F	<i>Nernstscher Faktor</i>	

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit werden die folgenden Modellannahmen eingeführt:

a) in der Membranphase herrscht Elektroneutralität, d. h.

$$\sum_k z_k c_k = 0;$$

b) das System befindet sich im stromlosen Zustand, d. h.

$$\sum_k z_k J_k = 0;$$

c) die Diffusionskoeffizienten aller Teilchen in der Membran sind gleich gross, d. h. $D_k = D$.

Damit ergibt sich innerhalb der Membran ein konstantes elektrisches Potential (Gl. (2)) und Gl. (1) vereinfacht sich zu Gl. (3):

$$\phi(0) = \phi(d) \quad J_k = -D \frac{dc_k}{dx} \quad (2) \quad (3)$$

Die hier behandelten Flüssigmembranen enthalten als wesentliche Komponente negativ geladene, lipophile Liganden S^- , die mit Kationen vorwiegend elektrisch neutrale Komplexe vom Typ IS_{z_i} bzw. JS_{z_i} bilden. Daneben kommen als Kationenformen in geringerer Konzentration praktisch nur noch die einfach geladenen Spezies $IS_{z_i-1}^+$ bzw. $JS_{z_i-1}^+$ vor, da beispielsweise die Extraktion von freien Erdalkali-Ionen aus Wasser in die organische Membranphase aus energetischen Gründen nahezu ausgeschlossen ist. Somit ergeben sich die Diffusionsgleichungen (4) und (5):

$$J_i^{\text{tot}} \cong J_{is, z_i} = -D \frac{dc_{is, z_i}}{dx} \quad J_j^{\text{tot}} \cong J_{js, z_j} = -D \frac{dc_{js, z_j}}{dx} \quad (4) \quad (5)$$

Die Voraussetzung eines stromlosen Zustandes verlangt die Erfüllung von Gl. (6); die Elektroneutralitätsbedingung wird durch Gl. (7) ausgedrückt:

$$J_s^{\text{tot}} = z_i J_i^{\text{tot}} + z_j J_j^{\text{tot}} \quad c_{\text{is}, z_i - 1} + c_{\text{js}, z_j - 1} \cong c_s \quad (6) \quad (7)$$

Eine weitere Vereinfachung ist mit den folgenden Annahmen möglich:

d) das System befindet sich in einem stationären Zustand, wobei die Liganden aufgrund ihrer hohen Lipophilie auf die Membranphase beschränkt bleiben;

e) innerhalb der Membran ist ein Gleichgewicht bezüglich aller Komplexbildungsreaktionen erfüllt;

f) an beiden Phasengrenzen zwischen Membran und Aussenlösungen herrscht thermodynamisches Gleichgewicht.

Annahme d) führt mit Gl. (4)–(6) zu den Näherungen:

$$J_i^{\text{tot}} = D \frac{c_{\text{is}, z_i}(0) - c_{\text{is}, z_i}(d)}{d} \quad J_j^{\text{tot}} = D \frac{c_{\text{js}, z_j}(0) - c_{\text{js}, z_j}(d)}{d} \quad (8) \quad (9)$$

sowie $J_s^{\text{tot}} = 0$ (10a)

bzw. $c_s^{\text{tot}} = z_i c_{\text{is}, z_i}(0) + z_j c_{\text{js}, z_j}(0) = z_i c_{\text{is}, z_i}(d) + z_j c_{\text{js}, z_j}(d)$. (10b)

Die Gleichgewichtsbedingungen gemäss e) und f) lauten:

$$c_{\text{is}, n} = \beta_{\text{is}, n} c_i c_s^n \quad [n = z_i, z_i - 1, \dots] \quad (11)$$

$$c_{\text{js}, n} = \beta_{\text{js}, n} c_j c_s^n \quad [n = z_j, z_j - 1, \dots] \quad (12)$$

beziehungsweise:

$$c_i(0) = k_i a_i' \xi'^{-z_i}; \quad c_i(d) = k_i a_i'' \xi''^{-z_i} \quad (13)$$

$$c_j(0) = k_j a_j' \xi'^{-z_j}; \quad c_j(d) = k_j a_j'' \xi''^{-z_j} \quad (14)$$

wobei:

$\beta_{\text{is}, n}$ Stabilitätskonstante der Komplexe $IS_n^{z_i - n}$ in der Membran ($\beta_{\text{is}, 0} \equiv 1$)

$\beta_{\text{js}, n}$ Stabilitätskonstante der Komplexe $JS_n^{z_j - n}$ in der Membran ($\beta_{\text{js}, 0} \equiv 1$)

k_i Verteilungskoeffizient der freien Ionen I^{z_i} zwischen wässriger Lösung und Membranphase

k_j Verteilungskoeffizient der freien Ionen J^{z_j} zwischen wässriger Lösung und Membranphase

a_i', a_j' Aktivitäten der Ionen I^{z_i} in den Aussenlösungen

a_i'', a_j'' Aktivitäten der Ionen J^{z_j} in den Aussenlösungen

ξ', ξ'' Funktionen der Phasengrenzpotentiale:

$$\xi' \equiv \exp \left[-\frac{F}{RT} (\phi(0) - \phi') \right]; \quad \xi'' \equiv \exp \left[-\frac{F}{RT} (\phi(d) - \phi'') \right]. \quad (15)$$

Die Gleichungen (2), (7) und (10)–(14) gestatten die Berechnung aller unbekanntener Konzentrations- und Potentialwerte. Somit kann schliesslich eine Beschreibung des Membranpotentials

$$E_M = \phi'' - \phi' = \frac{RT}{F} \ln \frac{\xi'}{\xi''} \quad (16)$$

beziehungsweise der stromlosen Diffusion von Ionen gewonnen werden (Gl. (8) und (9)). Die folgende Diskussion beschränkt sich auf die wichtigsten theoretischen Ergebnisse. Bin anhin ist lediglich über vereinzelte Spezialfälle dieser Theorie berichtet worden [15–20].

Für Ionenaustausch-Flüssigmembranen mit *einwertigen Gegenionen* I^+ und J^+ findet man den folgenden Ausdruck für das Membranpotential [21–24]:

$$E_M = \frac{RT}{2F} \ln \frac{a'_i + K_{ij}^{(1)} a'_j}{a''_i + K_{ij}^{(1)} a''_j} + \frac{RT}{2F} \ln \frac{a'_i + K_{ij}^{(2)} a'_j}{a''_i + K_{ij}^{(2)} a''_j}. \quad (17)$$

Dabei ist der Selektivitätsparameter $K_{ij}^{(1)}$ ausschliesslich durch das Extraktionsverhalten des Membranlösungsmittels bestimmt, wogegen $K_{ij}^{(2)}$ im wesentlichen die Ionenselektivität der Liganden S^- charakterisiert:

$$K_{ij}^{(1)} = \frac{k_j}{k_i} \quad K_{ij}^{(2)} = \frac{\beta_{js,1} k_j}{\beta_{is,1} k_i} = \frac{K_{js} k_j}{K_{is} k_i}. \quad (18) \quad (19)$$

Eine etwas allgemeinere Form von Gl. (17)–(19) wurde von *Sandblom et al.* [15–17] abgeleitet. Das theoretische Resultat ist in der Regel nicht mit der semiempirischen Gleichung nach *Nicolosky* [25] [26] identisch:

$$E_M = \frac{RT}{z_i F} \ln \frac{a'_i + K_{ij}^{\text{Pot}} (a'_j)^{z_i/z_j}}{a''_i + K_{ij}^{\text{Pot}} (a''_j)^{z_i/z_j}}. \quad (20)$$

Es ist daher zu erwarten, dass der potentiometrische Selektivitätskoeffizient K_{ij}^{Pot} hier keine echte Konstante darstellt, sondern in komplexer Weise von den Eigenschaften der Membrankomponenten und der Zusammensetzung der Aussenlösungen abhängt. Dies gilt übrigens auch für die elektrische Überföhrungszahl t_i der betreffenden Membranen, die für symmetrische Anordnungen mit $a'_i = a''_i$ und $a'_j = a''_j$ folgendermassen gegeben ist [12] [16]:

$$t_i = \frac{1}{2} \frac{a_i}{a_i + K_{ij}^{(1)} a_j} + \frac{1}{2} \frac{a_i}{a_i + K_{ij}^{(2)} a_j}. \quad (21)$$

Für Membransysteme mit *zweiwertigen Gegenionen* I^{2+} und J^{2+} ergeben sich erstaunlicherweise einfachere Beziehungen. Das Membranpotential wird hier korrekt durch die *Nicolosky*-Gleichung (20) mit $z_i = z_j = 2$ beschrieben:

$$E_M = \frac{RT}{2F} \ln \frac{a'_i + K_{ij}^{\text{Pot}} a'_j}{a''_i + K_{ij}^{\text{Pot}} a''_j}. \quad (22)$$

wobei die potentiometrische Selektivität interessanterweise durch das folgende Gleichgewicht bestimmt wird [24]:



das heisst:

$$K_{ij}^{\text{Pot}} = \frac{\beta_{\text{js},1} k_j}{\beta_{\text{is},1} k_i} = \frac{K_{\text{js}} k_j}{K_{\text{is}} k_i} \quad (23)$$

Analog sollte die aus Elektrodialyse-Experimenten ermittelte Überföhrungszahl t_i theoretisch folgendermassen festgelegt sein [12] [27]:

$$t_i = \frac{a_i}{a_i + K_{ij}^{\text{Pot}} a_j} \quad \text{bzw.} \quad \frac{t_j}{t_i} = K_{ij}^{\text{Pot}} \frac{a_j}{a_i}$$

(24a)

(24b)

Die potentiometrisch oder elektrodialytisch bestimmte Ionenselektivität wird nach Gl. (23) sowohl durch die Liganden als auch durch das Membranlösungsmittel geprägt, sie ist jedoch unabhängig von den Ionenaktivitäten der wässrigen Elektrolytlösungen.

Im Gegensatz zu den elektrischen Eigenschaften von Flüssigmembranen mit negativ geladenen Liganden wird die stromlose Überföhrung von Gegenionen praktisch ausschliesslich durch die in der Membranphase vorherrschenden elektrisch neutralen Komplexe bestimmt (vgl. Gl. (8) und (9)). Das Resultat für die erleichterte bzw. gekoppelte Diffusion von *Kationen gleicher Ladung z* lautet:

$$J_i^{\text{tot}} = -J_j^{\text{tot}} = \frac{D}{d} \frac{c_s^{\text{tot}}}{z} \left[\frac{a'_i}{a'_i + K_{ij}^{(2)} a'_j} - \frac{a''_i}{a''_i + K_{ij}^{(2)} a''_j} \right] \quad (25)$$

wobei

$$K_{ij}^{(2)} = \frac{\beta_{\text{is},z} k_i}{\beta_{\text{is},z} k_i} \quad (19a)$$

Ähnliche Ausdrücke sind bereits von *Cussler et al.* [18–20] beschrieben worden. In geschlossenen Systemen führt der Materietransport durch die Membran (Querschnitt A) jeweils zu einer Aktivitätsänderung der angrenzenden Elektrolytlösungen (Volumina V), nämlich

$$\frac{da'_i}{dt} \cong -\frac{da'_i}{dt} \cong \frac{A}{V} J_i^{\text{tot}} \quad \frac{da''_i}{dt} \cong -\frac{da''_i}{dt} \cong \frac{A}{V} J_j^{\text{tot}}$$

(26a)

(26b)

So ist grundsätzlich eine Berechnung der transportierten Stoffmenge als Funktion der Zeit t möglich, wie dies in *Figur 1* dargestellt ist. Häufig dient ein pH-Gradient als treibende Kraft für den stromlosen Transport von Ionen I^{z+} durch

Membranen (d. h. $J^+ = H^+$) [18–20] [28]. Voraussetzung für derartige Experimente ist allerdings eine mässige Basizität des Carriers S^- bzw. eine relativ hohe Selektivität für das zu transportierende Ion I^{2+} (relativ niedrige K_{ij} -Werte in *Fig. 1*).

Für eine Rationalisierung der beschriebenen Experimente erscheint es unvermeidlich, auch theoretische Beziehungen für Systeme mit *zweiwertigen Kationen I^{2+} und einwertigen Kationen J^+* abzuleiten. Im Rahmen des vorliegenden Modells (für eine allgemeinere Behandlung vgl. [24]) ergibt sich folgende Formel für das Membranpotential:

$$E_M = \frac{RT}{2F} \ln \frac{a_i' + \sqrt{K_{ij}^{(1)} a_j'^2} \left[\sqrt{a_i' + \frac{1}{4} K_{ij}^{(2)} a_j'^2} + \sqrt{\frac{1}{4} K_{ij}^{(2)} a_j'^2} \right]}{a_i'' + \sqrt{K_{ij}^{(1)} a_j''^2} \left[\sqrt{a_i'' + \frac{1}{4} K_{ij}^{(2)} a_j''^2} + \sqrt{\frac{1}{4} K_{ij}^{(2)} a_j''^2} \right]} \quad (27)$$

mit den Selektivitätsparametern

$$K_{ij}^{(1)} = \left(\frac{2\beta_{is,2}}{\beta_{is,1}\beta_{js,1}} \right)^2 K_{ij}^{(2)} = \left(\frac{2\beta_{is,2}}{K_{is}K_{js}} \right)^2 K_{ij}^{(2)} \quad (28)$$

$$K_{ij}^{(2)} = \frac{(\beta_{js,1}k_j)^2}{2c_s^{\text{tot}}\beta_{is,2}k_i} = \frac{(K_{js}k_j)^2}{2c_s^{\text{tot}}\beta_{is,2}k_i} \quad (29)$$

Eine Beziehung der üblichen Form (20) wird offensichtlich für $K_{ij}^{(2)} \gg K_{ij}^{(1)}$ angenähert, wobei

$$K_{ij}^{\text{Pot}} = \sqrt{K_{ij}^{(1)} K_{ij}^{(2)}} = \frac{K_{js}k_j^2}{K_{is}k_i c_s^{\text{tot}}} \quad (30)$$

Für den Ionentransport in den betreffenden Membranen lässt sich schliesslich noch folgender Ausdruck angeben:

$$J_i^{\text{tot}} = -\frac{1}{2} J_j^{\text{tot}} = \frac{D}{d} \frac{c_s^{\text{tot}}}{2} \left[\sqrt{1 + \frac{1}{4} K_{ij}^{(2)} \frac{a_j'^2}{a_i'}} - \sqrt{\frac{1}{4} K_{ij}^{(2)} \frac{a_j'^2}{a_i'}} \right]^2 - \frac{D}{d} \frac{c_s^{\text{tot}}}{2} \left[\sqrt{1 + \frac{1}{4} K_{ij}^{(2)} \frac{a_j''^2}{a_i''}} - \sqrt{\frac{1}{4} K_{ij}^{(2)} \frac{a_j''^2}{a_i''}} \right]^2 \quad (31)$$

Anwendungen von Gl. (31) sind ebenfalls in *Figur 1* aufgeführt.

3. Untersuchte Liganden. – Aufgrund der Tatsache, dass gewisse β -Diketone eindeutig Mg^{2+} gegenüber Ca^{2+} bevorzugt komplexieren [2], ist eine Reihe neuartiger derartiger Verbindungen dargestellt worden (vgl. *Schema 1*). Sie weisen durchwegs recht hohe Lipophilie auf und liegen in Chloroform laut ihrer 1H -NMR.-Spektren als Enole vor (vgl. dazu [29] [30]).

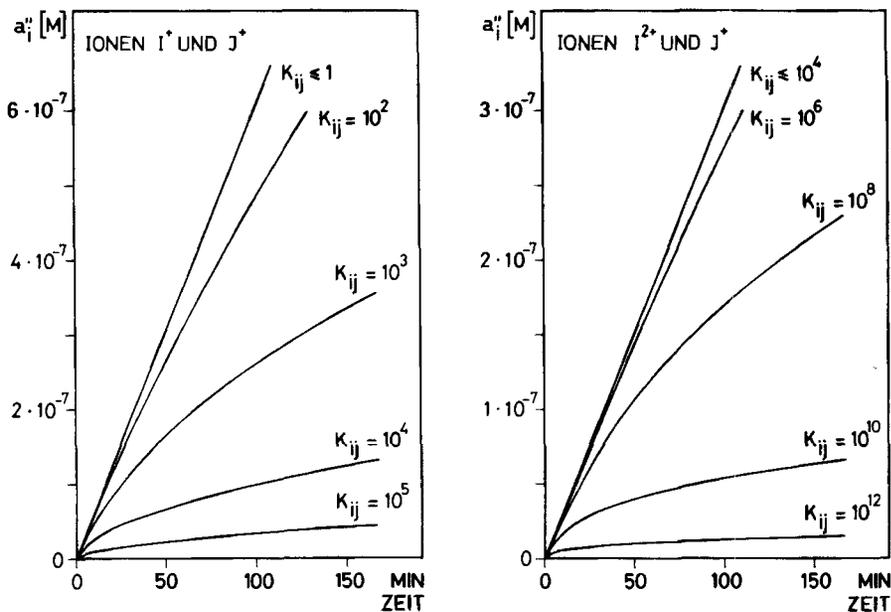
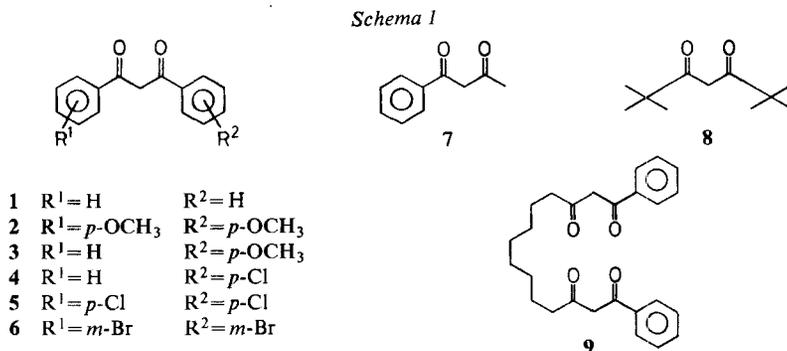


Fig. 1. Stofftransport im stromlosen System $10^{-3}M I^{2+}/Membran/10^{-3}M J^+$. Die Berechnungen erfolgten nach Gl. (25) bzw. (31) und (26) mit $A/V = 10^{-2} \text{ cm}^{-1}$, $D = 10^{-7} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$, $d = 10^{-2} \text{ cm}$, $c_0^{\text{tot}} = 10^{-2} M$.



4. Elektromotorische Studien. - Entsprechend der Methodik der getrennten Lösungen [26] [31] ist die Selektivität der Liganden 1-9 in Polyvinylchlorid-Membranen und in Gegenwart von Tris(2-äthylhexyl)phosphat (TEHP) sowie 5-Phenylpentanol (5-PP) als Membranlösungsmittel ermittelt worden. Die Resultate in der *Tabelle* zeigen, dass vor allem die Liganden 4 und 5 gegenüber ligandfreien Membranen (LSM in *Tab.*) zu einer Selektivität für Mg^{2+} relativ zu anderen Kationen führen. Wie für elektrisch geladene Liganden zu erwarten ist, ergibt sich eine beträchtliche Bevorzugung von H_3O^+ . Dagegen vermag die betreffende Membran kaum zwischen Mg^{2+} und Ca^{2+} zu unterscheiden. Für eine auf Ligand 5 beruhende Membran ist die Elektrodenfunktion in *Figur 2* wieder-

Tabelle. Selektivitätsfaktoren $\log K_{MgM}^{Pot}$ (Membranlösungsmittel: TEHP/5-PP=1:1) erhalten durch EMK-Messungen in 0,1M wässrigen Lösungen der verschiedenen Metallchloride

Liganden	$M^{2+} =$					
	Li ⁺	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Ba ²⁺	H ₃ O ⁺
1	0,5	-1,0	-1,2	0,2	-2,1	3,7
2	2,2	1,0	0,9	0,1	-0,1	5,3
3	2,7	1,3	0,9	1,0	-0,2	5,9
4	-0,3	-1,6	-1,7	0,3	-2,0	3,5
5	-0,1	-1,5	-1,7	0,3	-2,0	3,4
6	0,5	-0,9	-1,2	0,7	-1,6	3,8
7	2,3	0,6	0,2	0,4	-	-
8	1,7	0,8	0,7	0,1	-0,1	4,9
9	2,6	0,9	0,4	0,1	-	-
LSM	4,8	2,8	2,0	0,4	-0,4	-

gegeben. Eine lineare Regression im Bereich der Mg^{2+} -Aktivitäten von $10^{-1} - 4 \cdot 10^{-4} M$ ergibt eine Steilheit der Elektrodenfunktion von 30.3 ± 0.3 mV (theoretisch: 29.58 mV (25°)). Die Nachweisgrenze [26] liegt bei $2 \cdot 10^{-4} M$.

Nernstsche Elektrodenfunktionen sowie Selektivitäten, wie sie in der Tabelle zusammengestellt sind, werden nur dann beobachtet, wenn die an $MgCl_2$ 0,1M Bezugslösung der ionenselektiven Elektrode einen pH-Wert ≥ 8 aufweist (vgl. experimentellen Teil). Diese Tatsache stimmt mit der Annahme überein, dass Enolat-Ionen für den Mg^{2+} -Transport durch die Membran verantwortlich sind. So sind jene Liganden unter diesen Messbedingungen wirksam, deren Acidität durch entsprechende Substitution hinreichend erhöht wurde (Liganden 4-6 im Gegensatz zu 1-3 und 7-9).

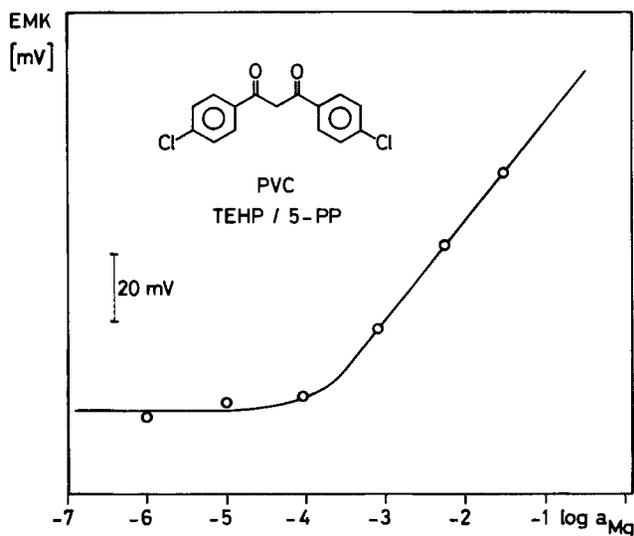


Fig. 2. Mg^{2+} -Elektrodenfunktion einer PVC-Flüssigmembran beruhend auf Ligand 5 (Messkette (32); Membranzusammensetzung: Ligand 5 1,6 Gew.-%, TEHP 31,8 Gew.-%, 5-PP 31,8 Gew.-%, PVC 34,8 Gew.-%)

Entsprechend Gl. (22) und (23) sollten die Selektivitätsfaktoren für zweifach geladene Ionen unabhängig von deren relativer Konzentration sein. Mit dem übereinstimmend ergibt sich für zwei Elektroden¹⁾ und für $([Ca^{2+}]/[Ca^{2+}] + [Mg^{2+}])$ -Werte im Bereich 0,3 bis 1,0 ($[Ca^{2+}] + [Mg^{2+}] = 0,01 M$) ein Wert K_{MgCa}^{Pot} von $0,76 \pm 0,04$ ($N=10$). Dieses Verhalten ist im Hinblick auf den Einsatz solcher Membranen in der Messung der Wasserhärte von Interesse (vgl. [32]).

5. Ionentransport durch Modellmembranen. – An PVC-Membranen mit Ligand **5** als ionenselektive Komponente wurden stromlose Ionentransportexperimente durchgeführt. Als treibende Kraft für den Ionentransport diente ein pH-Gradient, der jeweils am Anfang des Experimentes hergestellt wurde, indem in den mit der Membran in Kontakt stehenden Elektrolytlösungen an der einen Seite eine hohe Hydroxylionenaktivität und auf der anderen eine hohe Protonenaktivität vorgelegt wurden (vgl. experimentellen Teil). Aus *Figur 3* geht deutlich hervor, dass der gemessene Magnesiumionentransport eindeutig ligandbedingt ist (Kurven A und B). Dieser Transport durch die Modellmembran findet entsprechend den Gl. (25) und (31) nur dann statt, wenn ein Protonenaktivitätsgradient wirksam ist (Kurven

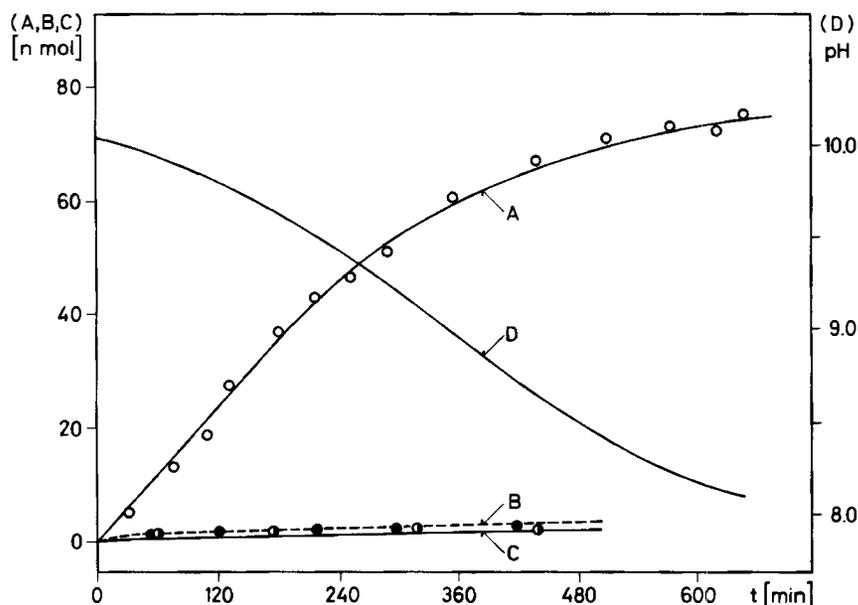


Fig. 3. Mg^{2+} - bzw. H^+ -Transport durch eine PVC-Flüssigmembran. A: Mg^{2+} -Transport im pH-Gradienten in Gegenwart des Carriers **5** (○). B: Mg^{2+} -Transport im pH-Gradienten in Abwesenheit von Carrier (●). C: Mg^{2+} -Transport in Gegenwart des Carriers **5**, jedoch ohne pH-Gradient (●). D: Änderung des pH-Wertes der alkalischen Lösung während des Experimentes A (Gegentransport von H^+ -Ionen). Links: transportierte Stoffmengen Mg^{2+} [nmol] (Kurven A, B, C). Rechts: pH-Änderung (Kurve D).

¹⁾ Membranzusammensetzung: Ligand **5** 1,0 Gew.-%, TEHP 23,1 Gew.-%, Buttersäure-(10-hydroxydecyl)ester (BHD) 43,6 Gew.-%, PVC 32,3 Gew.-%. Innerer Referenzelektrolyt: 0,1M $MgCl_2$ und 0,1M $Na_2B_4O_7$.

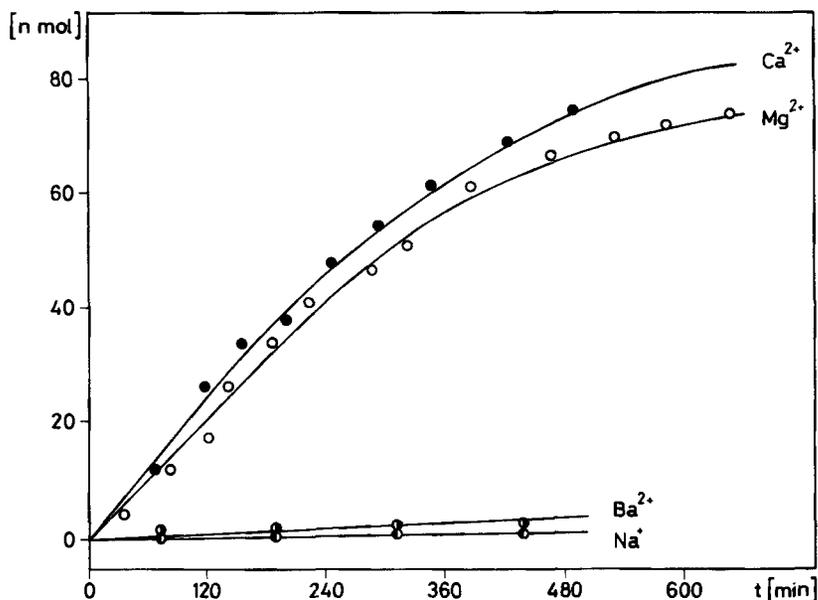


Fig. 4. Selektivität des protoneninduzierten Transportes von Ionen durch eine PVC-Membran mit Carrier 5. Die transportierte Stoffmenge ist für Mg^{2+} (○), Ca^{2+} (●), Ba^{2+} (◐) und Na^+ (◑) als Funktion der Zeit dargestellt.

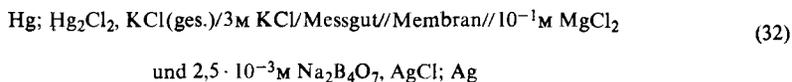
A und C). Wie schon an anderen Membransystemen mit elektrisch geladenen Ionophoren festgestellt wurde [20], ist auch hier der Metallionentransport (Kurve A) mit einem Gegentransport an H^+ -Ionen (Kurve D) gekoppelt. Es ist zu beachten, dass die transportierte Mg^{2+} -Menge einem Sättigungsniveau zustrebt, wenn nahezu keine Protonen mehr übergeführt werden (Kurven A und D, vgl. auch Gl. (25), (26) und (31)). In *Figur 4* ist der H^+ -gekoppelte Transport von Na^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} und Ba^{2+} -Ionen durch eine Modellmembran mit dem β -Diketon 5 als Trägerligand dargestellt. Die Kurvenschar in *Figur 4* ist tatsächlich vom Typ, wie dies aufgrund von Modellrechnungen zu erwarten war (vgl. *Fig. 1*). Daraus ist zu entnehmen, dass ein Ion I^{2+} um so leichter transportiert wird, je stärker es im Vergleich zum Ion $J^+ (=H^+)$ vom Ionophoren bevorzugt wird. Die in Transportexperimenten beobachtete Selektivitätsreihenfolge (vgl. *Fig. 4*) lautet demnach $Ca^{2+} \gg Mg^{2+} \gg Ba^{2+} \gg Na^+$ und stimmt qualitativ mit potentiometrisch ermittelten Selektivitäten überein (vgl. *Tab.*).

Experimenteller Teil

Allgemeines. - Membranen für die potentiometrischen Messungen. Sie wurden aus dem jeweiligen Liganden 1 bis 9 (2 bis 3 mg), Polyvinylchlorid (ca. 60 mg, SDP hochmolekular, Lonza AG, CH-3930 Visp), 5-Phenyl-1-pentanol (ca. 55 mg, purum, Fluka AG, CH-9470 Buchs) und Tris(2-äthylhexyl)phosphat (ca. 55 mg, 98%, Merck AG, D-6100 Darmstadt) hergestellt, indem diese Komponenten in 2 ml Tetrahydrofuran (Fluka, puriss. p.a.) gelöst und in einen auf einer Glasplatte ruhenden

Glasing (23 mm Durchmesser) gegossen wurden. Nach Abdunsten des Lösungsmittels wurden aus den resultierenden etwa 0,2 mm dicken Membranen mittels eines Korkbohrers Scheiben von 7 mm Durchmesser ausgestanzt (vgl. [33] [34]).

Potentiometrische Messungen und Bestimmungen der Selektivitätsfaktoren. Sie wurden an einer Messkette

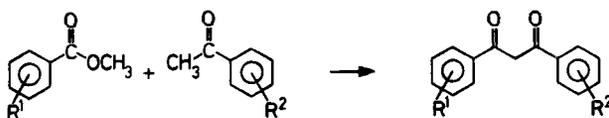


ausgeführt. Die Selektivitätsfaktoren wurden mittels der Methode der getrennten Lösungen [26] bestimmt. Dabei wurden jeweils 10^{-1}M Metallchloridlösungen verwendet.

Transportexperimente. Die Messzelle für die Transportexperimente bestand aus zwei Kammern (Zylinder von 2,5 cm Durchmesser und 5 cm Höhe), getrennt durch die ionenselektive Membran (gleiche Zusammensetzung wie für die potentiometrischen Messungen, Scheibendurchmesser: 0,5 cm, Dicke $\sim 0,01$ cm). Die Messzelle wurde früher im Detail beschrieben [27]. Der Transfer von Metallionen wurde mit flammenloser Atomabsorptionsspektroskopie verfolgt [27] [28]. Zur Bildung des pH-Gradienten wurde einerseits eine $5 \cdot 10^{-4}\text{M}$ KOH-Lösung, andererseits eine $5 \cdot 10^{-4}\text{M}$ HCl-Lösung verwendet. Die pH-Messungen erfolgten mit Hilfe eines pH-Meters (Typ PHM 26, Radiometer A/S, Copenhagen, Dänemark) und einer pH-Glaselektrode (Typ CA 11, Philips).

Schmelzpunkte. Die Smp. sind unkorrigiert und wurden in offenen Kapillaren in einem Culatti-Schmelzpunktapparat bestimmt. Angaben in $^{\circ}\text{C}$. *Elementaranalysen.* Ausgeführt in unserem mikroanalytischen Laboratorium unter Leitung von W. Manser. *IR.-Spektren.* Aufgenommen mit einem Perkin-Elmer-Gitterspektrophotometer Modell 157G. Angaben in cm^{-1} . *$^1\text{H-NMR}$ -Spektren.* Aufgenommen mit einem Hitachi-Perkin-Elmer-Spektrometer Typ R-24 (60 MHz) oder einem Gerät Varian HA-100 (100 MHz). Die Lage der Signale ist jeweils in δ (ppm) bezogen auf internes Tetramethylsilan angegeben. Abkürzungen: *s* (Singulett), *d* (Dublett), *t* (Triplet), *m* (Multipllett), *br.* (breites Signal). Die jeweilige Zuordnung ist in Klammern angegeben. Die Hydroxylprotonen in der Enolform der β -Diketone ergeben ein Signal um 16.5 ppm. *Massenspektren.* Aufgenommen mit einem Hitachi-Perkin-Elmer-Spektrometer Typ RMU-6M im Laboratorium von Prof. Dr. J. Seibl. Für die wichtigsten Ionen sind die *m/z*-Werte mit ihren relativen Intensitäten (in % vom Basispek) angegeben. *Chromatographie.* Verwendet wurde Kieselgel Typ 60 (70-230 mesh ASTM; Merck AG, D-6100 Darmstadt). Die Liganden 1, 7 und 8 sind mit Reinheitsgrad *purum* bei Fluka AG, CH-9470 Buchs, erhältlich.

Schema 2



Allgemeine Vorschrift zur Herstellung der Liganden 2 bis 6. Zu einer Suspension von Natriumhydrid (1 Mol-Äquiv.; in der Regel 0,25 g (0,01 mol)) in Cyclohexan wurde ein Gemisch von Ester (2 Mol-Äquiv.) und Keton (1 Mol-Äquiv.) in Cyclohexan (40 ml) unter Rühren getropft. Nach der Zugabe wurde während 20 Std. unter Rückfluss gekocht und im Rotavapor (i.RV.) eingedampft. Der Eindampfrückstand wurde in Wasser aufgenommen und 1 ml Eisessig zugefügt. Nach Extraktion mit Diäthyläther wurde die organische Phase mit 0,1N NaOH und anschliessend mit Wasser gewaschen und i. RV. eingedampft. Reinigung erfolgte durch Umkristallisation.

1,3-Bis(p-methoxyphenyl)-1,3-propandion (2) ($\text{R}^1 = \text{R}^2 = p\text{-OCH}_3$). *p*-Methoxyacetophenon (Fluka, *purum*) wurde mit *p*-Anissäuremethylester (Fluka, *purum*) nach der allgemeinen Vorschrift umgesetzt. Das Produkt wurde aus Diäthyläther umkristallisiert (12%). Smp. 112° . - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 8,0-7,0 (*m*, 8 H, arom. H); 6,8 (*s*, 1 H, $\text{CH}=\text{C}$ der Enolform); 3,9 (*s*, 6 H, 2 OCH_3). - MS.: 284 (62, M^+), 283 (20), 177 (12), 135 (100), 108 (34), 92 (22), 77 (28).

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_4$ (284,30) Ber. C 71,82 H 5,67% Gef. C 71,82 H 5,74%

1-Phenyl-3-(p-methoxyphenyl)-1,3-propandion (3) ($R^1 = H$, $R^2 = p-OCH_3$). *p*-Methoxyacetophenon (*Fluka, purum*) wurde mit Benzoessäuremethylester (*Fluka, purum*) nach der allgemeinen Vorschrift umgesetzt. Das Produkt wurde aus Diäthyläther umkristallisiert (34%). Smp. 128°. - 1H -NMR. (CDCl₃): 8,0-7,0 (*m*, 9 H, arom. H); 6,8 (*s*, 1 H, CH=C der Enolform); 3,9 (*s*, 3 H, OCH₃). - MS.: 254 (100, M^+), 253 (51), 177 (23), 135 (88), 108 (51), 105 (29), 77 (43), 69 (30).

C₁₆H₁₄O₃ (254,27) Ber. C 75,57 H 5,55% Gef. C 75,50 H 5,69%

1-Phenyl-3-(p-chlorphenyl)-1,3-propandion (4) ($R^1 = H$, $R^2 = p-Cl$). *p*-Chloroacetophenon (*Fluka, purum*) wurde mit Benzoessäuremethylester (*Fluka, purum*) nach der allgemeinen Vorschrift umgesetzt. Das Produkt wurde aus Diäthyläther/Petroläther umkristallisiert (22%). Smp. 82°. - 1H -NMR. (CDCl₃): 8,0-7,6 (*m*, 9 H, arom. H); 6,9 (*s*, 1 H, CH=C der Enolform). - MS.: 260 (38), 259 (48), 258 (100, M^+), 257 (94), 183 (39), 181 (14), 147 (31), 141 (63), 139 (20), 111 (33), 105 (89), 77 (50), 69 (63).

C₁₅H₁₁ClO₂ (259,48) Ber. C 69,64 H 4,29 Cl 13,71% Gef. C 69,72 H 4,31 Cl 13,81%

1,3-Bis(p-chlorphenyl)-1,3-propandion (5) ($R^1 = R^2 = p-Cl$). - *p*-Chlorbenzoessäuremethylester. 34 g (0,18 mol) *p*-Chlorbenzoylchlorid (*Fluka, puriss.*) wurde langsam unter Rühren zu 100 ml Methylalkohol (*Fluka, puriss. p.a.*) getropft. Es wurde 24 Std. unter Rückfluss gekocht und der überschüssige Methylalkohol i.RV. abdestilliert. Man erhielt 30,6 g (0,18 mol) *p*-Chlorbenzoessäuremethylester (100%), Smp. 39-41°. - IR. (CHCl₃): 1720. *1,3-Bis(p-chlorphenyl)-1,3-propandion (5)* wurde aus *p*-Chloracetophenon (*Fluka, purum*) und *p*-Chlorbenzoessäuremethylester nach der allgemeinen Vorschrift hergestellt. Das Produkt wurde aus Diäthyläther umkristallisiert (24%). Smp. 154°. - 1H -NMR. (CDCl₃): 7,9-7,5 (*m*, 8 H, arom. H); 6,9 (*s*, 1 H, CH=C der Enolform). - MS.: 295 (16), 294 (53), 293 (57), 292 (78, M^+), 291 (67), 257 (7), 181 (58), 141 (27), 139 (100), 113 (16), 111 (38), 75 (23), 69 (31).

C₁₅H₁₀Cl₂O₂ (293,13) Ber. C 61,45 H 3,44 Cl 24,19% Gef. C 61,39 H 3,43 Cl 23,91%

1,3-Bis(m-bromphenyl)-1,3-propandion (6) ($R^1 = R^2 = m-Br$). - *m*-Brombenzoessäuremethylester. 8,35 g (0,038 mol) *m*-Brombenzoylchlorid (*Fluka, purum*) wurden in 20 ml Benzol langsam zu 100 ml Methylalkohol (*Fluka, puriss. p.a.*) getropft und über Nacht bei RT. gerührt. Das Lösungsmittel wurde i.RV. abdestilliert; 6,3 g (0,03 mol) *m*-Brombenzoessäuremethylester (77%). - IR. (CHCl₃): 1720. - *m*-Bromacetophenon (*Fluka, purum*) wurde mit *m*-Brombenzoessäuremethylester nach der allgemeinen Vorschrift zu *1,3-Bis(m-bromphenyl)-1,3-propandion (6)* umgesetzt. Das Produkt wurde aus Diäthyläther und aus Chloroform umkristallisiert (3%). Smp. 144°. - 1H -NMR. (CDCl₃): 8,1-7,2 (*m*, 8 H, arom. H); 6,7 (*s*, 1 H, CH=C der Enolform). - MS.: 383 (55), 382 (100), 381 (92), 380 (53, M^+), 379 (43), 303 (19), 301 (19), 227 (60), 225 (58), 185 (49), 183 (47), 157 (28), 155 (28), 69 (75).

C₁₅H₁₀Br₂O₂ (382,03) Ber. C 47,15 H 2,64 Br 41,83% Gef. C 47,29 H 2,80 Br 41,89%

1,4-Diphenyl-tetradecan-1,3,12,14-tetron (9). Zu einer Suspension von 0,5 g (20 mmol) Natriumhydrid in Cyclohexan wurden 4,8 g (40 mmol) Acetophenon (*Fluka, puriss.*) und 2,8 g (12 mmol) Sebacinsäuredimethylester (*Fluka, purum*) in Cyclohexan langsam getropft und während 20 Std. unter Rückfluss gekocht. Die Lösung wurde i.RV. eingedampft, der Rückstand in Wasser aufgenommen und mit 3 ml Eisessig versetzt. Nach Extraktion mit Diäthyläther wurde die Ätherphase mit verd. NaOH-Lösung und anschliessend mit Wasser gewaschen und i.RV. eingedampft. Umkristallisation aus Diäthyläther/Chloroform/Petroläther ergab 0,17 g (0,4 mmol) *1,4-Diphenyl-tetradecan-1,3,12,14-tetron (9)* (4%). Smp. 106°. - 1H -NMR. (CDCl₃): 7,6 (*m*, 10 H, arom. H); 6,1 (*s*, 2 H, 2 CH=C der Enolform); 2,4 (*t*, 4 H, 2 CH₂-C=); 1,7-1,3 (*m*, 12 H, 6 CH₂). - MS.: 406 (16, M^+), 388 (8), 245 (40), 175 (20), 162 (43), 161 (18), 147 (50), 105 (100), 69 (45), 55 (14).

C₂₆H₃₀O₄ (406,50) Ber. C 76,82 H 7,44% Gef. C 76,51 H 7,40%

Buttersäure-(10-hydroxydecyl)ester. Zu 10,3 g (60 mmol) *1,10-Decandiol (Fluka, purum)* in 50 ml Pyridin und 100 ml Benzol wurde 6,3 g (60 mmol) Buttersäurechlorid (*Fluka, purum*) in 30 ml Benzol langsam getropft. Es wurde 15 Std. bei RT. gerührt und anschliessend i.RV. eingeengt. Der Eindampfrückstand wurde in Wasser aufgenommen, mit Salzsäure angesäuert und mit Diäthyläther extrahiert. Durch Chromatographie des Rohproduktes an Kieselgel in Chloroform erhielt man 4,8 g (20 mmol) *Buttersäure-(10-hydroxydecyl)ester* (33%). - IR. (CHCl₃): 1735 cm⁻¹. - 1H -NMR. (CDCl₃): 4,0 (*t*, 2 H, CH₂-OCO); 3,6 (*t*, 2 H, CH₂-OH); 2,2 (*t*, 2 H, CH₂-CO); 1,8-1,2 (*m*, 19 H, 9 CH₂ und OH);

0,9 (t, 3 H, CH₃). - MS.: 244 (0,5, M⁺), 138 (13), 126 (9), 110 (24), 109 (17), 96 (43), 89 (72), 82 (59), 71 (100), 68 (59), 55 (63), 43 (85), 39 (54).

C₁₄H₂₈O₃ (244,36) Ber. C 68,81 H 11,55% Gef. C 68,66 H 11,71%

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für die Unterstützung dieser Arbeit sowie dem Scientific Exchange Agreement für ein Stipendium für Z. C.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] R.J.P. Williams, 'The Regulation of Intracellular Calcium', Ed. C.J. Duncan, Cambridge University Press, England 1976, p. 1f.
- [2] L.G. Van Uitert, W.C. Fernelius & B.E. Douglas, J. Amer. chem. Soc. 75, 2736 (1953).
- [3] R.C. Mehrotra, R. Bohra & D.P. Gaur, 'Metal β -Diketonates and Allied Derivatives', Academic Press, London, New York, San Francisco 1978.
- [4] L.G. Van Uitert & W.C. Fernelius, J. Amer. chem. Soc. 76, 375 (1954).
- [5] G. Schwarzenbach & W. Biedermann, Helv. 31, 678 (1948).
- [6] W.E. Morf & W. Simon, Helv. 54, 2683 (1971).
- [7] W. Simon, W.E. Morf & D. Ammann, 'Calcium Binding Proteins and Calcium Function', Eds. R.H. Wasserman et al., North-Holland, New York, Amsterdam, Oxford 1977, p.50.
- [8] D.T. Wong, J.R. Wilkinson, R.L. Hamill & J.-S. Hong, Arch. Biochemistry Biophysics 156, 578 (1973).
- [9] P.W. Reed & H.A. Lardy, J. biol. Chemistry 247, 6970 (1972).
- [10] H. Célis, S. Estrada-O. & M. Montal, J. Membrane Biol. 18, 187 (1974).
- [11] A.K. Covington & N. Kumar, Analyt. chim. Acta 85, 175 (1976).
- [12] Unpublished results.
- [13] P.L. Bailey, 'Analysis with Ion-Selective Electrodes', Ed. L.C. Thomas, Heyden, London, New York, Rheine 1976.
- [14] E.W. Moore, 'Ion-Selective Electrodes', Ed. R.A. Durst, Natl. Bur. of Standards Spec. Publ. 314, Washington 1969, S. 215.
- [15] J. Sandblom, G. Eisenman & J.L. Walker, jr., J. phys. Chemistry 71, 3862 (1967).
- [16] J. Sandblom & F. Orme, 'Membranes', Vol. 1, Ed. G. Eisenman, Marcel Dekker, New York 1972, S. 125.
- [17] G. Eisenman, 'Ion-Selective Electrodes', Ed. R.A. Durst, Natl. Bur. of Standards Spec. Publ. 314, Washington 1969, S. 1.
- [18] E.L. Cussler, A.I.Ch.E.J. 17, 1300 (1971).
- [19] E.L. Cussler, D.F. Evans & M.A. Matesich, Science 172, 377 (1971).
- [20] E.M. Choy, D.F. Evans & E.L. Cussler, J. Amer. chem. Soc. 96, 7085 (1974).
- [21] W.E. Morf, D. Ammann, E. Pretsch & W. Simon, Pure appl. Chemistry 36, 421 (1973).
- [22] W.E. Morf, Analyt. Chemistry 49, 810 (1977).
- [23] W.E. Morf & W. Simon, 'Ion-Selective Electrodes in Analytical Chemistry', Ed. H. Freiser, Plenum, New York 1978, S. 211.
- [24] W.E. Morf, in Vorbereitung.
- [25] B.P. Nicolosky, Ž. Fiz. Chim. 10, 495 (1937).
- [26] G.G. Guilbault, R.A. Durst, M.S. Frant, H. Freiser, E.H. Hansen, T.S. Light, E. Pungor, G. Rechnitz, N.M. Rice, T.J. Rohm, W. Simon & J.D.R. Thoms, Pure appl. Chemistry 48, 127 (1976).
- [27] W.E. Morf, P. Wuhrmann & W. Simon, Analyt. Chemistry 48, 1031 (1976).
- [28] S. Arvanitis, Diss. ETHZ Nr. 6261, 1978.
- [29] K.H. Meyer, Ber. deutsch. chem. Ges. 45, 2843 (1912).
- [30] S.H.H. Chaston, S.E. Livingstone, T.N. Lockyer, V.A. Pickles & J.S. Shannon, Austral. J. Chemistry 18, 673 (1965).
- [31] G.J. Moody & J.D.R. Thomas, 'Selective Ion-Sensitive Electrodes', Merrow, Watford, Herts./ England 1971.
- [32] D. Erne, P.C. Meier, Z. Cimerman, D. Ammann & W. Simon, in Vorbereitung.
- [33] R. Bloch, A. Shatkay & H.A. Saroff, Biophys. J. 7, 865 (1967).
- [34] G.J. Moody, R.B. Oke & J.D.R. Thomas, Analyst 95, 910 (1970).