

## 160. Elektromotorisches Verhalten von Flüssigmembranelektroden-Messketten mit enantiomerenselektiven chiralen Ionophoren

von Werner E. Morf, Walter Bussmann und Wilhelm Simon\*

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

(4.VI.84)

---

### Electromotive Behavior of Liquid-membrane Electrode Assemblies Based on Enantiomer-selective Chiral Ionophores

#### Summary

A comprehensive theoretical treatment is given for the potentiometric behavior of enantiomer-selective membrane electrodes based on chiral ionophores and plasticizers. The membrane model allows for free and complexed enantiomeric or racemic ions (e.g. ephedronium and 1-phenylethylammonium ions) as well as for achiral interfering ions. Experiments are derived for the determination of the stoichiometry and the relative stability of enantiomeric ion/enantiomeric ligand complexes, and for the analytical measurement of the enantiomeric excess of ions in solution.

---

**Einleitung.** – In einer Reihe von Arbeiten [1–6] wurde über den Einsatz von enantiomerenselektiven, elektrisch neutralen Liganden (Ionophore, Carrier) in PVC-Flüssigmembranelektroden berichtet. Dabei ging es einerseits darum, mittels potentiometrischer Messungen die Selektivität solcher Systeme für enantiomere Ionen zu charakterisieren, und andererseits wurden Möglichkeiten von analytischen Anwendungen entsprechender Messmethoden aufgezeigt. Während die früheren experimentellen Ergebnisse auf der Grundlage eines einfachen Membranmodells [2] [5] befriedigend interpretiert werden konnten, führten neuere Messungen an ähnlichen Systemen zum Teil zu scheinbar markanten Widersprüchen.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wird daher versucht, das potentiometrische Verhalten von Messzellen mit enantiomerenselektiven Elektroden umfassend zu behandeln und eine Grundlage für das Verständnis solcher Membransysteme zu schaffen.

**Theoretische Betrachtungen.** – *Allgemeine Behandlung von Flüssigmembranelektroden mit elektrisch neutralen Ionophoren (Carriern).* Das Diffusionspotential (elektrische Potentialdifferenz im stromlosen Zustand) im Innern einer permselektiven Membran, welche nur für einfach geladene Kationen durchlässig sein soll, wurde in früheren Arbeiten [7–10] durch folgende fundamentale Beziehung beschrieben:

$$\phi(d) - \phi(0) = \frac{RT}{F} \ln \frac{\sum_i u_i a_i(0)}{\sum_i u_i a_i(d)} \quad (1)$$

mit	$\phi$	elektrisches Potential
	$RT/F$	Nernstscher Faktor
	$u_i$	absolute Beweglichkeit der Teilchen $i$ in der Membran
	$a_i$	Aktivität
	$x = 0$	Koordinate der Membranoberfläche in Kontakt mit Aussenlösung 1
	$x = d$	Koordinate der Membranoberfläche in Kontakt mit Aussenlösung 2

Die Summen in *Gleichung 1* umfassen alle kationischen Spezies in der Membranphase. Im Falle von Membranen mit elektrisch neutralen Ionophoren  $L$  sind neben den freien Kationen  $M^+$  sämtliche Komplexe vom Typ  $ML_n^+$  als Ladungsträger zu berücksichtigen. Somit lautet hier die allgemeine Beziehung für die membraninterne Potentialdifferenz:

$$\phi(d) - \phi(0) = \frac{RT}{F} \ln \frac{\sum_M u_M a_M(0) + \sum_M \sum_L \sum_n u_{ML_n} a_{ML_n}(0)}{\sum_M u_M a_M(d) + \sum_M \sum_L \sum_n u_{ML_n} a_{ML_n}(d)} \quad (2)$$

An den Phasengrenzen herrscht in der Regel ein Gleichgewicht bezüglich der Komplexbildungs- und Ionenaustauschreaktionen, d. h. es gilt

$$a_{ML_n}(0) = \beta_{ML_n} a_M(0) (a_L(0))^n \cong \beta_{ML_n} a_M(0) c_L^n \quad (3a)$$

$$a_{ML_n}(d) = \beta_{ML_n} a_M(d) (a_L(d))^n \cong \beta_{ML_n} a_M(d) c_L^n \quad (3b)$$

$$a_M(0) = k_M a'_M \exp \left[ - \frac{F}{RT} (\phi(0) - \phi') \right] \quad (4a)$$

$$a_M(d) = k_M a''_M \exp \left[ - \frac{F}{RT} (\phi(d) - \phi'') \right] \quad (4b)$$

wobei	$\beta_{ML_n}$	Stabilitätskonstante der Komplexe $ML_n^+$
	$a_{ML_n}$	Aktivität der Komplexe $ML_n^+$
	$a_M$	Aktivität der unkomplexierten Kationen $M^+$
	$a_L$	Aktivität der freien Liganden $L$
	$c_L$	mittlere Ligandkonzentration in der Membran
	$k_M$	Verteilungskoeffizient der Kationen $M^+$
	(')	bezeichnet Aussenlösung 1
	('')	bezeichnet Aussenlösung 2

Die Kombination der *Gleichungen 2–4* führt schliesslich zum Resultat für das gesamte Membranpotential:

$$\phi'' - \phi' = \frac{RT}{F} \ln \frac{\sum_M \left( u_M + \sum_L \sum_n u_{ML_n} \beta_{ML_n} c_L^n \right) k_M a'_M}{\sum_M \left( u_M + \sum_L \sum_n u_{ML_n} \beta_{ML_n} c_L^n \right) k_M a''_M} \quad (5)$$

Für die EMK einer Carriermembranelektroden-Messkette mit konstanter Innenlösung, d. h. für  $a_M'' = \text{const}$ , ergibt sich somit der Ausdruck

$$E = \text{const} + s \cdot \log \left[ \sum_M (u_M + \sum_L \sum_n u_{ML_n} \beta_{ML_n} c_L^n) k_M a_M \right] \quad (6)$$

mit  $E$  Potentialdifferenz der Messkette (EMK)  
 $s$  Steilheit der Elektrodenfunktion (59,16 mV bei 25°)  
 $a_M$  Aktivität der Kationen  $M^+$  im Messgut (entspricht  $a_M''$ )

In enantiomerenselektiven Flüssigmembranen können verschiedene Komplexe zwischen den enantiomeren Kationen des Messguts ( $F, \bar{F}$ ) und den enantiomeren Liganden der Membran ( $L, \bar{L}$ ) gebildet werden. Beispiele für 1:1-Komplexe sind

$$1) \quad FL \text{ bzw. } \bar{F}\bar{L}: \quad \beta_{FL} = \beta_{\bar{F}\bar{L}} = \beta_1; \quad u_{FL} = u_{\bar{F}\bar{L}} = u_1 \quad (7a, 8a)$$

$$2) \quad F\bar{L} \text{ bzw. } \bar{F}L: \quad \beta_{F\bar{L}} = \beta_{\bar{F}L} = \beta_2; \quad u_{F\bar{L}} = u_{\bar{F}L} = u_2 \quad (7b, 8b)$$

Im Falle einer 1:2-Stöchiometrie sind grundsätzlich folgende Komplexe denkbar:

$$3) \quad FLL \text{ bzw. } \bar{F}\bar{L}\bar{L}: \quad \beta_{FLL} = \beta_{\bar{F}\bar{L}\bar{L}} = \beta_3; \quad u_{FLL} = u_{\bar{F}\bar{L}\bar{L}} = u_3 \quad (7c, 8c)$$

$$4) \quad F\bar{L}\bar{L} \text{ bzw. } \bar{F}LL: \quad \beta_{F\bar{L}\bar{L}} = \beta_{\bar{F}LL} = \beta_4; \quad u_{F\bar{L}\bar{L}} = u_{\bar{F}LL} = u_4 \quad (7d, 8d)$$

$$5) \quad FL\bar{L} \text{ bzw. } \bar{F}L\bar{L}: \quad \beta_{FL\bar{L}} = \beta_{\bar{F}L\bar{L}} = \beta_5; \quad u_{FL\bar{L}} = u_{\bar{F}L\bar{L}} = u_5 \quad (7e, 8e)$$

Komplexe vom Typ 5 treten allerdings nur in Membranen mit racemischen Liganden bzw. Enantiomergemischen von  $L$  mit  $\bar{L}$  auf. Neben den Komplexen sollen weiterhin auch unkomplexierte Kationen in der Membranphase berücksichtigt werden (Beweglichkeit  $u_F = u_{\bar{F}} = u_0$ , Verteilungskoeffizient  $k_F = k_{\bar{F}}$  für achirale oder racemische Lösungsmittel in der Membranphase).

*Ergebnisse für enantiomerenselektive Systeme mit 1:1-Komplexstöchiometrie.* Die Gleichungen 6–8 liefern direkt die *Nicolsky-Beziehung* [8–11] für die EMK einer Sensormesskette, deren Flüssigmembran den enantiomerenreinen Liganden  $L$  enthält (Konzentration  $c$ ):

$$E_L = E_0 + s \cdot \log \left[ a_F + K_{FF}^{\text{Pot}} a_{\bar{F}} + \sum_A K_{FA}^{\text{Pot}} a_A \right] \quad (9)$$

wobei achirale Störionen im Messgut mit  $A$  bezeichnet werden. Das Bezugspotential  $E_0$  und die potentiometrischen Selektivitätskoeffizienten  $K^{\text{Pot}}$  sind wie folgt bestimmt:

$$E_0 = \text{const} + s \cdot \log [(u_0 + u_1 \beta_1 c) k_F] \quad (10)$$

$$K_{FF}^{\text{Pot}}(L) = \frac{u_0 + u_2 \beta_2 c}{u_0 + u_1 \beta_1 c} = K_{12} \quad (11)$$

$$K_{FA}^{\text{Pot}}(L) = \frac{u_A + u_{AL} \beta_{AL} c}{u_0 + u_1 \beta_1 c} \frac{k_A}{k_F} = K_{1A} \quad (12)$$

Analog ist die EMK im Falle des enantiomerenreinen Liganden  $\bar{L}$  gegeben durch

$$E_{\bar{L}} = E_0 + s \cdot \log \left[ a_{\bar{F}} + K_{\bar{F}\bar{F}}^{\text{Pot}} a_{\bar{F}} + \sum_A K_{\bar{F}A}^{\text{Pot}} a_A \right] \quad (13)$$

Dabei gilt erwartungsgemäss

$$K_{\bar{F}\bar{F}}^{\text{Pot}}(\bar{L}) = K_{12} \quad (14)$$

$$K_{\bar{F}A}^{\text{Pot}}(\bar{L}) = K_{1A} \quad (15)$$

Tatsächlich stellen die *Gleichungen 9* und *13* lediglich Grenzfälle einer allgemeineren Beschreibung dar, die für Membranelektroden mit Enantiomeregemischen von L mit  $\bar{L}$  (Gesamtkonzentration  $c_L + c_{\bar{L}} = c$ ) gültig ist:

$$E_{L\bar{L}} = E_0 + s \cdot \log \left[ (a_F + K_{12} a_{\bar{F}}) c_L / c + (a_{\bar{F}} + K_{12} a_F) c_{\bar{L}} / c + \sum_A K_{1A} a_A \right] \quad (16)$$

Ein weiterer Grenzfall lässt sich für Systeme mit racemischen Liganden ableiten, d. h. für  $c_L = c_{\bar{L}}$ :

$$E_{\text{Rac}} = E_0 + s \cdot \log \left[ \frac{1 + K_{12}}{2} (a_F + a_{\bar{F}}) + \sum_A K_{1A} a_A \right] \quad (17)$$

Auf Grund der vorliegenden Ergebnisse lässt sich das Selektivitätsverhalten von enantiomeren Ionophoren ziemlich problemlos erfassen, indem Vergleichsmessungen mit den entsprechenden Flüssigmembranelektroden in reinen Lösungen von einzelnen Elektrolyten gegebener Konzentration durchgeführt werden («separate solution method» [12]). So findet man aus dem Vergleich von Ergebnissen aus Messungen an enantiomerenreinen Messungen F und  $\bar{F}$ :

$$E_L(\bar{F}) - E_L(F) = E_{\bar{L}}(F) - E_{\bar{L}}(\bar{F}) = s \cdot \log K_{12} \quad (18)$$

Liegen innerhalb der Membranphase jeweils vorwiegend 1:1-Komplexe gleicher Beweglichkeit vor, so charakterisiert der potentiometrische Selektivitätsfaktor direkt die Enantiomere-selektivität der untersuchten Liganden (vgl. *Gleichung 11* und *7a, b*):

$$K_{12} \cong \frac{\beta_2}{\beta_1} \quad (19)$$

Dieselbe Information lässt sich auch aus Vergleichsmessungen an Lösungen von enantiomerenreinen Ionen einerseits und an racemischen Ionen andererseits ableiten:

$$E_L(\text{Rac}) - E_L(F) = E_{\bar{L}}(\text{Rac}) - E_{\bar{L}}(\bar{F}) = s \cdot \log \frac{1 + K_{12}}{2} \quad (20)$$

Stehen dagegen keine enantiomerenreinen Liganden zur Verfügung, so ist die potentiometrisch beobachtete Selektivität auf komplexere Weise festgelegt:

$$E_{L\bar{L}}(\bar{F}) - E_{L\bar{L}}(F) = s \cdot \log K_{FF}^{Pot}(L\bar{L}) = s \cdot \log \frac{c_{\bar{L}} + K_{12}c_L}{c_L + K_{12}c_{\bar{L}}} \quad (21)$$

Zur Bestimmung des Enantiomerenüberschusses in wässriger Lösung,  $ee = 100\% \cdot (c_F - c_{\bar{F}})/(c_F + c_{\bar{F}})$ , wurden Differenzmessungen zwischen Flüssigmembranelektroden auf der Grundlage von enantiomerenreinen Liganden eingeführt [5] [6]. Die Potentialdifferenz zwischen der Elektrode mit L und jener mit  $\bar{L}$  beträgt nach Gleichung 16 bzw. 9 und 13:

$$\Delta E_{L\bar{L}} = E_L - E_{\bar{L}} = \Delta E_0 + s \cdot \log \frac{a_F + K_{12}a_{\bar{F}} + \sum K_{1A}a_A}{a_{\bar{F}} + K_{12}a_F + \sum K_{1A}a_A} \quad (22)$$

Das experimentell bedingte Asymmetriepotential  $\Delta E_0$  lässt sich durch Messung in einem Messgut mit achiralen Ionen A oder mit einem Racemat ermitteln. In der Regel sind die Werte von  $\Delta E_0$  jedoch relativ klein ( $< 1$  mV) und sollen im folgenden vernachlässigt werden. Nach Gleichung 22 treten die grössten Potentialdifferenzen der Messkette für Lösungen von enantiomerenreinen Ionen auf:

$$\Delta E_{L\bar{L}}(\bar{F}) = -\Delta E_{L\bar{L}}(F) = s \cdot \log K_{12} \quad (23)$$

Aus solchen Messungen ist somit die Enantiomerelektivität  $K_{12}$  wiederum direkt zugänglich. Für racemische Lösungen resultiert dagegen

$$\Delta E_{L\bar{L}}(\text{Rac}) = 0 \quad (24)$$

Eine genauere Analyse von Gleichung 22 führt zum überraschenden Schluss, dass  $\Delta E_{L\bar{L}}$  annähernd linear mit dem Enantiomerenüberschuss ee zusammenhängt, solange gilt  $0,5 \lesssim K_{12} \lesssim 2$ . Für störionenarme Meßsysteme findet man in ausgezeichneter Näherung (vgl. Tabelle)

$$\Delta E_{L\bar{L}} \cong -s \cdot \log K_{12} \cdot \frac{a_F - a_{\bar{F}}}{a_F + a_{\bar{F}}} = \Delta E_{L\bar{L}}(F) \cdot \frac{ee}{100\%} \quad (22a)$$

Tabelle. Berechnete EMK-Werte ( $\Delta E_{L\bar{L}}$  bei 25°C) in Abhängigkeit des Enantiomerenüberschusses (ee) und des Selektivitätskoeffizienten ( $K_{12}$ )

ee [%]	$-\Delta E_{L\bar{L}}$ [mV] für					
	$K_{12} = 1,25$		$K_{12} = 1,5$		$K_{12} = 1,75$	
	Gl. 22	Gl. 22a	Gl. 22	Gl. 22a	Gl. 22	Gl. 22a
0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
20	1,14	1,15	2,06	2,08	2,81	2,88
40	2,29	2,29	4,12	4,17	5,63	5,75
60	3,43	3,44	6,20	6,25	8,48	8,63
80	4,58	4,59	8,29	8,33	11,39	11,50
100	5,73	5,73	10,42	10,42	14,38	14,38

In weiteren Experimenten wurde eine Membranelektrode mit enantiomerenreinen Liganden gegen ein entsprechendes racemisches System geschaltet [13]. Hier ergibt sich bei gleicher Gesamtkonzentration der Ionophore (*Gleichung 16* bzw. *9* und *17*):

$$\Delta E_{L/Rac} = E_L - R_{Rac} = s \cdot \log \frac{a_F + K_{12} a_{\bar{F}} + \sum_A K_{1A} a_A}{\frac{1 + K_{12}}{2} (a_F + a_{\bar{F}}) + \sum_A K_{1A} a_A} \quad (25)$$

In diesem Falle lauten die Spezialfälle für  $a_A = 0$ :

$$\Delta E_{L/Rac}(\bar{F}) = s \cdot \log K_{12} - s \cdot \log \frac{1 + K_{12}}{2} \quad (26a)$$

$$\Delta E_{L/Rac}(F) = -s \cdot \log \frac{1 + K_{12}}{2} \quad (26b)$$

$$\Delta E_{L/Rac}(Rac) = 0 \quad (27)$$

*Ergebnisse für enantiomerelektive Systeme mit 1:2-Komplexstöchiometrie.* Das elektromotorische Verhalten von Membranelektroden mit den enantiomerenreinen Ionophoren L bzw.  $\bar{L}$  lässt sich wiederum durch *Gleichung 9* bzw. *13* beschreiben, wobei Bezugspotential und Selektivitätskoeffizienten im vorliegenden Fall folgendermassen definiert sind:

$$E_0 = \text{const} + s \cdot \log [(u_0 + u_3 \beta_3 c^2) k_F] \quad (28)$$

$$K_{FF}^{\text{Pot}}(L) = K_{FF}^{\text{Pot}}(\bar{L}) = \frac{u_0 + u_4 \beta_4 c^2}{u_0 + u_3 \beta_3 c^2} = K_{34} \quad (29)$$

$$K_{FA}^{\text{Pot}}(L) = K_{FA}^{\text{Pot}}(\bar{L}) = \frac{u_A + u_{AL2} \beta_{AL2} c^2}{u_0 + u_3 \beta_3 c^2} \frac{k_A}{k_F} = K_{3A} \quad (30)$$

Dementsprechend liefern Messungen an Lösungen von enantiomerenreinen Ionen («separate solution method») im Idealfall direkt das Verhältnis der Komplexstabilitätskonstanten,  $\beta_4/\beta_3$ :

$$E_L(\bar{F}) - E_L(F) = E_{\bar{L}}(F) - E_{\bar{L}}(\bar{F}) = s \cdot \log K_{34} \cong s \cdot \log \frac{\beta_4}{\beta_3} \quad (31)$$

Messketten mit zwei Membranelektroden auf der Grundlage von L bzw.  $\bar{L}$  können ebenfalls in Analogie zu den früheren Ergebnissen (*Gleichungen 22–24*) beschrieben werden:

$$\Delta E_{L/\bar{L}} = s \cdot \log \frac{a_F + K_{34} a_{\bar{F}} + \sum_A K_{3A} a_A}{a_{\bar{F}} + K_{34} a_F + \sum_A K_{3A} a_A} \quad (32)$$

Somit findet man beispielsweise:

$$\Delta E_{L/\bar{L}}(\bar{F}) = -\Delta E_{L/\bar{L}}(F) = s \cdot \log K_{34} \quad (33)$$

$$\Delta E_{L/\bar{L}}(\text{Rac}) = 0 \quad (34)$$

Für Membranen mit racemischen Liganden oder Enantiomerengemischen von L mit  $\bar{L}$ , die mit den Messionen auch 1:2-Komplexe vom Typ 5 bilden können, fällt dagegen ein zusätzlicher Selektivitätsfaktor ins Gewicht:

$$K_{35} = \frac{u_0 + \frac{1}{2} u_5 \beta_5 c^2}{u_0 + u_3 \beta_3 c^2} \quad (35)$$

Hier lautet das allgemeine Resultat für die Elektrodenfunktion:

$$E_{L\bar{L}} = E_0 + s \cdot \log \left[ (a_F + K_{34} a_{\bar{F}}) c_L^2 / c^2 + (a_{\bar{F}} + K_{34} a_F) c_{\bar{L}}^2 / c^2 + 2K_{35} (a_F + a_{\bar{F}}) c_L c_{\bar{L}} / c^2 + \sum_A K_{3A} a_A \right] \quad (36)$$

und für die Potentialdifferenz zwischen einem enantiomerenreinen ( $c_L = c$ ) und einem racemischen Ligandsystem ( $c_L = c_{\bar{L}} = c/2$ ) ergibt sich schliesslich:

$$\Delta E_{L/\text{Rac}} = s \cdot \log \frac{a_F + K_{34} a_{\bar{F}} + \sum_A K_{3A} a_A}{\frac{1 + K_{34} + 2K_{35}}{4} (a_F + a_{\bar{F}}) + \sum_A K_{3A} a_A} \quad (37)$$

Bei Messungen an getrennten Lösungen findet man die folgenden EMK-Werte:

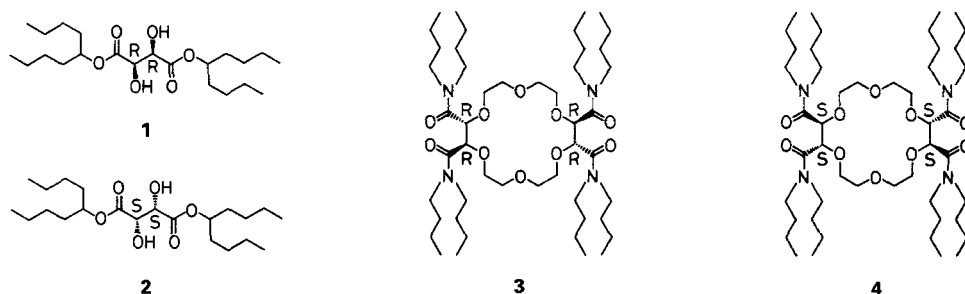
$$\Delta E_{L/\text{Rac}}(\bar{F}) = s \cdot \log K_{34} - s \cdot \log \frac{1 + K_{34} + 2K_{35}}{4} \quad (38a)$$

$$\Delta E_{L/\text{Rac}}(F) = -s \cdot \log \frac{1 + K_{34} + 2K_{35}}{4} \quad (38b)$$

$$\Delta E_{L/\text{Rac}}(\text{Rac}) = s \cdot \log \frac{1 + K_{34}}{2} - s \cdot \log \frac{1 + K_{34} + 2K_{35}}{4} \quad (39)$$

Interessanterweise ist der letzte Wert i. a. von null verschieden, ganz im Gegensatz zum entsprechenden Resultat für 1:1-Komplexe (vgl. Gleichung 27). So erwartet man einen Messwert von  $\Delta E_{L/\text{Rac}}(\text{Rac}) < 0$ , solange  $2K_{35} > 1 + K_{34}$  beziehungsweise  $\beta_5 > \beta_3 + \beta_4$ . Für Systeme ohne nennenswerte Enantiomerenselektivität folgt dagegen aus rein statistischen Überlegungen  $\beta_5 = 2\beta_3 = 2\beta_4$  und somit  $K_{35} = K_{34} = 1$  bzw.  $\Delta E = 0$ . Nach den Gleichungen 37–39 lassen sich die massgebenden Selektivitätsparameter  $K_{34} \cong \beta_4/\beta_3$  und  $K_{35} \cong 1/2 \beta_5/\beta_3$  durch gezielte Einzelmessungen problemlos ermitteln.

**Resultate und Diskussion.** – Potentiometrische Messungen an Membranelektroden-Messketten wurden wiederholt zur Abklärung der Enantiomerelektivität von chiralen Liganden (Ionophoren) eingesetzt [1–4]. Entsprechend den Gleichungen 11, 19 und 29 bilden die beobachteten Selektivitätskoeffizienten im Idealfall direkt ein Mass für die relative Stabilität der beteiligten diastereomeren Komplexe. Voraussetzung ist allerdings eine hinreichend hohe Ligandkonzentration in der Membran, da sonst lediglich die achirale Membranmatrix selektivitätsbestimmend wäre. Die erforderliche kritische



$$E_L(+)-E_L(-)$$

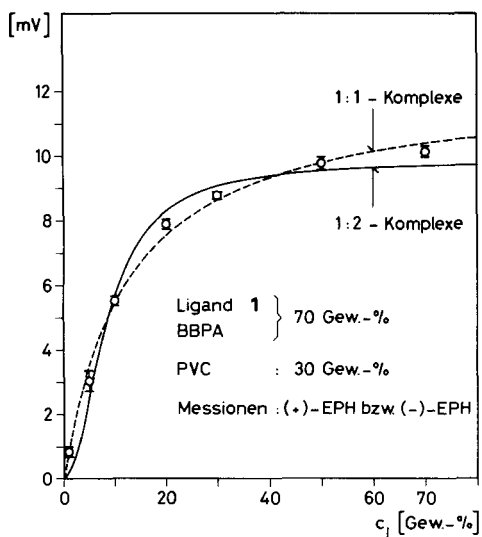


Fig. 1. Differenz zwischen den an (+)- und (-)-Ephedriniumchloridlösungen (0,1M, pH = 7) gemessenen EMK-Werten für Flüssigmembranelektroden-Messketten mit dem chiralen Weichmacher 1. Membranzusammensetzung: 30 Gew.-% PVC, 70 Gew.-% eines Gemisches von 1 und Adipinsäuredi(5-nonyl)ester (BBPA); der Gewichtsanteil von 1 ( $c_L$ ) wurde variiert. Experimentelle Werte: Punkte mit 68%-Vertrauensbereich. Theoretische Kurven: berechnet für 1:1- bzw. 1:2-Komplexe (vgl. Text).

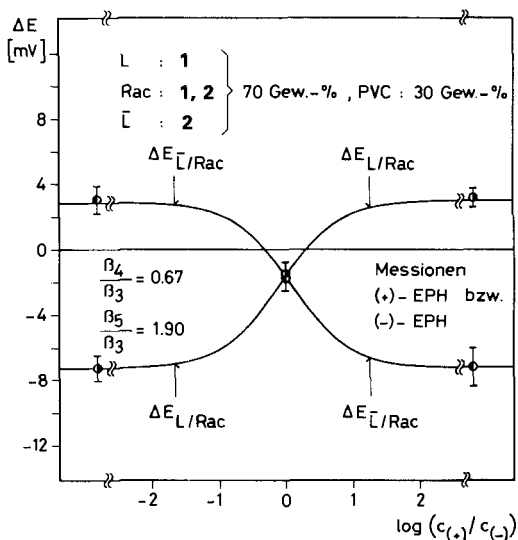
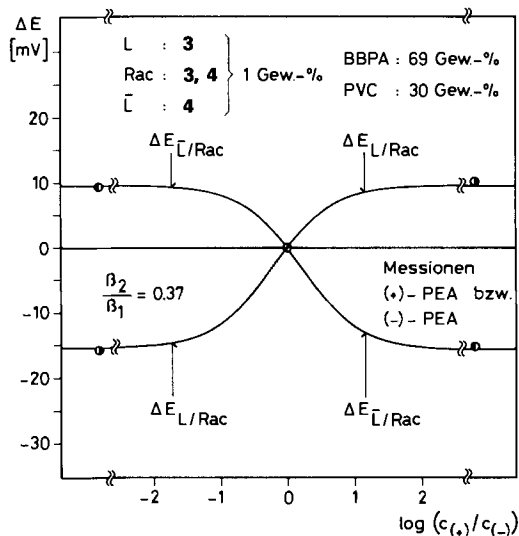


Fig. 2. EMK-Werte ( $\Delta E$ ) für Elektrodenmessketten, bei denen eine Membran mit dem Enantiomeren 1 bzw. 2 (70 Gew.-%) gegen eine analoge Membran mit dem Racemat 1, 2 geschaltet ist. Experimentelle Werte (Punkte mit 68%-VB) und berechnete Kurven (vgl. Text) sind in Abhängigkeit des Konzentrationsverhältnisses von (+)- und (-)-Ephedriniumionen im Messgut dargestellt.



Ligandmenge ist für verschiedene Systeme anscheinend sehr unterschiedlich. Während für typische Carriermembranelektroden ein Ligandgehalt von 1–5 Gew.-% durchaus ausreicht [9] [10], werden für PVC-Flüssigmembranen auf der Grundlage der chiralen Weichmacher **1** oder **2** (vgl. [14] und Schema) mindestens *ca.* 40 Gew.-% respektive 1 mol/kg der enantiomerelektiven Komponente benötigt. *Fig. 1* zeigt, wie sich der Gewichtsanteil dieser Membrankomponente auf die potentiometrische Selektivität zwischen (+)- und (–)-Ephedriniumionen auswirkt. Die beobachteten EMK-Differenzen sind offensichtlich in Einklang mit theoretisch berechneten Kurven (*Gleichungen 11* und *18* mit  $u_1\beta_1/u_0 = 4,1$  kg/mol und  $u_2\beta_2/u_1\beta_1 = 0,62$ ; *Gleichungen 29* und *31* mit  $u_3\beta_3/u_0 = 27$  kg<sup>2</sup>/mol<sup>2</sup> und  $u_4\beta_4/u_3\beta_3 = 0,68$ ). Aus den Korrelationen in *Fig. 1* kann jedoch nicht zwingend auf die Komplexstöchiometrie in der Membran geschlossen werden.

Zur weiteren Abklärung der Komplexbildung zwischen Ephedriniumionen und den chiralen Weinsäureestern wurde eine Membranelektrode mit dem Enantiomeren **1** gegen eine völlig gleichartige Elektrode mit dem Racemat **1, 2** geschaltet. Die an enantiomerenreinen sowie racemischen Lösungen gemessenen EMK-Werte sind in *Fig. 2* wiedergegeben. Es ist ersichtlich, dass bei Messungen an (±)-Ephedriniumlösungen eine signifikant von null abweichende Potentialdifferenz beobachtet wurde. Dieser experimentelle Befund steht in krasssem Widerspruch zum entsprechenden Ergebnis einer früheren Modellbetrachtung [5] (Annahme einer 1:1-Komplexstöchiometrie, vgl. *Gleichung 27*). Die in der vorliegenden Arbeit unternommene Erweiterung der Theorie für 1:2-Komplexe gestattet es dagegen, die experimentellen Resultate zwanglos zu rationalisieren. Die an die Messpunkte in *Fig. 2* angepassten Kurven wurden nach *Gleichung*

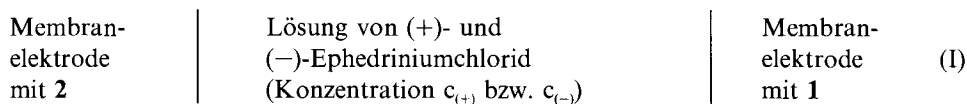


*Fig. 3.* EMK-Werte ( $\Delta E$ ) für Elektrodenmessketten, bei denen eine Membran mit dem Enantiomeren **3** bzw. **4** gegen eine analoge Membran mit dem Racemat **3, 4** geschaltet ist. Membranzusammensetzungen: 1 Gew.-% chiraler Ligand, 69 Gew.-% Adipinsäuredi(5-nonyl)ester, 30 Gew.-% PVC. Messgut: 0,1M 1-Phenyläthylammoniumchlorid, gepuffert auf pH = 7. Messpunkte (die eingezeichneten Symbole sind grösser als der 68%-VB) und berechnete Kurven (*Gl. 25* mit  $K_{12} = 0.37$ ) sind in Abhängigkeit des Konzentrationsverhältnisses von (+)- und (–)-1-Phenyläthylammoniumionen dargestellt.

37 mit  $K_{34} = 0,67$  und  $K_{35} = 0,95$  berechnet. Der erste Wert stimmt erwartungsgemäss mit dem betreffenden Parameter in *Fig. 1* überein. Ausserdem wurde in Extraktionsversuchen am Zweiphasensystem 0,05M Ephedriniumchlorid (aq) + 0,5M NaPF<sub>6</sub>(aq) | 0,25M **1** in 1,2-Dichloräthan (4°C) die gleiche Bevorzugung des (+)-Enantiomeren gegenüber dem (–)-Enantiomeren um einen Faktor von 1,5 festgestellt [14]. Die relative Stabilität der 1:2-Komplexe der enantiomeren Ionen mit dem racemischen Liganden, nämlich  $\beta_5/\beta_3 \cong 1,9$ , entspricht ebenfalls ungefähr den Erwartungen.

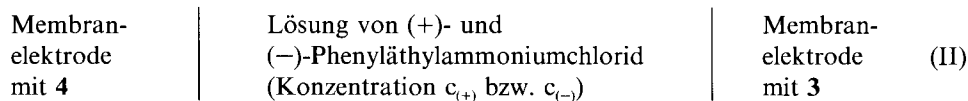
Im Gegensatz zum System mit den chiralen Weinsäureestern zeigt eine analog aufgebaute Membranelektroden-Messkette auf der Grundlage des enantiomeren Kronenäthers **3** bzw. des Racemats **3**, **4** ein Verhalten, das auf das Vorliegen von 1:1-Komplexen in der Membranphase hinweist (vgl. *Fig. 3*). Tatsächlich wurde hier für eine racemische Messlösung von ( $\pm$ )-Phenyläthylammoniumionen ein EMK-Wert von null erhalten (*Gleichung 27*). Bereits in einer früheren Arbeit [5] wurde nachgewiesen, dass das Selektivitätsverhalten von Membranen mit unterschiedlichem Enantiomeregehalt eines ähnlichen Liganden durch die *Gleichung 21* beschrieben werden kann, welche ebenfalls für 1:1-Komplexe gültig ist.

Während Meßsysteme mit enantiomerenreinen und racemischen Liganden offensichtlich für Grundlagen-Untersuchungen von Interesse sind (vgl. *Fig. 2* und *3*), wurden Messketten mit gegeneinander geschalteten Sensoren auf der Basis der beiden Enantiomeren für analytische Anwendungen entworfen. Solche elektrochemischen Zellen erlauben es grundsätzlich, den Enantiomerenüberschuss bestimmter Ionen in wässriger Lösung zu erfassen [5] [6]. In der Tat hängt die EMK einer gegebenen Messkette für störionenarme Lösungen nur vom Aktivitätsverhältnis  $a_F/a_{\bar{F}}$  bzw. vom Konzentrationsverhältnis  $c_F/c_{\bar{F}}$  der enantiomeren Ionen F und  $\bar{F}$  ab (vgl. *Gleichung 22*). Dieser Zusammenhang ist in *Fig. 4 (links)* für eine Messzelle vom folgenden Typ dargestellt:



Theorie und Experiment ergeben eine vollständig symmetrische Funktion, die auf die Bildung von paarweise enantiomorphen Komplexen in den beiden Membranen zurückzuführen ist. *Fig. 4 (rechts)* zeigt, dass die gemessenen EMK-Werte perfekt linear vom Enantiomerenüberschuss abhängig sind, wie dies erstmals in *Gleichung 22a* formuliert worden ist. Dieser einfache Zusammenhang zwischen dem gemessenen Signal  $\Delta E_{L/\bar{L}}$  und der zu bestimmenden Grösse  $e$  ist natürlich für analytische Anwendungen dieser potentiometrischen Methode von herausragender Bedeutung.

In *Fig. 5* sind vergleichbare Resultate für ein weiteres Beispiel einer enantiomereisenlektiven Membranelektroden-Messkette wiedergegeben:



Dieses System zeigt eine deutlich höhere Enantiomereisenlektivität, nämlich  $K_{12} = 0,38$  (vgl. auch *Fig. 3*). Dementsprechend führt die *Gleichung 22a* nicht mehr zu einer streng linearen Abhängigkeit der EMK vom Enantiomerenüberschuss. *Fig. 5 (rechts)* zeigt

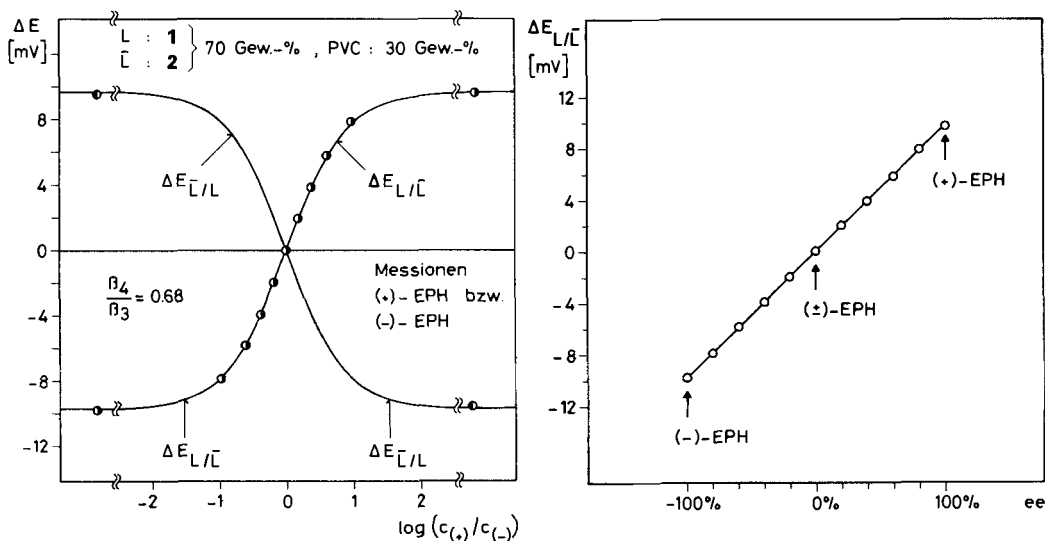


Fig. 4. EMK-Werte ( $\Delta E$ ) für Messkette I, bestehend aus zwei enantiomorphen Halbzellen mit 1 bzw. 2, in Abhängigkeit des Konzentrationsverhältnisses  $c_{(+)} / c_{(-)}$  in der wässrigen Lösung (links) sowie als lineare Funktion des Enantiomerüberschusses  $ee$  (rechts). Regressionskurven: berechnet nach Gl. 32 bzw. 22a mit  $K_{34} = 0,68$ .

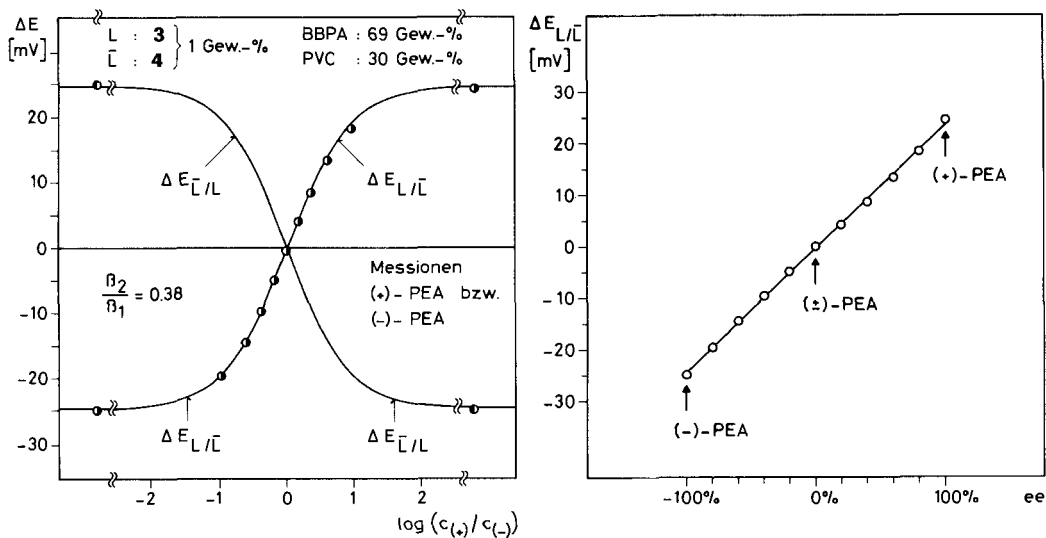


Fig. 5. EMK-Werte ( $\Delta E$ ) für Messkette II, bestehend aus zwei enantiomorphen Halbzellen mit 3 bzw. 4, in Abhängigkeit des Konzentrationsverhältnisses  $c_{(+)} / c_{(-)}$  in der wässrigen Lösung (links) sowie als lineare Funktion des Enantiomerüberschusses  $ee$  (rechts). Regressionskurven: berechnet nach Gl. 22 bzw. 22a mit  $K_{12} = 0,38$ .

indessen, dass die Abweichungen von der Linearität durchaus noch vertretbar sind, falls eine rasche Auswertung von EMK-Daten im Vordergrund des Interesses steht. Über praktische Anwendungen dieser enantiomerenselektiven Messzelle wird an anderer Stelle berichtet [6].

## Experimenteller Teil

**EMK-Messungen.** Die potentiometrischen Messungen wurden i. a. an elektrochemischen Zellen des Typs Membranelektrode 2|Messgut|Membranelektrode 1 bei  $20 \pm 1^\circ$  durchgeführt. Nur bei einer Versuchsserie (vgl. Fig. 1) wurde das Potential von Membranelektroden gegen eine Referenzelektrode gemessen (Typ R44/2-SD-1, N. V. Philips' Gloeilampenfabrieken, Eindhoven, Holland). Die enantiomerelektiven Membranelektroden, montiert in Elektrodenkörper (Philips IS-561), bestanden aus den Komponenten PVC-Flüssigmembran|0,1M  $\beta$ -Phenyläthylammoniumchlorid (pH = 7), AgCl; Ag. Die Membranzusammensetzungen entsprechen den Angaben in Fig. 1–5. Für die Membranherstellung und die verwendeten Geräte vgl. [5] [6]. Die Messlösungen mit verschiedenen Mischungsverhältnissen von (+)- und (–)-Enantiomeren wurden gravimetrisch aus Stammlösungen der jeweils reinen Enantiomeren hergestellt. Alle Messlösungen und Innenlösungen der Membranelektroden (jeweils 0,1M der Chloride) waren gepuffert. Als Puffer diente 0,5M Tris(hydroxymethyl)methylamin (TRIS, puriss. p. a., Fluka AG, CH-9470 Buchs) eingestellt auf pH = 7 mittels konz. Phosphorsäure bzw. Salzsäure.

**Verwendete Substanzen.** Es wurde durchwegs zweifach in Quarzgefäßen destilliertes Wasser verwendet. Die folgenden Ammonium-Ionen wurden eingesetzt: (+)-(R)-, (–)-(S)- und racemisches  $\alpha$ -Phenyläthylammoniumchlorid [15]; (+)-(1S,2R)-, (–)-(1R,2S)- und racemisches Ephedriniumchlorid [4] sowie  $\beta$ -Phenyläthylammoniumchlorid [4]. Synthese von (+)-(R,R)- und (–)-(S,S)-Weinsäuredi(5-nonyl)ester (**1** bzw. **2**) nach [14].

Synthese von (+)-(2R,3R,11R,12R)- und (–)-(2S,3S,11S,12S)-N,N,N',N'',N''',N''',N''''-Octabutyl-1,4,7,10,13,16-hexaoxacyclooctadecan-2,3,11,12-tetracarbonsäurediamid (**3** bzw. **4**) nach [6] [16]. Synthese von Adipinsäuredi(5-nonyl)ester (Bis(1-butyl-pentyl)adipat, BBPA) nach [4].

Wir danken Herrn Prof. Dr. V. Prelog für seine unermüdlichen Anregungen. Dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung sowie Orion Research Inc. danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] A. P. Thoma, Z. Cimerman, U. Fiedler, D. Bedeković, M. Guggi, P. Jordan, K. May, E. Pretsch, V. Prelog & W. Simon, *Chimia* 29, 344 (1975).
- [2] A. P. Thoma, A. Viviani-Nauer, K. H. Schellenberg, D. Bedeković, E. Pretsch, V. Prelog & W. Simon, *Helv. Chim. Acta* 62, 2303 (1979).
- [3] Y. Yasaka, T. Yamamoto, K. Kimura & T. Shono, *Chem. Lett.* 1980, 769; *W. Simon & V. Prelog*, *ibid.* 1981, 439.
- [4] W. Bussmann, J.-M. Lehn, U. Oesch, P. Plumeré & W. Simon, *Helv. Chim. Acta* 64, 657 (1981).
- [5] W. Bussmann & W. Simon, *Helv. Chim. Acta* 64, 2101 (1981).
- [6] W. Bussmann, W. E. Morf, J.-P. Vigneron, J.-M. Lehn & W. Simon, *Helv. Chim. Acta* 67, 1439 (1984).
- [7] S. M. Ciani, G. Eisenman & G. Szabo, *J. Membrane Biol.* 1, 1 (1969).
- [8] H.-R. Wuhrmann, W. E. Morf & W. Simon, *Helv. Chim. Acta* 56, 1011 (1973).
- [9] W. E. Morf, 'The Principles of Ion-Selective Electrodes and of Membrane Transport, Studies in Analytical Chemistry 2', Akadémiai Kiadó, Budapest, 1981 & Elsevier, Amsterdam, New York, 1981.
- [10] D. Ammann, W. E. Morf, P. Anker, P. C. Meier, E. Pretsch & W. Simon, *Ion Selective Electrode Rev.* 5, 3 (1983).
- [11] B. P. Nicol'sky, *Zh. Fiz. Khim.* 10, 495 (1937).
- [12] G. J. Moody & J. D. R. Thomas, 'Selective Ion Sensitive Electrodes', Mellow, Watford, 1971.
- [13] W. Bussmann, *Diss. ETHZ* Nr. 7443, 1984.
- [14] V. Prelog, Ž. Stojanac & K. Kovačević, *Helv. Chim. Acta* 65, 377 (1982).
- [15] D. Bedeković, *Diss. ETHZ* Nr. 5777, 1976.
- [16] J.-P. Behr, J.-M. Girodeau, R. C. Hayward, J.-M. Lehn & J.-P. Sauvage, *Helv. Chim. Acta* 63, 2096 (1980).