Physikalische Chemie für die Biologie

Phasen, intermolekulare Wechselwirkungen, Reaktionskinetik und Transportprozesse

Gunnar Jeschke





Copyright © 2021 Gunnar Jeschke

PUBLISHED BY GUNNAR JESCHKE, ETH ZÜRICH

BOOK-WEBSITE.COM

Licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial 3.0 Unported License (the "License"). You may not use this file except in compliance with the License. You may obtain a copy of the License at http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0. Unless required by applicable law or agreed to in writing, software distributed under the License is distributed on an "AS IS" BASIS, WITHOUT WARRANTIES OR CONDITIONS OF ANY KIND, either express or implied. See the License for the specific language governing permissions and limitations under the License.

First printing, September 2021

Inhaltsverzeichnis

c Si

1

000

1	Einleitung	7
1.1	Aufbau des Kurses	/
1.1.1	Vorausetzungen	/
1.1.2	Stoffauswahl	7
1.2	Literatur	3

Phasengleichgewichte

2	Das chemische Potential	_13
2.1	Vorhersage der Richtung von Prozessen	13
2.2	Definition des chemischen Potentials	14
2.3	Phasengleichgewicht	15
2.4	Das chemische Standardpotential	15
2.5	Das chemische Potential von Gasen	15
2.6	Das chemische Potential in Lösungen	16
2.7	Die Nernst-Gleichung	16
3	Phasenbegriff und Phasenregel	_19
3.1	Phasenbegriff	19
3.2	Phasenregel	19
3.2.1	Zahl der Variablen	19
3.2.2	Zahl der Bestimmungsgleichungen	20
3.2.3	Zahl der Freiheitsgrade	20
3.2.4	Konsequenzen der Phasenregel	20

4	Phasengleichgewichte	23
4.1	Die Clausius-Clapeyron-Gleichung	23
4.2	Phasendiagramm reiner Stoffe	24
4.2.1 4.2.2	Das typische Phasendiagramm eines reinen Stoffes	24 25
4.2.3	Das Phasendiagramm von Wasser	25
4.3	Die Dampfdruckerniedrigung	25
4.4	Die Siedepunktserhöhung	26
4.5	Die Gefrierpunktserniedrigung	27
4.6	Osmose und der osmotische Druck	28
4.6.1	Osmotisches Gleichgewicht und osmotischer Druck	. 28
4.6.2	Osmose und Umkehrosmose	30
4.6.3	Dialyse	30
4.6.4		. 30

Selbstassoziation und Membranpotential

5	Intermolekulare Wechselwirkungen35
5.1	Thermodynamische Aspekte 35
5.1.1	Das Wechselwirkungspotential
5.1.2	Einfluss des Mediums auf die Wechselwirkungsenergie
5.1.3	Thermische Energie als Kriterium für die Stärke einer Wechselwirkung
5.2	Arten intermolekularer Wechselwirkungen 37
5.2.1	Coulomb-Wechselwirkung
5.2.2	Ion-Dipol-Wechselwirkung
5.2.3	Dipol-Dipol-Wechselwirkung
5.2.4	Wechselwirkung einer Ladung mit einem unpolaren Molekül
5.2.5	Wechselwirkung eines Dipols mit einem unpolaren Molekül
5.2.6	Lösemitteleffekte
5.2.7	Wechselwirkung zwischen ungeladenen, unpolaren Molekülen
5.2.8	Van-der-Waals-Wechselwirkungen41
5.2.9	Abstossende Potentiale
5.3	Spezielle Wechselwirkungen in Wasser 42
5.3.1	Wasserstoffbrückenbindungen42
5.3.2	Der hydrophobe Effekt
5.3.3	Hydrophilie und Denaturierung44
5.3.4	Amphiphile
5.4	Abschirmung 44
5.4.1	Die Debye-Hückel-Näherung und ihre Grenzen
5.4.2	Abschirmung der van-der-Waals-Wechselwirkung
6	Molekulare Selbstassoziation47
6.1	Grundprinzipien der Selbstassoziation 47
6.1.1	Thermodynamik der Selbstassoziation und Mizellbildung
6.1.2	Grössenverteilung der Mizellen
6.1.3	Wechselwirkung zwischen Aggregaten

6.1.4 6.1.5	Aggregationsgleichgewicht von Amphiphilen Geometrische Packung	49 50
6.2	Strukturtypen von Aggregaten	51
6.2.1	Sphärische Mizellen	51
6.2.2	Zylindrische Mizellen	52
6.2.3		52
6.2.4	Vesikel	53
6.2.5	Bizellen, Nanodisks und HDL-Partikel	53
6.2.6	Strukturumwandlungen und Phasendiagramme	54
6.3	Membranen	55
6.3.1	Elastizität von Membranen und Membranfluktuationen	55
6.3.2	Biologische Membranen	56
6.3.3	Membranproteine	57
6.4	Membranpotential	57

Reaktionskinetik

III

IV

Chemische Kinetik61
Grundbegriffe der Kinetik 61
Reaktionsgeschwindigkeit
Aktivierungsenergie
Elementarreaktionen und Reaktionsmechanismen
Reaktionsordnung
Halbwertszeit
Einfache Zeitgesetze 64
Zeitgesetz nullter Ordnung
Zeitgesetz erster Ordnung
Zeitgesetze zweiter Ordnung
Experimentelle Bestimmung der Reaktionsordnung und Ratenkonstante67
Komplexe Reaktionen 68
Reversible Reaktionen
Parallelreaktionen
Folgereaktionen
Kettenreaktionen
Enzymkinetik 75
Michaelis-Menten-Mechanismus
Kompetitive Enzyminhibition
Unkompetitive Enzyminhibition
Temperaturabhängigkeit der Enzymkinetik

Transportprozesse

8	Transportprozesse	81
8.1	Allgemeine Beschreibung von Transportprozessen	81
8.2	Diffusion	82
8.2.1	Fluss und Konzentrationsgradient	82

8.2.2 8.2.3	Die Diffusionsgleichung	82 83
8.3	Wärmeleitung	85
8.3.1	Allgemeine Flussgleichung	85
8.3.2	Wärmeleitkoeffizient und Temperaturleitzahl	86
	Bibliography	89
	Books	89
	Articles	90
	Index	91



1.1 Aufbau des Kurses

1.1.1 Vorausetzungen

Dieser Vorlesungskurs setzt Kenntnisse der Allgemeinen Chemie voraus, zu denen aus physikochemischer Sicht bereits die Begriffe der Reaktionswärme, des chemischen Gleichgewichts und der Reaktionsordnung gehören. Desweiteren sind die Grundlagen der Thermodynamik im Biologieund Pharmaziestudium an der ETH Zürich bereits Gegenstand der Vorlesungsreihe Physik II, auf deren Skript [Ihn21] ich an einzelnen Stellen verweise. Auf die dort eingeführten Begriffe und die dort eingeführte Notation nehme ich Bezug, insbesondere auf die Begriffe der Zustandsgrößen und Zustandsgleichungen, der Energie, des Drucks und der Arbeit, der kinetischen Temperatur, der Entropie, der Helmholtz'schen und Gibbs'schen freien Energie, des 1. und 2. Hauptsatzes der Thermodynamik und des Boltzmann-Faktors. Das dort nur kurz gestreifte chemische Potential behandle ich hier ausführlicher, was Anlass zu einer kurzen Wiederholung der Grundbegriffe der Thermodynamik gibt. Ferner setze ich für das Verständnis von Beispielen Grundbegriffe der Biochemie der Zelle und von Transportvorgängen in der Zelle sowie der organischen Chemie voraus, wie sie im ersten und zweiten Semester des Biologie- und Pharmaziestudiums an der ETH behandelt werden. Schließlich benötigen wir Grundbegriffe der Mathematik, insbesondere der ein- und mehrdimensionalen Differential- und Integralrechnung und der gewöhnlichen und partiellen Differentialgleichungen, wie sie in den Kursen Mathematik I und II ebenfalls im ersten und zweiten Semester der beiden Studiengänge eingeführt werden. Ich beziehe mich auch auf Aspekte der Kinetik, die bereits in der Vorlesungsreihe "Grundlagen der Biologie I: Von Molekülen zur Biochemie der Zellen."[Glo20] behandelt wurden. Dieses Skript erfordert in Bezug auf die Kinetik jedoch kein Vorwissen.

1.1.2 Stoffauswahl

Aus physikochemischer Sicht sind Zellen *heterogene Systeme*, die in der Regel mehrere flüssige Phasen, mitunter aber auch feste Phasen und eine Gasphase enthalten oder an solche Phasen grenzen. Die Phasenseparation ist dabei ein Prinzip, um verschiedene Reaktionsräume zu schaffen, in denen nach dem Prinzip der Homöostase möglichst gleichbleibende Zustände erhalten werden, obwohl Stoffaustausch über die Phasengrenzen möglich sein muss. Um dieses Verhalten zu verstehen, behandeln wir zunächst im Teil I Phasengleichgewichte. Wir wollen dahin gelangen, dass wir auf der Grundlage der Thermodynamik vorhersagen können, wo der Gleichgewichtszustand liegt, wie er sich mit der Zusammensetzung und den äußeren Bedingungen verändert und in welche Richtung Phasenübergänge spontan ablaufen. Dabei diskutieren wir auch, wie Prozesse erzwungen werden können, die nicht freiwillig ablaufen würden, zum Beispiel Stofftransport gegen einen Konzentrationsgradienten.

Die Phasenseparation beruht auf intermolekularen Wechselwirkungen. Insbesondere beruht auf solchen Wechselwirkungen aber auch die Strukturierung lebender Materie durch Selbstorganisation. Den intermolekularen Wechselwirkungen und der Selbstassoziation von Molekülen bis hin zur Bildung biologischer Membranen ist daher der Teil II gewidmet.

Lebende Systeme halten Nichtgleichgewichtszustände aufrecht, indem sie der thermodynamischen Tendenz zum Ausgleich entgegenwirken. Das ist möglich, weil der Ausgleich Zeit erfordert, so dass ihm Prozesse entgegengestellt werden können, die mit gleicher Geschwindigkeit in die Gegenrichtung ablaufen. Wir müssen daher verstehen, mit welcher Geschwindigkeit chemische Reaktionen und physikalische Prozesse ablaufen. Das wird dadurch verkompliziert, dass mehrere Reaktionen und Prozesse nebeneinander (parallel) ablaufen oder aufeinander aufbauen (Folgereaktionen). Diesen Fragen widmen wir uns in Teil III.

Vorgänge in heterogenen Systemen werden maßgeblich durch Transportprozesse beinflusst. Homöostase erfordert eine hinreichende Geschwindigkeit des Stofftransports, des Wärmetransports und in bestimmten Fällen auch des Impulstransports (innere Reibung). Diese Fragen behandeln wir in Teil IV.

1.2 Literatur

Der Anspruch dieses Vorlesungskurses liegt oberhalb dessen, was gewöhnliche Lehrbücher der Physikalischen Chemie für Nebenfächler und Fachschüler, wie etwa [Ber13] abdecken. Das Buch von Bergler ist an einzelnen Stellen eine brauchbare Ergänzung zum Vorlesungsskript, sofern es um eine Einordnung von Konzepten oder um ein Nachschlagen geht. Deshalb gebe ich in den einzelnen Abschnitten des Vorlesungsskripts die passenden Abschnitte in diesem Buch an. Die Kinetik und die Diffusion werden recht gut abgedeckt durch das englischsprachige Buch von Marc R. Roussel [Rou12], auf das ich ebenfalls unter einzelnen Abschnitten verweise. Roussel vertritt mitunter recht starke Meinungen, die bedenkenswert sind, aber auch mit einem gewissen Skeptizismus betrachte werden dürfen. Die an Chemiestudenten gerichteten Lehrbücher der Physikalischen Chemie, wie etwa [ER06], gehen weit über den Stoffumfang dieser Vorlesungsreihe hinaus. Der Engel/Reid kann von stärker physikalisch interessierten Studierenden gut zur Vertiefung verwendet werden, so dass ich auch auf passende Abschnitte dieses Buchs verweise.

Das für die Biologie und Physiologie so wichtige Gebiet der intermolekularen Wechselwirkungen wird in Lehrbüchern der Physikalischen Chemie entweder gar nicht oder nur rudimentär abgedeckt. Ich habe hier auf das Skript einer Vorlesung *Aufbau und Dynamik der Materie* zurückgegriffen, die ich 2007 und 2008 an der Universität Konstanz gehalten habe. Dieses Skript wiederum basierte weitgehend auf einem zur Vertiefung sehr empfehlenswerten englischsprachigen Lehrbuch von Israelachvili [Isr92], auf das ich ebenfalls unter entsprechend Abschnitten verweise. Der Abschnitt zur Abschirmung von Ladungen basiert auf der Doktorarbeit von Dariush Hinderberger [Hin04].

Der Geist des hier verfolgten Konzept eines speziell auf Biologen und Pharmazeuten ausgerichteten Kurses der Physikalischen Chemie wird recht gut durch das englischprachige Buch von Peter Bergethon erfasst [Ber98], wie der folgende Satz aus dessen Einleitung verdeutlicht: 'The objective of this book is to provide a unifying approach to the study of biophysical chemistry for the advanced undergraduate who has had a year of physics, organic chemistry, calculus, and biology.' Dieses Buch deckt allerdings deutlich mehr Stoff ab als die Vorlesungsreihe und geht auch teilweise im mathematischen Anspruch darüber hinaus. Es eignet sich eher für weiterführende Studien im Anschluss an diesen Kurs.

Beim Schreiben habe ich auch auf Lehrbuch 4 Chemische Thermodynamik [MD73] und Lehrbuch 6 Chemische Kinetik [Sch+73] des Lehrwerks Chemie zurückgegriffen, die allerdings vergriffen und zum Nachlesen einzelner Abschnitte auch nicht besonders geeignet sind. Die Bezüge zur Physiologie orientieren sich zum grossen Teil am Lehrbuch *Allgemeine Physiologie* [LL07], auf das ich ebenfalls gelegentlich verweise.

Die Literaturangaben unter Abschnitten haben die Form

[Rou12]:1; [ER06]36.1,36.2

womit gemeint ist, dass sich weiterführende Information in Kapitel 1 des Buchs von Roussel und in den Abschnitten 36.1 und 36.2 von Engel/Reid findet.

Phasengleichgewichte

2.2 2.3 2.4	Definition des chemischen Potentials Phasengleichgewicht Das chemische Standardpotential	
2.5 2.6 2.7	Das chemische Potential von Gasen Das chemische Potential in Lösungen Die Nernst-Gleichung	
3 3.1 3.2	Phasenbegriff und Phasenregel Phasenbegriff Phasenregel	19

_13

4 Phasengleichgewichte 23

4.1 Die Clausius-Clapeyron-Gleichung

Das chemische Potential

Vorhersage der Richtung von Prozessen

- 4.2 Phasendiagramm reiner Stoffe
- 4.3 Die Dampfdruckerniedrigung
- 4.4 Die Siedepunktserhöhung

2

2.1

- 4.5 Die Gefrierpunktserniedrigung
- 4.6 Osmose und der osmotische Druck

2. Das chemische Potential

2.1 Vorhersage der Richtung von Prozessen

Wir wissen, dass viele Prozesse freiwillig nur in eine Richtung ablaufen. So fallen etwa Gegenstände von allein herunter, aber sie erheben sich nicht vom Boden nach oben. Wenn wir zwei Punkte verschiedenen elektrischen Potentials mit einem Leiter verbinden, so fliesst ein Strom, der zum *Potentialausgleich* führt. Umgekehrt baut sich ein elektrischer Potentialunterschied nicht von allein auf. Es ist aber möglich, einen solchen Potentialunterschied aufzubauen, indem man dem System auf andere Weise Energie zuführt, zum Beispiel durch Absorption von Photonen in einer Solarzelle.

Wir benötigen einen allgemeinen Formalismus, mit dem wir vorhersagen können, welche Prozesse freiwillig ablaufen und wie viel Energie wir mindestens benötigen, um einen erwünschten, aber nicht spontanen Prozess zu erzwingen. Insbesondere interessiert uns das für chemische Reaktionen, Phasenübergänge, elektrochemische Prozesse und Transportprozesse, weil diese dem Stoffwechsel in Lebewesen zugrundeliegen. Mit anderen Worten würden wir gern Potentiale von Stoffen berechnen. Wir wüssten dann, dass der Stoff von einem Ort höheren Potentials zu einem Ort niedrigeren Potentials fliessen wird oder dass er sich in einer Reaktion in einen anderen Stoff umwandeln wird, wenn sich dadurch das Gesamtpotential verringert.

Konzept 2.1.1 — Potential. Systeme und Teile von Systemen haben die Tendenz, ihr Potential zu verringern. Potentialausgleich führt zu einem Gleichgewichtszustand.

Bei der Definition eines *chemischen Potentials* hilft uns der 2. Hauptsatz der Thermodynamik weiter [Ihn21], Kapitel 11. Er sagt voraus, dass für ein isoliertes System die *Entropie* ein Maximum anstrebt. Allerdings ist eine lebende Zelle ganz sicher kein isoliertes System. Mit dem Konzept der *freien Energie* ([Ihn21], Kapitel 13) beseitigen wir die Komplikation, dass wir die Entropie der Umgebung unseres Systems nicht berechnen können. Für Systeme, die Wärme und Arbeit mit ihrer Umgebung austauschen können, läuft ein Prozess bei konstanter Temperatur *T* und konstantem Druck *p* genau dann freiwillig ab, wenn die Gibbs'sche freie Energie G_S des Systems abnimmt, $dG_S \leq 0$. In kondensierten Phasen, in denen Volumenänderungen vernachlässigbar sind, kann es einfacher sein, mit der Helmholtz'schen freien Energie F_S zu arbeiten. Bei konstater Temperatur und konstantem Volumen *V* läuft ein Prozess freiwillig ab, wenn $dF_S \leq 0$ gilt. Damit können wir auch eine Gleichgewichtsbedingung definieren:

Konzept 2.1.2 — Chemisches Gleichgewicht. Ein System befindet sich im chemischen Gleichgewicht, wenn

$$dG_{\rm S} = 0, \ (T = \text{const.}, \ p = \text{const.}) \tag{2.1}$$

gilt. Das Gleichgewicht entspricht einem Minimum der freien Energie. Analog gilt bei konstantem Volumen

 $dF_{\rm S} = 0, \ (T = \text{const.}, \ V = \text{const.}) \tag{2.2}$

[Ber13]:4.3; [Rou12]:7,8; [ER06]5,6

2.2 Definition des chemischen Potentials

Uns interessiert jetzt das Potential von Stoffen, sich zu bewegen, wobei Bewegung im weiteren Sinne zu verstehen ist und auch eine Stoffumwandlung sein kann. Der Stoff A wird sich bewegen, wenn dadurch die freie Energie abnimmt. Die Tendenz dazu wird um so stärker sein, je stärker die freie Energie abnimmt, wenn sich eine gegebene Menge des Stoffes A bewegt. Das chemische Potential ist daher die auf die Stoffmenge n_A^1 normierte freie Energie. Mathematisch gesehen, kommt die Normierung durch partielle Ableitung der freien Energie nach der Stoffmenge zustande. Wir können definieren:

Konzept 2.2.1 — Chemisches Potential. Das chemische Potential des Stoffes A ist gegeben durch

$$\mu_{\rm A} = \left(\frac{\partial G_S}{\partial n_{\rm A}}\right)_{T,p,n_{i\neq \rm A}} = \left(\frac{\partial F_S}{\partial n_{\rm A}}\right)_{T,V,n_{i\neq \rm A}}$$
(2.3)

Dass diese beiden partiellen Ableitungen gleich sein müssen, ist nicht offensichtlich, lässt sich aber zeigen.

Damit sind wir auch in der Lage, Reaktionsgleichgewichte zu berechnen, indem wir verlangen, dass sich das Gesamtpotential im Gleichgewicht nicht ändern darf. Das Gesamtpotential entspricht der freien Energie. Wir erhalten

Konzept 2.2.2 — Chemisches Gleichgewicht. Die mit den chemischen Potentialen ausgedrückte Gleichgewichtsbedingung lautet:

$$0 = dG_S = \sum_i \mu_i dn_i \tag{2.4}$$

Für eine Reaktion

$$|\mathbf{v}_{\mathbf{A}}|\mathbf{A} + |\mathbf{v}_{\mathbf{B}}|\mathbf{B} \rightleftharpoons |\mathbf{v}_{\mathbf{C}}|\mathbf{C} + |\mathbf{v}_{\mathbf{D}}|\mathbf{D}$$

$$(2.5)$$

¹Wir bezeichnen in diesem Kurs die Stoffmenge in mol mit n und beziehen das chemische Potential darauf. Man kann es wie [Ihn21] auch auf die Teilchenzahl beziehen, die wir mit N bezeichnen.

gilt

$$0 = \Delta G = \sum v_i \mu_i \quad \text{hier} : v_A \mu_A + v_B \mu_B + v_C \mu_C + v_D \mu_D = 0$$
(2.6)

Die *stöchiometrischen Koeffizienten* v_i sind dabei für Ausgangsstoffe (Edukte) negativ und für Endprodukte (kurz: Produkte) positiv.

[ER06]:6.4

2.3 Phasengleichgewicht

Da freie Energien von Teilsystemen additiv sind, können wir verschiedene Prozesse separieren. Insbesondere müssen die Gleichgewichtsbedingungen für die einzelnen Prozesse separat erfüllt sein.

Konzept 2.3.1 — Phasengleichgewicht. Wenn der Stoff A sich in zwei Phasen aufhalten kann, so gilt im Gleichgewicht

$$\mu_{\rm A}' = \mu_{\rm A}'' \tag{2.7}$$

und daher auch

$$d\mu'_{\rm A} = d\mu''_{\rm A} = 0 \tag{2.8}$$

wobei ' und " die beiden Phasen bezeichnen.

[ER06]:8.4

2.4 Das chemische Standardpotential

Um bequem mit dem chemischen Potential arbeiten zu können, müssen wir dessen Abhängigkeit von der Zusammensetzung des Systems und von den äusseren Bedingungen kennen. Das geht am Einfachsten, indem wir einen Standardzustand festlegen. Wir bezeichnen das chemische Potential des Stoffes A in diesem Standardzustand als das *chemische Standardpotential* μ_A° . In der Biochemie sind die Standardbedingungen durch eine Temperatur von 298.15 K (25°C), einen Druck von $p^{\circ}0 = 100$ kPa (1 bar), einen pH-Wert von 7 und Konzentrationen von 1 M (mol/l) für alle Reaktionspartner gegeben. In der Medizin und Physiologie gibt es verschiedene Standardzustände. STDP-Bedingungen (standard temperature, pressure, dry) entsprechen einer Temperatur von 273.15 K (0°C), einem Druck von 101.325 kPa (1 atm, 760 mm Hg) und einem Wasserdampfdruck von Null. Die Temperatur von 273.15 K bezeichnet auch die Standardbedingung der IUPAC für die Chemie. BTPS-Bedingungen in der Physiologie entsprechen einer Temperatur von 310.15 K (37°C), dem tatsächlichen Luftdruck und einem Wasserdampfdruck von 6.25 kPa (Sättigungsdampfdruck bei 37°C. Im Sinne der Thermodynamik sind BTPS-Bedingungen nicht wohldefiniert, weil der Druck variieren kann. Insgesamt ist es wichtig zu beachten, auf welche Standardbedingungen sich Angaben beziehen.

2.5 Das chemische Potential von Gasen

Das chemische Potential eines idealen Gases ist abhängig von dessen Partialdruck.

Konzept 2.5.1 — Chemisches Potential eines idealen Gases. Mit dem Molenbruch x_A und dem Druck p ist der Partialdruck p_A durch $p_A = x_A p$ gegeben. Das chemische Potential hängt von Druck und Molenbruch ab:

$$\mu_{\rm A} = \mu_{{\rm A},p}^{\circ} + RT \ln \frac{p_{\rm A}}{p^{\circ}} = \mu_{{\rm A},p}^{\circ} + RT \ln \frac{p}{p^{\circ}} + RT \ln x_{\rm A}$$
(2.9)

Dabei ist $R = 8.314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ die universelle Gaskonstante.

Nichtidealität kann man durch einen *Fugazitätskoeffizienten* f_A beschreiben. Man addiert dann einen Term $RT \ln f_A$. Fugazitätskoeffizienten hängen von der Zusammensetzung des Systems und dem Druck ab und sind nur selten bekannt.

2.6 Das chemische Potential in Lösungen

Die Konzentrationsabhängigkeit des chemischen Potentials in Lösungen wird durch die Aktivität a_A beschrieben, die das Produkt aus der normierten Konzentration c_A/c° und einem Aktivitätskoeffizienten f_A ist. Auch hier ist f_A in der Regel unbekannt und wird vernachlässigt.

Konzept 2.6.1 — Chemisches Potential in idealer Lösung. In einer idealen Lösung hängt das chemische Potential vom Molenbruch ab:

$$\mu_{\rm A} = \mu_{\rm A,\infty}^\circ + RT \ln x_{\rm A} \tag{2.10}$$

wobei $\mu^{\circ}_{A,\infty}$ ein Standardpotential bei unendlicher Verdünnung ist.

Leider sind Lösungen nur selten und in der Biologie eigentlich niemals ideal. Man behilft sich, indem man das Standardpotential auf die Standardkonzentration von 1 M bezieht:

$$\mu_{\rm A} = \mu_{\rm A,c}^{\circ} + RT \ln \frac{f_{c,{\rm A}}c_{\rm A}}{1{\rm M}} = \mu_{\rm A,c}^{\circ} + RT \ln a_{\rm A} .$$
(2.11)

In der Regel vernachlässigen wir die Abweichung des Aktivitätskoeffizienten $f_{c,A}$ von 1. Wenn wir genau sein wollen oder die Lösung stark nichtideal ist, müssen wir mit der Aktivität a_A arbeiten.

2.7 Die Nernst-Gleichung

Lebende Zellen bauen ein elektrisches *Membranpotential* auf, das einerseits eine Triebkraft für den Transport von Ionen gegen ihren Konzentrationsgradienten erzeugt, andererseits aber auch zur Reizübertragung durch Nervenzellen verwendet wird. In beiden Fällen findet ein Wechselspiel zwischen dem chemischen und dem elektrischen Potential statt, die wir deshalb miteinander in Beziehung setzen müssen.

Die Grundlagen solcher elektrochemischen Vorgänge lassen sich einfacher am klassishen Beispiel des Daniell-Elements verstehen, in dem eine Zink-Elektrode über einen Elektrolyten mit einer Kupferelektrode im Kontakt ist. Der Elektrolyt enthält Cu^{2+} -Ionen. Wenn man beide Elektroden durch einen Leiter verbindet, so beobachtet man, dass ein Strom fliesst. Es muss also eine elektrische Potentialdifferenz zwischen den beiden Elektroden geben. Weiter beobachtet man, dass Zn^{2+} -Ionen in Lösung gehen, während sich an der Kupferelektrode metallisches Kupfer aus der Lösung abscheidet. Die elektrische Energie wird also durch den Ablauf der folgenden Reaktion geliefert

$$\operatorname{Zn}(s) + \operatorname{Cu}^{2+}(aq) \rightleftharpoons \operatorname{Zn}^{2+}(aq) + \operatorname{Cu}(s) , \qquad (2.12)$$

wobei (s) den metallischen Festkörper (solidus) und (aq) die hydratisierten Ionen bezeichnet.

Die geleistete elektrische Arbeit entspricht bei reversiblem Verlauf der Änderung der Gibbs'schen freie Energie:

$$\Delta_{\rm R}G = \mu_{\rm Zn^{2+}} + \mu_{\rm Cu} - \mu_{\rm Cu^{2+}} - \mu_{\rm Zn} .$$
(2.13)

Die chemischen Potentiale der beiden metallischen Festkörper sind konstant und entsprechen dem Standardpotential, weil die Aktivität eines metallischen Festkörpers 1 ist und wir die Reaktion unter Standarddruck betrachten. Zudem sind diese beiden Standardpotentiale definitionsgemäss Null, weil es sich um die reinen Elemente in ihrem stabilsten Zustand handelt. Daher gilt mit Gl. (2.11):

$$\Delta_{\rm R}G = \mu_{\rm Zn^{2+}}^{\circ} - \mu_{\rm Cu^{2+}}^{\circ} + RT \ln \frac{a_{\rm Zn^{2+}}}{a_{\rm Cu^{2+}}}$$

= $\Delta_{\rm R}G^{\circ} + RT \ln \frac{a_{\rm Zn^{2+}}}{a_{\rm Cu^{2+}}}$. (2.14)

Gleichzeitig ist die elektrische Arbeit durch das Produkt aus Ladung - hier zwei Elementarladungen und elektrischer Potentialdifferenz $\Delta \phi$ gegeben. Die elektrische Ladung eines Mols von Ionen der Ladung 1 fassen wir in der Faraday-Konstante *F* zusammen. Weil die reversible Arbeit die negative Änderung der Gibbs'schen freien Energie ist, gilt allgemein:

$$\Delta_{\mathbf{R}}G = -zFE , \qquad (2.15)$$

wobei z die Anzahl der ausgetauschten Elektronen ist. Für das Daniell-Element ist also z = 2. Zudem haben wir die Potentialdifferenz $\Delta \phi$ durch die elektromotorische Kraft U ersetzt, was wir unter reversiblen Bedingungen tun können. Durch Gleichsetzen von $\Delta_{\rm R}G$ in den Gleichungen (2.14) und (2.15) erhalten wir:

$$-zFU = \Delta_{\rm R}G^{\circ} + RT\frac{a_{\rm Zn^{2+}}}{a_{\rm Cu^{2+}}} .$$
(2.16)

Damit können wir unmittelbar ein *elektrisches Standardpotential* U° definieren

$$U^{\circ} = -\frac{\Delta_{\rm R} G^{\circ}}{zF} \tag{2.17}$$

und erhalten schliesslich für das Daniell-Element

$$U = U^{\circ} - \frac{RT}{zF} \ln \frac{a_{Zn^{2+}}}{a_{Cu^{2+}}}.$$
(2.18)

Allgemein wird die Konzentrationsabhängigkeit durch den *Reaktionskoeffizienten Q* beschrieben:

$$Q = \prod_{i} a_i^{\nu_i} , \qquad (2.19)$$

wobei wiederum die stöchiometrischen Koeffizienten v_i für Ausgangsstoffe negativ und für Endprodukte positiv sind. Damit erhalten wir schliesslich die *Nernst-Gleichung*

$$U = U^{\circ} - \frac{RT}{zF} \ln Q . \qquad (2.20)$$

Aus historischen Gründen wird diese häufig mit dem dekadischen Logarithmus geschrieben und die Konstanten werden in ene Spannung zusammengefasst, wobei eine Temperatur von 298.15 K angenommen wird:

$$U = U^{\circ} - \frac{59.16 \text{mV}}{z} \log_{10} Q .$$
(2.21)

[Ber13]7.2.3; [Rou12]10.1; [ER06]:11.4

3. Phasenbegriff und Phasenregel

3.1 Phasenbegriff

Konzept 3.1.1 — Phase. Eine reine Phase besteht aus einem Stoff und eine Mischphase aus einer homogenen Mischung von Stoffen mit räumlich konstanten Eigenschaften. Die *Phasengrenze* ist eine Fläche, an der sich Eigenschaften unstetig ändern.

Beispiel für Eigenschaften, die sich an Phasengrenzen unstetig ändern (können), sind Zusammensetzung, Dichte, Brechungsindex und Farbe. Mehrere Gasphasen kann es nur geben, wenn diese durch Barrieren räumlich getrennt sind. Dagegen mischen sich Feststoffe nur selten und Flüssigkeiten nicht immer.

In gewissen Fällen hängt ein und dieselbe Phase räumlich nicht zusammen, zum Beispiel Kristallite im Bodensatz unter einer homogenen Lösung, die mit allen Kristalliten im Gleichgewicht steht. Wenn es in einer Lösung einen Konzentrationsgradienten gibt, so handelt es sich streng genommen nicht um eine Phase im thermodynamischen Sinn. Daran wird selten gedacht, aber einige der Konzepte, die wir in diesem Kapitel einführen, sind dann nicht ohne Weiteres anwendbar. Allgemein betreiben wir in diesem Kapitel Gleichgewichts-Thermodynamik und ein System, in dem es Konzentrations- oder auch Temperaturgradienten gibt, ist nicht im Gleichgewicht.

[Ber13]2.3.1; [ER06]:8.1

3.2 Phasenregel

3.2.1 Zahl der Variablen

Die Anzahl der Phasen und der Komponenten eines Systems bestimmt, wie viele Parameter frei wählbar sind, also die Anzahl der *Freiheitsgrade*. Es ist nützlich, das im Auge zu behalten, um bei Experimenten nicht einerseits unkontrollierte Parameter zu haben - dann ist das Experiment im Zweifelsfall nicht reproduzierbar - und andererseits nicht mehr Parameter festlegen zu wollen, als man gleichzeitig frei wählen kann. Zellen oder Organismen sind in der Regel zu komplex, um solche Fragen anhand der Phasenregel zu entscheiden, in der Biochemie oder Molekularbiologie

ist das aber oft möglich. Die Herleitung der Phasenregel ist auch deshalb von Interesse, weil sie an einem Beispiel das folgende Problem löst: Wie viele Parameter muss oder darf man in einem Experiment festlegen? Wir schauen die Herleitung deshalb im Detail an.

Dazu betrachten wir ein System, das aus C Komponenten (reinen Stoffen) besteht und P Phasen aufweist. Insgesamt gibt es daher CP Konzentrationsvariablen, da prinzipiell jede Komponente in jeder Phase vorhanden sein kann. Allerdings legen die ersten C - 1 Konzentrationen die letzte Konzentration bereits fest, so dass wir nur (C-1)P verfügbare Konzentrationsvariablen haben. Wir müssen auch beachten, dass die chemischen Potentiale nach Gl. (2.9,2.10) vom Druck und von der Temperatur abhängen, so dass wir über ein Gleichungssystem mit (C-1)P + 2 Variablen sprechen. Nicht all diese Variablen sind jedoch frei wählbar, weil zwischen ihnen Gleichgewichtsbedingungen bestehen.

3.2.2 Zahl der Bestimmungsgleichungen

Jede Komponente *C* tritt in *P* Phasen auf. Die ersten beiden Phasen liefern eine Bestmmungsgleichung (2.7). Jede weitere Phase liefert eine zusätzliche Gleichung, weil das chemische Potential in dieser Phase gleich demjenigen in den bereits betrachteten Phasen sein muss. Die Phasengleichgewichte führen daher zu C(P-1) Bestimmungsgleichungen.

Zusätzlich müssen wir Einschränkungen (Restriktionen) R^1 beachten, welche die chemischen Potentiale nnerhalb einer Phase in Beziehung setzen. Am Wichtigsten sind dabei Reaktionsgleichgewichte. Wenn an einer Reaktion c Stoffe beteiligt sind, lässt sich das chemische Potential eines dieser Stoffe aus denjenigen der anderen c - 1 Stoffe und der Gleichgewichtskonstante berechnen. Jede Einschränkung liefert also eine zusätzliche Bestimmungsgleichung.

3.2.3 Zahl der Freiheitsgrade

Die Zahl der Freiheitsgrade ist die Differenz aus der Zahl der Variablen und der Zahl der Bestimmungsgleichungen. Wir finden F = (C-1)P + 2 - [C(P-1) + R] = C + 2 - P - R und damit die Phasenregel:

Konzept 3.2.1 — Gibbs'sche Phasenregel. In einem System mit C Komponenten und P miteinander im Gleichgewicht stehenden Phasen beträgt die Zahl F der Freiheitsgrade in Gegenwart von R zusätzlichen Restriktionen

$$F = C + 2 - P - R \tag{3.1}$$

wobei die Restriktionen oft, aber nicht ausschliesslich, Reaktionsgleichgewichte sind.

3.2.4 Konsequenzen der Phasenregel

Die wichtigste Konsequenz der Phasenregel betrifft die Anzahl von Phasen, die miteinander im Gleichgewicht stehen können, P = C + 2 - F - R. Wir betrachten hier die Fälle von ein und zwei Komponenten. Bei einer Komponente ist R = 0 und damit P = 3 - F. Es konnen maximal drei Phasen im Gleichgewicht stehen; wenn das der Fall ist, gibt es keinen Freiheitsgrad mehr. Wichtig ist der Fall einer Gasphase, einer flüssigen Phase und einer festen Phase. Es gibt nur eine Temperatur T und einen Druck p, bei denen diese drei Phasen koexistent sein können. Der entsprechende Punkt heisst *Tripelpunkt*. Wenn zwei Phasen im Gleichgewicht stehen, kann man entweder die Temperatur oder den Druck wählen, aber nicht beide. So legt die Wahl der Temperatur den Dampfdruck von Wasser fest oder umgekehrt die Wahl des Drucks den Siedepunkt.

Für zwei Komponenten ergibt sich das gleiche Bild, wenn diese in einer Phase in einem Reaktionsgleichgewicht miteinander stehen. Wenn es keine Reaktionsgleichgewichte gibt, können

¹Unsere Symbole orientieren sich an englischen Begriffen. *R* steht für *restraint*, *C* für *component*.

bis zu vier Phasen miteinander im Gleichgewicht stehen, zum Beispiel zwei Festphasen, eine flüssige Phase und eine Gasphase oder eine Festphase, zwei flüssige Phasen und eine Gasphase. Es ist aber nicht möglich, dass zwei Festphasen, zwei flüssige Phasen und eine Gashase gleichzeitig miteinander im Gleichgewicht stehen. Eine dieser Phasen wird verschwinden und wenn Temperatur und Druck nicht genau der Koexistenzbedingung von vier Phasen entsprechen, werden zwei Phasen verschwinden. Im nächsten Kapitel betrachten wir zunächst ein Einkomponentensystem, um uns dann den Effekten zuzuwenden, die durch Hinzufügen einer zweiten Komponente auftreten.

4. Phasengleichgewichte

4.1 Die Clausius-Clapeyron-Gleichung

Wir wissen bereits, dass es im Zweiphasen-Gleichgewicht eines reinen Stoffes einen Zusammenhang zwischen Druck und Temperatur geben muss, weil nur ein Freiheitsgrad existiert. Diesen Zusammenang können wir aus dem totalen Differential der Gibbs'schen freien Energie ([Ihn21], Abschnitt 13.3) herleiten. Aus Gl. (2.3) folgt

$$d\mu_{\rm A} = -S_{\rm A}dT + V_{\rm A}dp , \qquad (4.1)$$

wobei S_A die molare Entropie des Stoffes A ist und V_A dessen molares Volumen. Im währenden Gleichgewicht gilt dann nach Gl. (2.8)

$$-S'_{A}dT + V'_{A}dp = -S''_{A}dT + V''_{A}dp.$$
(4.2)

wobei ' und " wieder die beiden Phasen bezeichnen. Es folgt

$$\frac{dp}{dT} = \frac{S'_{\rm A} - S'_{\rm A}}{V''_{\rm A} - V'_{\rm A}} = \frac{\Delta_{\rm p} S_{\rm A}}{\Delta_{\rm p} V_{\rm A}} \,. \tag{4.3}$$

Wir haben dabei die Phasemumwandlungsentropie $\Delta_p S_A$ und das Phasenumwandlungsvolumen $\Delta_p V_A$ eingeführt. Die Phasenumwandlungsentropie ist die bei konstanter Temperatur reversibel ausgetauschte Wärme dividiert durch diese Temperatur. Sie kann mit der Phasenumwandlungsenthalpie ausgedrückt werden, $\Delta_p S_A = \Delta_p H_A/T$. Wir erhalten damit die Clausius-Clapeyron-Gleichung

Konzept 4.1.1 — Clausius-Clapeyron-Gleichung. Der Zusammenhang zwischen Druck und Temperatur bei währendem Gleichgewicht zwischen zwei Phasen eines reinen Stoffes ist gegeben durch

$$\frac{dp}{dT} = \frac{\Delta_{\rm p} H_{\rm A}}{T \Delta_{\rm p} V_{\rm A}} \,. \tag{4.4}$$

Für Sublimationsgleichgewichte (fest/gasförmig) und Siedegleichgewichte (flüssig/gasförmig),

bei denen die Gasphase als ideales Gas betrachtet werden kann, gilt

$$\frac{d\ln p}{dT} = \frac{\Delta_{\rm p} H_{\rm A}}{RT^2} \,. \tag{4.5}$$

[Ber13]2.4.1; [ER06]:8.4

Exercise 4.1 We should have a tutorial problem about the integrated, linearized form $\ln p_1/p_0 = A - B/T$.

4.2 Phasendiagramm reiner Stoffe

Allgemein veranschaulicht ein Phasendiagramm die Existenzgebiete verschiedener Phasen eines Systems und damit auch die Bedingungen, unter denen Phasen im Gleichgewicht miteinander stehen. Der einfachste Fall ergibt sich für reine Stoffe, bei denen es maximal zwei Freiheitsgrade gibt, den Druck und die Temperatur. Das vollständige Phasendiagramm ist daher zweidimensional darstellbar, wie in Abb. 4.1 gezeigt.

4.2.1 Das typische Phasendiagramm eines reinen Stoffes

Zur allgemeinen Beschreibung des Phasendiagramms (auch: Zustandsdiagramms) gehen wir vom Tripelpunkt aus. Das zugehörige Wertepaar (t_{triple}, p_{triple}) variiert von Substanz zu Substanz und kann experimentell ermittelt werden. Vom Tripelpunkt gehen drei *Phasengrenzlinien* aus, die Sublimationskurve I, die Siedekurve II und die Schmelzkurve III. Das Sublimationsvolumen $\Delta_{subl}V_A$ und die Sublimationsenthalpie $\Delta_p H_A$ sind grundsätzlich positiv, so dass der Anstieg der Sublimationskurve I nach der Clausius-Clapeyron-Gleichung (4.4) positiv sein muss. Die Sublimationskurve muss vom Urprung des Koordinatensystems (T, p) = (0,0) ausgehen, weil alle Stoffe am absoluten Nullpunkt bei endlichem Druck fest sind und alle Stoffe verdampfen, wenn der Druck Null ist - ihr chemisches Potential geht im Vakuum gegen negativ unendlich.



Abbildung 4.1: Typisches Phasendiagramm eines reinen Stoffes (links) und Phasendiagramm von Wasser mit einer Anomalie des Schmelzvolumens (rechts). Die Temperatur- und Druckachse im Phasendiagramm von Wasser sind nicht linear. Adaptiert von Johannes Widmer, deutsche Wikipedia.

Auch das Verdampfungsvolumen $\Delta_{evap}V_A^1$ ist grundsätzlich positiv, wie auch die Verdamp-

¹von *evaporation*

fungswärme $\Delta_{evap}H_A$. Daher ist auch der Anstieg der Siedekurve II immer positiv. Im Tripelpunkt ist er geringer als derjenige der Sublimationskurve, weil die Sublimationswärme deutlich höher sein muss als die Verdampfungswärme (sie schliesst die Schmelzwärme ein). Das Sublimationsvolumen und Verdampfungsvolumen unterscheiden sich prozentual nur wenig, in der Regel ist das Sublimationsvolumen etwas grösser.

In der Regel ist auch das Schmelzvolumen $\Delta_{fus}V_A$ positiv² - im Gleichgewicht zwischen Schmelze (Flüssigkeit) und Festphase liegt die Festphase auf dem Boden, weil sie die höhere Dichte hat. Die Schmelzwárme $\Delta_{fus}H_A$ ist grundsätzlich positiv. Daher ist in der Regel auch der Anstieg der Schmelzkurve III positiv, wie im rechten Teil von Abb. 4.1 gezeigt. Der Anstieg der Schmelzkurve III ist grösser als derjenige der Siedekurve II, weil das Schmelzvolumen sehr viel kleiner ist als das Siedevolumen, die beiden Phasenumwandlungswärmen aber ähnlich sind.

[ER06]:8.3

4.2.2 Der kritische Punkt

Bewegt man sich auf der Siedekurve II zu immer höheren Temperaturen und Drücken, so nimmt die Dichte der flüssigen Phase ab, während diejenige der Gasphase zunimmt. An einem gewissen Punkt werden die beiden Dichten identisch - bei noch höheren Drücken und Temperaturen kann man die beiden fluiden Phasen nicht mehr unterscheiden. Die einzige fluide Phase, die dann noch existiert, wird als überkritischer Zustand der Substanz A bezeichnet. Der Punkt auf der Siedekurve, an dem die flüssige und die Gasphase gerade ununterscheidbar werden, ist der *kritische Punkt*.

Überkritische Lösemittel spielen fúr das Verständnis lebender Zellen im irdischen Kontext keine Rolle, obwohl gezeigt worden ist, das gewisse Bakterienarten in überkritischem CO_2 überleben können und unter diesen Bedingungen sogar enzymatische Reaktionen ablaufen können [HT07]. Das gab Anlass zu Spekulationen, dass ausserirdisches Leben auf überkritischem CO_2 als Lösemittel basieren könnte [BS14].

Überkritische Lösemittel, wie das sowohl im Labor als auch in der Industrie gut handhabbare überkritische CO_2 , sind allerdings von Interesse als sehr gute Extraktionsmittel. So wird etwa die Extraktion von Koffein aus Kaffeebohnen mit überkritischem CO_2 seit den 1970er Jahren durchgeführt.

4.2.3 Das Phasendiagramm von Wasser

In Wasser bildet sich am Gefrierpunkt eine Wasserstoffbrückenstruktur aus, die eine geringere Dichte hat als die mittlere Struktur in der flüssigen Phase. Die Dichte von flüssigem Wasser weist ein Minimum bei 4 °C auf. Diese Anomalie des Wassers führt zu einem anderen Verlauf der Schmelzkurve, wie im rechten Teil von Abb. 4.1 zu sehen ist. Die positive Schmelzwärme $\Delta_{fus}H_A$ führt zusammen mit dem negativen Schmelzvolumen $\Delta_{fus}V_A$ zu einem negativen Anstieg der Schmelzkurve.

```
[Ber13]:2.4.4; [ER06]:8.2
```

4.3 Die Dampfdruckerniedrigung

Wir betrachten nun das Gleichgewicht zwischen einem Lösemittel, zum Beispiel Wasser, und der Gasphase des Lösemittels. Die flüssige Phase ist eine Mischphase, in der ein Stoff B gelöst ist. Dadurch verringert sich der Molenbruch x_A des Lösemittels A. Wir gehen von einem Analogon

²von fusion

von Gl. (2.11) aus, in dem wir das Standardpotential μ_A° auf das reine Lösemittel beziehen. Mit den Gl. (2.7,2.9) folgt dann

$$\mu_{\rm A}^{\circ} + RT \ln x_{\rm A} = \mu_{{\rm A},p}^{\circ} + RT \ln \frac{p_{\rm A}}{p^{\circ}} .$$
(4.6)

Der Term $RT \ln x_A$ in Gl. (2.9) verschwindet, weil für $x_A = 1$ der Logarithmus Null ist. Durch Umstellen finden wir, dass das Verhältnis aus Dampfdruck und Molenbruch konstant sein muss

$$\frac{p_{\rm A}}{x_{\rm A}} = p^{\circ} e^{(\mu_{\rm A}^{\circ} - \mu_{{\rm A},p}^{\circ})/RT} = C .$$
(4.7)

Die Konstante *C* muss dem Dampfdruck $p_{A,*}$ des reinen Lösemittels entsprechen, weil der Dampfdruck diesen Wert für $x_A = 1$ annimmt. Weil x_A für Mischphasen immer kleiner ist als 1, erhalten wir eine *Dampfdruckerniedrigung*, solange die Abweichungen von nichtidealem Verhalten nicht sehr gross sind:

Konzept 4.3.1 — Dampfdruckerniedrigung. Wenn wir eine Substanz in einem Lösemittel auflösen, so erniedrigt das den Dampfdruck p_A des Lösemittels gegenüber dem Dampfdruck $p_{A,*}$ des reinen Lösemittels

$$p_{\rm A} \approx x_{\rm A} p_{\rm A,*} \ . \tag{4.8}$$

Die Näherung ist bei kleinen Konzentrationen des gelösten Stoffes in der Regel sehr gut.

Das Ergebnis ist bemerkenswert, weil es nicht von der Natur des gelösten Stoffes abhängt, sondern nur von der Anzahl der gelösten Teilchen. Derartige Phänomene bezeichnet man als *kolligative Eigenschaften*. Dazu gehören die Siedepunktserhöhung, die direkt aus der Dampfdruckerniedrigung folgt, die Schmelzpunkterniedrigung und der osmotische Druck. Gerade für die komplexen Systeme in der Biologie und Physiologie ist die Unabhängigkeit von der Natur der gelösten Teilchen wesentlich. Bezüglich dieser Phänomene bestimmt die Gesamtkonzentration gelöster Stoffe das Verhalten und diese ist viel stabiler ist als die Einzelkonzentrationen.

4.4 Die Siedepunktserhöhung

Der Siedepunkt ist die Temperatur, bei der äusserer Druck und Dampfdruck gerade gleich sind. Im engeren Sinn ist es die Temperatur, bei der der Dampfdruck gleich dem Standarddruck p° ist. Weil das Auflösen einer Substanz den Dampfdruck erniedrigt und der Dampfdruck mit der Temperatur steigt, wird die Lösung einen höheren Siedepunkt haben als das reine Lösemittel. Wir haben bereits festgestellt, dass der Effekt nur von der Teilchenzahl, aber nicht von der Natur des gelösten Stoffs abhängt. Für eine ideal verdünnte Lösung kann man zudem zeigen, dass die Siedepunktserhöhung proportional zur Teilchenzahl des gelösten Stoffes ist.

Konzept 4.4.1 — Siedepunktserhöhung. Durch Auflösen eines Stoffes B erhöht sich die Siedetemperatur eines Lösemittels A um

$$\Delta T_{\rm vap} = k_{\rm vap,A} \tilde{m}_{\rm B} , \qquad (4.9)$$

wobei $\tilde{m}_{\rm B} = n_{\rm B}/m_{\rm A}$ die Molalität (Stoffmenge B in mol geteilt durch Masse des Lösemittels) der



Abbildung 4.2: Schmelzpunkterniedrigung und Siedepunktserhöhung. Es liegt jeweils die Phase mit dem niedrigsten chemischen Potential μ vor. Wegen der geringeren inneren Energie ist die flüssige Phase des reinen Stoffes bei sehr tiefen Temperaturen instabiler als die feste, wegen ihrer höheren Entropie wird sie bei Temperaturerhöhung bei T_{fus}^* schliesslich stabiler (blaue Linien). Analog gilt das für die Gasphase in Bezug auf die flüssige Phase bei T_{vap}^* . Löst sich ein Stoff nur in der flüssigen Phase, so verringert sich durch Verdünnung deren chemisches Potential (rote Linien). Dadurch vergrössert sich ihr Existenzbereich, der Schmelzpunkt sinkt um ΔT_{fus} und der Siedepunkt steigt um ΔT_{vap} .

Lösung ist. Die ebullioskopische Konstante ist durch

$$k_{\text{vap},\text{A}} = \frac{RT_{\text{vap},\text{A},*}^2 M_{\text{A}}}{\Delta_{\text{vap}} H_{\text{A},*}}$$
(4.10)

gegeben, wobei $T_{\text{vap},A,*}$ die Siedetemperatur und $\Delta_{\text{vap}}H_{A,*}$ die Verdampfungsenthalpie des reinen Lösemittels A ist, sowie M_A dessen Molmasse.

Die Siedepunktserhöhung, wie auch die im Anschluss besprochene Gefrierpunktserniedrigung kann man als Vergrösserung des Existenzbereichs der flüssigen Phase verstehen. Diese resultiert aus der Verringerung des chemischen Potentials der flüssigen Phase, wenn man den Molenbruch der Flüssigkeit durch Auflösen einer anderen Substanz verringert (Abb. 4.2).

[Ber13]3.7.1.2; [ER06]:9.7

4.5 Die Gefrierpunktserniedrigung

In der Biologie wichtiger ist die analoge Gefrierpunktserniedrigung, insbesondere für Wasser. So wie im Falle des Siedegleichgewichts die Gasphase eine reine Lösemittelphase ist, ist auch die Festphase eines auskristallisierten Lösemittels eine reine Phase. Deshalb bleibt beim Auflösen des Stoffes B das chemische Potential der Festphase konstant, dasjenige der Lösung erniedrigt sich aber. Die differentielle Änderung des chemischen Standardpotentials ist nach Gl. (4.1) das negative

Produkt der Entropie mit der differentiellen Temperaturänderung. Entropien sind immer positiv und diejenige der flüssigen Phase ist betragsmässig grösser als diejenige der festen Phase. Bei einer Temperaturerhöhung sinkt also das chemische Potential der Flüssigkeit schneller als dasjenige des Festkörpers. Um das niedrigere Potential der Lösung dem höheren Potential des reinen Feststoffs anzugleichen, muss die Temperatur deshalb erniedrigt werden.

Konzept 4.5.1 — Gefrierpunktserniedrigung. Durch Auflösen eines Stoffes B verringert sich die Schmelztemperatur eines Lösemittels A um

$$\Delta T_{\rm fus} = k_{\rm fus,A} \tilde{m}_{\rm B} , \qquad (4.11)$$

wobei $\tilde{m}_{\rm B} = n_{\rm B}/m_{\rm A}$ die Molalität (Stoffmenge B in mol geteilt durch Masse des Lösemittels) der Lösung ist. Die *kryoskopische Konstante* ist durch

$$k_{\rm fus,A} = -\frac{RT_{\rm fus,A,*}^2 M_{\rm A}}{\Delta_{\rm fus} H_{\rm A,*}} \tag{4.12}$$

gegeben, wobei $T_{\text{fusp},A,*}$ die Schmelztemperatur und $\Delta_{\text{fus}}H_{A,*}$ die Schmelzenthalpie des reinen Lösemittels A ist, sowie M_A dessen Molmasse.



4.6 Osmose und der osmotische Druck

4.6.1 Osmotisches Gleichgewicht und osmotischer Druck

Die in der Biologie und Physiologie wichtigste kolligative Eigenschaft ist der osmotische Druck. Das hängt damit zusammen, dass lebende Zellen chemische Reaktionsräume sind, in denen sich die Summe der Stoffkonzentrationen von derjenigen ausserhalb unterscheidet. Auch innerhalb der Zelle gibt es abgetrennte Reaktionsräume, die Organellen, in denen verschiedene Stoffkonzentrationen vorliegen. Diese Konzentrationsunterschiede führen zu Unterschieden in der Aktivität des Wassers. Wie wir gleich sehen werden, kommt es dadurch zu einem Druckunterschied zwischen den Phasen mit verschiedener Lösemittelaktivität. Auf diese Weise kommt zum Beispiel der Turgordruck von Pflanzenzellen zustande, der bis zu 4 MPa (vierzigfacher Atmosphärendruck) betragen kann, mitunter aber auch unter dem Atmosphärendruck liegt.

Um den osmotischen Druck zu verstehen, betrachten wir zunächst den einfachen Fall, indem eine der Phasen (') das reine Lösemittel A ist und die andere (") eine Lösung mit der Aktivität a_A , die im einfachsten Fall mit dem Molenbruch x_A identisch ist. Die beiden Phasen sind durch eine *semipermeable Membran* getrennt, die für das Lösemittel, nicht jedoch für den gelösten Stoff B durchlassig ist.³ Eine idealisierte pflanzliche Zellwand ist eine solche semipermeable Membran. Aus Gl. (2.7) folgt dann

$$\mu_{A,*}^{\prime\circ} = \mu_{A,*}^{\prime\prime\circ} + RT \ln x_A , \qquad (4.13)$$

wobei $\mu_{A,*}^{\prime\circ}$ und $\mu_{A,*}^{\prime\prime\circ}$ die chemischen Standardpotentiale des reinen Lösemittels in den beiden Phasen sind. Wenn beide Phasen die gleiche Temperatur haben, kann der zweite Term auf der rechten Seite von Gl. (4.13) nur durch einen Druckunterschied kompensiert werden. Das folgt

³Das erfordert keine makroskopischen Poren, die grösser als Wasser aber kleiner als die Moleküle des gelösten Stoffes sein. Es genügt, wenn es einen Mechanismus gibt, mit dem Wasser auf die andere Seite gelangen kann, der aber den gelösten Molekülen oder Ionen nicht zugänglich ist. Zellmembranen enthalten Wasserkanäle (Aquaporine), die eine hohe Wasserdurchlässigkeit gewährleisten.

daraus, dass Gl. (4.1) ein totales Differential des chemischen Potentials ist. Weil das Molvolumen V_A positiv ist, $\ln x_A$ wegen $x_A < 1$ aber negativ, muss auf der Seite der Lösung der Druck höher sein als auf der Seite des reinen Lösemittels. Mit $\mu_{A,*}^{\prime\prime\circ} = \mu_{A,*}^{\prime\circ} + \int_{p_0}^{p_0+\pi} V_A dp$ erhalten wir durch Eliminieren von $\mu_{A,*}^{\prime\circ}$ aus Gl. (4.13) für den osmotischen Druck π

$$\pi = -\frac{RT}{V_{\rm A}}\ln x_{\rm A} \ . \tag{4.14}$$

In der Regel liegt der Molenbruch x_A des Lösemittels nahe bei 1. Der Molenbruch des gelösten Stoffes B ist $x_B = 1 - x_A \ll 1$. Dann gilt

$$\ln x_{\rm A} = \ln \left(1 - x_{\rm B} \right) \approx -x_{\rm B} \ . \tag{4.15}$$

Den Molenbruch können wir mit den Stoffmengen (Molzahlen) ausdrücken, $x_B = n_B/(n_A + n_B) \approx n_B/n_A$. Das Gesamtvolumen V ist in guter Näherung das Lösemittelvolumen $n_A V_A$ und die Konzentration von B is $c_B = n_B/V$. So erhalten wir das *van't Hoff'sche Gesetz*

Konzept 4.6.1 — van't Hoff'sches Gesetz. Der osmotische Druck ist in ideal verdünnter Lösung proportional zur Konzentration $c_{\rm B}$ des gelösten Stoffes

 $\pi = c_{\rm B} R T \ . \tag{4.16}$

In der Schreibweise $\pi V = n_B RT$ hat das Gesetz die gleiche Form wie die Zustandsgleichung des idealen Gases.

Bei der Anwendung ist zu beachten, dass sich x_B auf die Zahl der gelösten Teilchen bezieht. Falls die Substanz B dissoziiert, so muss die Zahl der Teilchen nach der Dissoziation betrachtet werden. Das ist zum Beispiel der Fall, wenn man eine *isotonische Kochsalzlösung*⁴ betrachtet. Anstelle der Konzentration verwendet man deshalb die Osmolarität, die Dissoziation oder Assozaition von Teilchen berücksichtigt. Physiologische Kochsalzlösung hat die gleiche Osmolarität hat wie menschliches Blut.

Problem 4.1 Die Konzentration von Natriumionen und Chloridionen ist in isotonischer Kochsalzlösung deutlich höher als im menschlichen Blut. Warum muss das so sein?

Gelöste Makromoleküle, wie Proteine, führen zu einem etwas höheren osmotischen Druck als Gl. (4.16) vorhersagt. Dieser Druck wird als *onkotischer Druck* bezeichnet und beträgt für Blutplasma etwa 25 mmHg.

Zudem sind Membranen häufig nicht perfekt undurchlässig für gelöste Stoffe. Das berücksichtig man durch Reflexionskoeffizienten σ_i für die gelöste Komponente mit dem Index *i*. In lebenden Systemen sind die Konzentrationen auf einer Seite in der regel auch nicht Null, weshalb man die Konzentration durch die Konzentrationsdifferenz Δc_i ersetzt. So gelangt man zu der in der Physiologie verwendeten Beziehung nach van't Hoff und Stavermann

$$\pi = RT \sum_{i} \sigma_i \Delta c_i . \tag{4.17}$$

[Ber13]:3.6; [ER06]:9.8; [LL07]:1.2.1

⁴Der ältere Begriff physiologische Kochsalzlösungïst nicht ganz exakt, weil sich die Konzentration der Natrium- und Chloridionen von derjenigen im Blut unterscheidet.

4.6.2 Osmose und Umkehrosmose

Wenn es keinen Druckunterschied zwischen dem reinen Lösemittel auf der einen Seite der semipermeablen Membran und der Lösung auf der anderen Seite gibt oder wenn der Druck auf der Lösungsseite um weniger als den osmotischen Druck π erhöht ist, werden Lösemittelmoleküle bevorzugt in die Lösung diffundieren. Dadurch wird diese verdünnt, x_B wird kleiner und x_A wird grösser. Das chemische Potential der Lösung steigt dadurch, nähert sich also demjenigen des reinen Lösemittels an. Einzellige Lebewesen, zum Beispiel Bakterien, können je nach ihrer Anpassung mit Situationen umgehen, in denen die Aktivität des Wassers a_{H_2O} in ihrer Umgebung niedriger oder höher ist als in der Zelle selbst [Woo15].

Wenn der Druck auf Seite der Lösung höher als der osmotische Druck ist, so ist auch das chemische Potential des Lösemittels höher als dasjenige des reinen Lösemittels. Das Lösemittel diffundiert dann von der Seite der Lösung durch die semipermeable Membran auf die Seite des reinen Lösemittels. Dieser Vorgang heisst *Umkehrosmose* und wird zum Beispiel zur Meerwasserentsalzung verwendet.

[Ber13]3.6

4.6.3 Dialyse

Wenn die semipermeable Membran Poren hat, die niedermolekulare Stoffe durchlassen, aber höhermolekulare Stoffe zurückhalten, kann die Lösung der höhermolekularen Stoffe mit einem der Osmose ähnlichen Mechanismus von den niedermolekularen Stoffen gereinigt werden. Diesen Vorgang nennt man *Dialyse*. In der Medizin wird die Dialyse zur Blutreinigung verwendet, zumeist in Fällen, in denen die Nieren diese Funktion nicht mehr oder nicht mehr ausreichend wahrnehmen können.

[siehe ER06, Abschnitt 9.8] [siehe Ber13, Abschnitt 3.6]

4.6.4 Grenzflächenspannung

Bisher sind wir davon ausgegangen, dass die Grenzfläche des betrachteten Systems vernachlässigbar ist. Das ist dann der Fall, wenn der Anteil von Molekülen an der Grenzfläche sehr viel kleiner ist als der Anteil im Inneren der Phase. Für Strukturen im Nanometerbereich, wie sie in Zellen auftreten, ist das keine gute Näherung. Bei Makromolekülen, wie Proteinen und Nukleinsäuren, ist es auch für Strukturen im Mikrometerbereich keine gute Näherung. Wir müssen dann einen zusätzlichen Beitrag zur Gibb'sschen freien Energie betrachten, den wir als *Grenzflächenspannung* bezeichnen. Der Begriff *Oberflächenspannung* ist synonym.

Konzept 4.6.2 — Grenzflächenspannung. Die Grenzflächenspannung γ ist die partielle Ableitung der Gibbs'schen freien Energie nach der Grenzfläche A

$$\gamma = \left(\frac{\partial G}{\partial A}\right)_{T,p,n_i}.$$
(4.18)

Anschaulicher ist die Beziehung $\gamma = f/l$. Aufgrund der Grenzflächenspannung zieht sich ein Grenzflächenstreifen der Länge l mit der Kraft f zusammen.

Feindisperse Stoffe, zum Beispiel sehr kleine Tröpfchen oder sehr kleine Kristallite, haben pro Molekül eine höhere freie Energie, weil das Produkt γA in diesem Fall einen relevanten Beitrag zu *G* liefert. Dadurch erhöht sich z.B. der Dampfdruck - sehr kleine Tröpfchen verdampfen leichter, aber

30

sehr kleine Wassertröpfchen gefrieren bei etwas tieferer Temperatur, weil ihre Oberflächenspannung zu einem höheren Druck im Tröpfchen führt.

[Ber13]2.2.1,2.2.2; [ER06]:8.7



Selbstassoziation und Membranpotential

5 Intermolekulare Wechselwirkungen____35

47

- 5.1 Thermodynamische Aspekte
- 5.2 Arten intermolekularer Wechselwirkungen
- 5.3 Spezielle Wechselwirkungen in Wasser
- 5.4 Abschirmung

6 Molekulare Selbstassoziation

- 6.1 Grundprinzipien der Selbstassoziation
- 6.2 Strukturtypen von Aggregaten
- 6.3 Membranen
- 6.4 Membranpotential

5. Intermolekulare Wechselwirkungen

5.1 Thermodynamische Aspekte

Die Struktur und Dynamik lebender Zellen wird hauptsächlich durch Wechselwirkungen zwischen Molekülen bestimmt. Moleküle assozieren sich zu größeren Strukturen, wie etwa Lipidmembranen oder membranlosen Organellen. Proteine und Nukleinsäuren bilden Komplexe, die zum Beispiel der Prozessierung von DNA und RNA, der Proteinsynthese, dem Transport von Proteinen, oder dem Abbau von nicht mehr benötigten Proteinen dienen. Diese Komplexe haben in der Regel eine begrenzte Lebensdauer und werden wieder aufgelöst, wenn sie ihre Aufgabe erfüllt haben. Auch die Signalübertragung in Zellen hängt von intermolekluaren Wechselwirkungen ab. Es ist deshalb wichtig, die Grundlagen dieser Wechselwirkungen zu verstehen.

5.1.1 Das Wechselwirkungspotential

Wechselwirkungen zwischen Molekülen werden durch ein abstandsabhängiges Wechselwirkungspotential beschrieben.

Konzept 5.1.1 — Wechselwirkungspotential. Die Wechselwirkung zweier Moleküle wird durch einen Beitrag V(r) zur freien Energie charakterisiert, dessen Abhängigkeit vom Abstand r allgemein die Form eines *Skalengesetzes* aufweist

$$v(r) = -\frac{Ca_1 a_2}{r^n} \,. \tag{5.1}$$

Der Skalierungsexponent *n* liegt in der Regel zwischen 1 und 6 und *C* ist eine Konstante. Die Parameter a_1 und a_2 quantifizieren Eigenschaften der beiden Moleküle.

Einge Bemerkungen sind angebracht:

- Die gesamte Wechselwirkungsenergie ist die Summe über alle Paarwechselwirkungen.¹
- Ein negatives Wechselwirkungspotential, also ein positives Produkt Ca1a2 bezeichnet Anziehung, ein positives Potential Abstoßung.

¹Es gibt Ausnahmen, die uns in diesem Kurs aber nicht zu beschäftigen brauchen.

• Die Unendlichkeitsstelle bei r = 0 ist belanglos, weil Moleküle eine endliche Ausdehnung haben und der Abstand zwischen Schwerpunkten der durch a_1 und a_2 bezeichneten Moleküleigenschaften gemessen wird.

Ein Wechselwirkungspotential liefert einen Beitrag zur Kraft f(r) zwischen zwei Molekülen

$$f(r) = -\frac{dv(r)}{dr} = \frac{nCa_1a_2}{r^{n+1}}$$
(5.2)

Beim *Gleichgewichtsabstand* r_0 ist die Summe aller Kräfte zwischen den beiden Molekülen Null, d.h., die Summe aller Wechselwirkungspotentiale weist ein Minimum auf.

Es lässt sich zeigen, dass die Gesamtwechselwirkungsenergie eines Moleküls nicht mehr von der Systemgrösse abhängt, falls der Skalierungsexponent n größer als 3 ist. Wechselwirkungen mit n < 3 bezeichnet man als langreichweitig, weil in diesem Fall die weit entfernten Moleküle dominieren, von denen es mehr gibt.

[Isr92]:2.1

5.1.2 Einfluss des Mediums auf die Wechselwirkungsenergie

Wir betrachten zwei Moleküle in einem Lösemittel oder *Medium*, dessen über den Raum gemittelte Struktur konstant ist. Dann beeinflusst das Lösemittel die Abstandsabhängigkeit von v(r), sobald sich die Solvatationsschalen der Moleküle überlappen. Die Solvatationsschalen sind Lösemittelschichten an der Moleküloberfläche, in denen entweder die Wechselwirkung der Lösemittelmoleküle mit dem Molekül (stellen Sie sich ein Protein vor) stark ist oder die Lösemittelmoleküle untereinander anders wechselwirken als in reinem Lösemittel (Oberflächeneffekt).

Ferner kann die Wechselwirkung mit dem Lösemittel die Molekülparameter a_1 und a_2 verändern oder auch die Konstante C. Bei Phasenübergängen, bei denen das Molekül in die Lösung eingebracht wird, muss zudem Platz geschaffen werden. Das erfordert, dass Lösemittelmoleküle voneinander getrennt werden. Dazu muss Arbeit geleistet werden, weil die freie Energie F ansteigt, wenn Lösemittelmoleküle weiter voneinander entfernt werden, als ihrem Gleichgewichtsabstand r_0 entspricht. Durch Veränderungen des Lösemittels können daher Wechselwirkungsenergien zwischen gelösten Molekülen beeinflusst werden. Das ist zum Beispiel dann wichtig, wenn ein Protein für in-vitro-Untersuchungen in Lösung gehalten werden soll.

5.1.3 Thermische Energie als Kriterium für die Stärke einer Wechselwirkung

Wenn wir die Wechselwirkungsenergie, die ja eine freie Energie ist, auf ein Molekül beziehen, erhalten wir ein chemisches Potential μ_i . Für die Wechselwirkung des Moleküls mit seiner gesamten Umgebung wird dieses Potential als *kohäsive Energie* bezeichnet. Wenn wir nun die kohäsiven Energien des gleichen Moleküls in einem Zweiphasensystem betrachten, so gilt mit Gl. (2.7,2.10)

$$\mu' + k_{\rm B}T \ln x' = \mu'' + k_{\rm B}T \ln x'' \,. \tag{5.3}$$

Hier haben wir die universelle Gaskonstante R durch die Boltzmann-Konstante $k_{\rm B}$ ersetzt, weil wir von einem Mol auf ein Molekül übergegangen sind. Der in Molenbrüchen ausgedrückte Verteilungskoeffizient enstpricht dann einer *Boltzmann-Verteilung* ([Ihn21]:13)

$$\frac{x'}{x''} = \exp\left(-\frac{\mu' - \mu''}{k_{\rm B}T}\right) \tag{5.4}$$

Wir sehen, dass für die Betrachtung das Verhältnis aus der kohäsiven Energie und der *thermischen* Energie $k_{\rm B}T$ eine Rolle spielt. Analog spielt das Verhältnis des Wechselwirkungspotentials v(r) zur
thermischen Energie eine Rolle, wenn wir beurteilen wollen, ob eine Wechselwirkung geordnete Strukturen erzeugt.

[Isr92]:2.5

Konzept 5.1.2 — Strukturbildung. Die Wechselwirkung zwischen Molekülen führt zur Bildung definierter Strukturen, wenn $v(r) \gg k_{\rm B}T$ ist. Das ist auf hinreichend kurzen Längenskalen immer der Fall. Die Wechselwirkung ist vernachlässigbar, wenn $v(r) \ll k_{\rm B}T$ ist. Wenn intermolekulare Wechselwirkung und thermische Energie ähnlich sind, $v(r) \approx k_{\rm B}T$, dann bilden sich teilgeordnete Strukturen. Dieser Fall ist für Lebensvorgänge besonders wichtig, weil er Strukturveränderungen ohne großen Energieaufwand ermöglicht.

5.2 Arten intermolekularer Wechselwirkungen

Die entscheidenden Wechselwirkungen zwischen Molekülen sind elektrischer Natur, weil elektrische Kräfte unter Elementarteilchen sehr viel stärker sind als magnetische. Elektrische Kräfte treten zwischen Punktladungen q_i oder elektrischen Dipolen u_i auf. Die Dipole entstehen in Molekülen, weil aufgrund der verschiedenen Elektronegativitäten der Elemente die Elektronen nicht gleichmäßig verteilt sind. Erstaunlicherweise gibt es sogar eine Wechselwirkung elektrischer Natur zwischen unpolaren Molekülen oder Atomen. Diese *Dispersionswechselwirkung*² rührt daher, dass die Elektronen eines Moleküls zwar im zeitlichen Mittel, nicht aber zu jedem gegebenen Zeitpunkt gleichmäßig verteilt sind. Dadurch treten transiente elektrische Dipole auf, die wiederum in einem anderen, polarisierbaren Molekül einen Dipol induzieren. Weil die Wechselwirkung eines Dipols mit einem induzierten Dipol immer anziehend ist, mittelt sich zwar der transiente Dipol in einem Molekül über die Zeit aus, nicht jedoch seine Wechselwirkung mit dem induzierten Dipol in einem anderen Molekül.



Abbildung 5.1: Definition der Winkel für die Wechselwirkung von Dipolen. Die beiden Dipole (rot und blau) weisen Winkel θ_1 und θ_2 mit ihrer Verbindungsachse (schwarz) auf. Wenn es sich um nur einen Dipol handelt, nennt man den Winkel θ . Für zwei Dipole ist zusätzlich der Dieder- oder Torsionswinkel ϕ (grün) von Belang.

Während Punktladungen keine Orientierung aufweisen, können Dipole entweder orientiert oder beweglich sein. Die Orientierung wird in Bezug auf die Verbindungsachse \vec{r} zwischen den beiden Molekülen definiert (5.1). Der Winkel eines Dipols mit dieser Achse heißt θ , gibt es zwei Winkel, so heißen die Winkel θ_1 und θ_2 . Im letzteren Fall hängt die Wechselwirkung zusätzlich vom Diederwinkel ϕ ab.

Das permanente Dipolmoment \vec{u} eines Moleküls ist eine Vektorgröße und berechnet sich nach

$$\vec{u} = \sum_{i} q_{i}^{-} \vec{r}_{i} - \sum_{i} q_{i}^{+} \vec{r}_{i} , \qquad (5.5)$$

²auch London-Dispersionswechselwirkung genannt

wobei die q_i^+ und q_i^- positive und negative Punktladungen sind und die \vec{r}_i Ortsvektoren dieser Ladungen. Die positiven Ladungen sind in den Atomkernen lokalisiert. In quantenchemischen Rechnungen wird die Summe für die negativen Ladungen durch ein Integral über den Raum ersetzt, weil die Elektronen in Form einer Dichtefunktion verteilt sind.

Dipolmomente werden zumeist in der Einheit Debye angegeben (1 D = $3.33564 \cdot 10^{-30}$ Cm). Das Dipolmoment von Wasser beträgt 1.84 D. Aminosäuren haben in wässriger Umgebung ein recht großes Dipolmoment, weil sie Zwitterionen bilden.

5.2.1 Coulomb-Wechselwirkung

Konzept 5.2.1 — Coulomb-Wechselwirkung. Die Wechselwirkung zwischen zwei Ladungen q_1 und q_2 wird *Coulomb-Wechselwirkung* genannt und hat die Form

$$v(r) = -\frac{q_1 q_2}{4\pi\varepsilon_0 \varepsilon r} , \qquad (5.6)$$

wobei $\varepsilon_0 = 8.8541878128(13) \cdot 10^{-12}$ As/Vm die elektrische Feldkonstante und ε_0 die *Dielekrizitätskonstante* des Mediums ist, die auch als *Permittivität* bezeichnet wird.

Mit n = 1 ist die Coulomb-Wechselwirkung langreichweitig. Um die Gesamtenergie für ein Molekül zu erhalten, müsste man über r bis ins Unendliche integrieren, weil die Zahl potentieller Wechelwirkungspartner schneller wächst als die Wechselwirkung selbst abfällt. Allerdings tritt keine Ladungstrennung über sehr große Bereiche auf. Die Ladungen kompensieren sich gegenseitig und es tritt eine *Abschirmung* ein, die wir weiter unten im Rahmen der Debye-Hückel-Theorie behandeln werden.



5.2.2 Ion-Dipol-Wechselwirkung

Die Wechselwirkung zwischen einem Ion mit der Ladung q und einem orientierten Dipol u ist gegeben durch

$$v(r) = -\frac{qu\cos\theta}{4\pi\varepsilon_0\varepsilon r^2} \,. \tag{5.7}$$

Auch diese Wechselwirkung ist langreichweitig. In der Biologie wichtiger ist jedoch die Wechselwirkung zwischen einer Ladung und einem beweglichen Dipol, zum Beispiel für die Solvatisierung geladener Gruppen durch Wasser. Diese Wechselwirkung ist temperaturabhängig und nicht langreichweitig

$$v(r) = -\frac{q^2 u^2}{6 \left(4\pi\varepsilon_0 \varepsilon\right)^2 k_{\rm B} T r^4} \,. \tag{5.8}$$

In fluider Phase beschreibt Gl. (5.7) den Abstandsbereich besser, in dem sie ein v(r) vorhersagt, das sehr viel größer ist als die thermische Energie $k_{\rm B}T$. Bei langen Abständen, bei denen die thermische Energie sehr viel größer ist als die durch Gl. (5.7) vorhergesagte Wechselwirkungsenergie, beschreibt Gl. (5.8) die Situation besser.

Für den Fall beweglicher Dipole ist der Beitrag der Wechselwirkung zur inneren Energie E doppelt so groß wie das Potential v(r), das der Beitrag zur freien Energie ist. Die Hälfte des Beitrags zur inneren Energie wird durch Entropieverlust kompensiert.

[Isr92]:4.3,4.6

5.2.3 Dipol-Dipol-Wechselwirkung

Die Wechselwirkung zwischen zwei orientierten Dipolen u_1 und u_2 ist gegeben durch

$$v(r) = -\frac{u_1 u_2 \left(2\cos\theta_1 \cos\theta_2 - \sin\theta_1 \sin\theta_2 \cos\phi\right)}{4\pi\varepsilon_0 \varepsilon r^3} \,. \tag{5.9}$$

Die Wechselwirkung ist maximal anziehend, wenn beide Dipole entlang ihrer Verbindungsachse ausgerichtet und gleich gerichtet sind. Sie ist nicht langreichweitig. Für zwei Dipole $u_1 = u_2 = 1$ D ist sie im Vakuum ($\varepsilon = 1$) bei Raumtemperatur und in der günstigsten Orientierung bereits bei einem Abstand von 3.6 Å auf die thermische Energie abgefallen. In polarer Umgebung ist die Wechselwirkung noch kurzreichweitiger. In der Regel kommt daher die Gleichung für bewegliche Dipole zum Tragen.

Konzept 5.2.2 — Keesom-Wechselwirkung. Die Wechselwirkung zweier beweglicher Dipole in einem fluiden Medium wird beschrieben durch

$$v(r) = -\frac{u_1^2 u_2^2}{3 (4\pi\epsilon_0 \varepsilon)^2 k_{\rm B} T r^6} \,.$$
(5.10)

Infolge der r^6 -Abhängigkeit ist diese Wechselwirkung sehr kurzreichweitig. Wiederum ist der Beitrag der Wechselwirkung zur inneren Energie *E* doppelt so groß wie das Potential v(r), weil es auch hier einen Entropieverlust gibt.

5.2.4 Wechselwirkung einer Ladung mit einem unpolaren Molekül

Eine Ladung *q* in einem Molekül induziert in einem benachbarten Molekül einen Dipol, indem sie dessen Elektronenverteilung polarisiert. Das Wechselwirkungspotential ist gegeben durch

$$v(r) = -\frac{q^2 \alpha}{2 \left(4\pi\varepsilon_0 \varepsilon\right)^2 r^4},\tag{5.11}$$

wobei α die Polarisierbarkeit des Moleküls ist. Im Allgemeinen sind Moleküle und Atome um so stärker polarisierbar, je mehr Elektronen sie enthalten. Polare Moleküle weisen in fluiden Medien einen zusätzlichen Beitrag zur Polarisierbarkeit auf, weil eine Ladung oder ein Dipol in der Umgebung die Orientierungsmittelung stören.

Konzept 5.2.3 — Debye-Langevin-Gleichung. Die gesamte Polarisierbarkeit eines polaren Moleküls mit dem Dipol *u* in einem fluiden Medium wird durch die *Debye-Langevin-Gleichung* beschrieben

$$\alpha = \alpha_0 + \frac{u^2}{3k_{\rm B}T} \,. \tag{5.12}$$

Bei Raumtemperatur und für ein Dipolmoment von 1 D ist die *Orientierungspolarisierbarkeit* $\frac{u^2}{3k_{\rm P}T}$ von der gleichen Größenordnung wie elektronische Polarisierbarkeiten α_0 .

[Isr92]:5.3

5.2.5 Wechselwirkung eines Dipols mit einem unpolaren Molekül

Auch ein Dipol *u* induziert in einem benachbarten Molekül einen Dipol. Das Wechselwirkungspotential reicht normalerweise nicht aus, um die beiden Moleküle gegenseitig zu orientieren. Das orientierungsgemittelte Potential dieser *Induktionswechselwirkung* ist

$$v(r) = -\frac{u^2 \alpha_0}{(4\pi\varepsilon_0 \varepsilon)^2 r^6} , \qquad (5.13)$$

wobei die Polarisierbarkeit α_0 diejenige des Nachbarmoleküls ist. Wenn beide Moleküle Dipolmomente aufweisen, erhalten wir die *Induktionswechselwirkung*

$$v(r) = -\frac{u_1^2 \alpha_{0,2} + u_2^2 \alpha_{0,1}}{(4\pi\epsilon_0 \varepsilon)^2 r^6} \,. \tag{5.14}$$

Diese Wechselwirkung kann man mit der Keesom-Wechselwirkung zusammenfassen, indem man die $\alpha_{0,i}$ durch die α_i entsprechend der Debye-Langevin-Gleichung ersetzt.



5.2.6 Lösemitteleffekte

Weil sich Moleküle in einem Lösemittel nur dadurch bewegen können, dass sie Lösemittelmoleküle aus ihrem Weg verdrängen, wird effektiv nur ihre *Exzesspolarisierbarkeit* wirksam, also der Unterschied ihrer Polarisierbarkeit zu derjenigen eines Lösemittelvolumens, das dem Molekülvolumen entspricht. Eine detaillierte Betrachtung zeigt

- Die Nettokraft zwischen zwei in einem Medium gelösten Molekülen oder kleinen Partikeln kann Null, anziehend oder abstossend sein, je nach den relativen Polaritäten beider Moleküle und des Lösemittels.
- Ionen ziehen in einem Lösemittel Moleküle hoher Polarität an, stossen aber solche niedriger Polarität ab.
- Die Wechselwirkung zweier identischer ungeladener Moleküle ist unabhängig vom Lösemittel immer anziehend.

Aus dem letzten Punkt folgt beispielsweise, dass sehr kleine Luftblasen in Lösung einander anziehen.

[Isr92]:5.7

5.2.7 Wechselwirkung zwischen ungeladenen, unpolaren Molekülen

Für kleine Moleküle kann man die Dispersionswechselwirkung mit der London-Gleichung berechnen

$$v(r) = -\frac{3}{2} \frac{\alpha_{0,1} \alpha_{0,2}}{(4\pi\epsilon_0)^2 r^5} \frac{h v_1 v_2}{(v_1 + v_2)} , \qquad (5.15)$$

wobei h das Planck'sche Wirkungsquantum ist und v_1 und v_2 die Frequenzen sind, die den ersten Ionisierungsenergien der beiden Moleküle entsprechen.

Allerdings nimmt diese Gleichung kugelförmige Moleküle an, bei denen die induzierten Dipole im Zentrum lokalisiert sind. Mit dieser Annahme ist die Dispersionswechselwirkung im Kontaktabstand der thermischen Energie $k_{\rm B}T$ beim Raumtemperatur sehr ähnlich. Für Molekülradien oberhalb von 5 Å ist diese Näherung nicht gut. Der Kontakabstand ist kleiner als bei Kugeln

40

gleichen Volumens und die induzierten Dipole sind oberflächennäher, so dass die Wechselwirkung grösser ausfällt. Die Moleküle kondensieren daher zu einer Flüssigkeit oder bilden sogar einen *van-der-Waals-Festkörper*. In Lösung müssen wiederum die Polarisierbarkeiten durch die Exzesspolarisierbarkeiten ersetzt werden.

[Isr92]:6.1

5.2.8 Van-der-Waals-Wechselwirkungen

Alle Wechselwirkungen, deren Skalierungsexponent -6 ist, fasst man als *van-der-Waals-Wechsel-wirkungen* zusammen. In Lösungen dominiert üblicherweise die Dispersionswechselwirkung gegenüber der Keesom- und Induktionswechselwirkung. Die gesamte van-der-Waals-Wechselwirkung ist in Lösung stark abgeschwächt. Die Löslichkeit unpolarer und schwach polarer Moleküle kann man mit ihrem Brechungsindex $n_{\rm M}$ und dem Brechungsindex des Lösemittels $n_{\rm L}$ abschätzen. Die Löslichkeit ist um so grösser, je kleiner $(n_{\rm M}^2 - n_{\rm L}^2)^2$ ist.

Mit einigen weiteren Betrachtungen erhält man den Hildebrandt'schen Löslichkeitsparameter

Konzept 5.2.4 — Hildebrandt'scher Löslichkeitsparameter. Substanzen sind gut mischbar und bilden nahezu ideale Mischungen, wenn sie sehr ähnliche Hildebrandt'sche Löslichkeitsparameter ϑ aufweisen

$$\vartheta = \sqrt{\frac{\Delta_{\rm vap}H - RT}{V_{\rm m}}} \,. \tag{5.16}$$

Dabei ist $\Delta_{vap}H$ die Verdampfungsenthalpie und V_m das Molvolumen.

[Isr92]:6.6,6.7

5.2.9 Abstossende Potentiale

Alle bisher eingeführten Potentiale sind anziehend, tragen also bei einem Abstand r = 0 maximal negativ zur freien Energie bei. Wenn es nur solche Potentiale gäbe, würde sich alle Materie auf einen Punkt zusammenziehen. Das geschieht nicht. Es muss also auch abstossende Potentiale geben.

Auf molekularer Ebene resultiert die Abstossung daraus, dass die negativ geladenen Elektronenhüllen von Atomen nur geringfügig (bindende Wechselwirkung) oder fast gar nicht überlappen. Diese Abstossung modelliert man in der Regel durch ein Potenzgesetz

$$v(r) = +\frac{\sigma^n}{r}, \qquad (5.17)$$

wobei *n* einen Wert zwischen 9 und 12 annimmt. Theoretisch würde man eher einen exponentiellen Abfall erwarten, $v(r) = +ce^{-r/\sigma_0}$, aber das Potenzgesetz ist, besonders in Kombination mit der van-der-Waals-Wechselwirkung, für Rechnungen bequemer.

Nichtbindende Wechselwirkungen beschreibt man deshalb häufig mit dem Lennard-Jones-Potential.

Konzept 5.2.5 — Lennard-Jones-Potential. Der abstossende und anziehende Teil nichtbindender Wechselwirkungen zwischen Atomen wird in molekularen Kraftfeldern in der Regel als Lennard-Jones-Potential parametrisiert

$$v(r) = 4\varepsilon_{\rm vdW} \left[\left(\frac{\sigma}{r}\right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r}\right)^6 \right] , \qquad (5.18)$$

wobei ε_{vdW} die Dimension einer Energie hat. Der Gleichgewichtsabstand, an dem das Potential minimal ist, entspricht der Summe der van-der-Waals-Radien.

Exercise 5.1 We should have a tutorial problem on the Lennard-Jones potential. Students should compute the equilibrium distance and the energy at equilibrium. One might also discuss, how the parameter ε_{vdW} could, in principle, be related to what we already know about van-der-Waals-Wechselwirkung.

[Isr92]:7

5.3 Spezielle Wechselwirkungen in Wasser

Das Lösemittel für Lebensvorgänge ist Wasser. Wechselwirkungen gelöster Moleküle (Solute) in Wasser sind mit den bisher eingeführten Konzepten nicht ausreichend beschreibbar. Der Grund ist, dass die Annahmen eines dielekrischen Kontinuums, also einer homogenen Dielektrizitätskonstante ε und einer homogenen Exzesspolarisierbarkeit in Wasser auf kurzen Längenskalen nicht gut sind. Der Grund dafür ist wiederum die Existenz von *Wasserstoffbrückenbindungen*, die für unpolare Solute zum *hydrophoben Effekt* führen.

5.3.1 Wasserstoffbrückenbindungen

Im Abschnitt 4.2.3 hatten wir bemerkt, dass Wasser gegenüber den meisten anderen Stoffen eine Anomalie aufweist. Seine Dichte ist bei 4°C maximal und Eis hat eine geringere Dichte als flüssiges Wasser oberhalb des Gefrierpunkts. An der Struktur von Eis ist zunächst auffällig, dass jedes Wassermolekül nur vier Nachbarn hat, während man in einer dichtesten Packung 12 Nachbarn erwarten würde. Das weist auf eine starke Orientierungsabhängigkeit der Wechselwirkung zwischen Wassermolekülen hin. Im Detail ist der kurze O···H-Abstand von nur 1.76 Å auffällig. Dieser ist zwar deutlich länger als eine kovalente O-H-Bindung (1 Å), gleichzeitig aber viel kürzer als die Summe der van-der-Waals-Radien (2.6 Å). In flüssigem Wasser, beobachtet man zwischen Nachbarmolekülen für O- und H-Atome im direkten Kontakt einen mittelern Abstand von 1.97 Å.

Ähnlich kurze Abstände zwischen 1.6 Å und 2 Å beobachtet man auch in andren Fällen, in denen ein Wasserstoffatom an ein wesentlich elektronegativeres Atom gebunden ist und mit einem anderen elektronegativen Atom wechselwirkt. Diese Wechselwirkung wird als Wasserstoffbrückenbindung bezeichnet. Ihre Energie liegt typischerweise zwischen 15 und 40 kJ mol⁻¹, während kovalente Bindungen Energien zwischen 200 und 700 kJ mol⁻¹ aufweisen.

Da die thermische Energie bei Raumtemperatur bereits 2.5 kJ mol⁻¹ beträgt, sind Wasserstoffbrückenbindungen nicht sonderlich stabil. Bei einer Bindungsenergie von 20 kJ mol⁻¹ sind zu jedem beliebigen Zeitpunkt noch 0.033% aller Wasserstoffbrückenbindungen gebrochen. Die mittlere Lebensdauer einer Wasserstoffbrückenbindung in Wasser beträgt nur etwa 3 ps. Die Wasserstoffbrückenbindungen, die Wassermoleküle an einer Proteinoberfläche ausbilden, sind stärker und leben etwa zehnmal so lange [BCB05].

Konzept 5.3.1 — Wasserstoffbrückenbindung. Die Wasserstoffbrückenbindung ist eine nichtkovalente, hauptsächlich elektrostatisch bedingte Wechselwirkung. Das Wasserstoffatom trägt eine positive Partialladung, deren Wechselwirkung mit negativen Partialladungen sehr stark ist, weil das Atom so klein ist. Die Wasserstoffbrückenbindung ist gerichtet, der X-H···Y-Winkel beträgt vorzugsweise 180° . Sie ist bei physiologischen Temperaturen kurzlebig (Pikosendenbereich) und hat eine Wechselwirkungsenergie, die etwa 5-20 mal so hoch ist wie die thermische Energie.

In der Biologie sind Wasserstoffbrückenbindungen wichtig, weil sie die Sekundärstruktur von Proteinen bedingen sowie die Doppelstränge in DNA und RNA zusammenhalten. Weil sie relativ schwach sind, lassen sich die Stränge ohne hohen Energieaufwand trennen. Zu Protein-Protein-Wechselwirkungen tragen intermolekulare Wasserstoffbrückenbindungen häufig bei und bestimmen so die detaillierte Struktur an der Kontakfläche. Die gegenseitige Anziehung von Makromolekülen, wie Proteinen, wird jedoch durch die Dispersionswechselwirkung dominiert.

Wasserstoffbrückenbindungen dominieren dagegen bei kleinen Molekülen in der Regel über die Dispersionswechselwirkung, die Keesom- und die Induktionswechselwirkung, sind aber schwächer als die Coulomb-Wechselwirkung kleiner Ionen. Bei *Salzbrücken* zwischen negativ und positiv geladenen Aminosäuren ist die negative Ladung allerdings etwas verteilt und die positive Ladung etwas abgeschirmt, so dass deren Wechselwirkungsenergie derjenigen von Wasserstoffbrückenbindungen ähnlich ist.

[Isr92]:8.1,8.2

5.3.2 Der hydrophobe Effekt

Die Dispersionswechselwirkung verschwindet, wenn die Brechungsindizes von Lösemittel und gelöstem Stoff exakt gleich sind, $n_{\rm M} - n_{\rm LM}$. Selbst wenn sie nur sehr ähnlich sind, wie etwa für Alkane und Wasser, dominieren die Keesom- und Debye-Wechselwirkung und diese sind, mit Exzess-Polarisierbarkeiten ausgedrückt, grundsätzlich anziehend. In Wasser überwiegt aber ein weiterer Effekt, nämlich die Fähigkeit der Wassermoleküle zur Wasserstoffbrückenbildung. Bei einer regellosen Orientierung zwischen Wassermolekülen und unpolaren Soluten würde sich die Anzahl der Wasserstoffbrückendbindungen verringern, was energetisch unvorteilhaft ist. Für definierte Orientierungen der Wassermoleküle an der Grenzfläche können mehr Wasserstoffbrücken ausgebildet werden. Das ist jedoch entropisch unvorteilhaft. Auch für den besten Kompromiss zwischen energetischem und entropischem Verlust, führt die Ausbildung einer Grenzfläche zwischen Wasser und unpolaren Molekülen zu einem deutlichen Anstieg der freien Energie. Daraus resultiert der hydrophobe Effekt.

Konzept 5.3.2 — Hydrophober Effekt. Wassermoleküle bilden um unpolare Moleküle einen Käfig, um ihre Präferenz zur Ausbildung von Wasserstoffbrücken zu befriedigen, was zu einem Entropieverlust führt. Dieser Entropieverlust ist geringer, wenn die unpolaren Molekülen in Kontakt miteinander sind, weil dadurch die Grenzfläche zwischen ihnen und dem Wasser verringert wird. Das führt zur Kondensation der unpolaren Moleküle zu einer eigenen Phase.

Der hydrophobe Effekt ist keine Wechselwirkung im physikalischen Sinne, für die man ein Potential angeben könnte. Man kann ihn aber als effektive anziehende Wechselwirkung zwischen unpolaren Molekülen in Wasser betrachten. So ist zum Biepsiel die Wechselwirkungsenergie zweier Methanmoleküle im Kontaktabstand in Wasser 5.6 mal so gross wie im freien Raum. Eine allgemeine mathematische Beschreibung scheitert daran, dass der Effekt von der Form der unpolaren Moleküle abhängt. Für kleine, nahezu sphärischen Moleküle mit einem Radius $R_{\rm M}$ ist die molare Gibbs'sche freie Energie für die hydrophobe Dimerisierung

 $\Delta_{\text{hydrophob}}G \approx -4R_{\text{M}} \text{ kJ mol}^{-1} \text{ Å}^{-1} .$ (5.19)

Der hydrophobe Effekt ist die Haupttriebkraft bei der Mizellbildung von Tenside und bei der Bildung von Lipiddoppelschichten. Zusammen mit Wasserstoffbrücken zwischen Proteinatomen und un geringerem Masse mit Salzbrücken bestimmt dieser Effekt auch die tertiäre und quaternäre Struktur von Proteinen.

[Isr92]:8.5

5.3.3 Hydrophilie und Denaturierung

Seltener sind Moleküle, für die eine Wechselwirkung mit Wasser so vorteilhaft ist, dass sie dieses anziehen, also *hygroskopisch* sind. Es handelt sich dabei um Moleküle wie Glycerol, Amine und Harnstoff $(NH_2)_2C=O$, die selbst Wasserstoffbrückenbindungen ausbilden können. So kann z. B. Harnstoff die Ausbildung einer ungeordneten Wasserschicht an der Kontaktfläche zu Proteinen ermöglichen und damit den Entropieverlust an der Grenzfläche verhindern. Dadurch kann das Protein entfalten bzw. denaturieren. Derartige nichtionische Agenzien, welche die Struktur vvon Makromolekülen in Wasser stark beeinflussen können, nennt man *chaotrop* (Chaos erzeugend).



5.3.4 Amphiphile

Moleküle, die sowohl einen hydrophilen als auch einen hydrophoben Teil aufweisen, können Wechselwirkungen zwischen hydrophoben und hydrophilen Substanzen oder Oberflächen vermitteln. Solche oberflächenaktiven Substanzen sind zum Beispiel Tenside, die als Waschmittel verwendet werden, aber auch Lipide, die als *Emulgatoren* wirken.

Konzept 5.3.3 — Amphiphil. Ein Molekül, dass eine hydrophile funktionale Gruppe und einen hydrophoben Teil enthält, ist ein Amphiphil. Amphiphile bilden in Wasser selbstorganisierte Strukturen aus und emulgieren hydrophobe Substanzen, wie etwa Fette.

5.4 Abschirmung

In Systemen mit vielen Molekülen werden die Wechselwirkungen eines ausgewählten Molekülpaars durch die Verteilung der anderen Moleküle beeinflusst. Allgemein fallen Wechselwirkungen daher mit dem Abstand schneller ab, als aus den oben diskutierten Gleichungen folgt. Für die elektrostatische Wechselwirkung, die ursprünglich sehr langreichweitig ist, ist dieser Effekt drastisch. Er wird als *elektrostatische Abschirmung* bezeichnet. Die gängigste Näherung zur Beschreibung der elektrostatischen Abschirmung ist die Debye-Hückel-Näherung.

5.4.1 Die Debye-Hückel-Näherung und ihre Grenzen

Wir betrachten zunächst die Ionen, die untereinander eine Coulomb-Wechselwirkung aufweisen, als harte Kugeln mit dem Radius $R_{\rm I}$ und Ladungen q_i , die in einem dielektrischen Kontinuum mit konstanter Permittivität ε verteilt sind. Uns interessiert diese Verteilung, die wir durch eine Ladungsdichte $\rho(r)$ beschreiben. Wir betrachten zunächst das lokale elektrostatische Potential $\phi(r)$, das die Dimension einer Spannung (Einheit 1 Vol) hat. Dieses ist durch die Poisson-Gleichung definiert,

$$\nabla^2 \phi(r) = -\frac{\rho(r)}{\varepsilon_0 \varepsilon} , \qquad (5.20)$$

wobei ∇^2 der Laplace-Operator ist. Mit Hilfe der Poisson-Gleichung kann man das Potential $\phi_i(r)$ berechnen, das an einer Ladung durch alle anderen Ladungen erzeugt wird. Wir müssen dann noch die mittlere Verteilung dieser anderen Ladungen berücksichtigen. Dafür verwenden wir die Boltzmann-Verteilung und erhalten so die nichtlineare *Poisson-Boltzmann-Gleichung* für das gemittelte Potential $\psi(r)$ durch alle Ladungen q_k der Spezies mit dem Index k unter Ausschluss der Ladung q_i

$$\nabla^2 \psi(r) = -\frac{1}{\varepsilon_0 \varepsilon} \sum_k C_k q_k \exp\left[-\frac{q_k \psi(r)}{k_{\rm B} T}\right] , \qquad (5.21)$$

wobei wir die Ladungsdichte mit den Konzentrationen C_k der Ionen ausgedrückt haben. Die Konzentrationen sind hier Teilchenzahlkonzentrationen, keine molaren Konzentrationen. Diese nichtlineare Differentialgleichung ist zu kompliziert für eine Diskussion, kann aber in der numerischen Modellierung eingesetzt werden. Mit der Näherung $e^{-x} \approx 1 - x$ kann die Gleichung linearisiert werden. Diese Näherung ist gut für $x \ll 1$, also dann, wenn die Wechselwirkung aller Ladungen q_k mit dem elektrostatischen Potential viel kleiner als die thermische Energie ist. Wir erhalten dann die linearisierte Poisson-Boltzmann-Gleichung

$$\nabla^2 \psi(r) = -\frac{1}{\varepsilon_0 \varepsilon k_{\rm B} T} \sum_k C_k q_k^2 \psi(r) .$$
(5.22)

Für Ionen sind die Ladungen Vielfache z_k der Elementarladung *e*. Wir ersetzen sie durch die *Ionenstärke*.

Konzept 5.4.1 — lonenstärke. Die Ionenstärke I charakterisiert die elektrostatischen Eigenschaften einer Lösung durch die Konzentrationen c_k und Ladungszahlen z_k der Ionen. Sie ist durch

$$I = \frac{1}{2} \sum_{k} z_k^2 c_k , \qquad (5.23)$$

wobei $c_k = C_k/N_A$ die molare Konzentration und N_A die Avogadro-Konstante ist.

Die Ionenstärke kann dann mit allen anderen Konstanten zur Debye-Länge zusammengefasst werden.

Konzept 5.4.2 — Debye-Länge. Die Reichweite der Coulomb-Wechselwirkung in ionischen Lösungen wird durch die Debye-Länge charakterisiert

$$\lambda_{\rm D} = \sqrt{\frac{\varepsilon_0 \varepsilon k_{\rm B} T}{2e^2 n_{\rm A} I}} \,. \tag{5.24}$$

Die Debye-Länge von physiologischer Kochsalzlösung (150 mmol/l) beträgt 7.8 Å.

Die linearisierte Poisson-Boltzmann-Gleichung vereinfacht sich dadurch zu

$$\nabla^2 \psi(r) = \frac{1}{\lambda_{\rm D}^2} \psi(r) , \qquad (5.25)$$

und findet eine analytische Lösung. Mit den Randbedingungen für kleine Ionen der Spezies k erhalten wir

$$\Psi(r) = \frac{q_k}{4\pi\epsilon_0\varepsilon} \cdot \frac{1}{r} \cdot \exp\left(-\frac{r}{\lambda_{\rm D}}\right) \,. \tag{5.26}$$

In Abwesenheit anderer Ladungen hätten wir erhalten

$$\phi(r) = \frac{q_k}{4\pi\varepsilon_0\varepsilon} \cdot \frac{1}{r} \,. \tag{5.27}$$

Die anderen Ladungen schirmen das Coulomb-Potential mit einem Faktor $e^{-r/\lambda_{\rm D}}$ ab.

Für starke Potentiale bricht die Debye-Hückel-Näherung zusammen, weil im Nahbereich die Coulomb-Wechselwirkung nicht mehr viel kleiner ist als die thermische Energie. Das ist in der Nähe geladener Oberflächen der Fall sowie in der Nähe von Polyelektrolyten, also Makromolekülen mit vielen ionischen Seitengruppen. Klassische Beispiele sind DNA und RNA, aber auch viele Proteine sind Polyelektrolyte. In diesem Fall kommt es zur *Gegenionenkondensation*, wobei bevorzugt mehrfach geladene Ionen an den Polyelektrolyten gebunden bleiben. Bei DNA sind das vor allem Magnesiumionen.

[Isr92]:12.1.5,12.1.6; [Rou12]9.2.3; [ER06]10.4

5.4.2 Abschirmung der van-der-Waals-Wechselwirkung

Auch ein Teil der van-der-Waals-Wechselwirkung, nämlich der Beitrag durch die Keesom- und Induktionswechselwirkungen, ist letztlich elektrostatisch und daher von der Abschirmung der Coulomb-Wechselwirkung betroffen. Eine genauere Betrachtung ergibt, dass die van-der-Waals-Abschirmlänge nur halb so gross ist wie die Debye-Länge, weil die Coulomb-Wechselwirkung quadratisch eingeht.

Dagegen wird die Dispersionswechselwirkung nicht abgeschirmt. Das liegt daran, dass sie durch sehr schnell fluktuierende Dipole erzeugt wird und dass die Ionen in Lösung dieser schnellen Fluktuation nicht folgen können - die Annahme einer Boltzmann-Verteilung bricht auf kurzen Zeitskalen zusammen.

46

6. Molekulare Selbstassoziation

6.1 Grundprinzipien der Selbstassoziation

Wie schon in Abschnitt 5.3.4 bemerkt, neigen Amphiphile dazu, selbstorganisierte Strukturen zu bilden. In diesem Kapitel betrachten wir Gleichgewichtsstrukturen; wohl wissend dass lebende Organismen durch ständigen Energieumsatz auch Nichtgleichgewichtsstrukturen dauerhaft aufrechterhalten können. Lebende Zellen machen sich dennoch Gleichgewichtsphänomene zunutze, auch bezüglich ihrerer inneren Strukturierung durch molekulare Selbstassoziation. Auf diese Weise kann der nötige Energieumsatz verringert werden.

Vom physikochemischen Standpunkt aus sind die meisten durch Selbstanordnung entstandenen Strukturen *Assoziationskolloide*.

Konzept 6.1.1 — Kolloid. Kolloide sind Teilchen oder Tröpfchen im Grössenbereich zwischen Nanometern und Mikrometern, die in einem Dispersionsmedium verteilt sind.

Assoziationskolloide sind weiche Materie, weil die Moleküle flexibel sind, aus denen sie bestehen und weil ihre Anordnung durch schwache Wechselwirkungen bestimmt werden. Sie können sich daher der Struktur ihrer Umgebung durch Fliessen anpassen und werden auch als *komplexe Fluide* bezeichnet.

Typische Selbstassoziate von Amphiphilen sind Mizellen, Vesikel und Doppelschichten. Sphärische Lipidvesikel werden auch als Liposome bezeichnet. Diese Selbstassoziate dienen in lebenden Zellen vor allem zur Schaffung verschiedener Kompartimente, zum Beispiel von mehreren Reaktionsräumen, in denen unterschiedliche chemische Potentiale von Reaktionskomponenten aufrechterhalten werden können. In der Biochemie und Strukturbiologie werden Selbstassoziate auch zur Solubilisierung oder Trennung von Proteinen verwendet.

6.1.1 Thermodynamik der Selbstassoziation und Mizellbildung

Wir betrachten ein Assoziationsgleichgewicht zwischen Aggregaten, die aus N_i Amphiphilen A bestehen ($N_i = 1, 2, ...$). Das chemische Potential der Amphiphilmoleküle muss dann in den

Aggregaten jeglicher Grösse gleich sein

$$\mu = \mu_{N_i}^{\circ} + \frac{1}{N_i} k_{\rm B} T \ln \frac{1}{N_i} x_{N_i} = \text{ const.}$$
(6.1)

Die Grösse N_i der Aggregate haben wir unter Rückgriff auf Gl. (2.6) berücksichtigt, indem wir jeweils den Assoziationsprozess $N_i A \rightleftharpoons (A)_{N_i}$ betrachtet und durch $v_i = N_i$ geteilt haben. Wir bezeichnen den Molenbruch der freien Amphiphile ($N_i = 1$) als x_A .

Auf dieser Basis können wir den einfachen Fall verstehen, in dem es nur eine Aggregatgrösse N gibt und in dem die Aggregate sehr stabil sind. Das ist zum Beispiel bei Tensidmizellen der Fall. Wir bezeichnen den Molenbruch der Mizellen mit x_M . Die Gleichgewichtskonstante der Mizellbildung ist dann $K = x_M/x_A^N$. Mit dem Gesamtmolenbruch der Tensidmoleküle, $x_{A,gesamt} = x_A + Nx_M$, erhalten wir für den Molenbruch freier Tensidmoleküle

$$x_{\rm A} = \sqrt[N]{\frac{x_{\rm A,gesamt} - x_{\rm A}}{NK}} \,. \tag{6.2}$$

Da $x_{A,gesamt} - x_A < 1$ gelten muss (beides sind Molenbrüche), kann x_A niemals den Wert $1/\sqrt[N]{NK}$ überschreiten. Es gibt also eine kritische Konzentration freier Tensidmoleküle.

Konzept 6.1.2 — Kritische Mizellbildungskonzentration. Wenn die Konzentration mizellbildender Amphiphile (Tenside) eine kritsche Konzentration CMC überschreitet, bilden sich spontan die ersten Mizellen. Bei Konzentrationen unterhalb der CMC liegen die meisten Tensimoleküle frei vor, bei Konzentrationen weit über der CMC befinden sich die meisten Tensidmoleküle in Mizellen.

Wir haben bisher nur ohne weitere Rechtfertigung angenommen, dass die Aggregatgrösse N endlich ist. Die Aggregation könnte sich auch unendlich fortsetzen, was einer Phasenseparation entspräche, wie man sie bei hydrophoben Molekülen beobachtet. Bei Amphiphilen durchläuft $\mu_{N_i}^{\circ}$ in Abhängigkeit von N_i jedoch ein Minimum oder fällt ab einem gewissen N_i zumindest nicht mehr ab. Die Gründe dafür diskutieren wir in den Abschnitten 6.1.3 und 6.1.4.

[Isr92]:16.3,16.5

6.1.2 Grössenverteilung der Mizellen

In realen Systemen haben nicht alle Mizellen genau die gleiche Grösse N, vielmehr weist N eine Verteilung auf. Dieses Phänomen wird als *Polydispersität* bezeichnet. Allgemein findet man eine Gauss'sche Grössenverteilung mit einer mittleren Aggregationszahl $M = \langle N_i \rangle$ und einer Standardabweichung σ . Oberhalb der CMC gilt für die Varianz σ^2

$$\sigma^2 \approx \frac{\partial \ln \langle N_i \rangle}{\partial \ln x_{A,\text{gesamt}}} \tag{6.3}$$

[Isr92]:16.7

6.1.3 Wechselwirkung zwischen Aggregaten

Amphiphile können geladene polare Kopfgruppen haben. Das trifft zum Beispiel auf das ionische Tensid Natriumdodecylsulfat (SDS)¹ zu. In diesem Fall werden sphärische Mizellen einander elektrostatisch abstossen.

¹von *Englisch* sodium dodecyl sulfate

Wenn wir nun die Tensikonzentration immer weiter erhöhen, die Konzentration freier Tensidmoleküle aber die CMC nicht überschreiten kann, muss entweder die Grösse oder die Konzentration der Mizellen steigen. In beiden Fällen nähern sich die Mizellene einander immer mehr an, was wegen ihrer Abstossung unvorteilhaft ist. Diesem Zwang weicht das System aus, indem sich die Form der Aggregate ändert.

Zunächst bilden sich zylinderförmige Mizellen. Deren gleichnamig geladene Oberflächen sind bei gleichem Gesamtvolumen weiter voneiander entfernt als bei sphärischen Mizellen. Um diesen Abstand zu maximieren, bilden die zylindrischen Mizellen schliesslich ein geordnetes Gitter. Bei noch höheren Tensidkonzentrationen bilden sich Stapel von Doppelschichten, weil dadurch die Abstände noch mehr vergrössert werden können.

Bei nichtionischen oder zwitterionischen Tensiden ist die Wechselwirkung zwischen Aggregaten anziehend. Man würde annehmen, dass sich dadurch die Agregate zu grösseren Aggregaten vereinigen und es schliesslich zu einer Phasenseparation kommt. Allerdings verringert eine solche Vereinigung der Aggregate die Entropie. Die Balance zwischen anziehender Wechselwirkung und Entropie bestimmt daher, welche Aggregatgrösse sich einstellt.

[Isr92]:16.9

6.1.4 Aggregationsgleichgewicht von Amphiphilen

Wir haben im vorhergehdnen Abschnitt festgestellt, dass sich je nach Konzentration der Amphiphile verschiedene Aggregatformen bilden können. Weil die mittlere Ladungszahl ionischer Kopfgruppen vom pH-Wert und deren Abstossung oder Anziehung von der Ionenstärke abhängt, beeinflussen auch diese Parameter, welche Aggregatform vorliegt. Um das zu verstehen, müssen wir auch die Kräfte zwischen Molekülen innerhalb eines Aggregats betrachten. Der hauptsächliche Einflussfktor ist dabei die Packung der Moleküle.

Generell resultiert die Aggregatform aus einer Balance *gegensätzlicher Kräfte*. Die Amphiphile bestehen aus Alkylketten, die einander hydrophob anziehen, während die polaren Kopfgruppen einander hydrophil, ionisch oder sterisch abstossen. Die hydrophobe Wechselwirkung wirkt auf eine Verringerung der molekularen Grenzfläche zu Wasser hin, während die Abstossungskräfte auf eine Vergrösserung der effektiven Kopfgruppenfläche hinwirken, die dem Wasser ausgesetzt ist. Dadurch kommt es zunächst einmal zu einer *Orientierung* der Moleküle, mit einer Ausrichtung der Kopfgruppen nach aussen (zum Wasser) und der Alkylketten nach innen.

Man kann zeigen, dass der Beitrag der hydrophoben Wechselwirkung zur Oberflächenenergie pro Molekül das Produkt aus Grenzflächenspannung γ und Molekülgrenzfläche *a* ist, während die Abstossung invers mit der Oberfläche pro Molekül skaliert. Daraus folgt

$$\mu_{N_i}^{\circ} = \gamma a + K/a , \qquad (6.4)$$

wobei *K* eine Konstante ist. Es muss daher eine *optimale Oberflächengrösse* a_0 pro Molekül geben, die wir durch Minimierung von $\mu_{N_i}^{\circ}$ herausfinden können. Wir finden $a_0 = \sqrt{K/\gamma}$ und können damit *K* in Gl. (6.4) ersetzen. So erhalten wir

$$\mu_{N_i}^{\circ} = 2\gamma a_0 + \frac{\gamma}{a} \left(a - a_0\right)^2 \,. \tag{6.5}$$

Da γ für verschiedene Alkylketten gleich ist und *K* eine Kopfgruppeneigenschaft, sollte a_0 nicht von der Länge der Kohlenwasserstoffketten und auch nich von der Anzahl solcher Ketten pro Kopfgruppe abhängen. Das ist durch Messungen an verschiedenen Amphiphilen auch bestätigt worden.

Aus Gl. (6.5) können wir noch eine Eigenschaft ableiten. Nahe dem Minimum bei a_0 variiert die freie Energie parabolisch. Das entspricht dem Potential einer *harmonischen Schwingung*. Wir

können also erwarten, dass z.B. Lipiddoppelschichten, auf denen biologische Membranen beruhen, elastisch schwingen können.

Allerdings hat die einfache Gl. (6.5) auch Grenzen, die daher kommen, dass wir einige Effekte vernachlässigt haben:

- spezifische Wechselwirkungen zwischen Kopfgruppen, wie etwa Salzbrücken, modifizieren das Verhalten
- spezifische Wechselwirkungen zwischen Kohlenwasserstoffketten modifizieren das Verhalten, wenn sie die Annahme perfekt fluider Ketten verletzen
- es gibt einen Effekt der Oberflächenkrümmung auf $\mu_{N_i}^{\circ}$

[Isr92]:17.2,17.3

6.1.5 Geometrische Packung

Die geometrischen Eigenschaften eines Amphiphils können durch drei Parameter beschrieben werden. Unter der Voraussetzung, dass die Kohlenwasserstoffketten fluid und inkompressibel sind, können wir ihnen ein Volumen

$$v \approx (27.4 + 26.9n) \times 10^{-3} \text{ nm}^3$$
 (6.6)

zuschreiben, wobei *n* die Anzahl der Kohlenstoffatome in einer (gesättigten) Kohlenwasserstoffkette ist.

Die Länge l_c der Kette muss kürzer oder gleich der maximalen Länge l_{max} der gestreckten Kette sein,

$$l_{\rm c} \le l_{\rm max} \approx (0.154 + 0.1265n) \text{ nm}$$
 (6.7)

Für lange Ketten (grosse *n*) strebt das Verhältnis aus Volumen und Länge einen konstanten Wert $v/l_c \approx 0.21 \text{ nm}^2$ an.

Die Parameter v, l_c und a_0 bestimmen, welche Form von Aggregaten sich bildet. Verschiedene Packungen haben in der Regel eine sehr ähnliche Wechselwirkungsenergie, aber die Entropie wird maximal, wenn die Aggregationszahl M minimal ist. Der optimale Strukturtyp kann mit dem dimensionslosen Packungsparameter P vorhergesagt werden.

Konzept 6.1.3 — Packungsparameter. Das Volumen v und die Länge l_c der Kohlenwasserstoffketten sowie das die optimale Oberflächengrösse a_0 pro Molekül definieren einen Packungsparameter

$$P = \frac{v}{a_0 l_c} \,. \tag{6.8}$$

Der Packungsparameter bestimmt den optimalen Strukturtyp (Abbildung 6.1):

Packungsparameter	Strukturtyp
P < 1/3	sphärische Mizellen
1/3 < P < 1/2	nichtsphärische Mizellen
1/2 < P < 1	Vesikel oder Doppelschichten
P > 1	invertierte Strukturen

Lipidtyp	Kritischer Packungs- parameter v/a₀l₀	Kritische Packungsform		Strukturtyp	
einkettig, grosse Kopfgruppe	< 1/3	Kegel			Sphärische Mizelle
einkettig, kleine Kopfgruppe	1/3 1/2	Abge- schnittener Kegel		9	Zylindrische Mizelle
zweikettig, grosse Kopfgruppe	1/2 1	Abge- schnittener Kegel		A	Vesikel, flexible Doppelschicht
zweikettig, kleine Kopfgruppe	~ 1	Zylinder			Planare Doppelschicht
zweikettig, sehr kleine Kopfgruppe	>1	Keil			Inverse Mizellen

Abbildung 6.1: Abhängigkeit des Strukturtyps vom Packungsparameter und Lipidtyp. Die Begriffe kleine und grosse Kopfgruppe beziehen sich auf die benötigte Kopfgruppenfläche *a*₀.

6.2 Strukturtypen von Aggregaten

6.2.1 Sphärische Mizellen

Die Ursache dafür, dass sich sphärische Mizellen nur bei P < 1/3 bilden können, liegt darin, dass ihr Radius *R* nicht die kritische Kettenlänge *l*_c überschreiten kann. Den Radius *R* können wir herleiten, indem wir die optimale Aggregationszahl zur Kugeloberfläche $4\pi R^2$ und zum Kugelvolumen $4\pi R^3/3$ in Beziehung setzen:

$$M = \frac{4\pi R^2}{a_0} = \frac{4\pi R^3}{3\nu}.$$
 (6.9)

Daraus folgt

$$R = \frac{3v}{a_0} \tag{6.10}$$

und mit $l_c \ge R$ daraus $v/a_0 l_c < 1/3$.

Sphärische Mizellen beobachtet man hauptsächlich für ionische Tenside, bei denen die elektrostatische Abstossung zwischen den Kopfgruppen gross ist und sich daher eine grosse optimale Fläche pro Kopfgruppe a_0 ergibt.

Exercise 6.1 We can have a tutorial problem here on SDS micelles, where M = 74 is known from experiment and n = 11. With the equations that we already have, one can find that l_c is slightly too short and $P \approx 0.39$. We can ask them what this means. (SDS micelles should be

slightly non-spherical). In addition we could ask what will change if ionic strength is increased $(a_0 \text{ decreases, micelles become less spherical})$

[Isr92]:17.4

6.2.2 Zylindrische Mizellen

Tenside und Lipide mit ungeladenen oder zwitterionischen Kopfgruppen bilden bevorzugt zylindrische Mizellen. Deren Grösse wird durch *Endeffekte* bestimmt, weil eine Verlängerung des zylindrischen Teils die Wechselwirkungsenergie pro Molekül in diesem Teil nicht ändert. An den Enden müssen die Amphiphile jedoch in halbkugelige Schalen gepackt werden, in denen die Oberfläche pro Kopfgruppe durch $v/al_c = 1/3$ gegeben ist. Da für zylindrische Mizellen P > 1.3ist, bedeutet das, dass an den Enden $a > a_0$ sein muss. Deswegen verlängert sich die zylindrische Mizelle so lange, bis der Entropieverlust die unvorteilhafte Energie der Endkappen aufwiegt. Die Aggregationszahl zylindrische Mizellen ändert sich wegen dieser subtilen Balance sehr stark, wenn sich äussere Bedingungen ändern, wie etwa die Temperatur oder bei ionischen Amphiphilen die Ionenstärke.

Wenn wir die Wechselwirkungsenergie zwischen zwei Molekülen als Vielfaches α der thermischen Energie $k_{\rm B}T$ ausdrücken, so finden wir [Isr92]

$$x_{N_i} \approx N_i \left(1 - \frac{1}{\sqrt{x_{\text{A,gesamt}} e^{\alpha}}} \right)^{N_i} e^{-\alpha} .$$
(6.11)

Die wahrscheinlichste Mizellgrösse ist

$$N_{\rm max} = \sqrt{x_{\rm A,gesamt} e^{\alpha}} \tag{6.12}$$

Je weiter die Gesamtkonzentration über der CMC liegt, umso grösser ist N_{max} und umso breiter ist die Verteilung der Mizellgrössen.

[Isr92]:17.5

6.2.3 Doppelschichten

Ist die optimale Oberfläche pro Kopfgruppe a_0 noch kleiner oder das Volumen v der Kohlenwasserstoffketten noch grösser, so ist die Bildung von Doppelschichten begünstigt. Ein typischer Fall sind Phospholipide, in denen v durch das Vorhandensein zweier Kohlenwasserstoffketten pro Molekül gross ist, a_0 aber durch den zwitterionischen Chrakter deutlich kleiner als bei ionischen Tensiden.

Die Verdoppelung des Kohlenwasserstoffvolumens in Phospholipiden führt ausserdem zu einer stärkeren hydrophoben Wechselwirkung und dadurch zu einer sehr kleinen CMC $(10^{-6} ... 10^{-10})$. Dadurch wiederum verringert sich die Austauschrate zwischen Aggregaten, so dass ein Lipidmole-kül sich Minuten bis Stunden in der gleichen Doppelschicht aufhált, während diese Aufenthaltsdauer bei Mizellbildnern nur im Bereich von 0.1...1 ms liegt.

Ein wichtiger Parameter von Doppelschichten ist die Schmelztemperatur T_c der Kohlenwasserstoffketten, die von deren Struktur abhängt. Allgemein ist T_c für ungesättigte oder verzweigte Alkylketten niedriger als für gesättigte und lineare. Der Parameter hängt aber auch von der Kopfgruppe ab. Typisch sind Schmelztemperaturen zwischen 0 und 80°C für gesättigte Lipide. Das ist deshalb wichtig, weil die Funktion biologischer Membranen eine fluide hydrophobe Barriere erfordert. Unterhalb von T_c zeigen Doppelschichten ein gelartiges Verhalten. wobei die Kopfgruppen mobiler sein können als die Alkylketten. [Isr92]:17.6

6.2.4 Vesikel

Wie bei zylindrischen Mizellen, so gibt es auch bei Doppelschichten einen Endeffekt. Letztere neigen allerdings dazu, diesen zu unterdrücken, indem sie geschlossene Oberflächen bilden. Diese können als Wand nur eine Doppelschicht aufweisen und werden dann als unilamellar bezeichnet. Alternativ weisen sie ähnlich wie eine Zwiebel übereinanderliegende Schichten auf und werden dann als multilamellare Vesikel bezeichnet.

Phospholipidvesikel, die als zusätzliche Komponente Cholesterol enthalten, werden als Liposome bezeichnet. Sie sind für die Arbeit mit Membranproteinen von grosser Bedeutung, werden aber auch in der Pharmazie und Kosmetik eingesetzt, weil sie mit Zellmembranen verschmelezen können, was das Eindringen von Wirkstoffen in Zellen erleichtert.

Unterstützt wird die Vesikelbildung durch die geringere Entropie kleinerer Aggregate. Dieser Effekt wirkt auf einen kleineren Vesikelradius hin. Dem entgegen wirkt die nötige Krümmung der Doppelschicht, durch die sich die Oberfläche a pro Kopfgruppe vergrössert. Diese darf a_0 nicht überschreiten. Man kann zeigen, dass der Radius des kleinstmöglichen Vesikels gegeben ist durch

$$R_{\rm crit} \approx l_{\rm c} \left[\frac{3 + \sqrt{3 \left(4v/a_0 l_{\rm c} - 1 \right)}}{6 \left(1 - v/a_0 l_{\rm c} \right)} \right] \approx \frac{l_{\rm c}}{1 - v/a_o {\rm c}} \,. \tag{6.13}$$

Vesikel mit einem geringeren Radius als diesem kritischen Radius R_{crit} sind unvorteilhaft, weil in der äusseren Schicht $a > a_0$ ist, grössere Vesikel sind entropisch unvorteilhaft. Die Dicke der Doppelschicht ist näherungsweise $d \approx 2v/a_0$. Daraus ergibt sich die mittlere Aggregationszahl als

$$M \approx 4\pi \frac{R_{\rm crit}^2 + (R_{\rm crit} - d)^2}{a_0} .$$
(6.14)

Wenn P > 1 ist, so wird nach Gl. (6.13) der kritische Vesikelradius negativ. Vesikel sind dann instabil. Ist das Lipid-zu-Wasser-Verhältnis gross genug, so bilden sich inverse Strukturen. Anderenfalls kommt es zur Phasenseparation.

[Isr92]:17.7

6.2.5 Bizellen, Nanodisks und HDL-Partikel

Lipidaggregate von kleinerer Grösse als R_{crit} kann man dadurch erhalten, dass der Endeffekt unterdrückt wird. Am Einfachsten ist das dadurch möglich, dass man doppelschichtbildende Lipide mit mizellbildenden Tensiden (Detergenzien) mischt. Die Lipide ordnen sich dann zu einer etwa kreisrunden Scheibe an, während die Tenside diese an den Rändern umgeben. Solche Aggregate werden als *Bizellen* bezeichnet. Sie können zum Beispiel verwendet werden, um Membranproteine für *in-vitro*-Experimente zu solubilisieren, wobei die Lipidumgebung der nativen Umgebung des Proteins näher kommt als eine reine Detergensmizelle. Die Grösse von Bizellen lässt sich über das Lipid/Detergensverhältnis einstellen. Typisch sind Scheibendurchmesser von 10-100 nm.

Auch Organismen benötigen zum Transport von Lipiden, insbesondere auch zum Transport von Cholesterin, kleine Lipidaggregate. In diesem Fall wird der Endeffekt durch amphipathische Proteine beseitigt, deren hydrophobe Seite bei diskoidalen Partikeln die Ränder der Lipidscheibe vor dem Kontakt mit Wasser abschirmt und deren hydrophile Seite diesen Kontakt herstellt. Solche Partikel werden als *high-density lipoprotein* bzw. HDL-Partikel bezeichnet. Ihre Grösse beträgt etwa 5-17 nm.

Das gleiche Prinzip kann man sich auch für *in-vitro*-Untersuchungen zunutze machen, indem man Nanodisks aus dem gewünschten Lipid und Apolipoprotein herstellt. Auch auf diese Weise können Membranproteine solubilisiert werden.

Allgemein kann die Art und Grösse von Aggregaten am einfachsten durch Änderung der Zusammensetzung gesteuert werden. In Mikroemulsionen, die bei Nahrungsmitteln, Pharmaka und Kosmetika eine Rolle spielen, variiert man die Tröpfchengrösse durch Zugabe eines Kotensids. In Lebewesen wird häufig Cholesterol, das selbst gar keine Aggregate bildet, zur Einstellung von Doppelschichteigenschaften verwendet. Durch Mischung mit Lysolecithin, das selbst Mizellen bildet (P < 0.5), können Doppelschichtvesikel gebildet werden.

6.2.6 Strukturumwandlungen und Phasendiagramme

Die Aggregatform hängt von thermodynamischen Zustandsvariablen wie Temperatur, Druck und Konzentrationen, aber auch von Eigenschaften des Mediums, wie pH-Wert oder Ionenstärke ab. Für den einfachen Fall eines Mizellbildners sieh das Temperatur-Konzentrations-Phasendiagramm (Abb. 6.2) dem Temperatur-Druck-Phasendiagramm eines reinen Stoffes (Abb. 4.1) ähnlich. Die feste Phase des reinen Stoffes entspricht dabei kristallinem Tensid, die Gasphase des reinen Stoffes (geringste Dichte) dem Vorliegen von Monomeren in Lösung und die flüssige Phase der Anwesenheit von Mizellen, wobei hier allerdings neben den Mizellen Tensidmonomere in der Konzentration vorliegen, die der CMC bei dieser Temperatur entspricht.



Abbildung 6.2: Temperatur-Konzentrations-Phasendiagramm eines Mizellbildners.

Der Tripelpunkt des reinen Stoffes entspricht dem Krafft-Punkt. Im Krafft-Punkt treffen sich die CMC-Kurve (kritische Mizellbildungskonzentration), welche die Monomerphase von der Mizellphase trennt und die CMT-Kurve (kritische Mizellbildungstemperatur), die die Mizellphase von kristallinem Tensid in Kontakt mit Wasser trennt. Normalerweise entspricht der Krafft-Punkt dem Minimum sowohl der CMC als auch der CMT. Bei tieferen Temperaturen und Konzentrationen kann nur ein Bodenkörper ausgefallenen Tensids mit einer gesättigten Lösung von Monomeren im Gleichgewicht stehen (Löslichkeitsgrenze). Die CMC ist etwas temperaturabhängig und die CMT etwas konzentrationsabhängig. Wie oben bereits angedeutet, können in konzentrierten Lösungen im mizellaren Bereich Überstrukturen, also regelmässige Anordnungen von Mizellen auftreten, die in der Abbildung nicht angedeutet sind.

Das Phasendiagramm nichtionischer Tenside, wie etwa Triton-X-100 ist etwas komplizierter. Hier tritt oberhalb der *Trübungstemperatur (engl.* cloud point), die grösser als die CMT ist, eine Trübung ein. Diese entspricht einer Phasenseparation in eine tensidreiche und eine wasserreiche Phase. Diese Phasenseparation wird zum Beispiel bei der Extraktion von Membranproteinen aus Zellmembranen mit dem Detergens Triton-X-114 ausgenutzt, dessen Trübungspunkt bei 22°C liegt. Bei etwa 0°C können die Membranen solubilisiert werden, wobei die Membranproteine Detergens-Protein-Komplexe bilden. Diese finden sich nach der Phasenseparation bei 30°C in der detergensreichen Phase und können durch Zentrifugation abgetrennt werden.

6.3 Membranen

Lipiddoppelschichten dienen in biologischen Zellen zur Trennung von Kompartimenten, die aus chemischer Sicht als Reaktionsräume betrachtet werden können. Auch die Zelle als Ganzes grenzt sich als ein Kompartiment von ihrer Umgebung durch eine Lipiddoppelschicht ab. In den verschiedenen Kompartimenten können die gleichen Komponenten verschiedene chemische Potentiale aufweisen, weil der Stoffaustausch durch die Doppelschicht sehr langsam ist. Gleichzeitig muss die Zelle aber Stoffaustausch und Signalaustausch zwischen ihren Kompartimenten sowie zwischen sich und der Umgebung gewährleisten können. Deshalb sind biologische Membranen keine reinen Lipiddoppelschichten, sondern enthalten einen sehr großen Anteil von Membranproteinen. Dennoch können wichtige Eigenschaften biologischer Membranen als Lipiddoppelschichteigenschaften verstanden werden.

[Isr92]:17.6

6.3.1 Elastizität von Membranen und Membranfluktuationen

Biologische Membranen sind elastisch, weil die Krümmung einer Doppelschicht Energie erfordert. Wenn wir einen Punkt der Membranfläche durch zwei Koordinaten (x_0, y_0) beschreiben, können wir die Funktion F(x, y), welche die Oberfläche senkrecht zu diesen Koordinaten beschreibt, in eine Taylor-Reihe entwickeln. Die *Hauptkrümmungen* c_1 und c_2 sind Koeffizienten der quadratischen Terme dieser Taylor-Entwicklung. Die Fläche heißt konkav, wenn beide Hauptkrümmungen positiv sind, sie ist sattelförmig wenn eine der Krümmungen positiv und die andere negativ ist. Die differentielle elastische Energie dE_{el} , die zur Krümmung einer differentiell kleinen Membranfläche dA nötig ist, ist durch

$$dE_{el} = \left[\frac{k}{2}(c_1 + c_2 - 2c_0)^2 + \bar{k}c_1c_2\right]dA$$
(6.15)

gegeben. Hier ist c_0 die spontane Krümmung, die für eine ideale Doppelschicht Null ist, für ein Vesikel jedoch positiv. Die *elastischen Konstanten* sind das Biegemodul *k* und das Modul der Gauss'schen Krümmung \bar{k} . Das Integral der Gauss'schen Krümmung über die gesamte Oberfläche hängt nur von deren Topologie ab, aber nicht von deren genauer Form und ist daher nicht weiter von Interesse. Interessant sind hingegen die molekularen Beiträge zur Krümmungsenergie

- Die Abstoßung zwischen den Kopfgruppen ist nicht in der Mitte der Membran sondern in Richtung Wasser zentriert.
- Die Alkylketten sind in Doppelschichten etwas weniger gestreckt und etwas weniger fluid als in Mizellen, also stärker gepackt. Das erzeugt einen lateralen Druck.
- Aus der Oberflächenspannung resultiert ein Druck direkt an der Grenzfläche, der im Gegensatz zu den beiden oben erwähnten Abstoßungen auf eine Verkleinerung der Grenzfläche hinwirkt.

Alle drei Energiebeiträge variieren mit der Krümmung.

Durch die Brown'sche Molekularbewegung fluktuiert die Membran. Analysieren kann man dieses Phänomen durch eine Entwicklung in stehende Wellen. Nach dem *Gleichverteilungssatz*

([Ihn21], Abschnitt 14.4) entfällt auf jede stehende Welle ein Energiebeitrag $k_{\rm B}T/2$. Man kann so zeigen, dss die effektive Dicke einer Membran der Ausdehnung *L* mit $k_{\rm B}TL^2/k$ variiert. Auf großen Längenskalen darf man sich eine biologische Membran also nicht eben vorstellen, sie ist vielmehr stark "zerknittert". Quantifizieren lässt sich das über die *Persistenzlänge*.

Konzept 6.3.1 — Persistenzlänge. Eine Membran ist lokal flach auf Längenskalen, die deutlich kürzer sind als ihre Persistenzlänge ξ_k . Auf deutlich größeren Längenskalen variiert ihre Orientierung stark. Die Persistenzlänge ist gegeben durch

$$\xi_k = a \exp\left(\frac{4\pi k}{\alpha k_{\rm B}T}\right) \,, \tag{6.16}$$

wobei *a* eine Konstante von der Größenordnung einiger Mikrometer ist, *k* das Biegemodul und α eine dimensionslose Konstante der Größenordnung Eins.

[Isr92]:17.9

6.3.2 Biologische Membranen

Biologische Membranen sind komplexer als die bisher behandelten Aggregattypen, weil sie aus einem Gemisch aus Lipiden bestehen, das von Zelltyp zu Zelltyp und selbst zwischen den Organellen eines Zelltyps verschieden zusammengesetzt sein kann. Zudem enthalten sie Steroide, wie etwa Cholesterol, und die bereits oben erwähnten Membranproteine.

Biologische Membrane enthalten hauptsächlich zwei Lipidtypen:

- ionische Phospholipide
- nichtionische Glycolipide

In beiden Fällen enthält jedes Lipidmolekül in der Regel zwei hydrophobe Acylketten mit 16-18 Kohlenstoffatomen, von denen eine häufig ungesättigt oder verzweigt ist. Die negative Ladung der Phosphatgruppe wird häufig durch Veresterung mit Cholin oder Ethanolamin durch eine positive Ladung kompensiert - die meisten Phospholipide sind bei physiologischen pH-Werten *zwitterionisch*.

Die erwähnten Strukturmerkmale sind der Funktion angepasst:

- durch das Vorhandensein zweier Acylketten liegt der Packungsparameter P zwischen 1/2 und 1, so dass Doppelschichten die thermodynamisch stabilste Aggregatform sind
- der starke hydrophobe Effekt zweier Acylketten verbunden mit der geringen Abstossung nichtionischer oder zwitterionischer Kopfgruppen führt zu einer extrem niedrigen CMC, so dass Membranen auch bei sehr kleiner Lipidkonzentration in der Umgebung stabil bleiben
- durch die verzweigten oder ungesättigten Acylketten bleiben die Membranen im gesamten physiologisch bedeutsamen Temperaturbereich fluid

Die Fluidität muss gewährleistet sein, damit Stoffautausch über die Membran hinweg möglich ist und die Zellen bzw. Organellen verformbar sind. Sie ermöglich auch die Variation der Zusammensetzung. Umgekehrt können Zellen die Membranfluidität anpassen, zum Beispiel, indem sie bei tieferen Umgebungstemperatur den Anteil ungesättigter Acylketten erhöhen, was gleichzeitig den Packungsparameter *P* erhöht, der ohne Änderung der Zusammensetzung bei tieferer Temperatur kleiner werden würde.

Problem 6.1 Warum verringert sich $P = v/a_0 l_c$ für ein gegebenes Lipid mit sinkender Temperatur?

Über die Zusammensetzung kann auch der Krümmungsradius der Membran verändert werden. So erhöht sich dieser zum Beispiel durch Einlagerung von Cholesterol, das zugleich die Fluidität verringert. Bei gleichbleibender Fluidität kann die Krümmung zum Beispiel durch die Veränderung des Verhältnisses von Phosphatidylcholinen zu Phosphatidylethanolaminen (tierische Zellen) oder von Digalaktosylglyceriden zu Monogalaktosylglyceriden (pflanzliche Zellen) angepasst werden. Dieser Regelmechanismus beruht auf einer einfachen Packungseigenschaft der jeweiligen Lipide, nämlich ihrer Kegelform für $v/a_0l_c < 1$ oder Keilform für $v/a_0l_c > 1$. Durch Einlagerung einkettiger Lipide oder Tenside mit starker Kegelform kann die Krümmung stark erhöht werden, was bereits bei geringen Konzentrationen zu einem Aufbrechen der Membranen und zur Bildung von Vesikeln führt (siehe auch Abbildung 6.1). Bei noch höherer Konzentration bilden sich Mizellen. Daher werden Zellen durch hinreichend grosse Konzentrationen von Tensiden, wie etwas SDS oder Triton X-100 zerstört (Zell-Lysis).

[Isr92]:17.10

6.3.3 Membranproteine

Integrale Membranproteine gewährleisten den Stoff- und Signaltransport durch biologische Membranen hindurch oder dienen der Energieversorgung durch Aufbau eines elektrostatischen Potentials oder eines Protonengradienten. Die Lokalisierung von Proteinen wird durch intermolekulare Wechselwirkungen gesteuert. Intergale Membranproteine haben hydrophobe Oberflächenbereiche, die den Kontakt mit den Acylketten der Lipide vermitteln. In Abwesenheit von Lipiden oder Tensiden sind sie in der Regel nicht oder nicht korrekt gefaltet. Die zur Membranebene senkrechte Ausdehnung der hydrophoben Oberfläche eines Membranproteins bestimmt die Membrandicke in seiner unmittelbaren Umgebung. In gemischten Membranen kann die Anpassung dadurch erfolgen, dass sich Lipide mit passender Kettenlänge *lc* bevorzugt in der Umgebung des Proteins aufhalten. Eine "Fehlanpassung" an die mittlere Membrandicke fördert eine Oligomerisierung oder Aggregation der Proteinmoleküle, weil dadurch die fehlangepasste Oberfläche verringert wird. Sie kann daher funktionell vorteilhaft sein, wenn ein Membranprotein als Oligomer funktioniert. Entsprechend kann das Oligomerisierungsgleichgewicht *in vitro* oder auch zur Regulierung durch Variation der Kettenlänge der Lipide beeinflusst werden.

[Isr92]:17.12

6.4 Membranpotential

Der zentrale Prozess für den Aufbau eines Membranpotentials in lebenden Zellen ist der aktive Kotransport von Natrium- und Kaliumionen durch die Na⁺/K⁺-ATPase in der Zellmembran. Der Gesamtprozess wird durch

$$3Na_{in}^{+} + 2K_{out}^{+} + ATP + H_2O \longrightarrow 3Na_{out}^{+} + 2K_{in}^{+} + ADP + P_i$$
(6.17)

beschrieben. Die nach aussen transportierten Natriumionen können die Zellmembran nur sehr langsam in die Gegenrichtung überwinden. Für die nach innen transportierten Kaliumionen ist die Membran dagegen recht gut durchlässig. Durch die Wirkung der Na⁺/K⁺-ATPase ist die Kaliumionenkonzentration in der Zelle höher als ausserhalb. Damit das einer Gleichgewichtssituation entspricht, muss es ein innen negatives elektrisches Membranpotential geben. Dieses hält den Ueberschuss an Kaliumkationen zurück. Durch die Stöchiometrie der ATPase, die drei positive Ladungen nach aussen und nur drei nach innen transportiert, wird dieses Potential aufgebaut. Einen solchen Prozess, bei dem Ladung transportiert wird, nennt man *elektrogen*.

Wenn wir die gleichen Betrachtungen anstellen wie bei der Herleitung der Nernst-Gleichung (Abschnitt 2.7), finden wir für die elektrische Potentialdifferenz im Gleichgewicht

$$U_{\rm K} = -61 \cdot {\rm mV} \log_{10} \frac{[{\rm K}]^+_{\rm (in)}}{[{\rm K}]^+_{\rm (out)}} \,. \tag{6.18}$$

Strenggenommen dürfen wir nicht die Konzentrationen der Kaliumionen verwenden, sondern müssen mit den Aktivitäten rechnen.

Die Realität ist etwas komplizierter, weil die Membran auch für die Natriumionen in gewissem Masse durchlässig ist und weil weitere Ionen beitragen, vor allem die Chloridionen. In erregbaren Zellen ist der Öffnungszustand der K⁺- und Na⁺-Kanäle vom Membranpotential abhängig, so dass transiente Signale erzeugt werden.

[Rou12]:8.5,10.5.2; [LL07]:1.5



Reaktionskinetik

7 Chemische Kinetik

7.1 Grundbegriffe der Kinetik

_61

- 7.2 Einfache Zeitgesetze
- 7.3 Komplexe Reaktionen
- 7.4 Enzymkinetik

7. Chemische Kinetik

7.1 Grundbegriffe der Kinetik

Dieser Teil der Vorlesungsreihe wiederholt einige Begriffe aus der Vorlesungsreihe "Grundlagen der Biologie I: Von Molekülen zur Biochemie der Zellen."[Glo20], um sie dann etwas zu vertiefen, damit sie leichter auf neue Probleme anwendbar sind.

7.1.1 Reaktionsgeschwindigkeit

Lebende Systeme sind in Bezug auf viele ihrer chemischen Reaktionssysteme nicht im Gleichgewicht. Das ist deshalb möglich, weil die Gleichgewichtseinstellung eine gewisse Zeit erfordert, und dieser Einstellung daher durch andere, mindestens gleich schnelle Prozesse entgegengewirkt werden kann. Um lebende Zellen zu verstehen, müssen wir daher nicht nur den angestrebten Gleichgewichtszustand kennen, sondern auch die Geschwindigkeit der Prozesse abschätzen können, die zu diesem Zustand führen.

Lebewesen unterscheiden sich noch aus einem anderen Grund deutlich von der unbelebten Natur. In ihnen laufen chemische Reaktionen zügig ab, die ausserhalb einer lebenden Zelle bei der gleichen Temperatur unmerklich langsam verlaufen würden. Der Grund dafür ist, dass Enzyme Reaktionswege ermöglichen, auf denen die Aktivierungsenergie sehr viel kleiner ist als bei der gleichen Nettoreaktion in Abwesenheit des Enzyms. Diese Beschleunigung der Reaktion ist eine Form der Katalyse.

Wir werden uns mit zwei Aspekten beschäftigen

- *Phänomenologische Kinetik*: Die Messung von Reaktionsgeschwindigkeiten und ihre Beziehung zum Reaktionsmechanismus.
- *Theorie der Kinetik*: Die Beziehung zwischen Ratenkonstanten und molekularen Eigenschaften.

Beide Aspekte hängen mit der Reaktionsgeschwindigkeit zusammen.

Konzept 7.1.1 — Reaktionsgeschwindigkeit. Die Reaktionsgeschwindigkeit^{*a*} v beschreibt die zeitliche Änderung der Konzentration c_i von Reaktionsteilnehmern. Weil die Konzentrationsände-

rungen der einzelnen Komponenten A, B, ... im Verhältnis der stöchiometrischen Koeffizienten v_i stehen, ist die Reaktionsgeschwindigkeit auf diese Koeffizienten normiert:

$$v = \frac{1}{v_{\rm A}} \frac{\mathrm{d}[\mathrm{A}]}{\mathrm{d}t}.\tag{7.1}$$

Hier und im Folgenden drücken wir die Konzentration der Komponente A durch [A] aus.

^aEnglisch: velocity

Prinzipiell ist die Reaktionsgeschwindigkeit durch zwei Phänomene begrenzt. Erstens müssen die Reaktionsteilnehmer aufeinanderstossen, wenn es mindestens zwei davon gibt. Das geschieht durch regellose Bewegung der Teilchen, die als *Diffusion* (Abschnitt) bezeichnet wird. Wenn jeder Zusammenstoss zur Reaktion führt, nennt man die Reaktionsgeschwindigkeit diffusionskontrolliert. In der Regel verlaufen Reaktionen viel langsamer, als die Rate diffusiver Zusammenstösse erwarten liesse. Das kommt daher, dass bei den meisten Reaktionen eine *Aktivierungsbarriere* überwunden werden muss.



7.1.2 Aktivierungsenergie

Der Reaktionsweg verläuft über einen *aktivierten Zustand*, dessen freie Energie sowohl höher ist als diejenige der Ausgangsstoffe als auch höher als diejenige der Endprodukte. Die Population dieses aktivierten Zustandes folgt der *Boltzmann-Verteilung* ([Ihn21], Kapitel 13), ist also bei gegebener Temperatur je kleiner, je höher die Energie dieses Zustands ist. Bei gegebener Energie ist sie je grösser, je höher die Temperatur ist. Deswegen verlaufen Reaktionen bei höherer Temperatur schneller.

In der einfachsten Betrachtung nach Arrhenius kann die Temperaturabhängigkeit der *Ratenkonstante k* durch eine E_a und einen Vorfaktor *A* parametrisiert werden,

$$k(T) = A \exp\left(-\frac{E_{\rm a}}{RT}\right) \,, \tag{7.2}$$

wobei $R = 8.314 \text{ J} \text{ mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ die universelle Gaskonstante ist.

Eine mikroskopisch anschaulichere Betrachtung ist die *Theorie des Übergangszustands* nach Eyring, die von der in Abschnitt 1.6 von [Glo20] eingeführten Differenz der freien Energie $\Delta G^{\#}$ zwischen Ausgangsstoffen und Übergangszustand ausgeht. Die Betrachtung zeigt, dass auch der Vorfaktor *A* der Arrhenius-Gleichung linear temperaturabhängig ist,

$$k(T) = \frac{k_{\rm B}T}{h} \exp\left(\frac{\Delta S^{\#}}{R}\right) \exp\left(-\frac{\Delta H^{\#}}{RT}\right) \,. \tag{7.3}$$

Hier ist *h* das Planck'sche Wirkungsquantum, und $\Delta S^{\#}$ sowie $\Delta H^{\#}$ sind die Differenzen der Entropie und Enthalpie des Übergangszustands zu den jeweiligen Grössen für die Ausgangsstoffe. Die Arrhenius-Gleichung ist dennoch meist eine gute Näherung, weil die exponentielle Temperaturabhängigkeit gegenüber der linearen sehr stark dominiert.

7.1.3 Elementarreaktionen und Reaktionsmechanismen

Reaktionen laufen häufig in mehreren Schritten ab. Man bezeichnet sie dann als *komplexe Reaktionen*. Jeder Schritt entspricht dabei einem eigenen aktivierten Zustand (Abbildung 7.1). Dafür gibt es zwei Gründe. Erstens ist es sehr unwahrscheinlich, dass mehr als zwei Moleküle gleichzeitig zusammenstossen. *Monomolekulare* Reaktionen, bei denen ein Molekül in mehrere andere Moleküle zerfällt und *bimolekulare* Reaktionen zwischen zwei Molekülen sind viel wahrscheinlicher als trimolekulare Reaktionen, die nur ausnahmsweise vorkommen. Zweitens sind auf dem indirekten Weg über mehrere Schritte die Aktivierungsbarrieren oft kleiner, als sie bei einer direkten Umsetzung wären.



Abbildung 7.1: Profil der freien Gibbs-Energie *G* für eine Folge von drei Elementarreaktionen. Die freien Aktivierungsenergien setzen sich nach $\Delta G_i^{\ddagger} = \Delta H_i^{\ddagger} - T\Delta S_i^{\ddagger}$ aus der Aktivierungsenthalpie ΔH_i^{\ddagger} und Aktivierungsentropie ΔS_i^{\ddagger} zusammen.

Ein einzelner Schritt wird als *Elementarreaktion* bezeichnet. Einer Elementarreaktion lässt sich in der Regel eine Neuanordnung von Elektronen, Atomen oder Gruppen in den Molekülen zuordnen. Nach dem Gesetz der mikroskopischen Reversibilität sind Elementarreaktionen prinzipiell umkehrbar; sie laufen allerdings häufig in eine der beiden Richtungen sehr viel schneller ab. Die Abfolge von Elementarreaktionen wird als *Reaktionsmechanismus* bezeichnet. Das Verständnis von Reaktionsmechanismen ist z. B. deshalb wichtig, weil man auf dieser Grundlage abschätzen kann, ob eine Reaktion bei einer geringfügigen Änderung an einem Ausgangsstoff noch ablaufen wird und ob sie dadurch schneller oder langsamer wird. Lebende Zellen sind in vielen Fällen auf selektive Reaktionen angewiesen, die zwischen ähnlichen Substraten differenzieren können, bei denen also kleine Strukturänderungen die Reaktionsgeschwindigkeit stark beeinflussen.

7.1.4 Reaktionsordnung

Die in Gl. (7.1) definierte Reaktionsgeschwindigkeit wird häufig durch ein empirisches Zeitgesetz¹ der einfachen Form

$$v = k(T) [\mathbf{A}]^{a} [\mathbf{B}]^{b} \dots$$
(7.4)

beschrieben, wobei k(T) die temperaturabhängige *Ratenkonstante* ist und die Notation [A] die Konzentration des Stoffes A bezeichnet. Die Exponenten *a* und *b* sind kleine ganze Zahlen. Ihre Summe

$$n = a + b + \dots \tag{7.5}$$

ist die *Reaktionsordnung*. Die einzelnen Exponenten sind Ordnungen der Reaktion bezüglich der einzelnen Komponenten. Wie wir später sehen werden, können Zeitgesetze auch eine kompliziertere Form annehmen als sie durch Gl. (7.4) beschrieben wird. Dann ist das Konzept der Reaktionsordnung nicht anwendbar.

¹*Englisch* empirical rate law

Die Reaktionsordnung kann nach der *Methode der Anfangsgeschwindigkeit* ermittelt werden. Dazu wird die Reaktion für eine sehr kurze Zeit nach der Initialisierung beobachtet, wodurch beispielsweise Rückreaktionen der Endprodukte vernachlässigt werden können, weil deren Konzentrationen noch sehr klein sind. Ausserdem kann man Gl. (7.1) dann durch

$$v([A]) \approx \frac{1}{v_A} \frac{\Delta[A]}{\Delta t}$$
(7.6)

annähern. Durch Variation der Konzentration [A] lässt sich so die Reaktionsordnung *a* bezüglich der Komponente A herausfinden. Solche Daten lassen sich am Einfachsten nach der *Methode von van't Hoff* auswerten, die auf der Linearisierung von Gl. (7.4) beruht,

$$\ln v = \ln k + a \ln[A] + b \ln[B] + \dots$$
(7.7)

Wir variieren nun eine der Konzentrationen, z.B. [A] und halten alle anderen Konzentrationen konstant. Der Anstieg von $\ln v$ in Bezug auf $\ln[A]$ ist die gesuchte Reaktionsordnung *a*. Wenn wir alle Reaktionsordnungen kennen, können wir aus dem Achsenabschnitt auch die Ratenkonstante *k* ermitteln. Dabei ist etwas Vorsicht geboten, weil die Abweichung doppelt logarithmischer Auftragungen vom linearen Verhalten selbst dann unauffällig ist, wenn das empirische Zeitgesetz keine gute Näherung ist. Am Ende sollte deshalb das ermittelte Zeitgesetz mit den Originaldaten und deren Fehlerbalken verglichen werden.

Die Ordnung einer komplexen Reaktion kann auch Null sein ([Glo20]:1.4). In diesem Fall hängt die Reaktionsgeschwindigkeit nicht von der Konzentration ab. Das geschieht dann, wenn ein stationärer nichtchemischer Vorgang die Reaktionsgeschwindigkeit bestimmt, wie zum Beispiel die Absorption eines Gases aus einer konstant zusammengesetzten Gasphase in einer Flüssigkeit, in der dann die Reaktion abläuft. Auch Reaktionen an Grenzflächen, an denen sich durch Adsorption eine konstante Konzentration einstellt, sind Reaktionen 0. Ordnung. In der Biologie führt die Sättigung eines Enzyms zu diesem Phänomen.

Wenn eine Komponente in grossem Ueberschuss vorliegt, so dass sich ihre Konzentration während der Reaktion nicht merklich ändert, kann sie aus dem empirischen Zeitgesetz eliminiert werden, indem man ihre Konzentration der Geschwindigkeitskonstanten zuschlägt. Ein typisches Beispiel sind Reaktionen, bei denen einer der Partner das Lösemittel ist, zumeist Wasser. Man spricht dann von einer *Pseudoordnung* der Reaktion ([Glo20]:13.2). Ein Spezialfall sind homogene Katalysatoren, auch Enzyme, deren Konzentration die Reaktionsgeschwindigkeit beeinflusst, aber nicht deren Zeitabhängigkeit, weil sie zurückgebildet werden und ihre Konzentration deshalb konstant bleibt.

[Rou12]:11.3,12.2,12.3; [ER06]36.2,36.3

7.1.5 Halbwertszeit

Wenn eine Reaktion einen Gleichgewichtszustand mit substantieller Restkonzentration $[A]_{\infty}$ des Stoffes A anstrebt, dann ist die Halbwertszeit $t_{1/2}$ diejenige Zeit, bei der [A] den Wert $([A]_0 + [A]_{\infty})/2$ erreicht. Dabei ist $[A]_0$ die Anfangskonzentration. Wenn die Reaktion nahezu irreversibel ist $([A]_{\infty} \approx 0)$, ist die Halbwertszeit diejenige Zeit, bei der sich die Konzentration halbiert hat.

7.2 Einfache Zeitgesetze

7.2.1 Zeitgesetz nullter Ordnung

Die Reaktionsgeschwindigkeit ist konzentrationsunabhängig. Für die Konzentrationsabnahme der Komponente A gilt:

$$-\frac{\mathrm{d}[\mathrm{A}]}{\mathrm{d}t} = k \ . \tag{7.8}$$

Die Integration ergibt:

$$[A] = [A]_0 - kt , (7.9)$$

wobei es eine Zeit $t_{end} = [A]_0/t$ gibt, bei der die Reaktion zum Erliegen kommt, weil A nicht mehr vorliegt.

[Rou12]:13.1; [ER06]36.5.1



Abbildung 7.2: Integrales Zeitgesetz einer Reaktion erster Ordnung. Der Zerfall der Konzentration des Ausgangsstoffs A ist exponentiell. Die Halbwertszeit $t_{1/2}$ bleibt im Verlauf der Reaktion konstant.

7.2.2 Zeitgesetz erster Ordnung

Wir betrachten wieder die Abnahme der Konzentration eines Ausgangsstoffes mit dem stöchiometrischen Koeffizienten $v_A = -1$. Dann gilt:

$$v = \frac{1}{v_{\rm A}} \frac{d[{\rm A}]}{dt} = -\frac{d[{\rm A}]}{dt} = k[{\rm A}] .$$
(7.10)

Hier nimmt die Reaktionsgeschwindigkeit linear mit der Konzentration von A ab und erreicht Null, wenn A verbraucht ist. Die Ratenkonstante *k* hat die Dimension einer inversen Zeit.

Zur Lösung der Differentialgleichung trennen wir die Variablen und erhalten

$$-\int_{[A]_0}^{[A]} \frac{\mathbf{d}[A]}{[A]} = k \int_0^t \mathbf{d}t , \qquad (7.11)$$

woraus

$$-(\ln[A] - \ln[A]_0) = kt$$
(7.12)

und damit

$$\ln\frac{[\mathbf{A}]_0}{[\mathbf{A}]} = kt \tag{7.13}$$

folgen. Entlogarithmieren ergibt das integrierte Zeitgesetz

$$[A] = [A]_0 e^{-kT} . (7.14)$$

Die konzentrationsunabhängige Halbwertszeit ist

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k} \,. \tag{7.15}$$

Das integrale Zeitgesetz ist in Abb. 7.2 veranschaulicht.

7.2.3 Zeitgesetze zweiter Ordnung

Der einfachste Fall eines Zeitgesetzes zweiter Ordnung liegt vor, wenn die Reaktionsgeschwindigkeit proportional zum Quadrat der Konzentration eines Ausgangstoffes A ist, zum Beispiel bei einer Dimerisierung in einem Elementarschritt $2A \rightarrow C$. Es gilt

$$v = -\frac{1}{2} \frac{d[A]}{dt} = k[A]^2 .$$
(7.16)

In der Regel schlägt man den stöchiometrischen Koeffizienten (hier 2) der Ratenkonstante zu, redefiniert also $k' = |v_A|k$ und bezeichnet im Folgenden k' wieder als k. Die Dimension der Ratenkonstante ist (Zeit)⁻¹ (Konzentration)⁻¹.



Abbildung 7.3: Integrales Zeitgesetz einer Reaktion zweiter Ordnung der Form 2A \rightarrow C. Der Zerfall der Konzentration des Ausgangsstoffs A verlangsamt sich mit der Zeit. Dementsprechend verlängert sich die Halbwertszeit $t_{1/2}$.

Zur Lösung der Differentialgleichung trennen wir wieder die Variablen

$$-\int_{[A]_0}^{[A]} \frac{\mathbf{d}[\mathbf{A}]}{[\mathbf{A}]^2} = k \int_0^t \mathbf{d}t , \qquad (7.17)$$

und erhalten

$$\frac{1}{[A]} - \frac{1}{[A]_0} = kt . (7.18)$$

Wenn man 1/[A] gegen die Zeit *t* aufträgt, erhält man also eine Gerade, deren Anstieg die Ratenkonstante *k* ist. Die Zeitabhängigkeit der Konzentration wird beschrieben durch

$$[\mathbf{A}] = \frac{[\mathbf{A}]_0}{1 + [\mathbf{A}]_0 kt} \,. \tag{7.19}$$

Setzt man hier $[A] = [A]_0/2$ ein, so erhält man für die Halbwertszeit

$$t_{1/2} = \frac{1}{k[\mathbf{A}]_0} \,. \tag{7.20}$$

Das integrale Zeitgesetz für diesen Fall ist in Abb. 7.3 veranschaulicht.

Für Elementarreaktionen der Form

$$A + B \longrightarrow C + D \tag{7.21}$$

lautet das Zeitgesetz

$$v = -\frac{d[A]}{dt} = -\frac{d[B]}{dt} = k[A][B].$$
(7.22)

Die Integration ist etwas komplizierter als in den oben beschriebenen Fällen und erfordert eine Partialbruchzerlegung. Wir geben hier nur das Ergebnis an:

$$\ln \frac{[A][B]_0}{[A]_0[B]} = ([A]_0 - [B]_0) kt .$$
(7.23)

Problem 7.1 Gl. (7.23) ist nicht hilfreich, wenn $[A]_0 = [B]_0$ ist. Wie könnte man diesen Fall angehen?

[Rou12]:13.2; [ER06]36.5.3,36.5.4,36.5.5

7.2.4 Experimentelle Bestimmung der Reaktionsordnung und Ratenkonstante

Wenn wir alle Komponenten bis auf die Komponente A in grossem Überschuss einsetzen können, so hat die Reaktion die Pseudordnung *a*, also die partielle Reaktionsordnung der Komponente A. Das Zeitgesetz nimmt die allgemeine Form

$$v = -\frac{\mathbf{d}[\mathbf{A}]}{\mathbf{d}t} = k[\mathbf{A}]^a \tag{7.24}$$

an und kann nach Trennung der Variablen integriert werden. Für a > 1 ergibt sich

$$\frac{1}{[A]^{a-1}} - \frac{1}{[A]_0^{a-1}} = (a-1)kt$$
(7.25)

Die Halbwertszeit der Reaktion ist

$$t_{1/2} = \frac{2^{a-1} - 1}{(a-1)k[A]_0^{a-1}} .$$
(7.26)

Die gleichen Beziehungen gelten mit der Gesamtreaktionsordnung *n*, sofern äquivalente Anfangskonzentrationen eingesetzt werden, also diese im Verhältnis der stöchiometrischen Koeffizienten stehen. Wir können dann n (oder a) mit der *Halbwertszeitmethode* ermitteln. Durch Logarithmieren und Umstellen von Gl. (7.26) finden wir

$$n = 1 + \frac{\ln(t_{1/2}'/t_{1/2})}{\ln([A]_0'/[A]_0'')}$$
(7.27)

wobei $t'_{1/2}$ und $t''_{1/2}$ die Halbwertszeiten für zwei verschiedene Anfangskonzentrationen $[A]'_0$ und $[A]''_0$ sind. Der Umstand, dass Gl. (7.26) nicht für n = 1 gilt, stellt kein Problem dar. Auf n = 1 kann man schliessen, wenn die Halbwertszeit unabhängig von der Anfangskonzentration ist.

Allerdings können auch gebrochene Reaktionsordnungen auftreten. Diese bestimmt man besser mit dem differentiellen Zeitgesetz Gl. (7.24). Durch numerische Ableitung der Zeitreihe von Konzentrationsmessungen kann man die Zeitabhängigkeit r(t) der Reaktionsgeschwindigkeit erhalten. Durch Logarithmieren von Gl. (7.24) erhält man (hier mit der Gesamtreaktionsordnung n)

$$\ln v = \ln k + n \ln[A] . \tag{7.28}$$

Die Reaktionsordnung ist also der Anstieg in einer doppelt logarithmischen Auftragung von v gegen [A] und die Ratenkonstante k erhält man aus dem Achsenabschnitt.

[Rou12]:13.2

7.3 Komplexe Reaktionen

7.3.1 Reversible Reaktionen

Wir betrachten zunächst ein einfaches Gleichgewicht der Form A $\frac{k_+}{k_-}$ B, wobei k_+ die Ratenkonstante der Hinreaktion und k_-1 diejenige der Rückreaktion ist. Für die Geschwindigkeit des Verbrauchs von A und der Bildung von B finden wir

$$-\frac{d[A]}{t} = \frac{d[B]}{t} = k_{+}[A] - k_{-}[B] .$$
(7.29)

Im Gleichgewichtszustand wird das System stationär, d.h., die Nettogeschwindigkeiten werden beide Null. Daraus folgt:

$$k_{+}[\mathbf{A}] = k_{-}[\mathbf{B}] . \tag{7.30}$$

Die Gleichgewichtskonstante K lässt sich daher aus den Ratenkonstanten berechnen:

$$K = \frac{[\mathbf{B}]}{\mathbf{A}} = \frac{k_+}{k_-} \,. \tag{7.31}$$

Das Gleichgewicht ist dynamisch. Hin- und Rückreaktion laufen weiterhin ab, sie heben einander nur auf.

für den Fall, dass Hin- und Rückreaktion Zeitgesetze erster Ordnung befolgen, kann man zeigen, dass die Annäherung an das Gleichgewicht nach

 $[\mathbf{A}] = [\mathbf{A}]_{eq} + ([\mathbf{A}]_0 - [\mathbf{A}]_{eq}) e^{-(k_+ + k_-)t}$

und

$$[\mathbf{B}] = \left([\mathbf{A}]_0 - [\mathbf{A}]_{eq} \right) \left[1 - e^{-(k_+ + k_-)t} \right]$$
(7.32)

erfolgt.

[Rou12]:13.4; [ER06]36.10



Abbildung 7.4: Integrales Zeitgesetz einer parallelen Reaktion, in der die Substanz A jeweils in Reaktionen erster Ordnung zu B, C und D umgewandelt wird. Das Verhältnis der Ratenkonstanten ist 0.5:0.35:0.15.

7.3.2 Parallelreaktionen

Wir betrachten eine Parallelreaktion erster Ordnung, bei der ein Ausgangsstoff A mit dem Ratenkonstanten k_B , k_C und k_D zu den Endprodukten B, C und D reagiert. Das Zeitgesetz

$$v = -\frac{d[A]}{dt} = k_{\rm B}[A] + k_{\rm C}[A] + k_{\rm D}[A]$$
(7.33)

lässt sich mit

$$k = k_{\rm B} + k_{\rm C} + k_{\rm D} \tag{7.34}$$

in die Form von Gl. (7.10) überführen, so dass die Zeitabhängigkeit der Konzentration [A] durch Gl. (7.14) gegeben ist. Wir bezeichnen $U = 1 - e^{-kt}$ als den *Umsatz*.

Für die Bildung des Endprodukts B folgt dann aus

$$\frac{\mathrm{d}[\mathrm{B}]}{\mathrm{d}t} = k_{\mathrm{B}}[\mathrm{A}] \tag{7.35}$$

durch bestimmte Integration

$$[\mathbf{B}] = [\mathbf{B}]_0 + \frac{k_{\mathbf{B}}}{k} [\mathbf{A}]_0 U .$$
(7.36)

Analoge Gleichungen gelten für C und D.

Wenn die Anfangskonzentrationen der Endprodukte B, C und D alle Null sind, folgt weiterhin

$$[\mathbf{B}]: [\mathbf{C}]: [\mathbf{D}] = k_{\mathbf{B}}: k_{\mathbf{C}}: k_{\mathbf{D}}.$$
(7.37)

Der Verhältnis der Konzentrationen von in einer Parallelreaktion gebildeten Produkten ist zeitunabhängig und entspricht dem Verhältnis der Ratenkonstanten. Entsprechen muss man nur eine der Ratenkonstanten bestimmen und zusätzlich die Produktkonzentrationen zu einem beliebigen Zeitpunkt. Dieses verhalten ist in Abb. 7.4 veranschaulicht. Die schnellste Reaktion trägt am stärksten zum Umsatz bei und führt zum Hauptprodukt. Wenn Parallelreaktionen die gleiche Ordnung haben, kann man die Ausbeuten der einzelnen Produkte nicht durch Konzentrationsänderungen beeinflussen. Anders sieht das aus, wenn sich die Reaktionsordnungen unterscheiden. Reaktionen höherer Ordnung werden durch eine Erhöhung der Konzentration der Ausgangsstoffe stärker beschleunigt und damit deren Produkte begünstigt.

Wenn die parallel ablaufenden Reaktionen verschiedene Aktivierungsenergien haben, begünstigen tiefe Temperaturen die Reaktion mit der geringsten Aktivierungsenergie. Das Verhältnis der Ratenkonstanten lässt sich auch durch Änderung des Lösemittels beeinflussen. Der wesentlichste Weg zur Begünstigung des gewünschten Produkts ist jedoch die *Katalyse*. Durch die Wahl des Katalysators kann selektiv eine der Aktivierungsenergien verringert und damit deren Ratenkonstante stark erhöht werden. Diese Strategie verfolgen lebende Systeme, indem sie das erforderliche Produkt durch ein entsprechendes Enzym begünstigen.

[ER06]36.8

7.3.3 Folgereaktionen

Die wesentlichen Eigenschaften von Folgereaktionen können wir an einer Reaktion A \longrightarrow C diskutieren, die in zwei Schritten nach A \longrightarrow B \longrightarrow C abläuft. Die Komponente B wird als *Zwischenprodukt* bezeichnet. Die hier betrachteten kinetischen Phänomene treten ganz allgemein auf, wenn ein dynamischer Prozess über Zwischenschritte verläuft, also nicht nur bei chemischen Reaktionen. Das kann zum Beispiel auch der aktive Transport einer Substanz über eine Zellmembran durch eine Membranprotein oder das Schicksal eines Medikaments im Organismus von der Einnahme bis zum Abbau oder der Ausscheidung sein (Pharmakokinetik).

Wenn wir Reaktionen erster Ordnung annehmen, so lauten die Zeitgesetze für die drei Komponenten in differentieller Form

$$\frac{\mathbf{d}[\mathbf{A}]}{\mathbf{d}t} = -k_1[\mathbf{A}] \tag{7.38}$$

$$\frac{d[B]}{dt} = k_1[A] - k_2[B]$$
(7.39)

$$\frac{\mathrm{d}[\mathrm{C}]}{\mathrm{d}t} = k_2[\mathrm{B}]. \tag{7.40}$$

Die Bildung des Endprodukts C hat hier eine andere Geschwindigkeit als der Verbrauch des Ausgangstoffes A.

Wir kennen die Lösung der Differentialgleichung (7.38) bereits. Sie lautet

$$[\mathbf{A}] = [\mathbf{A}]_0 e^{-k_1 t} . (7.41)$$

Mit dieser Lösung können wir in Gl. (7.39) die Variable [A] eliminieren:

$$\frac{d[B]}{dt} = k_1[A]_0 e^{-k_1 t} - k_2[B]$$
(7.42)

Wenn wir als Anfangsbedingung $[B]_0 = 0$ annehmen, lässt sich diese Differentialgleichung durch Multiplikation mit einem integrierenden Faktor lösen. Das Ergebnis lautet:

$$[\mathbf{B}] = \frac{k_1}{k_2 - k_1} [\mathbf{A}]_0 \left(e^{-k_1 t} - e^{-k_2 t} \right) .$$
(7.43)

Um die Konzentration der Komponente C zu erhalten, müssen wir keine weitere Differentialgleichung lösen. Wegen der Stöchiometrie der Reaktion gilt

$$[C] = [A]_0 - [A] - [B] . (7.44)$$

Daraus folgt



Abbildung 7.5: Integrales Zeitgesetz einer Folgereaktion $A \xrightarrow{k_1} B \xrightarrow{k_1} C$ mit $k_2 = k_1/2$. Die Konzentration des Zwischenprodukts B und die Geschwindigkeit der Bildung von C durchlaufen Maxima. Adaptiert von [Sch+73].

Vor Beginn und nach vollständigem Ablauf der Reaktion liegt das Zwischenprodukt B nicht vor. Dessen Konzentration [B] muss daher ein Maximum durchlaufen (Abb. 7.5). Den entsprechenden Zeitpunkt können wir durch Differenzieren von Gl. (7.43) berechnen

$$t_{\max} = \frac{1}{k_2 - k_1} \ln \frac{k_2}{k_1} \,. \tag{7.46}$$

Damit erhalten wir die Maximalkonzentration des Zwischenprodukts

$$[\mathbf{B}]_{\max} = [\mathbf{A}]_0 \left(\frac{k_2}{k_1}\right)^{\frac{1}{k_1/k_2 - 1}} .$$
(7.47)

Problem 7.2 Wenn B schneller verbraucht und langsamer gebildet wird, sollte dessen Maximalkonzentration geringer sein. Verifizieren Sie, dass Gl. (7.47) dieses Verhalten vorhersagt.

Die Geschwindigkeit der Bildung von C ist proportional zur Konzentration von B, durchläuft also bei t_{max} ein Maximum. Die Zeitabhängigkeit der Konzentration von C ist ein Sigmoidalfunktion mit dem Wendepunkt bei t_{max} .

Das Verhalten der betrachteten Folgereaktion vereinfacht sich erheblich, wenn einer der beiden Schritte viel schneller ist als der andere. Wir betrachten zuerst den Fall, in dem der erste Schritt sehr viel schneller ist ($k_1 \gg k_2$). In erster Näherung wird dann zuerst A vollständig in B umgewandelt, das in einer Reaktion 1. Ordnung weiter zu C reagiert:

$$[B] = [A]_0 e^{-k_2 t}$$

$$[C] = [A]_0 \left(1 - e^{-k_2 t}\right).$$
(7.48)

In diesen Gleichungen taucht k_1 gar nicht mehr auf. Dieser Befund gilt ganz allgemein.



Abbildung 7.6: Näherungen (gestrichelte grüne Linie) für die Bildungsgeschwindigkeit des Reaktionsprodukts C in der Folgereaktion $A \xrightarrow{k_1} B \xrightarrow{k_1} C$. Die normierten Zeitachsen unterscheiden sich um einen Faktor 10. (a) $k_2 = k_1/10$. (b) $k_2 = 10k_2/10$. Adaptiert von [Sch+73].

Konzept 7.3.1 — Geschwindigkeitsbestimmender Schrift. Wenn ein Schritt einer Folgereaktion sehr viel langsamer ist als alle übrigen, so bestimmt dieser Schritt die Geschwindigkeit der Gesamtreaktion und damit die Bildungsgeschwindigkeit aller folgenden Produkte. Dieser langsamste Schritt wird daher als *geschwindigkeitsbestimmender Schritt* bezeichnet.

Im entgegengesetzten Fall $k_1 \ll k_2$ wird das Zwischenprodukt B langsam gebildet und reagiert schnell weiter, so dass seine Konzentration immer sehr klein bleibt. In Gl. (7.43) und (7.45) können wir in den Differenzen k_1 gegenüber k_2 , e^{-k_2t} gegenüber e^{-k_1t} und $k_1e^{-k_2t}$ gegenüber $k_2e^{-k_1t}$ vernachlässigen. Wir finden

$$[\mathbf{B}] = \frac{k_1}{k_2} [\mathbf{A}]_0 e^{-k_1 t} = \frac{k_1}{k_2} [\mathbf{A}]$$
(7.49)

sowie

$$[\mathbf{C}] = [\mathbf{A}]_0 \left(1 - e^{-k_1 t} \right) = [\mathbf{A}]_0 - [\mathbf{A}] .$$
(7.50)

Wie Abb. 7.6 zeigt, sind die beiden Näherungen bereits bei einem Verhältnis von 10:1 bzw. 1:10 zwischen den Ratenkonstanten recht gut.

Konzept 7.3.2 — Bodenstein'sches Stationaritätsprinzip. Ein Zwischenprodukt Z ist kurzlebig, wenn es sehr viel schneller weiterreagiert als es gebildet wird. In diesem Fall ist dessen Konzentration *quasistationär*. Man kann dann die Näherung

$$\frac{\mathrm{d}[\mathrm{Z}]}{\mathrm{d}t} = 0 \tag{7.51}$$

verwenden, um das Zeitgesetz zu vereinfachen.

[Rou12]:14.1; [ER06]36.7
7.3.4 Kettenreaktionen

Kettenreaktionen sind eine spezielle Art von Folgereaktionen. Allgemein bekannt sind vor allem verzweigte Kettenreaktionen, die zu einer positiven Rückkopplung führen. Im Bereich der Biologie und Pharmazie ist die bekannteste solche Reaktion die *polymerase chain reaction* (PCR) zur Vervielfachung kleiner Substanzmengen von DNA oder RNA. Hier betrachten wir als Beispiele zwei Radikalkettenreaktionen, von denen die erste unverzweigt und die zweite verzweigt ist. Im Vergleich zur PCR fällt dabei die Komplikation von Temperaturzyklen und der Zugabe weiterer Reagenzien weg.

Konzept 7.3.3 — Kettenreaktion. In einer Kettenreaktion im engeren Sinne werden beim *Ket*tenstart energiereiche reaktive Zwischenprodukte T gebildet, die *Kettenträger* heissen. Solche Kettenträger sind vorwiegend Atome, frei Radikale und Ionen. Diese reagieren in Folgereaktionen sehr schnell mit den Ausgangsstoffen und werden ständig neu gebildet. Wenn in einem Kettenschritt mehr Moleküle T gebildet als verbraucht werden, heisst die Kettenreaktion verzweigt und beschleunigt sich selbst. Eine Kette endet durch eine Abbruchreaktion, welche den Kettenträger T verbraucht. Die Zahl der Zyklen zwischen Start und Abbruch wird als *Kettenlänge* bezeichnet.

Ein wichtiger Spezialfall von Kettenreaktionen sind radikalische Polymerisationen, bei denen die Kettenlänge der Länge der gebildeten Polymerketten entspricht. Die radikalische Polymerisation findet zum Beispiel bei der Zubereitung von Acrylamid-Gelen zur Elektrophorese Anwendung.

Das klassische Beispiel einer Kettenreaktion ist die Synthese von Bromwasserstoff HBr in der Gasphase aus den Elementen:

$$H_2 + Br_2 \longrightarrow 2 HBr$$
. (7.52)

Das von Bodenstein bereits 1906 gefundene empirische Zeitgesetz lässt einen komplexen Mechanismus vermuten

$$\frac{d[HBr]}{dt} = \frac{k'[H_2][Br_2]^{1/2}}{1+k''[HBr]/[Br_2]} \,.$$
(7.53)

Ein passender Mechanismus wurde 1919-1920 unabhängig von Christianse, von Herzfeld und von Polanyi vorgeschlagen. Er beginnt mit einer thermolytischen Spaltung eine Brommoleküls durch Zusammenstoss mit einem Molekül M, dessen kinetische Energie den Bindungsbruch ermöglicht:

$$\mathrm{Br}_2 + \mathrm{M} \xrightarrow{\kappa_1} 2 \,\mathrm{Br} \cdot + \mathrm{M} \tag{7.54}$$

Das Bromradikal (Bromatom) kann ein Wasserstoffmolekül spalten, wobei ein Wasserstoffatom verbleibt, das wiederum ein Brommolekül spalten kann, wodurch ein neues Bromatom gebildet wird. Allerdings ist die Spaltung des Wasserstoffmoleküls unter diesen Bedingungen reversibel, wodurch das Zeitgesetz so komplex wird:

$$Br \cdot +H_{2} \xrightarrow{k_{2}} HBr + H \cdot$$

$$H \cdot +Br_{2} \xrightarrow{k_{3}} HBr + Br \cdot$$

$$H \cdot +HBr_{2} \xrightarrow{k_{-2}} H_{2} + Br \cdot$$
(7.55)

Die Abbruchreaktion ist die Rückreaktion von (7.54)

$$2 \operatorname{Br} \cdot + \operatorname{M} \xrightarrow{k_{-1}} \operatorname{Br}_2 + \operatorname{M}$$
(7.56)

Das Molekül M wird benötigt, um die hohe frei werdende Energie abzuführen. Dadurch ist die Abbruchreaktion (7.56) sehr langsam, weil derartige Dreierstösse in der Gasphase sehr selten sind.

Das Zeitgesetz lässt sich am Einfachsten ableiten, indem wir für die Konzentration der reaktiven Radikale Br· und H· und einen stationären Zustand annehmen. Daraus folgt ein Gleichungssystem mit zwei Gleichungen und zwei Unbekannten:

$$\frac{d[Br]}{dt} = 2k_1[Br_2] - k_2[Br][H_2] + k_3[H][Br_2] - 2k_{-1}[Br]^2 + k_{-2}[H][HBr] \approx 0$$

$$\frac{d[H]}{dt} = k_2[Br][H_2] - k_3[H][Br_2] - k_{-2}[H][HBr] \approx 0.$$
(7.57)

Die Konzentration der Wasserstoffatome lässt sich durch Addition beider Gleichungen eliminieren:

$$2k_1[\mathbf{Br}_2] - 2k_{-1}[\mathbf{Br}]^2 \approx 0, \qquad (7.58)$$

woraus folgt

$$[\mathrm{Br}] \approx \sqrt{\frac{k_1}{k_{-1}}} [\mathrm{Br}_2] .$$
 (7.59)

Damit können wir [Br] in der zweiten Gleichung für den stationären Zustand ersetzen und nach [H] umstellen und erhalten so:

$$[\mathbf{H}] \approx \frac{k_1^{1/2} k_2 [\mathbf{Br}]^{1/2} [\mathbf{H}_2]}{k_{-1}^{1/2} (k_3 [\mathbf{Br}_2] + k_{-2} [\mathbf{HBr}])} .$$
(7.60)

Für die Gesamtreaktion gilt

$$\frac{d[HBr]}{dt} = k_2[Br][H_2] - k_{-2}[H][HBr] + k_3[H][Br_2] .$$
(7.61)

Nun könnten wir die stationären Konzentrationen [Br] und [H] einsetzen und zum Beispiel Mathematica benutzen, um die komplizierte Gleichung zu vereinfachen. Einfacher wird es aber, wenn wir erkennen, dass die rechte Seite von (7.61) eine grosse Ähnlichkeit mit der Stationaritätsbedingung für die Wasserstoffatomkonzentration [H] hat, so dass wir zwei Terme durch den dritten ersetzen können:

$$k_2[Br][H_2] - k_{-2}[H][HBr] \approx k_3[H][Br_2]$$
(7.62)

woraus folgt

$$\frac{d[HBr]}{dt} \approx 2k_3[H][Br_2] = \frac{2k_1^{1/2}k_2k_3[Br_2]^{3/2}[H_2]}{k_{-1}^{1/2}(k_3[Br] + k_{-2}[HBr])}$$
(7.63)

Wir dividieren nun Zähler und Nenner durch $k_{-1}^{1/2}k_3[Br]$ und erhalten

$$\frac{\mathrm{d}[\mathrm{HBr}]}{\mathrm{d}t} \approx \frac{\frac{2k_1^{1/2}k_2}{k_{-1}^{1/2}}[\mathrm{Br}_2]^{1/2}[\mathrm{H}_2]}{1 + \frac{k_{-2}}{k_{-1}^{1/2}k_3}[\mathrm{HBr}]/[\mathrm{Br}]}$$
(7.64)

Ein Vergleich mit der empirischen Gleichung (7.53) von Bodenstein und Mitarbeitern ergibt

$$k' = \frac{2k_1^{1/2}k_2}{k_{-1}^{1/2}}$$

$$k'' = \frac{k_{-2}}{k_{-1}^{1/2}k_3}.$$
(7.65)

Diese lange Herleitung ist deshalb von Interesse, weil sie zeigt, wie man ein Zeitgesetz einer komplexen Reaktion ableiten kann. Allgemein muss man die Zwischenprodukte, hier H und Br, identifizieren und Näherungsgleichungen finden, die deren Konzentrationen durch die Konzentrationen von Ausgangsstoffen und Endprodukten und Ratenkonstanten ausdrücken. Auf diese Weise eliminiert man alle Konzentrationen von Zwischenprodukten aus dem komplexen Zeitgesetz. Die Stationaritätsbedingung lässt sich sehr häufig verwenden, um die Konzentrationen von Zwischenprodukten zu nähern.

Als Beispiel einer verzweigten Kettenreaktion betrachten wir die *Knallgasreaktion* von Wasserstoff mit Sauerstoff zu Wasser, die ebenfalls radikalisch in der Gasphase verläuft. Der Start erfordert die sehr energieaufwendige homolytische Spaltung eines Wassersoffmoleküls:

$$H_2 \longrightarrow 2H \cdot$$
 (7.66)

Daher kommt die Reaktion normalerweise erst bei erhöhter Temperatur in Gang. Danach laufen in der Kettenübertragung folgende Schritte ab

$$H \cdot + O_2 \longrightarrow OH + O \cdot$$
 (7.67)

$$\cdot \mathbf{O} \cdot + \mathbf{H}_2 \quad \longrightarrow \quad \cdot \mathbf{O}\mathbf{H} + \mathbf{H} \cdot$$
 (7.68)

$$\cdot OH + H_2 \longrightarrow H_2O + H \cdot .$$
 (7.69)

Die Bruttogleichung der Kette ergibt sich, wenn man die Gleichungen (7.67), (7.68) und zweimal (7.69) addiert, wobei man die letzte Gleichung doppelt benötigt, weil in den ersten beiden Gleichungen zwei ·OH Radikale gebildet werden. Man erhält

$$3H_2 + O_2 \longrightarrow 2H_2O + 2H \cdot$$
 (7.70)

Daran sieht man, dass sich zwei zusätzliche H· Radikale bilden. Der Abbruch erfolgt durch Rekombination von Radikalen, was durch ihren hohen Energiegehalt jedoch nur möglich ist, wenn die freiwerdende Energie übertragen werden kann, zum Beispiel auf die Gefässwand. Sobald die Geschwindigkeit der Radikalneubildung diejenige der Abbruchreaktion überschreitet, beschleunigt die Reaktion sich explosionsartig. Das ist bei etwa 600°C der Fall.

[Rou12]:14.2; [ER06]37.5,37.7

7.4 Enzymkinetik

7.4.1 Michaelis-Menten-Mechanismus

Die Michaelis-Menten-Kinetik enzymatisch katalysierter Reaktionen wurde bereits in der Vorlesungsreihe "Grundlagen der Biologie I: Von Molekülen zur Biochemie der Zellen."([Glo20], Abschnitt 3.1) behandelt. Es handelt sich um eine Folgereaktion, deren erster Schritt die reversible Bildung des Enzym-Substrat-Komplexes ES ist:

$$\mathbf{E} + \mathbf{S} \xrightarrow[k_{-1}]{k_{-1}} \mathbf{E} \mathbf{S} \xrightarrow{k_{\text{cat}}} \mathbf{E} + \mathbf{P}$$
(7.71)

Mit dem, was wir bisher gelernt haben, können wir nun die Geschwindigkeitsgleichung für den Michaelis-Menten-Mechanismus (analog zu Gl. (57) in [Glo20]) herleiten. Die Geschwindigkeit der Bildung des Produkts ist

$$v = k_{\text{cat}}[\text{ES}] . \tag{7.72}$$

Unbequem ist, dass wir nur die totale eingesetzte Enzymkonzentration $[E]_{tot}$ kennen, nicht aber die Konzentration an freiem Enzym [E] unter stationären Bedingungen. Allerdings ist die gesamte Enzymkonzentration eine Konstante

$$[E]_{tot} = [E] + [ES] = const.$$
, (7.73)

so dass wir [E] eliminieren können:

< [~]

$$[E] = [E]_{tot} - [ES] . (7.74)$$

Wir haben damit nur noch zwei Geschwindigkeitsgleichungen für den Verbrauch des Substrats S und des Enzym-Substrat-Komplexes ES:

$$\frac{d[S]}{dt} = -k_1 \left([E]_{tot} - [ES] \right) [S] + k_{-1} [ES]$$
(7.75)

$$\frac{d[ES]}{dt} = k_1 ([E]_{tot} - [ES]) - (k_{-1} + k_{cat}) [ES]$$
(7.76)

Wir betrachten zuerst den Fall, in dem sich das Gleichgewicht im ersten Schritt rasch einstellt:

$$k_1([E]_{tot} - [ES]) \approx k_{-1}[ES],$$
 (7.77)

so dass wir für die Konzentration des Enzym-Substrat-Komplexes finden:

$$[\text{ES}] \approx \frac{k_1[\text{E}]_{\text{tot}}[\text{S}]}{k_1[\text{S}] + k_{-1}} = \frac{[\text{E}]_{\text{tot}}[\text{S}]}{[\text{S}] + k_{-1}/k_1} \,. \tag{7.78}$$

Nach Gl. (7.31) können wir k_{-1}/k_1 durch die Dissoziationskonstante K_{diss} des Enzym-Substratkomplexes (siehe Abschnitt 2.3 von [Glo20]) ersetzen

$$K_{\rm diss} = \frac{k_{-1}}{k_1} \,. \tag{7.79}$$

Damit können wir die Konzentration des des Enzym-Substrat-Komplexes so ausdrücken:

$$[\text{ES}] \approx \frac{[\text{E}]_{\text{tot}}[\text{S}]}{[\text{S}] + K_{\text{diss}}}, \qquad (7.80)$$

so dass mit Gl. (7.72) folgt:

$$v \approx [\mathrm{E}]_{\mathrm{tot}} k_{\mathrm{cat}} \frac{[\mathrm{S}]}{[\mathrm{S}] + K_{\mathrm{diss}}}$$
(7.81)

Die in [Glo20]:3.1 für die Anfangsgeschwindigkeit betrachtete Gleichung, entspricht dem anderen Fall, in dem k_{cat} so gross ist, dass der Enzym-Substrat-Komplex nach seiner Bildung rasch weiterreagiert. Dann stellt sich bezüglich der Konzentration [ES] ein stationärer Zustand ein. Dadurch wird in Gl. (7.76) die linke Seite Null, so dass wir erhalten:

$$[\text{ES}] \approx \frac{k_1[\text{E}]_{\text{tot}}[\text{S}]}{k_1[\text{S}] + k_{-1} + k_{\text{cat}}} = \frac{[\text{E}]_{\text{tot}}[\text{S}]}{[\text{S}] + K_{\text{M}}} , \qquad (7.82)$$

wobei wir die Michaelis-Menten-Konstante im stationären Zustand

$$K_{\rm stat} = \frac{k_{-1} + k_{\rm cat}}{k_1} \tag{7.83}$$

wie in Gl. (57) von [Glo20] eingeführt haben. Für die Reaktionsgeschwindigkeit erhalten wir dann wieder mit Gl. (7.72):

$$v \approx k_{\text{cat}}[\text{E}]_{\text{tot}} \frac{[\text{S}]}{[\text{S}] + K_{\text{stat}}} = v_{\text{max}} \frac{[\text{S}]}{[\text{S}] + K_{\text{stat}}} .$$
(7.84)

Die Anfangsgeschwindigkeit v_0 (Gl. (56) in [Glo20]) folgt daraus, indem wir für die Substratkonzentration [S] die Anfangskonzentration [S]₀ einsetzen.

Interessant ist nun, dass die Gleichungen (7.81) und (7.84) sich nur dadurch unterscheiden, dass die Konstante im Nenner in einem Fall K_{diss} ist und im anderen K_{stat} . Allgemein bezeichnet man sie als Michaelis-Konstante K_{M} . Durch experimentelle Beobachtungen können wir also nicht ohne Zusatzannahmen herausfinden, welcher der beiden Fälle vorliegt. Das generelle Zeitverhalten hängt nur vom Verhältnis zwischen [S] und K_{M} ab



Abbildung 7.7: Michaelis-Menten-Kinetik in normierter Darstellung (numerische Integration der Gleichung $v = k_{cat}[E]_{total}[S]/([S] + K_M))$ für $[S]/K_M = 5$ (rot), $[S]/K_M = 1$ (blau) und $[S]/K_M = 1/5$ (grün).

[Rou12]:15.2; [ER06]37.4.3

7.4.2 Kompetitive Enzyminhibition

Wir betrachten nun den Fall, dass ein kompetitiver Inhibitor I das Enzym blockieren kann:

$$\mathbf{E} + \mathbf{I} \stackrel{k_3}{\underset{k_{-3}}{\longrightarrow}} \mathbf{H} \ . \tag{7.85}$$

Damit ist die totale Enzymkonzentration nun durch

$$[E]_{tot} = [E] + [ES] + [H] = const.$$
 (7.86)

gegeben. Die totale Inhibitorkonzentration ist ebenfalls konstant

$$[I]_{tot} = [I] + [H] = const.$$
 (7.87)

Wir können dann analog zur Herleitung oben [E] und [I] eliminieren. Die weitere Herleitung ist etwas länger und kann in der Wikipedia nachgelesen werden. Man erhält:

$$v \approx k_{\text{cat}}[\text{E}]_{\text{tot}} \frac{[\text{S}]}{[\text{S}] + K_{\text{M}} + K_{\text{M}}[\text{I}]_{\text{tot}}/K_{\text{inh}}},$$
(7.88)

wobei

$$K_{\rm inh} = \frac{k_{-3}}{k_3} \tag{7.89}$$

die Dissoziationskonstante des Enzym-Inhibitor-Komplexes ist. Wiederum können wir die maximale Geschwindigkeit $v_{\text{max}} = k_{\text{cat}}[E]_{\text{tot}}$ einsetzen und erhalten so

$$v \approx v_{\max} \frac{[S]}{[S] + K_{M} (1 + [I]_{tot} / K_{inh})}$$
 (7.90)

Der Vergleich mit dem uninhibierten Fall zeigt, dass die Gleichung für die Reaktionsgeschwindigkeit immer noch die gleiche Form hat. Die scheinbare Michaelis-Konstante $K_{M,app} = K_M (1 + [I]_{tot}/K_{inh})$ ist gegenüber dem nicht inhibierten Fall erhöht und diese Erhöhung hängt von der Inhibitor-Konzentration ab.



7.4.3 Unkompetitive Enzyminhibition

In der unkompetitiven Enzyminhibition bindet der Inhibitor nicht an das Enzym, sondern an den Enzym-Substrat-Komplex:

$$\mathrm{ES} + \mathrm{I} \underbrace{\overset{k_3}{\underset{k_{-3}}{\longrightarrow}}} \mathrm{H} \,. \tag{7.91}$$

Die Herleitung ist wiederum ähnlich und kann in [Rou12], Abschnitt 15.3.2 nachgelesen werden. In unserer Notation lautet die Gleichung für die Reaktionsgeschwindigkeit

$$v \approx k_{\text{cat}}[\text{E}]_{\text{tot}} \frac{[\text{S}]}{[\text{S}](1 + [\text{I}]_{\text{tot}}/K_{\text{inh}}) + K_{\text{diss}}},$$
(7.92)

Auch diese Gleichung lässt sich in der Michaelis-Menten-Form schreiben, indem wir Zähler und Nenner durch $(1 + [I]_{tot}/K_{inh})$ dividieren. Wir erhalten:

$$v_{\max} = \frac{v_{\max,0}}{1 + [I]_{tot}/K_{inh}}$$
(7.93)

und

$$K_{\rm M,app} = \frac{K_{\rm diss}}{1 + [I]_{\rm tot}/K_{\rm inh}} \,. \tag{7.94}$$

Der Unterschied zur kompetitiven Inhibition ist also, dass die Michaelis-Konstante und die maximale Geschwindigkeit sich verringern, wenn die Inhibitorkonzentration erhöht wird.

[Rou12]:15.3.2

7.4.4 Temperaturabhängigkeit der Enzymkinetik

Biochemische Prozesse sind stark temperaturabhängig. Bei energieverbrauchenden enzymatischen Reaktionen kann man davon ausgehen, dass sich ihre Geschwindigkeit um etwas mehr als einen Faktor 4 ändert, wenn sich die Temperatur um 10 K ändert.



Transportprozesse

8 Transportprozesse_

- 8.1 Allgemeine Beschreibung von Transportprozessen
- 8.2 Diffusion
- 8.3 Wärmeleitung

Bibliography_

Books Articles _89

81

Index

91



8.1 Allgemeine Beschreibung von Transportprozessen

Bisher haben wir *homogene* Systeme angenommen, in denen die Konzentration aller Reaktionspartner sowie die Temperatur räumlich konstant sind. Das ist eine Idealisierung. Die Reaktionen verbrauchen oder erzeugen Stoffe und Wärme. Nur wenn das System von Anfang an homogen ist und gegenüber seiner Umgebung völlig isoliert, wird es während einer laufenden Reaktion auch homogen bleiben. Auf hinreichend kurzen Längenskalen ist ein System niemals homogen. Insbesondere bestehen lebende Zellen aus verschiedenen Reaktionskompartimenten, die weder in Bezug auf den Wärmeaustausch noch in Bezug auf den Stoffaustausch perfekt voneinander isoliert sind. Wie ein lebendes System sich verhält und ob es ausser Kontrolle gerät, hängt deshalb wesentlich von der Geschwindigkeit von Transportprozessen ab. Wir unterscheiden drei wichtige Transportprozesse

- Diffusion (Massetransport)
- Wärmeleitung (Energietransport)
- Innere Reibung (Impulstransport)

Der Impulstransport ist vor allem für makroskopische Vorgänge von Interesse, wie etwa die Blutumwälzung oder Muskelbewegungen. Allerdings spielt er auch bei der Bewegung von einzelligen Lebewesen eine Rolle. Wir werden darauf aber hier nicht weiter eingehen.

Der Einfachheit halber betrachten wir zunächst nur eine räumliche Koordinate *x* und zunächst die Konsequenz des Massetransports für die Reaktionsgeschwindigkeit. Für die Reaktion nach Gl. (7.21),

$$A + B \longrightarrow C + D$$

lautet das Zeitgesetz nun

$$v = -\frac{d[A]}{dt} = -\frac{d[B]}{dt} = k[A]_x[B]_x .$$
(8.1)

Die Konzentration der Komponente A hängt von der Koordinate *x* ab und wird durch Diffusion der Teilchen zum Ort *x* oder vom Ort *x* weg zusätzlich zeitabhängig. Dadurch verändert sich die

Reaktionsgeschwindigkeit. Auch die Wärmeleitung beinflusst nach den Gleichungen (7.2) und (7.3) die Reaktionsgeschwindigkeit, weil dadurch die Ratenkonstante *k* ortsabhängig wird. Die Diffusion wird vom Konzentrationgradienten und die Wärmeleitung vom Temperaturgradienten beeinflusst. Weil diese sich durch den Ablauf der Reaktion verändern, ergibt sich eine Rückkopplung. Wir betrachten zunächst die Diffusion und stellen hinterher die Analogie zur Wärmeleitung her.



Abbildung 8.1: Der Fluss J(x) in ein Volumenelement Adx hängt vom Gradienten der fliessenden Grösse entlang x ab. Der Transport ist zum Querschnitt A proportional.



8.2 Diffusion

8.2.1 Fluss und Konzentrationsgradient

Wenn der Transport nur entlang einer Koordinate *x* stattfindet, können wir ihn im Bild einer differenziell kleinen Röhre beschreiben (Abb. 8.1). Durch ein kleines röhrenförmiges Volumenelement gibt es einen Fluss *J*. Die Triebkraft für diesen Fluss ist das unterschiedliche chemische Potential bei den Koordinaten *x* und x + dx, das wiederum nach Gl. (2.11) aus einer unterschiedlichen Konzentration bei *x* und x + dx resultiert. Fick hat in seinem 1. Gesetz postuliert, dass dieser Fluss *J* proportional zum Konzentrationsgradienten ist:

$$I = -D\frac{\partial c}{\partial x}, \qquad (8.2)$$

wobei sich das negative Vorzeichen daraus ergibt, dass der Fluss in Richtung des niedrigeren chemischen Potentials stattfindet, das wiederum bei niedrigerer Konzentration vorliegt. Der Proportionalitätsfaktor D wird *Diffusionskoeffizient* genannt. Er kann als Ratenkonstante der Diffusion betrachtet werden und hat die Einheit cm²s⁻¹.

8.2.2 Die Diffusionsgleichung

Von Interesse ist nun die Konzentrationsänderung im Volumenelement durch den Fluss. Links tritt in das Volumen Adx eine Stoffmenge AJ(x) ein, rechts tritt eine Stoffmenge AJ(x+dx) aus. Die Konzentrationsänderung ist daher:

$$\frac{\partial c}{\partial t} = \frac{AJ(x) - AJ(x + dx)}{Adx} = -\frac{J(x + dx) - J(x)}{dx} = -\frac{\partial J}{\partial x}.$$
(8.3)

Indem wir dieses Ergebnis mit dem 1. Fick'schen Gesetz verbinden, erhalten wir das 2. Fick'sche Gesetz

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D \frac{\partial^2 c}{\partial x^2} , \qquad (8.4)$$

das auch als Diffusionsgleichung bezeichnet wird.

Wir haben mit der partiellen Ableitung gearbeitet, weil wir das Ergebnis so leicht auf den allgemeinen, dreidimensionalen Fall erweitern können. Der Fluss ist dann ein Vektor **J** mit den Komponenten J_x , J_y , und J_z , der von den partiellen Ableitungen der Konzentration in allen drei Raumrichtungen abhängt.

Interessant ist noch, welche Weglänge diffundierende Moleküle in einer gewissen Zeit zurücklegen. Da es sich um einen stochastischen Prozess handelt, können wir nur einen Mittelwert angeben. Aus der Form von Gl. (8.4) folgt, dass das Quadrat der Weglänge proportional zur Zeit ist. Wir verwenden deshalb die Wurzel des mittleren Quadrats (*root mean square*, RMS) als Mittelwert. Man kann zeigen ([ER06]:35.3), dass für den eindimensionalen Fall

 $x_{RMS} = \sqrt{2Dt} \tag{8.5}$

gilt. Die Verallgemeinerung auf den dreidimensionalen Fall ist einfach. Aus Symmetriegründen müssen y_{RMS} und z_{RMS} genauso gross ein. Die gesamte Weglänge ergibt sich nach dem Satz des Pythagoras als Wurzel der Summe der Quadrate der einzelnen Vektorkomponenten. Daraus folgt:

$$r_{RMS} = \sqrt{6Dt} \ . \tag{8.6}$$

[Rou12]:18.1; [ER06]35.3

8.2.3 Abschätzung des Diffusionskoeffizienten

Allgemein führt Diffusion zum Konzentrationsausgleich. Die Aufkonzentrierung von Stoffen, die in lebenden Zellen notwendig ist, erfordert einen *aktiven* Transport gegen den Konzentrationsgradienten. Weil sich dabei die freie Energie erhöht, muss ein anderer Prozess gekoppelt werden, bei dem sich die freie Energie stärker verringert. Das kann die Hydrolyse von ATP sein, aber auch der Abbau eines anderen Konzentrationsgradienten in der gleichen Richtung (sekundär-aktiver Symport) oder in der Gegenrichtung (sekundär-aktiver Antiport).

Hier betrachten wir den einfacheren Fall der spontanen Diffusion in Abwesenheit chemischer Reaktionen des transportierten Stoffes für ein einzelnes Molekül. Die Triebkraft ist die Änderung der freien Energie

$$dG = k_{\rm B}T\ln(a+da) - k_{\rm B}T\ln a \approx k_{\rm B}T\ln\left(\frac{c+dc}{c}\right)$$
(8.7)

wobei wir auf der ganz rechten Seite die Aktivitätskoeffizienten vernachlässigt haben. Die maximale Arbeit, die das System verrichten kann ist die Änderung der freien Energie mit umgekehrtem Vorzeichen:

$$dw_{\rm max} = -k_{\rm B}T\ln\left(1 + \frac{dc}{c}\right) \tag{8.8}$$

Da d*c* differentiell klein ist, können wir die Näherung $\ln(1 + \frac{dc}{c}) \approx \frac{dc}{c}$ anwenden und erhalten:

$$dw_{\rm max} = -k_{\rm B}T\frac{{\rm d}c}{c} \,. \tag{8.9}$$

Mit dw = F dx können wir eine virtuelle Kraft definieren, die auf das Molekül wirkt:

$$F_{\rm virt} = -\frac{k_{\rm B}T}{c}\frac{\partial c}{\partial x}, \qquad (8.10)$$

wobei wir wieder auf den eindimensionalen Fall und partielle Ableitungen übergegangen sind. Zu beachten ist hier, dass diese Kraft nicht auf jedes einzelne Molekül wirkt, sondern einem Ensemblemittel entspricht. Das kommt daher, dass wir die Triebkraft aus einer thermodynamischen Betrachtung erhalten haben, die nur makroskopisch oder für hinreichend grosse Ensembles gilt.

Diese Triebkraft F_{virt} beschleunigt das Molekül. Dazu muss die Reibungskraft überwunden werden, die daraus resultiert, dass das Molekül andere Moleküle aus seiner Bahn verdrängen muss, um vorwärts zu kommen¹ Bei geringen Geschwindigkeiten ist die Reibungskraft zur Geschwindigkeit v proportional:

$$F_{\rm frict} = -fv , \qquad (8.11)$$

wobei f ein Reibungskoeffizient ist, der von Form, Grösse und Medium abhängt und den wir später betrachten. Die stationäre Transportgeschwindigkeit ergibt sich, wenn die beiden Kräfte einander gerade aufheben, $F_{\text{virt}} = -F_{\text{frict}}$. Die daraus und aus den Gleichungen (8.10) und (8.11) folgende Gleichung lässt sich nach cv umstellen:

$$cv = -\frac{k_{\rm B}T}{f}\frac{\partial c}{\partial x}.$$
(8.12)

Der Volumenfluss, der die in Abb. 8.1 gezeigte Röhre je Zeiteinheit passiert, ist vA, die transportierte Stoffmenge ist cvA und der Fluss J ist daher cvA/A = cv, so dass wir

$$J = -\frac{k_{\rm B}T}{f}\frac{\partial c}{\partial x}$$
(8.13)

erhalten. Durch Vergleich mit dem 1. Fick'schen Gesetz, Gl. (8.2) finden wir

$$D = \frac{k_{\rm B}T}{f} \ . \tag{8.14}$$

Damit kennen wir bereits die Temperaturabhängigkeit des Diffusionskoeffizienten D, bis auf die noch zu klärende eventuelle Temperaturabängigkeit von f.

Die einfachste Abschätzung, die wir für die Reibungskonstante f machen können, beruht wiederum auf einer makroskopischen Theorie. Stokes hat für den Fall der Bewegung einer Kugel mit dem Radius r in einem Medium mit der Viskosität η gezeigt, dass der Reibungskoeffizient durch

 $f = 6\pi r \eta \tag{8.15}$

gegeben ist. Wir erhalten dadurch eine zusätzliche Temperaturabhängigkeit des Diffusionskoeffizienten, weil die Viskosität η temperaturabhängig ist. Als Faustregel können wir annehmen, dass die Diffusion um etwa 3% abnimmt, wenn die Temperatur um 10 K sinkt. Wie in Abschnitt **??** bemerkt, sinkt die Reaktionsgeschwindigkeit energieverbrauchender enzymatischer Reaktionen bei der gleichen Temperaturänderung typischerweise um mehr als einen Faktor 4.

Konzept 8.2.1 — Stokes-Einstein-Beziehung. Für ein annähernd kugelförmiges Molekül, wie etwa ein globuläres Protein, lässt sich der Diffusionskoeffizient aus dem Kugelradius r und der makroskopischen Viskosität η des Mediums nach der *Stokes-Einstein-Beziehung* abschätzen

$$D = \frac{k_{\rm B}T}{6\pi r\eta} \ . \tag{8.16}$$

In der Praxis ergeben sich Ungenauigkeiten, wenn die Molekülform stark von der Kugelform abweicht und wenn das Molekül nicht sehr viel grösser ist als die Moleküle des Mediums. Im

¹Offenbar verhält sich das Molekül wie ein Egoist - und wie ein Egoist erfährt es dadurch einen Widerstand.

letzteren Fall ist die makroskopische Viskosität η keine gute Beschreibung der mikroskopischen Verhältnisse.

Die Stokes-Einstein-Beziehung ist eine überraschend gute Näherung für verdünnte Proteinlösungen, während bei hohen Konzentrationen von Makromoleküken, wie sie im Zytosol vorliegen, Korrekturen angebracht werden müssen. Diffusionskoeffizienten von Biomolekülen können zum Beispiel mit der NMR-spektroskopischen Methode DOSY (Diffusion-Ordered SpectroscopY) oder nach Markierung mit einem Chromophor mit Fluoreszenztechniken gemessen werden. Ein guter Überblick über die Bedeutung der Diffusion in Prokaryoten findet sich in [SBP18].

Exercise 8.1 We may want to derive exercise problems from [SBP18].

[Rou12]:18.2

8.3 Wärmeleitung

8.3.1 Allgemeine Flussgleichung

Das 1. Fick'sche Gesetz, Gl. (8.2), lässt sich auf beliebige Transportprozesse verallgemeinern. Die Transportgrösse *b* können beispielsweise Teilchen, wie bei der Diffusion, aber auch Ladungen, Energie oder Impuls sein. Der oben besprochene Fluss ist allgemein eine *Transportstromdichte J_b*, also die nach Abb. 8.1 auf den Querschnitt *A* normierte zeitliche Ableitung der Transportgrösse. Die Transportstromdichte ist proportional zum Dichtegradienten der Transportgrösse, wobei der Transport spontan immer von einer höheren zu einer niedrigeren Dichte erfolgt. Allgemein erhalten wir

$$J_b = \frac{1}{A} \frac{\mathrm{d}b}{\mathrm{d}t} = -\beta \frac{\partial B}{\partial x} , \qquad (8.17)$$

wobei wir β als den Transportkoeffizienten bezeichnen und B = b/V mit dem Volumen V die Dichte der Transportgrösse ist. Im Fall der Diffusion ist β der Diffusionskoeffizient und B die Konzentration.

Die Verallgemeinerung des 2. Fick'schen H=Gesetzes erhalten wir, indem wir die örtliche Dichteänderung durch eine partielle Differentialgleichung 2. Ordnung ausdrücken:

$$\frac{\partial B}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left(\beta \frac{\partial B}{\partial x} \right) = \frac{\partial \beta}{\partial x} \frac{\partial B}{\partial x} + \beta \frac{\partial^2 B}{\partial x^2} , \qquad (8.18)$$

wobei der rechte Ausdruck durch Anwendung der Produktregel auf den mittleren Ausdruck resultiert. Die Gleichung vereinfacht sich, wenn der Transportkoeffizient β nicht vom Ort abhängt ($\partial \beta / \partial x = 0$). Für die Diffusion hatten wir das implizit angenommen. Allgemein erhalten wir unter dieser Voraussetzung:

$$\frac{\partial B}{\partial t} = \beta \frac{\partial^2 B}{\partial x^2} \,. \tag{8.19}$$

[ER06]35.1

8.3.2 Wärmeleitkoeffizient und Temperaturleitzahl

Weil in Organismen Reaktionen nur in einem sehr engen Temperaturbereich ablaufen, ist die Wärmeleitung in der Biologie weniger wichtig als in der chemischen Ingenieurtechnik, wo oft erhebliche Wärmemengen zu- oder abgeführt werden müssen. Allerdings regeln manche Organismen ihre Temperatur und diese Regelung hängt von der Wärmeleitung ab. Wenn die Wärmeleitung zur Umgebung zu schnell ist, ist viel Energieaufwand nötig, um eine niedrigere oder höhere Temperatur als die Umgebungstemperatur aufrechtzuerhalten. Ist die Wärmeleitung zur Umgebung zu langsam, kann einer Überhitzung durch die im Mittel exothermen biochemischen Reaktionen nur mit Zusatzaufwand entgegengewirkt werden. In der Zelle selbst muss die Wärmeleitung ausreichend schnell sein, um keine zu hohen Temperaturgradienten zu erhalten, die dem Prinzip der Homöostase entgegenlaufen würden. Organismen und Zellen benötigen generell eine gewisse Begrenzung des Wärmeaustausches mit der Umgebung, um in einem Temperaturbereich zu verbleiben, in dem die biochemischen Prozesse ablaufen können.

Die Anwendung von Gl. (8.17) auf die Wärmeleitung führt mit der Wärme q und Wärmedichte Q = q/V zu:

$$f_q = \frac{1}{A} \frac{\mathrm{d}q}{\mathrm{d}t} = -\beta_q \frac{\partial Q}{\partial x} \,. \tag{8.20}$$

Von Interesse ist allerdings die Temperaturverteilung T(x). Wenn wir eine ortsunabhängige Dichte $\rho = m/V$ und eine ortsunabhängige spezifische Wärmekapazität annehmen können, gilt

$$Q(x) = C_{\nu,\mathrm{sp}} \frac{m}{V} T(x) , \qquad (8.21)$$

woraus folgt:

$$\frac{\partial Q}{\partial x} = C_{\nu, \rm sp} \rho \frac{\partial T}{\partial x} \,. \tag{8.22}$$

Es ist deshalb bequem, einen *Wärmeleitkoeffizienten* $\lambda = \beta_q \rho C_{\nu,sp}$ zuf definieren. Damit erhalten wir:

$$f_q = \frac{1}{A} \frac{\mathrm{d}q}{\mathrm{d}t} = -\lambda \frac{\partial T}{\partial x} \,. \tag{8.23}$$

Wenn wir nun auch noch annehmen können, dass der Wärmeleitkoeffizient λ im betrachteten Temperaturbereich temperaturunabhängig ist, was in der Biologie und Medizin eine sehr gute Näherung ist, können wir das Äquivalent des 2. Fick'schen Gesetzes als Differentialgleichung für die zeitliche Temperaturänderung formulieren. Zunächst erhalten wir aus Gl. (8.19) mit $\beta_q = \lambda/(\rho C_{\nu,sp})$:

$$\frac{\partial Q}{\partial t} = \frac{\lambda}{\rho C_{\nu, \rm sp}} \frac{\partial^2 Q}{\partial x^2} \,. \tag{8.24}$$

Indem wir beide Seiten durch $\rho C_{\nu,sp}$ dividieren, gelangen wir zu:

$$\frac{\partial T}{\partial t} = \frac{\lambda}{\rho C_{\nu, \text{sp}}} \frac{\partial^2 T}{\partial x^2} \,. \tag{8.25}$$

Man bezeichnet $\beta_q = \lambda/(\rho C_{v,sp})$ als *Temperaturleitzahl*.

Bei der Betrachtung von Organismen ist zu beachten, dass Wärmetransport mit Stofftransport gekoppelt sein kann und dass Stofftransport häufig aktiv erfolgt. Ein Beispiel dafür ist die Wärmeverteilung im menschlichen Körper durch den Blutkreislauf (siehe Abschnitt 8.2 [LL07]). Lokal ist aber auch dann wieder die Wärmeleitung von Interesse, so etwa, wenn die Wärme über die Haut an die Umgebung abgegeben werden muss, um eine Überhitzung des Körpers zu vermeiden. Subkutanes Fettgewebe hat einen geringeren Wärmeleitkoeffizienten als andere Gewebetypen. Dadurch schwitzen übergewichtige Personen in der Regel mehr, frieren aber zum Ausgleich weniger leicht.

[ER06]35.5



Bücher

[Ber98]	Peter R. Bergethon. <i>The Physical Basis of Biochemistry. The Foundations of Molecular Biophysics.</i> 1. Auflage. New York: Springer, 1998 (siehe Seite 8).
[Ber13]	Friedrich Bergler. <i>Physikalische Chemie für Nebenfächler und Fachschüler</i> . 1. Auflage. Weinheim: Wiley-VCH, 2013 (siehe Seiten 8, 14, 17, 19, 24–31).
[ER06]	Thomas Engel und Philip Reid. <i>Physikalische Chemie</i> . 1. Auflage. München: Pearson Studium, 2006 (siehe Seiten 8, 9, 14, 15, 17, 19, 24, 25, 27–31, 46, 64, 65, 67, 68, 70, 72, 75, 77, 78, 82, 83, 85, 87).
[Glo20]	Rudi Glockshuber. <i>Grundlagen der Biologie I: Von Molekülen zur Biochemie der Zellen.</i> <i>Vorlesungsskript.</i> 1. Auflage. Zürich: ETH Zürich, 2020 (siehe Seiten 7, 61, 62, 64, 75–77).
[Hin04]	Dariush Hinderberger. <i>Polyelectrolytes and their counterions studied by EPR spectroscopy</i> . Mainz: Johannes-Gutenberg-Unibversität Mainz, 2004. DOI: 10.25358/openscience-3407 (siehe Seite 8).
[Ihn21]	Thomas Ihn. <i>Physik für Studierende der Biologie und der Pharmazeutischen Wissenschaften. Vorlesungsskript.</i> 1. Auflage. Zürich: ETH Zürich, 2021 (siehe Seiten 7, 13, 14, 23, 36, 56, 62).
[Isr92]	Jacob N. Israelachvili. <i>Intermolecular and Surface Forces</i> . 2. Auflage. London: Academic Press, 1992 (siehe Seiten 8, 36–44, 46, 48–50, 52, 53, 55–57).
[LL07]	Florian Lang und Philipp Lang. <i>Basiswissen Physiologie</i> . 2. Auflage. Heidelberg: Springer, 2007. URL: https://www.springer.com/de/book/9783540714026 (siehe Seiten 9, 29, 58, 86).
[MD73]	Hans-Heinrich Möbius und Wolfgang Dürselen. <i>Lehrwerk Chemie. Lehrbuch 4. Chemische Thermodynamik.</i> 4. Auflage. Leipzig: VEB Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie, 1973 (siehe Seite 9).

90	Kapitel 8. Transportprozesse
[Rou12]	Marc R. Roussel. <i>A. Life Scientist's Guide to Physical Chemistry</i> . 1. Auflage. Cambridge: Cambridge University Press, 2012 (siehe Seiten 8, 9, 14, 17, 46, 58, 62, 64, 65, 67, 68, 72, 75, 77, 78, 82, 83, 85).
[Sch+73]	Klaus Schwetlick u. a. <i>Lehrwerk Chemie. Lehrbuch 6. Chemische Kinetik.</i> 1. Auflage. Leipzig: VEB Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie, 1973 (siehe Seiten 9, 71, 72).
Artikel	
[BCB05]	S. Bandyopadhyay, S. Chakraborty und B. Bagchi. "Secondary structure sensitivity of hydrogen bond lifetime dynamics in the protein hydration layer". In: <i>J. Am. Chem. Soc.</i> 127 (2005), 16660–16667. DOI: 10.1021/ja054462u (siehe Seite 42).
[BS14]	N. Budisa und D. Schulze-Makuch. "Supercritical Carbon Dioxide and Its Potential as a Life-Sustaining Solvent in a Planetary Environment". In: <i>Life</i> 4 (2014), 331–340. DOI: 10.3390/life4030331 (siehe Seite 25).
[HT07]	H. R. Hobbs und N. R. Thomas. "Biocatalysis in supercritical fluids, in fluorous solvents, and under solvent-free conditions". In: <i>Chem. Rev.</i> 107 (2007), 2786–2820. DOI: 10.1021/cr0683820 (siehe Seite 25).
[Woo15]	J. M. Wood. "Bacterial responses to osmotic challenges". In: <i>Journal of General Physiology</i> 145 (2015), 381–388. DOI: 10.1085/jgp.201411296 (siehe Seite 30).



Α

44
.61,62
16
44
25

В

Bizellen	3
Bodenstein'sches Stationaritätsprinzip7	2
Boltzmann-Verteilung	2

Chaotropie	44
chemisches Potential13,	14
Coulomb-Wechselwirkung	38

Dampfdruckerniedrigung	26
Debye-Langevin-Gleichung	. 39
Debye-Länge	.45
Denaturierung	44
Dialyse	30
Dielektrizitätskonstante	. 38
Diffusion	. 62
Diffusionsgleichung	. 83

Diffusionskoeffizient		82
Dispersionswechselwirkung	37,	40

Ε

ebullioskopische Konstante	.27
elastische Konstanten	. 55
elektrogener Prozess	.57
elektromotorische Kraft	. 17
elektrostatische Abschirmung	44
Elementarreaktion	. 62
Emulgator	. 44
Entropie	13
Enzym	61

freie Energie	13
Freiheitsgrade	19

G

Gegenionenkondensation	46
Geschwindigkeitsbestimmender Schritt	72
Grenzflächenspannung	30

Н

H-Brücken	. 42
HDL-Partikel	. 53
Hildebrandt'scher Löslichkeitsparameter.	. 41

Hydrophilie	44
hydrophober Effekt	.43

Induktionswechselwirkung	40
Inhibition, kompetitiv	.77
Inhibition, unkompetitiv	78
Ionenstärke	45
isotonische Kochsalzlösung	29

<

Katalyse	61, 70
Keesom-Wechselwirkung	39
Kettenreaktion	73
Knallgasreaktion	75
kolligative Eigenschaften	26
Kolloid	47
kritischer Punkt	25
kryoskopische Konstante	28

L

Lennard-Jones-Potential	•••	 		 41
Lipid	• • •	 	• • •	 44

M

Membranpotential	16
Michaelis-Menten-Mechanimus	75
Mizellbildungskonzentration	48

Nanodisks	 	53
Nernst-Gleichung	 	17

Oberflächenspannung	30
onkotischer Druck	29
Orientierungspolarisierbarkeit	39

Р

Packungsparameter	50
Permittivität	38
Persistenzlänge	56
Phasengrenze	19
Poisson-Boltzmann-Gleichung	45

Poisson-Gleichung	44
Polydispersität	48
Potentialausgleich	13

3
1
7
2
3

S

Salzbrücken 4	3
Skalengesetz	5
Standardpotential, chemisches1	5
Stationaritätsprinzip7	2
stationärer Zustand7	6
Stokes-Einstein-Beziehung8	4

T

Temperaturleitzahl	86
thermische Energie	36
Tripelpunkt	20, 24
Trübungstemperatur	54
Turgor	28

U

Uebergangszustand		•	•	. 6	2
Umkehrosmose			•	. 3	0

van't Hoff'sches Gesetz	. 29
van-der-Waals-Wechselwirkungen	. 41
Vesikel	. 53

Wasserstoffbrückenbindungen	. 42
Wechselwirkungspotential	. 35
Wärmeleitkoeffizient	. 86

Zeitgesetz						•	•		•	•	6	3,	64
Zwischenprodukt			•			•	•	•	•	•			70