

Assoziation von Makromolekülen

Von HANS-GEORG ELIAS und ROLF BAREISS

Technisch-Chemisches Laboratorium der Eidgenössischen Technischen Hochschule, Zürich

Professor Heinrich Hopff gewidmet

Summary

Methods to determine the association of macromolecules and to calculate the molecular weight of the unimer M_I , the equilibrium constant of association and the virial coefficients for different models are discussed. Association is defined as a reversible combination of molecules to larger particle units and is to be distinguished from aggregation involving an irreversible process. Association can be observed in good solvents, i.e. for positive second virial coefficients, too. Formulas are derived for the two limiting cases of association, closed association $N M_I \rightleftharpoons M_N$, and open association with the consecutive processes $2 M_I \rightleftharpoons M_{II}$, $M_{II} + M_I \rightleftharpoons M_{III}$, etc. and identical equilibrium constants for all steps, which enable the calculation of molecular data from the concentration dependence of apparent molecular weights for number average and weight average methods. Molecular motives for the association processes are discussed on the basis of available literature data.

1. Einleitung

Die makromolekulare Chemie entwickelte sich aus der Auseinandersetzung mit den Begriffen des Moleküls und des Teilchens als Molekülverband. An sorgfältig ausgewählten Modellsubstanzen konnte vor allem H. STAUDINGER mit chemischen Methoden zeigen, daß echte Makromoleküle existieren. Die Erfahrungen der letzten Jahrzehnte haben gezeigt, daß sich jedoch häufig echte Makromoleküle auch dann in Lösung zu größeren Teilchenverbänden zusammenlagern können, wenn die «chemische Erfahrung» an niedermolekularen Substanzen dies nicht vorhersehen ließ. Die Problemstellung hat sich demgemäß gegenüber den Anfangstagen der makromolekularen Chemie verschoben. Die Frage, ob der kolloide Charakter einer Substanz durch Vereinigung kleiner Moleküle zu größeren Teilchenverbänden zustande kommt oder aber durch das Makromolekül bedingt ist, wurde abgelöst durch die Frage, ob der kolloide Charakter *allein* durch die Eigenschaften des isolierten Makromoleküls erklärbar ist.

Es erscheint zweckmäßig, jede Zusammenlagerung von Molekülen zu größeren physikalischen Teilchenverbänden als *Multimerisation* zu bezeichnen¹. Die nicht multimerisierten Moleküle werden Unimer, die multimerisierten entsprechend Multimer genannt. Der in einigen Gebieten der Chemie noch für Multimerisationen verwendete Ausdruck «Polymerisation» sollte nicht

mehr benutzt werden, da als Polymerisation die Zusammenlagerung von Monomeren zu Polymeren unter Ausbildung chemischer Bindungen definiert wurde². Der Multimerisationsgrad Z (die Zähligkeit) gibt die mittlere Zahl der in den Teilchen vereinigten Moleküle an, schließt somit auch das Unimer ein. Der experimentell bestimmte Multimerisationsgrad ist damit ein konzentrationsabhängiger Mittelwert, wobei in formaler Analogie zu der bei Polymerisationsgraden gebräuchlichen Nomenklatur Zahlenmittel Z_n , Gewichtsmittel Z_w , z -Mittel Z_z usw. der Multimerisationsgrade definiert werden können. Diese Z -Werte sind somit scheinbare Zähligkeiten, bei denen z.B. der Index n nur angibt, daß die Messung mit einer Zahlenmittelmethode erfolgte. Z_n , Z_w usw. sind also keine wahren Zahlenmittel, Gewichtsmittel usw. (vgl. dazu auch³).

Die Multimerisation kann in zwei Untergruppen eingeteilt werden: *Assoziation* und *Aggregation*. Als Assoziation wird die reversible, als Aggregation die irreversible Zusammenlagerung von Molekülen zu Multimeren definiert. Ein in einem bestimmten Lösungsmittel bei konstanter Temperatur entstandenes Multimer wird also bei einer Konzentrationsänderung über einen genügend großen Bereich (vgl. weiter unten) seinen Multimerisationsgrad ändern, ein Aggregat dagegen nicht. Da die Einstellung der Assoziationsgleichgewichte und die Bildung der Aggregate u.U. Zeiten erfordern, die größer als die Beobachtungszeit sind, gilt diese Aussage allerdings nur für unendlich lange Zeiten. Die Einstellzeiten können bei Makromolekülen sehr groß sein. Bei Polyäthylenglykolen wurden z.B. Zeiten von 40 bis 70 Stunden⁴, bei Methylcellulosen von 30 bis 50 Stunden⁵ und bei Cellulosenitrat von etwa sechs Tagen berichtet⁶.

Bei irreversiblen Prozessen können u.U. so stabile Aggregate entstehen, daß sie auch beim Zufügen anderer Lösungsmittel noch stabil bleiben, d.h. ihren Multimerisationsgrad nicht ändern (vgl. z.B. das Verhalten von Polyvinylchlorid⁷). Beim Polyvinylchlorid wird das Aggregationsverhalten in Butanon auch durch eine Än-

² Deutschsprachige Nomenklaturkommission, *Makromol. Chem.* 38 (1960) 1.

³ H.-G. ELIAS und M. KALFUS, *Makromol. Chem.*, im Druck.

⁴ U. GRUBER und H.-G. ELIAS, *Makromol. Chem.* 78 (1964) 58.

⁵ W. KUHN, P. MOSER und H. MAJER, *Helv. Chim. Acta* 44 (1961) 770.

⁶ J. SCHURZ, *Abh. Dtsch. Akad. Wiss. Berlin, Klasse Chem. Geol. Biol.* 1965 (Nr. 3) 113.

⁷ J. HENGSTENBERG und E. SCHUCH, *Makromol. Chem.* 74 (1964) 55.

¹ H.-G. ELIAS, *Helv. Chim. Acta* 48 (1965) 1018.

derung der Temperatur nur wenig beeinflußt, in Dioxan dagegen stark⁸.

Die Ausdrücke «Assoziat» und «Aggregat» werden in der Literatur in unterschiedlichem Sinne verwendet, teilweise ohne Differenzierung. Andere Autoren bezeichnen z. B. Multimere von niedrigem Multimerisationsgrad als Assoziat, solche von hohem als Aggregate⁹.

Es ist ferner zweckmäßig, die Tendenz zur Multimerisation auf die Funktionalität des untersuchten Moleküles hinsichtlich der Multimerbildung zu beziehen. Die Funktionalität gibt an, wieviel potentiell multimerisationsfähige Gruppen pro Molekül vorhanden sind. In Analogie zu den Verhältnissen bei Polykondensationen und Polymerisationen ist zu erwarten, daß bei Funktionalitäten von drei und höher im Prinzip Netzwerkbildung (Gelbildung) auftreten kann. Derartige Gelbildungen sind z. B. von der Gelatine in wässrigen Salzlösungen¹⁰, Acrylsäurekopolymeren in Wasser¹¹ und von Cellulosenitrat in Äthanol¹² bekannt. Grundsätzlich damit verwandt ist die Bildung von Mikrokrystalliten, solange sie noch nicht zur Phasentrennung führt.

Alle molekularen Prozesse, die in der niedermolekularen Chemie zur Multimerisation führen, werden dies in gleicher Weise auch in der makromolekularen Chemie tun. Hydroxyl- oder carboxylgruppenhaltige Polymere werden z. B. in Kohlenwasserstoffen als Lösungsmittel multimerisieren, vorausgesetzt, daß der Anteil dieser Gruppen so gering ist, daß sich das Molekül noch in ihnen löst. Das Ausmaß der Multimerisation kann hier durch die bekannten gruppenspezifischen Methoden der Spektroskopie ermittelt werden, wobei bekanntlich auch in vielen Fällen zwischen inter- und intramolekularen Effekten unterschieden werden kann. Gruppenspezifische Methoden versagen aber oft bei der Untersuchung der Multimerisation von Makromolekülen. Beispielsweise genügt im Prinzip die intermolekulare Wechselwirkung von je zwei Gruppen eines Moleküls, um eine Multimerisation hervorzurufen. Bei einem Polymerisationsgrad von 10000 und zwei multimerisationsfähigen Gruppen pro Molekül sind gruppenspezifische Methoden in der Regel zu wenig empfindlich, um eine solche Multimerisation noch erkennen zu lassen. Aus Infrarotmessungen wurde z. B. bei Polyäthylenglykolen in Tetrachlorkohlenstoff auf eine rein intramolekulare Assoziation der Hydroxylendgruppen zu den mittelständigen Äthergruppen geschlossen¹³, während dampfdruckosmotische Molekulargewichtsbestimmungen die Anwesenheit intermolekularer Assoziationen zeigten¹⁴⁻¹⁶. Durch die vielen in einem Makromolekül vereinigten Bausteine können ferner sehr schwache Wechselwirkungseffekte pro Gruppe noch durchaus zu Multimerisationen von Molekülen führen, da die Wahrscheinlichkeit für das gleichzeitige Lösen vieler solcher schwacher physikalischer Bindungen sehr gering ist. Andere Multimerisationen sind im wesentlichen durch entropische Effekte bedingt, d. h. Änderungen der Ordnung der Moleküle des umge-

benden Lösungsmittels, Konformationsänderungen des Makromoleküls und/oder Desolvatationserscheinungen.

Zur Untersuchung der Multimerisation von Makromolekülen muß man daher in der Regel nicht gruppenspezifische, sondern molekülspezifische Methoden anwenden. Molekülspezifische Methoden sind empfindlich auf Multimerisationen, die Interpretation der erhaltenen Meßdaten wird aber durch die ebenfalls mit erfaßten anderen Wechselwirkungen erschwert. Zur quantitativen Auswertung molekülspezifischer Daten muß außerdem stets ein Modell zugrunde gelegt werden.

2. Molekülspezifische Methoden

Molekülspezifische Methoden sprechen auf das Molekulargewicht und die Wechselwirkungen in Lösung an. Bei endlichen Konzentrationen stellt darum das aus der Meßgröße mit einer Idealformel (z. B. van't Hoff'sches Gesetz) berechnete Molekulargewicht ein scheinbares Molekulargewicht M_{app} dar, das noch auf die Konzentration $c \rightarrow 0$ extrapoliert werden muß. Für Nichtelektrolyte gilt immer

$$(1) \quad 1/(M_r)_{app} = 1/M_r + r\beta c + \dots,$$

wobei r für die verschiedenen Mittelwerte (Zahlenmittel $r = n$, Gewichtsmittel $r = w$ usw.) des Molekulargewichtes und $r\beta$ für die vom 2. Virialkoeffizienten A_2 abhängigen Parameter steht. Bei Messungen des osmotischen Druckes π wird z. B. $(M_r)_{app} = (M_n)_{app} = RTc/\pi$, $M_r = M_n$ und $r\beta = A_2/RT$. Bei Lichtstreuungsmessungen erhält man $(M_r)_{app} = (M_w)_{app} = R/Kc$, $M_r = M_w$ und $r\beta = 2A_2$. Bei diesen Beziehungen ist R die allgemeine Gaskonstante, T die absolute Temperatur, c die Konzentration des Gelösten in g/ml, K eine optische Konstante und R die reduzierte Streulichtintensität. Für molekular einheitliche Gelöste ($M_w/M_n = 1$) sind die A_2 -Werte aller Methoden identisch, für molekular uneinheitliche Substanzen dagegen je nach Methode komplizierte Mittelwerte.

Der 2. Virialkoeffizient A_2 hängt von den Wechselwirkungen aller Lösungsteilnehmer sowie dem Molekulargewicht und der Bruttokonformation des Gelösten in Lösung (der Molekülgestalt) ab. Lösungsmittel, die ein positives A_2 hervorrufen, werden als gute Lösungsmittel, Lösungsmittel mit $A_2 = 0$ als Theta-Lösungsmittel bezeichnet. Wasser und Dimethylformamid sind z. B. gute Lösungsmittel für Polyäthylenglykole (Abb. 1).

⁸ P. DOTY, H. WAGNER und S. SINGER, *J. Physic. Coll. Chem.* 51 (1947) 32.

⁹ M. J. KRONMAN und R. E. ANDREOTTI, *Biochemistry* 3 (1964) 1145.

¹⁰ H. BOEDTKER und P. DOTY, *J. Physic. Chem.* 58 (1954) 968.

¹¹ J. S. YUDELSON und R. E. MACK, *J. Polymer Sci. [A]* 2 (1964) 4683.

¹² S. NEWMAN, W. R. KRIGBAUM und D. K. CARPENTER, *J. Physic. Chem.* 60 (1956) 648.

¹³ G. LANGBEIN, *Kolloid-Z. Polymere* 203 (1965) 1.

¹⁴ H.-G. ELIAS und H. LYS, *Makromol. Chem.* 96 (1966) 64.

¹⁵ H.-G. ELIAS und H. LYS, *Makromol. Chem.* 92 (1966) 1.

¹⁶ H.-G. ELIAS, *Makromol. Chem.*, im Druck.

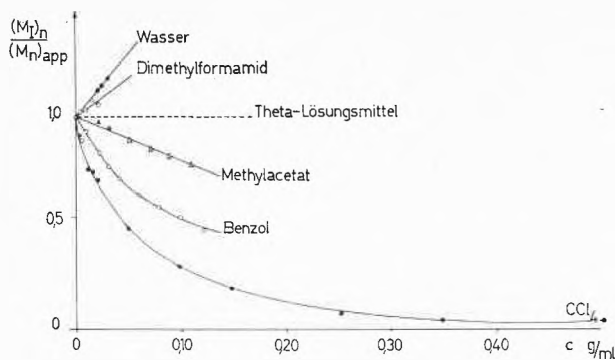


Abb. 1. Konzentrationsabhängigkeit reduzierter scheinbarer Zahlenmittel des Molekulargewichtes $(M_1)_n / (M_n)_{app}$ eines Polyäthylenglykols AG 400-X mit $(M_1)_n = 405$ in verschiedenen Lösungsmitteln bei 25 °C nach dampfdruckosmotischen Messungen^{14,15}

In der Regel wird angenommen, daß die Neigung zur Multimerisation mit fallendem A_2 zunimmt⁸, da dann die Kontakte Polymer/Polymer gegenüber den Kontakten Polymer/Lösungsmittel begünstigt werden. Ein positives A_2 wird daher oft als Beweis für die Abwesenheit von Multimerisation angesehen. Ein Gedankenexperiment zeigt jedoch, daß dieser Schluß nicht zutreffend sein kann. Löst man z. B. α, ω -Glykol $\text{HO}-(\text{CH}_2)_{100}-\text{OH}$ in einem Kohlenwasserstoff, so wird man nach der chemischen Erfahrung Assoziation der Hydroxylendgruppen erwarten können. Hydroxylgruppen weisen eine Wechselwirkungsenergie von ungefähr 10 kcal/Mol Bindung auf. Andererseits wird man eine Wechselwirkung von ungefähr 1 kcal/Mol Bindung zwischen den mittelständigen Methylengruppen der Ketten und den Lösungsmittelmolekülen zu erwarten haben. Die Wechselwirkung Polymer/Lösungsmittel mit 100 · 1 kcal/Mol wird also die Wechselwirkung Hydroxyl/Hydroxyl mit 2 · 10 kcal/Mol weit überwiegen. Obwohl es sich um ein gutes Lösungsmittel mit positivem A_2 handelt, ist gleichwohl Assoziation zu erwarten.

Der 2. Virialkoeffizient ist auf das Mol Makromolekül und nicht etwa auf das Moläquivalent Grundbaustein bezogen, wie man auch aus der Molekulargewichtsabhängigkeit des Virialkoeffizienten erkennt. Es ist darum zweckmäßig, die Wechselwirkungen pro Teilchen von der Änderung der relativen Anzahl der Moleküle mit der Konzentration durch Assoziationen zu trennen. Bei multimerisierenden Substanzen besteht also bei verdünnten Lösungen der nichtideale Term der Gleichung für die Konzentrationsabhängigkeit der reziproken scheinbaren Molekulargewichte aus zwei Teilen: ein Term gibt die relative Änderung der Molekülzahl mit der Konzentration durch Multimerisation an und enthält somit die Gleichgewichtskonstante der Assoziation, während ein anderer, der eigentliche Virialterm, alle Wechselwirkungsglieder zusammenfaßt.

Modellrechnungen an dimerisierenden Systemen¹ zeigten in Übereinstimmung mit der Erwartung, daß bei kleinen Konzentrationen der Assoziationsterm, bei großen Konzentrationen dagegen der Virialterm über-

wiegt. Der Assoziationsterm führt zu einer Abnahme der reziproken scheinbaren Molekulargewichte mit der Konzentration. Er ist von einem negativen 2. Virialkoeffizienten dadurch zu unterscheiden, daß diese Abnahme nicht linear mit der Konzentration ist. Ein solches Verhalten ist z. B. für Polyäthylenglykol in Benzol und in Tetrachlorkohlenstoff deutlich ausgeprägt (Abb. 1). Beim Methylacetat als Lösungsmittel kann anhand der Meßdaten wegen des begrenzten Meßbereiches nicht entschieden werden, ob der Abfall von $1/(M_n)_{app}$ mit steigender Konzentration c auf Assoziation oder einen negativen 2. Virialkoeffizienten zurückzuführen ist.

Der Virialterm kann die Konzentrationsabhängigkeit der reziproken scheinbaren Molekulargewichte bei assoziierenden Substanzen wie folgt beeinflussen. Negative 2. Virialkoeffizienten sollten zu einem weiteren Abfall der $1/M_{app}$ -Werte führen. Bei Theta-Lösungsmitteln sollten die $1/M_{app}$ -Werte bei hohen Konzentrationen unabhängig von der Konzentration werden, Polyäthylenglykole in CCl_4 scheinen im Theta-Zustand vorzuliegen (Abb. 1). Positive 2. Virialkoeffizienten sollten bei einem bestimmten Assoziationstyp (vgl. weiter unten) schließlich zu einer Kurve mit Minimum führen, wie es z. B. für Polyharnstoffe in 98prozentiger Ameisensäure + 4 Gew. % KCl gefunden wurde¹⁷. Ein gleiches Verhalten wird auch beim Triglykol in Acetonitril mit Gewichtsmittelmethode gefunden, während das Minimum bei den dampfdruckosmotischen Messungen wegen des begrenzten Meßbereiches nicht erreicht werden konnte¹⁵.

Das Gegen- oder auch Miteinanderwirken von Assoziationsterm und Virialterm kann Auswertungs- und Interpretationsschwierigkeiten hervorrufen. In sehr vielen Fällen ist bei assoziierenden Substanzen mit positiven Virialkoeffizienten das Minimum der $1/M_{app} = f(c)$ -Kurve meßtechnisch nicht zugänglich. Bei unbekanntem Molekulargewicht des Unipolymeren wird die Assoziation in diesem Fall überhaupt nicht entdeckt und folglich ein viel zu hohes Molekulargewicht berechnet. Der Polymolekularitätsindex M_w/M_n wird dann viel zu hoch gefunden und so eine breite Molekulargewichtsverteilung vorgetäuscht⁸. Die Prüfung auf Assoziation durch Wechsel der Temperatur ist in der Regel unzuverlässig (vgl. weiter unten); während ein Wechsel des Lösungsmittels erfolgversprechender, aber auch nicht völlig sicher ist. Das Minimum kann bei Messungen mit kolligativen Methoden leichter entdeckt werden als beim Arbeiten mit Gewichtsmittelmethode, da es bei kolligativen Methoden bei höheren Konzentrationen liegen muß¹.

Minima in der $1/M_{app} = f(c)$ -Funktion können jedoch im Prinzip nicht nur durch einen Assoziationsterm und einen positiven 2. Virialkoeffizienten, sondern auch durch einen negativen 2. Virialkoeffizienten und einen positiven 3. Virialkoeffizienten hervorgerufen werden. Im allgemeinen ist ein Einfluß des 3. Virialkoeffizienten jedoch

¹⁷ J. FEISST und H.-G. ELIAS, *Makromol. Chem.* 82 (1965) 78.

erst bei hohen Konzentrationen zu erwarten. Beim Triglykol in Acetonitril wird er z. B. erst bei Konzentrationen von etwa 40% merklich¹⁵. Mit steigendem Molekulargewicht verschiebt sich diese Einflußgrenze bei polymerhomologen Reihen zu immer kleineren Konzentrationen, und es ist von Fall zu Fall abzuklären, welche Interpretation vorzunehmen ist. Der Entscheid kann in der Regel durch eine quantitative Auswertung der Daten nach einem der physikalischen Modelle (Abschnitte 3 bis 5) getroffen werden. In allen bekannten, gründlich untersuchten Fällen fiel der Entscheid jedoch immer zugunsten der Kombination von Assoziations- und positiven 2. Virialkoeffizienten aus, so beim Insulin in wässrigen Salzlösungen¹⁸, beim Polyäthylenglykol in Tetrachlorkohlenstoff, Benzol, Dioxan und Acetonitril¹⁴, beim Polydimethylsiloxan in Chloroform und Toluol¹⁹ und beim Polypropylen in Cyclohexan, Methylcyclohexan, Benzol, CCl₄ usw.²⁰

Bei der Auswertung von Messungen nach den verschiedenen Methoden zur Bestimmung des Molekulargewichtes muß u. U. auf Sekundäreffekte geachtet werden. Die voraussetzungsfreieste Methode ist die Membranosmometrie, stören kann hier nur der Donnan-Effekt, wenn Lösungsmittel aus mehreren Komponenten verwendet werden. Bei dampfdruckosmotischen Messungen ist besonders auf die Zeitabhängigkeit der Werte zu achten²¹. Bei Streulicht- und Ultrazentrifugen-Messungen tritt beim Arbeiten in Mischlösungen Vorzugssolvatation einer Lösungsmittelkomponente auf. Bei Ultrazentrifugenmessungen kann außerdem wegen des in der Zelle herrschenden hydrostatischen Druckes das Assoziationsgleichgewicht verschoben werden, wenn die Assoziation mit einer Volumänderung verbunden ist²².

Beim Arbeiten mit indirekt auf das Molekulargewicht ansprechenden Methoden sollten im Prinzip für die Konzentrationsabhängigkeit der Meßgrößen die gleichen Verhältnisse wie für die Molekulargewichtsverfahren erhalten werden. Der Sedimentationskoeffizient s von β -Lactoglobulin geht z. B. unter bestimmten Bedingungen durch ein Maximum²³, da hier s dem Teilchengewicht proportional ist. Ein analoges Verhalten wurde beim Protein des Tabakmosaikvirus beobachtet²⁴.

Der Staudinger-Index $[\eta]$ wurde in den vergangenen Jahren viel zum Nachweis der Assoziation verwendet, nachdem die klassischen Arbeiten von H. STAUDINGER einen großen Unterschied in der Temperaturabhängigkeit von $[\eta]$ bei assoziierenden und nichtassoziierenden niedermolekularen Substanzen aufgezeigt hatten. Diese

Befunde wurden ziemlich kritiklos auch auf das Problem der assoziierenden makromolekularen Substanzen übertragen, z. B. bei Polypeptiden^{25, 26}. In anderen Arbeiten wurde jedoch darauf hingewiesen, daß die Temperatur- oder Lösungsmittelabhängigkeit von $[\eta]$ kein gutes Kriterium für oder gegen die Anwesenheit von Assoziation ist^{5, 8, 20, 27, 28}. Ein Polystyrol mit wenigen polaren Gruppen (OH oder SO₄²⁻) war z. B. in Toluol assoziiert, in Dioxan jedoch nicht, wobei sich der Staudinger-Index um 30%, das scheinbare Molekulargewicht aber um 1200% änderte²⁷. Auch bei der Assoziation von Polypropylen in verschiedenen Lösungsmitteln und bei unterschiedlichen Temperaturen ergaben sich nur geringfügige Unterschiede für den Staudinger-Index²⁰. Ein solcher Befund ist nicht unerwartet, da der Staudinger-Index $[\eta]$ entgegen einer offenbar weit verbreiteten Meinung (vgl. z. B.²⁹) nicht eine Eigenschaft von Molekülen bei unendlicher Verdünnung darstellt, sondern vielmehr ein Proportionalitätsfaktor für die Konzentrationsabhängigkeit der Viskosität η ist:

$$(2) \quad \eta = \eta_0 + [\eta] \cdot \eta_0 \cdot c + k\eta_0 [\eta]^2 c^2 + \dots$$

Die in der Gleichung für die Konzentrationsabhängigkeit der reduzierten spezifischen Viskosität

$$(3) \quad \frac{\eta - \eta_0}{\eta_0 \cdot c} = \eta_{sp}/c = [\eta] + k[\eta]^2 c + \dots$$

auftretende Huggins-Konstante k kann ebenfalls nur gelegentlich als Hinweis auf Assoziation herangezogen werden. Werte über 0,5 deuten bei korrekter Auswertung³⁰ immer mit Sicherheit auf Assoziation²⁸, während Werte unter 0,5 kein Beweis für die Abwesenheit von Assoziationen sind^{21, 28}.

Besonders brauchbar zum qualitativen Nachweis der Assoziation scheint die Methode der Strömungsdoppelbrechung zu sein, da sie stark auf höhere Momente der Teilchengewichte anspricht³¹. Bei der Rotationsdispersion kann aus der Wellenlängenabhängigkeit der spezifischen Aktivität ebenfalls auf Assoziation geschlossen werden, so z. B. beim Poly- γ -benzyl-L-glutamat in Chloroform³² oder bei der Methylcellulose in Wasser³³. In einer älteren Arbeit wurde aus der Änderung von Diffusion und Leitfähigkeit nach Gefrieren und Auf-

¹⁸ P. DOTY, M. GELLERT und B. RABINOVITCH, *J. Amer. Chem. Soc.* 74 (1952) 2065.

¹⁹ G. ADANK und H.-G. ELIAS, *Makromol. Chem.*, im Druck.

²⁰ H.-G. ELIAS und H. DIETSCHI, *Makromol. Chem.*, im Druck.

²¹ H. DIETSCHI, H. LYS und H.-G. ELIAS, in Vorbereitung.

²² K. O. PEDERSEN, in T. SVEDBERG und K. O. PEDERSEN, *Die Ultrazentrifuge*, Verlag Steinkopff, Leipzig 1940, S. 54 ff.

²³ S. N. TIMASHEFF und R. TOWNEND, *J. Amer. Chem. Soc.* 83 (1961) 464.

²⁴ C. L. STEVENS und M. A. LAUFFER, *Biochemistry* 4 (1965) 31.

²⁵ H. TOMPA, *Mh. Chem.* 86 (1955) 348.

²⁶ J. W. BREITENBACH, K. ALLINGER und A. KOREF, *Mh. Chem.* 86 (1955) 269.

²⁷ Q. A. TREMENTOZZI, R. F. STEINER und P. DOTY, *J. Amer. Chem. Soc.* 74 (1952) 2070.

²⁸ H.-G. ELIAS, *Makromol. Chem.*, im Druck.

²⁹ G. ALLEN, C. BOOTH und C. PRICE, *Polymer* 7 (1966) 167.

³⁰ F. IBRAHIM und H.-G. ELIAS, *Makromol. Chem.* 76 (1964) 1; F. IBRAHIM, *J. Polymer Sci. [A]* 3 (1965) 469.

³¹ A. PETERLIN, *J. Chem. Physics* 39 (1963) 224; U. DAUM und H. JANESCHITZ-KRIEGL, *International Symposium on Macromolecular Chemistry, Prag 1965*, preprint no. 4.

³² J. T. YOUNG und P. DOTY, *J. Amer. Chem. Soc.* 79 (1957) 761.

³³ W. B. NEELY, *J. Amer. Chem. Soc.* 82 (1960) 4354.

tauen einer Lösung von Polyacrylsäure auf Aggregation geschlossen³⁴.

3. Physikalische Modelle

Bei der Assoziation können zwei Grenzfälle unterschieden werden. Die *geschlossene Assoziation* gibt einen «Alles-oder-Nichts»-Mechanismus wieder, bei dem das Gleichgewicht zwischen *N*-Molekülen des Unimers mit dem Molekulargewicht M_I und dem entsprechenden Multimer mit dem Teilchengewicht M_N beschrieben wird:



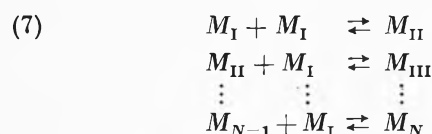
Die Gleichgewichtskonstante K der geschlossenen (g) Assoziation (von $1 \rightarrow N$) lautet auf Molbasis n

$$(5) \quad ({}^n K_g)_{1,N} = [M_N]/[M_I]^N \quad [l^{N-1}/\text{mol}^{N-1}]$$

und auf Massenbasis w

$$(6) \quad ({}^w K_g)_{1,N} = c_N/c_I^N = ({}^n K_g)_{1,N} \cdot N/(M_I)^{N-1} \quad [l^{N-1}/g^{N-1}].$$

Als *offene Assoziation* (o) kann man einen konsekutiven Prozeß definieren, bei dem man immer auf das Gleichgewicht zwischen dem ($N-1$)-Multimer und dem N -ten Multimer bezieht:



mit den Gleichgewichtskonstanten auf Molbasis

$$(8) \quad \begin{array}{ll} ({}^n K_o)_{1,2} = [M_{II}]/[M_I]^2 & l/\text{mol} \\ ({}^n K_o)_{2,3} = [M_{III}]/([M_{II}][M_I]) & l/\text{mol} \\ \vdots & \vdots \\ ({}^n K_o)_{N-1,N} = [M_N]/([M_{N-1}][M_I]) & l/\text{mol} \end{array}$$

bzw. auf Massenbasis

$$(9) \quad \begin{array}{ll} ({}^w K_o)_{1,2} = c_{II}/c_I^2 = 2 \cdot 10^3 ({}^n K_o)_{1,2}/(M_I)_n & \text{ml/g} \\ ({}^w K_o)_{2,3} = c_{III}/(c_{II} \cdot c_I) = (3 \cdot 10^3 ({}^n K_o)_{2,3})/(2(M_I)_n) & \text{ml/g} \\ \vdots & \vdots \\ ({}^w K_o)_{N-1,N} = (10^3 N ({}^n K_o)_{N-1,N})/((N-1)(M_I)_n) & \text{ml/g} \end{array}$$

Die Gleichgewichtskonstanten beider Modelle lassen sich ineinander umrechnen, z.B. bei der geschlossenen Assoziation von $I \rightarrow N$ und der offenen Assoziation mit für alle Stufen identischen Gleichgewichtskonstanten ($({}^n K_o)_{1,2} = ({}^n K_o)_{2,3} \dots = ({}^n K_o)_{N-1,N}$)

$$(10) \quad ({}^n K_g)_{1,N} = ({}^n K_o)^{N-1}$$

³⁴ C. ENDOH, F. E. M. LANGE und F. F. NORD, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 68 (1935) 2004.

oder z.B. für eine gekoppelte geschlossene Assoziation $I \rightarrow II \rightarrow IV$ und den entsprechenden offenen Assoziationen

$$(11) \quad ({}^n K_g)_{1,4} [M_I]^4 = ({}^n K_g)_{2,4} [M_{II}]^2 = ({}^n K_g)_{2,4} ({}^n K_g)_{1,2}^2 [M_I]^2 = ({}^n K_o)_{3,4} ({}^n K_o)_{2,3} ({}^n K_o)_{1,2} [M_I]^4 = ({}^n K_o)^3 [M_I]^4.$$

Bei beiden Modellen sind eine ganze Reihe von Übergängen möglich, wie die Behandlung einiger wichtiger Spezialfälle zeigt (vgl. weiter unten). Die Berechnung der Gleichgewichtskonzentrationen der Unimeren und der Multimeren und die der Molekulargewichte und Assoziationsgrade ist im Prinzip derjenigen polynuklearer Komplexe oder der von Polymerisationsgleichgewichten verwandt. Sie unterscheidet sich von diesen Ansätzen aber in einigen wesentlichen Punkten:

1. Bei Molekulargewichtsbestimmungen wird der Anteil *aller* Teilchen des Gelösten erfaßt; die Methode hat also sozusagen keine Sonde für das Unimer.

2. Die Molkonzentrationen sind nicht bekannt, da das Molekulargewicht in der Regel unbekannt ist und erst durch die Molekulargewichtsbestimmung ermittelt werden soll.

3. Die Methoden sprechen auf verschiedene Mittelwerte des Molekulargewichtes an. Da die Gleichgewichtskonstanten aber in der Regel sinnvoll auf die Molzahl und nicht auf den Massenanteil normiert werden, ergeben sich selbst bei molekulareinheitlichem Unimer u. U. komplizierte Ausdrücke für Methoden, die das Gewichtsmittel oder höhere Mittel des Molekulargewichtes liefern.

4. Bei molekularuneinheitlichem Unimer werden die Verhältnisse für die höheren Mittelwerte durch den Einfluß der Polymolekularität weiter kompliziert.

5. Für endliche Konzentrationen ist immer der Virialkoeffizient zu berücksichtigen. Über den Einfluß der Polymolekularität auf den 2. Virialkoeffizienten liegen selbst bei nichtassoziierenden Systemen kaum Untersuchungen vor. Bei Assoziationen ist die zusätzliche Änderung der Virialkoeffizienten durch die wahrscheinlich sich ändernde Molekülform unbekannt, ebenso wie der relative Anteil der Kreuzvirialkoeffizienten³⁵.

Die in dieser Arbeit angegebenen Konzentrationen c_i sind in g/ml, die Massenanteile w_i mit der Dimension 1 und die molaren Konzentrationen $[M_i]$ in mol/l mit den Normierungen

$$(12) \quad c = \sum_i c_i; \quad \sum_i w_i = 1$$

und der gegenseitigen Umrechnung mit dem Molekulargewicht M_i

$$(13) \quad [M_i] = 10^3 c_i / M_i$$

³⁵ N. P. MARKUZIN, *Zh. Fiz. Khim.* 39 (1965) 180, übersetzt in *Russ. J. Physic. Chem.* 39 (1965) 92.

angegeben. Als scheinbares Molekulargewicht M_{app} wird das bei endlichen Konzentrationen mit einer für ideale Lösungen gültigen Formel berechnete Molekulargewicht bezeichnet.

4. Offene Assoziation

4.1. Eine Gleichgewichtskonstante

Der einfachste Fall einer offenen Assoziation liegt vor, wenn die Gleichgewichtskonstanten auf Molbasis aller Stufen unabhängig vom Zahlenmittel Z_n des Multimerisationsgrades sind:

$$(14) \quad ({}^n K_o)_{1,2} = ({}^n K_o)_{2,3} = ({}^n K_o)_{3,4} = \dots = {}^n K_o.$$

Ein derartiger Fall tritt immer dann ein, wenn die Kontaktbildung unabhängig von der nächsten Kontaktstelle erfolgt, d. h. keine Nachbargruppeneffekte vorhanden sind. Assoziationen dieses Typs sind zu erwarten, wenn die Assoziation ausschließlich durch Endgruppen bewirkt wird. Für die Gleichgewichtskonstanten auf Massebasis ergibt sich mit der gleichen Annahme

$$(15) \quad (1/2)({}^w K_o)_{1,2} = (2/3)({}^w K_o)_{2,3} = \dots = ((N-1)/N)({}^w K_o)_{N-1,N}.$$

Im Gegensatz zu den Gleichgewichtskonstanten auf Molbasis nehmen also die Gleichgewichtskonstanten auf Massebasis bei der offenen Assoziation mit steigendem Assoziationsgrad ab, was jedoch nicht als Abnahme der Assoziationstendenz interpretiert werden darf. Molekular sinnvoll sind einzig Assoziationskonstanten auf Molbasis.

Das Problem der offenen Assoziation mit einer Gleichgewichtskonstanten wurde thermodynamisch zuerst von MEYER und VAN DER WYK³⁶ (vgl. auch^{37,38}), kinetisch von BLATZ und TOBOLSKY³⁹ durchgerechnet, in allen Arbeiten jedoch nur für den Theta-Fall und ohne Lösung für molekülspezifische Methoden. Für die totale Konzentration c des Gelösten ergibt sich aus der Summierung der Konzentrationen aller Assoziante i , einschließlich der des Unimeren c_1 , mit der immer zutreffenden Bedingung ${}^n K_o [M_1] < 1$

$$(16) \quad c = \sum_{i=1}^{i=i} c_i = \frac{c_1}{(1 - {}^n K_o [M_1])^2} = \frac{10^{-3} (M_1)_n [M_1]}{(1 - {}^n K_o [M_1])^2}$$

und für die totale molare Konzentration $[M]$ im Theta-Zustand

$$(17) \quad [M] = \sum_{i=1}^{i=i} [M_i] = \frac{10^3 c}{(M_n)_{app,\theta}} = \frac{[M_1]}{1 - {}^n K_o [M_1]}.$$

Durch Einsetzen von Gl. (16) in Gl. (17) erhält man für das Zahlenmittel der Zähligkeit im Theta-Zustand

³⁶ K. H. MEYER und A. VAN DER WYK, *Helv. Chim. Acta* 20 (1937) 1321.

³⁷ H. KEMPTER und R. MECKE, *Z. physik. Chem. [B]* 46 (1940) 229.

³⁸ J. KREUZER, *Z. physik. Chem. [B]* 53 (1943) 213.

³⁹ P. J. BLATZ und A. V. TOBOLSKY, *J. Physic. Chem.* 49 (1945) 77.

$$(18) \quad Z_{n,\theta} = \frac{(M_n)_{app,\theta}}{(M_1)_n} = \frac{1}{1 - {}^n K_o [M_1]}.$$

Diese bereits früh abgeleiteten^{36,38} Beziehungen gestalten jedoch weder die Bestimmung des Zahlenmittels des Molekulargewichtes $(M_1)_n$ des Unimeren noch die der Gleichgewichtskonstanten ${}^n K_o$, ganz abgesehen davon, daß die Forderung des Theta-Zustandes in der Regel nicht erfüllt ist (vgl. Abb. 1). Bei *bekanntem* Zahlenmittel des Molekulargewichtes des Unimeren läßt sich jedoch die Assoziationskonstante ${}^n K_o$ auf Molbasis über die Konzentrationsabhängigkeit der scheinbaren Molekulargewichte ermitteln. Durch Kombination der Gleichungen (16) und (18) erhält man für den Theta-Zustand

$$(19) \quad Z_{n,\theta} (Z_{n,\theta} - 1) = 10^3 c ({}^n K_o) / (M_1)_n$$

bzw.

$$(19a) \quad (2 Z_{n,\theta} - 1)^2 = 1 + 4 \cdot 10^3 ({}^n K_o / (M_1)_n) \cdot c,$$

die wegen der geringeren Streuung der Meßpunkte vorzuziehen ist. Für beliebige Lösungsmittel gilt analog zu Gl. (1)

$$(20) \quad \frac{1}{(M_n)_{app}} = \frac{1}{(M_n)_{app,\theta}} + \sum_{i=1}^{i=i} {}^n \beta_i c_i.$$

Das Problem bei beliebig guten Lösungsmitteln ist die Interpretation des Virialterms (vgl. weiter unten).

Bei *unbekanntem* Molekulargewicht des Unimeren lassen sich sowohl das Zahlenmittel des Molekulargewichtes $(M_1)_n$ als auch die Gleichgewichtskonstante ${}^n K_o$ der Assoziation über die Konzentrationsabhängigkeit der scheinbaren Molekulargewichte im Theta-Fall bestimmen¹⁴. Aus den Gleichungen (18) und (19a) erhält man

$$(21) \quad (M_n)_{app,\theta} = (M_1)_n + 10^3 ({}^n K_o) (1 - {}^n K_o [M_1]) \cdot c.$$

Gl. (21) ist bei molekülspezifischen Methoden wegen der nicht getrennt ermittelbaren Konzentrationen $[M_1]$ des Unimeren nicht auswertbar. Aus Gleichungen (21) und (18) resultiert jedoch

$$(22) \quad (M_n)_{app,\theta} = (M_1)_n + 10^3 ({}^n K_o) (M_1)_n (c / (M_n)_{app,\theta}).$$

Durch Auftragen des direkt meßbaren scheinbaren Zahlenmittels des Molekulargewichtes im Theta-Zustand $(M_n)_{app,\theta}$ als Funktion des Quotienten $c / (M_n)_{app,\theta}$ gewinnt man aus dem Ordinatenabschnitt das Zahlenmittel des Molekulargewichtes des Unimeren $(M_1)_n$ und aus der Neigung die Assoziationskonstante ${}^n K_o$. Für ${}^n K_o [M_1] < 0,02$ geht Gl. (21) über in¹⁴

$$(23) \quad (M_n)_{app,\theta} = (M_1)_n + 10^3 ({}^n K_o) \cdot c.$$

Bei beliebigen Lösungsmitteln ist wiederum Gl. (20) heranzuziehen, die resultierende Beziehung zwischen $(M_n)_{app}$ und c wird dann aber schwierig zu überschauen. Wertet man Meßdaten nach Gl. (22) für gute Lösungsmittel aus (alle β_i positiv), so wird nicht eine Gerade,

sondern eine stetig gegen die Abszisse gekrümmte Kurve erhalten, deren positive Anfangsneigung die Assoziationskonstante enthält.

Experimentell findet man häufig (vgl.¹⁴), daß Gl. (23) über einen größeren Konzentrationsbereich gilt, als theoretisch zulässig ist. Dieser Effekt kommt durch eine Kompensation des Virialterms mit dem Glied $(1 - {}^nK_o[M_I])$ zustande. Die so ermittelten Assoziationskonstanten müssen dann zu niedrig ausfallen.

Die Ausdrücke für die kolligativen Methoden Gl. (18) bis (23) sind unabhängig von der Molekulargewichtsverteilung. Bei konstanter Zahl der assoziationsfähigen Gruppen pro Molekül sollten bei polymerhomologen Reihen die Gleichgewichtskonstanten nK_o unabhängig vom Molekulargewicht des Unimeren sein. Diese Forderung wurde bei Polyäthylenglykolen mit zwei Hydroxylendgruppen pro Molekül in Benzol und Tetrachlorkohlenstoff experimentell bestätigt^{14,15}.

Bei Messungen des Molekulargewichts mit Gewichtsmittelmethode erhält man unter Verwendung der Gleichgewichtskonstanten auf Molbasis für das scheinbare Gewichtsmittel des Molekulargewichts im Theta-Zustand⁴⁰

$$(24) \quad (M_w)_{app,\theta} = (M_I)_w \frac{(1 + {}^nK_o[M_I])}{(1 - {}^nK_o[M_I])}$$

und daraus unter Berücksichtigung von Gl. (18) für das Gewichtsmittel der Zähligkeit im Theta-Zustand

$$(25) \quad Z_{w,\theta} = \frac{(M_w)_{app,\theta}}{(M_I)_w} = \frac{1 + {}^nK_o[M_I]}{1 - {}^nK_o[M_I]} = Z_{n,\theta} (1 + {}^nK_o[M_I]).$$

Bei Ersatz der nicht direkt meßbaren Molkonzentration $[M_I]$ des Unimeren durch die Gewichtskonzentration c [Gleichungen (13), (16) und (17)] geht Gl. (25) über in

$$(26) \quad \frac{(M_w)_{app,\theta}}{Z_{n,\theta}} = (M_I)_w + 10^3 ({}^nK_o) \frac{(M_I)_w}{(M_I)_n} \cdot \frac{1}{Z_{n,\theta}^2} \cdot c.$$

Aus der Konzentrationsabhängigkeit der scheinbaren Molekulargewichte im Theta-Zustand läßt sich somit im Prinzip das Zahlenmittel des Molekulargewichtes des Unimeren bestimmen, wenn die Beziehung zwischen Zahlenmittel und Gewichtsmittel der Zähligkeit bekannt ist. Diese Beziehung gewinnt man durch Kombination der Gleichungen (17) und (25)

$$(27) \quad 2 Z_{n,\theta} = Z_{w,\theta} + 1.$$

Durch Einsetzen von Gl. (27) in Gl. (26) erhält man für den Theta-Zustand

$$(28) \quad (M_w)_{app,\theta}^2 = (M_I)_w^2 + 4 \cdot 10^3 ({}^nK_o) ((M_I)_w^2 / (M_I)_n) \cdot c$$

bzw. für beliebige Lösungsmittel mit Gl. (1) für hohe Werte von $(4 \cdot 10^3 ({}^nK_o) \cdot c / (M_I)_n)$

$$(29) \quad \frac{c}{(M_w)_{app}^2} \cong \frac{(M_I)_n}{(M_I)_w^2 \cdot 4 \cdot 10^3 ({}^nK_o)} + (\sum \beta_i c_i)^2 \cdot c.$$

Für molekulareinheitliche Unimere und vom Partikelgewicht unabhängige Virialkoeffizienten β , wie es z. B. nach ZIMM für Stäbchen konstanter Dicke zutrifft⁴¹, geht Gl. (29) über in

$$(30) \quad \frac{c}{(M_w)_{app}^2} = \frac{1}{4 \cdot 10^3 M_I ({}^nK_o)} + \beta^2 \cdot c^3.$$

Durch Auftragen der linken Seite der Gl. (30) gegen die dritte Potenz der Konzentration kann man somit aus dem Ordinatenabschnitt bei bekanntem Molekulargewicht des Unimeren M_I die Assoziationskonstante auf Molbasis und aus der Neigung den 2. Virialkoeffizienten β erhalten, falls die Bedingungen der Gl. (29) erfüllt sind.

Die von REERINK⁴⁰ angegebene Beziehung für molekulareinheitliche Unimere im Theta-Zustand

$$(31) \quad (M_w)_{app,\theta} = 2 \cdot ({}^nK_o M_I c)^{0,5}$$

gilt nur bei hohen Konzentrationen, wie man durch Vergleich mit Gl. (28) erkennt. Seine für molekulareinheitliche Unimere in beliebigen Lösungsmitteln vorgeschlagene⁴² Gleichung

$$(32) \quad \frac{c^{0,5}}{(M_w)_{app}} = \frac{1}{2 ({}^nK_o M_I)^{0,5}} + \beta c^{3/2}$$

kommt durch Einsetzen der Näherung Gl. (31) in Gl. (1) zustande. Der Vergleich der Gleichungen (32) und (29) zeigt, daß die Reerinksche Beziehung noch ein zusätzliches Glied mit $c^{3/2}$ enthält, wodurch mindestens teilweise die Krümmung in seinen Diagrammen hervorgerufen sein könnte (vgl. Abb. 2 von⁴²). Gl. (31) kann natürlich nicht für $c \rightarrow 0$ gelten, da z. B. das Molekulargewicht stets endliche Werte aufweisen muß.

Bei Messungen mit Gewichtsmittelmethode ist es gelegentlich zweckmäßig, die Gleichgewichtskonstanten der Assoziation nicht auf Mol-, sondern auf Massebasis zu beziehen. Beide Gruppen von Konstanten können für jede einzelne Stufe ineinander umgerechnet werden [Gl. (9)], so daß sich für einen konsekutiven Prozeß mit etwa gleich großen Konstanten auf Molbasis eine etwas kompliziertere Beziehung für die Konstanten auf Massebasis ergibt [Gl. (15)].

Nimmt man nun entgegen der physikalisch sinnvollen Gl. (14) gleich große Konstanten auf Massebasis an

$$(33) \quad ({}^wK_o)_{1,2} \equiv ({}^wK_o)_{2,3} \equiv ({}^wK_o)_{3,4} \equiv \dots \equiv ({}^wK_o^*),$$

so ist die resultierende Größe $({}^wK_o^*)$ keine echte Konstante mehr.

4.2. Mehrere Gleichgewichtskonstanten

Das einfachste Modell nimmt zwei verschiedene Gleichgewichtskonstanten an, eine für die Dimerisation

⁴⁰ H. REERINK, *Proceedings of the 3rd International Congress Surface Activity 1960*, Vol. 1, Sect. A, S. 255.

⁴¹ B. H. ZIMM, *J. Chem. Physics* 14 (1946) 164.

⁴² H. REERINK, *J. Colloid Sci.* 20 (1965) 217.

2 $M_I \rightleftharpoons M_{II}$ und eine gemeinsame Konstante für alle höheren Multimerisationen Dimer \rightarrow Trimer, Trimer \rightarrow Tetramer, Tetramer \rightarrow Pentamer usw.:

$$(34) \quad ({}^n K_o)_{2,3} = ({}^n K_o)_{3,4} = ({}^n K_o)_{4,5} = \dots = {}^n K_o.$$

$$(35) \quad ({}^n K_o)_{1,2} \neq {}^n K_o.$$

Dieses Modell unterscheidet sich von dem Modell mit einer Gleichgewichtskonstanten außerdem noch durch die Beziehungen zwischen den Gleichgewichtskonstanten aller denkbaren Multimerisationen. Beim Modell mit einer Gleichgewichtskonstanten sind alle Gleichgewichtskonstanten gleich groß, und zwar nicht nur für Prozesse wie Tetramer \rightarrow Pentamer, Pentamer \rightarrow Hexamer usw., sondern auch für Prozesse wie 2 Dimer \rightarrow Tetramer, Dimer + Trimer \rightarrow Pentamer usw. Diese Gleichsetzung $({}^n K_o) = ({}^n K_o)_{1,2} = ({}^n K_o)_{2,3} = \dots = ({}^n K_g)_{2,4} = ({}^n K_g)_{3,5} = \dots$ trifft für das Modell mit zwei Gleichgewichtskonstanten nicht mehr zu. Für die Tetramerbildung gilt hier z. B.

$$(36) \quad ({}^n K_o)^2 / ({}^n K_o)_{1,2} = ({}^n K_g)_{2,4}.$$

Das Problem ist von verschiedenen Autoren^{38, 43-47} durchgerechnet worden, aber nicht im Hinblick auf Molekulargewichtsbestimmungen mit Einschluß des Unimeren. Für die totale Konzentration c erhält man^{46*}

$$(37) \quad \frac{10^3 c}{(M_I)_n} = [M_I] + \frac{({}^n K_o)_{1,2} [M_I]^2}{1 - ({}^n K_o) [M_I]} + \frac{({}^n K_o)_{1,2} [M_I]^2}{(1 - ({}^n K_o) [M_I])^2}$$

und für die totale molare Konzentration $[M]$

$$(38) \quad \frac{10^3 c}{(M_n)_{app, \theta}} = [M] = [M_I] + \frac{({}^n K_o)_{1,2} [M_I]^2}{1 - ({}^n K_o) [M_I]}.$$

Grundsätzlich steht einer Behandlung mit mehr als zwei verschiedenen Gleichgewichtskonstanten nichts im Wege. Das Problem ist in der Literatur verschiedentlich behandelt worden^{48, 49, 53, 54}; die erhaltenen mathematischen Ausdrücke sind aber komplizierter. Beispiele mit begrenzter Zahl von Multimerisationsgraden sind aus der Proteinchemie bekannt^{50-52, 55, 56}; in der Regel kann jedoch nicht zwischen den Fällen der geschlossenen Assoziation und der offenen Assoziation unterschieden werden.

* Gl. (3) von⁴⁶ enthält einen Druckfehler.

⁴³ R. GINELL, *J. Colloid Sci.* 3 (1948) 1; 5 (1950) 99.

⁴⁴ R. GINELL, *J. Polymer Sci.* 7 (1951) 413.

⁴⁵ L. SAROTIA-MATHOT, *Trans. Faraday Soc.* 49 (1953) 8.

⁴⁶ A. V. TOBOLSKY und R. E. THACH, *J. Colloid Sci.* 17 (1962) 410.

⁴⁷ A. V. TOBOLSKY und A. EISENBERG, *J. Amer. Chem. Soc.* 82 (1960) 289.

⁴⁸ R. GINELL, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 60 (1955) 523.

⁴⁹ R. GINELL und J. SHURGAN, *J. Chem. Physics* 23 (1955) 964.

⁵⁰ R. F. STEINER, *Arch. Biochem. Biophys.* 48 (1954) 400.

⁵¹ R. F. STEINER, *Arch. Biochem. Biophys.* 44 (1952) 120.

⁵² R. F. STEINER, *Arch. Biochem. Biophys.* 39 (1952) 333.

⁵³ J. W. GRyder, *J. Amer. Chem. Soc.* 77 (1955) 6196.

⁵⁴ E. N. LASSETRE, *Chem. Rev.* 20 (1937) 259.

⁵⁵ H. SUND und K. WEBER, *Angew. Chem.* 78 (1966) 217.

⁵⁶ F. J. REITHEL, *Advances Protein Chem.* 18 (1963) 123.

Wie schwierig es ist, zwischen Fällen mit einer oder mehreren Gleichgewichtskonstanten zu entscheiden, ist aus folgendem Beispiel ersichtlich. Die offene Assoziation bis zum Pentameren einschließlich ist von STEINER⁵² für Gewichtsmittelmethoden im Theta-Zustand und vier verschiedenen Gleichgewichtskonstanten $({}^n K_o)_{1,2}$, $({}^n K_o)_{2,3}$, $({}^n K_o)_{3,4}$ und $({}^n K_o)_{4,5}$ durchgerechnet worden. Sein Verfahren beruht darauf, die Zähligkeit $Z_{w, \theta}$ und die molare Konzentration des Unimeren für jede gemessene Konzentration c durch graphische Integration auszurechnen^{50, 52}. Das Molekulargewicht des Unimeren kann mit diesem Verfahren nicht bestimmt werden und muß bekannt sein. Für Insulin gelingt es so, zwei Konstanten $({}^n K_o)_{1,2}$ und $({}^n K_o)_{2,3}$ anzugeben⁵¹. Die Meßwerte lassen sich jedoch auch durch Gl. (31) mit einer einzigen Gleichgewichtskonstanten ${}^n K_o$ wiedergeben (Abb. 2), wobei sogar das für diesen pH-Wert erwartete Molekulargewicht von etwa 12000 richtig erhalten wird. Gl. (31) ist aber nur eine Näherung für hohe Konzentrationen.

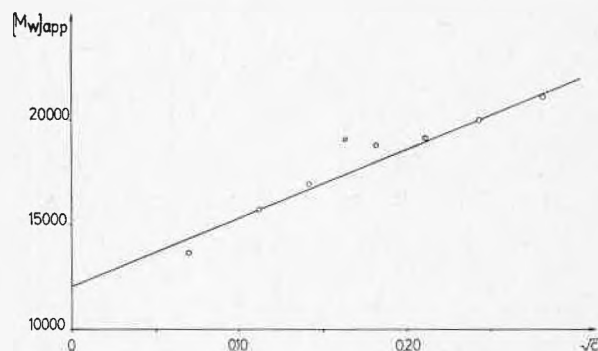


Abb. 2. Abhängigkeit scheinbarer Gewichtsmittel des Molekulargewichtes $(M_w)_{app}$ von der Wurzel aus der Konzentration für Insulin beim pH = 2,06 bei 41°C (nach Meßwerten von⁵¹)

5. Geschlossene Assoziation

5.1. Eine Gleichgewichtskonstante

Das Modell der geschlossenen Assoziation wurde erstmals von JONES und BURY⁵⁷ benutzt, um die kritische Mizellkonzentration von Seifen zu erklären. Assoziationsgleichgewichte dieser Art wurden und werden aber hauptsächlich nicht durch direkte molekülspezifische Methoden untersucht, sondern durch indirekte Verfahren, wie Oberflächenspannung, Röntgenstreuung, Fluoreszenz usw. (vgl. z. B.^{57, 58}). Bei der geschlossenen Assoziation hängt im Gegensatz zur offenen der Assoziationsgrad N nicht von der Konzentration ab. Die Zähligkeiten Z variieren jedoch mit der Konzentration c , da sich die Konzentrationen c_I und c_N ändern. Durch Kombination der Gleichungen (5) und (13) erhält man eine Beziehung zwischen der Konzentration des Multimeren c_N und der Konzentration des Unimeren c_I

⁵⁷ E. R. JONES und CH. R. BURY, *Philos. Mag.* 4 (1927) 841.

⁵⁸ R. C. MURRAY und G. S. HARTLEY, *Trans. Faraday Soc.* 31 (1935) 183.

$$(39) \log c_N = \log \frac{10^3(N-1)N({}^nK_g)_{1,N}}{M_I^{N-1}} + N \cdot \log c_1.$$

c_N und c_1 sind durch molekülspezifische Methoden nicht unmittelbar meßbar. Die Durchrechnung ergibt für kolligative Verfahren und Theta-Bedingungen

$$(40) \frac{1}{(M_{app})_{n,\theta}} = \frac{1}{(M_I)_n} - \frac{1}{(M_I)_n} \left(\frac{N-1}{N} \right) \cdot \frac{c_N}{c}.$$

Für hohe Assoziationsgrade wird $((N-1)/N) \rightarrow 1$. Die Konzentration des Assoziates kann dann bei bekanntem Zahlenmittel $(M_I)_n$ des Unimeren über

$$(41) c_N = 1 - ((M_I)_n / (M_{app})_{n,\theta}) c$$

und anschließend die Konzentration des Unimeren über Gl. (12) erhalten werden. Durch Messungen bei verschiedenen Konzentrationen c können dann nach Gl. (39) N und K_N bestimmt werden.

Gl. (39) kann prinzipiell auch anders gelöst werden. Bei sehr hohen Konzentrationen sollte das Gelöste nach dem Massenwirkungsgesetz praktisch ausschließlich als Assoziat mit dem Assoziationsgrad

$$(42) \lim_{c \rightarrow \infty} Z_{n,\theta} = N$$

vorliegen. Im Theta-Zustand wird dann das scheinbare Molekulargewicht unabhängig von der Konzentration und direkt gleich dem N -fachen des Molekulargewichtes des Unimeren

$$(43) \lim_{c \rightarrow \infty} (M_{app})_{n,\theta} = N(M_I)_n.$$

Experimentell wird jedoch dieser Zustand bei kolligativen Methoden selbst bei sehr hohen Konzentrationen von etwa 0,8 g/ml ($\approx 80\%$) häufig nicht erreicht (Abb. 3), sollte sich jedoch durch Extrapolation auf $1/c \rightarrow 0$ realisieren lassen. Theoretisch ist jedoch immer noch der Einfluß der 2. Virialkoeffizienten und eventuell höherer

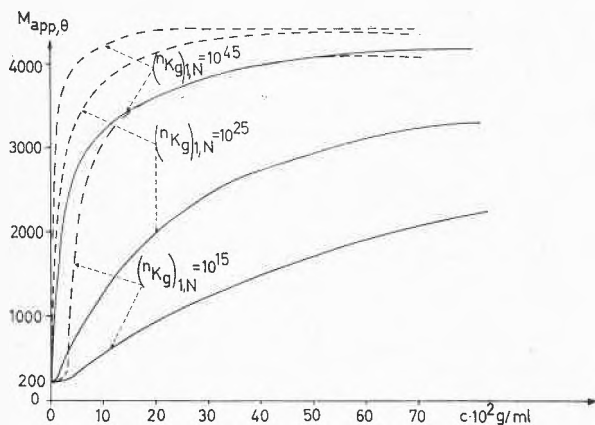


Abb. 3. Konzentrationsabhängigkeit der scheinbaren Molekulargewichte $M_{app,\theta}$ im Theta-Zustand eines molekulareinheitlichen Unimeren mit dem Molekulargewicht $(M_I)_n = (M_I)_w = 200$ bei geschlossener Assoziation mit verschiedenen Gleichgewichtskonstanten $({}^nK_g)_{1,N}$ auf Molbasis für Zahlenmittel (—) und Gewichtsmittel-Methoden (---) und einem Assoziationsgrad $N = 21$

Virialkoeffizienten zu berücksichtigen. Die Virialkoeffizienten führen zu einer zusätzlichen Änderung der scheinbaren Molekulargewichte über den Assoziationsterm hinaus (Abb. 4).

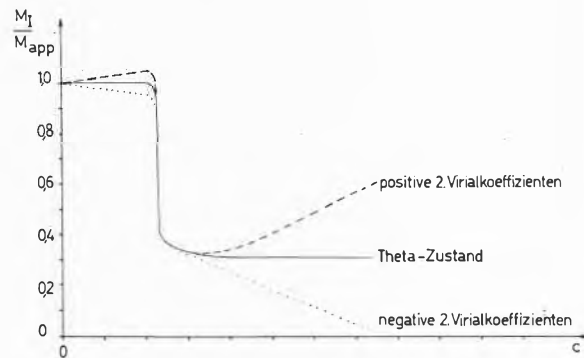


Abb. 4. Schematische Darstellung des Einflusses der Virialkoeffizienten bei der geschlossenen Assoziation auf die Abhängigkeit der reziproken, reduzierten scheinbaren Molekulargewichte von der Konzentration c

Als kritische Mizellkonzentration wird die Konzentration des Gelösten definiert, bei der das scheinbare Molekulargewicht stark zunimmt. Diese kritische Mizellkonzentration liegt bei um so niedrigeren Konzentrationen, je höher die Assoziationskonstanten $({}^nK_g)_{1,N}$ und je niedriger die Molekulargewichte $(M_I)_n$ der Unimeren und die Assoziationsgrade N sind. Der Übergang von M_I nach M_N ist um so schärfer, je höher $({}^nK_g)_{1,N}$ und je kleiner M_I und N sind.

Beim Arbeiten mit Gewichtsmittelmethoden ergibt sich unabhängig von der Definition der Gleichgewichtskonstanten für den Theta-Zustand

$$(44) (M_{app})_{w,\theta} = (M_I)_w + (N-1)(M_I)_w c_N/c$$

bzw.

$$(45) (N-1) c_N = \left(\frac{(M_w)_{app,\theta}}{(M_I)_w} - 1 \right) c.$$

Selbst für hohe Assoziationsgrade N lassen sich also mit den Gleichungen (45) und (12) nicht die Konzentrationen c_1 des Unimeren und c_N des N -Meren bestimmen, im Gegensatz zu Messungen mit kolligativen Methoden [Gl. (41)]. LUDLUM⁵⁹ gibt für den Fall geschlossener Assoziation eine empirische Gleichung

$$(46) \frac{1}{(M_w)_{app}} (1 + D_1 \cdot c) = \frac{1}{(M_I)_w} + D_2 \cdot c$$

an, in der D_1 und D_2 anpassungsfähige Konstanten sind.

Der Übergang zur deutlich wahrnehmbaren Mizellbildung ist beim Arbeiten mit Gewichtsmittelmethoden schärfer ausgeprägt als bei kolligativen Methoden (Abb. 3), so daß sich Gewichtsmittelverfahren besser zur Bestimmung der kritischen Mizellkonzentration eignen. Durch kombinierte Messungen mit Zahlenmittel-

⁵⁹ D.B. LUDLUM, *J. Physic. Chem.* 60 (1956) 1240.

und Gewichtsmittelmethoden läßt sich der Assoziationsgrad N des Multimeren über

$$(47) \quad \frac{Z_{n,\theta}(Z_{w,\theta}-1)}{Z_{n,\theta}-1} = N$$

bei einer einzigen Konzentration c ermitteln. Über die Gleichungen (41) oder (45) erhält man dann durch Messungen bei verschiedenen Konzentrationen die Wertepaare (c_N, c) , so daß Gl. (39) gelöst und somit auch $(^nK_g)_{1,N}$ für niedrige Werte von N bestimmt werden kann.

Aus der Anfangsneigung der $(1/M_{app}) = f(c)$ -Kurve erhält man bei beliebigen Lösungsmitteln einen 2. Virialkoeffizienten⁶⁰, und zwar nach Abb. 4 den des Unimeren. Der Virialkoeffizient des Multimeren ist schwieriger zu bestimmen. Offen bleibt auch hier die Frage der Kreuzterme.

5.2. Spezialfälle

Bei der geschlossenen Assoziation sind eine Reihe von Spezialfällen möglich, z. B. $2 M_I \rightleftharpoons M_{II}$ in Konkurrenz zu $3 M_I \rightleftharpoons M_{III}$ und viele andere:

$$(48) \quad p M_I \rightleftharpoons j M_J + q M_Q + \dots$$

Einige dieser Fälle sind in der Literatur bereits durchgerechnet worden, so die Fälle Monomer-Dimer mit Zahlenmittel¹ und Gewichtsmittelmethoden⁶¹ und Monomer-Dimer-Trimer für Gewichtsmittelverfahren⁶⁰, und zwar teils mit Gleichgewichtskonstanten auf Mol- und teils mit Konstanten auf Massebasis.

6. Vergleich der Modelle

Die molekulare Interpretation von Assoziationsvorgängen setzt die Kenntnis des anwendbaren physikalischen Modells voraus. Die Auswahl dieser Modelle wird in der Regel intuitiv aufgrund der chemischen Erfahrung getroffen, was natürlich weder ein sicheres noch ein beweiskräftiges Kriterium darstellt. Es ist zweifellos exakter, die Auswahl anhand von Messergebnissen zu treffen.

Die geschlossene Assoziation $I \rightarrow N$ mit einer Gleichgewichtskonstanten kann von der offenen Assoziation im Prinzip immer durch das Auftreten einer kritischen Mizellkonzentration unterschieden werden. Bei geschlossenen Assoziationen mit mehreren Stufen (z. B. Unimer-Dimer-Tetramer) sind mehrere kritische Mizellkonzentrationen beobachtbar, wenn die Gleichgewichtskonstanten genügend voneinander verschieden sind. Die Unterscheidung zwischen der geschlossenen und der offenen Assoziation wird jedoch schwierig, wenn die kritische Mizellkonzentration bei sehr niedrigen und

meßtechnisch nicht mehr zugänglichen Konzentrationen liegt, d. h. wenn Gleichgewichtskonstante $(^nK_g)_N$ hoch und/oder Molekulargewicht M_I des Unimeren und Assoziationsgrad N klein sind. In diesen Fällen beobachtet man bei den kleinsten mit molekülspezifischen Methoden noch zugänglichen Konzentrationen bereits einen monotonen Abfall der reziproken scheinbaren Molekulargewichte wie bei der offenen Assoziation. Negative 2. Virialkoeffizienten $(A_2)_I$ des Unimeren und der Multimeren $(A_2)_N$ sowie allfällige Wechselwirkungsglieder $(A_2)_{I,N}$ nähern die Kurvenform der geschlossenen Assoziation ebenfalls der der offenen Assoziation an.

Die einfache offene Assoziation mit einer Gleichgewichtskonstanten nK_o weist keine kritische Mizellkonzentration, sondern von den kleinsten Konzentrationen an bereits einen monotonen Abfall der reziproken scheinbaren Molekulargewichte mit der Konzentration auf. Bei positiven 2. Virialkoeffizienten werden in diesem Diagramm Minimumskurven erhalten. Wenn das Minimum aus meßtechnischen Gründen nicht zugänglich ist, kann die Assoziation in diesem Fall bei unbekanntem Molekulargewicht des Unimeren nicht erkannt werden. Das dann durch Extrapolation auf $c \rightarrow 0$ erhaltene Molekulargewicht ist jedoch weder ein Molekulargewicht des Unimeren noch des Multimeren, sondern ein scheinbares Molekulargewicht, dessen Wert außer von der Assoziationskonstanten und den Virialkoeffizienten noch vom überstrichenen Konzentrationsbereich abhängt und somit auch keine Aussage über den «Assoziationsgrad» zuläßt. Eine Unabhängigkeit von $1/M_{app}$ von der Konzentration ist aus den gleichen Gründen primär ein Hinweis für $A_2 = 0$ und nicht ein Beweis für eine besondere «Stabilität» des Assoziates, d. h. einen konstanten Assoziationsgrad.

Bei geschlossener Assoziation mit wenigen diskreten Multimerisationsgraden lassen sich die einzelnen Multimerisationsgrade nur schwierig erkennen, wenn man in einem einzigen Lösungsmittel arbeitet. Der Übergang zu anderen Lösungsmitteln ist hier in Kombination mit Analogieschlüssen oft erfolgreich. Besonders wertvoll ist in diesem bei Proteinen vorkommenden Fall die Untersuchung mit der Methode der Sedimentationsgeschwindigkeit, da für geschlossene Assoziationen mit

$$(49) \quad N M_I \rightleftharpoons M_N \quad N \geq 3$$

mehrere wandernde Gipfel im Schlierendiagramm erkennbar sind^{62, 63}.

Die geschlossene Assoziation ist ferner sehr empfindlich auf geringe Änderungen des Mediums. Die chemischen Potentiale der Komponenten von Lösungsmittel und Gelöstem sind nach der Gibbs-Duhemschen Beziehung miteinander verknüpft. Eine kleine Änderung in der Zusammensetzung des Lösungsmittels, z. B. in

⁶⁰ E. T. ADAMS jr. und J. W. WILLIAMS, *J. Amer. Chem. Soc.* 86 (1964) 3454.

⁶¹ E. T. ADAMS jr. und H. FUJITA, in J. W. WILLIAMS (Herausgeber), *Ultracentrifugal Analysis in Theory and Experiment*, Academic Press, New York 1963, S. 119.

⁶² G. A. GILBERT, *Proc. Roy. Soc. A* 250 (1959) 377.

⁶³ G. A. GILBERT, *Proc. Roy. Soc. A* 276 (1963) 354.

der Salzkonzentration, wird sich folglich stark auf die Assoziationskonstante (nK_g)_{1,N} auswirken. Da der Assoziationsgrad N aus sterischen Gründen oft unabhängig vom Medium konstant ist, wirkt sich der Effekt somit bei gegebener Gesamtkonzentration c in einer starken Änderung der Multimerkonzentration c_N aus. So nimmt z. B. der Anteil des Multimeren bei einem Polylysin-Ferrihäm-Komplex mit Erhöhung der KCl-Konzentration zu⁶⁴. Natriumlaurylsulfat liegt monodispers in 0,4-m NaCl, aber polydispers in 0,5-m NaCl vor⁶⁵.

Ein bisher kaum bearbeitetes Problem ist die Interpretation der Virialkoeffizienten bei assoziierenden Substanzen. Es zerfällt in zwei Teilprobleme. Einmal sind einfachere Ausdrücke für die Summe $\sum \beta_i c_i$ zu finden, damit übersichtlichere Beziehungen zwischen scheinbaren Molekulargewichten, wahren Molekulargewichten, Assoziationskonstanten und Konzentrationen erhalten werden können. Zum anderen sind geschlossene Ausdrücke für die Virialkoeffizienten selbst zu finden. Da jedoch eine molekulartheoretische Vorhersage der Virialkoeffizienten selbst bei nicht assoziativ wirkenden Lösungsmitteln zur Zeit nicht möglich ist, muß man sich auf das erste Teilproblem beschränken.

Der die Virialkoeffizienten β_i der einzelnen Assoziationsgrade i enthaltende Summenausdruck $\sum \beta_i c_i$ ist einfach zu lösen, wenn jedes einzelne Assoziat und auch das Unimer als statistische Knäuel im Theta-Zustand vorliegen. In diesem Fall wird der Summenausdruck gleich null. Dieses Verhalten ist bei der Assoziation fadenförmiger Makromoleküle über die Endgruppen in Theta-Lösungsmitteln zu erwarten. Für den gleichen Assoziations- und Molekülytyp kann man den Summenausdruck jedoch auch für beliebige Lösungsmittel lösen. Eine Assoziation über Endgruppen führt bei knäuelartigen Makromolekülen formal zu einem größeren «Molekül» mit der gleichen Knäuelstatistik. In erster Näherung kann man daher die Virialkoeffizienten der einzelnen Assoziat wie Virialkoeffizienten entsprechend großer Moleküle behandeln. Für die Abhängigkeit der Virialkoeffizienten A_2 fadenförmiger Makromoleküle vom Molekulargewicht M kann man nun aber ansetzen^{66, 67}:

$$(50) \quad A_2 = A + BM^{-0,5},$$

wobei A und B Konstanten sind. Der Summenausdruck $\sum \beta_i c_i$ ergibt sich mit Gl. (50) zu

$$(51) \quad \sum {}^n \beta_i c_i = \frac{Ac}{RT} + \frac{10^{-3} B [M_1] M_1^{0,5}}{RT} \cdot \sum_{j=0}^{\infty} (j+1)^{0,5} ({}^n K_o [M_1])^j.$$

⁶⁴ G. BLAUER, Privatmitteilung.

⁶⁵ E. W. ANACKER, R. M. RUSH und J. S. JOHNSON, *J. Physic. Chem.* **68** (1964) 81.

⁶⁶ H. SOTOBAYASHI und K. UEBERREITER, *Z. Elektrochem., Ber. Bunsenges. physik. Chem.* **66** (1962) 538.

⁶⁷ M. KURATA, M. FUKATSU, H. SOTOBAYASHI und H. YAMAKAWA, *J. Chem. Physics* **41** (1964) 139.

Der Reihenausdruck ist für (${}^n K_o$) $[M_1] < 1$ konvergent und kann mit Digitalrechenmaschinen gelöst werden.

Einfach ist das Problem auch bei Stäbchen mit konstanter Dicke. Der Virialkoeffizient ist in diesem Fall unabhängig vom Molekulargewicht⁴¹ und der Summenausdruck wird zu $\sum \beta_i c_i = \beta c$. Bei Kugeln wird der zweite Virialkoeffizient mit steigendem Molekulargewicht sehr rasch praktisch null (vgl. z. B. ⁶⁸), so daß der Summenausdruck ebenfalls gut behandelbar wird. Schwierig ist es jedoch, wenn die Form der Makromoleküle sich durch die Assoziation ändert. In diesem Falle wird man zusätzlich Experimente heranziehen müssen, um ein physikalisches Modell einführen zu können.

7. Molekulare Deutungen

Molekulare Deutung der Assoziationserscheinungen stützen sich außer auf ein bestimmtes Modell in der Regel auf das unterschiedliche Verhalten des untersuchten Moleküls in verschiedenen Lösungsmitteln und/oder auf eine quantitative Auswertung thermodynamischer Daten.

Die qualitative Betrachtung des Assoziationsverhaltens in verschiedenen Lösungsmitteln beruht eigentlich auf einer halbquantitativen Abschätzung der Größe der van der Waalschen Kräfte pro Gruppe. Ein solches Vorgehen ist bei niedermolekularen Substanzen sehr nützlich, da dort Gruppe und Molekül wegen der geringen Abmessungen praktisch zusammenfallen. Bei makromolekularen Substanzen spielen wegen der endlichen räumlichen Ausdehnung der Moleküle Entropiefaktoren eine viel größere Rolle.

Bei qualitativen Betrachtungen wird die «Assoziationstendenz» als Maß herangezogen. Wie bereits gezeigt wurde, kann man allein durch eine ungeschickte Definition der Assoziationskonstanten zu unrichtigen Folgerungen in bezug auf die Assoziationstendenz kommen. Bei der qualitativen Betrachtung der Konzentrationsabhängigkeit reziproker scheinbarer Molekulargewichte können ebenfalls irrierte Schlußfolgerungen gezogen werden. Ist z. B. die Funktionalität in bezug auf die assoziationsfähigen Gruppen pro Molekül konstant, dann wird bei der einfachen offenen Assoziation $K_o = \text{const}$ und unabhängig vom Molekulargewicht des Unimeren. In den $1/M_{app} = f(c)$ -Kurven zeigt sich aber eine scheinbar verminderte Tendenz zur Assoziation, da mit zunehmendem Molekulargewicht der Einfluß des Assoziationsterms gegenüber dem idealen Term und dem Virialterm immer geringer wird [vgl. z. B. Gl. (22)] und z. B. die Abbildungen 9 bis 12 in ¹⁵. Eine nur qualitative Betrachtung der Kurvenbilder muß dann zum Schluß führen, daß die Assoziationstendenz mit steigendem Molekulargewicht sinkt.

⁶⁸ C. TANFORD, *Physical Chemistry of Macromolecules*, John Wiley, New York 1961, S. 196.

Da quantitative Daten in der Regel fehlen, ist es schwierig zu übersehen, ob die in der Literatur gezogenen Schlüsse über die Änderung der Assoziations-tendenz mit dem Molekulargewicht wirklich zutreffend sind. Nach Messungen der elektrischen Doppelbrechung soll z. B. die Assoziations-tendenz von Methylcellulose in Wasser mit steigendem Molekulargewicht abnehmen⁵. Die Assoziations-tendenz von Polystyrol mit einigen polaren Gruppen pro Molekül soll nach Messungen in Toluol dagegen zunehmen²⁷. Dieser Befund kann nur bedeuten, daß die Anzahl funktioneller Gruppen pro Molekül mit steigendem Molekulargewicht zunimmt, wie es auch aus kinetischen Betrachtungen (Übertragungsreaktionen) wahrscheinlich ist.

Ein großer Teil der von makromolekularen Substanzen berichteten Assoziationserscheinungen bezieht sich auf die Assoziation von Carboxyl- oder Hydroxylgruppen in apolaren Medien. Bei Kopolymeren von Methylmethacrylat und Methacrylsäure in Benzol wurde z. B. von MORAWETZ⁶⁹⁻⁷² für einen relativ kleinen Konzentrationsbereich eine Unabhängigkeit von M_{app} von der Konzentration c gefunden und als Hinweis für das Auftreten eines stabilen Komplexes angesehen, der durch intramolekulare Wasserstoffbrücken stabilisiert sei. Da man jedoch mit steigender Konzentration immer mit einer Zunahme der Assoziation zu rechnen hat, ist diese Deutung nicht völlig befriedigend (vgl. dazu auch Abb. 1).

Eine Assoziation von Carboxyl- und Hydroxylgruppen kann aber offenbar nicht nur in apolaren Lösungsmitteln, sondern auch in Wasser auftreten. Neuere Messungen⁷³ an Dextranen ergaben z. B. um drei Zehnerpotenzen niedrigere Molekulargewichte als frühere, so daß eine Assoziation dieser Polysaccharide in Wasser nicht auszuschließen ist. Die Assoziation von Carboxyl-, Hydroxyl- und Sulfatgruppen wird durch kleine Mengen Metallionen gefördert⁷⁴⁻⁷⁶ (vgl. auch⁷⁷). Die Assoziation von Alginsäure oder Poly(methylmethacrylat-co-acrylsäure) in Wasser wurde andererseits durch eine Konkurrenz von Abstoßung der COO^- -Gruppen und Anziehung der COOH -Gruppen gedeutet¹¹. Es bleibt jedoch offen, ob und in welchem Ausmaß auch hydrophobe Bindungen an diesem Prozeß beteiligt sind.

Unter der «hydrophoben Bindung»⁷⁸ oder «Entropie-Union»⁷⁹ versteht man einen Prozeß, bei dem sich apolare Gruppen unter gleichzeitiger Umstrukturierung

des umgebenden polaren Wassers so zusammenlagern, daß die Freie Assoziationsenthalpie negativ wird. Derartige Effekte sind von wäßrigen Lösungen von Kohlenwasserstoffen⁸⁰, Proteinen⁷⁸ und Polymethacrylsäure⁸¹ bekannt, aber auch von Polyharnstoffen in Dichloressigsäure¹⁷.

Auf das Auftreten hydrophober Bindungen wird meist über eine Endothermie des Assoziationsprozesses, d. h. eine Entropiezunahme, geschlossen (vgl. z. B. ⁷⁹). Mit der Temperatur zunehmende Assoziationen sind außer von z. B. Proteinen auch von Methylcellulose^{5,82} und Tabakmosaikvirus-Protein⁷⁹ in Wasser, jedoch auch von Polypropylen in Kohlenwasserstoffen²⁰ bekannt. Die Assoziation von Polybutadien, die ebenfalls in Kohlenwasserstoffen möglich ist, nimmt dagegen in Butanon mit der Temperatur ab⁸³. Als Ursache für die Assoziation von Polybutadien werden die Doppelbindungen vermutet⁸³. Auch nach der Methode der lebenden Polymeren nach SZWARC hergestelltes Poly- α -Methylstyrol⁸⁴ sowie Poly-2-Vinylpyridin⁸⁵ zeigen in Benzol bzw. Dimethylformamid deutliche Assoziation.

Die Arbeiten über die Assoziation von Polypropylen machen deutlich, daß von einer Entropiezunahme bei der Assoziation nicht zwingend auf die Anwesenheit hydrophober Bindungen geschlossen werden kann. Die Messungen an Polypropylen konnten befriedigend durch Desolvation und Konformationsänderungen gedeutet werden. Die Assoziation ist in erster Näherung als eine Art gehinderter Kristallisation aufzufassen. Auch die Zeitabhängigkeit der Meßwerte an Gelatine wurde als Kristallitbildung gedeutet¹⁰.

Ob und in welchem Ausmaß Desolvationserscheinungen bei einigen der berichteten Assoziationen in Wasser (Dextran⁷⁴, Methylcellulose^{5,82} usw.) verantwortlich zu machen sind, muß offen bleiben. Im Prinzip können Desolvationen sowohl bei offenen als bei geschlossenen Assoziationen auftreten. Die quantitative thermodynamische Analyse kann sich aber sehr schwierig gestalten, da alle genannten Effekte sich als kleine Differenz großer Zahlen ergeben und wichtige Daten, z. B. über den Solvationsgrad, nicht bekannt sind.

Bei der geschlossenen Assoziation ist zusätzlich zu erklären, warum ein «Alles-oder-Nichts»-Mechanismus überhaupt auftreten kann. Nach DEBYE⁸⁶ führen bei Seifen van der Waalsche Kräfte zur Zusammenlagerung hydrophober Reste. Gegen diese Assoziation wirken langreichende elektrostatische Effekte, da es mehr Arbeit braucht, um ein Teilchen in eine bereits gebildete Mizelle einzubauen. Die Freie Assoziationsenthalpie

⁶⁹ H. MORAWETZ, *Disc. Faraday Soc.* 25 (1958) 122.

⁷⁰ H. MORAWETZ und R. H. GOBRAN, *J. Polymer Sci.* 12 (1954) 133.

⁷¹ S.-Y. CHANG und H. MORAWETZ, *J. Physic. Chem.* 60 (1956) 783.

⁷² H. MORAWETZ und R. H. GOBRAN, *J. Polymer Sci.* 18 (1955) 455.

⁷³ K. H. EBERT, G. SCHENK, G. RUPPRECHT, M. BROSCHE, HSU WEI WENG und D. HEINECKE, *Makromol. Chem.* 96 (1966) 206.

⁷⁴ H. CAMPBELL und P. JOHNSON, *J. Polymer Sci.* 3 (1948) 735.

⁷⁵ H. M. SPURLIN, in E. OTT, *Cellulose and Cellulose Derivatives*, Interscience, New York 1943, S. 872.

⁷⁶ M. WALES und D. L. SWANSON, *J. Physic. Colloid Chem.* 55 (1951) 203.

⁷⁷ H. C. KUNG und E. D. GODDARD, *J. Colloid Sci.* 20 (1965) 766.

⁷⁸ W. KAUFMANN, *Advances Protein Chem.* 14 (1959) 1.

⁷⁹ M. A. LAUFFER, *Chimia* 20 (1966) 89.

⁸⁰ H. S. FRANK und M. J. EVANS, *J. Chem. Physics* 13 (1945) 507.

⁸¹ J. ELIASAF und A. SILBERBERG, *Polymer* 3 (1962) 555.

⁸² W. B. NEELY, *J. Polymer Sci. [A]* 1 (1963) 311.

⁸³ I. YA. PODOBNYI, E. G. EREBURG, E. P. CHERNOVA-IVANOVA und C. G. KARTASHEVA, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* 148 (1963) 384.

⁸⁴ V. KAMAT, beabsichtigte Dissertation ETH Zürich.

⁸⁵ R. BAREISS, Dissertation TH Stuttgart 1965.

⁸⁶ P. DEBYE, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 51 (1949) 575; *J. Physic. Colloid Chem.* 53 (1949) 1.

muß daher durch ein Minimum gehen, das um so schärfer ausgeprägt ist, je höher der Assoziationsgrad N ist. Derartige Effekte sind nicht nur bei Seifen, sondern auch bei anderen Substanzen bekannt. Das Protein des Tabakmosaikvirus assoziiert z. B. vom Unimeren über das Trimer zum 32-Meren⁷⁹.

Erst die genaue Analyse der molekularen Vorgänge zeigt die Mittel und Wege auf, um die Assoziation von Makromolekülen zu unterdrücken. Temperaturänderungen scheinen dazu nach Modellrechnungen⁸⁷ mit der

Quasi-Gitter-Theorie von FLORY und HUGGINS in Übereinstimmung mit experimentellen Befunden am Polypropylen²⁰ wenig geeignet. Der Wechsel des Lösungsmittels oder Zusätze anderer Lösungsmittel bietet bessere Aussichten, wie man z. B. an der Änderung des Assoziationsverhaltens von Poly(methylmethacrylat-co-methacrylsäure) in Benzol bei Zusatz von Methylacetat oder Essigsäure erkennt^{69, 72}.

⁸⁷ H. L. FRISCH, *J. Polymer Sci.* 18 (1955) 299.

Amorphe Polyamide aus Terephthalsäure und verzweigten Diaminen

VON R. GABLER*, H. MÜLLER, G. E. ASHBY, E. R. AGOURI, H.-R. MEYER und G. KABAS

Forschungslaboratorium W. R. Grace Research, Zürich

Professor Heinrich Hopff gewidmet

Summary

A group of new terephthalic polyamides based on highly branched hexamethylene diamines is described. Several routes are given for the preparation of diamines bearing methyl and ethyl sidegroups. The compounds obtained are discussed in terms of structural isomerism and their polycondensation with terephthalic acid is performed according to interfacial and block condensation methods. The resulting polymers are characterized by melting points and viscosity in solution.

A typical representative of this new polyamide group, the condensation product of terephthalic acid with trimethyl hexamethylene diamine, has been proved to be permanently amorphous through differential thermal analysis and X-ray investigation. Numerous data on physical and chemical properties are given for this special polyamide and characteristic differences relative to commercial polyamides are unveiled. The development of colour centres in the solid polymer under shear deformation or γ -ray exposure is discussed in terms of trapped radical formation.

1. Einleitung

In der Literatur – vorwiegend in Patenten – ist bereits eine große Anzahl von Polyamiden auf der Basis von Terephthalsäure beschrieben worden¹⁻¹⁰. Mit wenigen Ausnahmen sind diese Polyamide sehr hoch schmelzend, wenig löslich und – soweit die morphologische Struktur überhaupt charakterisiert wurde – kristallin oder thermisch kristallisierbar.

Die Schwierigkeiten bei der Verformung von solchen sehr hochschmelzenden und praktisch unlöslichen Polyamiden dürften der Hauptgrund sein, weshalb bisher

noch kein einziges Terephthalsäurepolyamid technische Bedeutung erlangt hat. Die Verwendung von Polyamiden in großem Maßstab, z. B. für Spinnfasern oder Spritzgußmassen, setzt voraus, daß die Polymeren ohne Zersetzung thermoplastisch verformbar sind. Wie die praktische Erfahrung gezeigt hat, machen sich Zersetzungserscheinungen bei Polyamiden während Spinn- und Spritzprozessen störend bemerkbar, sobald der Schmelzpunkt des betreffenden Polyamids höher als 260–270°C liegt.

Nun sind zwar auch schon tiefschmelzende Terephthalsäurepolyamide erwähnt worden^{5, 6, 8}, doch sind entweder die verwendeten Diamine nur sehr schwer zugänglich (verzweigte Hepta-, Octa- und Nonamethylendiamine) oder die erzielten Schmelzpunkte sind zu tief für den praktischen Gebrauch.

Ausgehend von der Annahme, daß die Kombinationsmöglichkeiten von Terephthalsäure mit Diaminen offenbar bisher noch nicht voll ausgeschöpft wurden, wurde in unserem Laboratorium eine Anzahl von neuen Diaminen synthetisiert, mit dem Ziele, das Schmelzintervall der entsprechenden Terephthalsäurepolyamide in den technisch interessanten Bereich von 200–250°C zu verlegen.

2. Herstellung und Reinigung der Monomeren

2.1 Terephthalsäure und Terephthalsäuredichlorid

Bei Beginn unserer Versuche war Terephthalsäure vom erforderlichen Reinheitsgrad nicht käuflich erhältlich.

* Derzeitige Adresse des Hauptautors: Forschungslabor der Emser Werke AG, Binzstraße 39, 8045 Zürich.

¹ US. Pat. 2 516 585 Du Pont (1948), Erf.: D. C. PEASE.

² US. Pat. 2 577 621 (1948), Erf.: G. B. MAY und J. W. FISHER.

³ US. Pat. 2 752 328 Du Pont (1952), Erf.: E. E. MAGAT.

⁴ O. B. EDGAR und R. HILL, *J. Polymer Sci.* 8 (1952) 1.

⁵ US. Pat. 2 766 222 California Research Co. (1953), Erf.: F. G. LUM, E. F. CARLSTON und J. C. BUTLER.

⁶ Brit. Pat. 794 365 Brit. Nylon Spinners (1958), Erf.: P. R. THOMAS.

⁷ US. Pat. 2 831 834 Du Pont (1958), Erf.: E. E. MAGAT.

⁸ A. J. YU und R. D. EVANS, *J. Polymer Sci.* 42 (1960) 249.

⁹ USSR Pat. 127 391 (1960), Erf.: O. Y. FEDOTOWA, I. P. LOSEV, Y. P. BRYGIN und N. F. PUGACHEWSKAYA.

¹⁰ US. Pat. 3 133 138 Du Pont (1964), Erf.: E. L. ALEXANDER.