

*Lebistes reticulatus* Peters, Poeciliidae, im allgemeinen als Guppy bezeichnet.

Dieser Warmwasserfisch wurde ebenfalls aus zoologischen Handlungen bezogen und 5 Tage lang vor Gebrauch im Aquarium bei einer Temperatur von ca. 20° C gehalten.

*Enchyträus buchholzi*, Annelidae.

Dieser Wurm stammte aus den Züchtungsansätzen des Zoologischen Institutes und wurde zu jeder Bestimmung frisch dem Nahrungssubstrat entnommen.

*Tubifex tubifex*, Annelidae, der Röhrenwurm, wurde aus zoologischen Handlungen bezogen und vor Gebrauch 1 Tag in schwach fließendem Wasser aufbewahrt.

## 2. Testsubstanz

Als Testsubstanz wurde eine Lösung von Filmaron Boehringer benutzt.

## 3. Arbeitsverfahren

0,5 g Filmaron/Boehringer wurden mit 1 g *Magnesia usta* verrieben, mit 100 ml Wasser 24 Stunden lang unter häufigem Umschütteln extrahiert und von der Lösung durch Verdünnen mit Wasser Konzentrationsstufen von 2–10 mg/100 ml hergestellt.

In die einzelnen Konzentrationsstufen wurden dann jeweils 4 *Phoxinus*, 5 *Lebistes*, 20 *Enchyträen* oder 20 *Tubifex* eingebracht. Für jedes Individuum wurde die Lebenszeit notiert.

Zur Feststellung des Todes wurde bei den Fischen die Kiementätigkeit beobachtet. Bei *Enchyträen* und *Tubifex* erfolgte die Feststellung nach der Methode von *Hörhammer* und *Spagl*<sup>17)</sup> mit Hilfe eines schwachen elektrischen Stromstoßes.

<sup>17)</sup> L. Hörhammer und H. R. Spagl, Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. 287, 18 (1954).

# 1490. Horst Baganz und Horst Peißker

## Wasserlösliche Sulfonamide

### 1. Mitteilung: p-Nitrobenzolsulfonyl- und p-Nitrobenzolsulfonylglycinderivate

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Technischen Universität  
Berlin-Charlottenburg

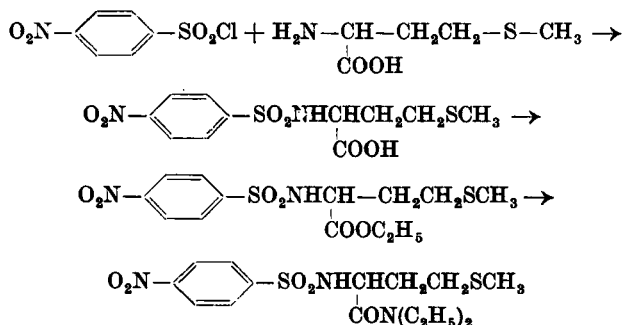
(Eingegangen am 17. Februar 1956)

p-Nitrobenzolsulfonylglycinäthylester wurde durch Chlorierung von p-Nitrophenol, Umsetzung des erhaltenen p-Nitrophenylschwefelchlorids mit Glycinäthylester und Oxydation der Sulfenverbindung mit Kaliumpermanganat oder durch Reaktion von p-Nitrobenzolsulfochlorid mit Glycinäthylesterhydrochlorid nach *Schotten-Baumann* dargestellt. Durch Behandlung des Esters mit Diäthylamin wurde das gut wasserlösliche p-Nitrobenzolsulfonylglycindiäthylamid erhalten, das auf seine tuberkulostatische Wirksamkeit untersucht wurde. Die katalytische Reduktion von p-Nitrobenzolsulfonylglycinester zu der entsprechenden Aminoverbindung mißlang. Die chlorierende Spaltung von p,p'-Diacetylaminodiphenyldisulfid führte zu einem stark feuchtigkeitsempfindlichen Produkt, bei dem es sich wahrscheinlich um p-Acetylaminophenylschwefelchlorid handelte. Durch Kondensation von p-Nitrobenzolsulfochlorid mit Methionin und anschließende Veresterung wurde p-Nitrobenzolsulfonylmethioninäthylester erhalten, der in das wasserlösliche Diäthylamid übergeführt werden konnte.



Versuche, p-Nitrobenzolsulfonylglycinäthylester durch Reduktion in p-Aminobenzolsulfonylglycinäthylester zu überführen, schlugen fehl. So trat bei der Hydrierung in Gegenwart von Raney-Nickel teilweise Entschwefelung, in Gegenwart von Platinoxid Zersetzung zu p, p'-Dinitrodiphenyldisulfid ein, das zu einem geringen Teil zu p, p'-Diaminodiphenyldisulfid reduziert wurde. Ebenso mißlang der Versuch, p-Aminobenzolsulfonylglycinester aus p-Aminophenylschwefelchlorid darzustellen. Das durch chlorierende Spaltung von p, p'-Diacetylaminodiphenyldisulfid<sup>2)</sup> erhaltene p-Acetylaminophenylschwefelchlorid erwies sich als äußerst feuchtigkeitsempfindlich und lieferte bei der Reaktion mit Ammoniak, Diäthylamin, Äthylamin oder Anilin nur Zersetzungsprodukte.

Die Kondensation von p-Nitrobenzolsulfochlorid mit Methionin in alkalischer Lösung ergab p-Nitrobenzolsulfonylmethionin in guter Ausbeute. Nach Veresterung mit alkoholischem Chlorwasserstoff wurde hieraus der Äthylester erhalten, aus dem dann in der üblichen Weise das gut wasserlösliche p-Nitrobenzolsulfonylmethionindiäthylamid dargestellt wurde.



Die tuberkulostatische Wirkung des p-Nitrobenzolsulfonylglycin-N-diäthylamids wurde im Röhrchentest geprüft<sup>3)</sup>. Es zeigte sich dabei, daß eine Wirksamkeit gegen TB-Stamm K und TB-Stamm H 37 vorhanden ist, allerdings erst bei Anwendung von 1%iger Lösung.

#### Beschreibung der Versuche

##### p-Nitrothiophenol

Darstellung durch eine Modifizierung der Methode von *Ch. Price* und *G. W. Stacy*<sup>4)</sup>:

In einem 1-Liter-Dreihalskolben, der mit einem mechanischen Rührer, einem Rückflußkühler und einem Tropftrichter versehen ist, werden 94,5 g (3/5 Mol) p-Nitrochlorbenzol in 120 ml Äthanol heiß gelöst. Dann gibt man zu der siedenden Lösung, die sich auf einem Wasserbad von 95° befindet, unter starkem Rühren in dünnem Strahl eine Lösung von 105 g kristallisiertem Natriumsulfid und 14 g Schwefel in 40 ml Äthanol. Als bald tritt eine heftige Reaktion ein, die unter Umständen durch Kühlen mit Wasser gemäßigt werden muß. Wenn alles zugegeben ist, werden 24 g Natriumhydroxyd, gelöst in 48 ml Wasser, durch den Tropftrichter innerhalb 20 Min. eingetropft und dabei kräftig gerührt und auf dem Wasserbad bis zum Sieden erhitzt. Dann wird der Kolbeninhalt auf

<sup>2)</sup> Patent der Schering AG, F.P. Nr. 879 526.

<sup>3)</sup> Durchgeführt von Herrn Prof. *Clauberg*, Städt. Behring-Krankenhaus, Bakteriologisch-chemisches Institut.

<sup>4)</sup> J. Amer. chem. Soc. 68, 499 (1946).

800 g Eis gegossen und der Kolben gut mit Wasser ausgewaschen, das man ebenfalls zu dem Eis gibt. Die wässrige Lösung läßt man über Nacht stehen, wobei sich die bei der Reaktion gebildeten Nebenprodukte zu Boden setzen. Man saugt den Rückstand auf einer Nutsche ab und wäscht mit reichlich Wasser nach. Das Filtrat wird kurz mit etwas Aktivkohle behandelt und wiederum abgesaugt. Die nunmehr klare dunkelrotbraune Lösung wird mit Salzsäure angesäuert und gerührt, bis sich das p-Nitrothiophenol in Flocken abscheidet. Nach einstündigem Stehen saugt man den gebildeten Niederschlag ab und preßt ihn auf der Nutsche zur möglichst weitgehenden Entfernung von Feuchtigkeit fest zusammen. Zur weiteren Trocknung läßt man das Präparat 24 Stdn. an der Luft liegen und trocknet dann über Kalziumchlorid; Schmp. 73–75°. Ausbeute 65–75 g = 70 bis 80% d. Theorie (Lit.<sup>8</sup>) Schmp. 75–76°; Ausbeute 60–65%).

Die so dargestellte Verbindung kann ohne weitere Reinigung zur Darstellung von p-Nitrophenylschwefelchlorid verwendet werden.

#### p-Nitrophenylschwefelchlorid

15,5 g (1/10 Mol) p-Nitrothiophenol werden in 60 ml Kohlenstofftetrachlorid oder Chloroform suspendiert und trockenes Chlor eingeleitet. Unter Entwicklung von Chlorwasserstoff bildet sich p-Nitrophenylschwefelchlorid, das mit goldgelber Farbe in Lösung geht. Nach beendeter Chlorierung wird das Lösungsmittel bei Zimmertemperatur im Vakuum abgesaugt, wobei das Schwefelchlorid in zunehmendem Maße auskristallisiert. Zur Entfernung noch anhaftenden Lösungsmittels wird mehrere Male mit trockenem Äther aufgenommen und wiederum eingedunstet. Das gebildete p-Nitrophenylschwefelchlorid ist vor Feuchtigkeit zu schützen; Schmp. 52° (Lit.<sup>5</sup>) Schmp. 52°). Ausbeute 17,5–18 g = 93–95% d. Theorie.

#### p-Nitrobenzolsulfonylglyzinäthylester

In einem 1-Liter-Dreihalskolben, der mit einem mechanischen Rührer, einem Kalziumchloridrohr und einem Tropftrichter, der ebenfalls mit einem Kalziumchloridrohr verschließbar ist, wird die ätherische Lösung von Glycinäthylester, dargestellt aus 30 g Esterhydrochlorid, eingebracht. Unter gleichmäßigem Rühren wird bei Eis-Wasser-Kühlung die ätherische Lösung von 12,2 g p-Nitrophenylschwefelchlorid eingetropft. Man hat dabei darauf zu achten, daß das Schwefelchlorid zur Vermeidung von Disulfidbildung direkt in die Flüssigkeit tropft. Unter Gelbfärbung der Lösung scheidet sich Glycinäthylesterhydrochlorid aus. Dieses wird nach beendeter Reaktion abgesaugt und mit Äther gewaschen. Die vereinigten ätherischen Lösungen dampft man auf dem Wasserbad ein. Beim Erkalten kristallisiert die Verbindung in zitronengelben, strahlenförmigen Büscheln aus. Nach Lösen in 100 ml Propanol wird die gleiche Menge Wasser zugegeben und solange erwärmt bis wieder Lösung eingetreten ist. Eventuell gebildetes Disulfid, das sich durch weitgehende Unlöslichkeit in 50%igem Propanol auszeichnet, wird schnell auf einer Nutsche abgesaugt. Die gelbe Lösung scheidet beim Erkalten nach anfänglicher Trübung schwachgelbe Blättchen aus, die einen Perlmutterglanz zeigen. Diese werden abgesaugt und im Vakuumexsiccator getrocknet; Schmp. 63–64°. Ausbeute 14–15 g = 85 bis 91% d. Theorie.

|                                |               |        |         |
|--------------------------------|---------------|--------|---------|
| $C_{10}H_{12}O_4N_2S$ (256,27) | Ber.: C 46,85 | H 4,68 | S 12,49 |
|                                | Gef.: » 46,79 | » 4,80 | » 12,51 |

#### p-Nitrobenzolsulfonylglycinäthylester

a) 15 g p-Nitrobenzolsulfonylglycinäthylester werden in 500 ml Azeton gelöst und auf 50° erwärmt. Zu dieser Lösung, die sich in einem 2-Liter-Weithalskolben befindet, werden 500 ml einer kalt gesättigten Kaliumpermanganatlösung, der noch 5 ml Eisessig zugesetzt sind, unter Umrühren zugegeben. Man erwärmt solange zum Sieden, bis das Permanganat zum Mangandioxyd reduziert worden ist, filtriert den Braunstein ab und wäscht ihn zwei-

<sup>5</sup>) Patent der Schering AG. vom 4. 7. 1951; P.A.-B 54 821 — 6. 7. 1951.

mal mit je 500 ml siedendem Wasser in einem Heißdampftrichter aus. Die vereinigten Filtrate werden bis auf ein Volumen von 500 ml eingengt und von den ausgeschiedenen Verunreinigungen durch Filtration in einem Heißdampftrichter getrennt. Beim Erkalten des nunmehr schwach gelben Filtrates kristallisiert der gebildete p-Nitrobenzolsulfonylglycinäthylester in fast weißen Nadeln aus, die durch Umkristallisieren aus heißem Wasser gereinigt werden; Schmp. 118—120°. Ausbeute 6,5—7,1 g = 39—42% d. Theorie.

|                                |               |        |        |         |
|--------------------------------|---------------|--------|--------|---------|
| $C_{10}H_{12}O_6N_2S$ (288,27) | Ber.: C 41,66 | H 4,19 | N 9,72 | S 11,12 |
|                                | Gef.: » 41,72 | » 4,28 | » 9,83 | » 11,15 |

#### b) p-Nitrobenzolsulfonylglycin

Zu 10,55 g (0,125 Mol) Glycin und 11,3 g (0,275 Mol) Natriumhydroxyd in 60 ml Wasser werden unter Rühren allmählich 31,2 g (0,14 Mol) p-Nitrobenzolsulfochlorid gegeben, wobei die Temperatur unter 80° gehalten wird. Nach beendeter Reaktion erhitzt man noch 5 Min. im Wasserbad auf 90° und läßt erkalten. Man filtriert und stellt das Filtrat mit konz. Salzsäure auf  $p_H$  2—3 ein. Nach Stehen über Nacht wird das Kupplungsprodukt abgesaugt und getrocknet; Schmp. 172° (Wasser). Ausbeute 31 g = 85% d. Theorie.

#### p-Nitrobenzolsulfonylglycinäthylester

90 g (1/3 Mol) p-Nitrobenzolsulfonylglycin werden in 200 ml absolutem Alkohol aufgeschlämmt und unter ständigem Rühren mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt. Dabei tritt zunächst Lösung ein und dann fällt der gebildete Ester als weißer Niederschlag aus. Er wird abgesaugt, mit Eiswasser gut gewaschen, in 100 ml Ammoniak aufgeschlämmt, erneut abgesaugt, nochmals mit Eiswasser gewaschen und bei 30° im Vakuumtrockenschrank getrocknet. Ausbeute 80 g = 80% d. Theorie.

#### c) Darstellung durch oxydierende Kondensation von p-Nitrophenylschwefelchlorid mit Glycinäthylester-Hydrochlorid

In einem 250 ml-Dreihalskoben, der mit Rührer, Tropftrichter und Kalziumchloridrohr versehen ist, werden 4,5 g (1/30 Mol) Glycinäthylesterhydrochlorid und 10 g Soda in 50 ml Methanol suspendiert und unter Rühren auf —15° abgekühlt. Dann werden 6,3 g (1/30 Mol) p-Nitrophenylschwefelchlorid in 30 ml Kohlenstofftetrachlorid, das noch überschüssiges Chlor enthält, unter Rühren bei —12° zugetropft und die Suspension anschließend noch 1 Std. unter Kühlung weitergerührt. Dann wird mit Salzsäure neutralisiert und der ausgeschiedene p-Nitrobenzolsulfonylglycinäthylester abgesaugt und aus heißem Wasser umkristallisiert. Ausbeute 3—4 g = 30—40% d. Theorie.

#### p-Nitrobenzolsulfonylglycin-N-diäthylamid

350 ml 33%ige wässrige Diäthylaminlösung gibt man zu 20 g (1/15 Mol) p-Nitrobenzolsulfonylglycinäthylester, wonach der Ester unter Farbvertiefung allmählich in Lösung geht. Nach 48stündigem Stehen wird unter Zusatz von 25 ml Alkohol im Vakuum auf dem Wasserbad weitgehend eingengt. Um ein übermäßiges Schäumen während der Destillation zu vermeiden, setzt man einen Tropfen Silika-Antischaummittel SH hinzu. Gegen Ende der Destillation werden noch mehrmals kleine Mengen Alkohol zugesetzt, um das restliche Diäthylamin zu entfernen. Sobald der Kolbeninhalt zu erstarren beginnt, wird die Destillation unterbrochen und der geringe flüssige Rückstand mit Butanol aufgenommen, in welchem sich das Amid in der Kälte nicht löst. Man schüttelt kräftig durch, filtriert den Alkohol ab, löst die Kristallmasse in 100 ml heißem Amylalkohol und kocht kurz mit etwas A-Kohle. Die Aktivkohle wird dann auf der Nutsche abgesaugt und das Filtrat zur Kristallisation gestellt. Beim Erkalten scheidet sich das Amid ab und wird noch zweimal in der gleichen Weise gereinigt. Die erhaltenen Kristalle bringt man dann in einem Erlenmeyer und krystallisiert aus 100 ml Propanol um. Die ausgeschiedenen Kristalle werden nach Stehen über Nacht auf einem Glasfiltertiegel  $G_3$  abgesaugt und zur Entfernung des noch anhaftenden Propanols 1 Std. mit 200 ml Äther geschüttelt. Nach Absaugen des Äthers werden die schwach gelben Kristalle 72 Stdn. im Vakuum getrocknet.

Die Verbindung kristallisiert mit 1 Mol Kristallwasser; Schmp. 148—150°. Ausbeute 8,5 bis 9 g = 37—40% d. Theorie.

|                                           |               |        |        |
|-------------------------------------------|---------------|--------|--------|
| $C_{12}H_{17}O_3N_3S \cdot H_2O$ (333,35) | Ber.: C 43,23 | H 5,75 | S 9,61 |
|                                           | Gef.: » 43,41 | » 5,83 | » 9,26 |

#### p-Nitrobenzolsulfonylmethionin

9 g Natriumhydroxyd und 14,9 g (1/10 Mol) Methionin werden in 80 ml Wasser gelöst und unter ständigem Rühren langsam mit 22,2 g (1/10 Mol) destilliertem p-Nitrobenzolsulfochlorid<sup>6)</sup> versetzt, wobei die Temperatur unter 75° gehalten wird. Dann filtriert man vom Ungelösten ab und stellt das Filtrat auf  $p_H$  2—3 ein. Das Kondensationsprodukt scheidet sich dann ölig ab und wird in 1 bis 2 Tagen kristallin. Nach Lösen in heißem Wasser wird mit Aktivkohle aufgekocht und filtriert. Beim Erkalten scheidet sich die Verbindung zunächst ölig aus, kristallisiert jedoch beim Reiben; Schmp. 119—120°. Ausbeute 27,7 g = 83% d. Theorie.

|                                  |               |        |       |         |
|----------------------------------|---------------|--------|-------|---------|
| $C_{11}H_{14}O_6N_2S_2$ (334,36) | Ber.: C 39,5  | H 4,2  | N 8,4 | S 19,16 |
|                                  | Gef.: » 39,48 | » 4,29 | » 8,1 | » 19,16 |

#### p-Nitrobenzolsulfonylmethioninäthylester

63 g (1/5 Mol) p-Nitrobenzolsulfonylmethionin werden mit 240 ml absol. Alkohol aufgeschlämmt und die Suspension unter Rühren mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt, wobei die Substanz in Lösung geht. Nach einiger Zeit trübt sich das Reaktionsgemisch und der Ester fällt als dichter weißer Niederschlag aus. Die Reaktionstemperatur soll 55° nicht überschreiten. Die Kristalle werden abgesaugt, mit ammoniakhaltigem Wasser, Wasser und wenig Alkohol gewaschen. Die Mutterlauge und die alkoholische Lösung werden vereinigt und in 1 Liter Wasser eingegossen. Nach einstündigem Stehen wird der Niederschlag abgesaugt, in wenig Alkohol aufgenommen, kurz mit Aktivkohle gekocht und wieder mit Wasser gefällt. Man vereinigt die so erhaltenen Kristalle mit der Hauptmenge und erhält den rohen Ester in einer Ausbeute von 60 g = 90% d. Theorie. Nach Kochen des Rohproduktes mit Aktivkohle in 50%igem Alkohol und Filtration wird der reine Ester vom Schmp. 99,5° in Form von grünlichweißen Kristallen erhalten, die sich bei längerer Lichteinwirkung gelb färben. Die Verbindung ist fast unlöslich in kaltem Wasser, etwas besser in siedendem Wasser und leicht löslich in Alkohol.

|                                  |               |        |        |        |
|----------------------------------|---------------|--------|--------|--------|
| $C_{13}H_{18}O_6N_2S_2$ (362,41) | Ber.: C 43,15 | H 5,01 | N 7,72 | S 17,7 |
|                                  | Gef.: » 43,12 | » 5,0  | » 8,02 | » 17,5 |

#### p-Nitrobenzolsulfonylmethionin-N-diäthylamid

50 g (0,14 Mol) p-Nitrobenzolsulfonylmethioninäthylester werden mit 200 ccm 33%igem wässrigen Diäthylamin in einem mit Rührer und Rückflußkühler versehenen Kolben 20 Stdn. auf 60° erhitzt. Danach verdünnt man mit 250 ml Wasser, filtriert und dampft das Filtrat unter ständiger Alkoholzugabe im Vakuum bei 40° so lange ein, bis alles Wasser und Diäthylamin entfernt sind. Man nimmt den Rückstand in 500 ccm absol. Alkohol auf, kocht  $\frac{1}{4}$  Std. mit Aktivkohle, filtriert und engt im Vakuum ein. Die abgeschiedenen Kristalle werden abgesaugt und mit wenig Alkohol im Mörtel verrieben. Dann bringt man den Brei auf eine Nutsche, saugt scharf ab, wäscht mit Äther und vereinigt den Waschalkohol mit der Mutterlauge. Dieses Gemisch wird wiederum mit Aktivkohle gekocht, filtriert und im Vakuum bis zur Kristallabscheidung eingeeengt. Dieses Verfahren wird solange wiederholt, bis die ausgeschiedene Kristallmenge weniger als 3 g beträgt. Ausbeute 35 g = 64% d. Theorie. Zur weiteren Reinigung löst man in Butanol, kocht kurz mit Tierkohle und filtriert heiß. Das Filtrat wird mit Butanol auf 1 Liter aufgefüllt und dann langsam bis zur beginnenden Trübung mit Äther versetzt. Die nach Abkühlen aus-

<sup>6)</sup> N. J. Barber, J. chem. Soc. [London] 1943, 102.

geschiedene Verbindung wird durch Umkristallisieren aus Azeton-Äther in Form von grünlichgelben Blättchen erhalten; Schmp. 181°. Ausbeute 14 g = 25% d. Theorie.

Sie ist leicht löslich in Wasser, löslich in Alkohol, Glykol, Dimethylformamid, Tetrahydrofuran, Butanol und Azeton, unlöslich in Äther und Petroläther. Sie kristallisiert mit 1 Mol Kristallwasser.

|                                  |               |        |         |         |
|----------------------------------|---------------|--------|---------|---------|
| $C_{15}H_{25}O_8N_3S_2$ (407,49) | Ber.: C 44,15 | H 6,14 | N 10,3  | S 16,0  |
|                                  | Gef.: » 44,53 | » 6,19 | » 10,35 | » 15,71 |

1491. W. J. Mach

## Sensibilisierte Membranelektroden zur Arzneimittel-Untersuchung

Aus der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der  
Universität München

(Eingegangen am 28. März 1956)

Die bekannteste Membranelektrode ist die Glaselektrode zur  $p_H$ -Messung. Das Kieselgel an der Oberfläche der Membran ist hoch selektiv, es betätigt sich im Ionenaustausch praktisch ausschließlich für H-Ionen. Mineralische Austauscher (z. B. glimmerartige Bestandteile des Ackerbodens) sind von Natur aus oft sehr selektiv. (Pflanzen-Physiologie!) Außer der Glasmembran hat man noch keine synthetische, mineralische Membranelektrode herstellen können, die den praktischen Anforderungen der Meßtechnik Genüge leistet.

Kunsthärzaustauscher haben im allgemeinen bei hoher Kapazität eine geringe Selektivität, aber sie lassen sich reproduzierbar und in Abwandlungen herstellen. Die Meßmembran einer Kunsthärz-Membranelektrode besteht aus einem durch Valenzkräfte verknüpftem Harzgerüst, in dem Gruppen bestimmten elektrischen Vorzeichens fest verankert sind (Festionen). Die Ladung dieser Festionen wird durch Gegenionen, die im Gerüst beweglich sind, kompensiert. Die Kanäle im Tauschergerüst nennt man Poren, sie können Wasser und außer den Gegenionen auch solche Ionen enthalten, die dasselbe Vorzeichen wie die Festionen besitzen. Im Gerüst der Membran sind folgende für die Potentialbildung wichtige Kräfte wirksam.:

1. Coulombsche Kräfte (Austauschadsorption),
2. Van der Waalssche Kräfte (Allgemeinadsorption).

Ionentauschermembranen verwendet man meist in Meßketten nach dem Prinzip der Helmholtzschen Doppelkette. Im Konzentrationsgefälle zwischen der Bezugs-(c1) und der Meßlösung (c2) kommt es an der Membran zur Bildung einer elektromotorischen Kraft (Membranpotential). Diese EMK setzt sich zusammen aus zwei Donnan-Potentialen und gegebenenfalls einem Diffusionspotential. Die Potentialbildung an derartigen nicht-metallischen Grenzflächen entsteht generell dadurch, daß eine bestimmte Ionenart bevorzugt in das Festionen-Gerüst eintreten kann, während die entgegengesetzt geladene Ionenart daran gehindert wird. Es baut sich