

# Vorlesung Physikalische Chemie II

(für Biol./Pharm. Wiss.)

Prof. Roland Riek

FS 2017

Version: 7. Juni 2017

# Inhaltsverzeichnis

<b>Inhaltsverzeichnis</b>	<b>2</b>
<b>I Transport in kontinuierlichen Systemen</b>	<b>5</b>
I.1 Überblick . . . . .	5
I.1.1 Transportphänomene . . . . .	5
I.2 Fluss . . . . .	6
I.3 Massentransport: Diffusion . . . . .	7
I.3.1 Die mittlere Zeit zwischen Kollisionen . . . . .	7
I.3.2 Mittlere freie Weglänge . . . . .	8
I.3.3 Molekulardiffusion à la Feynman: 1. Ficksches Gesetz . . . . .	10
I.3.4 2. Fick'sches Gesetz (Engel & Reid) . . . . .	14
I.3.5 Die Diffusion aus statistischer Perspektive (Feynman) . . . . .	16
I.3.6 Wärmeleitung (Engel & Reid) . . . . .	18
I.3.7 Viskosität von Gasen (Engel & Reid) . . . . .	21
I.3.8 Laminare Strömung durch Rohre (Demtröder) . . . . .	23
I.3.9 Diffusion & Viskosität in Flüssigkeiten (Feynman) . . . . .	26
I.3.10 Die Driftgeschwindigkeit (Feynman) . . . . .	29
I.3.11 Ionenleitfähigkeit (Feynman) . . . . .	30
I.3.12 Nernst-Planck-Gleichung (Adam-Läuger-Stark) . . . . .	31
I.3.13 Diffusionspotential . . . . .	32
I.3.14 Elektrisch geladene Grenzflächen (Adam-Läuger-Stark) . . . . .	34
I.3.15 Elektrophorese (Adam-Läuger-Stark) . . . . .	37
I.3.16 Sedimentation . . . . .	38
I.3.17 Sedimentation im Schwerfeld der Erde . . . . .	38
I.3.18 Sedimentation im Zentrifugalfeld . . . . .	39
I.3.19 Analytische Ultrazentrifugation . . . . .	41
I.3.20 Gleichgewichtszentrifugation (Adam, Läuger, Stark) . . . . .	42
I.3.21 Sedimentationsgeschwindigkeit im Dichtegradient . . . . .	43
<b>II Biologische Membranen (Adam, Läuger, Stark)</b>	<b>44</b>
II.1 Chemische Bausteine & Anordnung in der Membran . . . . .	44
II.2 Hydrophobe Wechselwirkung . . . . .	46
II.3 Eigenschaften der Plasmamembran . . . . .	47
II.4 Transport durch Membranen . . . . .	50
II.4.1 Diffusion durch eine Membran . . . . .	51
II.4.2 Zeitliche Veränderung des Flusses durch die Membran . . . . .	52
II.4.3 Osmotische Erscheinungen an nicht semi-permeablen Membranen (Staverman-Gleichungen) . . . . .	54
II.4.4 Aktiver Transport . . . . .	56
II.5 Membranpotentiale, Goldman-Gleichung . . . . .	58

II.5.1	Berechnung von $V_m$ unter Gleichgewichtsbedingung . . . . .	58
<b>III</b>	<b>Kinetik</b>	<b>64</b>
III.1	Empirische Beschreibung der Geschwindigkeit chemischer Reaktionen	64
III.2	Definition der Reaktionsgeschwindigkeit . . . . .	65
III.3	Die Molekularität der Reaktion . . . . .	66
III.4	Die Reaktionsordnung . . . . .	66
III.4.1	Kinetik 0. Ordnung . . . . .	66
III.4.2	Kinetik 1. Ordnung (Bsp. monomolekulare Reaktionen) . . . . .	67
III.4.3	Kinetik 2. Ordnung (Bsp. bimolekulare Reaktionen) . . . . .	68
III.4.4	Monomolekulare Reaktion mit Rückreaktion . . . . .	74
III.4.5	Folgereaktion 1. Ordnung ohne Rückreaktion . . . . .	78
III.4.6	Folgereaktion 1. Ordnung mit Rückreaktion . . . . .	81
III.4.7	Parallel-Reaktionen . . . . .	81
III.4.8	Eine etwas mathematischere Herangehensweise zur Lösung der Geschwindigkeitsgesetze . . . . .	82
III.5	Experimentelle Methoden . . . . .	84
III.5.1	NMR/ESR . . . . .	85
III.5.2	Stopped-Flow-Methode . . . . .	87
III.5.3	Relaxationsmethode (Nobelpreis für Chemie 1967, Manfred Eigen) . . . . .	88
III.6	Einige wichtige Tricks für das experimentelle Messen und die mathe- matische Betrachtung von Reaktionen . . . . .	89
III.7	Arrhenius-Gleichung . . . . .	92
III.8	Die Theorie des Übergangszustandes . . . . .	93
III.9	Grenzen von Reaktionen . . . . .	94
III.9.1	Diffusionskontrollierte Reaktionen in Lösung . . . . .	94
III.9.2	Chemische Prozesse . . . . .	96
III.9.3	Proton Transfer . . . . .	96
III.9.4	Enzymatische Reaktionskonstanten (Rate constants) . . . . .	96
III.10	Enzymkinetik . . . . .	97
III.10.1	Begriffsklärung . . . . .	99
III.10.2	Reversible Hemmung von Enzymen . . . . .	101
III.10.2.1	Kompetitive Hemmung . . . . .	101
III.10.2.2	Unkompetitive Hemmung . . . . .	103
III.10.2.3	Nicht-kompetitive Hemmung . . . . .	104
III.10.2.4	Zusammenfassung . . . . .	105

Wolfgang Demtröder, Experimentalphysik, Band 1, Mechanik und Wärme, Springer (2006), ISBN 3-540-26034-x

Thomas Engel and Philip Reid, Physical Chemistry, Pearson and Benjamin Cummings (2006)

Gerold Adam, Peter Läger und Günther Stark, Physikalische Chemie und Biophysik, Springer (2003)

Richard P. Feynman, Robert B. Leighton und Matthew Sands, Feynman-Vorlesungen über Physik: Band I: Mechanik, Strahlung, Wärme., Oldenbourg (2007)

# I Transport in kontinuierlichen Systemen

## I.1 Überblick

### I.1.1 Transportphänomene

“Wie reagiert ein System, das sich nicht im Gleichgewichtszustand befindet? Die ersten Schritte zur Beantwortung dieser Frage werden wir nun unternehmen. Die Analyse der Systemrelaxation in den Gleichgewichtszustand ist unter dem Begriff der Dynamik bekannt. Wir befassen uns in diesem Kapitel mit Transportphänomenen in Zusammenhang mit der Evolution der physikalischen Systemeigenschaften wie Masse und Energie. Alle Transportphänomene sind durch ein zentrales Konzept miteinander verbunden: Die Geschwindigkeit, mit der die Änderung einer Systemeigenschaft verläuft, hängt vom räumlichen Gradienten der Eigenschaft ab. Wir werden diesen Grundgedanken zunächst als allgemeines Konzept vorstellen und anschließend die Anwendung auf Masse (Diffusion), Energie (Wärmeleitung), Impuls (Viskosität) und Ladungstransport (Ionenleitfähigkeit) erörtern. Ebenso wird die Zeitskala beim Transport von Masse sowohl aus makroskopischer als auch mikroskopischer Perspektive diskutiert. Obwohl die genannten Transportphänomene sehr verschieden sind, haben die ihnen zugrunde liegenden Konzepte einen gemeinsamen Ursprung.”

Engel & Reid. Physikalische Chemie.

Transportierte Eigenschaft	Transportprozess
Materie	Diffusion
Energie (Wärme)	Wärmeleitfähigkeit
linearer Impuls	Viskosität
Ladung	Ionenleitfähigkeit

Tabelle 1: **Transportierte Eigenschaft und entsprechender Transportprozess.**  
(Nach Engel & Reid)

### Transport & Biologie:

- Transportphänomene sind die Essenz fürs Leben
- Ohne Bewegung geht nichts
- Ohne das Medium ( $H_2O$ ), welches dies erlaubt, geht nichts

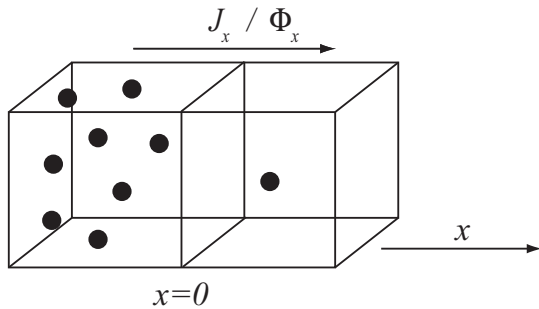
### Transport im Gleichgewicht $\leftrightarrow$ nicht im Gleichgewicht:

- Transport im Gleichgewicht: Brownsche Bewegung (zufällig)

- Transport im Nichtgleichgewicht (ein bisschen im Nichtgleichgewicht):  
siehe Tabelle 1

## I.2 Fluss

**System:**



Ein Gefäß (Raum) ungleich (nicht im Gleichgewicht) gefüllt mit Gasteilchen: Raumungleichgewicht von Teilen.

**Definiton:** Der Fluss  $J$  entspricht der Menge  $R$ , die pro Zeiteinheit durch die Trennwand mit Fläche  $A$  transportiert wird ( $R$  ist Eigenschaft: Masse (Teilchen), Energie (Wärme), Ladung (Ionen, Impuls) mit entsprechenden Einheiten  $[R]$ .  $J$  hat die Einheit  $\left[\frac{[R]}{s}\right]$ .

Die Flussdichte  $\Phi_x$  ist der Fluss pro Trennfläche, also  $\Phi_x = J/A$  mit Einheit  $\left[\frac{[R]}{m^2s}\right]$ . Da die Flussdichte auf die Fläche normiert ist, ist sie eine einfacher zu handhabende Grösse. Daher werden wir sie dem Fluss vorziehen.

Anmerkung: In der Physik wird der Fluss oft mit  $\Phi$  bezeichnet und die Flussdichte mit  $J$ . In dieser Vorlesung soll jedoch die biologisch/chemische Notation verwendet werden (siehe z.B. Adam, Läger, Stark). Dabei ist  $J$  der Fluss und  $\Phi = \frac{dJ}{dA}$  ( $= \frac{J}{A}$ ) die Flussdichte.

**Phänomen:**

$$\underbrace{\Phi_x}_{\text{Flussdichte}} \propto \underbrace{\frac{\partial R}{\partial x}}_{\text{Gradient von } R} \quad (\text{nicht weit vom Gleichgewicht})$$

**Satz:**

$$\boxed{\Phi_x = -\alpha \frac{\partial R}{\partial x}} \quad (\text{I.1})$$

Flussdichte läuft entgegen des Gradienten der Menge  $R$

Die Transportkonstante  $\alpha$  ist eine Materialkonstante

Es gibt eine lineare Beziehung zwischen der Flussdichte  $\Phi_x$  (und damit auch dem Fluss  $J$ ) und dem Gradienten entlang  $x$  von der Eigenschaft  $R$ .

## I.3 Massentransport: Diffusion

**System:** Wir wollen obige Relation anhand der Diffusion von Gasteilchen im Raum herleiten (nach Feynman). Bsp. Gas ist gewählt, weil nur Kollisionen (Mechanik) berücksichtigt werden müssen (keine Viskosität, keine Anziehung wie z. Bsp. Wasserstoffbrücken in  $\text{H}_2\text{O}$ , keine Wirbel). Wir sind im Gleichgewicht, Gasteilchen sind Kugeln mit Radius  $r$ , die kinetische Energie haben, da  $T \neq 0 \text{ K}$

$\Rightarrow$  Es gibt Kollisionen

### I.3.1 Die mittlere Zeit zwischen Kollisionen

**Definition:**  $\tau$  ist die mittlere Zeit zwischen Kollisionen

Jedes Molekül erlebt eine Folge von Kollisionen mit anderen Molekülen - natürlich in willkürlicher Weise. Im Durchschnitt wird ein Gasteilchen nach der Länge Zeit  $t$   $n$  Zusammenstöße gehabt haben.  $\Rightarrow \tau = t/n$

**Frage:** Wie gross ist dann die Chance, dass ein Teilchen einen Zusammenstoß im nächsten kleinen Zeitintervall  $dt$  hat:  $dt/\tau$ . Wieso funktioniert das, obwohl  $dt$  sehr klein sein kann? Weil wir im Gleichgewicht sind und  $\tau$  eine gemittelte Grösse ist.

**Erklärung:** Im Gleichgewicht bedeutet zeitunabhängig, dass man  $dt$  direkt nach dem Zusammenstoß beginnen kann oder auch später.

$Z$  Teilchen haben die gleiche Anzahl Kollisionen während Zeit  $dt$ , wie ein Teilchen während der Zeit  $Z dt$ .

**Frage:** Wie gross ist die Wahrscheinlichkeit, dass sich ein Teilchen während der Zeit  $t$  ohne Kollision bewegen wird?

$$Z(t + dt) = Z(t) - Z(t) \frac{dt}{\tau}$$

$Z(t+dt)$  ist dabei die Anzahl der Teilchen, die nach Zeit  $t+dt$  keine Kollision gehabt haben und  $\tau$  ist die mittlere Zeit zwischen Kollisionen  $\Rightarrow$  es gibt eine Verteilung. Schreiben wir die Gleichung um, so bekommen wir:

$$Z(t + dt) - Z(t) = -Z(t) \frac{dt}{\tau}$$

Teilt man die Gleichung durch  $dt$ , so kann man die linke Seite als Differenzenquotient schreiben und erhält:

$$\Rightarrow \frac{dZ}{dt} = -Z \frac{1}{\tau} \Rightarrow Z(t) = Z_0 e^{-t/\tau} \text{ ist die Lösung der Differentialgleichung}$$

- Wahrscheinlichkeit  $P(t) = e^{-t/\tau}$ , dass ein Teilchen keine Kollision hat während Zeit  $t$ .
- Die Wahrscheinlichkeit, dass ein Teilchen während der Zeit  $t = \tau$  keine Kollision hat ist  $\frac{1}{e} = 0.37 < 0.5$ . Dies ist in Ordnung, weil es Teilchen gibt, die während einer Zeit viel länger als  $\tau$  nie kollidieren (z.B. während Zeit  $10 \tau$ ).
- $\tau$  ist die mittlere Zeit zwischen Kollisionen aber auch die mittlere Zeit bis zur nächsten Kollision bei  $x$ -beliebiger Zeit: Dies ist Statistik, wir wissen nichts übers Vorleben der Teilchen!

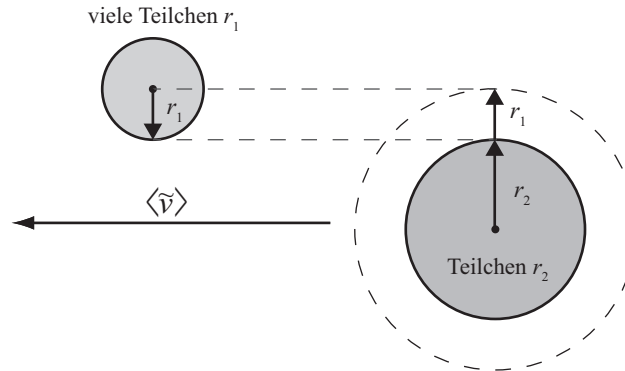
### I.3.2 Mittlere freie Weglänge

Wir können Kollisionen statt über Zeit auch über die (freie) Weglänge ohne Kollision beschreiben.

**Betrachtetes System:**

- 2 Gasteilchensorten mit Radius  $r_1$  und  $r_2$
- viele Teilchen mit  $r_1$
- ein einziges Teilchen mit  $r_2$



**Definition:**

- $\lambda$  ist die mittlere freie Weglänge  $= \tau \langle \tilde{v} \rangle$
- $\langle \tilde{v} \rangle$  ist die relative mittlere Geschwindigkeit der stossende Teilchen.
- $\sigma$  ist die Stossquerschnitt  $= \pi(r_1 + r_2)^2$
- $N$  ist die Konzentration der Teilchen  $= \frac{\#}{V}$  mit  $\#$  = Anzahl Teilchen

**Achtung:**

- $\langle \tilde{v} \rangle$  hängt vom betrachteten System ab. Falls beide sorten Moleküle sich bewegen, ist  $\langle \tilde{v} \rangle = \sqrt{\langle v_1 \rangle^2 + \langle v_2 \rangle^2}$ . Falls beide Moleküle gleich schwer sind ( $\langle v \rangle = \langle v_1 \rangle = \langle v_2 \rangle$ ), ist  $\langle \tilde{v} \rangle = \sqrt{2} \langle v \rangle$ . (Beide Moleküle haben die gleiche Temperatur und daher die gleiche kinetische Energie haben).
- Hier bezeichnet die Konzentration eine Anzahl Teilchen pro Volumen. In der Chemie wird die Bezeichnung Konzentration meist für eine Stoffmenge pro Volumen verwendet. Diese wird mit  $c$  abgekürzt und hat die Einheit  $\left[\frac{\text{mol}}{\text{l}}\right]$  bzw.  $\left[\frac{\text{mol}}{\text{m}^3}\right]$ . Im Folgenden wird jedoch mit  $N$  immer eine TEILCHEN-Konzentration bezeichnet. Diese hat die Einheit  $\left[\frac{1}{\text{l}}\right]$  bzw.  $\left[\frac{1}{\text{m}^3}\right]$ .

Obige Zeichnung zeigt uns auf, dass wir durch Kenntnis  $r_1, r_2, \lambda_2$  und  $N_1$  herausfinden können, durch welches Volumen das Teilchen  $r_2$  ohne einen Zusammenstoß fliegen kann. Das Teilchen mit  $r_2$  macht  $n_s$  Kollisionen mit Teilchen  $r_1$ . Es macht dabei ein Zick-Zag Weg mit Länge  $L = n_s \lambda_2$  und putzt dabei ein Volumen

$$V = L\sigma = n_s \lambda_2 \sigma \quad \text{weg.}$$

Die Konzentration der Teilchen  $r_1$  in diesem Volumen ist dabei

$$N_1 = \frac{n_s}{V} = \frac{n_s}{n_s \lambda_2 \sigma} = \frac{1}{\lambda_2 \sigma}$$

unter den Annahmen, dass die Zahl der Kollisionen in diesem Volumen gleich der Anzahl Teilchen  $r_1$  ist, und dass die Konzentration der Teilchen  $r_1$  in diesem Volumen gleich der Gesamt Konzentration diese Teilchen im System ist. Wir formen die Gleichung  $\lambda_2 = \frac{1}{N_2\sigma}$  um. Falls nur 1 Typ von Teilchen present ist:

$$\lambda = \frac{1}{N\sigma}$$

• Aus der mittleren freien Weglänge kann man auch Durchmesser berechnen.

$$\tau = \frac{\lambda}{\langle \tilde{v} \rangle} = \frac{1}{N\sigma\langle \tilde{v} \rangle}$$

• Mittlere Zeit zwischen Kollisionen ist umgekehrt proportional zu Querschnitt & Geschwindigkeit & Konzentration

### I.3.3 Molekulardiffusion à la Feynman: 1. Ficksches Gesetz

**System:** siehe oben (I.2)

Wir wollen die resultierende Flussdichte durch  $x = 0$  bestimmen.

$$\begin{aligned} \Phi_x(x=0) &= \Phi_{x+} - \Phi_{x-} \\ &\propto \frac{N(-\lambda) \cdot \overbrace{v \cdot \tau}^{\lambda} \cdot \cancel{A}}{\tau \cdot \cancel{A}} - \frac{N(\lambda) \cdot \overbrace{v \cdot \tau}^{\lambda} \cdot \cancel{A}}{\tau \cdot \cancel{A}} \end{aligned}$$

Annahme:  $v = v_x$ , d.h. die Geschwindigkeit wird vorerst nur in  $x$ -Richtung berücksichtigt (siehe unten); Einheitsvolumen wird Einheitsfläche;  $N$  = Konzentration (Teilchenzahl pro Volumen).

Wir entwickeln nun die Konzentration in einer Taylor-Reihe bis zur 1. Ordnung.

$$N(\pm\lambda) = N_0 \pm \lambda \frac{\partial N}{\partial x} \Big|_0$$

und bekommen für die Flussdichte  $\Phi_x$  den folgenden Ausdruck:

$$\Phi_x(x=0) \propto 2\lambda v \frac{\partial N}{\partial x} \Big|_0 \quad \text{respektive}$$

$$\Phi_x = -D \frac{\partial N}{\partial x} \Big|_0 \quad \text{mit} \quad D = \frac{\lambda \langle v \rangle}{3}$$

1. Ficksches Gesetz (I.2)

Achtung: Würde man  $D$  durch Vergleich mit der darüberstehenden Formel herleiten, würden man  $D = 2\lambda v$  erhalten.

Was haben wir falsch gemacht? Verschiedene Richtungen von  $v$  nicht berücksichtigt.

Da wir  $+x$  und  $-x$  Richtung haben, müssen wir mit  $1/2$  multiplizieren. Und da wir  $y$ ,  $z$  und  $x$  Richtungen haben, müssen wir nochmals mit  $1/3$  multiplizieren.

Für den Fluss gilt nun:

$$J_x = -D \cdot A \cdot \frac{\partial N}{\partial x} \Big|_0$$

Im Buch Adam, Läger, Stark ist eine andere Notation zu finden. Dort wird anstelle der Konzentration der Teilchen (Teilchendichte) mit der chemischen Konzentration  $c$  gerechnet. Dafür muss man die obige Teilchedichte  $N$  nur durch die Avogadrozahl teilen. Dementsprechend heisst dann das 1. Ficksche Gesetz

$$J_x = -D \cdot A \cdot \frac{\partial c}{\partial x} \Big|_0$$

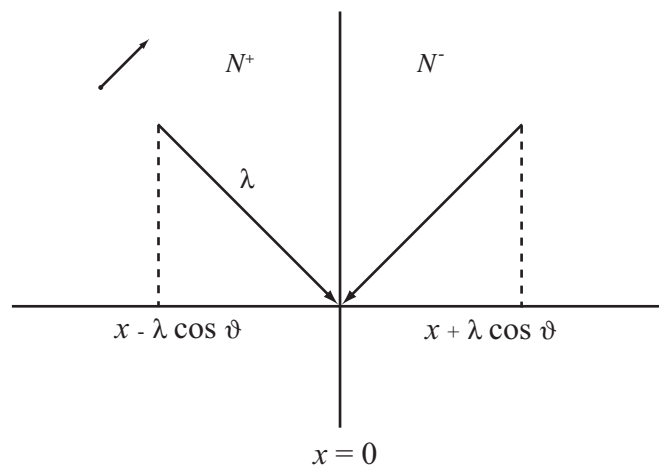
wobei dann die Einheit von  $J$  natürlich  $\left[\frac{\text{mol}}{\text{s}}\right]$  ist.

Im folgenden wollen wir die exakte Herleitung machen.

$\Rightarrow$  **Exakte Herleitung des 1. Fickschen Gesetzes** (Demtröder)

**System:**

- Konzentration  $N$  (Teilchendichte)
- mittlere freie Weglänge  $\lambda$
- Temperatur  $T = \text{const}$  ( $v$  gleich verteilt)
- aber  $v$  verteilt mit Verteilungsfunktion  $f(v)$



Die Frage ist nun, wie gross ist die Zahl  $dZ^+$  der Teilchen pro Fläche  $dA$ , die im Intervall  $dt$  aus dem Raumwinkel  $d\Omega$  mit der Geschwindigkeit  $v$  im Intervall  $dv$  unter dem Winkel  $\vartheta$  durch  $x = 0$  fliegen.

$$\frac{dZ^\pm}{dA} = \underbrace{N_\pm}_{\text{Konzentration}} \underbrace{f(v) v \cos \vartheta dv dt}_{\text{Weglänge projiziert auf } x} \frac{d\Omega}{4\pi}$$

Wir berechnen hier das Raumintegral in Kugelkoordinaten

$$\int \int \int dx dy dz = \int \frac{r^2 dr \sin \vartheta d\vartheta d\varphi}{4\pi}$$

$$\text{mit } \int_0^\pi \int_0^{2\pi} d\Omega = 4\pi \text{ und } d\Omega = \sin \vartheta d\vartheta d\varphi ]$$

Die Konzentration der Teilchen wird wiederum bis zur 1. Ordnung der Taylor-Reihe entwickelt.

$$N_\pm(\lambda \cos \vartheta) = N_0 \pm \lambda \cos \vartheta \frac{\partial N}{\partial x}$$

Die Flussdichte ist dann gegeben durch folgende Betrachtung:

$$\begin{aligned} d\Phi &= - \left[ \frac{dZ^+}{dA \cdot dt} - \frac{dZ^-}{dA \cdot dt} \right] \\ &= - [N_+ - N_-] \cdot f(v) v \cos \vartheta dv \frac{d\Omega}{4\pi} \\ &= -2\lambda \cos \vartheta \frac{\partial N}{\partial x} \cdot f(v) \cdot \cos \vartheta dv \sin \vartheta d\vartheta d\varphi / 4\pi \\ &= -2\lambda \frac{\partial N}{\partial x} \cdot f(v) \cdot v \cos^2 \vartheta \sin \vartheta d\vartheta d\varphi / 4\pi \end{aligned}$$

Nach Integration über  $\vartheta$ ,  $\varphi$  und  $v$  (wobei wir  $\langle v \rangle = \int f(v) \cdot v dv$  als mittlere Geschwindigkeit der Teilchen definieren) bekommen wir  $\Phi$ :

$$\begin{aligned} \Phi &= -2\lambda \langle v \rangle \frac{\partial N}{\partial x} \cdot \frac{1}{6} \\ \Rightarrow \Phi &= - \underbrace{\frac{\lambda \langle v \rangle}{3}}_D \frac{\partial N}{\partial x} \quad (\text{q.e.d.}) \end{aligned}$$

Dabei haben wir verwendet, dass

$$\int_0^{2\pi} \int_0^{\pi/2} \cos^2 \vartheta \sin \vartheta d\vartheta d\varphi / 4\pi = \frac{1}{2} \int_0^{\pi/2} \cos^2 \vartheta \sin \vartheta d\vartheta$$

das Integral über  $\vartheta$  lösen wir durch Substitution

$$t = \cos \vartheta \Leftrightarrow \frac{dt}{d\vartheta} = -\sin \vartheta$$

$$\begin{aligned} \frac{1}{2} \int_0^{\pi/2} \cos^2 \vartheta \sin \vartheta d\vartheta &= -\frac{1}{2} \int_0^{\pi/2} t^2 dt \\ &= -\frac{1}{2} \left[ \frac{1}{3} t^3 \right]_0^{\pi/2} \\ &= -\frac{1}{2} \left[ \frac{1}{3} \cos^3 \vartheta \right]_0^{\pi/2} \\ &= -\frac{1}{6} (0 - 1) = \frac{1}{6} \end{aligned}$$

### Interpretation des 1. Fick'schen Gesetzes

$$\Phi = -\frac{\lambda \langle v \rangle}{3} \frac{\partial N}{\partial x} = -D \frac{\partial N}{\partial x}$$

Durch die einfache Annahme, dass es Teilchen gibt, die ungleich verteilt sind mit einer linearen lokalen Abhängigkeit, ergibt sich, dass die Teilchenflussdichte (und damit auch der Teilchenfluss) proportional zur Konzentrationsänderung ist.

Die Diffusionskonstante  $D$  ist eine Materialkonstante, die proportional zur mittleren freien Weglänge  $\lambda$  und proportional zur mittleren Geschwindigkeit  $\langle v \rangle$  ist.

Macht doch Sinn:  $\lambda \uparrow \Rightarrow$  Diffusion schneller  
 $\langle v \rangle \uparrow \Rightarrow$  Diffusion schneller

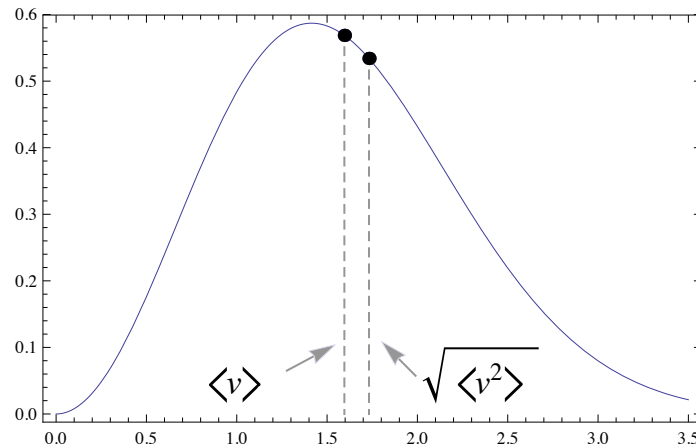
Da  $D \propto \lambda \propto \frac{1}{\sigma = \pi(r_1 + r_2)^2} \Rightarrow$  Aus Diffusionskoeffizient kann Atomdurchmesser berechnet werden (relativer Durchmesser)

$D \propto \langle v \rangle \propto \sqrt{T}$  weil  $\frac{1}{2} m \langle v^2 \rangle = \frac{3}{2} kT$  Achtung  $\langle \cdot \rangle$  für  $\langle v^2 \rangle$ !

$$D = \frac{\lambda \langle v \rangle}{3} = \frac{\langle v \rangle}{3N\sigma} = \frac{\sqrt{\frac{8kT}{\pi m}}}{3N\sigma} = \frac{\sqrt{kT}}{3N\pi r^2 \sqrt{2\pi m}} \quad (\text{I.3})$$

wobei das  $N$  für die Teilchendichte,  $m$  für die Masse der Teilchen und  $r$  für den Radius der Teilchen steht. Die Teilchendichte kann man ganz einfach durch Division der Avogadro-Konstante  $N_A$  in die Konzentration  $c$  umrechnen.

NB: Die Durchschnittsgeschwindigkeit  $\langle v \rangle$  und die Wurzel des mittleren Quadrates der Geschwindigkeit (root mean square) bei gegebener Maxwellverteilung sind unterschiedlich:



$$\langle v \rangle = \sqrt{\frac{8kT}{\pi m}} \text{ und } v_{rms} = \sqrt{\langle v^2 \rangle} = \sqrt{\frac{3kT}{m}}$$

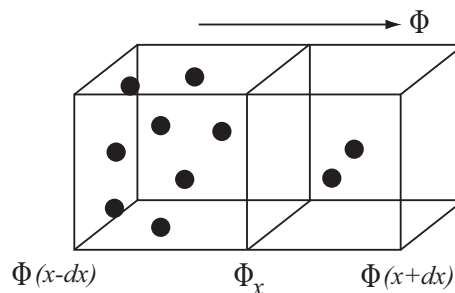
### I.3.4 2. Fick'sches Gesetz (Engel & Reid)

Wie sieht nun die zeitliche Entwicklung der Diffusion aus?

Am Anfang unseres Beispiels gibt es eine Diffusion, wegen Ungleichgewichts. Aber irgendwann stellt sich das Gleichgewicht ein  $\Rightarrow \Phi = 0 = J$ .

Die Frage ist, was über die Zeit  $t$  mit dem Fluss bei  $x$  passiert.

**System:** siehe Figur und I.2: Es gibt einen Konzentrationsgradienten entlang  $x$ . Zuerst wird der Fluss unter der Annahme eines linearen Konzentrationsgradienten an der Stelle  $x - dx$  und  $x + dx$  bestimmt.



Wir wollen die zeitliche Änderung der Konzentration in einem "Testvolumen"  $V$  untersuchen. Dabei müssen die Teilchen erhalten bleiben, da wir nur Diffusion zu Grunde legen. Jede (zeitliche) Änderung der Konzentration wird somit durch einen Diffusionsprozess verursacht. D.h. wenn sich unsere Konzentration im Volumen  $V$  mit der Zeit ändert, kann dies nur dadurch geschehen, dass Teilchen in das Volumen hinein oder aus dem Volumen heraus diffundieren. Damit muss sich aber die Flussdichte ändern, da man ansonsten ein Gleichgewicht hätte, in dem die Konzentration konstant bliebe. Diesen Vorgang kann man mit einer Kontinuitätsgleichung ausdrücken:

$$\frac{\partial N(x, t)}{\partial t} + \frac{\partial \Phi(x, t)}{\partial x} = 0$$

Setzt man für  $\Phi$  das erste Fick'sche Gesetz ein erhält man

$$\begin{aligned} \frac{\partial N(x, t)}{\partial t} &= -\frac{\partial}{\partial x} \left( -D \frac{\partial N}{\partial x} \right) \\ &= D \frac{\partial^2 N}{\partial x^2} \end{aligned}$$

Somit lautet das zweite Fick'sche Gesetz:

$$\boxed{\frac{\partial N(x, t)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 N(x, t)}{\partial x^2}} \quad \text{Diffusionsgleichung; 2. Ficksches Gesetz} \quad (\text{I.4})$$

Die Diffusionsgleichung beschreibt somit, dass die zeitliche Änderung der Teilchenkonzentration proportional zur 1. Ableitung des räumlichen Konzentrationsgradienten ist.

Die Lösung dieser partiellen Differentialgleichung ist abhängig von den Anfangsbedingungen. Für die unten aufgeführten Anfangsbedingungen ohne weitere Bedingungen (infinite Diffusion) lautet die Lösung dieser Differentialgleichung:

$$\boxed{N(x, t) = \frac{Z_0}{2A(\pi Dt)^{1/2}} e^{-x^2/4Dt}} \quad (\text{I.5})$$

$Z_0$  ist die Anzahl der Teilchen, die durch die Ebene  $A$  mit dem Diffusionskoeffizienten  $D$  rausdiffundieren.  $N(x, t)$  bestimmt die Teilchenkonzentration am Ort  $x$  nach einer Zeit  $t$ , falls am Anfang  $t = 0$  alle Teilchen bei  $x = 0$  waren.

*kurze Einheitenkontrolle :*

$$[N] = \frac{\# \text{ Teilchen}}{\text{m}^2 \cdot \sqrt{\frac{\text{m}^2}{\text{s}} \cdot \text{s}}} = \frac{\#}{\text{m}^3} ; \text{ damit ist } N \text{ eine Teilchenkonzentration.}$$

Bemerkung: Durch Division der Avogadrokonstante  $N_A$  erhält man wiederum eine Beziehung für die molare Konzentration:

$$c(x, t) = \frac{n_0}{2A(\pi Dt)^{1/2}} e^{-x^2/4Dt} \quad (\text{I.6})$$

Die Diffusionsgleichung im isotropen Raum ist dementsprechend gegeben durch

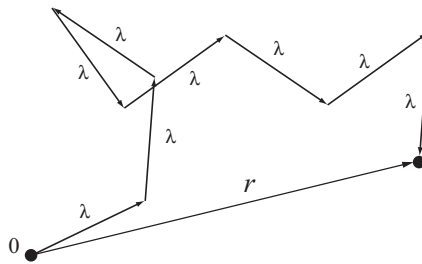
$$\boxed{\frac{dc}{dt} = D \left( \frac{\partial^2 c}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 c}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 c}{\partial z^2} \right)} \quad (\text{I.7})$$

Im isotropen Raum ist  $D$  in alle Richtungen identisch.

### I.3.5 Die Diffusion aus statistischer Perspektive (Feynman)

Wir haben zuvor die mittlere freie Weglänge  $\lambda$  und die mittlere freie Flugzeit  $\tau$  durch statistische Überlegungen eingeführt, und die Idee auch weiter verwendet im 1. Fick'schen Gesetz mit  $\Phi = -D \frac{dN}{dx}$  und  $D = -\lambda \frac{\langle v \rangle}{3}$ . Ist die Diffusion ein statistischer Prozess? Diese Frage wollen wir nun behandeln.

**System:** 2D "random walk"



Teilchen hat Energie und darum eine Geschwindigkeit ( $v$ ). Das Teilchen bewegt sich bis zur nächsten Kollision mit einer mittleren freien Weglänge  $\lambda \Rightarrow$  Das Teilchen kommt auch im Gleichgewicht vorwärts !!

**Frage:** Wie weit weg bewegt sich das Teilchen nach langer Zeit  $t$ ?

**Lösung:** nach Einstein und Smoluchowski

statistischer Ansatz



**Annahme:** Die Bewegung ist statistisch, d.h. nach jedem Zeitintervall weiss das Teilchen nicht mehr, was es zuvor gemacht hat und beginnt von vorne. Von einem Schritt zum nächsten gibt es keine Verknüpfung. Daher können wir unmöglich sagen, wohin das Teilchen geht, wir können jedoch sagen, wie weit es im Mittel gekommen ist.

**System:** Die eindimensionale Bewegung eines Teilchens im Gleichgewicht

- $R$  ist die Entfernung vom Ausgangsort  $O$
- $n$  ist die Anzahl Schritte; diese sind proportional zur Zeit  $t$
- $L$  ist die Länge eines Schrittes

**Behauptung:** Das Quadrat der Entfernung im Mittel ist gleich der Anzahl Schritte mal die Länge eines Schrittes im Quadrat.

$$\langle R_n^2 \rangle = nL^2 \quad (\text{I.8})$$

**Beweis:** durch Induktion

$$R_0 = 0 \Rightarrow \langle R_0 \rangle = 0, \langle R_0^2 \rangle = 0$$

$$R_1 = \{-L, L\} \Rightarrow \langle R_1 \rangle = 0, \langle R_1^2 \rangle = L^2$$

$$R_2 = \{-2L, 0, 0, 2L\} \Rightarrow \langle R_2 \rangle = 0, \langle R_2^2 \rangle = 2L^2$$

$$R_3 = \{-3L, -L, -L, -L, L, L, L, 3L\} \Rightarrow \langle R_3 \rangle = 0, \langle R_3^2 \rangle = 3L^2$$

$$R_n = \{R_{n-1}-L, R_{n-1}+L\} \Rightarrow \langle R_n \rangle = 0, \langle R_n^2 \rangle = \left\langle \frac{(R_{n-1}-L)^2 + (R_{n-1}+L)^2}{2} \right\rangle = \langle R_{n-1}^2 \rangle + L^2$$

Beim Mitteln fällt  $\langle 2R_{n-1}L \rangle = 0$  heraus, wodurch man durch jeden Induktionsschritt ein  $L^2$  dazubekommt (also für  $n$  Schritte  $n \cdot L^2$ )

$$\Rightarrow \quad \langle R_n^2 \rangle = (n-1)L^2 + L^2 \quad \Rightarrow \quad \langle R_n^2 \rangle = nL^2 \quad \text{q.e.d.}$$

**Diffusionsansatz** Nun wollen wir diesen statistischen Prozess mit unserer Behandlung der Diffusion vergleichen. Aus der Lösung der 1D Diffusionsgleichung ergibt sich:

$$\langle R^2 \rangle = \frac{1}{2(\pi Dt)^{1/2}} \int_{-\infty}^{\infty} x^2 e^{-x^2/4Dt} dx = 2Dt \quad (\text{I.9})$$

NB: One can write similar expressions for 2D and 3D cases

$$\langle R^2 \rangle = \frac{1}{4\pi Dt} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} (x^2 + y^2) e^{-(x^2+y^2)/4Dt} dx dy = 4Dt \quad (\text{2D-Diffusion}) \quad (\text{I.10})$$

$$\langle R^2 \rangle = \frac{1}{8(\pi Dt)^{3/2}} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} (x^2 + y^2 + z^2) e^{-(x^2 + y^2 + z^2)/4Dt} dx dy dz = 6Dt \quad (3D\text{-Diffusion})$$

(I.11)

Natürlich ist die Anzahl Stösse  $n$  (also die Anzahl der Schritte) gegeben durch  $n = \frac{t}{\tau}$  und  $L = \lambda$ . Damit ergibt sich für  $\langle R^2 \rangle$ :

$$\Rightarrow \langle R^2 \rangle = 2Dt \stackrel{!}{=} nL^2 = \frac{t}{\tau} \lambda^2 \quad \Rightarrow \quad D = \frac{\lambda^2}{2\tau} = \frac{\lambda}{2} \cdot \frac{\lambda}{\tau} = \frac{\lambda \langle v \rangle}{2}$$

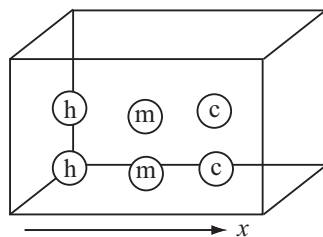
Die Idee hinter diesem Beweis ist die folgende:

Wir behaupten, dass das mittlere Bewegungsquadrat für Diffusion und Statistik gleich ist ( $\langle R^2 \rangle \stackrel{!}{=} \langle R_n^2 \rangle$ ) und schauen, was wir in diesem Fall für einen Diffusionskoeffizienten erhalten. Da dieser für beide Prozesse gleich ist, folgt, dass der Prozess der Diffusion einem statistischen Prozess entspricht (Achtung: hier haben wir nur Transport in  $x$ -Richtung analysiert und darum stimmen die Faktoren nicht ganz).

### I.3.6 Wärmeleitung (Engel & Reid)

Wärmeleitung ist ein Prozess, in dem Energie als Folge eines Temperaturgradienten fließt.

**System:**



- Konzentration überall gleich
- Gasteilchen haben aber verschiedene Temperatur  
 $\Rightarrow$  verschiedene Geschwindigkeit  $v$
- Die einzige Interaktion sind Zusammenstöße der Teilchen, bei denen sie kinetische Energie von Teilchen zu Teilchen übertragen können

**Behauptung:**

$$\Phi_{\text{Wärme}} = -\kappa \frac{\partial T}{\partial x}$$

Die Energieflussdichte  $\Phi_{\text{Wärme}}$  ist proportional zur räumlichen Veränderung der Temperatur.

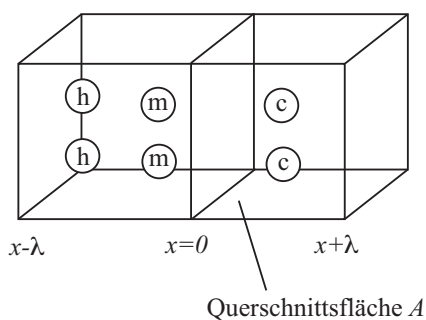
**Definition:**  $\kappa$  ist die Wärmeleitfähigkeit (Materialkonstante)

Die Frage lautet:

1. Wie sieht  $\kappa$  wirklich aus?
2. Stimmt die Gleichung?

Wir beginnen mit monatomare Teilchen. Für die Energieerhaltung in  $x$ -Richtung nehmen wir an, dass die ganze kinetische Energie durch thermische Energie entsteht (d.h. je heißer es ist, desto schneller sind unsere Teilchen).

$$\frac{1}{2}m \langle v_x^2 \rangle = \frac{1}{2}kT \quad (\text{nur } x\text{-Richtung, und einatomige Gas})$$



Die Energie am Ort  $x$  wird durch eine Taylor-Reihe ausgedrückt ( $E_0 = E(x = 0)$ .  
Achtung:  $\frac{\partial E}{\partial x}$  ist negativ)

$$E(-\lambda) = E_0 - \lambda \left. \frac{\partial E}{\partial x} \right|_{x=0} \qquad E(+\lambda) = E_0 + \lambda \left. \frac{\partial E}{\partial x} \right|_{x=0}$$

$$\begin{aligned}
\Phi_{x=0} &= \Phi(-\lambda) - \Phi(\lambda) \\
&= \frac{N E(-\lambda) \lambda \cdot \frac{1}{\tau}}{\tau \frac{1}{\tau}} - \frac{N E(+\lambda) \lambda \cdot \frac{1}{\tau}}{\tau \frac{1}{\tau}} \quad \text{mit } \lambda = \frac{1}{N\sigma} \\
&= -N \frac{2\lambda^2}{\tau} \frac{\partial E}{\partial x} \quad \text{weil } E_{therm} = \frac{1}{2}kT \text{ (nur } x\text{-Richtung, und einatomige Gas)} \\
&= -N \frac{2\lambda^2}{\tau} \frac{1}{2}k \frac{\partial T}{\partial x}
\end{aligned}$$

da  $\lambda = \tau \cdot \langle v \rangle$  und wir berücksichtigen müssen, dass die Teilchen  $\pm x$  Richtung haben folgt:

$$\Rightarrow \quad \Phi = \frac{dQ}{A dt} = - \underbrace{\frac{N \overbrace{\lambda \langle v \rangle}^{1/\tau} k}{2}}_{\kappa} \frac{\partial T}{\partial x} \quad (\text{I.12})$$

wobei wir den Fluss als  $J = \frac{dQ}{dt}$  definiert haben.

Somit stimmt die oben aufgestellte Gleichung  $\Phi_{Energie} = -\kappa \frac{\partial T}{\partial x}$  wobei wir durch Vergleich auch gleich  $\kappa$  identifizieren können.

Es gilt:

- Der Energiefluss ist proportional zur räumlichen Änderung der Temperatur
- Er ist entgegen dem Temperaturgradienten
- Die Wärmeleitfähigkeit ist proportional zur Konzentration  $N$ , zur freien Weglänge  $\lambda$  und zur Geschwindigkeit

Wärmeleitfähigkeit kann man umschreiben

$$\kappa = \frac{N \lambda \langle v \rangle k}{2} \quad \text{mit } N \lambda = \frac{1}{\sigma} \quad (\text{I.13})$$

$$= \frac{\langle v \rangle k}{2\sigma} \quad (\text{I.14})$$

$\kappa$  ist unabhängig von der Konzentration und somit vom Druck.

Results above can be generalized for polyatomic ideal gas, taking into account that heat capacity of monoatomic ideal gas  $C_V = \frac{3}{2}kN_A$ :

$$\begin{aligned}
\kappa &= \frac{N\lambda \langle v \rangle C_V}{3N_A} \text{ mit } N\lambda = \frac{1}{\sigma} \\
&= \frac{\langle v \rangle C_V}{3\sigma N_A}
\end{aligned} \tag{I.15}$$

Zwar wächst mit steigender Teilchenkonzentration  $N$  der Druck, doch nimmt die freie Weglänge  $\lambda$  um den gleichen Betrag ab. Daher kürzt sich der Einfluss des Drucks heraus.

$$\text{Einheiten von } \kappa: \left[ \frac{\langle v \rangle k}{2\sigma} \right] = \left[ \frac{\text{m}}{\text{s}} \cdot \frac{\text{J/K}}{\text{m}^2} \right] = \left[ \frac{\text{J}}{\text{K} \cdot \text{s} \cdot \text{m}} \right]$$

$$\text{Einheiten von } D: \left[ \frac{1}{\frac{\text{m}^2}{\text{s}} \cdot \frac{\text{m}}{1}} \right] = \left[ \frac{\text{m}^2}{\text{s}} \right]$$

Nachtrag: Da  $\kappa = N \frac{\lambda \langle v \rangle}{2} k$  und  $D = \frac{\lambda \langle v \rangle}{3} \Rightarrow \kappa \sim N D k$

$$\Rightarrow \boxed{k = \frac{2\kappa}{3DN}} \text{ (für einatomige Moleküle).} \tag{I.16}$$

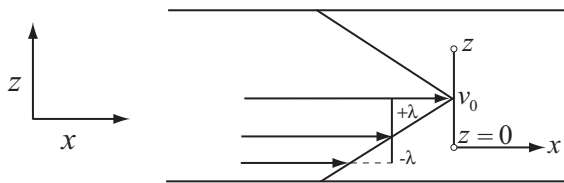
Wenn man die Wärmeleitfähigkeit und die Diffusionskonstante einer Substanz weiss, kann man die Boltzmann-Konstante bestimmen.

### I.3.7 Viskosität von Gasen (Engel & Reid)

**Geschichte und Definition:** “Viscosity is a lack of slipperiness between adjacent layers of fluid” (Newton, 1687)

Die zu transportierende Eigenschaft in diesem Abschnitt ist der Impuls. Zuvor haben wir schon den Transport von Materie (Diffusion) und Energie (Wärmeleitfähigkeit) betrachtet. Daher können wir nun die Konzepte der vorherigen Kapitel übernehmen.

#### Viskosität von Gasen



Fluss von Gasteilchen zwischen 2 Platten in  $x$ -Richtung

Um eine Transportgleichung zu erhalten, wollen wir zuvor einige Annahmen für unser System treffen:

- laminare Strömung (keine Turbulenzen, kleine Reynoldszahl)  
Dies trifft vor allem für Gase und einige Flüssigkeiten zu, sofern die Strömungsgeschwindigkeit  $v_x$  nicht allzu gross ist
- senkrecht zur Flussrichtung gibt es einen Geschwindigkeitsgradienten in  $v_x$   
(und damit auch im Impulsfluss, da  $m \cdot v_x = p_x$ )

**Gesucht: Fluss in Abhängigkeit von der Viskosität** Gesucht ist eine Gleichung für die Flussdichte  $\Phi$ , wie wir sie in den vorangegangenen Kapiteln bereits hergeleitet haben. Die allgemeine Form soll in unserem Fall von einem Geschwindigkeitsgradienten senkrecht zur Bewegungsrichtung abhängen. Gesucht ist daher ein Ausdruck der Form

$$\Phi_{gesamt} = -\alpha \frac{\partial v}{\partial x}$$

wobei die Proportionalitätskonstante  $\alpha$  die für diesen Prozess charakteristische Eigenschaft beschreiben soll. Um diese herzuleiten, setzen wir mit dem Impulsfluss an:

Impuls  $p$  =  $m \cdot v$  wird durch eine Taylor-Reihe angenähert:

$$p(\lambda) = p_0 + \lambda \frac{\partial p}{\partial z} \Big|_{z=0} \quad (\text{Taylor Entwicklung um } z = 0)$$

$$p(-\lambda) = p_0 - \lambda \frac{\partial p}{\partial z} \Big|_{z=0}$$

Die Gesamtflussdichte ergibt sich nun als Summe der Flussdichten bei  $+\lambda$  und  $-\lambda$ :

$$\begin{aligned} \Phi^{Impuls} &= \Phi^{Impuls}(\lambda) - \Phi^{Impuls}(-\lambda) = -\frac{N \cancel{A} \langle v \rangle \cancel{\pi}}{A \pi} 2\lambda \frac{\partial p}{\partial z} \Big|_{z=0} && N \text{ ist die Konzentration der Teilchen und damit überall gleich,} \\ &= -N 2\lambda \langle v \rangle \frac{\partial p}{\partial z} \Big|_{z=0} && \text{d.h. unabhängig von } z \text{ und } x \\ \Phi_{gesamt}^{Impuls} &= -\frac{N \lambda \langle v \rangle}{3} \frac{\partial p}{\partial z} \Big|_{z=0} = -\frac{N \lambda \langle v \rangle m}{3} \frac{\partial v}{\partial z} \Big|_{z=0} \end{aligned}$$

$\Phi_{gesamt}^{Impuls} = -\eta \frac{\partial v}{\partial z} \Big|_{z=0}$

(I.17)

Diese Formel ist nun von der Form  $\Phi_{gesamt} = -\alpha \frac{\partial v}{\partial x}$  wobei wir nochmals die Analogie zum 1. Fickschen Gesetz aufzeigen wollen. Bei letzterem haben wir einen Teilchengradienten  $\frac{dN}{dx}$  und als Folge einen Teilchenfluss. Hier haben wir nun einen Impulsfluss aufgrund eines Impulsgradientens  $\frac{\partial p}{\partial z} = m \frac{\partial v}{\partial z}$ . Ferner betrachten wir nicht mehr eine Teilchenzahl  $\#$  sondern eine Teilchendichte  $N$  und zu guter letzt müssen wir

noch von einer Dimension (d.h.  $v_x$ ) zum dreidimensionalen Fall ( $\langle v \rangle$ ) wechseln. Damit ergibt sich

$$\boxed{\eta = \frac{N \lambda \langle v \rangle m}{3}} \quad (\text{I.18})$$

Einheitenkontrolle:  $[\eta] = \left[ \frac{1}{m^3} m \frac{m}{s} kg \right] = \left[ \frac{kg}{s \cdot m} \right] = [10 \text{ P}]$   
wobei P die Einheit Poise bezeichnet

Die Viskosität  $\eta$  ist:

- proportional zur Teilchenkonzentration  $N$
- proportional zur Masse (Trägheit)  $m$
- proportional zur mittleren Geschwindigkeit  $\langle v \rangle$  (welche über die kinetische Energie abhängig von  $T$  ist)
- proportional zur mittleren freien Weglänge  $\lambda$

*Achtung* : diese Herleitung gilt für ideale Gase (wie z.B.  $N_2$  und Ar) und einige Flüssigkeiten; bei extrem hohen Drücken ( $> 50 \text{ atm}$ ) bricht aber auch für diese Stoffe die Annahme zusammen, da dann intermolekulare Wechselwirkungen dominieren. Ferner gilt:

$$\text{da } N \cdot \lambda = \frac{1}{\sigma} \quad \Rightarrow \quad \eta = \frac{\langle v \rangle m}{3\sigma} \quad (\text{I.19})$$

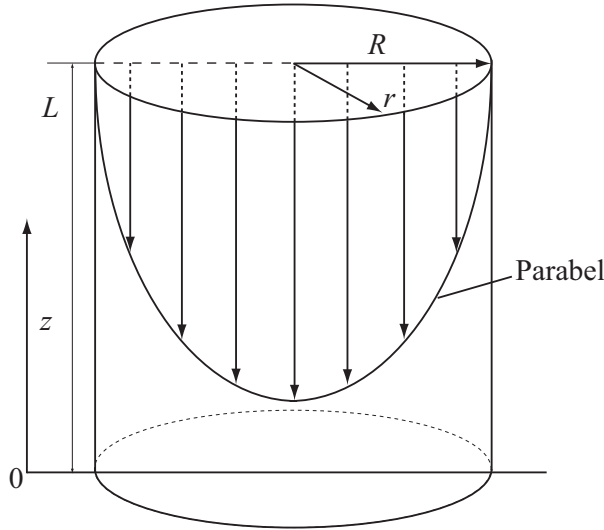
aus dieser Darstellung für die Viskosität ist ersichtlich, dass

1.  $\eta$  ist nicht druckabhängig, weil bei einer Druckerhöhung  $N$  zunimmt, aber  $\lambda$  gleichermassen abnimmt (analog zur Wärmeleitfähigkeit) und deshalb  $\sigma$  konstant bleibt
2. bei einer Temperaturerhöhung die Viskosität zunimmt, weil die mittlere Geschwindigkeit  $\langle v \rangle$  mit  $\sqrt{T}$  zunimmt, da  $\frac{m \cdot v^2}{2} \propto \text{Energie} \propto k \cdot T$

### I.3.8 Laminare Strömung durch Rohre (Dentröder)

Die Strömung durch eine zylindrische Röhre spielt eine grosse Rolle in der Technik (Wasserleitungen, Ölpipelines, Erdgaspipelines) und in der Biologie (Bluttransport durch Adern).

**System:** Laminare Strömung (d.h. wirbelfrei) durch ein Rohr mit Radius  $R$  und Länge  $L$



**Gesucht:**

1. Geschwindigkeitsparaboloid
2. Flussdichte (für den Impuls):  $\Phi^{Impuls} = -\eta \frac{dv}{dr}$

**Ansatz:** Wir definieren die (Impuls-) Stromstärke  $I$  als (Impuls-) Flussdichte mal Fläche (analog zum Fluss  $J$ )

$$I^{Impuls} = \Phi^{Impuls} \cdot A$$

Einsetzen des zuvor gefundenen Ausdrucks für die Flussdichte ergibt:

$$I^{Impuls} = -\eta \frac{dv}{dr} \cdot A = -\eta \frac{dv}{dr} \cdot 2\pi r \cdot L$$

wobei wir für die Fläche  $A$  die Mantelfläche des Zylinders nehmen müssen, da der Impulsfluss senkrecht zur Bewegungsrichtung erfolgt. Nun entspricht die Reibungskraft auf die Rohroberfläche der Nettokraft, mit der die Flüssigkeit auf die Stirnfläche drückt. Daher können wir diese beiden Kräfte gleichsetzen:

$$\Delta p \cdot A_{Stirn} = (p_2 - p_1) \cdot \pi r^2 = -\eta A \frac{dv}{dr} = -\eta \frac{dv}{dr} \cdot 2\pi r \cdot L$$

wobei die Stromstärke  $I$  der Reibungskraft auf die Rohrmantelfläche entspricht. Mit Separation der Variablen und Integration (von innen nach aussen (Geschw. Null))



folgt:

$$(p_2 - p_1)\pi \int_r^R r dr = -\eta L 2\pi \int_{v(r)}^0 dv$$

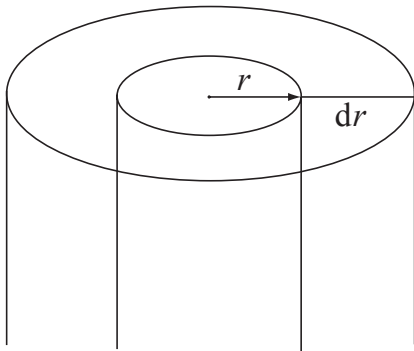
$$(p_2 - p_1) \frac{(R^2 - r^2)}{2} = 2\eta L v(r)$$

Nach  $v(r)$  aufgelöst:

$$\Rightarrow \boxed{v(r) = \frac{(p_2 - p_1)(R^2 - r^2)}{4\eta L}} \quad \text{Geschwindigkeitsparaboloid} \quad (\text{I.20})$$

Mit dem Wissen der Geschwindigkeit in Abhängigkeit der Röhrenlänge  $L$  und dem Durchmesser der Röhre  $2R$ , sowie der Viskosität  $\eta$  kann nun die Stromstärke berechnet werden.

Die gesamte Flüssigkeitsmenge, die pro Zeiteinheit durch die Fläche mit Radien zwischen  $r$  und  $r + dr$  fließt, ist gegeben durch (siehe Skizze) :



Volumen:	$V$
Geschwindigkeit:	$v(r)$
Umfang:	$2\pi r$

Die Fläche zwischen  $r$  und  $r + dr$  ist  $2\pi r \cdot dr$

Nun wollen wir aber nicht mit dem Impulsfluss rechnen (was eigentlich nur eine Hilfsgrösse war, um den Geschwindigkeitsparaboloid zu berechnen) sondern mit dem Volumenfluss, da dieser eine handlichere Grösse ist (eigentlich interessiert ja nicht der transportierte Impuls, sondern das durch das Rohr fließende Volumen). Daher definieren wir die (Volumen-) Stromstärke

$$I^{\text{Volumen}} = \frac{dV}{dt}$$

als transportiertes Volumen pro Zeit. Durch Integration erhalten wir das transportierte Volumen:

$$\int dV = V = \int I dt'$$

das zu integrierende Volumen wird nun in Zylinderkoordinaten ausgedrückt, d.h.  $dV = 2\pi r \cdot dr \cdot dl$ . Daher folgt:

$$\begin{aligned}
\Rightarrow V &= \int 2\pi r \cdot dr \cdot dl \\
&= \int 2\pi r \cdot dr \cdot \frac{dl}{dt'} dt' \\
&= \int_0^t \int_0^R 2\pi r \cdot dr \cdot v(r, t') \cdot dt'
\end{aligned}$$

Die Geschwindigkeitsverteilung in dem Rohr haben wir oben hergeleitet. Wie man einfach sieht, hängt diese nicht von der Zeit ab, d.h. wir haben eine konstante Geschwindigkeit. Einsetzen liefert:

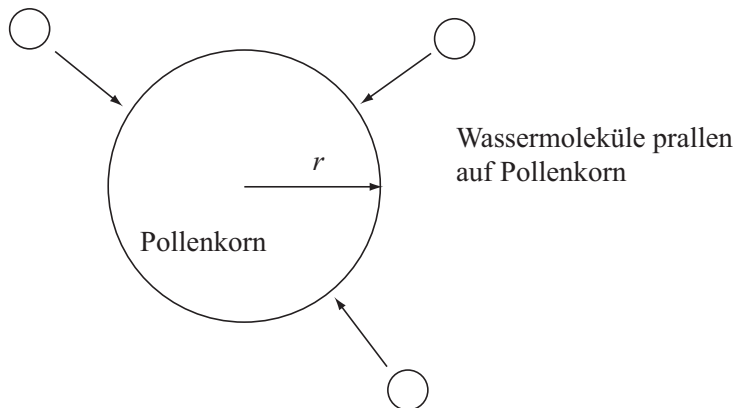
$$\begin{aligned}
V &= 2\pi \cdot t \int_0^R \frac{(p_2 - p_1)(R^2 - r^2)}{4\eta L} r dr \\
&= \frac{\pi \cdot t}{2\eta L} (p_2 - p_1) \int_0^R (R^2 - r^2) \cdot r dr \\
&= \frac{\pi \cdot t}{2\eta L} (p_2 - p_1) \left[ \frac{1}{2} R^2 r^2 - \frac{1}{4} r^4 \right]_0^R \\
&= \frac{\pi \cdot t}{2\eta L} (p_2 - p_1) \cdot \frac{R^4}{4}
\end{aligned}$$

$$\Rightarrow (\text{Volumen-}) \text{ Stromstärke } I \quad \boxed{I^{\text{Volumen}} = \frac{dV}{dt} = \frac{\pi}{8\eta} \frac{\Delta p}{L} R^4 \approx \frac{\pi}{8\eta} R^4 \frac{\partial p}{\partial L}} \quad \begin{array}{l} \text{Hagen-Poiseuille} \\ \text{Gesetz} \end{array} \quad (\text{I.21})$$

Der Gebrauch der Hagen-Poiseuille-Gleichung erlaubt das Messen der Viskosität durch das Ostwald-Viskosimeter. Dabei wird die Viskosität mithilfe einer Referenzflüssigkeit bestimmt.

### I.3.9 Diffusion & Viskosität in Flüssigkeiten (Feynman)

Brown'sche Bewegung: statistische Bewegung von Pollenstaub unter dem Mikroskop (zittern) 1827



Bei der Diffusion eines Teilchens durch eine Flüssigkeit tritt Reibung an den Molekülen des Lösungsmittels auf. Diese ist allgemein gegeben durch

$$F_{\text{Reibung},x} = -f \cdot v_x = -f \cdot \frac{dx}{dt}$$

wobei  $f$  den Reibungskoeffizienten bezeichnet.

Gesucht ist nun eine Bewegungsgleichung für die Teilchen. Wir nehmen eine externe stetige Kraft an, die das Teilchen gegen die Reibungskraft durch die Flüssigkeit zieht. Es folgt:

$$F = \underbrace{m \frac{d^2x}{dt^2}}_{\text{Trägheit des Teilchens}} = F_{\text{ext}} - \underbrace{f \cdot \frac{dx}{dt}}_{\text{Reibungskraft}}$$

Die folgende Formel wurde zuerst 1905 von Albert Einstein hergeleitet. Wir folgen hier dem Ansatz nach Feynman:

Wir multiplizieren oben mit  $x$

$$\begin{aligned} x \cdot m \frac{d^2x}{dt^2} &= x F_x - f \cdot x \cdot \frac{dx}{dt} \\ m \cdot \frac{d\left(x \frac{dx}{dt}\right)}{dt} - m \left(\frac{dx}{dt}\right)^2 &= x F_x - f \cdot x \cdot \frac{dx}{dt} \end{aligned}$$

Nun bilden wir den Mittelwert über das zu untersuchende Ensemble:

$$m \underbrace{\left\langle \frac{d[x \cdot v]}{dt} \right\rangle}_{\substack{\text{Mittel ist zeitlos, da } x \\ \text{und } v \text{ unabhängig} \Rightarrow = 0}} - m \langle v^2 \rangle = \overbrace{\langle F_{\text{ext}} x \rangle}^{=0} - f \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{d}{dt} \langle x^2 \rangle$$

$$\Rightarrow \frac{d}{dt} \langle x^2 \rangle = \frac{2}{f} \underbrace{\langle mv^2 \rangle}_{2 \times \text{kinetische Energie}} = \frac{2}{f} kT \quad (\text{nur x-Richtung})$$

Separation der Variablen und Integration ergibt:

$$\int d \langle x^2 \rangle = \frac{2}{f} \int_0^t kT dt'$$

und damit

$$\boxed{\langle x^2 \rangle = \frac{2}{f} kT \cdot t} \quad (\text{I.22})$$

Der Reibungskoeffizient  $f$  muss dabei einen Zusammenhang mit der Viskosität aufweisen da diese Zähigkeit die Bewegung des Teilchens hemmt.

*Motivation :*

- aus Kapitel I.3.7. wissen wir, dass  $[\eta] = \frac{\text{kg}}{\text{s} \cdot \text{m}}$
- aus Kapitel I.3.9. wissen wir, dass  $[f] = \left[ \frac{F}{v_x} \right] = \frac{\text{N} \cdot \text{s}}{\text{m}} = \frac{\text{kg} \cdot \text{m}}{\text{s}^2} \cdot \frac{\text{s}}{\text{m}} = \frac{\text{kg}}{\text{s}}$

$$\Rightarrow [\eta] = \frac{1}{\text{m}} [f]$$

Daher kann man für ein kugelförmiges diffundierendes Teilchen folgendes herleiten:

$$f = 6\pi\eta r$$

wobei  $r$  der Radius des Teilchens ist. Damit ergibt sich das mittlere Bewegungsquadrat zu

$$\boxed{\langle x^2 \rangle = 2 \left( \frac{kT}{6\pi\eta r} \right) \cdot t} \quad (\text{I.23})$$

Mittels dieser Formel kann man nun durch die Messung des mittleren Abstandes  $\langle x^2 \rangle$  nach einer Zeit  $t$  und dem Wissen über die Viskosität  $k$  (Boltzmann Konstante) bestimmen.

Aus dem Ansatz über die Diffusion (Kapitel I.3.5) wissen wir bereits, dass im ein-dimensionalen Fall  $\langle x^2 \rangle = 2Dt$ . Durch Gleichsetzen erhält man dann

$$\langle x^2 \rangle = 2tD = \frac{2kT}{f} \cdot t \Rightarrow D = \underline{\underline{\frac{kT}{f}}}$$

$$\Rightarrow \boxed{D = \frac{kT}{6\pi\eta r}} \quad \text{Stokes-Einstein-Gleichung} \quad (\text{I.24})$$

- Oseen hat die genaue Herleitung gemacht:

$$\Rightarrow F_R = -6\pi r \eta v \left(1 + \frac{3\rho_{\text{Fl}} r v}{8\eta}\right)$$

wobei  $\rho_{\text{Fl}}$  die Dichte der Flüssigkeit ist

falls  $r$  klein ist, kann der 2. Term vernachlässigt werden

- Die Viskosität von Makromolekülen ist konzentrationsabhängig. Dies ist eine weitere Komplikation:

$$\eta(c) = \eta_0 \left(1 + a_1 c + a_2 \frac{c^2}{2} + \dots\right) = \eta_0 (1 + ac) \quad \text{Taylor Expansion}$$

- Eine weitere Komplikation: falls die diffundierende Teilchen gleich gross sind wie die Lösungsteilchen, gilt folgender Ausdruck:

$$D = \frac{kT}{4\pi\eta r}$$

### I.3.10 Die Driftgeschwindigkeit (Feynman)

#### System:

Wir wollten beschreiben, wie unser spezielles Teilchen (oder spezielle Teilchen) sich durch die Hintergrund-Moleküle, die natürlich in der Mehrzahl sind, bewegen, falls unsere speziellen Teilchen einer speziellen Kraft ausgesetzt sind (z. Bsp. Ion im E-Feld, Gravitation eines grossen Teilchens). Wegen dieser Kraft driften die Teilchen zusätzlich zur Brown'schen Bewegung, d.h. das Teilchen macht Kollisionen, verliert daher die aufgebaute Geschwindigkeit, baut diese aber auch wieder auf.

#### Ansatz:

Die äussere Kraft beschleunigt das Teilchen während der Zeit  $\tau$  (mittlere Flugzeit/ "Schwimmzeit") bis zur nächsten Kollision. Bei dieser Kollision vergisst es, was davor war und verliert die aufgebaute Geschwindigkeit total. Was ist die mittlere Geschwindigkeit?

$$\text{Da } F = m \cdot a = m \frac{\Delta v}{\Delta t} \Rightarrow \boxed{\langle v \rangle_{\text{Drift}} = \frac{F\tau}{m}}$$

**Achtung:** Wir haben die mittlere Geschwindigkeit durch die mittlere Flugzeit  $\tau$  definiert. Dies ist wichtig, weil es längere und kürzere Flugzeiten gibt und daher auch grössere und kleinere Geschwindigkeiten.  $\Rightarrow$  Folgender einfacher Ansatz ist falsch: nach Zeit  $\tau$  ist die Geschwindigkeit  $v = \frac{F\tau}{m}$ ,  $\Rightarrow$  die mittlere Geschwindigkeit wäre

$$\langle v \rangle = \frac{E\tau}{2m}.$$

Nun ist die Reibungskraft mit dem Reibungskoeffizienten  $f$  (wir lassen im Folgenden die  $\langle \rangle$  weg für die Geschwindigkeit):

$$F = -f v_{\text{Drift}} = -\frac{m v_{\text{Drift}}}{\tau}$$

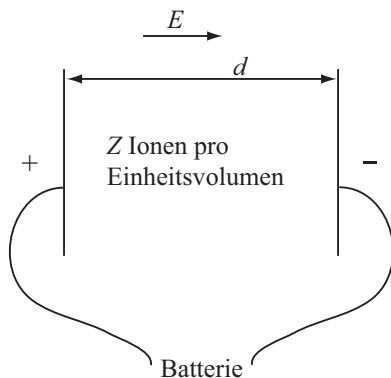
$$\boxed{f = \eta \frac{A}{d} = \frac{m}{\tau}} \quad (\text{I.25})$$

$\Rightarrow$  Der Reibungskoeffizient nimmt mit der Trägheit des Teilchens zu, und zwar proportional. Wenn die Flugzeit gross ist, nimmt die Reibung ab und zwar umgekehrt proportional.

### I.3.11 Ionenleitfähigkeit (Feynman)

#### System:

Wir haben einen Plattenkondensator. Die Platten haben einen Abstand  $d$ . Das elektrische Feld  $E$  ist angelegt und im Medium haben wir  $Z$  Ionen pro Einheitsvolumen (siehe Skizze).



- Potential  $\varphi$ : Arbeit bei Transport einer Einheitsladung über Distanz  $d$
- elektrisches Feld  $E$

Die elektrische Kraft ist gegeben durch:  $F_{el} = qE$ . Das elektrische Feld wird durch ein elektrisches Potential erzeugt:  $E(x) = -\frac{d\varphi}{dx}$ . In einem Plattenkondensator fällt das Potential von einer Seite zur anderen linear ab, so dass man  $d\varphi = \varphi_2 - \varphi_1 = V$  und  $dx = x_2 - x_1 = d$  setzen kann. Damit folgt:  $V = \Delta\varphi = -E \cdot d$ . Die Driftgeschwindigkeit ergibt sich, indem man die Reibungskraft  $F_R = -f \langle v_{\text{Drift}} \rangle$  mit der elektrischen Kraft gleichsetzt, da sich nach einiger Zeit eine konstante Bewegung der Teilchen im Kondensator einstellt:

$$\begin{aligned}\Rightarrow \langle v_{\text{Drift}} \rangle &= \frac{F_R}{-f} = \frac{-F_{el}}{-f} \\ \Rightarrow \langle v_{\text{Drift}} \rangle &= \frac{qE}{f} = -\frac{qV}{fd}\end{aligned}$$

$f$  = Reibungskoeffizient;  $q$  = Ladung eines Teilchens, jedes Ion trägt Ladung  $q = e \cdot$  Wertigkeit ( $z$ ) mit  $e$  die Elementarladung; Spannung  $V$  = Potential-differenz  $\Delta\varphi$   
Der elektrische Strom  $I$  ist definiert als Transport von Ladung pro Zeit  $t$

$$\begin{aligned}I &= -\frac{\langle v \rangle \cdot A \cdot N \cdot t \cdot q}{t} \\ &= -\frac{qV}{fd} A \cdot N \cdot q = \frac{-q^2}{fd} A \cdot N \cdot V\end{aligned}$$

wobei  $N$  die Anzahl Ionen pro Einheitsvolumen bezeichnet.

Mit Hilfe des Ohm'schen Gesetzes  $|V| = |R| \cdot |I|$  bekommen wir

$$\boxed{R = \frac{df}{N \cdot q^2 A}} = \boxed{\frac{\eta}{N \cdot q^2}} \quad (\text{I.26})$$

Im oben beschriebenen System ist der Widerstand

- umgekehrt proportional zur Fläche  $A$  der Platten
- proportional zur Distanz zwischen den Platten
- umgekehrt proportional zur Konzentration  $N$  der Ionen
- umgekehrt proportional zum Quadrat der Ladung
- proportional zum Reibungskoeffizienten  $f$

Desweiteren, da

$$f = \frac{m}{\tau} \Rightarrow R = \frac{d \cdot m}{N \cdot \tau \cdot q^2 A}$$

d.h. wenn Flugzeit klein  $\Rightarrow$  Widerstand gross; wenn Masse gross  $\Rightarrow$  träge  $\Rightarrow$  Widerstand gross.

### I.3.12 Nernst-Planck-Gleichung (Adam-Läuger-Stark)

**System:** Beim oben beschriebenen System von Ionen innerhalb eines Plattenkondensators stellen wir uns nun die Frage: Wie sieht der Stromfluss der Ladungen aus? Greifen wir zuerst zurück auf das Transportphänomen von Teilchen:

$$\Phi = -D \frac{\partial N}{\partial x}$$

wobei  $\Phi$  die Flussdichte ist. Dies ist zum Unterschied der Definition vom Strom  $I$ , welcher gegeben ist durch die Anzahl Ladungen, die pro Zeit fließen.

**Definition:** elektrische Flussdichte:  $\Phi_{\text{Elek}} = \frac{I}{qA}$

Die gesamte Flussdichte ist zusammengesetzt aus Diffusionsanteil & Fluss durch Spannung.

$$\begin{aligned}\Phi &= \Phi_{\text{Diff}} + \Phi_{\text{Elek}} \\ \Phi_{\text{Diff}} &= -D \frac{\partial N}{\partial x} \quad N \dots \text{Konzentration (Teilchendichte) der geladenen Teilchen} \\ \Phi_{\text{Elek}} &= \frac{I}{qA} = -\frac{q^2 A N \cdot V}{A f q d} \quad V = RI \Rightarrow I = \frac{V}{R} \\ &= -\frac{q^2}{q} \frac{N \partial V}{f \partial x} \quad D = \frac{kT}{f} \\ &= -\frac{q N \cdot D}{kT} \frac{\partial V}{\partial x} = -\frac{q N \cdot D}{kT} \frac{\partial \varphi}{\partial x} \quad q = \text{Ladung}\end{aligned}$$

$$\Rightarrow \boxed{\Phi = -D \left( \frac{\partial N}{\partial x} + \frac{q \cdot N}{kT} \frac{\partial \varphi}{\partial x} \right)} \quad \text{Nernst-Planck-Gleichung} \quad (\text{I.27})$$

Diese Gleichung erklärt die Wanderung von Ionen unter gleichzeitigem Einfluss von 2 Triebkräften: Konzentration und Potentialgradienten auch dann, wenn der Konzentrationsgradient durch den Potentialgradienten bestimmt wird.

ACHTUNG:

Die hier definierte Flussdichte hat die Einheit  $\left[ \frac{\text{Teilchen}}{\text{s} \cdot \text{m}^2} \right]$ . Um auf die selbe Einheit wie in Lehrbüchern (z.B. Adam-Läuger-Stark) zu kommen, muss man mit Konzentrationen rechnen. Dazu ersetzt man formal  $N \rightarrow c$ . Analytisch dividiert man dazu die Nernst-Planck-Gleichung durch  $N_A$ . Damit folgt:

$$\Phi' = \frac{\Phi}{N_A} = -D \left( \frac{\partial c}{\partial x} + \frac{q \cdot c}{kT} \frac{\partial \varphi}{\partial x} \right)$$

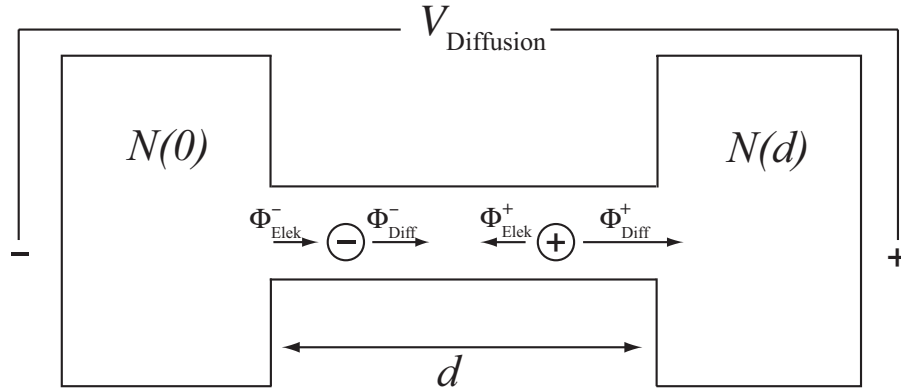
### I.3.13 Diffusionspotential

**System:**

Wir bleiben beim Plattenkondensator mit Plattenabstand  $d$ . Die Lösung zwischen den Platten besteht aus 2 einwertigen Ionen ( $q = z \cdot e = e$  ( $e \dots$  Elementarladung)) der Konzentration  $N$ , die positiv und negativ geladen sind. Es fließt kein Strom,



aber es gibt ein Ruhepotential  $V_{\text{Diff}}$ .



**Frage:** Wie gross ist das Diffusionspotential?

$$\Phi_+ = \Phi_-$$

$$\Phi_+ - \Phi_- = 0 = -D_+ \left( \frac{\partial N}{\partial x} + \frac{e \cdot N}{kT} \frac{\partial \varphi}{\partial x} \right) + D_- \left( \frac{\partial N}{\partial x} - \frac{e \cdot N}{kT} \frac{\partial \varphi}{\partial x} \right)$$

$$\frac{\partial \varphi}{\partial x} = \frac{D_+ - D_-}{-\frac{N \cdot e}{kT} (D_+ + D_-)} \frac{\partial N}{\partial x}$$

$$\int_{\varphi(0)}^{\varphi(l)} \frac{\partial \varphi}{\partial x} dx = \frac{kT}{e} \frac{D_+ - D_-}{D_+ + D_-} \int_{N(0)}^{N(l)} \frac{1}{N} \frac{\partial N}{\partial x}$$

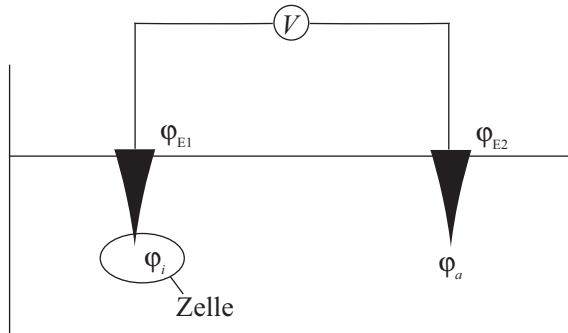
$$V_{\text{Diff}} = \varphi(l) - \varphi(0) = \frac{kT}{e} \frac{D_+ - D_-}{D_+ + D_-} \ln \frac{N(l)}{N(0)}$$

$$\text{Diffusionspotential} \quad \boxed{V_{\text{Diff}} = \frac{kT}{e} \frac{D_+ - D_-}{D_+ + D_-} \ln \frac{N(l)}{N(0)} = \frac{kT}{e} \frac{D_+ - D_-}{D_+ + D_-} \ln \frac{c(l)}{c(0)}} \quad (\text{I.28})$$

- Falls die Diffusionskonstante von  $\oplus$  Ion =  $\ominus$  Ion ist:  $V_{\text{Diff}} = 0$
- Falls Ionenkonzentration auf beiden Seiten gleich:  $N(l) = N(0) \Rightarrow V_{\text{Diff}} = 0$

**Anwendung:** Bestimmung des Membranpotentials einer Zelle.

**System:** Zelle mit Potential  $\varphi_i$  in Buffer mit Potential  $\varphi_a$ . Das Membranpotential wird mit Elektroden des Potentials  $\varphi_{E1}$  und  $\varphi_{E2}$  gemessen. Dabei ist die eine Elektrode innerhalb der Zelle (siehe Skizze).



$$V = \varphi_{E1} - \varphi_{E2} = \underbrace{(\varphi_{E1} - \varphi_i)}_{\text{Diffusionspotential}} + \underbrace{((\varphi_i - \varphi_a))}_{\text{gesucht}} + \underbrace{(\varphi_a - \varphi_{E2})}_{\text{Diffusionspotential}}$$

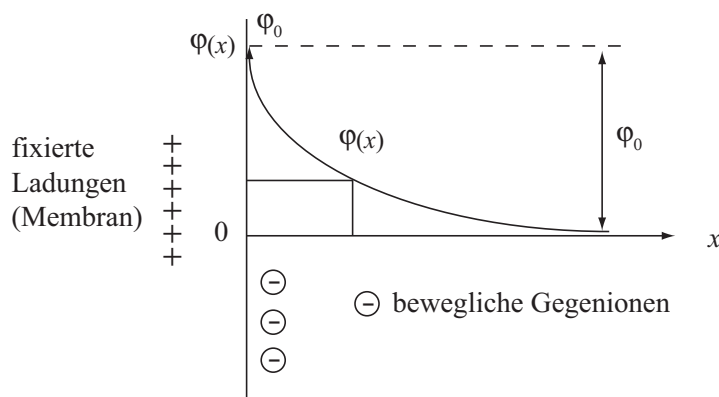
- Lösung: man nimmt KCl (für Elektrolytlösung), da  $D_+ \approx D_-$   
 $(1.95 \cdot 10^{-5} \frac{\text{cm}^2}{\text{s}}; 2.02 \cdot 10^{-5} \frac{\text{cm}^2}{\text{s}})$
- man wählt hohe KCl Konzentration, damit nur  $\text{K}^+\text{Cl}^-$  Ionen das Diffusionspotential bestimmen.

### I.3.14 Elektrisch geladene Grenzflächen (Adam-Läuger-Stark)

**System:** ACHTUNG:

In diesem Abschnitt rechnen wir mit der Konzentration  $c = \frac{N}{N_A}$ .

Wir betrachten eine Membranfläche bei  $x = 0$  mit fixierten positiven Ladungen. In der Lösung befinden sich bewegliche Gegenionen. Gesucht wird das daraus entstehende elektrische Potential in Abhängigkeit von  $x$ .



Exponentialzerfall mit  $1/e \cdot \varphi_0 = l_D$  ( $l_D$  = Debye-Länge)

**Definition:**

- $\varphi_0$  ist das Grenzflächenpotential an der Membran mit  $\varphi_0 = \varphi(0)$ .
- $l_D$  ist die Debye-Länge. Sie ist definiert mit der Distanz, bei der das Potential  $\varphi(x)$  auf  $1/e$  des Wertes abgenommen hat:  $\varphi(l_D) = \frac{1}{e} \cdot \varphi_0$

Man findet folgendes  $\varphi(x)$ : **Gouy-Chapman Theorie**

$$\boxed{\varphi(x) = \varphi_0 e^{-x/l_D}} \quad (I.29)$$

und

$$\boxed{c(x) = c_0 \cdot e^{-\frac{q}{kT} \varphi(x)}} \quad (I.30)$$

mit  $l_D = \frac{1}{F} \sqrt{\frac{\varepsilon_0 \varepsilon R T}{2c}}$

Herleitung: nimm untenstehende Formel für  $c(x)$  und setze in Poisson-Gleichung ein:  $\frac{\partial^2 \varphi}{\partial x^2} = \frac{c(x)}{\varepsilon_0}$

$c \dots$  Konzentration des Elektrolyts

$F \dots$  Faraday-Konstante;  $F = e \cdot N_A$  (Avogadro-Zahl)

$e \dots$  Elementarladung

$\varepsilon \dots$  dielektrische Konstante

$\varepsilon_0 = 8.85 \cdot 10^{-12} \frac{C}{Vm}$  (C=Coulomb)  $\dots$  dielektrische Konstante im Vakuum

Die Gouy-Chapman Theorie besagt, dass mit steigender Konzentration die Reichweite des Potentials abnimmt.

**Erklärungsversuch:**

i)  $\varphi(\infty) = 0$

ii) Wir machen Scheiben und definieren die Membranen bei nächster Scheibe  $\Rightarrow$  Es kommt nicht darauf an, wo wir beginnen, es gibt immer die gleiche Abhängigkeit von  $\varphi(x) \Rightarrow$  Exponential-Fkt.

**Frage:**

Wie sieht denn die Verteilung geladener Teilchen aus bei geladener Grenz-fläche?

Wir nehmen die Nernst-Planck-Gleichung

$$\Phi_{\text{Flussdichte}} = -D \left( \frac{\partial c}{\partial x} + \frac{q \cdot c}{kT} \frac{\partial \varphi}{\partial x} \right) = 0 \quad \text{da im Gleichgewicht}$$

$$\frac{\partial c}{\partial x} = -\frac{q \cdot c}{kT} \frac{\partial \varphi}{\partial x}$$

$$\frac{dc}{c} = -\frac{q}{kT} \frac{\partial \varphi}{\partial x} \quad \Bigg| \int_{\infty}^x$$

$$\ln \frac{c(x)}{c_{\infty}} = -\frac{q}{kT} \varphi(x) - \underbrace{\varphi(\infty)}_{=0}$$

und mit  $c_{\infty} = c_{\text{const}} = c$

$$\text{bekommen wir } \boxed{c(x) = c_0 \cdot e^{-\frac{q}{kT} \varphi(x)}} \Rightarrow \text{Boltzmannverteilung!} \quad (\text{I.31})$$

Aussage: Der pH nahe der Membran ist ziemlich verschieden vom entsprechenden pH weit weg.

Die Gouy-Chapman Formel kann übertragen werden auf die Ladungsdichte bei Proteinen : Was ist die Ladungsdichte eines Proteins in Puffer?

**Definition:** Die Ladungsdichte pro Fläche  $\sigma$  bei einem Plattenkondensator ist gegeben durch  $\sigma = \varepsilon_0 \varepsilon E = -\varepsilon_0 \varepsilon \frac{\partial \varphi}{\partial x} \Big|_{x=0}$  mit  $\varphi(x) = \varphi_0 e^{-\frac{x}{l_D}}$  und  $l_D = \frac{1}{F} \sqrt{\frac{\varepsilon_0 \varepsilon RT}{2c}}$

$$\boxed{\sigma = \varepsilon_0 \varepsilon \frac{1}{l_D} \varphi_0 = \varepsilon_0 \varepsilon F \sqrt{\frac{2c}{\varepsilon_0 \varepsilon RT}} \varphi_0} \quad (\text{I.32})$$

Aussage: Bei höherem  $c$  (höhere Salzkonzentration) nehmen die geladenen Wechselwirkungen zwischen Proteinen ab.

$$c = 0.1 \text{ M} \quad l_D \approx 1 \text{ nm}$$

$$c = 0.01 \text{ M} \quad l_D \approx 10 \text{ nm}$$

**Anmerkung:** Die in diesem Kapitel erhaltenen Resultate gelten NUR für Substanzen mit einer symmetrischen Ladungsverteilung (z.B. NaCl -  $\text{Na}^+ \text{Cl}^-$  oder CaO -  $\text{Ca}^{2+} \text{O}^{2-}$ ). Geht man zu unsymmetrischen Verteilungen (z.B.  $\text{CaCl}_2$ - $\text{Ca}^{2+} 2 \cdot \text{Cl}^-$ ) so muss man die Ionenstärke einführen:

Enthält die Lösung  $k$  verschiedene Ionen in unterschiedlicher Konzentration ( $c_i$ )

und mit unterschiedlicher Wertigkeit ( $z_i$ ) so muss die Konzentration in den obigen Gleichungen durch die Ionenstärke

$$I = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^k c_i \cdot z_i^2$$

ersetzt werden. Dadurch muss jedoch auch in jeder Formel die Ladungszahl  $q = z \cdot e$  durch die Elementarladung  $e$  ersetzt werden, da nun die Wertigkeit in der Ionenstärke enthalten ist.

### I.3.15 Elektrophorese (Adam-Läuger-Stark)

Unter Elektrophorese versteht man die Wanderung von grossen biologischen Teilchen (Proteine, Zellen) unter dem Einfluss eines  $\vec{E}$ -Feldes.

$$\vec{v} = \frac{q\vec{E}}{f} \text{ mit } f = 6\pi r\eta \text{ und } |\vec{E}| = \frac{V}{d}$$

Dies würde darauf hinweisen, dass die Geschwindigkeit des Teilchens abhängig ist von seiner Ladung  $q$ , dem Radius  $r$  und der Viskosität des Mediums  $\eta$ . Das Ganze wird jetzt jedoch viel komplizierter, da das Protein (als Beispiel) Gegenionen anlagert bis etwa zum Abstand  $l_D$  (Debye-Länge) und diese Gegenionenwolke in die entgegengesetzte Richtung wandert.

Smoluchowski hat dann gezeigt, dass

$$\vec{v} = \frac{\sigma_E l_D}{\eta} \vec{E} \quad \text{für } r > l_D \text{ (mit } \sigma_E \dots \text{elektrophoretisch wirksame Oberflächenladungsdichte)}$$

(I.33)

(Beweis nicht gezeigt)

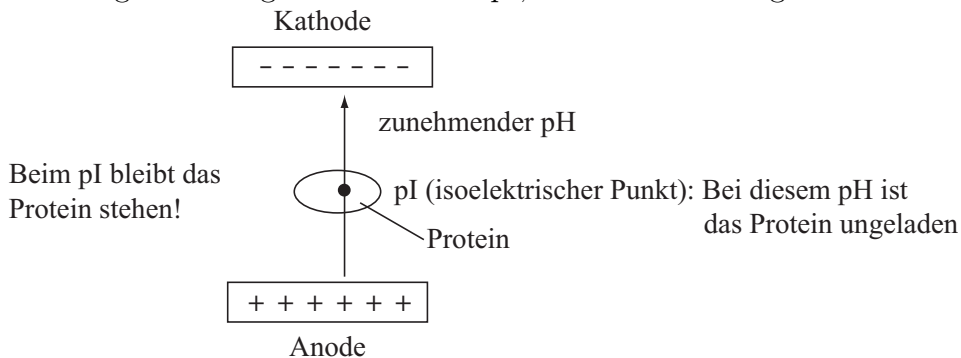
### SDS-Gel Elektrophorese

Man könnte nun meinen, dass die Proteine verschiedene Geschwindigkeiten  $v$  aufweisen, wegen verschiedener Grösse und Ladung, und dass darum eine Proteintrennung möglich ist. Jedoch SDS (Sodium dodecyl sulfate) bindet ans Protein und bestimmt die Ladung des wandernden Protein-SDS-Komplexes.  $\Rightarrow$  Die Wandergeschwindigkeit ist nur grössenabhängig. In Wasser funktioniert die Proteintrennung jedoch nicht, da statistisch gesehen mit grösserer Masse eines Proteins die Ladung ungefähr gleich stark zunimmt ( $r \uparrow \Rightarrow q \uparrow$ ).

### Isoelektrische Fokussierung

Hingegen funktioniert die isoelektrische Fokussierung einwandfrei. Die Idee basiert auf einem angelegten E-Feld in einem pH-Gradienten. Das Protein verliert seine

Wandergeschwindigkeit bei seinem pI, bei dem es ladungsfrei ist.



### I.3.16 Sedimentation

**Definition:** Sedimentation ist die Verschiebung von Teilchen aufgrund von Kräften, die der Teilchenmasse proportional sind.

Sedimentation ist eine essentielle Methode in der Biologie (Zentrifugation, Ultrazentrifugation, analytische Ultrazentrifugation) für

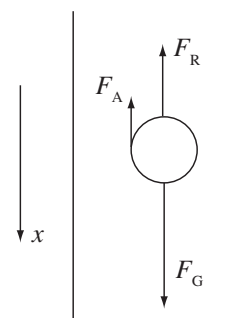
- Proteinreinigung (Membranproteine, Inclusion bodies, ...)
- Proteincharakterisierung (Masse, Oligomer, Grösse eines Proteinkomplexes)
- Auftrennung von Zellen & Zellkompartimente

### I.3.17 Sedimentation im Schwerfeld der Erde

**System:**

Kugelförmige Teilchen mit Masse  $m$   
 Dichte  $\rho$   
 Volumen  $V$

ein flüssiges Medium der Dichte  $\rho_{\text{Fl}}$  ( $\rho > \rho_{\text{Fl}}$ )  
 und Viskosität  $\eta$



**Gesucht:** Was ist die Sedimentationsgeschwindigkeit des sedimentierenden Moleküls?

Die folgenden Kräfte wirken auf das Molekül:

Gravitationskraft

$$F_G = m \cdot g = V \rho \cdot g$$

$g \dots$  Gravitationskonstante

Auftriebskraft

$$F_A = m_{F1} \cdot g = -V \rho_{F1} \cdot g$$

$m_{F1} \dots$  Masse der verdrängten Flüssigkeit

Reibungskraft

$$F_R = -f \cdot v$$

$f \dots$  Reibungskoeffizient

Zuerst beschleunigt sich das Teilchen, findet aber bald zu einer Endgeschwindigkeit  $\Rightarrow$  Beschleunigung  $a = 0$ , d.h.

$$F_G + F_A = -F_R$$

$$V(\rho - \rho_{F1})g = f v$$

$$\boxed{s = \frac{v}{g} = \frac{V(\rho - \rho_{F1})}{f}} \quad (I.34)$$

**Definition:**  $s$  ist der Sedimentationskoeffizient, Einheit ist Svedberg [S] mit  $1S = 10^{-13}$  s ( $s$  = Sekunden).

Wir können daraus den Radius des Moleküls bestimmen unter der Annahme, dass Stokes-Einstein gilt und das Molekül rund ist.

$$V = \frac{4}{3}\pi r^3, \quad f = 6\pi r \eta$$

$$\Rightarrow s = \frac{\frac{4}{3}\pi r^3(\rho - \rho_{F1})}{6\pi r \eta} = \frac{2}{9} \frac{r^2(\rho - \rho_{F1})}{\eta} \Rightarrow \boxed{r = \sqrt{\frac{9}{2} \frac{s \eta}{(\rho - \rho_{F1})}}} \quad (I.35)$$

### I.3.18 Sedimentation im Zentrifugalfeld

Man kann mit Zentrifugen eine viel höhere Beschleunigung erreichen ( $500'000g$ )  $\Rightarrow$  Proteine und Nukleinsäuren kann man auftrennen.

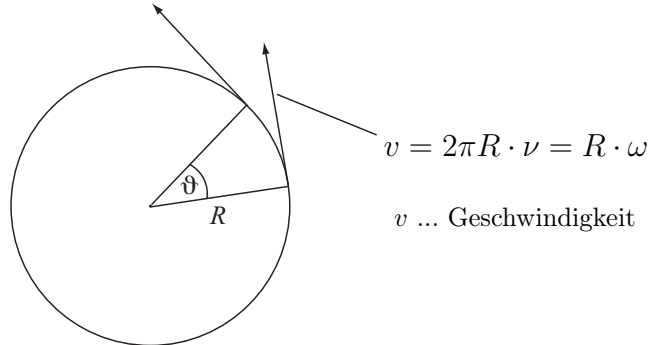
Die Zentrifugalbeschleunigung ist gegeben durch  $\omega^2 R$ .

$\omega$  ist die Winkelgeschwindigkeit  $\omega = 2\pi\nu$  ( $\nu$  = Frequenz in  $[\frac{1}{s}]$ ).

$R$  ist die Distanz zur Rotationsachse (Achtung: nicht  $r \dots$  Radius des Moleküls).

$$a = \frac{dv}{dt} = v \cdot \frac{d\vartheta}{dt}$$

$$= R \cdot \omega \cdot \omega = R\omega^2$$



$$s = \frac{v_x}{\omega^2 R} = \frac{V(\rho - \rho_{Fl})}{f}$$

Die Gleichung bleibt dieselbe, weil  $s$

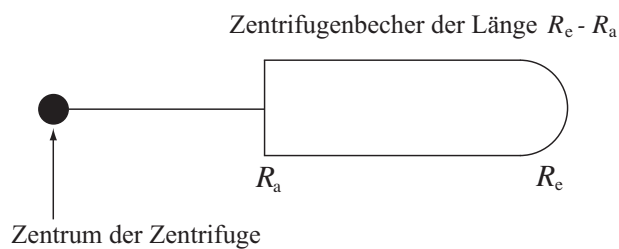
(I.36)

anders definiert wurde mit  $v_x = \frac{dR}{dt}$

Da die Ähnlichkeit zur Sedimentation im Schwerfeld unübersehbar ist, gibt man oft  $\omega^2 R$  in Einheiten von  $g$  an!

## Differentielle Zentrifugation

**Frage:** Wie lange muss man bei gegebener Beschleunigung zentrifugieren, um ein Molekül mit Radius  $r$  und Dichte  $\rho$  am unteren Rand des Zentrifugationsbeckers zu finden?





$$s = \frac{dR/dt}{\omega^2 R} = \frac{V(\rho - \rho_{F1})}{f} \quad \text{mit } f = 6\pi r\eta, V = \frac{4\pi}{3}r^3 \quad (\text{I.37})$$

$$\int_{R_a}^{R_e} \frac{dR}{R} = \int_{t_a=0}^{t_e} \omega^2 \frac{V(\rho - \rho_{F1})}{f} dt \quad (\text{I.38})$$

$$\ln R_e - \ln R_a = (t_e - t_a) \left( \omega^2 \frac{V(\rho - \rho_{F1})}{f} \right) \quad \text{da } t_a = 0 \quad (\text{I.39})$$

$$\Rightarrow t_e = \frac{f \ln(R_e/R_a)}{\omega^2 V(\rho - \rho_{F1})} \quad (\text{I.40})$$

$$= \frac{6\pi r \cdot \eta \ln(R_e/R_a)}{\omega^2 \frac{4\pi}{3} r^3 (\rho - \rho_{F1})} = \boxed{\frac{9}{2} \frac{\eta \ln(R_e/R_a)}{\omega^2 r^2 (\rho - \rho_{F1})}} = t_e \quad (\text{I.41})$$

$t_e$  ist die Zeit, die es braucht, um das Molekül mit Dichte  $\rho$  und Radius  $r$  am Boden des Zentrifugenbeckers  $R_e$  zu finden, nachdem man bei  $R_a$  gestartet ist.

**Beispiel:** Man hat also ein Zellgemisch (Lysate) und man zentrifugiert für

- a) 10 Min. bei 600 g  $\Rightarrow$  Kerne sind sedimentiert (pellet)
- b) Supernatant (Überstand) weitere 10 Min. bei  $10^4$  g zentrifugieren  $\Rightarrow$  Mitochondrien sind sedimentiert
- c) Supernatant 60 Min. bei  $10^5$  g  $\Rightarrow$  Mikrosomen-Fraktionen (Endoplasmic Reticulum, Ribosomen) sind sedimentiert
- d) Supernatant 60 Min. bei  $10^5$  g  $\Rightarrow$  Überstand enthält lösliche Proteine & Lipide

### I.3.19 Analytische Ultrazentrifugation

Wir wollen das Molekulargewicht eines Moleküls bestimmen, welches in einer homogenen Suspension vorliegt (rein und in einer bestimmten oligomeren Grösse)

$$s = \frac{V(\rho - \rho_{F1})}{f} = \frac{m(1 - \tilde{V}\rho_{F1})}{f}$$

mit  $\tilde{V} = \frac{\partial V}{\partial m}$  ist das partielle spezifische Volumen

**Definition:** Das partielle spezifische Volumen gibt die Änderung des Volumens der Lösung im Verhältnis der gelösten Substanz an. Einheiten [ $\text{cm}^3 \text{ g}^{-1}$ ]

mit  $f = \frac{kT}{D}$  (Bewegung nur in eine Richtung; entlang Kraft)

$$\Rightarrow s = \frac{Dm}{kT}(1 - \tilde{V}\rho_{\text{Fl}})$$

oder nach der Masse gelöst:

$$\boxed{m = \frac{s \cdot kT}{D(1 - \tilde{V}\rho_{\text{Fl}})}} \quad \boxed{\text{Molmasse } M = \frac{sRT}{D(1 - \tilde{V}\rho_{\text{Fl}})}} \quad (\text{I.42})$$

Durch die Bestimmung von  $T, D, s, \tilde{V}$  und  $\rho_{\text{Fl}}$  kann man die Masse des Moleküls berechnen.

**Bestimmung des partiellen spezifischen Volumens  $\tilde{V}$  (siehe Adam, Läger, Stark S. 310)**

Das durchschnittliche partielle spezifische Volumen von Proteinen ist  $\langle \tilde{V} \rangle = 0.73 \pm 0.02 \text{ cm}^3/\text{g}$ .

### I.3.20 Gleichgewichtszentrifugation (Adam, Läger, Stark)

Bisher haben wir die Sedimentationsgeschwindigkeit im Zentrifugalfeld studiert. Die Sedimentationsvorgänge erreichen jedoch nach langer Zeit einen Gleichgewichtszustand, indem sich die Verteilung der Biomoleküle nicht mehr mit der Zeit ändert (d.h. Totalfluss = 0 = Totalflussdichte).

Bei homogenem Suspensionsmedium (Medium nimmt nicht an Sedimentation teil) im Gleichgewicht unter Zentrifugation mit Winkelgeschwindigkeit  $w$  gibt es einen Sedimentationsfluss

$$\Phi_{\text{sed}} = \frac{\text{Anzahl der Teilchen}}{\text{Querschnittsfläche } A \cdot \text{Zeit } t} = \frac{N \cdot V}{A \cdot t} = \frac{N \cdot A \cdot dR}{A \cdot dt}$$

$N \dots$  Teilchenkonzentration;  $R \dots$  Radius der Zentrifuge;  $N = z/v$ .

Im Gleichgewichtszustand hat es einen Gegenfluss, die Diffusion (1. Fick'sches Gesetz)

$$\Phi_{\text{Diff}} = -D \frac{dN}{dR} \Rightarrow \Phi_{\text{Diff}} + \Phi_{\text{Sed}} = 0 \Rightarrow N \frac{dR}{dt} = +D \frac{dN}{dR}$$

Desweiteren ist  $\frac{dR}{dt} = s \cdot \omega^2 R$  (siehe Def. von  $s$  Sedimentationskoeffizient)

$$\text{und } s = \frac{Dm(1 - \tilde{V}\rho_{\text{Fl}})}{kT}$$

$$\Rightarrow \boxed{\frac{1}{N} \frac{dN}{dR} = \frac{\omega^2 R m (1 - \tilde{V}\rho_{\text{Fl}})}{kT}} \quad (\text{I.43})$$

Diese Gleichung wird nun integriert zwischen zwei Radien  $R_1$  und  $R_2$  und dementsprechend zwischen zwei Konzentrationen  $N_1$  und  $N_2$ .

$$\int_{N_1(R_1)}^{N_2(R_2)} \frac{1}{N} dN = \int_{R_1}^{R_2} \frac{\omega^2}{kT} m(1 - \tilde{V}\rho_{\text{Fl}}) R dR$$

$$\ln \frac{N_2(R_2)}{N_1(R_1)} = \ln \frac{c_2}{c_1} = \frac{\omega^2}{kT} m(1 - \tilde{V}\rho_{\text{Fl}}) \frac{(R_2^2 - R_1^2)}{2} \Rightarrow \quad (\text{I.44})$$

$$m = \frac{2kT \ln \frac{N_2(R_2)}{N_1(R_1)}}{\omega^2(1 - \tilde{V}\rho_{\text{Fl}})(R_2^2 - R_1^2)} \quad (\text{I.45})$$

Mit anderen Worten, falls der Konzentrationsunterschied  $N_1$  und  $N_2$  (bzw.  $c_1$  und  $c_2$ ) bei  $R_1$  und  $R_2$  gemessen werden kann (meistens gemessen durch OD, optische Dichte, oder Fluoreszenz), das partielle spezifische Volumen  $\tilde{V}$  bekannt ist (bei Proteinen  $\tilde{V} = 0.73 \text{ cm}^3/\text{g}$ ), sowie die Dichte  $\rho_{\text{Fl}}$ , dann ist die Masse  $m$  bestimmbar ohne  $D$  zu bestimmen.

### I.3.21 Sedimentationsgeschwindigkeit im Dichtegradient

Die Auftrennung von Partikeln aufgrund ihrer Sedimentationsgeschwindigkeit wird bei Verwendung eines Dichtegradienten wesentlich verbessert. Der Dichtegradient des Mediums wird herbeigeführt dadurch, dass das Medium auch unter der Zentrifugation sedimentiert, oder indem das Medium vorpräpariert wird.

Die Auftrennung wird besser, weil die Beschleunigung  $\omega^2 R \propto$  mit  $R$  zunimmt, man

- i) den Diffusionseffekt bremsen kann, da Viskosität auch mit  $R$  zunimmt, da Medium dichter wird
- ii) den Diffusionseffekt weiter bremsen kann, da der Auftrieb (gegen Sedimentation) zunimmt bei höheren Dichten des Mediums

**isopyknische Zentrifugation:** Das Medium kann gleiche Dichte wie Partikel bekommen  $\Rightarrow$  im Gleichgewicht hat Partikel Sedimentationsgeschwindigkeit 0

#### Beispiel:

Semikonservative Replikation der DNA (Meselson & Stahl, 1957). Im Cäsium Chlorid Medium wurde  $^{15}\text{N}$ - und  $^{14}\text{N}$ -markierte DNA von Bakterien zentrifugiert und gemessen, wie gross die Masse der replizierten DNA sind (50 %  $^{15}\text{N}$ , 50 %  $^{14}\text{N}$  nach 1. Replikation [1.Generation], 25 %  $^{15}\text{N}$ , 75 %  $^{14}\text{N}$  nach 2. Generation etc. ...)

## II Biologische Membranen (Adam, Läuger, Stark)

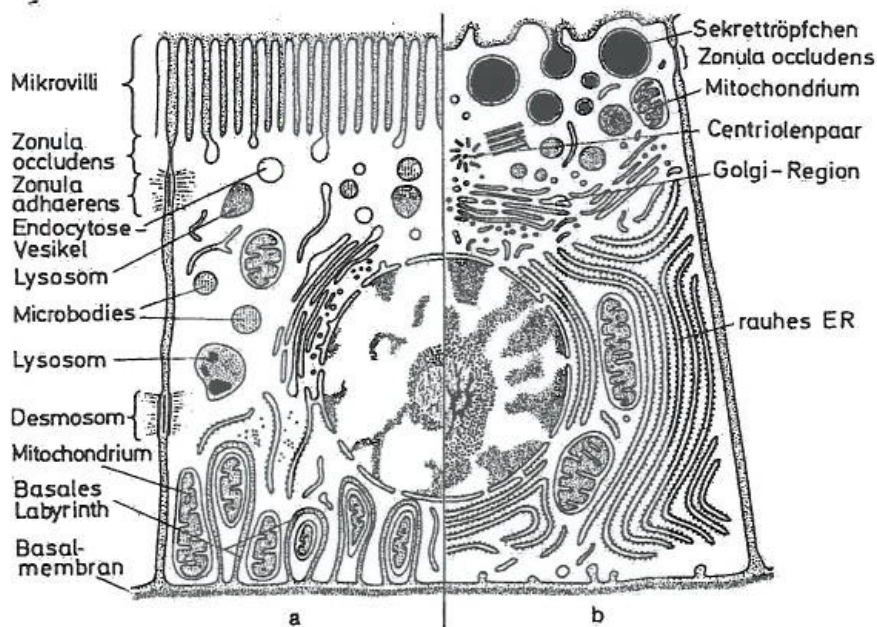


Abbildung 9.1 a,b: Schnitt durch eine resorbierende Epithelzelle (siehe Mikrovilli des sog. Bürstensaums, Teilbild a und eine sezernierende Epithelzelle (siehe Sekrettröpfchen, Teilbild b). (Aus Czihak G, Langer H, Ziegler H (Hrsg)(1981)Biologie. Springer, Berlin)

Auch nennenswert ist: Die Plasmamembran ist extrem wichtig für die Kompartimentation innerhalb einer Zelle (Kern, Mitochondrien, ER, Golgi ...) sowie für das gesamte Verpacken biologischer Moleküle in einem engen Raum. Diese passive Eigenschaft wird durch aktive Moleküle ergänzt (Membranproteine,  $K^+$  Kanäle  $\Rightarrow$  Transport, GPCR  $\rightarrow$  Signalwege etc.

Die Plasmamembran wird weitervererbt wie DNA!

### II.1 Chemische Bausteine & Anordnung in der Membran

Die Abbildung zeigt ein typisches Lipid mit Namen Lecithin. Es besteht aus zwei apolaren hydrophoben Kohlenwasserstoffketten der beiden Fettsäurenketten mit verschiedenen langen Ketten  $C_{16}$  -  $C_{24}$ , als auch der Zahl der Doppelbindungen (0-6). Gross ist auch die Vielfalt der polaren Reste (hydrophil - wasserliebend).  $\Rightarrow \sim 10000$  verschiedene Lipide.

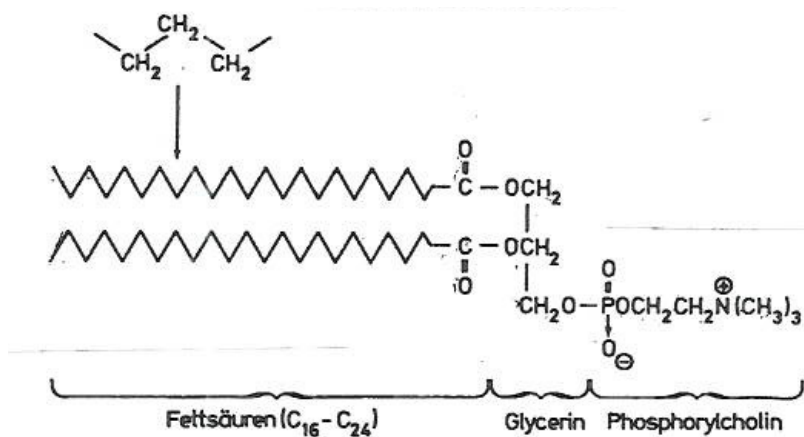
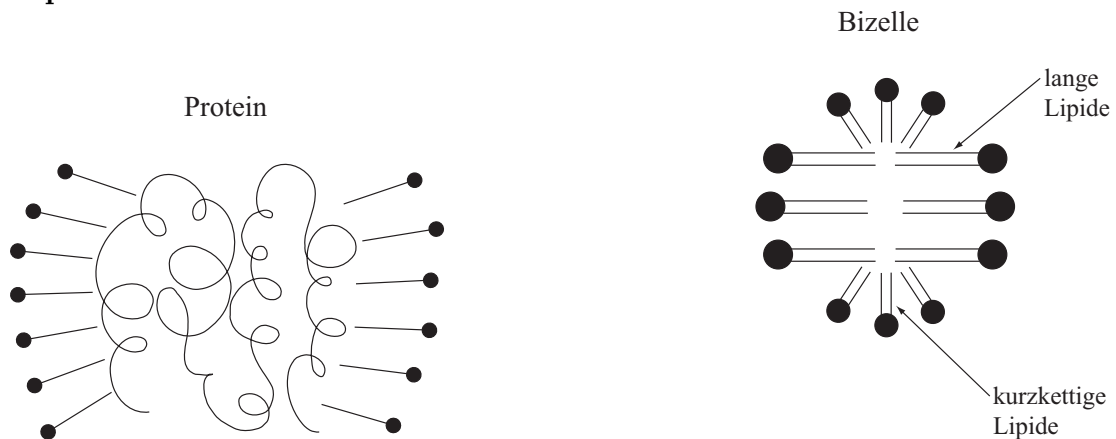


Abbildung 9.2: Struktur von Lecithin (Phosphatidylcholin). Das in biologischen Membranen sehr häufig vorkommende Lipid weist große Variabilität hinsichtlich der Kettenlänge der Fettsäurereste und der Anzahl der Doppelbindungen (nicht gezeigt) auf.

Grosse Frage: Wieso braucht man so viele, was ist deren Funktion? (Wichtige Frage in der Membranbiologie).

### Beispiele:



Lipide sind amphiphil (eine Seite wasserliebend, eine Seite wasserabstossend)  $\Rightarrow$  Mizellenbindung & Lipiddoppelschicht

Mizellen sind kleine kugelförmige Aggregate mit einer Anzahl von Lipiden und stellen einfachste Version einer Membrenumgebung dar. Mizellen können auch durch Detergenzien produziert werden.

Biophysikalische Charakterisierung basiert oft auf Studien mit Mizellen-Proteinkomplex oder Liposom- (Bizellen) Proteinkomplex, und oft wird das Lipid durch ein Detergens ersetzt.

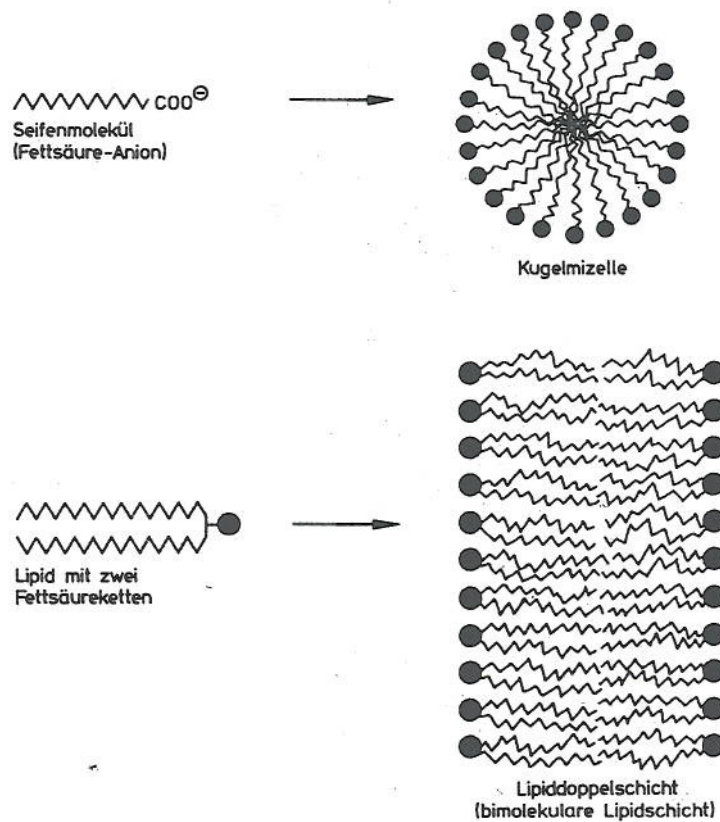


Abbildung 9.3: Aggregate amphiphiler Fettsäuren und Lipide in wässriger Phase

## II.2 Hydrophobe Wechselwirkung

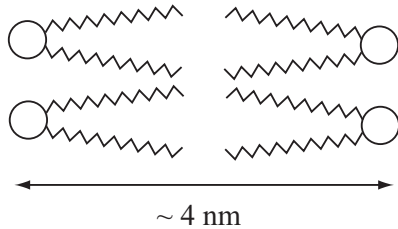
### Definition:

Die hydrophobe Wechselwirkung beschreibt den Effekt, dass hydrophobe Moleküle (Lipide, Öltropfen) den Kontakt mit Wasser zu vermeiden suchen und daher in Wasser zu sich finden  $\Rightarrow$  Mizellen, Bizellen, Liposome.

Der Begriff ist unglücklich, weil die starke Wasser-Wasser Wechselwirkung (wegen H-Brücken & polarer Eigenschaft von  $\text{H}_2\text{O}$ ) durch die Präsenz des hydrophoben Moleküls gestört wird (Wasser-Lipid Interaktion ist sehr schwach). Insbesondere scheint der Entropieverlust des Wassers in Anwesenheit eines hydrophoben Moleküls durch die gezwungene Anordnung des  $\text{H}_2\text{O}$  um dieses Molekül die treibende Kraft der Mizellenbildung/Bizellenbildung zu sein.

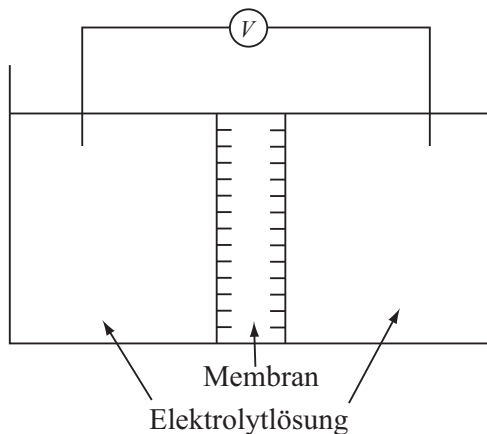
## II.3 Eigenschaften der Plasmamembran

### Geometrie:



Vergesst nicht: die Länge der Kohlenstoffkette ist variabel.

### Elektrischer Widerstand:



⇒ Wir haben einen Widerstand  $R$   
gemäss Plattenkondensator

$$V = IR$$

$I$  ... Strom, d.h. Anzahl Ladung pro Zeit

$V$  ... Spannung

### Definition:

- $g$  ist die Membranleitfähigkeit  $g = g_m \cdot A$ ,  $g_m$  ist die spezifische Membranleitfähigkeit und  $A$  ist die Membranoberfläche
- $R_m$  ist der spezifische Membranwiderstand  $R_m = R \cdot A$  mit Einheit  $[\Omega \text{ m}^2]$ .  
( $R = \frac{1}{g}$ ,  $R_m = \frac{1}{g_m}$ )

Die Membran ist ein guter Isolator!

$$D = \frac{kT}{f}$$

↓

$$R = \frac{d \cdot f}{N \cdot q^2 \cdot A}$$

↑

# Ionen pro Einheitsvolumen

$\Rightarrow$  die Zellmembran hat einen  $10^4 - 10^9$  mal höheren spezifischen Widerstand als eine wässrige Lösung gleicher Dicke

### Einige typische Werte

- $R_m$  einer Zellmembran:  $10^5 \Omega \text{ cm}^2$
- $R_m$  einer künstlichen Membran ohne Proteine:  $10^8 \Omega \text{ cm}^2$
- “ $R_m$ ” einer NaCl - Lösung mit einer Dicke von 10 nm:  $10^{-4} \Omega \text{ cm}^2$

**Elektrische Kapazität** Die Kapazität  $C$  eines Plattenkondensators ist gegeben durch:

$$V = \frac{Q}{C} = \frac{\text{Ladung}}{\text{Kapazität}} = \frac{d}{\varepsilon \varepsilon_0 A} \cdot Q \Rightarrow \boxed{C = \frac{\varepsilon \varepsilon_0 A}{d}} \quad (\text{II.1})$$

mit  $A \dots$  Fläche der Membran

$\varepsilon_0 \dots$  Dielektrizitätskonstante

$\varepsilon \dots$  spezifische elektrische Feldkonstante

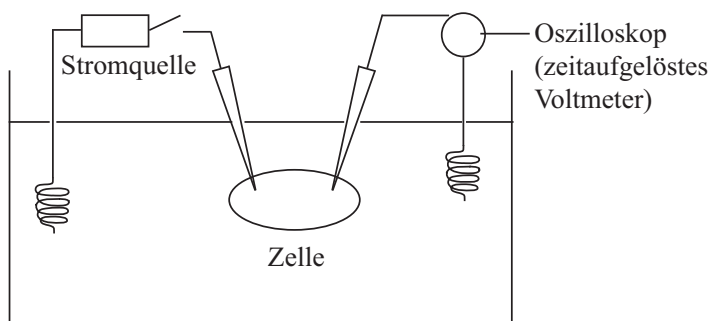
$d \dots$  Dicke der Membran

**Definition:** spezifische Membrankapazität  $C_m = \frac{C}{A} = \frac{\varepsilon_0 \varepsilon}{d}$

Die spezifische Membrankapazität wurde definiert, weil oft die Oberfläche einer Membran nicht bekannt ist. Sie hängt also vom Medium (Lipiden) und vom Durchmesser  $d$  der Membran ab.

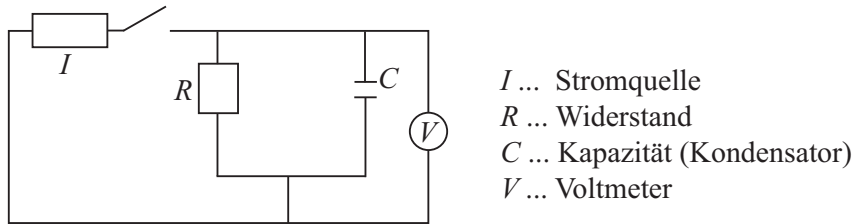
**Frage:** Wie können wir nun  $C$  und  $R$  einer Membran bestimmen?

Das Experiment ist unten gezeigt. Man misst zeitaufgelöst die Spannung zwischen Zelle und Puffer bei angelegter Stromquelle zwischen Zelle und Puffer.



Übersetzt gilt diese Anordnung:





Beim schliessen des Schalters steigt die Spannung von null Volt unmittelbar auf  $V_{\max}$ . Nun fliesst so lange Strom im System bis die Platten des Kondensators vollständig geladen sind. Dies tritt auf, wenn die angelagte Spannung  $V_{\max}$  der Kondensatorspannung  $V(t)$  entspricht. Damit gilt aber  $\lim_{t \rightarrow \infty} V(t) = V_{\infty} = V_{\max}$ . Wir wissen  $V = RI$  mit  $I = \frac{dQ}{dt}$  und  $V = \frac{Q}{C}$ . Wir wollen nun den Entladevorgang des Systems beschreiben wenn der Schalter wieder geöffnet wird. Die Spannung im System beträgt, das der Kondensator vollständig geladen ist  $V_{\max}$ . Gemäss der Kirchhoff'schen Maschenregel müssen sich die Teilspannungen eines Umlaufs (in unserem Fall des RC Gliedes) zu Null addieren. Damit gilt:

$$\begin{aligned}
 V_R + V_C &= 0 \\
 \text{Kirchhoffsche Regel} \\
 \Rightarrow \frac{Q}{C} &= -R \frac{dQ}{dt} \\
 -\frac{1}{CR} dt &= \frac{dQ}{Q} \quad \Bigg| \int \\
 \Rightarrow Q(t) &= Q_{\infty} e^{-t/CR}
 \end{aligned}$$

Wir messen aber  $V(t)$

Daher müssen wir die gesamte, über dem  $RC$ -Glied abfallende, Spannung bestimmen. Diese ergibt sich aus der Differenz der über dem Widerstands und dem Kondensator abfallenden Spannung. Über dem Kondensator fällt die Spannung

$$V(t) = \frac{Q(t)}{C} = V_{\infty} e^{-t/CR}$$

mit  $V_{\infty} = \frac{Q_{\infty}}{C}$  ab - über dem Widerstand  $V = RI$ . Unter der Annahme  $I = \text{const.}$  folgt somit

$$\begin{aligned}
 V(t) &= RI - V_{\infty} e^{-t/CR} \\
 \Rightarrow \quad &\boxed{V(t) = V_{\infty} (1 - e^{-t/RC})} \quad (\text{II.2})
 \end{aligned}$$

Somit kann man durch Kenntnis von  $V_\infty = R \cdot I$   $R$  bestimmen und mittels der obigen Formel durch den Abfall von  $V(t)$  dann  $C$ . Da  $R_m \cdot C_m = R \cdot C$  erhält man die membranspezifischen Grössen.

bekannt:  $R_m = 2 \cdot 10^3 \Omega \text{ cm}^2$

aus Experiment:  $C_m = 1 \mu\text{F}/\text{cm}^2$   $\left( [F] = \left[ \frac{C}{V} \right] = \frac{\text{Coulomb}}{\text{Volt}} := \text{Farad} \right)$

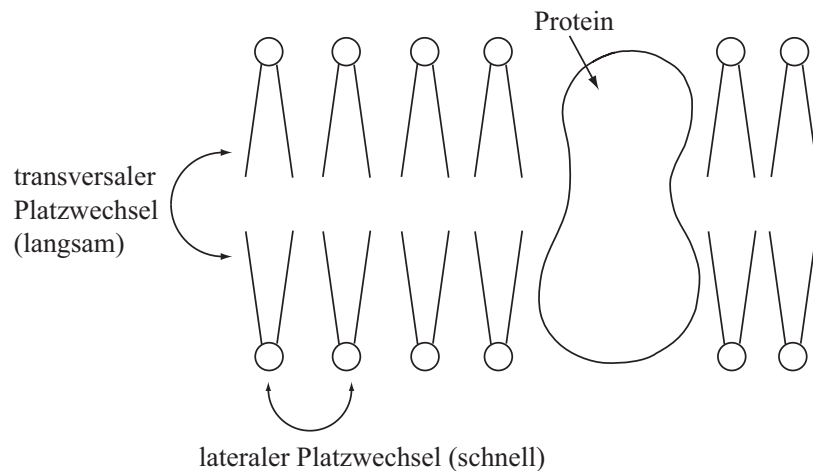
$$C_m = \frac{\varepsilon_0 \varepsilon}{d} \text{ mit } \varepsilon_0 = 8.85 \cdot 10^{-12} \frac{\text{C}}{\text{Vm}}$$

mit  $\varepsilon = 2$  für Kohlenstoff und  $d = 4 \text{ nm}$

$\Rightarrow C_m \approx 0.44 \mu\text{F}/\text{cm}^2$  keine schlechte Übereinstimmung

### Membranfluidität

Eine Membran ist in einem “flüssig-kristallinen” Zustand. Die Lipide bewegen sich sehr schnell.



Der mediale Platzwechsel ist viel schneller als der laterale und somit schnell genug um die Diffusion eines Proteins in einer Membran zu ermöglichen. Die Proteindiffusion in einer Membran ist in der Größenordnung von  $D \approx 10^{-9} \frac{\text{cm}^2}{\text{s}} \Rightarrow$  damit diffundiert das Protein 100-1000 langsamer in der Membran als in einer (wässrigen) Lösung.

## II.4 Transport durch Membranen

Der Transport von Molekülen durch die Zellmembran ist essentiell für die Zelle. Wir unterscheiden dabei mehrere Mechanismen:

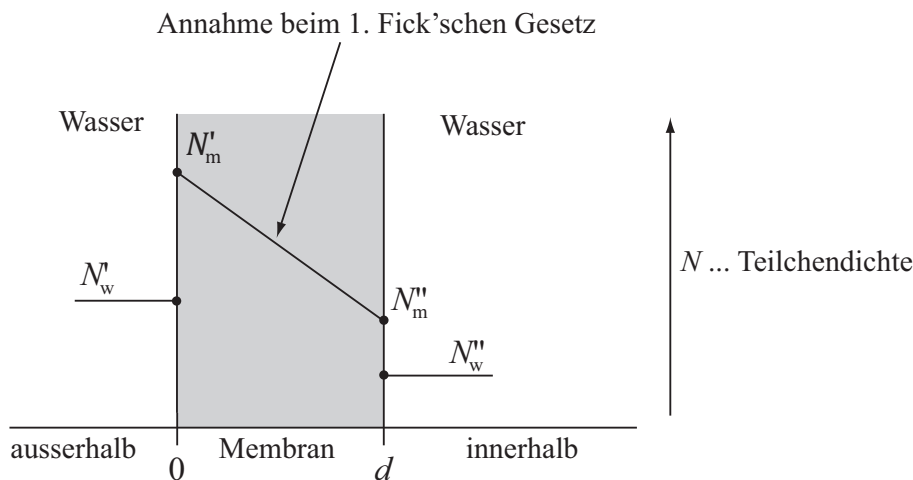
- i) Diffusion von lipidlöslichen Molekülen
- ii) Diffusion von nicht-lipidlöslichen Molekülen
- iii) Transport organisiert durch Proteine (Carriertransport, porenartige Kanäle, Pumpen)
  - passiver Transport (Transport mit dem chemischen Potential)
  - aktiver Transport (Transport entgegen dem chemischen Potential)

### II.4.1 Diffusion durch eine Membran

Um Einsichten über die Diffusion lipidlöslicher Substanzen durch eine Membran zu gewinnen, können wir das 1. Fick'sche Gesetz verwenden:

$$\Phi_M = -D \frac{dN}{dx} \quad \text{innerhalb der Membran}$$

$$\Phi_M = -D \frac{\Delta N}{d} = -D \frac{N_m'' - N_m'}{d}$$



Der Sprung der Teilchendichte  $N$  von der Membran zum Wasser ist gegeben durch das Verteilungsgleichgewicht  $\gamma = \frac{N_m}{N_w} = \frac{N'_m}{N'_w} = \frac{N''_m}{N''_w} \left( = \frac{c_m}{c_w} \right)$ .

$\gamma$  ist dabei eine Grösse, die uns eine Aussage macht, wie hoch die Teilchendichte einer Substanz ist in Anwesenheit zweier Phasen: hier Lipide und  $H_2O$ . Dieser Wert hängt ab von der Energiedifferenz der Substanz in Wasser respektive in der Membran.

$$\gamma = e^{\Delta G/RT} = e^{(G_{H_2O} - G_m)/RT}$$

Pro  $CH_2$ -Gruppe der lipidlöslichen Substanz nimmt  $G_m$  etwa um 4 kJ/mol ab. Die treibende Kraft ist dabei die Entropie des Wassers, welches sich bei hydrophoben

Molekülteilen ordnen muss. Mit Hilfe von  $\gamma$  kann der Teilchenfluss lipidlöslicher Substanzen wie folgt umgeschrieben werden:

$$\Phi_m = -D \frac{N_m'' - N_m'}{d} = -D \frac{\gamma \cdot N_w'' - \gamma \cdot N_w'}{d} = \boxed{-\frac{\gamma D}{d} (N_w'' - N_w') = \Phi_m} \quad (\text{II.3})$$

bzw.

$$\boxed{\Phi_m = -\frac{\gamma D}{d} (c_w'' - c_w')} \quad (\text{II.4})$$

- Das heisst, der Substratfluss ist proportional zum Konzentrationsunterschied ausserhalb & innerhalb der Zelle.
- Der Substratfluss ist umgekehrt proportional zur Dicke der Membran.
- Der Substratfluss ist proportional zur Diffusionskonstante des Substrates in der Membran ( $D$  ist nicht gross veränderbar).
- Der Substratfluss ist proportional zum Verteilungskoeffizienten  $\gamma$ . (Für Medikamente ist dies der Wert mit dem man spielen kann/muss.)

**Definition:**  $P = \frac{\gamma D}{d}$  ist der Permeabilitätskoeffizient und ist substratspezifisch.

$$\Rightarrow \boxed{\Phi_m = +P \Delta N} \quad (\text{II.5})$$

Achtung: Vorzeichen ist anders als beim 1. Fick'schen Gesetz

weil  $\Delta N$  anders definiert ist:  $N' - N''$  (siehe Adam, Läger, Stark)

Was ist die Einheit von  $P$ ?

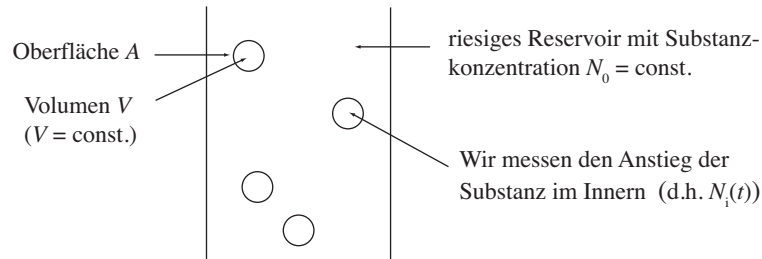
$$P = \frac{\Phi_m}{\Delta N} \left[ \frac{\frac{1}{\text{m}^2 \text{s}}}{\frac{1}{\text{m}^3}} \right] = \left[ \frac{\text{m}}{\text{s}} \right] \Rightarrow P \text{ hat die Einheit der Geschwindigkeit}$$

Auch jede nicht-lipidlösliche Substanz ist "etwas" lipidlöslich (das heisst,  $\gamma \ll 1$ , aber immer  $> 0$ ). Man kann also das System von oben übernehmen für lipidunlösliche Substanzen.

## II.4.2 Zeitliche Veränderung des Flusses durch die Membran

**Frage:** Wie können wir den Permeabilitätskoeffizienten experimentell bestimmen?

**Ansatz:** Wir müssen aus dem Gleichgewicht sein und entlassen das System ins Gleichgewicht:



Was wissen wir:

$$N_i(0) = 0$$

$$N_0 = \text{const.}$$

$$N_i(t \rightarrow \infty) = N_0 \quad (\text{macht das Sinn?})$$

Wir müssen  $N_i(t)$  herausfinden:

$$\begin{aligned} \Phi_m &= +P\Delta N \\ \frac{dN_i \cdot V}{dt \cdot A} &= -P(N_i(t) - N_0) \\ \int_{N_i(0)}^{N_i(t)} \frac{1}{N_i(t) - N_0} dN_i &= -\frac{P \cdot A}{V} \int_0^t dt \\ \ln \frac{N_i(t) - N_0}{-N_0} &= -\frac{P \cdot A}{V} t \end{aligned}$$

$$\Rightarrow \boxed{N_i(t) = N_0 - N_0 e^{-\left(t \frac{PA}{V}\right)} = N_0 \left(1 - e^{-\left(\frac{PA}{V}t\right)}\right)} \quad (\text{II.6})$$

oder

$$\Rightarrow \boxed{c_i(t) = c_0 - c_0 e^{-\left(t \frac{PA}{V}\right)} = c_0 \left(1 - e^{-\left(\frac{PA}{V}t\right)}\right)} \quad (\text{II.7})$$

wobei  $c$  die Konzentration in  $\text{mol/l}$  bezeichnet.

Durch dieses Experiment kann man  $P$  unter Voraussetzung von  $A$  und  $V$  bestimmen.

Da weder das Zellvolumen noch die Oberfläche bekannt ist, misst man relative Werte für  $P$  (Permeabilitätskonstante).

### II.4.3 Osmotische Erscheinungen an nicht semi-permeablen Membranen (Staverman-Gleichungen)

Wir betrachten ein System (Membran), das durchlässig ist für Lösungsmittel und für den gelösten Stoff. Dies ist eine Erweiterung der semi-permeablen Membran-Theorie über Osmose.

Das System besteht aus Membran

	ausserhalb	↓	innerhalb
Konzentration	$N + \Delta N$		$N$
Druck	$p + \Delta p$		$p$

Stavermann hat folgende Lösung experimentell gefunden (1952):

$$\begin{aligned} \text{Teilchenflussdichte} \rightarrow \Phi &= P_D \Delta N + N(1 - \sigma) \cdot J_V \quad J_V \dots \text{Volumenflussdichte} \\ J_V &= L_P(\Delta p - \sigma k T \Delta N) \end{aligned}$$

dabei ist  $J_V = \bar{V}_w \Phi_w + \bar{V}_S \Phi$  die Volumenflussdichte ( $\bar{V}_w, \bar{V}_S \dots$  partielle Molvolumina von  $\text{H}_2\text{O}$  und Substanz;  $\Phi_w \dots$  Wasserflussdichte). Phenomenologische Konstanten  $\sigma, P_D$  und  $L_P$ .

**Definition:**  $J_V$  ist das pro Flächeneinheit und Zeiteinheit durchtretende Flüssigkeitsvolumen  $\left[ \frac{\text{m}^3}{\text{m}^2 \text{s}} \right] = \left[ \frac{\text{m}}{\text{s}} \right]$

Da wir die Stavermann-Gleichung nicht theoretisch hergeleitet haben, wollen wir sie veranschaulichen durch Spezialfälle.

i)  $\Delta N = 0, \Delta p \neq 0$

Wir haben also nur Druckunterschied  $\Rightarrow J_V = L_P \Delta p \quad (\Delta N = 0)$

Die Volumenflussdichte ist proportional zum Druckunterschied.  $L_P$  ist die hydraulische Permeabilität. Für die Membran menschlicher Erythrocyten findet man  $L_P = 10^{-5} \text{ cm/bar s} \Rightarrow$  bei  $\Delta p = 1 \text{ bar}$  pro  $\text{m}^2$  Fläche.

$$\begin{aligned} J_V &= 10^{-5} \frac{\text{cm}}{\text{s}} \\ &\Rightarrow V_{\text{H}_2\text{O}}/\text{Stunde m}^2 \\ &= 10^{-5} \cdot 10^4 \cdot 3600 \text{ cm}^3/\text{h} \\ &= 360 \text{ cm}^3/\text{h} \end{aligned}$$

ii)  $J_V = 0, \Delta N \neq 0$

Hier nehmen wir an, dass von aussen ein Überdruck  $\Delta p$  angelegt ist, dessen

Grösse gerade ausreicht, um den Volumenfluss zu null zu machen.  $\Rightarrow \Phi = P\Delta N$ . Dies entspricht schlicht dem Transport von Substanzen aufgrund der Differenzen. zusätzlich ergibt sich  $\Delta p = \sigma kT\Delta N$  mit  $kT\Delta N = \Delta\pi$  (osmotischer Druck).

**Zusammenfassung:** Bisher haben wir nur passiven Transport betrachtet. Die erlangten Resultate sollen hier nochmals kurz zusammen gefasst werden:

Im Falle eines passiven Transportes bewegen sich Moleküle über eine Membran von einem Bereich hoher zu einem Bereich niedrigerer Konzentration. Genauer gesagt bewegen sich die Moleküle von hoher Aktivität ( $a$ ) zu niedriger Aktivität. Insbesondere bewegen sich die Moleküle entlang (hinab) des Gradienten (also des chemischen Potentials ( $\mu$ )). Hierbei gilt:

$$\boxed{\mu = \mu_0 + RT \ln a} \quad (\text{II.8})$$

wobei  $\mu_0$  das chemisches Potential unter Standardbedingungen ist,  $R$  die Gaskonstante,  $T$  die Temperatur und  $a$  die Aktivität.

Für geladene Moleküle (Metallionen z.B.) hingegen ist das elektrochemische Potential ( $\tilde{\mu}$ ) wie folgt definiert:

$$\boxed{\tilde{\mu} = \mu_0 + RT \ln a + zF\varphi} \quad (\text{II.9})$$

Hier bezeichnet  $\varphi$  das elektrische Potential.

Im Falle einer verdünnten Lösung ist die Aktivität der Moleküle proportional zu ihrer Konzentration wodurch man die Aktivität durch die Konzentration in der Definition des chemischen Potentials ersetzen kann.

Es gibt verschiedene Arten des passiven Transports wobei allen gemeinsam ist, dass sich Moleküle von einem höheren zu einem tieferen elektrochemischen Potential bewegen ( $\Delta\tilde{\mu}$  des Prozesses ist negativ). Daher können sie als verschiedene Arten der Diffusion angesehen werden:

- i) Einfache Diffusion liegt vor, wenn ein kleines, unpolares Molekül eine Doppellipidschicht durchquert. Für einfache Diffusion bedarf es keines Proteins da das Molekül lipidlöslich ist und direkt durch die Membran diffundiert.
- ii) Erleichterte Diffusion beschreibt die Bewegung von Molekülen durch die Zelle via speziellen Transportproteinen die in die zelluläre Membran eingebettet sind. Viele grosse Moleküle, wie beispielsweise Glukose, sind in Lipiden unlöslich und zu gross um durch die Membranöffnungen zu passen. Daher bindet ein solches Molekül an spezielle Carrier-Proteine. Dieser Komplex wiederum bindet dann an einen Rezeptor und wird so durch die zelluläre Membran geleitet.

- iii) Kanal-Diffusion benötigt Kanalproteine wobei Moleküle durch eine geöffnete wässrige Pore gelangen. Kanal-Diffusion kann genauso wie gebundene Ionenkanäle geregelt werden.

Frage:

Wie kann man ein Carrier- von einem Kanalprotein unterscheiden?

Indem man die Konzentration der Moleküle variiert, wenn es zu einer Sättigung des Transportes kommt weiss man, dass ein Carrier-Protein am Transport beteiligt gewesen sein muss.

#### II.4.4 Aktiver Transport

Aktiver Transport beschreibt den Transport von Molekülen gegen ihren elektrochemischen Gradienten ( $\Delta\tilde{\mu}$  des Prozesses ist positiv). Für ein Molekül, dass von einem Zustand ' zu einem Zustand '' gelangt gilt:

$$\begin{aligned}\Delta\tilde{\mu} &= (\mu_0 + RT \ln c'' + zF\varphi'') - (\mu_0 + RT \ln c' + zF\varphi') \\ &= \boxed{RT \ln \frac{c''}{c'} + zF(\varphi'' - \varphi')} \quad (\text{II.10})\end{aligned}$$

Die freie Energie dieses Transportes ist die Änderung des elektrochemischen Potentials:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S = \Delta\tilde{\mu}$$

Für ein ungeladenes Molekül ist die Enthalpieänderung während dieses Transportes Null. Daher kann dieser Ausdruck vereinfacht werden zu dem aus der Thermodynamik bekannten Ausdruck

$$\Delta S \simeq R \ln \frac{c'}{c''} \quad (\text{für verdünnte Lösungen})$$

Spontane Bewegungen der Moleküle gegen ihren elektrochemischen Gradienten würden den zweiten Hauptsatz der Thermodynamik verletzen. Daher kann es nur dann zu einem Transport gegen den elektrochemischen Gradienten kommen, wenn er an einen anderen Prozess gekoppelt ist, der eine grössere negative Änderung der Freien Energie besitzt als die der aktiv transportierten Substanz.

**Primärer aktiver Transport** Darunter versteht man einen durch eine primäre Energiequelle getriebenen Transport. Dieser kann z.B. durch Licht oder ATP-Hydrolyse initiiert werden.



**Sekundärer aktiver Transport** Darunter versteht man die Kopplung zweier Prozesse mit entgegengesetzter Energiebilanz. An einen aktiven Transport eines Substrates mit positiver Freier Energie ( $\Delta G > 0$ ) wird ein Prozess gekoppelt, der eine negative Freie Energie ( $\Delta G < 0$ ) besitzt. Dadurch wird dieser Transport erst thermodynamisch ermöglicht.

**Energiebilanz des aktiven Transportes** Betrachten wir ein System mit zwei Phasen ' und '. Wir wollen nun herausfinden, wie die Energiebilanz (pro Mol) eines aktiven Transportes von Phase ' nach Phase ' aussieht. Damit der Vorgang spontan abläuft, muss die Gesamtbilanz des Transportes negativ sein (d.h. die Summe der Freien Energien aller am Prozess beteiligten Reaktionen muss kleiner Null sein):

Änderung der freien  
Energie des gekoppelten  
chemischen Prozesses

$$\sum_i \nu_i \Delta G_i + \underbrace{\sum_j \nu_j \Delta \tilde{\mu}_j}_{\substack{\text{Änderung im} \\ \text{elektrochemischen Potential} \\ \text{der transportierten Substanz}}} < 0$$

Hier bezeichnet  $\nu_i$  die Anzahl Moleküle die chemisch umgewandelt werden und die  $\nu_j$  die Anzahl Moleküle die transportiert werden.  $\Delta G$  ist die Freie Enthalpie (was gleich der Gibbsschen freien Energie ist !!!) der an den Prozess gekoppelten chemischen Reaktion und  $\Delta \tilde{\mu}_j = \tilde{\mu}_j'' - \tilde{\mu}_j'$  bezeichnet die Änderung im elektrochemischen Potential der transportierten Substanz.

Wenden wir uns dem Fall einer einzelnen aktiv transportierten Substanz zu. Unter Verwendung der Gleichung  $\tilde{\mu} = \mu_0 + RT \ln a + zF\varphi$  (s.o.) erhält man einen Ausdruck für diese Bedingungen der Form:

$$\begin{aligned} -\nu_2 \Delta G_2 &> \nu_1 (\tilde{\mu}_1'' - \tilde{\mu}_1') \\ -\nu_2 \Delta G_2 &> \nu_1 (RT \ln c'' + zF\varphi'' - RT \ln c' + zF\varphi') \\ -\nu_2 \Delta G_2 &> \nu_1 RT \ln \frac{c''_1}{c'_1} + \nu_1 zF (\varphi'' - \varphi') \end{aligned}$$

wobei der Index 1 die transportierte Substanz bezeichnet und der Index 2 die chemisch umgewandelte Substanz. Somit können wir nun nach dem Anreicherungsverhältnis  $\frac{c''}{c'}$  auflösen. Bis zu diesem Wert kann eine Substanz (bei gegebenem Membranpotential  $(\varphi'' - \varphi')$  und gegebenem  $\Delta G$ ) angereichert werden.

- Bemerkung:

Einen aktiven Transport, der nicht an eine chemische Reaktion gekoppelt ist - bei dem also  $\sum_i \nu_i \Delta G_i = 0$  ist - nennt man sekundär. Ein Beispiel hierfür ist der  $\text{Na}^+$ /Glukose Symport.

## II.5 Membranpotentiale, Goldman-Gleichung

Im Allgemeinen ist das elektrische Potential  $\varphi_i$  des Zellinnern verschieden vom elektrischen Potential  $\varphi_a$  des Aussenmediums.  $V_m = \varphi_i - \varphi_a$  wird als Membranspannung oder Membranpotential bezeichnet.

### II.5.1 Berechnung von $V_m$ unter Gleichgewichtsbedingung

**System:** Wir haben  $\text{K}^+$ -Ionen und die Membran ist für sie permeabel. Falls die Innenkonzentration der Teilchen  $N_i$  grösser ist als deren Aussenkonzentration  $N_a$ , besteht eine Tendenz für einen passiven Transport von  $\text{K}^+$  Ionen durch die Membran von innen nach aussen. Daraus folgt, dass das Membranpotential negativ wird und ein weiterer  $\text{K}^+$ -Iontentransport verhindert wird. Wir haben also Potential gegen Konzentrationsgradient. Um dieses Membranpotential zu bestimmen benötigen wir einen Ausdruck für  $V_m$  in Abhängigkeit der Ionenkonzentrationen auf beiden Seiten der Membran.

Aus der Nernst-Planck-Gleichung im Gleichgewicht

$$\Phi = -D \left( \frac{\partial N}{\partial x} + \frac{qN}{kT} \frac{\partial \varphi}{\partial x} \right) = 0$$

$$\frac{dN}{dx} + \frac{qN}{kT} \frac{d\varphi}{dx} = 0$$

$$\int_{N_i}^{N_a} \frac{dN}{N} = -\frac{q}{kT} \int_{\varphi_i}^{\varphi_a} d\varphi \quad \Bigg| \int$$

und mit  $q = z \cdot e$  erhält man die Nernst Gleichung:

$$\boxed{V_m = \varphi_i - \varphi_a = \frac{kT}{z \cdot e} \ln \left( \frac{N_a}{N_i} \right) = \frac{kT}{z \cdot e} \ln \frac{c^a}{c^i}} \quad \text{für eine Ionensorte (z=1 für } \text{K}^+ \text{-Ionen).}$$

(II.11)

Was passiert nun, wenn es mehrere Ionen-Sorten gibt? Da es kaum spezifisch für jede Ionensorte ein  $V_m$  geben kann, muss es einen Kompromiss geben. Die Goldman-Gleichung beschreibt  $V_m$  für mehrere Ionen:

$$V_m = \frac{kT}{z \cdot e} \ln \frac{\sum_{\nu} P_{\nu} N_{\nu}^a + \sum_{\mu} P_{\mu} N_{\mu}^i}{\sum_{\nu} P_{\nu} N_{\nu}^i + \sum_{\mu} P_{\mu} N_{\mu}^a} = \frac{kT}{z \cdot e} \ln \frac{\sum_{\nu} P_{\nu} c_{\nu}^a + \sum_{\mu} P_{\mu} c_{\mu}^i}{\sum_{\nu} P_{\nu} c_{\nu}^i + \sum_{\mu} P_{\mu} c_{\mu}^a} \quad (\text{II.12})$$

- $P_{\nu}$  sind die Permeabilitätskoeffizienten
- Der Index  $\nu$  ist für Kationen und  $\mu$  für Anionen
- Die angegebene Formel gilt nur für Ionen gleicher Wertigkeit (also  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ) was aber eine gute Näherung für biologische Systeme ist, da in diesen die Konzentration wie auch die Permeabilität für zweiwertige Ionen normalerweise gering sind.
- Eine Diskussion zweiwertiger Ionen finden Sie in: "Expansion of the constant field equation to include both divalent and monovalent ions." (Spangler, S.G., Ala J Med Sci, 9: 218-223, 1972)

### Herleitung der Goldman-Gleichung für 3 einwertige Ionen:

$\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  (die wichtigsten biologischen Ionen)

aussen	Membran	innen
$c_{\text{Na}}^a$		$c_{\text{Na}}^i$
$c_{\text{K}}^a$	$\xleftrightarrow{d}$	$c_{\text{K}}^i$
$c_{\text{Cl}}^a$	$\xleftarrow{x}$	$c_{\text{Cl}}^i$

$$V_m = \varphi_i - \varphi_a = \frac{kT}{e} \ln \frac{P_{\text{K}^+} c_{\text{K}^+}^a + P_{\text{Na}^+} c_{\text{Na}^+}^a + P_{\text{Cl}^-} c_{\text{Cl}^-}^i}{P_{\text{K}^+} c_{\text{K}^+}^i + P_{\text{Na}^+} c_{\text{Na}^+}^i + P_{\text{Cl}^-} c_{\text{Cl}^-}^a}$$

### Annahme:

- Membran ist permeabel nur für  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ .
- System ist im stationären Zustand, d.h. bei konstant gehaltenen Aussenkonzentrationen sind die Ionenkonzentrationen im Membraninnern zeitlich konstant.
- Die Membran ist homogen:  $D_{\nu} = \text{const}$ ;  $\gamma_{\nu} = \text{const}$  (Verteilungskoeffizient).
- An der Grenzfläche Membran/ $\text{H}_2\text{O}$  soll für alle Ionen stets Verteilungsgleichgewicht herrschen. Dies bedeutet, dass die Diffusion über das Membraninnere die Geschwindigkeit des Ionentransportes über die Gesamtmembran bestimmt.

- v) Die elektrische Feldstärke in der Membran soll konstant sein, d.h. das elektrische Potential  $\varphi$  soll linear von  $x$  abhängen. Diese Annahme ist bei kleinen Ionenkonzentrationen eine gute Näherung ( $\epsilon$  ist konstant).

Beginnen wir mit der Nernst-Planck-Gleichung

$$\Phi_\nu = -D_\nu \left( \frac{\partial N_\nu}{\partial x} + z_\nu N_\nu \frac{e}{kT} \frac{\partial \varphi}{\partial x} \right)$$

für Ion  $\nu$  mit Wertigkeit  $z_\nu$  und Konzentration  $N_\nu(x)$  und elektrischem Potential  $\varphi(x)$ .

Wegen Annahme 5 gilt  $\frac{\partial \varphi}{\partial x} = \frac{\varphi_a - \varphi_i}{d} = -\frac{V_m}{d}$

$$\Rightarrow \Phi_\nu = -D_\nu \left( \frac{\partial N_\nu}{\partial x} - z_\nu N_\nu \frac{e}{kT} \frac{V_m}{d} \right)$$

Dies ist eine Differentialgleichung für die Unbekannte  $N_\nu$  (Konzentration der Ionensorte  $\nu$ ).

Wegen Annahme 4 gilt:

$$\gamma_\nu = \frac{N_\nu(0)}{N_\nu^i} = \frac{N_\nu(d)}{N_\nu^a}$$

Die Lösung der Differentialgleichung ist

$$N_\nu(x) = (\gamma_\nu N_\nu^i - A_\nu) e^{z_\nu \frac{e}{kT} V_m \frac{x}{d}} + A_\nu \text{ mit } A_\nu = \frac{\Phi_\nu d}{z_\nu \frac{e}{kT} V_m D_\nu}$$

oben einsetzen:

$$\begin{aligned} \Phi_\nu &= -D_\nu \left[ (\gamma_\nu N_\nu^i - A_\nu) z_\nu \frac{e}{kT} V_m \frac{1}{d} e^{z_\nu \frac{e}{kT} V_m \frac{x}{d}} - z_\nu \frac{e}{kT} \frac{V_m}{d} ((\gamma_\nu N_\nu^i - A_\nu) e^{z_\nu \frac{e}{kT} V_m \frac{x}{d}} + A_\nu) \right] \\ &= -D_\nu \left( -z_\nu \frac{e}{kT} \frac{V_m}{d} \left( + \frac{\Phi_\nu d}{z_\nu \frac{e}{kT} V_m D_\nu} \right) \right) \quad \text{q.e.d.} \end{aligned}$$

Nun wollen wir  $\Phi_\nu$  die Flussdichte des Ions  $\nu$  in Abhängigkeit von  $N_\nu$  darstellen  $\Rightarrow$  nach  $\Phi_\nu$  auflösen. Zuerst  $A_\nu$  rausklammern.

$$N_\nu(x) - \gamma_\nu N_\nu^i e^{z_\nu \frac{e}{kT} V_m \frac{x}{d}} = A_\nu (1 - e^{z_\nu \frac{e}{kT} V_m \frac{x}{d}})$$

$$\Rightarrow \Phi_\nu = \frac{z_\nu \frac{e}{kT} V_m D_\nu}{d} \frac{N_\nu(x) - \gamma_\nu N_\nu^i e^{z_\nu \frac{e}{kT} V_m \frac{x}{d}}}{1 - e^{z_\nu \frac{e}{kT} V_m \frac{x}{d}}}$$

Jetzt setzen wir  $x = d$  und  $N_\nu(d) = \gamma_\nu N_\nu^a$

$$\Phi_\nu = \frac{z_\nu \frac{e}{kT} V_m D_\nu \gamma_\nu}{d} \frac{N_\nu^a - N_\nu^i e^{z_\nu \frac{e}{kT} V_m}}{1 - e^{z_\nu \frac{e}{kT} V_m}}$$

$$\Rightarrow \boxed{\Phi_\nu = P_\nu z_\nu \frac{e}{kT} V_m \frac{N_\nu^a - N_\nu^i e^{z_\nu \frac{e}{kT} V_m}}{1 - e^{z_\nu \frac{e}{kT} V_m}}} \quad (\text{II.13})$$

Diese Formel beschreibt die Ionenflussdichte in Abhängigkeit von den Ionenkonzentrationen  $N_\nu^a$  und  $N_\nu^i$ , sowie dem Membranpotential  $V_m$ . Man kann dadurch den ionenspezifischen Permeabilitätskoeffizienten experimentell messen, indem man verschiedene  $V_m$  anlegt und den Ionenfluss mit Isotopen misst.

Noch etwas zur Gleichung: Es gibt eine komplexe Abhängigkeit zwischen Ionenflussdichte und Membranpotential.

Für Werte von  $V_m$  nahe bei 0 (Taylorreihe der Exponentialfunktion) ergibt sich eine Flussdichte

$$\begin{aligned} \Phi_\nu &= P_\nu z_\nu \frac{e}{kT} V_m \frac{N_\nu^a - N_\nu^i (1 + z_\nu \frac{e}{kT} V_m)}{-z_\nu \frac{e}{kT} V_m} \\ &= P_\nu [N_\nu^i (1 + z_\nu \frac{e}{kT} V_m) - N_\nu^a] \\ &\approx P_\nu \Delta N_\nu \Rightarrow \text{Anfangsgleichung} \end{aligned}$$

Nun betrachten wir den Ruhezustand des Systems, der sich durch ein konstantes Membranpotential auszeichnet. Dies bedeutet, dass der elektrische Strom  $I$  durch die Membran gleich null sein muss, da ein endlicher Strom zu einer weiteren Aufladung der Membrankapazität und damit zu einer Veränderung von  $V_m$  führen würde ( $V = \frac{\text{Ladung}}{\text{Kapazität}}$ ).

Der Strom  $I$  ist 0, wenn die Summe  $\sum z_\nu \Phi_\nu$  der involvierten Ionen 0 ist. Bei der relevanten Membran zur Diskussion haben wir die folgenden Ionen:  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ .

$$\Rightarrow \Phi_{K^+} + \Phi_{Na^+} - \Phi_{Cl^-} = 0$$

Minuszeichen für negative Ladung

$$\frac{e}{kT} V_m \left( P_K \frac{N_K^a - N_K^i e^{\frac{eV_m}{kT}}}{1 - e^{\frac{eV_m}{kT}}} + P_{Na} \frac{N_{Na}^a - N_{Na}^i e^{\frac{eV_m}{kT}}}{1 - e^{\frac{eV_m}{kT}}} + P_{Cl} \frac{N_{Cl}^a - N_{Cl}^i e^{-\frac{eV_m}{kT}}}{1 - e^{-\frac{eV_m}{kT}}} \right) = 0$$

$$P_K(N_K^a - N_K^i e^{\frac{eV_m}{kT}}) + P_{Na}(N_{Na}^a - N_{Na}^i e^{\frac{eV_m}{kT}}) + P_{Cl}(N_{Cl}^a - N_{Cl}^i e^{-\frac{eV_m}{kT}}) \left( \frac{1 - e^{\frac{eV_m}{kT}}}{1 - e^{-\frac{eV_m}{kT}}} \right) = 0$$

$$\left[ \text{mit } \frac{1 - e^x}{1 - e^{-x}} = \frac{1 - e^x}{1 - \frac{1}{e^x}} = \frac{1 - e^x}{\frac{e^x - 1}{e^x}} = -e^x \right]$$

$$\Rightarrow (P_{K^+} N_{K^+}^a + P_{Na^+} N_{Na^+}^a + P_{Cl^-} N_{Cl^-}^i) = (P_{K^+} N_{K^+}^i + P_{Na^+} N_{Na^+}^i + P_{Cl^-} N_{Cl^-}^a) e^{\frac{eV_m}{kT}}$$

$$\Rightarrow V_m = \varphi_i - \varphi_a = \frac{kT}{e} \ln \frac{P_{K^+} N_{K^+}^a + P_{Na^+} N_{Na^+}^a + P_{Cl^-} N_{Cl^-}^i}{P_{K^+} N_{K^+}^i + P_{Na^+} N_{Na^+}^i + P_{Cl^-} N_{Cl^-}^a}$$

$$= \frac{kT}{e} \ln \frac{P_{K^+} c_{K^+}^a + P_{Na^+} c_{Na^+}^a + P_{Cl^-} c_{Cl^-}^i}{P_{K^+} c_{K^+}^i + P_{Na^+} c_{Na^+}^i + P_{Cl^-} c_{Cl^-}^a}$$

Bei einem Ion geht diese Gleichung in die Lösung der Nernst-Gleichung über.  $\Rightarrow$  "Goldman Gleichung entspricht der verallgemeinerten Nernst-Gleichung!"

**Beispiel:** Goldmangleichung für das Tintenfisch-Axon:

	[Na <sup>+</sup> ]	[K <sup>+</sup> ]	[Cl <sup>-</sup> ]	
Axoplasma	50	400	70-100	mM
extrazelluläres Medium	460	10	540	

Im unerregten Zustand findet man

$$V_m = \varphi_{innen} - \varphi_{aussen} \approx -60 \text{ mV}$$

$$\Rightarrow V_m \approx \frac{kT}{e} \ln \frac{P_{K^+} N_{K^+}^a + P_{Na^+} N_{Na^+}^a}{P_{K^+} N_{K^+}^i + P_{Na^+} N_{Na^+}^i}$$

Nur K<sup>+</sup> und Na<sup>+</sup> müssen berücksichtigt werden mit V<sub>m</sub> = -60 mV  $\Rightarrow P_{K^+}/P_{Na^+} = 15$ . Dies ist in Übereinstimmung mit Isotopenflussmessungen um die relativen Permeabilitätskoeffizienten zu bestimmen.

Achtung, das Tintenfisch-Axon ist speziell:

Fangmuskel	$[\text{Na}^+]$	$[\text{K}^+]$	$[\text{Cl}^-]$
innen	10	140	25
aussen	117	2.5	120

### III Kinetik

Im vorherigen Kapitel über Transportphänomene haben wir Systeme angeschaut, die sich von ausserhalb des Gleichgewichts in Richtung Gleichgewicht entwickelt haben. Dabei verändern sich physikalische Eigenschaften wie Temperatur, Teilchenkonzentration und Impuls mit der Zeit. Dies kann man mit dem Wort "physikalische Kinetik" beschreiben um einen Gegensatz zur Reaktionskinetik, die wir in diesem Kapitel beschreiben wollen, aufzuzeigen. Reaktionskinetik heisst, dass wir diesmal zwar wieder ausserhalb des Gleichgewichts sind, sich diesmal aber die Systemzusammensetzung ändert. Die Reaktionskinetik umfasst nämlich die Untersuchung der Geschwindigkeiten & Mechanismen chemischer Reaktionen.

Die Thermodynamik beschreibt dabei nur die Konzentrationen vom Edukt im Verhältnis zum Produkt im Gleichgewichtszustand. Bei der Reaktionskinetik wollen wir wissen, wie eine Reaktion abläuft (Zwischenprodukte, Reaktionsgeschwindigkeit, etc.). Der zentrale Gedanke hinter der Reaktionskinetik ist dabei folgender: Durch Beobachtung der Geschwindigkeit mit welcher chemische Reaktionen (auch enzymatische Reaktionen) ablaufen und Bestimmung der Abhängigkeit dieser Geschwindigkeit von Temperatur, Druck, Konzentration, können wir einen Einblick in die Mechanismen der Reaktion gewinnen.

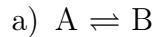
Insbesondere bei der Untersuchung biologischer Prozesse haben wir es mit einer grossen Bandbreite von Geschwindigkeiten zu tun.

- i) Die Bindung eines Neurotransmitters an seinen Rezeptor kann in 1  $\mu$ s passieren.
- ii) Nach der Aktivierung eines Gens erscheint ein Protein in nur 100 Sekunden. Dieser Prozess beinhaltet Transkription, mRNA aus dem Kern ins Cytoplasma, Translation, Proteinfaltung.
- iii) Die Verdopplungszeit von *E. coli* ist  $\approx 1/2$  h.
- iv) Prolin *cis/trans* Isomerisierung ist einmal pro 100 Sekunden
- v)  $\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H-N}$  Protonen Austausch zwischen ms und Jahre
- vi) Populationswachstum

#### III.1 Empirische Beschreibung der Geschwindigkeit chemischer Reaktionen

Zuerst wollen wir an einem einfachen Beispiel zeigen, dass kinetische Untersuchungen sich von thermodynamischen unterscheiden, und zwar am Beispiel einer Reaktion eines Enzyms: Eine Substanz A wird spontan in die Substanz B umgewandelt (siehe a)) oder durch ein Enzym (siehe b)).





Durch die katalytische Wirkung des Enzyms wird das Edukt A viel schneller ins Produkt B umgewandelt. Im Gleichgewicht jedoch ist das Verhältnis der Konzentrationen von  $c_A$  und  $c_B$  mit oder ohne Enzym identisch. Die Gleichgewichtskonstante  $K$  ist nämlich unabhängig vom Enzym gegeben durch:

$$\text{Konzentration} \quad \begin{array}{l} \nearrow \frac{\overline{c_B}}{\overline{c_A}} \\ \searrow \end{array} = K = e^{-\Delta G/RT} \quad \text{Massenwirkungsgesetz}$$

$\Delta G \dots$  freie Reaktionsenthalpie bei  $c_A = c_B = 1\text{M}$

Lasst uns einen Grenzfall betrachten:

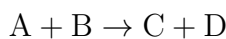
$c_B \approx 0$ , d.h. es gibt keine Rückreaktion. Dann ist die zeitliche Änderung der  $c_A$ -Konzentration proportional zu  $c_A$ . Falls aber das Enzym präsent ist, gibt es bei hohen  $c_A$ -Konzentrationen vor allem EA Komplex. Die Umsatzgeschwindigkeit von A wird dann durch den Zerfallsprozess  $EA \rightarrow E + B$  definiert.

## III.2 Definition der Reaktionsgeschwindigkeit

**System:** Geschlossenes Reaktionssystem, in dem eine chemische Reaktion abläuft.

**Definition:** Die Reaktionsgeschwindigkeit  $\nu$  ist definiert als die zeitliche Änderung der Konzentration einer an der Reaktion beteiligten Substanz.

Bei der nachfolgenden Reaktion



ist die Reaktionsgeschwindigkeit  $\nu$  gegeben durch

$$\nu = -\frac{dc_A}{dt} = -\frac{dc_B}{dt} = \frac{dc_C}{dt} = \frac{dc_D}{dt}$$

↑

Das Vorzeichen wird gebraucht, weil  $C + D \uparrow$  und  $A + B \downarrow$ .

Falls man  $A + 2B \rightarrow 3P$

$$\nu = -\frac{dc_A}{dt} = -\frac{1}{2} \frac{dc_B}{dt} = \frac{1}{3} \frac{dc_P}{dt}$$

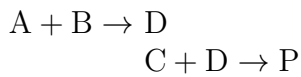
Die obigen Beispiele stellen unidirektionale Reaktionen dar. Im Gleichgewicht sind Hin- und Rückreaktionen identisch und die Reaktionsgeschwindigkeit ist null. Befindet sich das System sehr weit weg vom Gleichgewicht, kann man die Rückreaktion vernachlässigen. Dies führt zu einer erheblich erleichterten mathematischen Behandlung des Reaktionsmechanismus (siehe auch später).

### III.3 Die Molekularität der Reaktion

Man unterscheidet die Reaktionen mit der Anzahl an Edukten, die miteinander an der Reaktion beteiligt sind folgendermassen:

- a)  $A \rightarrow P$                       monomolekulare Reaktionen  
 $A \rightarrow P + Q$
- b)  $A + A \rightarrow P$                 bimolekulare Reaktionen  
 $A + B \rightarrow P$
- c)  $A + A + A \rightarrow P$         trimolekulare Reaktionen  
 $A + B + C \rightarrow P$

Reaktionen höherer Ordnung sind nicht sehr wahrscheinlich, weil der gleichzeitige Zusammenstoss von drei oder vier oder  $n$  Molekülen sehr unwahrscheinlich ist. Eher wahrscheinlich ist, dass es Zwischenschritte gibt, wie z. Bsp.:

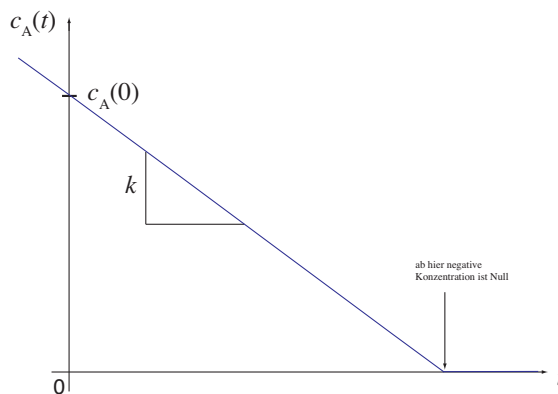


### III.4 Die Reaktionsordnung

#### III.4.1 Kinetik 0. Ordnung

Reaktion:	$A \xrightarrow{k} P$
Geschw. Gesetz:	$v_c(t) = -\frac{dc_A(t)}{dt} = k$ falls $c_A(t) > 0$ , und $v_c(t) = -\frac{dc_A(t)}{dt} = 0$ falls $c_A(t) = 0$
integriert:	$\int_{c_A(0)}^{c_A(t)} dc_A(t) = k \int_0^t dt$

$$c_A(t) = c_A(0) - k \cdot t \text{ falls } t < \frac{c_A(0)}{k}, \text{ und } c_A(t) = 0 \text{ falls } t \geq \frac{c_A(0)}{k}$$



Somit kann eine Reaktion nullter Ordnung nicht existieren, da irgend wann negative Konzentrationen erreicht würden. Es gibt aber Reaktionen pseuder nullter Ordnung wie etwa den Alkoholabbau im Körper oder die katalytische Zersetzung von Ammoniak bei hohen Drücken. Warum diese Kinetiken pseudo nullter Ordnung sind wollen wir uns im Folgenden kurz anschauen:

Der Alkoholabbau im Körper erfolgt durch das Enzym Alkoholdehydrogenase



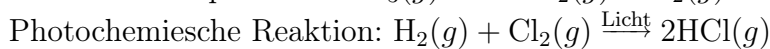
Das Geschwindigkeitsgesetz wäre eigentlich von der Form (sehen sie dazu Kapitel 1.5.3 bimolekulare Reaktion)

$$\frac{dc_{\text{Ethanol}}}{dt} = -k \cdot c_{\text{Ethanol}} \cdot c_{\text{Enzym}}$$

Das Enzym wird allerdings nie verbraucht, so dass seine Konzentration konstant ist ( $c_{\text{Enzym}}(t) = c_{\text{Enzym}}(0)$ ). Nun gibt es aber viel weniger Enzyme als Ethanol in der Leber (was sie sicher schon mal erlebt haben). Damit ist also auch die Alkoholkonzentration quasi konstant und wir erhalten

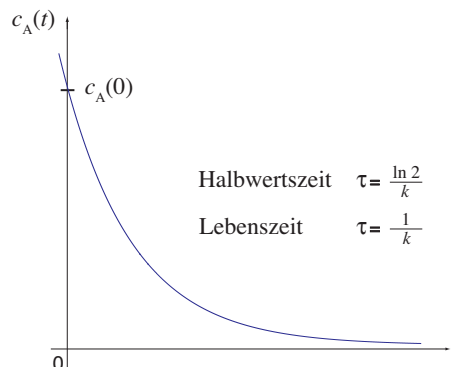
$$\frac{dc_{\text{Ethanol}}}{dt} \approx -k'$$

Weitere Beispiele für eine Reaktion 0. Ordnung sind:



### III.4.2 Kinetik 1. Ordnung (Bsp. monomolekulare Reaktionen)

Reaktion:	$\text{A} \xrightarrow{k} \text{P}$
Geschw. Gesetz:	$v_c(t) = -\frac{dc_A(t)}{dt} = k \cdot c_A(t) = \frac{dc_P(t)}{dt}$
integriert:	$\int_{c_A(0)}^{c_A(t)} \frac{1}{c_A(t)} dc_A(t) = k \int_0^t dt$ $c_A(t) = c_A(0) \cdot e^{-k \cdot t}$



In diesem Fall reagieren die Moleküle A unabhängig von einander, d.h. jedes Molekül A besitzt eine gewisse Wahrscheinlichkeit pro Zeiteinheit umgesetzt zu werden.  $\nu = -\frac{dc_A}{dt} \propto c_A$ , da bei doppelter Konzentration doppelt so viele Moleküle A pro Zeit umgesetzt werden.

Ein Beispiel für eine Reaktion 1. Ordnung ist der radioaktive Zerfall. Weitere Beispiele werden Sie in der Übung behandeln.

### III.4.3 Kinetik 2. Ordnung (Bsp. bimolekulare Reaktionen)

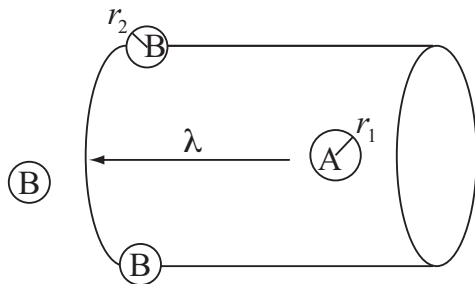
Reaktion:	$A + B \xrightarrow{k} P$
Geschw. Gesetz:	$v_c(t) = -\frac{dc_A(t)}{dt} = k \cdot c_A(t) \cdot c_B(t) = -\frac{dc_B(t)}{dt} = \frac{dc_P(t)}{dt}$
integriert:	nicht so einfach; daher Nebenbedingungen

$$\begin{aligned} c_P(t) &= c_A(0) - c_A(t) \\ &= c_B(0) - c_B(t) \end{aligned}$$

Wie kommt man nun auf dieses Geschwindigkeitsgesetz? Erst einmal wollen wir uns allgemein fragen, wieso überhaupt die Konzentration der Teilchen einen Einfluss auf die Reaktionsgeschwindigkeit hat:

Die Stosstheorie besagt, dass ein Produkt aus  $A + B$  nur entstehen kann, falls A und B zusammenstossen. Deshalb ist die Reaktionsgeschwindigkeit proportional zur Stosszahl. Falls doppelt soviel Zusammenstöße  $\Rightarrow$  Reaktionsgeschwindigkeit ist doppelt so hoch. Um eine Formel für die Reaktionsgeschwindigkeit einer Reaktion 2. Ordnung zu finden, müssen wir also die Stosszahl wissen.

Wie können wir die Stosszahl rausfinden? Gehen wir zurück zum 1. Kapitel und fragen: Was ist die mittlere freie Weglänge eines einzigen Moleküls A in einem Gefäß mit B-Molekülen der Konzentration  $c_B$ .



Mit anderen Worten: Im Volumen  $V = \lambda \cdot \pi(r_1 + r_2)^2$  gibt es 1 Molekül B.

Nun ist die mittlere frei Flugzeit  $\tau$

$$\frac{\lambda}{\tau} = v \Rightarrow \tau = \frac{\lambda}{v} = \frac{1}{v \pi (r_1 + r_2)^2 N_B}$$

$\Rightarrow$  Anzahl Zusammenstöße eines einzelnen Moleküls  $A$  im Medium  $B$  ist proportional zu  $N_B$ . Nun kann man das umgekehrt machen und findet Anzahl Zusammenstöße eines einzelnen Moleküls  $B$  im Medium  $A$  ist proportional zu  $c_A$ .

$\Rightarrow$  Anzahl Zusammenstöße  $\sim c_A \cdot c_B$

oder wenn man statt 1 Molekül  $n_A$  Moleküle hat gibt es  $n_A$  mehr Zusammenstöße

$$\Rightarrow \boxed{-\frac{dc_A}{dt} = -\frac{dc_B}{dt} = k c_A \cdot c_B} \quad (\text{III.1})$$

Eine Reaktion 2. Ordnung ist proportional abhängig von den Konzentrationen beider beteiligter Edukte .

- Dies ist eine Reaktion 2. Ordnung
- $k$  ist die Geschwindigkeitskonstante mit Einheit  $\frac{1}{s \text{ cm}^3}$  oder  $\frac{1}{M s}$  ( $k$  hat also andere Einheit als bei Reaktion 1. Ordnung)

In einem ersten Schritt wollen wir die Nebenbedingungen von oben in das Geschwindigkeitsgesetz einsetzen um eine Differentialgleichung zu erhalten, die nur von  $c_A(t)$  sowie den Konstanten  $k, c_A(0)$  und  $c_B(0)$  abhängt:

$$\begin{aligned} \frac{dc_A(t)}{dt} &= -k \cdot c_A(t) \cdot c_B(t) \\ &= -k \cdot c_A(t) \cdot [c_B(0) - c_A(0) + c_A(t)] \\ &= -k (c_B(0) - c_A(0)) \cdot c_A(t) - k \cdot c_A^2(t) \\ \Rightarrow \frac{dx}{dt} &= -k(ax + x^2) \end{aligned}$$

wobei wir in der letzten Zeile der besseren Übersicht wegen  $x = c_A(t)$  und  $a = (c_B(0) - c_A(0))$  gewählt haben. Diese Differentialgleichung lösen wir nun durch Separation der Variablen und Partialbruchzerlegung:

$$\frac{1}{x(a+x)} dx = -k \cdot dt$$

Nebenrechnung (Partialbruchzerlegung):

$$\begin{aligned} \frac{\alpha}{x} + \frac{\beta}{a+x} &= \frac{\alpha \cdot (a+x) + \beta \cdot x}{x \cdot (a+x)} \\ &= \frac{\alpha \cdot a + (\alpha + \beta) \cdot x}{x \cdot (a+x)} \end{aligned}$$

Aus einem Koeffizientenvergleich folgt, dass  $\alpha \cdot a = 1$  und  $(\alpha + \beta) \cdot x = 0$  da der Nenner des gesuchten Bruchs eins ist. Für  $a \neq 0$  folgt:  $\alpha = \frac{1}{a}$  und  $\alpha = -\beta$ . Somit erhalten wir  $\frac{1}{x(a+x)} = \frac{1}{a} \left( \frac{1}{x} - \frac{1}{(a+x)} \right)$  und daraus

$$\begin{aligned} \frac{1}{x(a+x)} dx &= -k \cdot dt \\ \frac{1}{a} \int_{c_A(0)}^{c_A(t)} \left( \frac{1}{x} - \frac{1}{(a+x)} \right) dx &= -k \int_0^t dt \\ \frac{1}{a} [\ln x - \ln(a+x)]_{c_A(0)}^{c_A(t)} &= -k \cdot t \\ \frac{1}{a} \left[ \ln \frac{x}{a+x} \right]_{c_A(0)}^{c_A(t)} &= -k \cdot t \\ \frac{1}{a} \left[ \ln \frac{c_A(t)}{a+c_A(t)} - \ln \frac{c_A(0)}{a+c_A(0)} \right] &= -k \cdot t \\ \frac{1}{a} \ln \left( \frac{c_A(t)}{a+c_A(t)} \cdot \frac{a+c_A(0)}{c_A(0)} \right) &= -k \cdot t \end{aligned}$$

Da wir oben  $a = (c_B(0) - c_A(0))$  definiert haben vereinfacht sich das ganze zu

$$\begin{aligned} \frac{1}{(c_B(0) - c_A(0))} \ln \left( \frac{c_A(t)}{(c_B(0) - c_A(0)) + c_A(t)} \cdot \frac{(c_B(0) - c_A(0)) + c_A(0)}{c_A(0)} \right) &= -k \cdot t \\ \frac{1}{(c_B(0) - c_A(0))} \ln \left( \frac{c_A(t)}{(c_B(0) - c_A(0)) + c_A(t)} \cdot \frac{c_B(0)}{c_A(0)} \right) &= -k \cdot t \end{aligned}$$

Da  $(c_B(0) - c_A(0)) + c_A(t) = c_B(t)$  (s.o.) kann man das schreiben als:

$$\ln \frac{c_B(t)}{c_A(t)} = \ln \frac{c_B(0)}{c_A(0)} + (c_B(0) - c_A(0)) k \cdot t$$

oder obige Gleichung nach  $c_A(t)$  aufgelöst:

$$\begin{aligned} \left( \frac{c_A(t)}{(c_B(0) - c_A(0)) + c_A(t)} \cdot \frac{c_B(0)}{c_A(0)} \right) &= e^{-k(c_B(0) - c_A(0))t} \\ \frac{c_A(t)}{(c_B(0) - c_A(0)) + c_A(t)} &= \frac{c_A(0)}{c_B(0)} e^{-k(c_B(0) - c_A(0))t} \end{aligned}$$

mit  $a = (c_B(0) - c_A(0))$  und  $\frac{c_A(0)}{c_B(0)} e^{-k \cdot a \cdot t} = b$  folgt

$$\begin{aligned}\frac{c_A(t)}{a + c_A(t)} &= b \\ c_A(t) &= (a + c_A(t)) \cdot b \\ c_A(t) \cdot (1 - b) &= a \cdot b \\ c_A(t) &= \frac{a \cdot b}{1 - b} = \frac{a}{1/b - 1}\end{aligned}$$

$$\boxed{c_A(t) = \frac{c_B(0) - c_A(0)}{\frac{c_B(0)}{c_A(0)} e^{k \cdot (c_B(0) - c_A(0)) \cdot t} - 1}} \quad (\text{III.2})$$

Was die gesuchte Lösung ist.

kurzer Check:

$$\begin{aligned}c_A(0) &= \frac{c_B(0) - c_A(0)}{\frac{c_B(0)}{c_A(0)} - 1} = c_A(0) \cdot \frac{c_B(0) - c_A(0)}{c_B(0) - c_A(0)} = c_A(0) \\ \lim_{t \rightarrow \infty} c_A(t) &= \frac{c_B(0) - c_A(0)}{\frac{c_B(0)}{c_A(0)} e^{k \cdot (c_B(0) - c_A(0)) \cdot t}} = \frac{c_A(0)}{c_B(0)} (c_B(0) - c_A(0)) \cdot e^{-k \cdot (c_B(0) - c_A(0)) \cdot t} \\ &\longrightarrow 0\end{aligned}$$

Übung: Diskutieren Sie diese Lösung für verschiedene Grenzfälle, d.h. für grosse und kleine Zeiten sowie für grosse und kleine Konzentrationsunterschiede.

Im Folgende kann man sich zwei Spezialfälle anschauen:

**Spezialfall:**  $c_A(0) = c_B(0)$  Das ist der Fall bei dem  $a = (c_B(0) - c_A(0))$  Null wird - also der Fall den wir bei der Partialbruchzerlegung ausschliessen mussten. Hierbei ändern sich unsere Nebenbedingungen von oben zu

$$\begin{aligned}c_P(t) &= c_A(0) - c_A(t) \\ &= c_A(0) - c_B(t)\end{aligned}$$

es folgt also, dass  $c_A(t) = c_B(t)$  ist - sich die Konzentration der beiden Reaktanden also genau gleich verhält. Die Differenzialgleichung vereinfacht sich für  $c_A(t) = c_B(t)$  zu:

$$\begin{aligned}\Rightarrow \frac{dc_A}{dt} &= -k c_A^2(t) \\ \frac{dc_A(t)}{c_A^2(t)} &= -kt \quad \Bigg| \int\end{aligned}$$

$$\Rightarrow \boxed{\frac{1}{c_A(0)} - \frac{1}{c_A(t)} = -kt} \quad (\text{III.3})$$

Auch diese Gleichung können wir nach  $c_A(t)$  auflösen:

$$\begin{aligned}\frac{1}{c_A(t)} &= \frac{1}{c_A(0)} + kt \\ c_A(t) &= \frac{1}{\frac{1}{c_A(0)} + kt} \\ &= \frac{c_A(0)}{1 + c_A(0) \cdot kt}\end{aligned}$$

Die Halbwertszeit dieser Reaktion kann man sehr einfach berechnen zu:

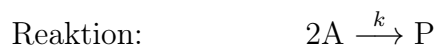
$$\begin{aligned}c_A(t_{1/2}) = \frac{c_A(0)}{2} &= \frac{c_A(0)}{1 + c_A(0) \cdot kt_{1/2}} \\ 1 &= c_A(0) \cdot kt_{1/2}\end{aligned}$$

$$\Rightarrow \boxed{t_{1/2} = \frac{1}{k \cdot c_A(0)}} \quad (\text{III.4})$$

Die Halbwertszeit ist nun Konzentrationsabhängig, da die Reaktion nur durch Stöße ausgelöst wird. Bei einer höheren Konzentration steigt die Wahrscheinlichkeit für solche Stöße, die Reaktion geht schneller von statten und die Halbwertszeit wird kleiner.

- Die gleiche Lösung bekommt man natürlich für die Reaktion  $A + A \rightarrow P$ , welche einem Spezialfall entspricht, mit dem Unterschied, dass bei

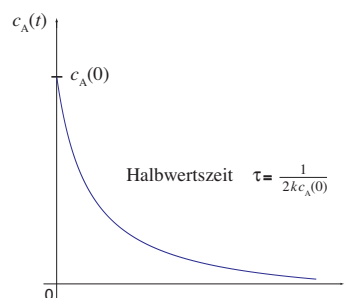
$$2A \rightarrow P \quad v \text{ definiert wurde mit } v = \frac{1}{2} \frac{dc_A}{dt} \Rightarrow \boxed{\frac{1}{c_A(0)} - \frac{1}{c_A(t)} = -2kt}$$



Geschw. Gesetz:	$v_c(t) = -\frac{dc_A(t)}{2dt} = k \cdot c_A(t)^2$
-----------------	--

integriert:	$\int_{c_A(0)}^{c_A(t)} \frac{1}{c_A^2(t)} dc_A(t) = -2k \int_0^t dt$
-------------	---

$$c_A(t) = \frac{c_A(0)}{1 + 2ktc_A(0)}$$

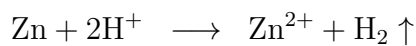




Daher sollte man für ein Experiment mit einer Reaktion 2. Ordnung wenn möglich  $c_A(0) = c_B(0)$  wählen, da die Differentialgleichung dann entkoppelt sind und so sehr einfach das  $k$  herauszufinden ist.

### Beispiel

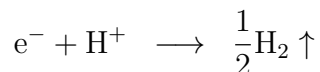
- a) Wir geben in eine 1 M Schwefelsäurelösung Zinkgries und messen in unterschiedlichen Zeitabständen den pH - Wert der Lösung. Für die Reaktion können wir folgende Reaktionsgleichung aufstellen:



Was also passiert ist, dass Zink zwei Elektronen abgibt und Wasserstoffgas entsteht. Gemäss dieser Gleichung erwarten wir eine Kinetik zweiter Ordnung für die  $\text{H}^+$  Ionen Konzentration

$$\frac{dc_{\text{H}^+}}{2dt} = -k \cdot c_{\text{H}^+}^2$$

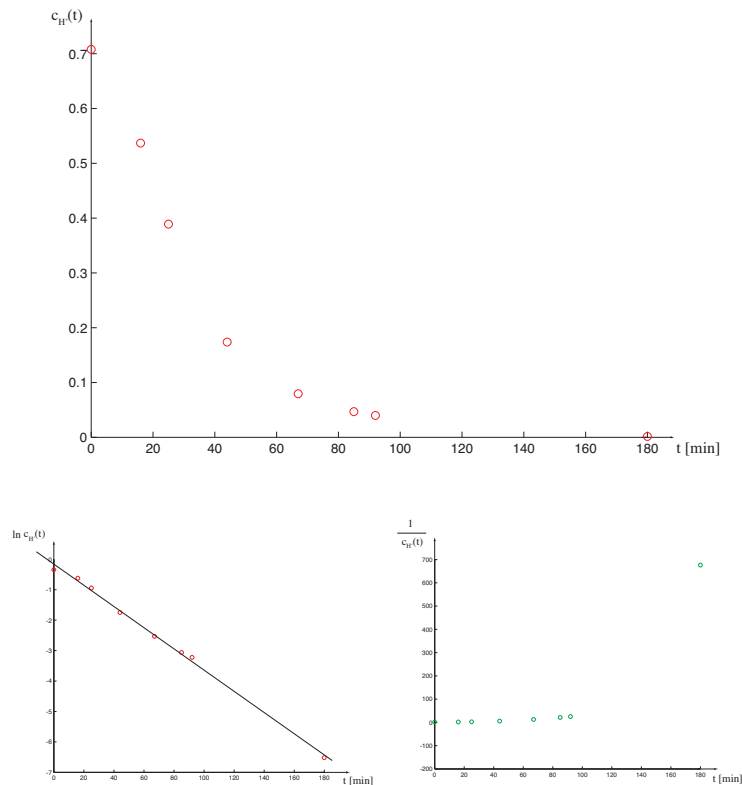
da Zink als Feststoff mit konstanter Oberfläche nicht in die Reaktionskinetik einfließt. Auf der anderen Seite könnte man folgende Reaktionsgleichung aufstellen



da die beiden Elektronen des Zinks nicht auf einmal abgegeben werden sonder jedes  $\text{H}^+$  nur ein Elektron aufnimmt. Somit würde man für den pH-Wert und damit für die Wasserstoffionen-Konzentration gemäss

$$\frac{dc_{\text{H}^+}}{dt} = -k \cdot c_{\text{H}^+}$$

eine Kinetik erster Ordnung erwarten, da die Menge an Elektronen konstant ist (Zink im Überschuss, s.o.). Wie Sie hier sehr gut sehen kann man aus der Bruttogleichung eben nicht auf die Reaktionskinetik schliessen, da es nie eine universelle Reaktionsgleichung geben wird. Daher muss man eben den pH-Wert messen. Da man aber, wie oben beschrieben, eine Reaktion 1. Ordnung graphisch nur sehr schlecht von einer Reaktion 2. Ordnung unterscheiden kann bedient man sich eines einfach Tricks. Einmal bildet man den  $\ln$  der gemessenen Werte, trägt also  $\ln c_{\text{H}^+}$  gegen die Zeit auf, einmal  $1/c_{\text{H}^+}$ . Eine der beiden neuen Grafiken sollte nun eine Gerade ergeben.

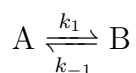


Wie man sieht trifft dies für die linke Grafik zu - es handelt sich also um eine Reaktion erster Ordnung. Somit reagiert an der Oberfläche des Zinks immer ein Elektron mit einem Wasserstoffion das sich dann mit einem anderen in einem zweiten Schritt zu einem Wasserstoffmolekül zusammen findet.

Bemerkung: Reaktionen mit fraktaler Ordnung, negativer Ordnung oder mit gemischter Ordnung existieren auch.

### III.4.4 Monomolekulare Reaktion mit Rückreaktion

Solange sich eine Reaktion weit weg vom Gleichgewicht befindet sind unidirektionale Reaktionen (siehe oben) verwendbar, um eine Reaktion zu beschreiben. Dieser Ansatz ist auch experimentell wertvoll. Was passiert nun, wenn man nahe am Gleichgewicht ist und dementsprechend die Rückreaktion einbeziehen muss. Wir betrachten hier nun das einfachste Beispiel:



Die Reaktionsgeschwindigkeit ist gegeben durch

$$\frac{dc_A}{dt} = -k_1 c_A + k_{-1} c_B$$

Für die Lösung dieser gekoppelten Differentialgleichung brauchen wir wiederum etwas mehr:  $c_A(0) - c_A(t) = c_B(t) - c_B(0)$

$$\Rightarrow c_B(t) = c_B(0) + c_A(0) - c_A(t)$$

$$\frac{dc_A(t)}{dt} = -k_1 c_A(t) + k_{-1}(c_B(0) + c_A(0)) - k_{-1} c_A(t)$$

$$\frac{dc_A(t)}{dt} = -(k_1 + k_{-1}) c_A(t) + k_{-1}(c_B(0) + c_A(0))$$

$$\frac{dx}{dt} = ax + b$$

$$y = ax + b$$

$$\frac{dy}{dx} = a$$

$$\frac{1}{a} \frac{dy}{dx} = y$$

$$\frac{1}{a} \frac{dy}{y} = dx \quad \rightarrow \quad \frac{1}{a} \left( \ln \frac{ax(t) + b}{ax(0) + b} \right) = t \quad (\text{III.5})$$

$$\Rightarrow \boxed{-\frac{1}{k_1 + k_{-1}} \ln \frac{-(k_1 + k_{-1})c_A(t) + k_{-1} \overbrace{[c_B(0) + c_A(0)]}^{c_B(t) + c_A(t)}}{-(k_1 + k_{-1})c_A(0) + k_{-1} [c_B(0) + c_A(0)]}} = t \quad (\text{III.6})$$

$$\boxed{\ln \frac{-k_1 c_A(t) + k_{-1} c_B(t)}{k_{-1} c_B(0) - k_1 c_A(0)}} = -(k_1 + k_{-1}) \cdot t \quad (\text{III.7})$$

Diese Gleichung beschreibt eine Reaktion 1. Ordnung mit Rückreaktion. Im Folgenden wollen wir diese Gleichung in Bezug zu anderen Gleichungen und Größen behandeln, um sie besser verstehen zu können:

i) Vernachlässigung der Rückreaktion  $k_{-1} = 0$

$$\ln \frac{-k_1 c_A(t)}{-k_1 c_A(0)} = -k_1 t$$

$$\Rightarrow \ln \frac{c_A(t)}{c_A(0)} = -k_1 t$$

Nicht überraschend bekommen wir die gleiche Lösung wie beim Ansatz für eine Reaktion 1. Ordnung ohne Rückreaktion. Mit anderen Worten: Die obige Gleichung ist eine verallgemeinerte Gleichung für Reaktionen 1. Ordnung.

- ii) Mit Hilfe der Gleichgewichtskonstante (also Messung im Gleichgewicht ist auch notwendig)

$$K = \frac{k_1}{k_{-1}} = \frac{\overline{c_B}}{\overline{c_A}} = \frac{c_B(t \rightarrow \infty)}{c_A(t \rightarrow \infty)}$$

kann man  $k_1$  und  $k_{-1}$  herausfinden.

- iii) Von Interesse ist auch, wieso gilt:

$$\frac{k_1}{k_{-1}} = \frac{\overline{c_B}}{\overline{c_A}} ? \quad \text{Können wir das berechnen?}$$

Mit anderen Worten, können wir die Kinetik benutzen, um Einsichten im Gleichgewicht zu bekommen? Natürlich sollte das möglich sein, da das Gleichgewicht ein Grenzfall ( $t \rightarrow \infty$ ) der Kinetik ist (Achtung: Umgekehrtes gilt nicht).

Wir nehmen Gleichung III.7 von oben und schreiben sie in die Exponentialform um

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \left( \frac{-k_1 c_A(t) + k_{-1} c_B(t)}{k_1 c_B(0) - k_{-1} c_A(0)} \right) = \lim_{t \rightarrow \infty} e^{-(k_1 + k_{-1})t} = 0$$

$$\Rightarrow k_1 \overline{c_A} = k_{-1} \overline{c_B} \quad \rightarrow \quad \frac{\overline{c_B}}{\overline{c_A}} = \frac{k_1}{k_{-1}} \quad \text{q.e.d.}$$

Wir haben soweit die Gleichgewichtskonstante durch einen kinetischen Ansatz hergeleitet.

- iv) Was passiert jetzt konkret mit dem Edukt A während der Reaktion  $t$ ? Bisher haben wir nur die Lösung der DGL als Funktion  $c_A(t)$  geschrieben. Gerne hätten wir jedoch die umgekehrten Ausdrücke  $c_A(t)$  und  $c_B(t)$ . Umstellen ergibt

$$c_A(t) = \frac{(k_1 c_A(0) - k_{-1} c_B(0)) e^{-(k_1 + k_{-1})t} + k_{-1} (c_B(0) + c_A(0))}{(k_1 + k_{-1})} \quad (\text{III.8})$$

Dies kann man der besseren Übersicht wegen schreiben als

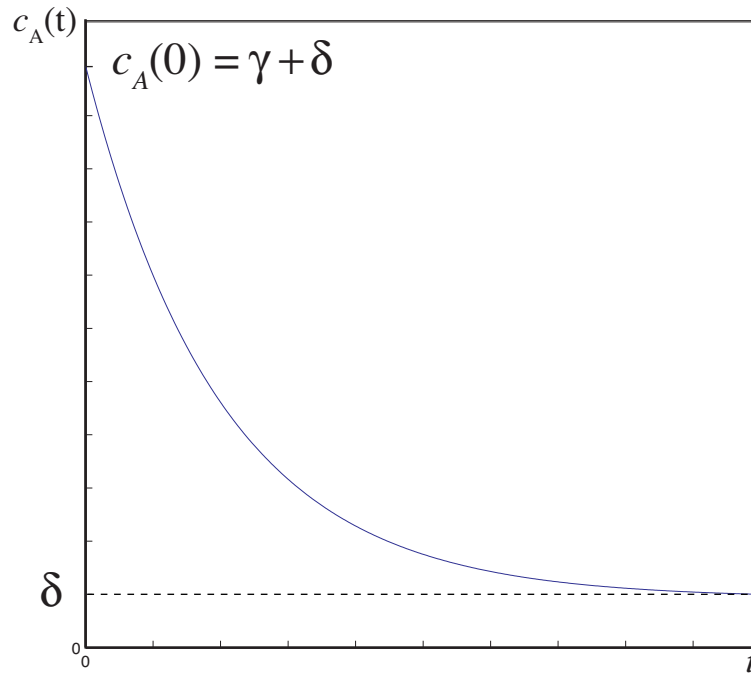
$$c_A(t) = \gamma \cdot e^{-(k_1 + k_{-1})t} + \delta$$

mit  $\gamma = \frac{(k_1 c_A(0) - k_{-1} c_B(0))}{(k_1 + k_{-1})}$  und  $\delta = \frac{k_{-1} (c_B(0) + c_A(0))}{(k_1 + k_{-1})}$ . Nun sieht man sehr schnell, dass

- Wir beginnen mit  $c_A(0) = \gamma + \delta$

- sodann gibt es einen exponentiellen Umsatz von  $A \rightarrow B$  bis zum Gleichgewicht  $\bar{c}_A = \delta$ . ( $\lim_{t \rightarrow \infty} c_A(t) = \delta$ )

woraus sich das folgende Bild ergibt:



#### Fallunterscheidung:

i)  $c_B(0) = 0$  :

$$c_A(t) = \frac{c_A(0)}{k_1 + k_{-1}} (k_1 e^{-(k_1 + k_{-1})t} + k_{-1}) \quad (\text{III.9})$$

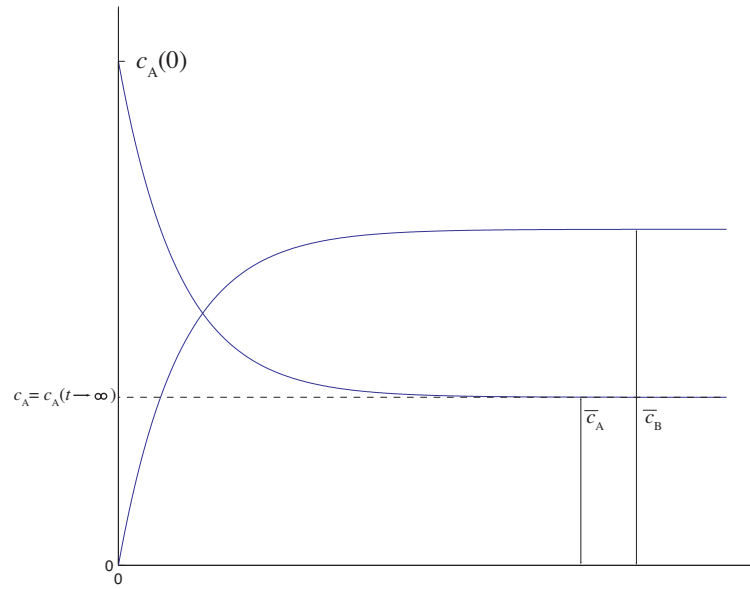
Das Langzeitverhalten, d.h. die Konzentration im Gleichgewicht, ist dann  $\bar{c}_A = \frac{k_{-1}}{k_{-1} + k_1} c_A(0)$

ii)  $c_A(0) = 0$ :

$$c_B(t) = \frac{c_B(0)}{k_1 + k_{-1}} (k_{-1} e^{-(k_1 + k_{-1})t} + k_1) \quad (\text{III.10})$$

- a) In beiden Richtungen gleich schneller Zerfall, egal wie gross  $k_1$  und  $k_{-1}$  sind

- b) Der Zerfall  $1/\tau = k_1 + k_{-1}$  ist schneller als  $k_1$ , falls es nur eine Vorwärtsreaktion gibt und schneller als  $k_{-1}$  falls es nur eine Rückreaktion gibt. Dies mag paradox erscheinen, kommt aber daher, dass nicht alles A reagiert, der Zerfall Richtung Gleichgewicht damit also schneller geschieht.



### III.4.5 Folgereaktion 1. Ordnung ohne Rückreaktion

Viele chemische Reaktionen laufen über Zwischenschritte ab. Als einfaches Beispiel wollen wir eine Folgereaktion 1. Ordnung betrachten:  $A \xrightarrow{k_A} I \xrightarrow{k_I} P$

$$\frac{dc_A}{dt} = -k_A c_A$$

$$\frac{dc_I}{dt} = k_A c_A - k_I c_I$$

$$\frac{dc_P}{dt} = k_I c_I$$

Beim Betrachten aller Differentialgleichungen sehen wir unmittelbar, dass wir bereits Lösungen dazu haben

$$\boxed{c_A(t) = c_A(0) e^{-k_A t}} \quad (\text{III.11})$$

Für die 2. Gleichung setzen wir obige Gleichung ein

$$\frac{dc_I}{dt} = k_A c_A(0) e^{-k_A t} - k_I c_I(t)$$

Diese Differentialgleichung löst man durch Variation der Konstanten. Dabei wird zuerst der homogene Teil gelöst  $\frac{dc_I}{dt} = -k_I c_I(t)$  und in einem zweiten Schritt die

Integrationskonstante zeitabhängig gemacht. Diese Lösung wird dann wiederum in die Differentialgleichung eingesetzt und nach der (zeitabhängigen) Konstanten aufgelöst. Unter der Nebenbedingung  $c_I(0) = 0$  erhält man dann die Lösung:

$$c_I(t) = \frac{k_A}{k_I - k_A} [e^{-k_A t} - e^{-k_I t}] c_A(0) \quad (\text{III.12})$$

Diese kann man auch durch einsetzen in die obige Differentialgleichung verifizieren:

$$-\frac{k_A^2}{k_I - k_A} e^{-k_A t} + \frac{k_I k_A}{k_I - k_A} e^{-k_I t} = k_A e^{-k_A t} - \frac{k_I k_A}{k_I - k_A} (e^{-k_A t} - e^{-k_I t})$$

$$-k_A^2 e^{-k_A t} + k_I k_A e^{-k_I t} = -k_A^2 e^{-k_A t} + k_I k_A e^{-k_A t} - k_I k_A e^{-k_A t} + k_I k_A e^{-k_I t} \quad \text{q.e.d.}$$

### Diskussion der Lösung (gefolgert von ?)

i)  $k_A \gg k_I$

$$c_I(t) = \frac{c_A(0) \cdot k_A}{k_I - k_A} (1 - e^{-(k_I - k_A) \cdot t}) \cdot e^{-k_A \cdot t}$$

es gilt dann in guter Näherung  $e^{-(k_I - k_A) \cdot t} \approx e^{k_A \cdot t}$  und damit  $c_I(t) \approx [1 - e^{-k_A t}] c_A(0)$   
d.h. A zerfällt rasch wodurch sich viel Zwischenprodukt I aufbauen kann) bevor dieses langsam zu P zerfällt

ii)  $k_I \gg k_A$

$$c_I(t) = \frac{c_A(0) \cdot k_A}{k_I - k_A} (e^{-(k_A - k_I) \cdot t} - 1) \cdot e^{-k_I \cdot t}$$

und es gilt in guter Näherung  $e^{-(k_A - k_I) \cdot t} \approx e^{k_I \cdot t}$  und damit  $c_I(t) \approx \frac{k_A}{k_I} [1 - e^{-k_I t}] c_A(0)$ ;  
dann steigt  $c_I(t)$  mit  $k_A$ . Dies mag auf den ersten Blick paradox erscheinen, zerfällt doch  $c_I(t)$  eigentlich mit  $k_I$ . Da nun aber  $k_I \gg k_A$  gilt, begünstigt die zweite Reaktion die erste (es kann sich nie genug I bilden) so dass dieser Schritt der Geschwindigkeitsbestimmende ist.

Für das Produkt verwenden wir die Erhaltung aller Teilchen und benutzen obige Lösungen von  $c_A(t)$  und  $c_I(t)$  für  $c_P(0) = 0$  und  $c_I(0) = 0$

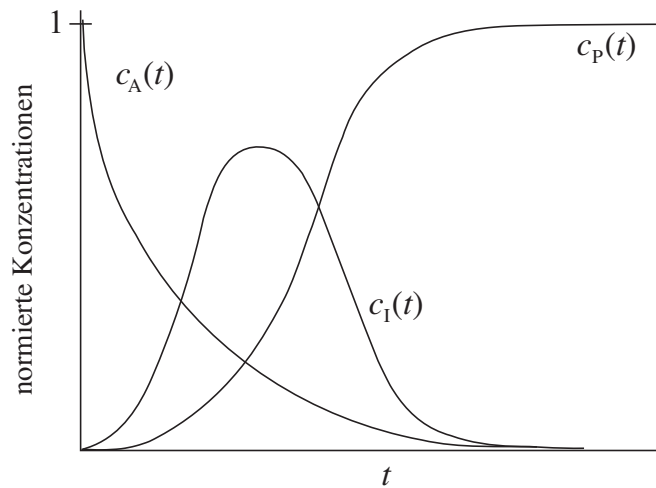
$$\begin{aligned} c_P &= c_A(0) - c_A(t) - c_I(t) \\ &= c_A(0) (1 - e^{-k_A t}) - \frac{k_A}{k_I - k_A} [e^{-k_A t} - e^{-k_I t}] c_A(0) \\ &= c_A(0) \left[ 1 - e^{-k_A t} - \frac{k_A}{k_I - k_A} e^{-k_A t} + \frac{k_A}{k_I - k_A} e^{-k_I t} \right] \end{aligned}$$

$$\Rightarrow c_P(t) = c_A(0) \left[ 1 - \frac{1}{k_I - k_A} (k_I e^{-k_A t} - k_A e^{-k_I t}) \right] \quad (\text{III.13})$$

Mit Worten:

$c_A(t)$  nimmt exponentiell ab

$c_I(t)$  nimmt zuerst zu um danach exponentiell abzunehmen



$c_I(t)$  hängt extrem vom Verhältnis  $\frac{k_A}{k_I}$  ab.

**Frage:** Zu welchem Zeitpunkt ist das Zwischenprodukt maximal präsent?

$c_I(t)$  ist maximal bei  $\frac{dc_I(t)}{dt} = 0$ .

$$\frac{dc_I(t)}{dt} = \frac{k_A}{k_I - k_A} (-k_A e^{-k_A t} + k_I e^{-k_I t}) c_A(0) = 0$$

$$+k_A e^{-k_A t} = k_I e^{-k_I t} \quad |$$

$$\frac{k_A}{k_I} = e^{-(k_I - k_A)t}$$

$$\ln \frac{k_A}{k_I} = -(k_I - k_A)t$$

$$\Rightarrow t_{\max} = \frac{1}{k_A - k_I} \ln \frac{k_A}{k_I} \quad (\text{III.14})$$

Achtung: dies könnte auch ein Minimum sein  $\Rightarrow$  2. Ableitung machen, oder man sieht, dass das Minimum bei  $t = 0$  ist.



**Diskussion der Lösung** Natürlich wollen wir auch hier die beiden obigen Grenzfälle betrachten. Das Wichtigste ist die Existenz eines Zwischenproduktes, und welcher Teil der Reaktion geschwindigkeitsbestimmend ist (d.h. der langsamste Teil).

$k_A \gg k_I$  Zerfall des Zwischenproduktes I ist langsam

$k_I \gg k_A$  Entstehung des Zwischenproduktes I ist langsam

$$k_A \gg k_I : c_P(t) \approx c_A(0) \left[ 1 + \frac{k_A}{k_I - k_A} e^{-k_I t} \right] \approx c_A(0) [1 - e^{-k_I t}]$$

$$k_I \gg k_A : c_P(t) \approx c_A(0) [1 - e^{-k_A t}]$$

### III.4.6 Folgereaktion 1. Ordnung mit Rückreaktion

In diesem Abschnitt wollen wir versuchen, eine Lösung für den allgemeinen Fall des vorherigen Kapitles zu finden. In der Regel reagiert ein Edukt A nie vollständig zu einem Produkt P (ausser P wird abgeführt wodurch es jedoch nie zu einem Gleichgewicht kommt). Daher wollen wir uns nun dem Fall einer Folgereaktion 1. Ordnung mit Rückreaktion zuwenden.

Die allgemeine Lösung für das System  $A \xrightleftharpoons[k_{-1}]{k_1} I \xrightleftharpoons[k_{-2}]{k_2} P$  besitzt zwei Reaktionszeiten

$$\begin{aligned} \Rightarrow 1/\tau_1 &= \frac{1}{2}(p + g) \\ 1/\tau_2 &= \frac{1}{2}(p - g) \end{aligned}$$

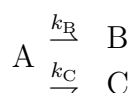
mit

$$\begin{aligned} p &= k_1 + k_{-1} + k_2 + k_{-2} \\ g &= \sqrt{p^2 - 4(k_1 k_2 + k_{-1} k_{-2} + k_1 k_{-2})} \end{aligned}$$

Für eine detaillierter Diskussion siehe *Alan Fersht*: Enzyme Structure and Mechanism

### III.4.7 Parallel-Reaktionen

Wir betrachten sogenannte Konkurrenzreaktionen bei denen aus einem Edukt mehrerer Produkte gleichzeitig entstehen. Deren Konzentration hängt nun natürlich voneinander ab.



Die entsprechenden Geschwindigkeitsgesetze sind

$$\begin{aligned}\frac{dc_A(t)}{dt} &= -k_B c_A - k_C c_A \\ \frac{dc_B(t)}{dt} &= k_B c_A \\ \frac{dc_C(t)}{dt} &= k_C c_A\end{aligned}$$

Die Lösung dieser drei DGLs sind recht einfach durch Separation der Variablen zu finden

$$\begin{aligned}\Rightarrow \quad & \boxed{c_A(t) = c_A(0) \cdot e^{-(k_B+k_C)t}} \quad (III.15) \\ c_B(t) &= c_A(0) \frac{k_B}{k_B + k_C} (1 - e^{-(k_B+k_C)t}) \\ c_C(t) &= c_A(0) \frac{k_C}{k_B + k_C} (1 - e^{-(k_B+k_C)t})\end{aligned}$$

Zusammenfassung:

- Die Reaktion läuft mit der Summe der beiden Raten  $k_B$  und  $k_C$  ab
- $\frac{c_B(t)}{c_C(t)} = \frac{k_B}{k_C} = const. = \frac{\bar{c}_B}{\bar{c}_C}$  wobei  $\bar{c}_x$  die Konzentration im Gleichgewicht bezeichnet (d.h. am Ende der Reaktion)
- Wenn man die Rate verdoppelt (z.B.  $k_B \rightsquigarrow 2k_B$ ) verdoppelt sich dementsprechend die Gleichgewichtskonzentration

### III.4.8 Eine etwas mathematischere Herangehensweise zur Lösung der Geschwindigkeitsgesetze

Eine Reaktionsgleichung ist immer eine Differentialgleichung erster Ordnung die sich darstellen lässt als

$$v_1 = \frac{dc_1}{dt} = f_1(c_1, c_2, \dots)$$

wobei auf der linken Seite die Umsatzgeschwindigkeit, d.h. die zeitliche Änderung der Konzentration der betreffenden Substanz steht und rechts eine (unbekannte) Funktion der Konzentrationen der anderen, an der Reaktion beteiligten Stoffe.

Ist man bereits nahe am Gleichgewicht was bedeutet, dass sich die Konzentrationen nicht mehr stark ändern, kann man für jede Konzentration ansetzen:  $c_i(t) = c_{i,eq.} + \Delta c_i(t)$  wobei  $\Delta c_i(t)$  als eine kleine Störung behandelt werden kann. Setzt man dies in die obige Gleichung ein, erhält man

$$v_1 \approx \frac{d(c_{1,eq.} + \Delta c_1)}{dt} \approx f_1(c_{1,eq.} + \Delta c_1, c_{2,eq.} + \Delta c_2, \dots)$$

Da  $c_{1,eq.}$  konstant ist, ergibt dessen Ableitung nach der Zeit Null - damit ist aber auch  $f_1(c_{1,eq.}, c_{2,eq.}, \dots) = 0$  (wie einsetzen in die erste Gleichung zeigt). Die rechte Seite kann in eine Taylorreihe entwickelt werden. Da die Störung  $\Delta c_i(t)$  klein sein soll, kann man diese Entwicklung nach der ersten Ordnung abbrechen

$$\frac{d\Delta c_1}{dt} \approx \cancel{f_1(c_{1,eq.}, c_{2,eq.}, \dots)} + \left( \frac{\partial f_1}{\partial c_1} \Delta c_1 + \frac{\partial f_1}{\partial c_2} \Delta c_2 + \dots \right) + \mathcal{O}(\Delta c_i^2)$$

Da bei einer chemischen Reaktion immer auch Stofferhaltung gelten muss, kann man folgenden Zusammenhang herleiten:

$$\frac{1}{\nu_1} \frac{dc_1}{dt} = \frac{1}{\nu_2} \frac{dc_2}{dt} = \dots = \frac{1}{\nu_N} \frac{dc_N}{dt}$$

mit  $\nu_i$  als der Stöchiometrische Koeffizient für die Substanz  $i$  (positiver Wert für Edukt; negativer Wert für Produkt). Jede dieser Gleichungen kann nun einzeln nach Null aufgelöst und integriert werden:

$$\frac{1}{\nu_1} c_1(t) - \frac{1}{\nu_\alpha} c_\alpha(t) = \text{const.}$$

Die unbekannte Konstante kann man nun durch Kenntnis zweier Anfangs- oder Gleichgewichtskonzentrationen erhalten wodurch folgt:

$$\frac{1}{\nu_1} c_1(t) - \frac{1}{\nu_\alpha} c_\alpha(t) = \frac{1}{\nu_1} c_{1,eq.} - \frac{1}{\nu_\alpha} c_{\alpha,eq.}$$

Einsetzen von  $c_i(t) = c_{i,eq.} + \Delta c_i(t)$  ergibt:

$$\Delta c_\alpha = \frac{\nu_\alpha}{\nu_1} \Delta c_1$$

Setzt man dies nun in die Entwicklung erster Ordnung ein, so erhält man

$$\frac{d\Delta c_1}{dt} \approx \left( \left( \frac{\partial f_1}{\partial c_1} \right)_{eq.} + \left( \frac{\partial f_1}{\partial c_2} \right)_{eq.} \frac{\nu_2}{\nu_1} + \dots \right) \Delta c_1$$

Nun ist die Klammer aber zeitunabhängig da nach der Differentiation die Ableitung bei  $c_i = c_{i,eq.}$  ausgewertet werden muss. Die Lösung der Differentialgleichung ist eine Exponentialfunktion mit einer reziproken Relaxationszeit von

$$1/\tau = - \left( \left( \frac{\partial f_1}{\partial c_1} \right)_{eq.} + \left( \frac{\partial f_1}{\partial c_2} \right)_{eq.} \frac{\nu_2}{\nu_1} + \dots \right)$$

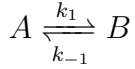
Man definiert hier die reziproke Relaxationszeit, da die Lösung der DGL meist geschrieben wird als  $\Delta c_1(t) = c_1(0) \cdot e^{-t/\tau}$ . Damit man dann wieder auf die obige Differentialgleichung kommt, wird sie zudem negativ gesetzt. Man kann diese Zeit nun für verschiedene Elementarreaktionen berechnen.

(Aufgabe : Vergleichen Sie diese mit den bereits in der Vorlesung hergeleiteten Relaxationszeiten)

$A \xrightleftharpoons[k_{-1}]{k_1} B$	$1/\tau = k_1 + k_{-1}$
$2A \xrightleftharpoons[k_{-1}]{k_1} B$	$1/\tau = 4k_1 c_{A,eq.} + k_{-1}$
$A + B \xrightleftharpoons[k_{-1}]{k_1} C$	$1/\tau = k_1 (c_{A,eq.} + c_{B,eq.}) + k_{-1}$
$2A \xrightleftharpoons[k_{-1}]{k_1} B + C$	$1/\tau = 4k_1 c_{A,eq.} + k_{-1} (c_{B,eq.} + c_{C,eq.})$
$A + B \xrightleftharpoons[k_{-1}]{k_1} C + D$	$1/\tau = k_1 (c_{A,eq.} + c_{B,eq.}) + k_{-1} (c_{C,eq.} + c_{D,eq.})$

*Anmerkung :*

Alle Summanden sind positiv. Dies resultiert aus dem Verhältniss der stöchiometrischen Koeffizienten. Wir wollen dies für den ersten Fall einmal herleiten:



Das Geschwindigkeitsgesetz von A lautet:

$$v_A = \frac{dc_A}{dt} = -k_1 c_A + k_{-1} c_B$$

Einsetzen in die Formel für die Relaxationszeit ergibt:

$$\begin{aligned}
 1/\tau &= - \left( \left( \frac{\partial f_1}{\partial c_1} \right)_{eq.} + \left( \frac{\partial f_1}{\partial c_2} \right)_{eq.} \frac{\nu_2}{\nu_1} + \dots \right) \\
 &= - \left( \left( \frac{\partial (-k_1 c_A + k_{-1} c_B)}{\partial c_A} \right)_{eq.} + \left( \frac{\partial (-k_1 c_A + k_{-1} c_B)}{\partial c_B} \right)_{eq.} \frac{\nu_B}{\nu_A} \right) \\
 &= k_1 - k_{-1} \frac{\nu_B}{\nu_A}
 \end{aligned}$$

Das Verhältnis der stöchiometrischen Koeffizienten ergibt sich gemäss der Formel  $\frac{1}{\nu_A} \frac{dc_A}{dt} = \frac{1}{\nu_B} \frac{dc_B}{dt}$  zu  $\nu_B/\nu_A = -1$  woraus das obige Ergebnis folgt.

### III.5 Experimentelle Methoden

Die geeignete Methode für die zeitaufgelöste Bestimmung der Konzentrationen von Edukten und Produkten hängt extrem stark vom beobachteten System ab.

Methoden	Zeitbereich /s
Atto/Femtosekundenchemie	$> 10^{-15}$
Blitzlichtphotolyse	$> 10^{-12}$
Fluoreszenzlöschung	$10^{-10} - 10^{-6}$ (auch single-molecule spectroscopy)
Ultraschallabsorption	$10^{-10} - 10^{-4}$
ESR (Elektronenspinresonanz)	$10^{-9} - 10^{-4}$
Feldsprungmethode	$10^{-7} - 1$
Temperatursprungmethode	$10^{-6} - 1$
Phosphoreszenz	$10^{-6} - 10$
NMR (Kernspinresonanz)	$10^{-12} - 10^{-9}, 10^{-5} - 1, 1 - \text{Jahre}$
Drucksprungmethode	$> 10^{-5}$
Stopped-Flow Methode	$> 10^{-3}$

Man unterscheidet dabei noch zwischen **Echtzeitanalyse**, bei der die zeit-aufgelöste Reaktion durch Spektroskopie direkt gemessen wird und der **Abbruchmethode** (quench), bei der die Reaktion zu verschiedenen Zeiten unterbrochen wird. Der Abbruch der Reaktion kann durch schnelles Abkühlen oder Verdünnen erfolgen.

## Beispiele

### III.5.1 NMR/ESR

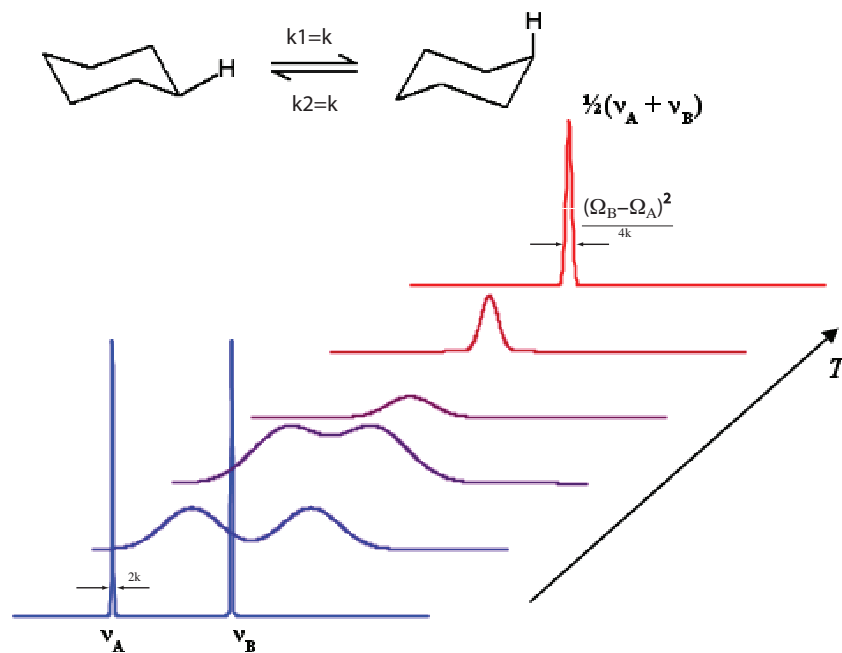
NMR steht für Kernspinresonanz, und ESR für ElektronenSpinResonanz. Hierbei misst man ein NMR bzw. ein ESR Spektrum, beispielsweise in 2D Protonen/Stickstoff Spektrum.

- Durch die Observation eines Peaks über die Zeit kann man z.B. in einem H/D Austauschexperimente die Kinetik dieses Prozesses messen sowie Rückschlüsse auf die chemische Umgebung der einzelnen Protonen ziehen. Tauscht ein Proton langsam aus im Gegensatz zu anderen, so liegt es vermutlich im inneren eines Proteins ist also quasi vor dem Deuterium geschützt.

#### langsamer chemischer Austausch (slow chemical exchange)

- Sieht man zwei Peaks für ein Proton, so kann man auf unterschiedliche Konformationen schließen. Die Sessel- bzw. Wannenkonfiguration eines Zuckers etwa führt zu unterschiedlichen chemischen Umgebungen der Protonen die man dann im Spektrum sieht. Je nach Geschwindigkeit dieser Konformationsänderung (die temperaturabhängig ist) erhält man zwei schmale oder einen

breiten Peak. Da die beiden "Peaks" gleich stark sind, sind die beiden Populationen gleich gross und dementsprechend sind die Raten auch gleich gross. Die Darstellung berücksichtigt nur Linienverbreiterung aufgrund chemischen Austauschs.

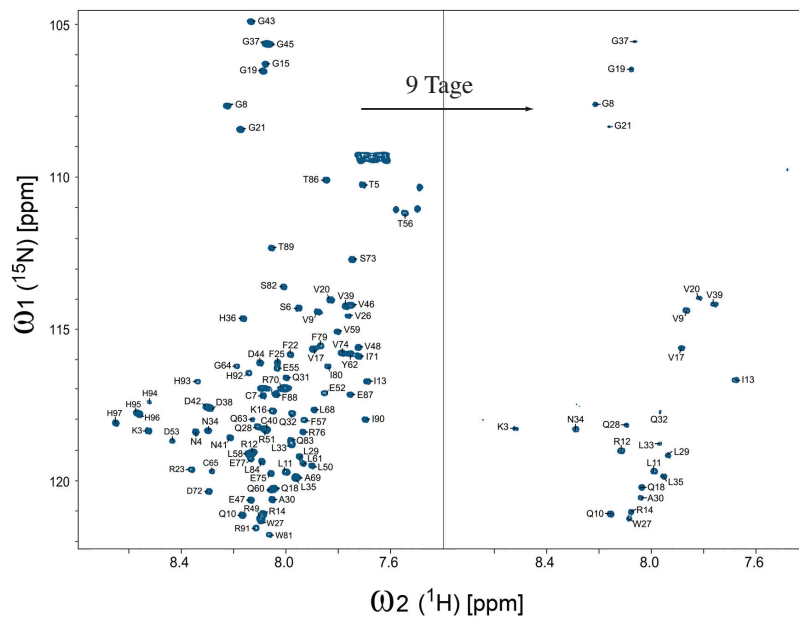


### H/D Austausch

Nachfolgend ein NMR-Experiment, welches wir oft messen: H/D Austausch.

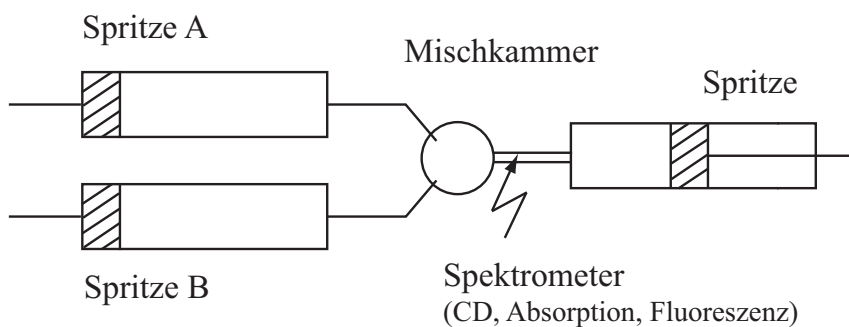
**Fragestellung:** Amidprotonen, die in H-Brücken involviert sind tauschen sehr langsam mit  $\text{H}_2\text{O}$  aus. Amideprotonen, die frei zugänglich sind für  $\text{H}_2\text{O}$  tauschen im Millisekundenbereich aus. Darum wollen wir die Austauschrate von Amidprotonen in einem Protein messen.

**a) Echtzeitanalyse:** Ein lösliches Protein wird vom  $\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{D}_2\text{O}$  Puffer ausgetauscht. Vorzugshalber wird das Protein lyophilisiert (gefriergetrocknet) und dann wird  $\text{D}_2\text{O}$  Puffer zugegeben. Die NMR Messung wird sofort gestartet und der H/D Austausch wird in Echtzeit während Stunden bis Wochen gemessen (siehe Skizze **a**)).



**b) Abbruchmethode:** Wir wollen den H/D Austausch von Proteinaggregaten (inclusion bodies von E. coli, A $\beta$  Fibrillen assoziiert mit Alzheimererkrankung) bestimmen. Zuerst werden Aggregate sedimentiert und H<sub>2</sub>O Puffer  $\rightarrow$  D<sub>2</sub>O Puffer ausgetauscht. Nach verschiedenen Zeitpunkten (Skizze **b**)) wird das Aggregat in DMSO aufgelöst und der H/D Austausch gestoppt (da DMSO keine austauschbaren H<sup>+</sup> hat). Danach wird das NMR Spektrum gemessen.

### III.5.2 Stopped-Flow-Methode



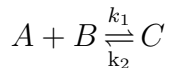
- zeitliche Auflösung  $\approx 1\text{ms}$

**Beispiel:** Spritze A: Protein, Spritze B: (6 M GuHCl). Mit diesem Ansatz kann man das Entfalten eines Proteins in Echtzeit messen. Achtung: Diese Messung basiert

auf dem Entfalten einer Vielzahl von Proteinen (“ensemble-averaged”). Es gibt auch “Single Molecule” Spektroskopie, bei der das Entfalten einzelner Proteine gemessen wird.

### III.5.3 Relaxationsmethode (Nobelpreis für Chemie 1967, Manfred Eigen)

Idee:



Diese Reaktion befindet sich im Gleichgewicht mit  $\overline{c_A}$ ,  $\overline{c_B}$  und  $\overline{c_C}$  (wobei es sich um ein dynamisches Gleichgewicht handelt, d.h. es reagieren immer so viele Teile A und B zu C wie C in A und B zerfällt). Formal ist die Reaktion also zum stillstand gekommen. Nun stört man das System (wie, das sehen wir später) wodurch der Gleichgewichtszustand gestört wird. Anschliessend misst man die Kinetik des Systems wenn es wieder ins Gleichgewicht relaxiert.

Für die Störung  $\Delta x$  gilt nun:  $\Delta x = c_C(t) - \overline{c_C} = -(c_A(t) - \overline{c_A}) = -(c_B(t) - \overline{c_B})$  da die Auslenkung vom Gleichgewicht gerade die Gleichgewichtskonzentration minus die aktuelle Konzentration ist. Stellt man nun das Geschwindigkeitsgesetz für das Produkt C auf, so findet man

$$\frac{dc_C(t)}{dt} = -k_2 c_C(t) + k_1 c_A(t) \cdot c_B(t)$$

Setzt man nun die obigen Beziehungen ein, so findet man:

$$\begin{aligned} \frac{d(\Delta x + \overline{c_C})}{dt} &= -k_2 (\Delta x + \overline{c_C}) + k_1 (\overline{c_A} - \Delta x) \cdot (\overline{c_B} - \Delta x) \\ \frac{d\Delta x}{dt} &= -k_2 \Delta x - k_2 \overline{c_C} + k_1 (\overline{c_A} \overline{c_B} - \Delta x (\overline{c_A} + \overline{c_B}) + (\Delta x)^2) \end{aligned}$$

Die zweite Zeile folgt, da  $\overline{c_C}$  konstant ist und damit  $\frac{d\overline{c_C}}{dt} = 0$ . Im Gleichgewicht gilt nun  $\frac{d\overline{c_C}}{dt} = 0 = -k_2 \overline{c_C} + k_1 \overline{c_A} \cdot \overline{c_B} \Leftrightarrow k_2 \overline{c_C} = k_1 \overline{c_A} \cdot \overline{c_B}$ . Damit kann man die Gleichung weiter vereinfachen

$$\begin{aligned} \frac{d\Delta x}{dt} &= -k_2 \Delta x - k_2 \overline{c_C} + k_1 \overline{c_A} \overline{c_B} - k_1 \Delta x (\overline{c_A} + \overline{c_B}) + k_1 (\Delta x)^2 \\ &= -k_2 \Delta x - k_2 \overline{c_C} + k_2 \overline{c_C} - k_1 \Delta x (\overline{c_A} + \overline{c_B}) + k_1 (\Delta x)^2 \\ &= -k_2 \Delta x - k_1 \Delta x (\overline{c_A} + \overline{c_B}) + k_1 (\Delta x)^2 \\ &= -\Delta x (k_2 + k_1 (\overline{c_A} + \overline{c_B})) + k_1 (\Delta x)^2 \end{aligned}$$

Unter der Annahme einer kleiner Störung (d.h. man entfernt sich nur sehr wenig vom Gleichgewicht) gilt:  $\Delta x \ll \overline{c_A}, \overline{c_B}$  und damit

$$\frac{d\Delta x}{dt} \approx -\Delta x (k_2 + k_1 (\overline{c_A} + \overline{c_B}))$$



Das ist eine Differentialgleichung der Form  $\frac{dx}{dt} = -ax$  mit  $x = \Delta x$  und  $a = (k_2 + k_1(\bar{c}_A + \bar{c}_B))$  mit der Lösung

$$\Delta x(t) = \Delta x_0 e^{-\frac{t}{\tau}}$$

wobei  $\Delta x_0$  die maximale Abweichung vom Gleichgewicht bei  $t=0$  (also direkt nach der Störung) ist und  $\frac{1}{\tau} = k_1(\bar{c}_A + \bar{c}_B) + k_2$ . Aus dem Abfall dieser Exponentialfunktion, den man nun messen kann, erhält man unter Kenntnis der Gleichgewichtskonstante  $K = k_1/k_2$  und durch Messung der Gleichgewichtskonzentrationen  $\bar{c}_A$  und  $\bar{c}_B$  die Reaktionskonstanten  $k_1$  und  $k_2$ .

### Arten der Störung

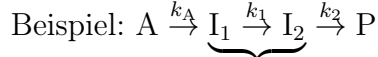
- **Temperatursprung**  
Hierbei wird das Gleichgewicht durch einen kurzen Laserpuls um einige Grad erwärmt (z.B. Mikrowellenstrahlung)
- **Drucksprung**  
Dabei wird das Gleichgewicht durch eine Schockwelle (etwa durch das Bersten einer Scheibe) gestört
- **Feldsprung**  
Ein starkes elektrisches Feld heizt die Probe auf und stört das Gleichgewicht (häufig ist auch dies ein Temperatursprung)

Dabei ist zu beachten, dass die Störung klein sein muss da sonst die obige Näherung ( $\Delta x \ll \bar{c}_A, \bar{c}_B$ ) zusammenbricht. Nur so kann die Einstellung des Gleichgewichtes einem Geschwindigkeitsgesetz erster Ordnung folgen unabhängig von der tatsächlichen Kinetik der Hin- und Rückreaktion.

## III.6 Einige wichtige Tricks für das experimentelle Messen und die mathematische Betrachtung von Reaktionen

- i) Falls man sehr weit weg vom Gleichgewicht ist braucht man die Rückreaktion nicht zu berücksichtigen.
- ii) Für Reaktionen 2. Ordnung kann es nutzbringend sein  $c_A(0) = c_B(0)$  zu wählen.
- iii) Die Näherung des **stationären Zustandes** kann Sinn machen falls Zwischenprodukte nur bei kleinen Konzentrationen auftreten. Bei der Näherung des

stationären Zustandes wird angenommen, dass das Zwischenprodukt mit konstanter geringer (gering, damit die Massenerhaltung nicht verletzt wird) Konzentration vorkommt.



Zwischenprodukte mit der Eigenschaft

$$\frac{dc_{I_1}}{dt} = 0 \quad \frac{dc_{I_2}}{dt} = 0$$

Man nimmt an,  $I_1$  und  $I_2$  kommen immer etwas vor und zwar immer gleich viel: stationär. Die Differentialgleichungen sehen dann wie folgt aus:

$$\begin{aligned} \frac{dc_A}{dt} &= -k_A c_A(t) \\ 0 &= \frac{dc_{I_1}}{dt} = k_A c_A(t) - k_1 c_{I_1}(t) \\ 0 &= \frac{dc_{I_2}}{dt} = k_1 c_{I_1}(t) - k_2 c_{I_2}(t) \\ \frac{dc_P}{dt} &= k_2 c_{I_2}(t) \end{aligned}$$

$$\Rightarrow k_A c_A(t) = k_1 c_{I_1}(t) = k_2 c_{I_2}(t)$$

$$\begin{aligned} \text{Da} \quad c_A(t) &= c_A(0) e^{-k_A t} \\ \Rightarrow c_{I_1}(t) &= c_A(0) \frac{k_A}{k_1} e^{-k_A t} \\ c_{I_2}(t) &= c_A(0) \frac{k_A}{k_2} e^{-k_A t} \\ \text{und} \quad \frac{dc_P(t)}{dt} &= k_2 c_A(0) \frac{k_A}{k_2} e^{-k_A t} \\ \Rightarrow c_P(t) - c_P(0) &= \int_0^t e^{-k_A t} dt \frac{k_2 k_A}{-k_2} c_A(0) \quad \text{mit } c_P(0) = 0 \\ &= c_A(0) - c_A(0) e^{-k_A t} \\ c_P(t) &= c_A(0)(1 - e^{-k_A t}) \end{aligned}$$

Alles wird einfach. Aber wann gilt dieser Ansatz? Unsere Annahme war

$$\frac{dc_{I_{1,2}}}{dt} = 0$$

können aber durch obige Gleichungen berechnet werden:

$$\frac{dc_{I_{1,2}}}{dt} = -c_A(0) \frac{k_A^2}{k_{1,2}} e^{-k_A t} \underset{?}{\approx} 0$$

Dies trifft einerseits für grosse Zeiten  $t$  zu, d.h. nahe am Gleichgewicht oder falls

$$k_{1,2} \gg k_A^2 c_A(0) \quad (\text{siehe auch oben})$$

Die Näherung des stationären Zustandes macht somit die mathematische Beschreibung einer Reaktion 1. Ordnung einfach. Es ist jedoch bemerkenswert dass es für solche Reaktionen auch immer eine analytische Lösung gibt.

- iv) Isolationsmethode: Bei diesem Ansatz wird die Reaktion mit allen Spezies bis auf eine im Überschuss durchgeführt. Unter diesen Voraussetzungen variiert lediglich die Konzentration einer Spezies während der Reaktion in einem signifikanten Ausmass.



$$\frac{dc_A}{dt} = -k c_A(t) c_B(t) = -k^* c_A(t)$$

$$\uparrow \text{ aber } c_B(t) \approx c_B(0)$$

$\Rightarrow$  Reaktion 2. Ordnung wird pseudo 1. Ordnung. Durch diesen Ansatz kann man den exakten und allgemeinen Reaktionsmechanismus rekonstruieren.

- v) Am Anfang steht immer das Experiment. Daraus ableitend kann man die Reaktionsordnung finden und dann abhängig vom Versuchsaufbau die Molekularität, welche angibt, wieviele Moleküle gleichzeitig interagieren bei der Reaktion.
- vi) Es ist wichtig, zu beachten, dass ein Geschwindigkeitsgesetz experimentell gewonnen wird und im Allgemeinen nicht aus der Reaktionsgleichung abgeleitet werden kann.
- Bsp.:  $H_2 (g) + Br_2 (g) \rightarrow 2 HBr (g)$

$$\frac{dc_{HBr}}{dt} = \frac{k c_{H_2}(t) c_{Br_2}^{3/2}(t)}{c_{Br}^2(t) + k' c_{HBr}(t)}$$

### III.7 Arrhenius-Gleichung

Eine alte Faustregel besagt, dass eine Temperaturerhöhung von 10° C zu einer Verdopplung der Reaktionsgeschwindigkeit führt.

Achtung: bei biologischen Systemen kann es auch ganz anders sein, weil bei erhöhtem  $T$  Proteine entfalten.

Arrhenius hat nun experimentell gefunden, dass innerhalb eines gegebenen Temperaturintervalls gilt:

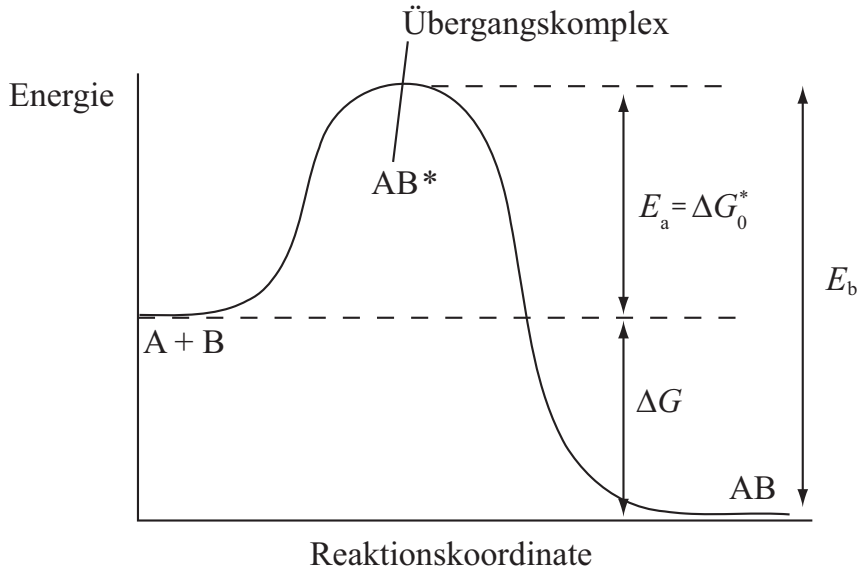
$$\ln k = -\frac{\beta}{T} + \gamma \quad (\text{III.16})$$

$$\Rightarrow k = e^{\gamma} e^{-\beta/T} = \alpha e^{-E_a/RT} \quad (\text{III.17})$$

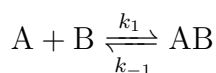
mit  $E_a$  die Aktivierungsenergie, die Energie, die benötigt wird, um einen Prozess in Gang zu bringen.

Eigentlich bezeichnet  $E_a$  jedoch - wie unten sowie in einer Übung gezeigt - nur den von der Entropie und dem Volumen unabhängigen Teil der Aktivierungsenergie, nämlich die Aktivierungsenthalpie.

(Übung: Verknüpfen Sie beide Gleichungen und finden Sie den Bezug zwischen  $\alpha$  und  $E_a$  und  $\beta$  und  $\gamma$ .)



- Aha, die Arrhenius-Gleichung kommt aus der Boltzmann-Gleichung
- Zusammenhang mit Thermodynamik



$$k_1 = \zeta e^{-E_a/RT} \quad k_{-1} = \eta e^{-E_b/RT}$$

$$\Rightarrow K = \frac{k_1}{k_{-1}} = \frac{\zeta}{\eta} e^{-\overbrace{(E_a - E_b)}^{=\Delta G}/RT}$$

und dabei findet man, dass  $K$  unabhängig von der Aktivierungsenergie ist und nur abhängig ist von der Energiedifferenz zwischen Edukt und Produkt.

### III.8 Die Theorie des Übergangszustandes

Die Theorie des Übergangszustandes sagt, dass



und nicht  $A + B \xrightarrow{k} P$

Es wird dabei angenommen, dass der Zustand höchster Energie der kurzlebigste ist.

Des Weiteren wird angenommen, dass  $A + B \xrightleftharpoons{K^*} AB$  im Gleichgewicht ist mit

$$\frac{k_1}{k_{-1}} = K^* = \frac{c_{AB}}{c_A \cdot c_B} = e^{-\Delta G_0^*/RT}$$

und dass alle Übergangszustände gleich schnell zerfallen.

$$\frac{dc_{AB}}{dt} = -k^* c_{AB} \Rightarrow c_{AB}(t) = c_{AB}(0) e^{-k^* t}$$

$$\text{und } c_{AB}(0) = K^* c_A(0) \cdot c_B(0) \Rightarrow c_{AB^*}(t) = c_A(0) \cdot c_B(0) K^* e^{-k^* t}$$

Es gilt aber auch aus der Reaktion 2. Ordnung (ohne den Ansatz des aktivierten Zwischenzustandes)

$$\frac{dc_P}{dt} = -\frac{dc_A}{dt}$$

$$\left. \begin{aligned} \frac{dc_P(t)}{dt} &= -\frac{dc_A(t)}{dt} \Rightarrow \frac{dc_A(t)}{dt} = -k c_A \cdot c_B \\ \frac{dc_P}{dt} &= -\frac{dc_{AB}}{dt} \Rightarrow \frac{dc_{AB}}{dt} = -k^* c_{AB} \end{aligned} \right\} k = k^* \frac{c_{AB}}{c_A c_B} = k^* K^* = k_2 \frac{k_1}{k_{-1}}$$

$$\Rightarrow \boxed{k = k^* K^*} \quad (\text{III.18})$$

Eine quantenmechanische Behandlung zeigt, dass

$$k^* = \frac{k_B T}{h} \quad \begin{array}{ll} k_B \dots & \text{Boltzmannkonstante} \\ h \dots & \text{Planck'sche Konstante} \end{array}$$

$k^*$  ist die Zerfallsprozessrate die per Postulat maximale schnell sein soll. Das sie nicht unendlich gross wird liegt daran, dass sie nur so schnell sein kann wie der schnellste Prozess mit einer kinetischen Energie von  $E = k_B T$ . Da  $k^*$  auch die Zerfallsfrequenz des aktivierten Komplexes  $AB$  ist kann man diese Energie gleichsetzen mit der Energie der Schwingung der zu berechnenden Bindung (Vibration) die unter der Annahme eines quantenmechanischen Oszillators:  $E = h\nu = k_B T$ . Die Frequenz des Zerfalls ist dann z.B. bei  $T=300 \text{ K}$   $\nu = 6.2 \cdot 10^{12} \frac{1}{s}$ .

### Die Aktivierungsenergie:

$$\Delta G = \Delta U + p\Delta V - T\Delta S$$

wobei  $\Delta U$  die innere Energie ist (was bei biologischen Prozessen in der Natur der Aktivierungsenthalpie  $\Delta H$  entspricht). Man setzt nun  $\Delta U = E_a$  in der Arrhenius Gleichung da es keine hohen Drücke braucht; erst dann würde der zweite Term ( $p\Delta V$ ) wichtig werden (obwohl dadurch Einsichten in den Zwischenzustand gewonnen werden könnten). Somit findet man:

$$\Rightarrow \boxed{k = \frac{k_B T}{h} e^{\Delta S_0^*/R} e^{-\Delta H_0^*/RT}} \quad \begin{array}{l} k^* \text{ ist unabhängig von der Reaktion} \\ \Delta H_0^* \text{ ist die Aktivierungsenthalpie} \end{array} \quad (\text{III.19})$$

$\Rightarrow$  Wir sind zurück bei der Arrhenius-Gleichung:  $k = \alpha e^{-E_a/RT}$  wobei  $\alpha$  jedoch von der Temperatur abhängt (was aber in der Biologie vernachlässigt werden kann);  $E_a$  ist der Enthalpieanteil der Reaktion; die Entropie zu vernachlässigen ist aber falsch, wie an einem Beispiel in der Vorlesung gezeigt.

## III.9 Grenzen von Reaktionen

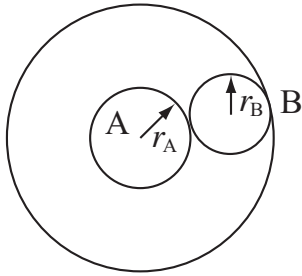
Diese Grenzen zu kennen ist in so fern wichtig, als dass man theoretisch unter Kenntnis des Übergangszustandes und aller Edukte sowie Produkte (Strukturen) alles rechnen könnte.

### III.9.1 Diffusionskontrollierte Reaktionen in Lösung

Biologischen Reaktionen sind (meist) diffusionskontrolliert, d.h. da die Konzentration von Ligand und Rezeptor sehr gering ist, interagieren sie erst, wenn sie sich finden (Diffusion basierend) und reagieren dann aber sofort (Bindung).

**System:** Bei einer bimolekularen Reaktion soll die Reaktion diffusions-kontrolliert sein:  $A + B \xrightarrow{k_{\text{diff}}} P$

$$-\frac{dc_A}{dt} = k_{\text{diff}} c_A \cdot c_B$$



Wir betrachten Molekül A; falls Molekül B in das Kugelvolumen mit Radius  $r_A + r_B$  kommt, gibt es sofort eine Reaktion. Die zu durchbrechende Oberfläche ist dann gegeben durch  $4\pi(r_A + r_B)^2$

Im Kapitel III.5 (b) haben wir eine Reaktion 2. Ordnung behandelt unter der Annahme, dass 2 Moleküle nur reagieren können, falls sie zusammenstossen.

$$\Rightarrow -\frac{dc_A}{dt} = \text{Anzahl Zusammenstöße pro Zeit} \cdot c_A$$

Wir benützen das 1. Fick'sche Gesetz um  $k_{\text{diff}}$  zu finden, denn die Flussdichte  $\Phi$  ist Anzahl durchtretende Moleküle B pro Fläche und Zeit ( $\Phi = \# / t \cdot A$  mit  $\Phi = -D \frac{\partial N_B}{\partial x}$ )  
 $\Rightarrow \varphi = \text{Anzahl Zusammenstöße pro Zeit} = |\Phi| 4\pi r^2 = D \frac{\partial N_B}{\partial r} 4\pi r^2 = D \frac{\partial c_B}{\partial r} N_A 4\pi r^2$   
 ( $N_A$  ist die Avogadrozahl)

$$\begin{aligned} \varphi &= D \frac{\partial N_B}{\partial r} 4\pi r^2 \\ dN_B &= \frac{\varphi}{D 4\pi r^2} dr \\ \int_{N(r_A+r_B)=0}^{N_\infty=N_B} dN_B &= - \int_{r_A+r_B}^{\infty} \frac{\varphi}{D 4\pi r^2} dr \end{aligned}$$

oder alternativ mit der Konzentration (nachstehend wird die Avogadrozahl  $N_A$  benutzt)

$$N_A \int_{c(r_A+r_B)=0}^{c_\infty=c_B} dc_B = - \int_{r_A+r_B}^{\infty} \frac{\varphi}{D 4\pi r^2} dr$$

Dabei ist  $c(r_A + r_B) = 0$ , da kein Molekül B bei Molekül A sein kann, sonst wäre die Reaktion nicht diffusionskontrolliert.

$$\text{Löse nach } c_B \text{ auf} \Rightarrow c_B = \frac{\varphi}{D 4\pi(r_A + r_B) \cdot N_A}$$

$$\Rightarrow \frac{\text{Anzahl Zusammenstösse}}{\text{pro Zeit}} = |\varphi| = D 4\pi(r_A + r_B)c_B N_A$$

$$\Rightarrow \frac{-dc_A}{dt} = k_{\text{diff}} c_A \cdot c_B = D 4\pi(r_A + r_B)N_A c_A c_B$$

$$\Rightarrow \boxed{k_{\text{diff}} = (D_A + D_B) 4\pi(r_A + r_B)N_A} \quad (\text{III.20})$$

Da in Wahrheit beide Moleküle diffundieren mussten wir  $D$  durch  $D_A + D_B$  ersetzen.  $N_A$  ist die Avogadrozahl.

Die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante einer diffusionskontrollierten Reaktion ist proportional zur Diffusion und der Grösse der Teilchen.

Setzt man typische Werte für eine biochemische Reaktion ein, so erhält man:

$$k_{\text{diff}} \approx 10^9 - 10^{11} \frac{1}{\text{M} \cdot \text{s}} \Rightarrow k \leq k_{\text{diff}}$$

### III.9.2 Chemische Prozesse

Die obere Limite einer chemischen Reaktion (intra- oder intermolekulare Reaktionen) ist die Frequenz von Vibrationen (Bindungsvibrationen)  $10^{12} - 10^{13} \frac{1}{\text{s}}$ .

### III.9.3 Proton Transfer

Protontransfers zwischen elektronegativen Atomen (z. Bsp. O, N können praktisch diffusionskontrolliert, also sehr schnell sein ( $10^{10} - 10^{11} \frac{1}{\text{s}}$ ))

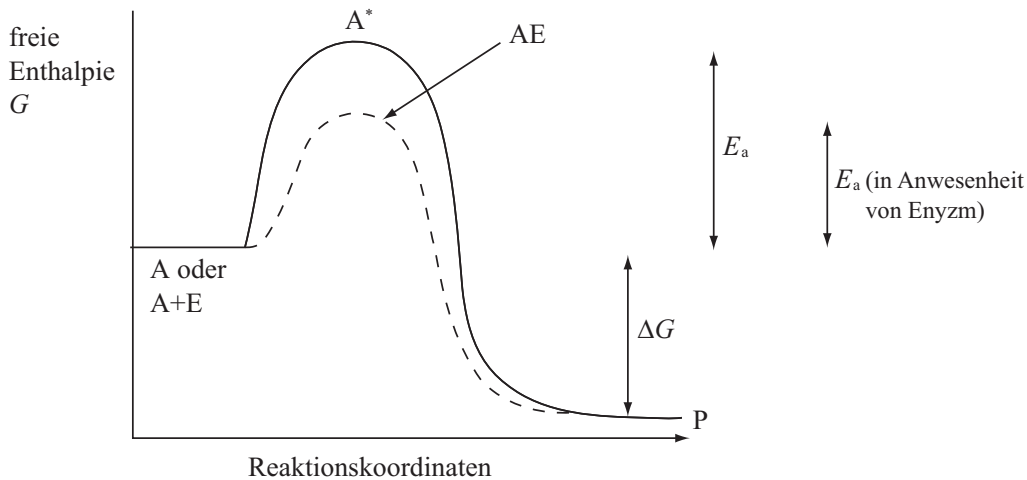
### III.9.4 Enzymatische Reaktionskonstanten (Rate constants)

- die schnellsten Reaktionen sind  $10^6 - 10^8 \frac{1}{\text{M} \cdot \text{s}}$ , nahe bei Diffusionskontrolliert ( $10^9 \frac{1}{\text{M} \cdot \text{s}}$ ); viele sind aber langsamer  $\Rightarrow$  meistens 2-Schritt Prozess
- geschwindigkeitsbestimmender Schritt kann sein:
  - kontrollierte Änderung: Bewegung im Bereich von  $\mu\text{s} - \text{s} \Rightarrow$  sehr langsame Prozesse, beides beim katalytischen Schritt oder bei der Off-Rate aber auch bei On-Rate möglich
- On-Rate schnell; diffusionskontrolliert
- Off-Rate (Dissoziation) oft langsam, da Bindungsenergie zuerst reduziert werden muss



## III.10 Enzymkinetik

Enzyme sind Biokatalysatoren. Ihre Bedeutung besteht in der Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit. Durch den Einbezug der Arrhenius-Gleichung und der Theorie des Übergangszustandes erklärt man die Wirkung der Enzyme durch die Verminderung der benötigten Aktivierungsenergie (siehe Abbildung).



- Achtung, der Reaktionsmechanismus ändert sich natürlich, wenn das Enzym bei der Reaktion mitspielt.
- Im Gegensatz zur Aktivierungsenergie bleibt die freie Reaktionsenthalpie  $\Delta G$  und somit auch die Gleichgewichtskonstante unbeeinflusst (siehe Abbildung).
- Die Grundidee zum Enzym-Wirkungsmechanismus ist somit  

$$\text{Enzym E} + \text{Substrat S} \xrightleftharpoons[k_{-1}]{k_1} \text{Komplex ES} \xrightleftharpoons[k_{-2}]{k_2} \text{EP} \xrightleftharpoons[k_{-3}]{k_3} \text{E} + \text{P (Produkt)}$$

### Die Michaelis-Menten Gleichung (Briggs-Haldane Kinetics)

Man findet, dass die Rate einer enzymatischen Reaktion (in den meisten Fällen) durch eine Michaelis-Menten Gleichung beschrieben werden kann:

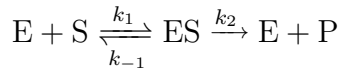
$$v_P = \frac{k_{\text{cat}} c_E(0) c_S}{K_M + c_S}$$

wobei  $K_M$  ist die Michaelis-Menten-Konstante.

Um nun den vorgeschlagenen Enzymmechanismus mathematisch zu betrachten, wollen wir folgende Vereinfachungen einführen

- i) Der Zwischenzustand EP soll nur in sehr geringen Mengen vorkommen, weil das entstandene Produkt sofort vom Enzym wegfällt. Das heisst, wir vernachlässigen diesen Zustand.
- ii) Wir wollen weit weg vom Gleichgewicht sein, so dass die Rückreaktion  $ES \leftarrow E + P$  vernachlässigt werden kann.
- iii) Der Komplex ES soll nur in kleinen Mengen vorkommen und rasch zerfallen, so dass wir die Näherung des stationären Zustandes verwenden können:  $\frac{dc_{ES}}{dt} = 0$ ; zudem sollte  $c_E$  klein sein

Der obige Reaktionsmechanismus vereinfacht sich zu



wobei der erste Schritt schnell erfolgt, da es sich nur um eine Bindung handelt (Diffusionskontrolliert) und der zweite Schritt mit  $k_2 = k_{cat}$  langsam ist, da der Prozess katalysiert werden muss. Die Reaktion kann durch folgende Differentialgleichungen beschrieben werden:

$$\begin{aligned}\frac{dc_S}{dt} &= -k_1 c_S c_E + k_{-1} c_{ES} \\ \frac{dc_E}{dt} &= -k_1 c_S c_E + k_{-1} c_{ES} + k_2 c_{ES} \\ \frac{dc_{ES}}{dt} &= +k_1 c_S c_E - k_{-1} c_{ES} - k_2 c_{ES} \\ \frac{dc_P}{dt} &= k_2 c_{ES}\end{aligned}$$

Des Weiteren gilt auf der Basis des Erhaltungsprinzips

$$\begin{aligned}c_S(0) &= c_S + c_{ES} + c_P \\ c_E(0) &= c_E + c_{ES}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Da } 0 = \frac{dc_{ES}}{dt} &\Rightarrow k_1 c_S c_E = (k_{-1} + k_2) c_{ES} \\ &\Rightarrow \boxed{\frac{c_S c_E}{c_{ES}} = \frac{k_{-1} + k_2}{k_1} = K_M} \quad (III.21)\end{aligned}$$

Im Gegensatz zu  $c_{ES}$  ist  $c_S$  messbar während eines Experiments. Zusätzlich kennt man  $c_E(0)$  da  $c_E(0) = c_E + c_{ES}$

$$\Rightarrow \frac{c_S(c_E(0) - c_{ES})}{c_{ES}} = K_M$$

$$c_S c_E(0) = c_{ES}(K_M + c_S)$$

$$\Rightarrow \boxed{c_{ES} = \frac{c_S c_E(0)}{K_M + c_S}} \quad (\text{III.22})$$

d.h. man kann durch die Bestimmung von  $c_S(t)$  bei verschiedenen Zeiten  $t$   $c_{ES}$  herausfinden.

Unter obiger Formel können wir auch einen Ausdruck für  $v_P = \frac{dc_P}{dt}$  bekommen

$$\boxed{v_P = \frac{dc_P}{dt} = \frac{k_2 c_S c_E(0)}{K_M + c_S}} \quad \text{Michaelis-Menten-Gleichung} \quad (\text{III.23})$$

Die Michaelis-Menten-Gleichung beschreibt die Reaktionsgeschwindigkeit des Produktes in Abhängigkeit der Substratkonzentration.

- Bei kleinen Substratkonzentrationen ( $c_S \ll K_M$ ) findet eine Reaktion 1. Ordnung statt (da  $\frac{dc_P}{dt} \propto c_S(t)$  ist) mit

$$v = \frac{dc_P}{dt} = \frac{k_2}{K_M} c_E(0) c_S(t)$$

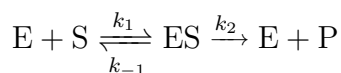
- Bei grossen Substratkonzentrationen ( $c_S \gg K_M$ ) tritt Sättigung auf, d.h.  $v_P$  ist unabhängig von  $c_S(t)$

$$v = \frac{dc_P}{dt} = k_2 c_E(0)$$

Mit Worten:  $k_2 = k_{\text{cat}}$  beschreibt die Umsatzrate von Enzym  $E$  (d.h. wie viele Moleküle kann das Enzym  $E$  pro Sekunde umsetzen).

### III.10.1 Begriffsklärung

Für die Reaktion:



die Annahme eines Gleichgewichtes für die erste Reaktion gibt:

$$K_S = \frac{k_{-1}}{k_1} \implies v = \frac{c_E(0) \cdot c_S(t) \cdot k_2}{K_S + c_S(t)}$$

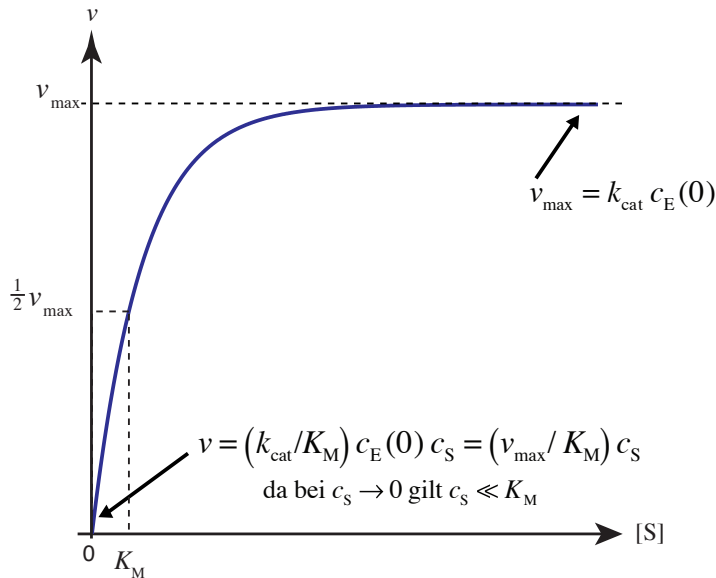


Abbildung 9.3: Es gilt:  $v(c_S = K_M) = 1/2 \cdot v_{Max}$

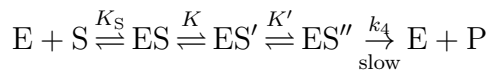
Die halbe Maximalgeschwindigkeit der Reaktion wird bei einer Substratkonzentration  $c_S = K_M$  erreicht

Im Vergleich zur Briggs-Haldane Gleichung bzw. deren Resultaten

$$K_M = \frac{k_{-1} + k_2}{k_1} \implies v = \frac{c_E(0) \cdot c_S(t) \cdot k_2}{K_M + c_S(t)}$$

falls nun:

- $k_{-1} \gg k_2$  folgt  $\implies K_M = K_S$
- $K_M > K_S$  : Briggs-Haldane Gleichung brauchen
- $K_M < K_S$  : dies führt zu einer komplexeren Gleichung (z.B.)



$$K_M = \frac{K_S}{1 + K + K \cdot K'}$$

$$k_{\text{cat}} = \frac{k_4 \cdot K \cdot K'}{1 + K + K \cdot K'}$$

**Bedeutung von  $k_{\text{cat}}$** 

$k_{\text{cat}}$  ist eine Funktion aller Ratenkonstanten  $k_i$  1. Ordnung

z.B. für die Reaktion  $E + S \rightleftharpoons ES \xrightarrow{k_2} EP \xrightarrow{k_3} E + P$

- falls  $k_3$  schnell ist, dann  $k_{\text{cat}} = k_2$  ; wenn beispielsweise  $k_3$  langsam ist beeinflusst dies  $k_{\text{cat}}$
- $k_{\text{cat}}$  kann nicht grösser sein als alle anderen k-Konstanten;  $k_{\text{cat}}$  ist ein unteres Limit für die Reaktionsraten

**Bedeutung von  $k_{\text{cat}}/K_M$** 

falls die Substratkonzentration niedrig ist (d.h.  $c_S$  klein)

- $v = \frac{k_{\text{cat}}}{K_M} c_S c_E$
- $\frac{k_{\text{cat}}}{K_S}$  ist 2. Ordnungs-Ratenkonstante. Diese Rate kann nicht grösser sein als alle 2. Ordnungs-Raten im Prozess und setzt somit ein unteres Limit für den Prozess.

**Bedeutung von  $K_M$** 

Man nimmt oft an, dass  $K_M \approx K_S$  gilt. Trifft dies nicht zu, so wird es als apparente Dissoziationskonstante des Enzym-Substrat Komplexes bezeichnet

**Wann gilt die Michaelis-Menten Kinetik nicht?**

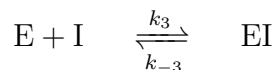
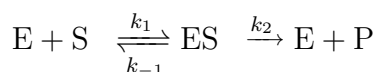
- Substrat - Inhibierung:  $E + S \rightleftharpoons ES + S \rightleftharpoons ES_2$  ; dies ist inaktiver, ergo: keine Katalyse
- Substrat Aktivierung: falls  $ES_2$  aktiver ist als  $ES$

**III.10.2 Reversible Hemmung von Enzymen**

Enzyme können reversible inaktiv werden. Dabei kann man drei Fälle durch ihren unterschiedlichen Einfluss auf das kinetische Verhalten unterscheiden.

**III.10.2.1 Kompetitive Hemmung**

- Dies ist der häufigste Mechanismus
- Dabei bindet ein Inhibitor I an eine Substrat-Bindungsstelle des Enzyms



$\Rightarrow$  Ein Teil des Enzyms wird aus dem Verkehr gezogen (ein ähnlicher Ablauf kann mit Protein-Protein Interaktion und Signalkaskade erzielt werden)

### Bewegungsgleichungen

$$\begin{aligned}
 \frac{dc_S}{dt} &= -k_1 c_S c_E + k_{-1} c_{ES} \\
 \frac{dc_E}{dt} &= -k_1 c_S c_E + (k_{-1} + k_2) c_{ES} - k_3 c_E c_S + k_3 c_{EI} \\
 0 \stackrel{\text{quasistat.}}{=} \frac{dc_{ES}}{dt} &= k_1 c_S c_E - (k_{-1} + k_2) c_{ES} \Rightarrow \frac{c_{ES}}{c_E c_S} = \frac{k_1}{(k_{-1} + k_2)} := \frac{1}{K_M} \\
 v = \frac{dc_P}{dt} &= k_2 c_{ES} \Rightarrow \boxed{v = \frac{k_2}{K_M} c_E c_S} \text{ mit } c_E(0) = c_E + c_{ES} + c_{EI} \quad (\text{III.24}) \\
 \frac{dc_I}{dt} &= -k_3 c_E c_I + k_{-3} c_{EI} \\
 0 \stackrel{\text{quasistat.}}{=} \frac{dc_{EI}}{dt} &= k_3 c_E c_I - k_{-3} c_{EI} \Rightarrow c_{EI} = \frac{k_3}{k_{-3}} c_E c_I = \frac{1}{K_I} c_E c_I \text{ mit } K_I = \frac{k_{-3}}{k_3}
 \end{aligned}$$

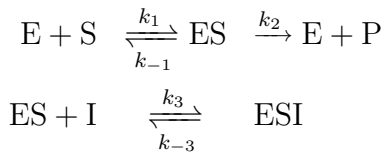
Aus der 4. Zeile kann man aus der totalen Enzymkonzentration die Geschwindigkeit der kompetitiven Hemmung herleiten:

$$\begin{aligned}
 c_E(0) &= c_E + c_{ES} + c_{EI} \\
 c_E(0) &= c_E(t) + \frac{c_E(t) c_S}{K_M} + \frac{c_E(t) c_I}{K_I} \\
 c_E(t) &= \frac{c_E(0)}{1 + \frac{c_S}{K_M} + \frac{c_I}{K_I}} \\
 \Rightarrow v &= \frac{k_2}{K_M} c_S \frac{c_E(0)}{1 + \frac{c_S}{K_M} + \frac{c_I}{K_I}} \\
 \Rightarrow v &= \frac{k_2 c_E(0) c_S}{\underbrace{c_S + K_M + c_I \frac{K_M}{K_I}}_{K_{M'}}}
 \end{aligned}$$

- $c_S \gg c_I$  : keine Hemmung; Form entspricht wieder der Michaelis- Menten Gleichung

## III.10.2.2 Unkompetitive Hemmung

Der Unterschied zu oben besteht darin, dass der Inhibitor erst an den Enzym-Substrat Komplex bindet



$$\begin{aligned} \frac{dc_S}{dt} &= -k_1 c_S c_E + k_{-1} c_{ES} \\ 0 \stackrel{\text{quasistat.}}{=} \frac{dc_{ES}}{dt} &= k_1 c_S c_E - (k_{-1} + k_2) c_{ES} - k_3 c_{ES} c_I + k_{-3} c_{ESI} \\ 0 \stackrel{\text{quasistat.}}{=} \frac{dc_{ESI}}{dt} &= k_3 c_{ES} c_I - k_{-3} c_{ESI} \\ v = \frac{dc_P}{dt} &= k_2 c_{ES} \end{aligned}$$

Um abermals die Umsatzgeschwindigkeit berechnen zu können, löst man zuerst einmal die beiden mittleren, quasistationären Gleichungen auf

$$\begin{aligned} \Rightarrow \quad c_{ES} &= \frac{c_E c_S}{K_M} \quad \text{mit } K_I = k_{-3}/k_3 \\ \Rightarrow \quad c_{ESI} &= \frac{c_{ES} c_I}{K_I} \end{aligned} \tag{III.25}$$

Selbes Vorgehen wie oben (mit den gleichen Überlegungen)

$$\begin{aligned} c_E(0) &= c_E + c_{ES} + c_{ESI} \\ &= c_E \left( 1 + c_S/K_M + c_S c_I / K_M K_I \right) \\ \Rightarrow c_E &= \frac{c_E(0)}{\left( 1 + c_S/K_M + c_S c_I / K_M K_I \right)} \end{aligned}$$

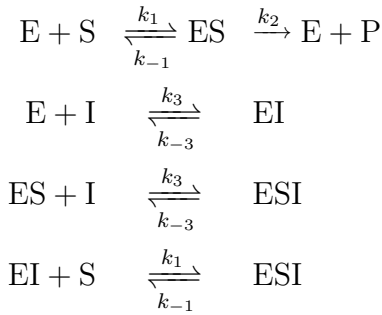
Einsetzen in die Differentialgleichung für das Produkt  $P$  von oben liefert

$$\begin{aligned}
 v = \frac{dc_P}{dt} &= k_2 c_{ES} \\
 &= k_2 \frac{c_E c_S}{K_M} \\
 &= k_2 \frac{c_S}{K_M} \frac{c_E(0)}{(1 + c_S/K_M + c_S c_I/K_M K_I)} \\
 &= \frac{k_2 c_E(0) c_S}{K_M + c_S + c_I c_S/K_I} \\
 &= \underbrace{\frac{k_2 c_E(0)}{(1 + \frac{c_I}{K_I})}}_{v'_{\max}} \cdot \underbrace{\frac{c_S}{(\frac{K_M}{1 + c_I/K_I}) + c_S}}_{K'_M}
 \end{aligned}$$

Falls nun die Substratkonzentration klein ist, d.h.  $c_S (1 + c_I/K_I) \ll K_M$  ist die Hemmung praktisch nicht vorhanden  $\Rightarrow v \approx \frac{k_2 c_E(0) c_S}{K_M}$

### III.10.2.3 Nicht-kompetitive Hemmung

Bei diesem dritten Mechanismus kann der Inhibitor sowohl an das freie, wie auch an den Komplex binden.



$$\begin{aligned}
 \frac{dc_S}{dt} &= -k_1 c_S c_E - k_1 c_{EI} c_S + k_{-1} c_{ES} + k_{-1} c_{ESI} \\
 0 \stackrel{\text{quasistat.}}{=} \frac{dc_{ES}}{dt} &= k_1 c_S c_E - (k_{-1} + k_2) c_{ES} - k_3 c_{ES} c_I + k_{-3} c_{ESI} \\
 0 \stackrel{\text{quasistat.}}{=} \frac{dc_{EI}}{dt} &= k_3 c_E c_I - k_{-3} c_{EI} - k_1 c_{EI} c_S + k_{-1} c_{ESI} \\
 0 \stackrel{\text{quasistat.}}{=} \frac{dc_{ESI}}{dt} &= k_3 c_{ES} c_I - k_{-3} c_{ESI} + k_1 c_{EI} c_S - k_{-1} c_{ESI} \\
 v = \frac{dc_P}{dt} &= k_2 c_{ES}
 \end{aligned}$$



Wie in Abschnitt III.10.2.1 Kompetitive Hemmung kann man nun die Gleichungen auflösen und ineinander einsetzen. Für die Umsatzgeschwindigkeit der nicht-kompetitiven Hemmung findet man dann

$$v = \frac{k_2 c_E(0)}{1 + c_I/K_I} \cdot \frac{c_S}{K_M + c_S}$$

#### III.10.2.4 Zusammenfassung

Hemmung	$v'_{\max}$	$K'_M$
keine	$v_{\max} = k_2 c_E(0)$	$K_M = k_{-1} + k_2 / k_1$
kompetitiv	$v_{\max}$	$K_M (1 + c_I/K_I)$
unkompetitiv	$\frac{v_{\max}}{1 + c_I/K_I}$	$K_M / (1 + c_I/K_I)$
nicht-kompetitiv	$\frac{v_{\max}}{1 + c_I/K_I}$	$K_M$