

Schindler
Membranelektroden

J. G. Schindler · M. M. Schindler

Bioelektrochemische Membranelektroden



Walter de Gruyter
Berlin · New York 1983

Autoren

Schindler, Johannes Georg, Priv.-Doz., Dr. Dr.
Biomedizinische Technik
in der Angewandten Physiologie
Fachbereich Humanmedizin
Philipps-Universität Marburg/Lahn
Lahnberge
D-3550 Marburg/Lahn

Schindler, Maria Magdalena, Dipl.-Phys.
Laboratorium für
Elektroanalytische Meßtechnik
Körnerstraße 12
D-3550 Marburg/Lahn

Das Buch enthält 198 Abbildungen und
zahlreiche Tabellen im Text.

CIP-Kurztitelaufnahme der Deutschen Bibliothek

Schindler, Johannes G.:
Bioelektrochemische Membranelektroden / J. G. Schindler ;
M. M. Schindler. – Berlin ; New York : de Gruyter, 1983. –
ISBN 3-11-008790-1
NE: Schindler, Maria M.:

Copyright © 1983 by Walter de Gruyter & Co., vormals G.J.Götschen'sche Verlagsbuchhandlung, J. Guttentag, Verlagsbuchhandlung Georg Reimer, Karl J. Trübner, Veit & Comp., Berlin 30. Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (durch Photokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden. Printed in Germany.

Satz und Druck: Georg Appl oHG, Wemding
Bindarbeiten Lüderitz & Bauer Buchgewerbe GmbH, Berlin

Geleitwort

Koryta, Dvořák und Boháčková subsumieren der Bioelektrochemie die Konzipierung neuer elektrochemischer Sensoren nach bioanalogem Prinzip und deren Applikation in biologischen Systemen mit besonderer Betonung von in vivo-Analysen. Die Entwicklung bioelektrochemischer Meßsysteme mit Anwendungsschwerpunkt in der Medizin erfordert jedoch außerdem das Rüstzeug von Fächern wie der Chemie und Physik, der Biochemie und Biophysik sowie verschiedener Fachrichtungen in der Medizin. Es ist daher verständlich, daß die Bioelektrochemie auch zu einem Forschungsschwerpunkt innerhalb der Biomedizinischen Technik geworden ist, einem Fach mit interdisziplinärer Ausrichtung seiner Forschungsaktivitäten.

Die klinisch-chemische Analytik spielt in der medizinischen Diagnostik eine wichtige Rolle. Die bisher angewandten Methoden sind größtenteils typische Laborverfahren und durch aufwendige Probenvorbereitung und diskontinuierliche Bestimmung gekennzeichnet.

Im Hinblick auf diese Nachteile wird zumindest für den Bereich der Intensivmedizin zunehmend die Forderung gestellt, Analysenwerte patientennah und bei Bedarf kontinuierlich am Patienten analog zu der bereits eingeführten fortlaufenden Kontrolle anderer wichtiger physiologischer Meßdaten – EKG, Blutdruck, Puls, Atmung – zu messen.

Zur Verwirklichung dieser Forderung sind elektrochemische Sensoren potentiell besonders geeignet, da sie den Anforderungen, die an solche „bedside-analysers“ zu stellen sind, weitgehend wegen ihrer geringen Baugröße bei kleinstem Probenvolumen und der Möglichkeit einer trägheitsarmen und kontinuierlichen Direktmessung entgegenkommen.

Neben einer ständigen automatischen Meßwerterfassung und -überwachung erscheint es möglich, elektrochemische Meßeinrichtungen in einen geschlossenen Regelkreis zwischen Patient und Therapiegerät zur gesteuerten Therapie (Infusion, Beatmung, Medikamentenapplikation) zu integrieren.

Für die praktische und theoretische Medizin eröffnet sich ein weites Einsatzgebiet. Ferner besteht Interesse für die Gebiete der physiko-chemischen Forschung, industriellen Prozeßkontrolle und des Umweltschutzes. Gravitationsunabhängige ionenselektive Sensoren mit Festkontakten zur Membranpotentialabteilung sind für die Raumfahrtmedizin von Bedeutung.

Das große Potential verfügbarer bioelektrochemischer Meßsysteme ist bisher industriell nur wenig genutzt, so daß nur ein Teil dieser Sensoren kommerziell erhältlich ist. Vielfach besteht jedoch der Wunsch, derartige Meßsysteme u. a. auch zu Forschungszwecken einzusetzen. Mit Sorgfalt sind viele der aufgeführten Elek-

VI Geleitwort

troden im Eigenbau realisierbar. Die große Zahl der Abbildungen leistet oftmals mehr als umständliche Konstruktionsbeschreibungen. Das umfangreiche Literaturverzeichnis vermittelt einen Zugang zur einschlägigen Literatur.

Bei der Entwicklung neuer bioelektrochemischer Sensoren kann eine Anwendung von Prinzipien der Bionik hilfreich sein. Die Natur hatte Millionen Jahre Zeit, ihre biologischen Konstruktionen im Laufe der Evolution zweckangepaßt zu optimieren. Daher kann ein Studium biologischer Vorbilder wertvolle Informationen zur Lösung technischer Probleme liefern. Ihre Realisierung nach einem bioanalogen Prinzip hilft zeitraubende, mühevoll Irrwege vermeiden. Schon sehr lange gibt es Bestrebungen dieser Art, biologische Konzepte in die Technik zu transferieren. Bereits Leonardo da Vinci hatte nach dem Vorbild sich überlappenden Handschwingen großer Vögel kurz vor 1490 das Prinzip eines Schlagflügels mit Klappen entwickelt, die beim Abschlagen geschlossen sind, beim Aufschlagen sich aber öffnen. Für die Anwendung bioanaloger Prinzipien in der Technik wurde der Begriff Bionik durch den amerikanischen Luftfahrtmediziner J. E. Steele geprägt.

Ihrem Wesen nach bedient sich die Bioelektrochemie bei der Konstruktion neuer Sensoren dieser Vorgehensweise. In ionenselektiven Flüssigmembranelektroden werden ionophore Träger-Antibiotika wie Valinomycin als ionenaktive Komponenten verwendet, die in Elektroden- und Zellmembranen als mobile Carrier fungieren und eine Kationenselektivität induzieren. Es gibt Hinweise dafür, daß sich das molekulare Konzept mikrobieller Carrier-Antibiotika in Rinderherzmitochondrien in mancherlei Hinsicht wiederfindet. Ausgehend von den antibiotischen Metallkomplexen wurden elektrisch neutrale Carrier für Alkali- und Erdalkali-Ionen synthetisiert. Die hierfür als optimal errechneten Koordinationsstellen mit Sauerstoffzentren stimmen mit den Koordinationszahlen für Wasser als einem einzähnigen Liganden überein. Ionenselektive Membranelektroden sprechen bioanalog zu den Zellmembranen auf eine Änderung der Ionenaktivität an.

Von der Natur durch den Forellen- und Delphinrumpf vorgegeben, in der Flugzeugtechnik zur Konstruktion von Tragflächen herangezogen, haben stromlinienförmige Körper mit niedrigem Widerstandsbeiwert bei der Ausgestaltung des Durchflußkanals eines ionenselektiven Multimeßsystems ihre Anwendung gefunden.

Bei der pO_2 -Elektrode ergibt sich insofern eine dem Glomus caroticum und aorticum vergleichbare Chemosensibilität, als elektrochemischer Sensor und biologischer Rezeptor auf den physikalisch gelösten Sauerstoff reagieren.

Die Bioanalogie der potentiometrischen pCO_2 -Elektrode findet sich bei der chemischen Kontrolle der Atmung wieder, bei der die Blut-Hirn- und Blut-Liquor-Schranke vergleichsweise, in grober Näherung ausgedrückt, die Aufgabe der gaspermeablen Elektrodenmembran übernimmt, so daß der pH-Wert des Liquor ce-

rebrospinalis im Bereich H^+ -sensibler Areale an der ventralen Oberfläche der Medulla oblongata als Funktion des CO_2 -Partialdruckes gemessen werden kann.

Zur Sensibilisierung von gassensitiven und ionenselektiven Sensoren werden Enzyme eingesetzt. Da die Langzeitstabilität dieser Biokatalysatoren trotz verschiedener Immobilisierungsmethoden in Enzymelektrodenmembranen oftmals verbesserungswürdig ist, versucht man mit erstaunlichen Erfolgen auf Mikroorganismen, Mitochondrien und Gewebe als Enzymträger auszuweichen.

Die Fähigkeit eines Organs, eine hormontypische Antwort zu zeigen, wurde elektroanalytisch zur Messung von Adiuretin durch Sensibilisierung einer Na^+ -selektiven Glasmembranelektrode mit der Harnblase der Kröte angewandt. Die Einbeziehung hochselektiver immunologischer Reaktionen eröffnet mit den Immunelektroden neue Perspektiven.

Marburg/Lahn, Mai 1982

J. G. und M. M. Schindler

Inhaltsverzeichnis

Geleitwort	V
1 Der ionenselektive Meßkreis	1
1.1. Reversibilität einer elektrochemischen Zelle	1
1.2. Elektromotorische Kraft einer Zelle als logarithmische Funktion der Aktivität	5
1.3. Phasengrenzen-Gleichgewichtspotentiale	8
1.4. Prinzip einer ionenselektiven Meßkette	20
Literatur	24
2 Quantitative Elektrodenkennzahlen	27
2.1. Elektrodensteilheit	27
2.1.1. Ionenaktivität und Aktivitätskoeffizient	28
2.1.2. Zur Kalibrierung und unteren Nachweisgrenze von ionenselektiven Elektroden	34
2.2. Ionenselektivität	36
Literatur	39
3 Struktur und Bindung elektrisch neutraler ionophorer Antibiotika und synthetischer Carrier	41
3.1. Ionophore Antibiotika	41
3.2. Synthetische ionenselektive Carrier	48
3.3. Chiroselektive Transportmoleküle	57
Literatur	62
4 Ionenselektive Carrier-Membransysteme	67
4.1. Zur mechanistischen Vorstellung des Ionentransportes mit Carriern und Kanalbildnern durch Membranen	67
4.2. Membrankomponenten	71
4.3. Membranherstellung	75
4.4. Kationenselektive Membranen	77
4.4.1. pH-Membranen	78
4.4.2. Li ⁺ -selektive Membranen	78
4.4.3. Na ⁺ -selektive Membranen	80
4.4.4. K ⁺ -selektive Membranen mit Valinomycin	88

X Inhaltsverzeichnis

4.4.5.	NH ₄ ⁺ -selektive Membranen mit Makrotetrolid-Antibiotika	92
4.4.6.	Mg ²⁺ -selektive Membranen	93
4.4.7.	Ca ²⁺ -selektive Membranen mit elektrisch geladenen und neutralen Liganden	95
4.4.8.	Sr ²⁺ -, Ba ²⁺ - und Cd ²⁺ -selektive Membranen	104
4.5.	Anionenselektive Membranen	107
4.5.1.	Cl ⁻ -selektive Membranen	107
4.5.2.	Zur direkten Bicarbonatanalyse mit einer gaspermeablen H ⁺ -selektiven Membran in einem Elektrodensystem	109
	Literatur	112
5	Ionenselektive Carrier-Membran-Elektroden	117
5.1.	Von der Flüssig- zur Festableitung	118
5.2.	Der O ₂ -unabhängige Festkontakt	121
5.3.	Coated glass-Elektroden	125
5.4.	Zement-Festableitung	127
5.5.	Elektrodenkonstruktionen und Durchflußmeßsysteme	130
5.5.1.	Tauchelektroden	130
5.5.2.	Durchflußmeßsysteme	133
5.6.	Kontinuierliche patientendirekte Durchflußmessungen mit ionenselektiven Disk-Elektroden	149
5.7.	Ionenselektive Meßkatheter	154
5.8.	Einstichelektroden	159
	Literatur	164
6	Gassensitive Elektroden	169
6.1.	Zweiphasensystem: Flüssigkeit und Gas	169
6.2.	Potentiometrisch-gassensitive Sensoren	171
6.3.	Polarographische pO ₂ -Meßzellen	184
	Literatur	203
7	Membranelektroden mit sensibilisierten Detektoren	207
7.1.	Zur Kinetik einfacher enzymkatalysierter Reaktionen	207
7.2.	Enzymelektroden	211
7.2.1.	Stationäre elektrochemische Messungen mit löslichen Enzymen	212
7.2.2.	Elektrochemisch-enzymatische Durchflußmessungen mit löslichen Enzymen	216
7.2.3.	Enzymreaktor-Elektroden-Systeme mit immobilisierten Enzymen	220

7.2.4. Enzym-Membranelektroden	225
7.2.4.1. Enzymelektroden mit durch semipermeable Membranen makroverkapselten Enzymen	225
7.2.4.2. Enzymelektroden mit in Gelen eingeschlossenen Enzymen	231
7.2.4.3. Enzymelektroden mit durch physikalische Adsorption und/oder ionische Bindung immobilisierten Enzymen	239
7.2.4.4. Enzymelektroden mit kovalent gebundenen Enzymen	246
7.2.5. Elektrochemische Glucosesensoren für kontinuierliche Direktmessungen am Menschen	225
7.2.6. NH_4^+ -selektiv-enzymatischer Harnstoffmeßkatheter	267
7.3. Membranelektroden mit Mikroorganismen, Mitochondrien und Gewebe als Enzymträger	269
7.3.1. Mikrobielle Membranelektroden	270
7.3.2. Membranelektroden mit Gewebe als Enzymträger	278
7.4. Inhibitorbestimmung mit Enzymelektroden oder Enzymreaktor-Elektrodensystemen	280
7.5. Zur elektrochemisch-enzymatischen Bestimmung von Coenzymen und Beispiele ihrer Anwendung in Elektrodensystemen	283
7.6. Die Bestimmung von Enzymaktivitäten in Meßsystemen mit ionenselektiven, gassensitiven, Enzym- und Redox-Elektroden als Detektoren	287
7.7. Immunelektroden	294
7.7.1. Enzym-Immunosensoren für Insulin, HCG, IgG und α -Fetoprotein	295
7.7.2. Immunelektrode für die Syphilisserologie	296
7.8. Hormonelektrode zur Adiuretin-Analyse	299
Literatur	301
Sachregister	309

1

Der ionenselektive Meßkreis

1.1. Reversibilität einer elektrochemischen Zelle

Der elektrochemische Meßkreis besteht aus einer elektrochemischen Zelle mit angeschlossenem Meßgerät zur Registrierung der elektromotorischen Kraft (EMK) als Funktion der ablaufenden chemischen Reaktion. Eine elektrochemische Zelle besteht aus zwei Halbzellen, deren jede aus mindestens zwei Phasen besteht, von denen die eine als Leiter erster Art die sogenannte Elektrode ist, während die andere einen Leiter zweiter Art darstellt. Als Elektroden können aber auch Systeme verstanden werden, in welchen Elektrodenreaktionen den Durchtritt elektrischer Ladungen ermöglichen.

In einer elektrochemischen Zelle kann die unterschiedliche Elektronenaffinität zweier Substanzen zur Energiegewinnung für die Verrichtung einer äußeren Arbeit genutzt werden; andererseits kann die Speicherung von Energie im Vordergrund stehen, die dann als Triebkraft für eine nicht spontan ablaufende chemische Reaktion dienen kann. Eine einfache galvanische Zelle, das Daniell-Element (Abb. 1.1), läßt sich dadurch erstellen, indem ein Zink- und Kupferstab in die mittels einer porösen Wand getrennten wäßrigen Lösungen ihrer eigenen Salze, z. B. ZnSO_4 und CuSO_4 , eintauchen. Durch das Schließen des äußeren Stromkreises kommt es unter Bezugnahme auf Abb. 1.1 spontan zu einem Elektronenfluß von links nach rechts, dessen Ursache in der höheren Elektronenaffinität der Kupferionen begründet ist, so daß Zinkionen aus der metallischen Phase in Lösung gehen. Die beiden spontan verlaufenden Zellenreaktionen

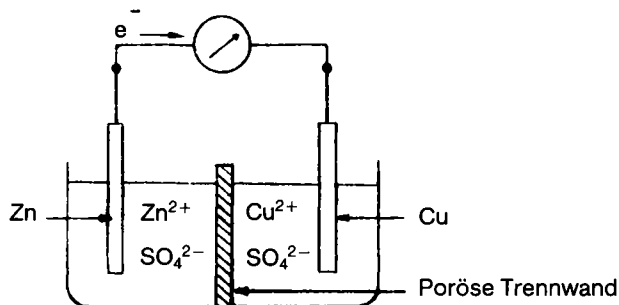


Abb. 1.1 Daniell-Element (schematisch)

2 Der ionenselektive Meßkreis



ergeben als chemische Gesamtreaktion der Zelle



bei der sich 1 Mol metallisches Zink und 1 Mol gelöste Kupferionen bei einer Konzentration c_2 in 1 Mol metallisches Kupfer und 1 Mol gelöste Zinkionen bei einer Konzentration c_1 umwandeln. Die Oxidation des Metalls gemäß Gleichung 1.1 ist die Grundlage für den allmählichen Auflösungsprozeß der Zinkanode. Der zur Kupferkathode gerichtete Elektronenfluß über den äußeren Leiter führt zu einer Reduktion der in Lösung befindlichen Kupferionen (Gleichung 1.2), so daß sich an dieser Elektrode metallisches Kupfer abscheidet. Aus Elektroneutralitätsgründen diffundieren über die poröse Trennwand Anionen in entgegengesetzter Richtung. Die an räumlich getrennten Stellen ablaufende Redox-Reaktion (Gleichung 1.3) setzt daher, wie bereits erwähnt, die Verbindung der Elektroden durch einen metallischen Leiter voraus. Die Zelle vermag im äußeren Stromkreis elektrische Arbeit zu verrichten.

Bei elektrochemischen Halbzellen, an deren chemischen Reaktionen im Gegensatz zum Daniell-Element kein Elektronenleiter direkt beteiligt ist, muß zur Ableitung bzw. Zuführung der Elektronen ein bezüglich ihrer ablaufenden Reaktionen indifferentes Metall wie Platin, Gold oder Silber als sogenannte Ableitelektrode verwendet werden, wobei an dessen Phasengrenze ebenfalls ein Elektronenaustausch stattfindet, eine Grundvoraussetzung für den Meßvorgang bei kompliziert gebauten noch zu besprechenden elektroanalytischen Sensoren, deren Bauprinzip hochspezialisierte elektrochemische Halbzellen sind.

Das Bestreben eines chemischen Systems, in den Zustand niedrigster Energie überzugehen und zugleich einen Zustand größter Unordnung einzunehmen, ist die Triebkraft jeder chemischen Reaktion. Mit Hilfe der thermodynamischen Zustandsfunktionen

H = Enthalpie (Energie des Systems),

S = Entropie (Maß für die Unordnung),

G = freie Enthalpie bzw. freie (Gibbs'sche) Energie (die bei konstantem Druck P und Temperatur T bei der Reaktion aufgenommene bzw. freigewordene Wärmemenge) und

Δ = Änderung

ausgedrückt:

$$\Delta G = \Delta H - T \cdot \Delta S (P, T = \text{konst.}) \quad (1.4)$$

bedeutet dies, daß jedes System dem Minimum der freien Enthalpie G zustrebt. Ist ΔG gleich null, so befindet sich das System im chemischen Gleichgewicht, das als

dynamischer Prozeß bzw. Zustand der Ausgewogenheit zwischen zwei entgegengesetzten Reaktionen zu verstehen ist. Die Änderung der freien Enthalpie ΔG einer Reaktion bei konstanten Bedingungen hinsichtlich Druck und Temperatur ist das Maß für die Energie, die entweder für eine Nutzarbeit zur Verfügung steht oder als Triebkraft für eine chemische Reaktion dienen kann.

Ist die Änderung der freien Enthalpie ΔG zwischen den Produkten C und D und ihren Reaktionspartnern A und B einer chemischen Reaktion



negativ ($\Delta G < 0$), so verläuft diese Reaktion spontan in Richtung der Produkte C und D, bei $\Delta G > 0$ verläuft die Reaktion spontan in der umgekehrten Richtung.

Bei einer elektrochemischen Zelle ist die von ihr spontan verrichtete elektrische Arbeit $W_{\text{el.}}$ das Maß für die Abnahme der freien Enthalpie innerhalb der Zelle

$$\Delta G = W_{\text{el.}} \quad (W_{\text{el.}} < 0) \quad (1.6)$$

Die Voraussetzung für ein reversibles Arbeiten einer Zelle ist dann gegeben, wenn die gesamte Änderung der freien Enthalpie der in der Zelle freiwillig ablaufenden Reaktion verlustlos in elektrische Arbeit umgesetzt werden kann (Gleichung 1.6).

Die bei unterbrochenem Stromfluß zwischen den Elektroden vorhandene Potentialdifferenz ist die treibende Kraft des Stromflusses und wird deshalb elektromotorische Kraft (EMK) der Zelle genannt (Symbol E). Ihre Größe wird durch die in der Zelle ablaufende chemische Reaktion gegeben und kann mit Hilfe einer von außen angelegten Gegenspannung, die den Stromfluß gerade aufhebt, gemessen werden. In diesem Fall befindet sich das System Zelle-Gegenspannung im thermodynamischen Gleichgewicht. Wenn die Gegenspannung die EMK der Zelle übertrifft, verläuft die chemische Reaktion in umgekehrter Richtung, so daß sich auf der linken Elektrode in Abb. 1.1 zusätzlich Zn abscheidet und von der rechten Elektrode entsprechend Kupfer in Lösung geht (vgl. Reaktionsgleichung 1.3). Dadurch wird Energie gespeichert und die Zelle in die Lage versetzt, reversible Arbeit zu verrichten. Die EMK ist offenbar ebenso wie ΔG ein quantitatives Maß für die Affinität der Reaktion.

Die Umkehrbarkeit der Reaktion nach Gleichung 1.3 ist eine der Bedingungen für die Reversibilität der galvanischen Zelle. Wäre dies nicht möglich, würde die Zinkanode nach einer Zeit aufgelöst, bzw. wären die Kupferionen alle an der Kathode reduziert. Eine weitere Voraussetzung für ein reversibles Arbeiten einer Zelle ist, daß in ihr keine Vorgänge ablaufen, die nicht mit dem Stromfluß zusammenhängen. Die Vermischung der beiden Lösungen in der beschriebenen Zelle aufgrund von Diffusionsvorgängen führt zu einer Irreversibilität, die sich auf die Reproduzierbarkeit der EMK-Messung über längere Zeit nachteilig auswirkt. Die poröse Trennwand erschwert diese Diffusion, erhöht aber den elektrischen Widerstand der Zelle erheblich. Auch der Durchgang einer endlichen Strommenge durch die

4 Der ionenselektive Meßkreis

Zelle bedeutet zwangsläufig einen gewissen Grad an Irreversibilität, denn die elektrische Arbeit wird einerseits am inneren Widerstand der Zelle, andererseits in den äußeren Teilen des Stromkreises in Joulesche Wärme umgewandelt. In der Praxis läßt sich ein geringer Stromfluß bei einer Spannungsmessung nie vermeiden; daher läßt sich die reversible Reaktionsarbeit ΔG nicht vollständig nutzbar machen. Der als Klemmenspannung erhaltene Meßwert ist immer geringer als die bei Stromlosigkeit gemäß der oben beschriebenen Kompensationsmethode gemessene EMK der Zelle. Ihre reversible Arbeitsweise stellt durch die Forderung der Stromlosigkeit oft hohe Ansprüche an den Eingangswiderstand des Potentiometers, der wesentlich über dem Zellenwiderstand liegen muß. Es sind weiter ursächlich verschiedene gleichgewichtsstörende Hemmungen der heterogenen Teilreaktionen an den Phasengrenzen zu den Elektroden zu berücksichtigen.

Wird eine Ladungsmenge q durch ein Potentialgefälle E bewegt, ergibt sich die hierfür notwendige elektrische Arbeit $W_{\text{el.}}$ als Produkt dieser beiden Größen

$$W_{\text{el.}} = q \cdot E$$

Die in der galvanischen Zelle nach Abb.1.1 transportierte Ladungsmenge entspricht der Ladung von 2 Mol Elektronen (vgl. Gleichungen 1.1 und 1.2)

$$q = 2 \cdot N \cdot e = 2 F$$

wobei $e = 1,60219 \cdot 10^{-19}$ C die Elektronenladung,

$N = 6,022 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$ die Avogadro'sche Zahl

und $F = N \cdot e = 96484 \text{ Cmol}^{-1}$ die Faradaysche Konstante sind.

$$W_{\text{el.}} = - 2 \cdot F \cdot E$$

ist die elektrische Arbeit, die bei der spontanen chemischen Reaktion dieser Zelle frei wird (negatives Vorzeichen!), wobei E für EMK der Zelle steht. Unter der Annahme, daß diese Zelle reversibel arbeitet, kann nach Gleichung 1.6 für die Änderung der molaren freien Enthalpie $\Delta \tilde{G}$ geschrieben werden

$$\Delta \tilde{G} = - 2 \cdot F \cdot E$$

Ersetzt man die Ladungszahl 2 allgemein durch z , so resultiert daraus die fundamentale Gleichung für die EMK reversibler elektrochemischer Zellen

$$\Delta \tilde{G} = - z \cdot F \cdot E \quad (1.7)$$

bzw.

$$E = - \frac{\Delta \tilde{G}}{z \cdot F} \quad (1.8)$$

$\Delta \tilde{G}$, auch chemisches Potential μ genannt, stellt die maximale Nutzarbeit pro Mol aktiver Substanz dar und ist das Maß für die Triebkraft, mit der die chemischen Reaktionen an der reversiblen elektrochemischen Zelle ablaufen. Aus Glei-

chung 1.8 kann der Schluß gezogen werden, daß bei positiver EMK ($\Delta \tilde{G} < 0$) die betrachtete chemische Reaktion in der Richtung von links nach rechts gemäß Gleichung 1.3 bzw. 1.5 spontan verlaufen wird.

1.2. Elektromotorische Kraft einer Zelle als logarithmische Funktion der Aktivität

Aus der Definition der freien Enthalpie (vgl. auch Gleichung 1.4)

$$G = H - T \cdot S = E + P \cdot V - T \cdot S$$

mit $H = E + P \cdot V$, wobei P der Druck, V das Volumen und E die innere Energie des Systems sind, erhält man für die infinitesimalen Änderungen (dG , dE , dS) die Differentialgleichung

$$dG = dE + P \cdot dV + V \cdot dP - T \cdot dS - S \cdot dT$$

Unter Berücksichtigung des 1. Hauptsatzes der Thermodynamik, der besagt, daß die Änderung der inneren Energie E (nicht zu verwechseln mit dem Symbol für die Zellen-EMK!) eines Systems gleich der dem System zugeführten Gesamtwärme Q minus der von dem System verrichteten Gesamtarbeit W ist, läßt sich mit

$$dE = dQ - dW$$

für unendlich kleine Änderungen die Differentialgleichung für die freie Enthalpie

$$dG = dQ - dW + P \cdot dV + V \cdot dP - T \cdot dS - S \cdot dT$$

formulieren. Unter der Voraussetzung, daß folgende Bedingungen erfüllt sind:

- α) $dQ = T \cdot dS$ gilt für reversible Reaktionen gemäß dem 2. Hauptsatz der Thermodynamik,
- β) $dT = 0$ bei konstanter Temperatur,
- γ) $dW = P \cdot dV$, wenn die Gesamtarbeit W nur in Form der Expansionsarbeit (PV -Arbeit) verrichtet wird,

erhält die Differentialgleichung die folgende einfache Form

$$dG = V \cdot dP$$

Wird in diese Gleichung für V das molare Volumen des idealen Gases

$$\bar{V} = \frac{R \cdot T}{P}$$

6 Der ionenselektive Meßkreis

mit $R = 8,3144 \text{ JK}^{-1}\text{mol}^{-1}$ der allgemeinen Gaskonstante eingesetzt, so ergibt sich für die infinitesimale Änderung der molaren freien Enthalpie dieses Gases

$$d\bar{G} = R \cdot T \cdot \frac{dP}{P}$$

Nach Integration für einen Übergang vom Zustand 1 mit dem Partialdruck P_1 nach Zustand 2 mit P_2 und entsprechender Umformung führt diese Differentialgleichung zu folgender Lösung:

$$\bar{G}_2 = \bar{G}_1 + R \cdot T \cdot \ln \frac{P_2}{P_1}$$

Für den Fall, daß der Zustand 1 der Standardzustand mit dem Partialdruck P^0 und 2 ein beliebiger Zustand mit P ist, wird für die molare freie Enthalpie eines idealen Gases

$$\bar{G} = \bar{G}^0 + R \cdot T \cdot \ln \frac{P}{P^0} \quad (1.9)$$

erhalten, wobei $\bar{G}^0$ die molare Standardenthalpie oder das chemische Standardpotential μ^0 ist.

Um die Gültigkeit dieser Gleichung auf reale Gase und auch andere Systeme (z. B. Lösungen) zu erweitern, wurde in der Thermodynamik eine neue, dem Druck bzw. der Konzentration proportionale Hilfsfunktion, die Aktivität a_i , eingeführt, die zugleich das nichtideale Verhalten der Substanz i berücksichtigt und somit eine praktische Bedeutung besitzt. Unter Verwendung der Aktivität a_i wird die Gleichung 1.9 zu

$$\bar{G}_i = \bar{G}_i^0 + R \cdot T \cdot \ln a_i \quad \text{oder} \quad \mu_i = \mu_i^0 + R \cdot T \cdot \ln a_i \quad (1.10)$$

wobei für Gase $\frac{P}{P^0} = a_i$ gilt. Zwischen der Aktivität a_i und der Konzentration c_i einer Substanz i besteht die Beziehung

$$a_i = \gamma_i \cdot c_i \quad (1.11)$$

Die Proportionalitätskonstante γ_i wird Aktivitätskoeffizient genannt. Auf seine Bedeutung für die Berechnung der Selektivität der ionenselektiven Elektroden wird später noch eingegangen.

Schreibt man die Gleichung 1.10 in der Form

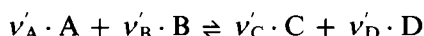
$$\bar{G}_i - \bar{G}_i^0 = R \cdot T \cdot \ln a_i$$

so wird durch diese neue Gleichung die Aktivität a_i als das Maß für die Differenz der molaren freien Enthalpien im betrachteten Zustand und im Standardzustand definiert.

Da die Änderung der freien Enthalpie während einer Reaktion nur vom Anfangs- und Endpunkt der Reaktion nicht aber von ihrem Ablauf abhängig ist, sind die Enthalpien der Reaktionen in derselben Weise additiv, wie es die Reaktionen selbst sind. Zwischen der freien Enthalpie G und der molaren freien Enthalpie $\bar{G}$ (chemisches Potential μ) besteht die Beziehung

$$G_i = \nu_i' \cdot \bar{G}_i = \nu_i' \cdot \mu_i \quad (1.12)$$

wobei ν_i' die Molmenge der Substanz i angibt. Für eine reversible Reaktion



wobei ν_A' , ν_B' , ν_C' , ν_D' jeweils die Molmengen der Substanzen A, B, C und D sind, ergibt sich nach den bisherigen Überlegungen unter Verwendung der Gleichungen 1.10 und 1.12 eine gesamte Änderung der freien Enthalpie als Differenz der freien Enthalpien der Produkte und der Reaktionspartner

$$\begin{aligned} \Delta G &= \nu_C' \cdot \bar{G}_C + \nu_D' \cdot \bar{G}_D - \nu_A' \cdot \bar{G}_A - \nu_B' \cdot \bar{G}_B \\ &= \Delta G^0 + R \cdot T (\nu_C' \cdot \ln a_C + \nu_D' \cdot \ln a_D - \nu_A' \cdot \ln a_A - \nu_B' \cdot \ln a_B) \end{aligned} \quad (1.13)$$

wobei $\Delta G^0 = \nu_C' \cdot \bar{G}_C^0 + \nu_D' \cdot \bar{G}_D^0 - \nu_A' \cdot \bar{G}_A^0 - \nu_B' \cdot \bar{G}_B^0$ die Änderung der freien Standardenthalpie der Reaktion ist. Da der Logarithmus nur für dimensionslose Zahlen definiert ist, werden zweckmäßigerweise die Molmengen ν_i' mit Hilfe der dimensionslosen stöchiometrischen Koeffizienten ν_i ausgedrückt:

$$\nu_i' = \nu_i \cdot \text{mol}$$

Diese Schreibweise führt zu einer Vereinfachung der Gleichung 1.13, da die dimensionslosen stöchiometrischen Koeffizienten ν_i als Exponenten in das Argument der Logarithmen hineingenommen werden können. Die Dimension von $R \cdot T$ ($\text{J} \cdot \text{mol}^{-1}$) ergibt aber erst nach der Multiplikation mit der Einheit mol für den letzten Term der Gleichung 1.13 die Dimension der Energie:

$$\Delta G = \Delta G^0 + \text{mol} \cdot R \cdot T \cdot \ln \frac{a_C^{\nu_C'} \cdot a_D^{\nu_D'}}{a_A^{\nu_A'} \cdot a_B^{\nu_B'}} = \Delta G^0 + \text{mol} \cdot R \cdot T \cdot \ln Q \quad (1.14)$$

Das Argument des Logarithmus wird als Reaktionsquotient Q bezeichnet und ist für den Fall des Gleichgewichts ($\Delta G = 0$) gleich der Gleichgewichtskonstanten K der betreffenden Reaktion

$$K = \frac{a_C^{\nu_C'} \cdot a_D^{\nu_D'}}{a_A^{\nu_A'} \cdot a_B^{\nu_B'}} \quad (1.14a)$$

Dies ist das thermodynamische Massenwirkungsgesetz.

Die Beziehung zwischen der molaren freien Enthalpie $\bar{G}$ und der EMK einer elektrochemischen Zelle wird durch Gleichung 1.7

$$\Delta \bar{G} = -z \cdot F \cdot E \quad (1.7)$$

und aus Gleichung 1.14 die Beziehung zwischen der molaren freien Enthalpie und der Aktivität angegeben

$$\Delta \tilde{G} = \Delta \tilde{G}^0 + R \cdot T \cdot \ln Q$$

Durch Vergleich dieser Gleichungen wird die Nernst'sche Gleichung für eine Redox-Zelle gefunden, die eine Beziehung zwischen der Zellen-EMK und der Aktivität angibt

$$E = E^0 - \frac{R \cdot T}{z \cdot F} \ln Q \quad (1.15)$$

wobei $E^0 = -\frac{\Delta \tilde{G}^0}{z \cdot F}$ das Standardpotential bzw. die Standard-EMK der Zelle, Q das Verhältnis der Aktivitäten von Produkten zu denen der Reaktionspartner und E die EMK der Zelle bedeuten. Unter Berücksichtigung der Beziehung

$$\ln x = 2,303 \cdot \lg x$$

zwischen dem natürlichen und dekadischen Logarithmus ergibt sich aus Gleichung 1.15

$$E = E^0 - 2,303 \frac{R \cdot T}{z \cdot F} \lg Q \quad (1.16)$$

Für die experimentelle Praxis ist es zweckmäßig, den Wert des Koeffizienten bei dem Logarithmus für 298,15 K (25 °C) zu kennen

$$2,303 \frac{R \cdot T}{z \cdot F} = \frac{8,3144 \text{ JK}^{-1}\text{mol}^{-1} \cdot 298,15 \text{ K} \cdot 2,303}{96484 \text{ Cmol}^{-1}} = 0,05917 \text{ V}$$

Somit gilt für $T = 298,15 \text{ K}$ (25 °C)

$$E = E^0 - \frac{0,05917}{z} \lg Q \cdot \text{V (Volt)} \quad (1.17)$$

Zeigt eine elektrochemische Zelle für $z = \pm 1$ eine Potentialänderung von 0,05917 V pro Aktivitätsdekade, so spricht man von „idealem Nernst'schen Verhalten“ der Zelle.

1.3. Phasengrenzen-Gleichgewichtspotentiale

Die EMK einer vollständigen elektrochemischen Zelle kann als algebraische Summe mehrerer Potentialdifferenzen betrachtet werden (Abb. 1.1):

Zwei Potentialdifferenzen treten an den Grenzflächen der beiden festen Phasen mit den Lösungen, eine an der Grenzfläche (poröse Trennwand) der beiden Lö-

sungen und eine weitere an der Grenzfläche der beiden Metalle, auf. Diese zusätzliche Phasengrenze entsteht beim Meßvorgang, da beide Elektroden über ein Potentiometer und Meßleitungen (meist aus Kupfer) verbunden werden.

Das chemische Gleichgewicht zwischen zwei Phasen I und II ist durch die Gleichheit der chemischen Potentiale der Komponenten i festgelegt

$$\mu_i^I = \mu_i^{II}$$

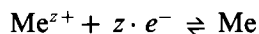
Das chemische Potential $\mu_i = \bar{G}_i$ ist das Maß der Arbeit, die aufgewendet werden muß, um 1 Mol der ungeladenen Teilchen einer Substanz aus dem Unendlichen in das Innere der betrachteten Phase reversibel zu bringen. Um 1 Mol geladener Teilchen aus dem Unendlichen in das Innere der ungeladenen betrachteten Phase zu bringen, muß außer der Arbeit zur Überwindung der chemischen Bindungskräfte auch eine zur Überwindung der elektrischen Kräfte aufgewendet werden. Das Maß für diese Arbeit ist das elektrochemische Potential $\bar{\mu}$:

$$\bar{\mu}_i = \mu_i + z_i \cdot F \cdot \varphi \quad (1.18)$$

wobei $z_i \cdot F \cdot \varphi$ die elektrische Arbeit darstellt, die aufgewendet werden muß, um die Ladung $z_i \cdot F$ (z_i = Wertigkeit der Komponente i) aus dem Unendlichen in das Innere der betrachteten Phase, d. h. an den Ort mit dem elektrischen Potential φ (inneres elektrisches Potential), zu bringen. Für das elektrochemische Gleichgewicht zweier Phasen gilt

$$\bar{\mu}_i^I = \bar{\mu}_i^{II} \quad (P, T = \text{konst.}) \quad (1.19)$$

Für die Elektrodenreaktion



lautet die Gleichgewichtsbedingung

$$\bar{\mu}_{\text{Me}^{z+}} + z \cdot \bar{\mu}_e = \bar{\mu}_{\text{Me}} \quad (1.20)$$

wobei $\bar{\mu}_{\text{Me}^{z+}}$ = elektrochemisches Potential des Metallions Me^{z+} in der Lösungsphase,

$\bar{\mu}_{\text{Me}}$ = elektrochemisches Potential des Metalls in der Metallphase,

$\bar{\mu}_e$ = elektrochemisches Potential der Elektronen im Metall

bedeuten. Nach Einsetzen von

$$\bar{\mu}_{\text{Me}^{z+}} = \mu_{\text{Me}^{z+}} + z \cdot F \cdot \varphi_{\text{Lösung}} \quad (\text{vgl. Gl. 1.18}),$$

$$\bar{\mu}_{\text{Me}} = \mu_{\text{Me}} \quad (\text{elektrisch neutral})$$

$$\text{und } \bar{\mu}_e = \mu_e^0 - F \cdot \varphi_{\text{Metall}}$$

ergibt sich aus der Gleichung 1.20 für die Gleichgewichtsgalvanispannung $\Delta\varphi = \varphi_{\text{Metall}} - \varphi_{\text{Lösung}}$

$$\Delta\varphi = \frac{\mu_{\text{Me}^{z+}} + \mu_e - \mu_{\text{Me}}}{z \cdot F} \quad (1.21)$$

Schreibt man entsprechend der Gleichung 1.10 für das chemische Potential

$$\mu_i = \mu_i^0 + R \cdot T \cdot \ln a_i \quad (1.10)$$

unter Berücksichtigung dessen, daß die Aktivität der Metallatome sowie der Elektronen in der reinen Metallphase gleich eins ist, so folgt daraus weiter

$$\Delta\varphi = \Delta\varphi^0 + \frac{R \cdot T}{z \cdot F} \ln a_{\text{Me}^{z+}} \quad (1.22)$$

wobei $\Delta\varphi^0 = \frac{\mu_{\text{Me}^{z+}}^0 + \mu_e^0 - \mu_{\text{Me}}^0}{z \cdot F}$ für $a_{\text{Me}^{z+}} = 1$ (Standardzustand) die Standard-Gleichgewichts-Galvanispannung der Metallionenelektrode (Elektrode „erster Art“) bedeutet. Die Gleichung 1.22 stellt eine Form der Nernst'schen Gleichung dar.

Auch zwischen einer von der Lösung nicht angreifbaren Elektrode wie z. B. Platin und der Lösung bildet sich eine Gleichgewichts-Galvanispannung aus, wenn in der Lösung Substanzen enthalten sind, die den Elektronenaustausch zwischen den beiden Phasen ermöglichen. Für den allgemeinen Fall einer Redox-Reaktion (Redox-Elektroden) kann man schreiben

$$\Delta\varphi = \Delta\varphi^0 + \frac{R \cdot T}{z \cdot F} \cdot \ln \frac{a_{\text{ox}}}{a_{\text{red}}} \quad (1.23)$$

Da bei jeder Spannungsmessung durch den Anschluß von Meßleitungen zusätzliche Phasengrenzen entstehen, ist die Galvanispannung $\Delta\varphi$ einer einzelnen Elektrode nicht meßbar. Für Vergleichszwecke kombiniert man in der Praxis verschiedene Elektroden mit der gleichen Bezugs- bzw. Referenzelektrode. Die so erhaltenen relativen EMK-Werte werden Elektrodenpotentiale genannt. Die relative EMK einer elektrochemischen Zelle, bestehend aus einer Meß- und einer Bezugselektrode mit dem Symbol

Referenzelektrode | Elektrolyt | Meßelektrode

wie in Abb. 1.2 dargestellt, ergibt sich als Summe von drei Galvanispannungen

$$E = \Delta\varphi_{\text{M}} + \Delta\varphi_{\text{R}} + \Delta\varphi_{\text{Me}_1/\text{Me}_2} \quad (1.24)$$

wobei $\Delta\varphi_{\text{M}}$ = Gleichgewichts-Galvanispannung Meßelektrode/Lösung,
 $\Delta\varphi_{\text{R}}$ = Gleichgewichts-Galvanispannung Referenzelektrode/Lösung,
 $\Delta\varphi_{\text{Me}_1/\text{Me}_2}$ = Gleichgewichts-Galvanispannung zwischen den Metallen Me_1 (Meßelektrode) und Me_2 (Referenzelektrode)

bedeuten. Die Gleichgewichts-Galvanispannung an Kontakten zwischen Elektrodenleitern ist von der Art der Metalle und von der Temperatur abhängig.

Aus der Beziehung 1.24 wird deutlich, daß für eine potentiometrische Messung, bei der die Änderung von $\Delta\varphi_{\text{M}}$ zwischen Meßelektrode und Meßlösung präzise erfaßt werden soll, die Konstanz der Potentialdifferenzen $\Delta\varphi_{\text{R}}$ sowie $\Delta\varphi_{\text{Me}_1/\text{Me}_2}$ die

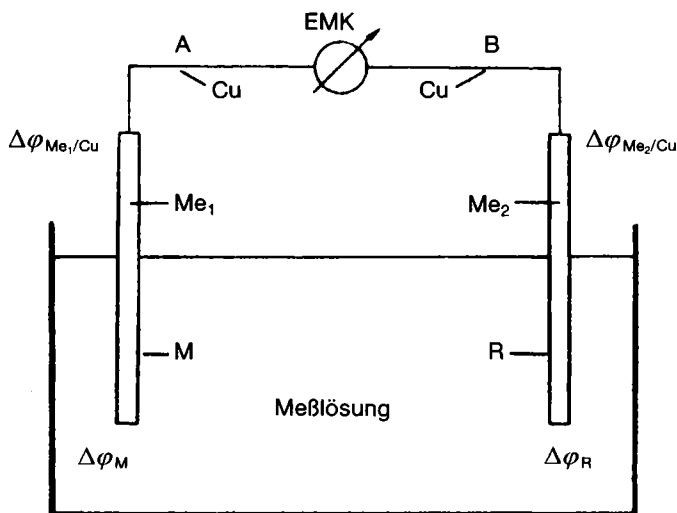


Abb. 1.2 Elektrochemische Zelle (schematisch) M = Meßelektrode; R = Referenzelektrode; A, B = Meßleitungen aus Kupfer

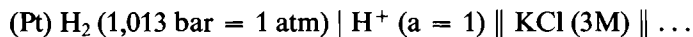
Vorbedingung ist. Dies stellt enorme Ansprüche an Referenzelektrode und Temperaturkonstanz. Die EMK einer vollständigen Zelle läßt sich allgemein als Differenz zwischen den Elektrodenpotentialen der im Zellsymbol rechts und links geschriebenen Elektroden berechnen

$$E_{\text{Zelle}} = E_{\text{rechte El.}} - E_{\text{linke El.}} \quad (1.25)$$

Im folgenden werden wichtige Eigenschaften ausgewählter Bezugs Elektroden tabellarisch einander gegenübergestellt:

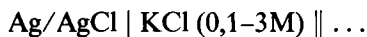
Standardwasserstoffelektrode:

ausgezeichnete Herstellungsreproduzierbarkeit, stabilste Gleichgewichts-Galvanispannung, umständliche Handhabung



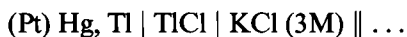
Silber/Silberchlorid-Bezugslektrode:

stabile Gleichgewichts-Galvanispannung, gute reproduzierbare Herstellung, kleine Temperaturhysterese, bedienungsfreundlich



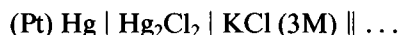
Thalamid-Bezugslektrode:

Temperaturstabilität, große Sauerstoffempfindlichkeit, hohe Toxizität von Quecksilber und Thallium bei Zerstörung der Bezugslektrode

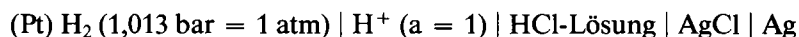


Kalomel-Bezugselektrode:

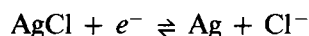
instabile Gleichgewichts-Galvanispannung, große Temperaturhysterese



Unter Abwägung der genannten Vor- und Nachteile ist von den Referenzelektroden die Ag/AgCl-Bezugselektrode für den Routinelaborbetrieb besonders geeignet. Der Standard-Wasserstoffelektrode wurde willkürlich das Gleichgewichtspotential null zugeordnet. Demnach ist das Elektrodenpotential einer Silber/Silberchloridelektrode definiert als die EMK der Zelle



Für das Gleichgewichtspotential der Ag/AgCl-Elektrode kann man entsprechend der Reaktionsgleichung



sowie der Gleichung 1.22 formulieren

$$\Delta\varphi = \Delta\varphi^0 - \frac{R \cdot T}{F} \cdot \ln a_{\text{Cl}^-} \quad (1.26)$$

In Analogie dazu gilt für die Kalomelelektrode:



$$\Delta\varphi = \Delta\varphi^0 - \frac{R \cdot T}{F} \cdot \ln a_{\text{Cl}^-}$$

Die das Elektroden-Gleichgewichtspotential angegebende Nernst'sche Gleichung wird oft in der Form

$$E = E^0 \pm \frac{R \cdot T}{z \cdot F} \ln a_i \quad (1.27)$$

geschrieben, wobei z die Wertigkeit des entsprechenden elektrodenaktiven Ions ohne Berücksichtigung des Vorzeichens ist. Für potentialbestimmende Kationen gilt das positive, für elektrodenaktive Anionen das negative Vorzeichen.

Bei Verwendung einer Ag/AgCl-Referenzelektrode, einer sogenannten Elektrode „zweiter Art“, darf diese nur dann direkt in die Meßlösung eintauchen, wenn die Aktivität der potentialbestimmenden Chloridionen konstant gehalten wird (vgl. auch Gleichungen 1.24 und 1.26). Leider wird bei diesen Meßketten ohne Überführung (Abb. 1.2) trotz eleganter Eliminierung des Diffusionspotentials ihre universelle Anwendung auf der anderen Seite eingeschränkt, da die formulierten Bedingungen zur Erhaltung der Konstanz des Gleichgewichtspotentials der Bezugselektrode nur selten erfüllt sind. Einen Ausweg schafft die Vermeidung des direkten Kontaktes von Bezugselektrode und Meßlösung, indem eine Meßkette mit

Überführung unter Zwischenschaltung einer 0,1–3-molaren KCl-Lösung als Referenzelektrolyt aufgebaut wird, der über den sogenannten Stromschlüssel den Kontakt zur Meßlösung vermittelt. Die Stromschlüsselkontaktzone als Ort des Diffusionspotentials $\Delta\varphi_D$, dessen Ursache die unterschiedlichen chemischen Potentiale beweglicher Ladungsträger in beiden benachbarten flüssigen Phasen von Meß- und Bezugslösung sind, erfordert eine sorgfältige Ausgestaltung, da diese Kontaktzone sonst zu einer störanfälligen Schwachstelle werden kann. Der Stromschlüssel – üblich sind Asbestfäden, Sinterkörper, Dialysemembranen, Schliffverbindungen, Glasfritten, Kapillaren und Agar-Agar-Stopfen – verhindert die unkontrollierte mechanische Vermischung beider Elektrolyte. Einerseits ist zu fordern, daß eine Kontamination des Bezugselektrodeninnenraumes durch die Meßlösung vermieden wird, andererseits die Diffusion des Referenzelektrolyten in die Probenlösung zu keiner Meßwertverfälschung führt. Für Präzisionsanalysen ist eine sich ständig erneuernde Stromschlüsselkontaktzone erforderlich. Dabei geht die Firma Metrohm den Weg, daß nach jeder Messung mit einer Handkolbenbürette die alte Grenzschicht herausgedrückt und weggespült wird, so daß für den nächsten Meßvorgang eine neue Grenzschicht zur Verfügung steht (1).

Im Hinblick auf biomedizinische Applikationen wurde eine neuartige meßwert-stabile Stromschlüsselkontaktzone entwickelt (2, 20). Die Auswahl fiel auf eine mikromonokapillare Stromschlüsselkontaktzone aus einem gekerbten PTFE-Stopfen (Abb. 1.3), dessen biokompatible Eigenschaften Störungen der Kontaktzone durch Blutgerinnungsprozesse weitgehend eliminieren. Der Ausfluß des Stromschlüssel-elektrolyten (3 mol KCl/l) erfolgt gasdruckgesteuert (3, 4) und kann bis in den Bereich weniger Mikroliter/24 h abgesenkt werden, so daß auch kontinuierliche Messungen an Kleinlaboratoriumstieren wie Ratten durchgeführt werden können, ohne daß eine Hyperkaliämie seitens des Tieres zu befürchten ist, wenn das Blut nach Passage des elektrochemischen Meßsystems rezirkulierend der Ratte wieder zugeführt wird. Während der Betriebsdauer ist der Gasdruck konstant. Außerdem wird eine Fällung von Proteinen durch Aussalzen im Bereich dieser biokompatiblen Stromschlüsselkontaktzone vermieden. Eine höhere Ausstromrate des Stromschlüssel-elektrolyten zum Zweck einer sich ständig erneuernden Kontaktzone ist aufgrund der Gasdrucksteuerung regelbar einstellbar; denn es gilt zu berücksichtigen, daß die Wanderungsgeschwindigkeit beispielsweise der H^+ -Ionen in Wasser 5-mal so groß wie die der K^+ -Ionen ist (6). Auf eine andere Ausgestaltungsform einer derartigen Stromschlüsselkontaktzone aus PTFE-Membran mit definierter Mikroöffnung (2, 20) wird in anderem Zusammenhang im Kapitel 6.3 eingegangen.

Bei Durchflußmeßketten ohne Überführung (Abb. 1.4) läßt sich infolge schneller hydromechanischer Vermischung von Meß- und Referenzlösung das Diffusionspotential vernachlässigen (6). Derartige Meßsysteme sind aufgrund der in die Meßlösung gelangenden größeren Mengen an Referenzlösung nicht für kontinu-

14 Der ionenselektive Meßkreis

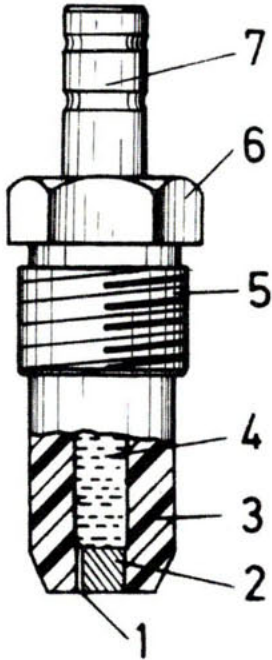


Abb. 1.3 (2, 5, 20) Biokompatibler Stromschlüsselkontakt-Stecker. 1 Mikrokerbe, 2 PTFE-Stopfen, 3 Acrylglas, 4 Referenzlösung (3 mol KCl/l), 5 Gewinde, 6 Sechskant, 7 Schlauchansatz für Verbindungsschlauch zum Vorratsgefäß mit Ag/AgCl-Bezugselektrode

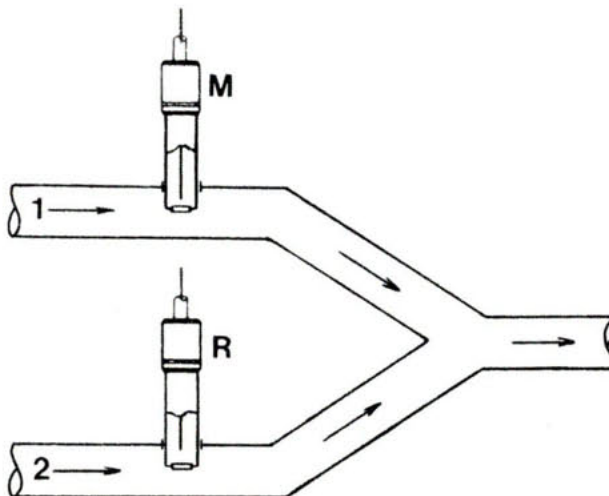


Abb. 1.4 Durchfluß-Meßkette ohne Überführung. M Meßelektrode, R Referenzelektrode, 1 Meßlösung, 2 Referenzlösung

ierliche Durchflußmessungen an Kleinlaboratoriumstieren mit Rückführung des Blutes geeignet.

Die folgenden theoretischen Betrachtungen sollen Entstehung und Möglichkeiten zur weitgehenden Eliminierung des Diffusionspotentials bei Meßketten mit Überführung erläutern. Treten Ionen der Sorte i aus der Phase I mit dem chemischen Potential μ_i^I durch eine Diffusionsschicht in die Phase II mit dem chemischen Potential μ_i^{II} über, so erfährt dadurch die freie Enthalpie G eine Änderung (vgl. Gl. 1.12)

$$\Delta G_D = \int_{\mu_i^I}^{\mu_i^{II}} \sum_i \nu_i \cdot d\mu_i \quad (1.28)$$

wobei $d\mu_i$ = Änderung des chemischen Potentials der Ionensorte i über eine infinitesimale, zur Diffusionsschicht gehörende Flüssigkeitsschicht
und ν_i = stöchiometrischer Faktor
bedeuten. Ist i_+ bzw. i_- der durch Kationen- bzw. Anionenwanderung verursachte Strom, so definiert der Bruchteil des Gesamtstromes, der durch eine Ionensorte getragen wird, die sogenannte Überföhrungszahl t_+ des Kations bzw. t_- des Anions eines Elektrolyten

$$t_+ = \frac{i_+}{i_+ + |i_-|} \text{ bzw. } t_- = \frac{i_-}{i_+ + |i_-|} \quad (1.29)$$

Aus den Definitionsgleichungen 1.29 folgt die Abhängigkeit der Überföhrungszahlen von der Art des Gegenions

$$t_+ + t_- = 1$$

Die Überföhrungszahl t_i des i -ten Ions ist entsprechend den Gleichungen 1.29 definiert als der von diesem Ion getragene Anteil Q_i an der insgesamt transportierten Ladungsmenge $Q = \sum_i Q_i$

$$t_i = \frac{|i_i|}{\sum_i |i_i|} = \frac{Q_i}{\sum_i Q_i} \quad (1.30)$$

Wird eine Ladung von n Faraday transportiert, so wandern $n \frac{t_i}{z_i}$ Mole der i -ten Ionensorte durch die Diffusionsschicht.
Mit

$$\nu_i = n \frac{t_i}{z_i}$$

wobei n = Ladungsmenge,
 z_i = Wertigkeit der Ionensorte i

bedeuten, ergibt sich aus Gl. 1.28

$$\Delta G_D = \int_{\mu_i^I}^{\mu_i^{II}} n \sum_i \frac{t_i}{z_i} d\mu_i \quad (1.31)$$

Unter Annahme eines reversiblen Stromflusses gilt zwischen dem Diffusionspotential $\Delta\varphi_D$ (Galvanispannung) und der durch die Diffusion erfolgten Änderung der freien Enthalpie ΔG_D entsprechend Gleichung 1.8 die Beziehung

$$\Delta\varphi_D = - \frac{\Delta G_D}{n \cdot F}$$

wobei n die Ladungszahl und F die Faraday'sche Konstante sind. Unter Verwendung der Gleichung 1.31 mit $\mu_i = \mu_i^0 + RT \ln a_i$ (vgl. Gl. 1.10) folgt für das Diffusionspotential

$$\Delta\varphi_D = - \int_{\mu_i^I}^{\mu_i^{II}} \sum_i \frac{t_i}{z_i \cdot F} d\mu_i = - \frac{R \cdot T}{F} \int_{a_i^I}^{a_i^{II}} \sum_i \frac{t_i}{z_i} d \ln a_i \quad (1.32)$$

Gemäß der Definitionsgleichung 1.30 ist im allgemeinen Fall die Überföhrungszahl t_i innerhalb der Diffusionsschicht als eine vom Ort abhängige GröÖe zu betrachten. Um die Gleichung 1.32 integrieren zu können, werden daher die Überföhrungszahlen mit Hilfe der Ionenbeweglichkeiten u_i ausgedrückt. Nachstehende Betrachtungen sollen aufzeigen, wie diese beiden GröÖen in Beziehung stehen.

Wird ein Ion der Sorte i und der Ladung $z_i \cdot e$ im elektrischen Feld der Stärke E beschleunigt, so erfährt es eine der einwirkenden Kraft $F = z_i \cdot e \cdot E$ proportionale Geschwindigkeit v_i

$$v_i \sim z_i \cdot e \cdot E$$

Der Quotient aus der Ionengeschwindigkeit v_i und der Feldstärke E definiert eine für das betreffende Ion charakteristische und von dessen Radius abhängige GröÖe, die Ionenbeweglichkeit u_i

$$u_i = \frac{v_i}{E} \quad (1.33)$$

Bei Alkalimetallkationen nimmt mit zunehmendem Ionenradius die Ladungsdichte in ihrer Nähe ab, so daß das kleinste Ion bei gleicher Ladungszahl die größte Hydrathölle aufweist und somit die geringste Beweglichkeit besitzt.

Werden durch einen innerhalb der Diffusionsschicht gedachten Querschnitt A in einer Sekunde n_i Ionen pro cm^3 der Sorte i und der Wertigkeit z_i mit der Geschwindigkeit v_i bewegt, so ergibt sich die Stromstärke i als die in der Zeiteinheit durch den Querschnitt A transportierte Gesamtladung

$$i = A \cdot n_i \cdot z_i \cdot e \cdot v_i = A \cdot e \cdot N \cdot z_i \cdot v_i \cdot c_i \quad (1.34)$$

wobei $c_i = \frac{n_i}{N}$ die Konzentration der i-ten Ionensorte und N die Avogadro'sche Zahl bedeuten. In Gleichung 1.30 eingesetzt, ergibt sich unter Verwendung der Gleichung 1.33 für die Überföhrungszahl t_i

$$t_i = \frac{c_i u_i |z_i|}{\sum_i c_i u_i |z_i|} \quad (1.35)$$

Diese Beziehung erlaubt nunmehr die Gleichung 1.32 zu integrieren unter Voraussetzungen, die in Wirklichkeit nicht erfüllt sind:

1. $a_i \approx c_i$ die Ionenaktivität entspricht der Ionenkonzentration,
2. $a_i = a_i^I + (a_i^{II} - a_i^I)x$
die Aktivitätsänderung beim Übergang zwischen a_i^I und a_i^{II} innerhalb der Diffusionsschicht der Dicke x ist linear,
3. $u_i \neq f(a_i)$
die Ionenbeweglichkeiten u_i sind von den Ionenaktivitäten a_i unabhängig.

Aus Gleichung 1.35 folgt somit

$$t_i = \frac{a_i u_i |z_i|}{\sum_i a_i u_i |z_i|} = \frac{a_i^I u_i |z_i| + (a_i^{II} - a_i^I) u_i |z_i| x}{\sum_i [a_i^I u_i |z_i| + (a_i^{II} - a_i^I) u_i |z_i| x]}$$

Nach Einsetzung dieser Beziehung zwischen der Überföhrungszahl t_i und der Ionenbeweglichkeit u_i in Gleichung 1.32 ergibt sich für das Diffusionspotential $\Delta\varphi_D$ und $0 \leq x \leq 1$ unter Berücksichtigung obengenannter Bedingungen

$$\Delta\varphi_D = - \frac{R \cdot T}{F} \int_{x=0}^1 \sum_i \frac{(a_i^{II} - a_i^I) u_i \cdot |z_i|}{z_i \sum_i [a_i^I \cdot u_i \cdot |z_i| + (a_i^{II} - a_i^I) u_i \cdot |z_i| \cdot x]} dx$$

mit

$$d \ln a_i = \frac{d \ln a_i}{da_i} \frac{da_i}{dx} dx = \frac{a_i^{II} - a_i^I}{a_i^I + (a_i^{II} - a_i^I) \cdot x} dx$$

Mit Hilfe der Substitutionsmethode läßt sich das Integral berechnen. Die Einsetzungen

$$\sum_i [a_i^I \cdot u_i \cdot |z_i| + (a_i^{II} - a_i^I) \cdot u_i \cdot |z_i| \cdot x] = s$$

$$dx = \frac{ds}{\sum_i (a_i^{II} - a_i^I) \cdot u_i \cdot |z_i|}$$

$$s(0) = \sum_i a_i^I \cdot u_i \cdot |z_i|$$

und $s(1) = \sum_i a_i^{\text{II}} \cdot u_i \cdot |z_i|$

führen zum Ergebnis

$$\Delta\varphi_D = - \frac{R \cdot T}{F} \frac{\sum_i \frac{(a_i^{\text{II}} - a_i^{\text{I}}) \cdot u_i \cdot |z_i|}{z_i}}{\sum_i (a_i^{\text{II}} - a_i^{\text{I}}) \cdot u_i \cdot |z_i|} \cdot \ln \frac{\sum_i a_i^{\text{II}} \cdot u_i \cdot |z_i|}{\sum_i a_i^{\text{I}} \cdot u_i \cdot |z_i|} \quad (1.36)$$

Die Gleichung 1.36 ist die Henderson'sche Gleichung, die als Näherungsgleichung für die Abschätzung des Diffusionspotentials dienen kann.

Für den einfachen Fall eines z-z-wertigen Elektrolyten ($z_+ = z_- = z$) unter Annahme einer mittleren Aktivität $a = a_+ = a_-$ gilt nach Gleichung 1.35 für $a_i \approx c_i$

$$t_+ - t_- = \frac{u_+ - u_-}{u_+ + u_-}$$

Gleichung 1.36 liefert dann eine einfache Beziehung für das Diffusionspotential

$$\Delta\varphi_D = - \frac{R \cdot T}{z \cdot F} (t_+ - t_-) \cdot \ln \frac{a^{\text{II}}}{a^{\text{I}}} \quad (1.37)$$

Aus dieser Gleichung ist ersichtlich, daß erwartungsgemäß das Diffusionspotential um so größer ist, je mehr sich die Überföhrungszahlen von Kation und Anion unterscheiden (Abb. 1.5). Umgekehrt führt die Gleichheit dieser Überföhrungszahlen $t_+ = t_-$ nach Gl. 1.37 zu

$$\Delta\varphi_D = 0$$

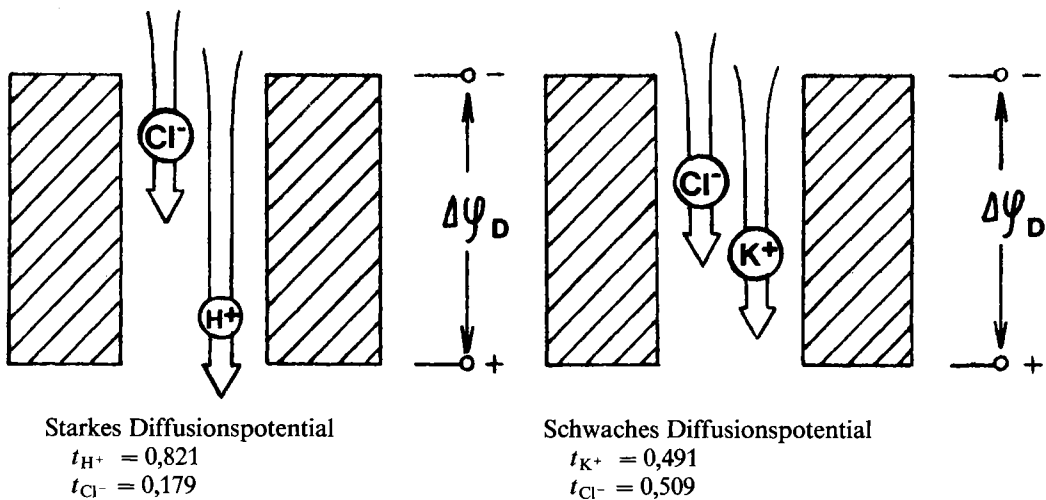


Abb. 1.5 Entstehung des Diffusionspotentials

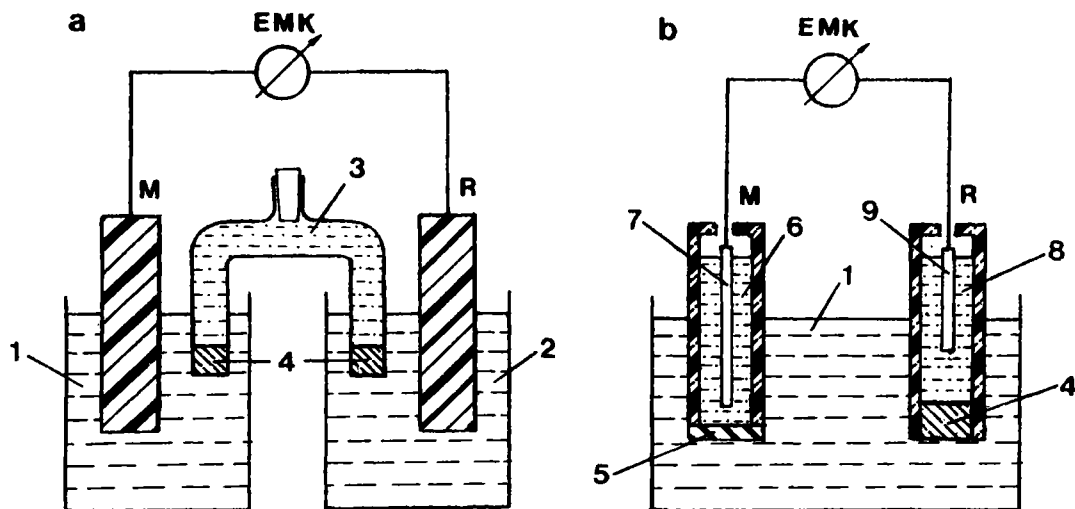


Abb. 1.6 Eliminierung des Diffusionspotentials. M Meßelektrode, R Referenzelektrode, 1 Meßlösung, 2 Referenzlösung, 3 Salzbrücke aus konzentriertem KCl, 4 Diaphragma (Stromschlüssel), 5 ionenselektive Membran, 6 Ableitelektrolyt, 7 Ableitelektrode, 8 Referenzelektrolyt (3 mol KCl/l), 9 Ag/AgCl-Referenzelektrode

Tabelle 1.1 Überföhrungszahlen von Kation und Anion einiger wäßriger Elektrolytlösungen bei 25 °C, bezogen auf unendliche Verdünnungen (8, 9).

Elektrolyt	t_+	t_-
HCl	0,821	0,179
KOH	0,274	0,726
NaCl	0,3962	0,6038
KCl	0,4906	0,5094
NH ₄ Cl	0,4909	0,5091

Bei Meßketten mit Überföhrung können in der Praxis die EMK-Messungen durch das Diffusionspotential gestört werden. Schaltet man aber zwischen die Meß- und Bezugslösung eine gesättigte Brückenlösung, für die $t_+ \approx t_-$ gilt, so erreicht man, daß die Diffusion an beiden Phasengrenzen Brückenlösung/Meßlösung und Brückenlösung/Bezugslösung fast ausschließlich von den Ionen der Brückenlösung bestimmt wird, wodurch das Diffusionspotential weitgehend eliminiert werden kann (Abb. 1.6a). Eine einfachere Ausgestaltung sieht die Verwendung einer geeigneten konzentrierten Lösung direkt als Bezugslösung vor (Abb. 1.6b). Wegen der Forderung $t_+ \approx t_-$ eignen sich zur Eliminierung des Diffusionspotentials KCl- oder NH₄Cl-Lösungen (Tab. 1.1). Falls Chloridionen unerwünscht sind,

kann eine NH_4NO_3 -Lösung Verwendung finden (7). Da gesättigte Lösungen durch Auskristallisierung zu Störungen im Bereich der Stromschlüsselkontaktzone führen können, findet in der Praxis bei Ag/AgCl -Bezugselektroden eine 0,1–3-molare KCl -Lösung als Referenzelektrolyt Anwendung.

1.4. Prinzip einer ionenselektiven Meßkette

Besondere Bedeutung haben elektrochemische Zellen, bei denen ionenselektive Elektroden als Meßelektroden verwendet werden (Abb. 1.6b bzw. 1.7a), die eine auf eine bestimmte Ionenart selektiv ansprechende Schicht, die ionenselektive Membran aufweisen, wobei sich an der Phasengrenze Membran/Meßlösung eine von der Meßionenaktivität abhängige Potentialdifferenz ausbilden kann. Als Membranen dieser Art können in klassischer Weise zur Herstellung von pH oder Na^+ -selektiven Glasmembranelektroden (10–15) speziell entwickelte Gläser Verwendung finden, auf deren Zusammensetzung später noch eingegangen wird. Unter den Kristallmembranelektroden besitzt die Fluorid-Elektrode mit ihrem LaF_3 -Einkristall (16, 21) einen besonderen Stellenwert. Eine herausragende Bedeutung insbesondere für Messungen im Blut und anderen biologischen Medien haben ionenselektive Flüssigmembranelektroden (5, 17, 18, 22–25) erlangt, deren Membransysteme prinzipiell aus ionenaktiven Komponenten in einer indifferenten Matrix bestehen (vgl. Kapitel 4).

Bei allen Membranelektroden bildet sich zu der erwünschten, der eigentlich zu messenden Potentialdifferenz an der Phasengrenze Membran/Meßlösung, $\Delta\varphi_5$ in Abb. 1.7, zusätzlich zwischen der Membraninnenseite und dem Ableitsystem eine Potentialdifferenz $\Delta\varphi_4$ gemäß Abb. 1.7 aus. Für die Zellen-EMK einer Meßkette nach Abb. 1.6b gilt unter Berücksichtigung aller an der EMK beteiligten Gleichgewichtsspannungen entsprechend der Abb. 1.7

$$E = \Delta\varphi_1 + \Delta\varphi_2 + \Delta\varphi_3 + \Delta\varphi_4 + \Delta\varphi_5 + \Delta\varphi_6 + \Delta\varphi_7 + \Delta\varphi_8 + \Delta\varphi_9 \quad (1.38)$$

$\Delta\varphi_1$ und $\Delta\varphi_9$ sind die Gleichgewichts-Galvanispannungen an den Berührungstellen zweier verschiedener Metalle, z. B. des häufig als primäre Ableitung verwendeten Silbers mit dem Kupfer der Meßleitungen. Bei beidseitigen gleichartigen Metallverbindungen eliminieren sich $\Delta\varphi_1$ und $\Delta\varphi_9$ wegen entgegengesetzter Orientierung gegenseitig.

$\Delta\varphi_2$ und $\Delta\varphi_8$ lassen sich als Galvanispannungen dann eliminieren, wenn die Ableitungen und Elektroden jeweils aus gleichartigen Metallen bestehen oder beiderseits gleichartige Metallverbindungen vorliegen.

$\Delta\varphi_4$ ist die bereits erwähnte Gleichgewichts-Galvanispannung an der inneren Phasengrenze Membran/Innenelektrolyt. Im Falle einer Flüssigableitung ist für die Konstanz dieser Potentialdifferenz, analog zu $\Delta\varphi_3$, die im Innenelektrolyt gleichbleibende Aktivität des an der Potentialbildung beteiligten Ions eine Vorbedingung.

$\Delta\varphi_5$ ist die von der Meßionenaktivität a_M abhängige Potentialdifferenz, die sich an der Phasengrenze Membran/Meßlösung ausbildet

$$\Delta\varphi_5 = f(a_M)$$

$\Delta\varphi_6 = \Delta\varphi_D$ entspricht dem an der Stromschlüsselkontaktzone auftretenden Diffusionspotential. Auf seine Entstehung, Konstanz und Möglichkeiten seiner Eliminierung nach Gl. 1.37 wurde bereits hingewiesen.

$\Delta\varphi_7$ ist die Gleichgewichts-Galvanispannung an der Phasengrenze Referenzelektrode/Referenzelektrolyt. Hier gilt analog das für das Potential $\Delta\varphi_3$ Besprochene.

Werden gleichartige Elektroden als Ableit- und Referenzelektrode verwendet, so entsteht eine sogenannte symmetrische Meßkette; $\Delta\varphi_3$ und $\Delta\varphi_7$ können sich in diesem Fall gegenseitig kompensieren.

Die Summe der durch den Elektrodenbau allgemein bedingten Potentialdifferenzen wird als Standardmeßkettenpotential E_0 bezeichnet. Gleichung 1.38 ergibt dann unter Berücksichtigung der Gleichungen 1.16 und 1.27 die Nernst'sche Gleichung für eine ionenselektive Meßkette

$$E = E_0 \pm 2,303 \frac{R \cdot T}{z \cdot F} \cdot \lg a_M \quad (1.39)$$

wobei

$E_0 = \Delta\varphi_1 + \Delta\varphi_2 + \Delta\varphi_3 + \Delta\varphi_4 + \Delta\varphi_7 + \Delta\varphi_8 + \Delta\varphi_9$ das Standardmeßkettenpotential,

a_M = Aktivität des Meßions in der Meßlösung,

2,303 = Umrechnungsfaktor vom natürlichen in den dekadischen Logarithmus,

R = allgemeine Gaskonstante,

T = absolute Temperatur,

z = Wertigkeit des Meßions,

F = Faraday'sche Konstante

bedeuten. Das Diffusionspotential wird als eliminiert betrachtet. Durch einen geeigneten Aufbau unter Berücksichtigung obengenannter Bedingungen für die einzelnen Potentialdifferenzen muß das Standardmeßkettenpotential E_0 einer potentiometrischen Meßkette konstant gehalten werden, um eine präzise und reproduzierbare Messung der dann bei konstanter Temperatur nur noch von der Meßionenaktivität abhängigen EMK zu gewährleisten.

An der Phasengrenzfläche Elektrode/Lösung kommt es aufgrund der elektrostatischen Kräfte zur Ausbildung einer elektrochemischen Doppelschicht (vgl. Lehrbücher der Elektrochemie), die man in einem elektronischen Schaltbild wegen ihrer Kapazität als Kondensator darstellen kann. Treten Ladungsträger ungehemmt durch diese Doppelschicht, so spricht man von ideal nichtpolarisierbaren Elektroden. In diesem Fall ist der elektrische Widerstand R der Grenzschicht gleich null und das Elektrodenpotential nur von der Aktivität der elektrodenaktiven Ionen abhängig. Beispiele für praktisch nichtpolarisierbare Elektroden sind die üblicherweise verwendeten Bezugselektroden wie die Ag/AgCl- oder die Kalomel-Elektrode. Da ein geringer Stromfluß bei einer EMK-Messung unvermeidbar ist, hat die Unabhängigkeit des Elektrodenpotentials dieser Bezugs- bzw. Ableitelektroden von dem Stromfluß eine große praktische Bedeutung. Die vollständig polarisierbare Elektrode weist einen unendlich großen elektrischen Widerstand der elektrochemischen Doppelschicht auf, so daß ein Ladungsaustausch zwischen beiden Phasen nicht stattfindet. Das Elektrodenpotential einer polarisierbaren Elektrode kann durch eine von außen angelegte Spannung vorgegeben werden. Als Beispiel für eine praktisch vollständig polarisierbare Elektrode kann die Quecksilber-Elektrode in einer wäßrigen H_2SO_4 -Lösung gelten (19).

Im elektrischen Ersatzschaltbild (Abb. 1.7b) sind die Phasengrenzflächen Elektrode/Elektrolyt bzw. Membran/Elektrolyt jeweils mit einem RC -Glied dargestellt, wobei R den von der Austauschstromdichte abhängigen Grenzflächenwiderstand und C die Kapazität der elektrochemischen Doppelschicht bedeuten. Der Widerstand R sowie die Kapazität C an der Phasengrenzfläche Membran/Meßlösung sind von der jeweiligen Meßlösung abhängig. R_1 , R_2 und R_3 sind durch die Leitfähigkeit der Elektrolyte bedingte Widerstände, R_D stellt den elektrischen Widerstand des Stromschlüssels, R_M den der ionenselektiven Membran dar. Die Gleichgewichts-Galvanispannungen an den Kontaktstellen unterschiedlicher Metalle sowie das Diffusionspotential sind als Gleichspannungsquellen symbolisiert.

Die Summe der Meßkettenwiderstände nach Abb. 1.7b stellt den sogenannten Quellenwiderstand R_Q dar, der bei Meßketten mit ionenselektiven Elektroden enorm hohe Werte annehmen kann, wofür die ionenselektive Membran verantwortlich ist. Um bei einer EMK-Messung den Fehler unter 0,1% zu halten, wird ein gegenüber dem Quellenwiderstand 10^3 -mal höherer Eingangswiderstand R_E des Elektrometers gefordert (6):

$$\% \text{ Fehler} = 100 \frac{R_Q}{R_E + R_Q}$$

Der Eingangswiderstand moderner Elektrometer liegt über 10^{13} Ohm. Vorteilhaft ist es, die Impedanzwandlung bereits am Elektrodenkopf vorzunehmen. Vermeidung von Erdschleifen, metallische oder elektrolytische Abschirmung und Meßgeräte mit Störunterdrückung gegenüber dem Stromnetz sind wichtige Voraussetzungen für einen einwandfreien Meßablauf bei hochohmigen Meßketten. Im all-

gemeinen ist für die Analytik ein Auflösungsvermögen des Meßgerätes von 0,1 mV ausreichend. Zur Klärung spezieller Fragestellungen kann ein Auflösungsvermögen von 1 μ V erforderlich werden (5).

Literatur

1. Metrohm: Mitteilungen aus unserem Labor 9. Jahrgang. Information 3/79. S. 7 (Firmenschrift).
2. Schindler, J. G., Riemann, W.: Biomed. Techn. 20 (1975), 75.
3. Schindler, J. G., v. Gülich, M.: Biomed. Techn. 26 (1981), 43.
4. Schindler, J. G., v. Gülich, M.: Fresenius Z. Anal. Chem. 307 (1981), 105.
5. Schindler, J. G., v. Gülich, M.: J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 19 (1981), 49.
6. Cammann, K.: Das Arbeiten mit ionenselektiven Elektroden. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1973).
7. Ackermann, G., Jugelt, W., Möbius, H.-H., Suschke, H. D., Werner, G.: Elektrolytgleichgewichte und Elektrochemie. Verlag Chemie, Weinheim (1974).
8. Hamann, C. H., Vielstich, W.: Elektrochemie I. Leitfähigkeit, Potentiale, Phasengrenzen. Verlag Chemie, Physik Verlag, Weinheim (1975).
9. Landolt-Börnstein: Zahlenwerte und Funktionen. II. Band, 7. Teil. Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg (1960). Zit. nach 8.
10. Dole, M.: The Glass Electrode, Methods, Applications and Theory. J. Wiley & Sons, New York (1941).
11. Eisenman, G.: Cation Selective Glass Electrodes and Their Mode of Operation. Biophys. J. 2, number 2, part 2 (1962), 259.
12. Eisenman, G.: Glass Electrodes for Hydrogen and Other Cations. Principles and Practice. M. Dekker, New York (1967).
13. Eisenman, G., Rudin, D. O., Casby, J. U.: Science 126 (1957), 831.
14. Kratz, L.: Die Glaselektrode und ihre Anwendungen. D. Steinkopff, Frankfurt/Main (1950).
15. Schwabe, K.: pH-Meßtechnik. Th. Steinkopff, Dresden und Leipzig (1963).
16. Frant, M. S., Ross, J. W., Jr.: Science 154 (1966), 1553.
17. Ross, J. W.: Science 156 (1967), 1378.
18. Meier, P. C., Ammann, D., Morf, W. E., Simon, W.: Liquid-membrane Ion-selective Electrodes and Their Biomedical Applications. In: Koryta, J.: Medical and Biological Applications of Electrochemical Devices. J. Wiley & Sons (1980), 13.
19. Kortüm, G.: Lehrbuch der Elektrochemie. Verlag Chemie, Weinheim (1972).
20. Schindler, J. G., Riemann, W.: Deutsches Patent Nr. 2559816 (1979); Prioritätsdatum 27.1. 1975; US Patent No. 4,184,935 (1980); Britisches Patent No. 1,523,182 (1978); Franz. Patent Reg. Nr. 7602033, Publ. Nr. 2298795 (1979); Schweizer Patent Nr. 611031 (1979); Japanische Offenlegungsschrift Nr. 99590/1976; Niederländische Patent Application Nr. 7600828 (1976).
21. Frant, M. S.: US Patent Nr. 3,431,182 (1969); Prioritätsdatum 4.2. 1966.
22. Jenny, H.-B., Ammann, D., Dörig, R., Magyar, B., Asper, R., Simon, W.: Mikrochim. Acta 1980 II, 125.
23. Jenny, H.-B., Riess, C., Ammann, D., Magyar, B., Asper, R., Simon, W.: Mikrochim. Acta 1980 II, 309.
24. Simon, W., Ammann, D., Meier, P. C.: Hitachi Instrument News. Analytical Instrument Edition No. 9 (1981), 2.
25. Simon, W., Ammann, D., Bussmann, W., Meier, P. C.: Ion Selective Electrodes in Biology and Medicine. In: Laidler, K. J. (ed.): IUPAC Frontiers of Chemistry. Pergamon Press, Oxford, New York (1982), 217.