

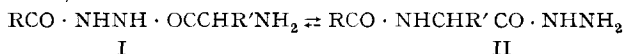
## 267. Aminodiacylhydrazin-Umlagerung

3. Mitteilung<sup>1)</sup>Säure-Base-Eigenschaften von  $\alpha$ -Aminodiacylhydrazinen

von R. Weber, W. Hofer, W. Heer und M. Brenner

(6. X. 61)

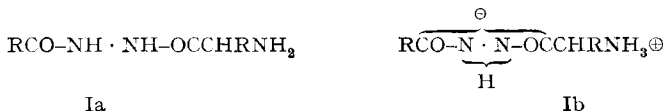
$\alpha$ -Aminodiacylhydrazine I<sup>1)</sup> können reversibel in Acyl- $\alpha$ -aminosäurehydrazide II umgelagert werden<sup>2)</sup>:



Zum besseren Verständnis dieser Reaktion ist eine genaue Kenntnis der Säure-Base-Eigenschaften von I und II erwünscht. Die Acyl- $\alpha$ -aminosäurehydrazide II sind ziemlich schwache Basen<sup>3)</sup> 4). Die  $\alpha$ -Aminodiacylhydrazine I bilden mit Salzsäure oder Trifluoressigsäure wasserbeständige Salze<sup>1)</sup>, vgl. auch<sup>3)</sup>. Als Abkömmlinge des N,N'-Diacetylhydrazins, das saure Eigenschaften besitzt<sup>5)</sup>, müssen sie auch ein Proton abgeben können, also Ampholyt-Charakter aufweisen.

Unsere Versuche dienten zunächst dazu, die Protolyse-Konstanten einiger  $\alpha$ -Aminodiacylhydrazine (I) zu bestimmen und die Literaturdaten über Säurehydrazide (II) durch pK'-Messungen an einigen weiteren Beispielen zu ergänzen. In Abschnitt A, Tabelle 1, sind sämtliche nunmehr vorliegenden Befunde zusammengestellt. Wie man sieht, geben  $\alpha$ -Ammoniumdiacylhydrazine ein erstes Proton bei etwa pH 7, und ein zweites bei etwa pH 10 ab.

Mit der Existenz zweier salzbildender Gruppen in I stellt sich natürlich die weitere Frage nach der Zuordnung der beiden Dissoziationskonstanten. Sind die  $\alpha$ -Aminodiacylhydrazine bevorzugt nach Ia oder nach Ib zu formulieren?



Zuordnung des kleineren pK'-Wertes zur Diacylhydrazin-Gruppe nach Formel Ib müsste bedeuten, dass eine  $\alpha$ -ständige  $\text{NH}_3^{\oplus}$ -Gruppe die Dissoziationskonstante einer Säure  $\text{RCO-NHNH-OCR}$  von etwa  $10^{-11}$  (N,N'-Diacetylhydrazin) auf etwa  $10^{-7}$  ( $\text{Ac} \cdot \text{Hy} \cdot \text{Phe} \cdot \text{H}^6$ ) vergrößern würde (vgl. Tab. 1). Ein solcher Effekt erscheint angesichts des geringen Aciditäts-Unterschiedes von  $^{\oplus}\text{NH}_3\text{NH-OCCH}_3$  ( $\text{pK}'_A = 3,24$ ) und  $^{\oplus}\text{NH}_3\text{NH-OCCH}_2\text{NH}_3^{\oplus}$  ( $\text{pK}'_{A1} = 2,38$ ) wenig wahrscheinlich. Die  $\text{pK}'_{A1}$ -Werte von I passen eindeutig besser zur  $\alpha\text{-NH}_3^{\oplus}$ -Gruppe. Diese Betrachtungsweise spricht also gegen Formulierung Ib. Der grössere pK'-Wert dagegen steht

<sup>1)</sup> 2. Mitteilung: M. BRENNER & W. HOFER, Helv. 44, 1798 (1961).

<sup>2)</sup> 1. Mitteilung: M. BRENNER & W. HOFER, Helv. 44, 1794 (1961).

<sup>3)</sup> A. N. KURTZ & C. NIEMANN, J. Amer. chem. Soc. 83, 3309 (1961).

<sup>4)</sup> C. R. LINDEGREN & C. NIEMANN, J. Amer. chem. Soc. 71, 1504 (1949).

<sup>5)</sup> N,N'-Diacetylhydrazin bildet mit Alkali isolierbare Salze.

<sup>6)</sup> Zur abgekürzten Schreibweise vgl. die Erläuterungen in Tabelle 1.

weder zu Ia noch zu Ib in Widerspruch. Er kann zwanglos *sowohl* der Ionisierung der Hydrazidgruppe (Formulierung Ia, vgl.  $pK'_A$  von N,N'-Diacetylhydrazin) *als auch* der Entladung der Ammoniumgruppe (Formulierung Ib, vgl.  $pK'_{A_2}$  von  $\alpha$ -Aminosäuren) zugeschrieben werden. Als Indizien *für* eine zwitterionische Struktur wären eventuell die hohen Schmelzpunkte von manchen  $\alpha$ -Aminodiacylhydrazinen und die geringe Löslichkeit in organischen Solventien zu werten. Unsere Zusammenstellung in<sup>1)</sup> zeigt aber so viele Ausnahmen, dass dieses letzte Argument nur wenig Gewicht besitzt. Alles in allem erscheint Formulierung Ia den Vorzug zu verdienen. Um jedoch eine zuverlässige Grundlage für das weitere Studium der Aminodiacylhydrazin-Umlagerung zu schaffen, entschlossen wir uns, die Zuordnung der Konstanten an einem Beispiel so eindeutig als möglich abzuklären (Abschnitt B).

### A. Dissoziationskonstanten einiger $\alpha$ -Aminodiacylhydrazine (I), einiger Säurehydrazide (II) und einiger verwandter Substanzen

Die von uns untersuchten Verbindungen sind mit Ausnahme von Bzo·Hy·Gly·Gly·H<sup>6a)</sup> nach<sup>1)</sup> oder nach bekannten Methoden hergestellt worden. Tabelle 1 enthält die Titrationsresultate.

Tabelle 1. *Scheinbare Dissoziationskonstanten*

Nr.	Verbindung <sup>7)</sup>	$pK'_{A_1}$	$pK'_{A_2}$	Autoren
<b><math>\alpha</math>-Aminodiacylhydrazine (I)</b>				
1	Ac·Hy·L-Tyr·H . . . . .	6,93 $\pm$ 0,02	—	NIEMANN <sup>3)</sup>
2	Ac·Hy·DL-Phe·H . . . . .	6,73	10,24	WEBER <i>et al.</i> <sup>8)</sup>
3	Bzo·Hy·DL-Phe·H . . . . .	6,76	9,60	WEBER <i>et al.</i> <sup>8)</sup>
4	Bzo·Gly·Hy·DL-Phe·H . . . .	6,73	9,60	WEBER <i>et al.</i> <sup>8)</sup>
5	Cbzo·Gly·Hy·L-Phe·H . . . .	6,67	9,70	WEBER <i>et al.</i> <sup>8)</sup>
6	Cbzo·Gly·Gly·Hy·DL-Phe·H	6,65	9,54	WEBER <i>et al.</i> <sup>8)</sup>
7	Cbzo·Gly·Hy·D-Val·H . . . .	7,08	9,80	WEBER <i>et al.</i> <sup>8)</sup>
8	Cbzo·D-Val·Hy·D-Val·H . . .	7,17	10,02	WEBER <i>et al.</i> <sup>8)</sup>
9	Bzo·Hy·Gly·Gly·H . . . . .	7,73	9,30	WEBER <i>et al.</i> <sup>8)</sup>
10	Ac·Hy·Ac . . . . .	10,86		WEBER <i>et al.</i> <sup>8)</sup>
<b>Säurehydrazide (II)</b>				
11	Ac·Hy·H . . . . .	3,24 $\pm$ 0,10		NIEMANN <sup>4)</sup>
12	Bzo·Hy·H . . . . .	2,97		WEBER <i>et al.</i> <sup>8)</sup>
13	Ac·DL-Phe·Hy·H . . . . .	2,58		WEBER <i>et al.</i> <sup>8)</sup>
14	Cbzo·Gly·Hy·H . . . . .	2,75		WEBER <i>et al.</i> <sup>8)</sup>
15	Cbzo·Gly·Gly·Hy·H . . . . .	2,70		WEBER <i>et al.</i> <sup>8)</sup>
16	H·Gly·Hy·H . . . . .	2,38	7,69	NIEMANN <sup>4)</sup>
17	H·L-Tyr·Hy·H . . . . .	3,2 $\pm$ 0,02	7,12 $\pm$ 0,02	NIEMANN <sup>3)</sup>
18	H·DL-Phe·Hy·H . . . . .	—	7,16 $\pm$ 0,04	NIEMANN <sup>5)</sup>
19	H·DL-Phe·NH <sub>2</sub> . . . . .	7,33 $\pm$ 0,02		NIEMANN <sup>9)</sup>
20	H·DL-Phe·OCH <sub>3</sub> . . . . .	7,11 $\pm$ 0,4		NIEMANN <sup>9)</sup>

<sup>6a)</sup> Durch Benzoylierung von Carbobenzoxylglycyl-glycinhydrazid erhält man N-Benzoyl-N'-(Carbobenzoxylglycyl-glycyl)-hydrazin vom Smp. 207–208° und daraus durch Hydrogenolyse in 50-proz. Äthanol, unter Zusatz von 1,2 Äquivalenten Salzsäure, das N-Benzoyl-N'-(glycylglycyl)-hydrazin-hydrochlorid: Kristalle aus Methanol/Äther, Smp. 222–224°.

<sup>7)</sup> Abkürzungen vgl.<sup>1)</sup> Verb. Nr. 4 ist z. B. C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CONHCH<sub>2</sub>CO–NHNH–OCC(CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)NH<sub>2</sub>.

<sup>8)</sup> Diese Arbeit.

<sup>9)</sup> H. R. ALMOND, JR., R. J. KERR & C. NIEMANN, J. Amer. chem. Soc. 81, 2856 (1959).

Unsere Titrationen wurden bei  $24^\circ \pm 1^\circ$  mit 1N NaOH durchgeführt. Anfangsbedingungen: 0,1 mMol Hydrochlorid der Substanz in 10 ml Wasser (Nr. 8 und 9) bzw. 0,1 mMol Substanz + 0,2 mMol HCl in 10 ml Wasser (übrige Verbindungen). Vgl. im übrigen den experimentellen Teil. Die  $pK'_A$ -Werte aus unserem Laboratorium sind mit einem mittleren Fehler, einschliesslich möglicher systematischer Abweichungen, von  $\pm 0,1$  behaftet. Für Vergleiche innerhalb unserer Messreihe beträgt der mittlere Fehler  $\pm 0,05$ .

### B. Zuordnung der beiden Dissoziationskonstanten von N-Hippuryl-N'-phenylalanyl-hydrazin (Tabelle 1, Nr. 4)

1. *Vergleich von Dissoziationsenthalpien.* Die Grössenordnung der Enthalpieänderung bei der Dissoziation eines Protons aus einer Funktion HA ist mehr oder weniger charakteristisch für die Art dieser Funktion. Man kann deshalb durch Vergleich der Dissoziationswärme einer unbekanntem Gruppe HX mit den Dissoziationswärmern bekannter Stoffe HA auf die Natur von HX schliessen<sup>10)</sup>. Im vorliegenden Fall besitzt die Molekel in saurer Lösung 2 Gruppen HX, die bei Zusatz von Lauge nacheinander dissoziieren, und es ist zu entscheiden, ob das zuerst dissoziierende HX die Ammonium- oder die Diacylhydrazin-Funktion ist. Vergleichssubstanzen sind also primäre Amine<sup>11)</sup> einerseits und N,N'-Diacylhydrazin andererseits.

Mittels der thermodynamischen Beziehung

$$\Delta H = RT^2 \frac{\partial \ln K}{\partial T} \quad (1)$$

lassen sich die Dissoziationsenthalpien aus der Temperaturabhängigkeit der Dissoziationskonstanten berechnen. Wir haben die Konstanten unserer Verbindungen bei zwei Temperaturen,  $25^\circ$  und  $40^\circ$ , ermittelt. Nimmt man in diesem Temperaturintervall  $\Delta H$  als konstant an, was im Rahmen der für die vorliegende Diskussion benötigten Genauigkeit zulässig ist, so kann man die Dissoziationsenthalpie unmittelbar gemäss der integrierten Form (2) von (1) ausrechnen:

$$\Delta H = -2,303 R(pK_{T_2} - pK_{T_1}) \frac{T_1 \cdot T_2}{T_2 - T_1} \quad (2)$$

Tabelle 2 enthält die Resultate. Das  $\Delta H$  der ersten Dissoziationsstufe fällt eindeutig in das Intervall der Dissoziationsenthalpien von Ammonium-Gruppen, und das  $\Delta H$  der zweiten Stufe ist mit der Dissoziationsenthalpie von N,N'-Diacyl-

Tabelle 2. *Temperaturabhängigkeit der scheinbaren Dissoziationskonstanten und daraus berechnete Dissoziationsenthalpien von N-Hippuryl-N'-phenylalanyl-hydrazin, N,N'-Diacylhydrazin und  $RNH_3^{\oplus}$*

0,1 mMol Substanz + 0,2 mMol HCl in 8 ml Wasser wurden mit 1N NaOH titriert. Einzelheiten über Eichung und Ausrechnung im experimentellen Teil

Verbindung		$25^\circ \pm 0,2^\circ$	$40^\circ \pm 0,2^\circ$	$\Delta pK'$ für $\Delta T = 15^\circ$	$\Delta H$ cal
Bzo · Gly · Hy · D-Phe · H	$pK'_{A1}$	$6,73 \pm 0,05$	$6,41 \pm 0,05$	$0,32 \pm 0,07$	$9100 \pm 2000$
	$pK'_{A2}$	$9,60 \pm 0,05$	$9,43 \pm 0,05$	$0,17 \pm 0,07$	$4700 \pm 2000$
Ac · Hy · Ac . . . . .	$pK'_A$	$10,86 \pm 0,05$	$10,75 \pm 0,05$	$0,11 \pm 0,07$	$3100 \pm 2000$
$RNH_3^{\oplus}$ . . . . .					$10000 \pm 3000^{11)}$

<sup>10)</sup> E. J. COHN & J. T. EDSALL, Proteins, Amino Acids and Peptides as Ions and Dipolar Ions, Reinhold Publishing Corporation, New York 1943, pp. 81-83, 88-90.

<sup>11)</sup> Dissoziationsenthalpien für  $RNH_3^{\oplus} \rightarrow RNH_2 + H^{\oplus}$  finden sich bei COHN & EDSALL<sup>10)</sup>, pp. 82, 89.

hydrazin vergleichbar. Somit erfolgt offenbar im Gebiet des  $pK'_{A1}$  der Übergang vom Ammoniumsalz (Kationsäure) in die Neutralform durch Abgabe des Ammonium-Protons, wodurch eine ladungsfreie Molekel entsteht, und im zweiten Schritt ( $pK'_{A2} = 9,6$ ) der Übergang zum Anion durch Abgabe eines Protons aus der Diacylhydrazin-Gruppe. Dabei bleibt die Frage nach der Struktur des Diacylhydrazin-Anions natürlich offen.

Wenn man die Enthalpie-Regel im vorliegenden Fall anwenden darf, so liegt unsere Substanz im Neutralzustand überwiegend in der ungeladenen Form Ia vor.

2. *Existenzbereich der isoelektrischen Form.* Der folgende Gedankengang scheint etwas komplizierter, führt aber zu einer übersichtlicheren experimentellen Beweisführung als die vorangehende.

$\gamma_A/\gamma_B$  bedeute das Verhältnis der Aktivitätskoeffizienten zweier an einem Gleichgewicht teilnehmenden Stoffe A und B. Vergleicht man dieses Verhältnis, wenn die Stoffe einerseits in Wasser gelöst sind ( $(\gamma_A/\gamma_B)_{H_2O}$ , mit demjenigen des gleichen Stoffpaares in einem weniger polaren Lösungsmittel M,  $(\gamma_A/\gamma_B)_M$ , so ist  $(\gamma_A/\gamma_B)_{H_2O} < (\gamma_A/\gamma_B)_M$ , wenn A mehr Bruttoladung trägt als B<sup>12)</sup>. Steht z. B. eine Säure HY mit ihrer konjugaten Base Y im Gleichgewicht, so verschiebt sich beim Übergang in ein weniger polares Lösungsmittel (gleichbleibende Aktivität von H<sup>+</sup>!) das Aktivitätskoeffizienten-Verhältnis in dem Sinne, dass die Konzentration der weniger geladenen Form auf Kosten der Konzentration der stärker geladenen Form zunimmt. Die scheinbare Dissoziationskonstante  $K'_A$ <sup>13)</sup> nimmt also beim Übergang von Wasser in ein weniger polares Lösungsmittel ab, wenn die Abspaltung des Protons mit einer Zunahme der Bruttoladung (Summe der Absolutwerte der Ladungen von HY und Y) verbunden ist<sup>13a)</sup>. Ersetzt man bei der Titration eines Ampholyten das Wasser ganz oder teilweise durch ein weniger polares Medium, z. B. Alkohol, so wird das Existenzgebiet ( $pK'_{A1}$ – $pK'_{A2}$ ) der isoelektrischen Form breiter, wenn es sich vorwiegend um ungeladene Teilchen handelt, und schmaler, wenn vorwiegend Zwitterionen vorliegen.

Die Frage nach dem Vorwiegen von Ia oder Ib in einer wässrigen Lösung von N-Hippuryl-N'-phenylalanyl-hydrazin lässt sich also qualitativ auf einfache Weise anhand von Vergleichstitrationen in Wasser und wässrigem Alkohol entscheiden. Dabei sind lediglich noch einige messtechnische Fragen zu erwägen.

a) Bestimmungen von Protolysenkonstanten in nicht reinwässrigen Lösungsmitteln lassen sich mit einer üblichen Laborausüstung (Glaselektrode und Kalomelektrode mit KCl-Schlüssel) nicht als einwandfreie Absolutmessungen durchführen. Treten aber zwei Dissoziationskonstanten in derselben Molekel auf, so sind Messungen des Verhältnisses dieser Konstanten möglich.

b) Man darf im nichtwässrigen System nicht ohne weiteres eine lineare Beziehung zwischen Messkettenspannung und Protonenaktivität voraussetzen. Wir wählten deshalb eine nicht zu hohe Alkoholkonzentration (75%) und überprüften die Regel über den Existenzbereich zur grösseren Sicherheit an einigen Ampholyten bekannter Konstitution (Glycin, p-Aminobenzoesäure, o-Aminophenol; vgl. Tabelle 3).

c) Bei genauen Messungen, insbesondere von  $pK$ -Werten, die sehr von 7 verschieden sind, darf bei der Ermittlung des in <sup>13)</sup> einzusetzenden  $[Y]$ -Wertes dieser letztere nicht einfach dem Alkaliverbrauch gleichgesetzt werden; er ist um den Betrag  $[H_3O^+] - [OH^-]$  zu vermehren, und bei Ampholyten sind überdies noch die andern Ionenformen zu berücksichtigen. Da wir bei unseren Messungen in 75-proz. Alkohol von einer Aussage über die Konzentration von  $H_3O^+$  und  $R-OH_2^+$ -Ionen Abstand nehmen mussten, war eine entsprechende Korrektur und eine strenge Berechnung der scheinbaren Dissoziationskonstanten  $K'_A$  nicht möglich. Wir begnügten uns deshalb bei der Beurteilung der Titrationskurven in Wasser und 75-proz. Alkohol mit einem Vergleich

<sup>12)</sup> COHN & EDSALL<sup>10)</sup>, p. 105–109.

<sup>13)</sup>  $K'_A$  ist definiert durch  $K'_A = [Y](H^\oplus)/[HY]$ , wobei  $[Y]$  und  $[HY]$  Konzentrationen,  $(H^\oplus)$  die Protonenaktivität bedeutet.

<sup>13a)</sup> Beispiele: Essigsäure  $pK'_{A,H_2O} = 4,70$ ;  $pK'_{A,90\text{-proz.EtOH}} = 7,10$ ; Äthylammonium  $pK'_{A,H_2O} = 10,82$ ;  $pK'_{A,90\text{-proz.EtOH}} = 9,78$ , (COHN & EDSALL<sup>10)</sup>, p. 109, Tabelle 9).

der bei Halbtitration gemessenen, der Einfachheit halber direkt in pH-Einheiten ausgedrückten Spannungen. Der Fehler geht natürlich in das Endresultat (Tabelle 3,  $\Delta pK'_{\text{EtOH}} - \Delta pK'_{\text{H}_2\text{O}}$ ) ein, ist aber im Absolutwert klein und sicher ohne Einfluss auf die gewünschte Aussage.

Das Versuchsergebnis ist in Tabelle 3 dargestellt. Die Effekte, die in den Differenzen  $\Delta pK'_{\text{EtOH}} - \Delta pK'_{\text{H}_2\text{O}}$  zum Ausdruck kommen, sind massiv und verhalten sich im Falle der Vergleichssubstanzen vorzeichenmässig im Sinne unserer Regel. Wir können deshalb auch auf Grund dieses Befundes für  $\alpha$ -Aminodiacylhydrazine das überwiegende Vorliegen der ungeladenen Struktur postulieren.

Tabelle 3. Existenzbereiche  $\Delta pK'^{14)}$  der isoelektrischen Form von *N*-Hippuryl-*N'*-phenylalanylhydrazin und von Vergleichssubstanzen in Wasser und 75-proz. Alkohol  
Temperatur  $25^\circ \pm 1^\circ$ , Konzentrationen und Titration wie in Tabelle 2

Verbindung	Ungefäher Existenzbereich in		Differenz der Existenzbereiche $\Delta pK'_{\text{EtOH}} - \Delta pK'_{\text{H}_2\text{O}}$	Bevorzugte Konstitution der isoelektrischen Form in wässriger Lösung
	Wasser $\Delta pK'_{\text{H}_2\text{O}}$	75-proz. Äthanol $\Delta pK'_{\text{EtOH}}$		
Hip · Hy · Phe · H . . . . .	2,5	3,9	+ 1,4	ungeladen
Glycin . . . . .	6,95	6,20	- 0,75	Zwitterion <sup>15)</sup>
p-Aminobenzoesäure . . . . .	2,07	4,45	+ 2,38	ungeladen <sup>15)</sup>
o-Aminophenol . . . . .	5,15	7,10	+ 1,95	ungeladen

Zur Durchführung dieser Arbeiten standen uns Mittel seitens des SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS, der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, und aus den Arbeitsbeschaffungskrediten des Bundes zur Verfügung, für die wir auch an dieser Stelle unseren besten Dank aussprechen.

**Experimentelles.**—Die Titrationskurven wurden mit den Geräten TTT 1 und Titrigraph SBR der Firma RADIOMETER, Kopenhagen, aufgenommen. Das bei diesem Gerät angewandte Prinzip des «Proportionalbandes»<sup>16)</sup> bedingt einen systematischen Fehler in der pH-Ablesung, der durch Berücksichtigung der Kurvenneigung korrigiert werden muss. Für die in Tabelle 1 aufgeführten, bei  $24^\circ \pm 1^\circ$  gemessenen  $pK'_A$ -Werte wurde das Elektrodensystem (Glas- und gesättigte Kalomel-Elektrode der Firma RADIOMETER) mit einem Phosphatpuffer vom pH  $6,50 \pm 0,02$  geeicht.

Die Bestimmung von Dissoziationskonstanten bei verschiedenen Temperaturen erforderte besondere Sorgfalt, um allfällige durch den Temperaturwechsel bedingte systematische Messfehler nach Möglichkeit auszuschliessen. Bei diesen Messungen wurden deshalb zur Kontrolle der pH-Eichung auch noch die Titrationskurven von Glycin (0,1 mMol Glycin + 0,2 mMol HCl + 8 ml H<sub>2</sub>O titriert mit 1N NaOH) aufgenommen und mit der für Glycin berechneten Kurve verglichen. Als scheinbare Dissoziationskonstanten des Glycins wurden eingesetzt: bei  $25^\circ$   $pK'_{A1} = 2,41$ ,  $pK'_{A2} = 9,71$ ; bei  $40^\circ$   $pK'_{A1} = 2,38$ ,  $pK'_{A2} = 9,34$ . Diese Werte wurden aus der von COHN & EDSALL<sup>17)</sup> angeführten Gleichung für die Temperaturabhängigkeit der thermodynamischen Konstanten berechnet, unter Anwendung der DEBYE-HÜCKEL'schen Beziehung und einer kleinen ( $\sim 0,01$ ) Korrektur für die Aktivität von Zwitterionen (geschätzt nach COHN & EDSALL<sup>18)</sup>).

Bei Ampholyten, deren Pufferungsgebiete nahe beieinander liegen, wurden die aus den Kurven resultierenden «Titrationskonstanten» gemäss den Überlegungen von SIMMS<sup>19)</sup> auf die Dissoziationskonstanten umgerechnet.

<sup>14)</sup> Als Existenzbereich  $\Delta pK'_A$  definieren wir das in pH-Einheiten gemessene Intervall  $pK'_{A2} - pK'_{A1}$ , in welchem ein gegebener Ampholyt mindestens zur Hälfte mit der Nettoladung Null vorliegt.

<sup>15)</sup>  $\frac{[+NH_3CH_2COO^-]}{[NH_2CH_2COOH]} \sim 10^5$ ;  $\frac{[+NH_3C_6H_4COO^-]}{[NH_2C_6H_4COOH]} \sim 1/7$ ; vgl. COHN & EDSALL<sup>10)</sup>, p. 99.

<sup>16)</sup> Vgl. Firmendokumentation.

<sup>17)</sup> *Loc. cit.*<sup>10)</sup>, p. 79.

<sup>18)</sup> *Loc. cit.*<sup>10)</sup>, p. 112.

<sup>19)</sup> H. S. SIMMS, *J. Amer. chem. Soc.* **48**, 1239 (1926).

Die in den Tabellen angeführten mittleren Bestimmungsfehler beruhen auf Schätzungen; es wurde dabei versucht, auch allfällige durch die begrenzte Präzision der verwendeten Geräte bedingte systematische Fehler einzubeziehen.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Es werden die scheinbaren Dissoziationskonstanten einiger  $\alpha$ -Aminodiacylhydrazine und einer Anzahl von Vergleichssubstanzen angegeben (Tabelle 1).  $\alpha$ -Aminodiacylhydrazine sind Ampholyte mit  $pK'_{A_1} \sim 7$  und  $pK'_{A_2} \sim 10$ ;  $K'_{A_1}$  ist der protonierten  $\alpha$ -Aminogruppe,  $K'_{A_2}$  der Diacylhydrazin-Gruppierung zuzuordnen. Dies ergibt sich

- a) aus dem Vergleich mit den Säure-Base-Eigenschaften verwandter Verbindungen,
- b) aus dem Vergleich der Dissoziationswärmen (Tabelle 2),
- c) aus dem Vergleich der Titrationskurven in Wasser und 75-proz. Äthanol (Tabelle 3).

Institut für Organische Chemie der Universität Basel

---

## 268. Optische Methode zur Bestimmung von Diffusionskoeffizienten

Notiz zu einer Arbeit von A. VAN TETS und HS. H. GÜNTHARD mit gleichem Titel

von **F. Grün** und **B. Marzetta**

(5. X. 61)

1. Die «Optische Methode» der genannten Autoren<sup>1)</sup> besteht darin, dass einerseits die vom Diffusionsmedium A, einer Folie, aus einem Gasraum aufgenommene Menge  $m$  der Substanz B als Funktion der Zeit  $t$  kolorimetrisch gemessen, und dass andererseits die Funktion  $m(t)$  unter geeigneten Voraussetzungen über den Mechanismus der Substanz-Aufnahme und -Verteilung in A berechnet wird. Die berechnete Funktion enthält dabei als Parameter die zum Teil zunächst unbekannt Grössen, welche die verwendeten Substanzen und die Versuchsanordnung kennzeichnen. Anschliessend vergleicht man die gemessene Funktion  $m(t)$ , bzw. die ihr proportionale optische Dichte  $D(\lambda, t)$ <sup>2)</sup> der Folie bei der Wellenlänge  $\lambda$ , mit der entsprechenden berechneten Funktion und ermittelt so die Werte von  $D$  und  $\mathfrak{D}$ , den Volumen- und den Grenzflächen-Diffusionskoeffizienten von B in A. Die Durchführung dieses Programmes erfordert einigen mathematischen und rechnerischen Aufwand, da die Funktion  $D(\lambda, t)$  nur in Form einer unendlichen Reihe angegeben werden kann.

Wir möchten in dieser Notiz eine weitere, grundsätzlich andere Art der Auswertung solcher Experimente angeben; sie scheint uns wegen ihrer Anschaulichkeit und Einfachheit von gewissem Interesse. Unsere Methode ist allerdings im Gegensatz zu dem von den Autoren angegebenen Verfahren nicht allgemein anwendbar; sie setzt voraus, dass die Versuche und Messungen so lange fortgesetzt werden, bis

---

<sup>1)</sup> A. VAN TETS & HS. H. GÜNTHARD, *Helv.* **44**, 1356 (1961).

<sup>2)</sup> Wir verwenden die in <sup>1)</sup> eingeführten Bezeichnungen.