

$\alpha$ -[4-Methoxy-phenyl]- $\gamma$ -benzyl-crotonlacton.

10 g der  $p$ -Monomethoxy-diphenyl-butadien-carbonsäure werden in 14 g Eisessig und 100 g Alkohol gelöst und mit 150 g Natrium-Amalgam (3-proz.) reduziert. Da auch die  $\alpha$ -[4-Methoxy-phenyl]- $\delta$ -phenyl- $\beta$ -buten- $\alpha$ -carbonsäure sich nicht in festem Zustand erhalten ließ, wurde sie in 50 g Eisessig gelöst und mit 5.7 g Brom (in 30 g Eisessig) versetzt. Das Dibromid wird sofort in 150 ccm Alkohol gelöst und mit 7.5 g Natrium-acetat (wasser-frei) erwärmt. Das so gewonnene Lacton bildet farblose Tafeln vom Schmp. 102—103° (aus Methanol). Ausbeute 5.5 g.

6.714 mg Sbst. (exsiccator-trocken): 19.07 mg CO<sub>2</sub>, 3.63 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 77.12, H 6.05. Gef. C 77.46, H 6.05.

 $\gamma$ -Oxo- $\alpha$ -[4-methoxy-phenyl]- $\delta$ -phenyl-butan- $\alpha$ -carbonsäure  
( $p'$ -Monomethoxy-hydro-cornicularsäure).

Bei der Alkoholyse des Lactons wird die Säure in Form von farblosen, warzen-förmigen Krystallen (Schmp. 146—147° aus Methanol) erhalten.

6.331 mg Sbst. (exsiccator-trocken): 16.813 mg CO<sub>2</sub>, 3.66 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 72.45, H 6.08. Gef. C 72.43, H 6.47.

Semicarbazone: Farblose Tafeln (aus Methanol), Schmp. 163° (unt. Zers.).

Methylester der Säure: Farblose Prismen, Schmp. 63—64° (aus Methanol).

5.204 mg Sbst. (exsiccator-trocken): 13.995 mg CO<sub>2</sub>, 3.09 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 73.04, H 6.46. Gef. C 73.34, H 6.64.

Semicarbazone des Methylesters: Farblose Tafeln, Schmp. 173—174° (aus Methanol).

5.36 mg Sbst. (exsiccator-trocken): 12.78 mg CO<sub>2</sub>, 3.02 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>O<sub>4</sub>N<sub>3</sub>. Ber. C 65.01, H 6.28. Gef. C 65.03, H 6.30.

Der Nippon-Gakuzyuto-Sinkokwai (Japanische Gesellschaft zur Förderung der Naturwissenschaften) sind wir für ihre Unterstützung zu bestem Dank verpflichtet.

**301. Werner Kuhn und Hans Martin:  
Zur Frage nach der Ermittlung der Form von Zwitter-Ionen aus  
dielektrischen Messungen.**

[Aus d. Phys.-chem. Institut d. Techn. Hochschule Karlsruhe.]

(Eingegangen am 31. Juli 1934.)

Im Verlaufe der letzten Jahre sind von verschiedenen Autoren<sup>1)</sup> Arbeiten über die Dielektrizitätskonstante wäßriger Lösungen von Amino-säuren und ähnlichen Stoffen veröffentlicht worden. Es wurde, insbesondere im Bereich sehr kleiner Konzentrationen, die Abhängigkeit der Dielektrizitätskonstante von der Konzentration der Lösungen, d. h. die Größe  $d\epsilon/dc$  ermittelt. Die an den Amino-säuren gefundenen Werte  $d\epsilon/dc$  wurden dann mit den entsprechenden Werten verglichen, welche an anderen Stoffen, wie Anilin, Biuret oder Acetanilid, gefunden wurden.

<sup>1)</sup> G. Devoto, Gazz. chim. Ital. **60**, 530 [1930], **61**, 897 [1931], **63**, 247 [1933]; Ztschr. physiol. Chem. **222**, 227 [1933]; Ztschr. Elektrochem. **40**, 490 [1934]. J. Wyman u. T. L. McMeekin, Journ. Amer. chem. Soc. **55**, 908 [1933]. R. Kuhn u. F. Giral, B. **67**, 1130 [1934].

Während die Werte  $d\epsilon/dc$  bei Stoffen, bei welchen die Möglichkeit einer Bildung von Zwitter-Ionen nicht vorliegt, sich in der ungefähren Größe von -10 bis 0 und wenig darüber bewegen, fanden sich bei den Amino-säuren stark positive Werte, welche sich zwischen etwa +23 bei Alanin und +290 bei Heptaglycylglycin bewegen. Diese stark positiven Werte von  $d\epsilon/dc$  sind von den genannten Autoren in wohl richtiger Weise mit den Zwitter-Ionen-Eigenschaften der Amino-säuren in verdünnten Lösungen in Zusammenhang gebracht worden. In quantitativer Hinsicht glauben wir hingegen, daß aus den Befunden zu weitgehende Schlüsse gezogen worden sind, indem die Behauptung aufgestellt wurde, daß diese Messungen einen Beweis dafür liefern würden, daß die Amino-säuren in Lösung als gestreckte, starre Stäbchen vorliegen würden, und daß eine auch nur teilweise Ringbildung oder Knäuelung auf Grund dieser Versuchs-Ergebnisse ausgeschlossen sei. Insbesondere wird dieser Schluß von Wyman und McMeekin (l. c.) gezogen, welche finden, daß der Wert  $d\epsilon/dc$  proportional der Kettenlänge anwächst. Durch die beiden folgenden Bemerkungen möchten wir darauf hinweisen, daß derartige Schlüsse weder aus der Größe der Werte von  $d\epsilon/dc$ , noch aus ihrer Abhängigkeit von der Kettenlänge gezogen werden können.

Zunächst muß allerdings betont werden, daß eine auch nur roh angehäerte quantitative Auswertung der Dielektrizitätskonstante in einem stark polaren Lösungsmittel wie Wasser ausgeschlossen ist, indem die Ansätze zur Berücksichtigung der Wechselwirkung zwischen den einzelnen Dipol-Molekülen vollkommen ungeklärt sind. Wenn man aber trotzdem, indem man sich über alle Bedenken hinwegsetzt, eine Abschätzung der ungefähren Größe des von den aufgelösten Zwitter-Ionen gebildeten elektrischen Momentes vornehmen will, so kommt wohl einzig die Beziehung in Frage, wonach:

$$\frac{\epsilon - 1}{\epsilon + 2} = \frac{4\pi}{3} \sum \alpha_i n_i \dots \dots \dots \quad (1)$$

ist<sup>2)</sup>, wo  $\alpha_i$  die Polarisierbarkeiten der einzelnen Moleküle,  $n_i$  die Anzahl derselben pro ccm bedeuten.

Bei verdünnten Lösungen (c Mol/l) von Amino-säuren in Wasser würde diese Beziehung übergehen in:

$$\frac{\epsilon - 1}{\epsilon + 2} = \frac{4\pi}{3} \alpha_w n_0 + \frac{4\pi}{3} c \frac{N_L}{1000} \left( \frac{\mu^2}{3kT} + \alpha_{A,0} - \alpha_w \frac{1}{18} \frac{M}{\rho} \right) \dots \dots \dots \quad (2).$$

Hierin würde  $n_0$  die Zahl der Moleküle pro ccm in reinem Wasser,  $\alpha_w$  die Polarisierbarkeit der Wasser-Moleküle in kondensiertem Zustand (Orientierungs-Polarisation mitgerechnet),  $\alpha_{A,0}$  die Elektronen-Polarisierbarkeit des Amino-säure-Moleküls,  $M$  das Molekulargewicht der Amino-säure,  $\rho$  deren Dichte und  $\mu$  deren elektrisches Moment bedeuten. Es würde sich hieraus ergeben:

$$\frac{d\epsilon}{dc} = \frac{4\pi}{9} (\epsilon + 2)^2 \frac{N_L}{1000} \left( \frac{\mu^2}{3kT} + \alpha_{A,0} - \alpha_w \frac{1}{18} \frac{M}{\rho} \right) \dots \dots \dots \quad (3).$$

Wenn man hierin etwa im Falle des Hexaglycylglycins den experimentellen Wert  $d\epsilon/dc = 234$  und die als Korrekturgrößen zu betrachtenden Werte  $\alpha_{A,0} = 4 \times 10^{-23}$  und  $\alpha_w \cdot \frac{1}{18} \frac{M}{\rho} = 0.7 \times 10^{-23} \cdot \frac{1}{18} \cdot \frac{360}{1.6} = 9 \times 10^{-23}$

<sup>2)</sup> vergl. z. B. P. Debye, Polare Moleküle (Leipzig, 1929), S. 46.

setzt, so ergibt sich aus (3) für das Dipolmoment des Hexaglycylglycins ein Zahlenwert von  $\mu = 3.4 \times 10^{-18}$ .

Wir möchten den Sinn dieser Berechnung nicht darin sehen, daß der so berechnete Wert für  $\mu$  auch nur annäherungsweise als richtig anzusehen wäre, sondern es soll damit nur festgestellt werden, daß man mit den Formeln, die man in Ermangelung von besseren in dem vorliegenden Falle probeweise anwenden kann, als effektive Momente durchaus kleine Zahlen erhält, aus welchen der Schluß auf eine gerade, gestreckte Form des Moleküls nicht gezogen werden kann<sup>3)</sup>. (Bei gerader, gestreckter Form wäre bei Hexaglycylglycin ein Moment von etwa  $36 \times 10^{-8} \cdot 5 \times 10^{-10} = 180 \times 10^{-18}$  zu erwarten)<sup>4)</sup>.

Wenn man aus der von Wyman und McMeekin gemachten Feststellung, daß  $d\varepsilon/dc$  proportional der Gliederzahl  $Z$  der die Amino- und Carboxylgruppe trennenden Kette ist, Schlüsse auf den Abstand der Endgruppen ziehen will, würde gemäß Gleichung (3) folgen<sup>5)</sup>, daß  $\mu^2$  proportional  $Z$  oder

$$\mu \sim \sqrt{Z} \dots \dots \dots \quad (4)$$

ist. Es würde also das elektrische Moment und damit der Abstand der Anfangs- von der Endgruppe des Moleküls proportional der Quadratwurzel aus der Kettenliederzahl ansteigen. Es mag darauf hingewiesen werden, daß bei „regelloser“ Knäuelung von Faden-Molekülen in Lösung ein ebenfalls  $\sqrt{Z}$  proportionaler Abstand des Faden-Anfangs vom Faden-Ende auf Grund von statistischen Betrachtungen zu erwarten ist<sup>6)</sup>. Das empirische Ergebnis  $\frac{d\varepsilon}{dc} \sim Z$  spricht somit zu Gunsten einer Knäuel-Struktur der Amino-säure-Moleküle. Wir möchten aber nicht so weit gehen, aus der Übereinstimmung der statistischen Berechnung mit dem Ergebnis von Formel (4) weitere Schlüsse über die tatsächliche Gestalt der Zwitter-Ionen herzuleiten, weil die Form dieser Zwitter-Ionen mit Bestimmtheit durch die elektrostatischen Kräfte stark geändert sein wird, und weil die experimentellen Schlässe von der Dielektrizitätskonstante der Lösung auf den

<sup>3)</sup> Die Tatsache, daß in wässrigen Lösungen durch Zusatz von Molekülen mit verhältnismäßig kleinen elektr. Momenten eine starke Erhöhung der Dielektrizitätskonstante hervorgebracht werden kann, hängt damit zusammen, daß die Dielektrizitätskonstante des Wassers und damit das innere Feld sehr stark ist. Diese Zusammenhänge sind insbesondere von L. Ebert in einer Reihe von Arbeiten diskutiert worden: Ztschr. physikal. Chem. **113**, 1 [1924], **114**, 430 [1925], **122**, 28 [1926]; B. **64**, 679 [1931].

<sup>4)</sup> Man kann versuchen, über den Ansatz (1) und dessen Folgerungen hinaus zu gehen, indem man über das innere Feld neue Annahmen macht. Ansätze in dieser Richtung wie sie z. B. neuerdings von J. Wyman, Journ. Amer. chem. Soc. **56**, 536 [1934], versucht wurden, sind in hohem Maße willkürlich. Sie dürften vielleicht in dem Punkte richtig sein, daß sie zu größeren  $\mu$ -Werten als den nach Formel (3) berechneten führen. Das quantitative Maß, in dem das der Fall ist, bleibt aber unbestimmt.

<sup>5)</sup> Es wäre  $\alpha_{A,0} - \alpha_w \frac{1}{18} \frac{M}{\varrho}$  angenähert proportional  $Z$ , so daß mit  $d\varepsilon/dc$  proportional  $Z$  auch  $\mu^2 \sim Z$  folgt. <sup>6)</sup> W. Kuhn, Kolloid-Ztschr. **68**, 2 [1934].

Abstand der Amino- und Carboxylgruppen mit zu großen Unsicherheiten behaftet sind<sup>7)</sup>.

Mit Sicherheit aber zeigt auch diese zweite Bemerkung, daß die Annahme einer starren, gestreckten Form der Amino-säure-Moleküle in Lösung durch die Messung der Dielektrizitätskonstante keine Stütze erhält.

### 302. K. H. Slotta, R. Behnisch und G. Szyszka: Zur Synthese und Wirkung von Hydantoinen.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Breslau.]

(Eingegangen am 3. August 1934.)

Wie der eine von uns früher<sup>1)</sup> feststellte, erhält man 5,5-Dialkylhydantoine am besten durch Umsetzung der meist leicht darstellbaren Amino-nitrile,  $(R)(R')C(NH_2).CN$ , mit Cyanat. Leider kann man aber Amino-nitrile aus gemischt aliphatisch-aromatischen Ketonen mit wäßrigen Lösungen von Ammoniumsulfat und Ammoniumcyanid nicht erhalten. Z. B. gelingt die Gewinnung von  $\alpha$ -Phenyl- $\alpha$ -amino-buttersäurenitril überhaupt nur, wenn man Äthyl-phenyl-keton mit Ammoniumcyanid bzw. wasser-freier Blausäure und trocknem Ammoniak umsetzt<sup>2)</sup>, was natürlich äußerst unbequem ist.

Bei dieser Sachlage war die Entdeckung von H. Bergs von außerordentlichem Interesse, daß solche aliphatisch-aromatischen Ketone mit wäßrig-alkoholischer Natriumcyanid- und Ammoniumcarbonatlösung unter 2–8 Atm. Kohlensäure-Druck bei 60–80° fast quantitativ in Hydantoin übergehen<sup>3)</sup>. Durch dieses Verfahren sind alle früheren Wege<sup>4)</sup> zur Gewinnung des Nirvanols, des einzige technisch hergestellten Hydantoin-Derivats, überholt. Nirvanol, das 5-Äthyl-5-phenyl-hydantoin, wird zwar nicht mehr als Schlafmittel, aber noch mit sehr gutem Erfolg zur Unterdrückung schwerer Erregungs-Zustände bei Nerven-Krankheiten und zur Behandlung von Veitstanz benutzt. Bei Einnahme größerer Dosen treten Fieber und Exanthem als die typischen Symptome der Nirvanol-Krankheit auf, nach deren Abklingen der Veitstanz meist aufhört.

Vor einiger Zeit wurden nun neue Substanzen dieser Reihe empfohlen<sup>5)</sup>, bei denen das Verhältnis der noch eben schlafbringenden zur gerade noch

<sup>7)</sup> Bei Vernachlässigung der gegenseitigen elektrostatischen Anziehung der Endgruppen würde nach noch nicht veröffentlichten Betrachtungen von W. Kuhn zur Orientierungs-Polarisation eine Molekular-Polarisation hinzukommen, welche davon herröhrt, daß das Molekül im elektrischen Felde eine Streckung erfährt, und der Beitrag dieses Effektes zur gemessenen Polarisierbarkeit würde dem Betrage nach dem Beitrag der Orientierungs-Polarisation gleichkommen.

<sup>1)</sup> H. Biltz u. K. H. Slotta, Journ. prakt. Chem. [2] **113**, 249 [1926].

<sup>2)</sup> W. T. Read, Journ. Amer. chem. Soc. **44**, 1746 [1922]; C. **1923**, I, 82.

<sup>3)</sup> Dtsch. Reichs-Pat. 566094 [1932]; C. **1933**, I, 1018.

<sup>4)</sup> K. H. Slotta, Grundriß d. modernen Arzneistoff-Synthese (Enke, Stuttgart 1931), S. 38ff. u. Tafel 5.

<sup>5)</sup> M. Herbst u. T. B. Johnson, Journ. Amer. chem. Soc. **54**, 2463 [1932]; C. **1932**, II, 1628.