

in einer Konzentration von 1:10000 gelöst war, langsam dilatiert, und es ließ sich auf dem vergifteten Organ weder mit Bariumchlorid noch mit Pilocarpin ein Krampf auslösen.

Die motorischen Nervenenden werden bei Dosen von 10 mg/40 g Frosch ebensowenig wie mit derselben Dosis des Chininhydrochlorids gelähmt.

Interessant ist die Wirkung auf das isolierte Froschherz nach Straub. Die Substanz erzeugt in der Konzentration von 1:2500 einen sogenannten Herzblock (Abbild.), ähnlich wie ihn das Chinidinhydrochlorid verursacht, während Chininhydrochlorid nur allgemein lähmend wirkt. Über die Antimalaria-Wirkung (geprüft nach Roehlan mit Plasmodium relictum infizierten Kanarienvögeln) wurde schon berichtet⁵⁾. Seitdem wurden solche Versuche mehrere Male wiederholt und zeigten dabei das gleiche Ergebnis.

84. Walter Hückel und Walter Jahnentz: Dielektrisches Verhalten stickstoffhaltiger Heterocyclen in wäßriger Lösung.

[Aus dem Chem. Institut d. Universität u. Techn. Hochschule Breslau.]

(Eingegangen am 27. Februar 1941.)

Aus den Eigenschaften der Lösungen von Imidazol und Methylimidazol in Benzol hatte sich ergeben, daß die Moleküle dieser Verbindungen in Benzol-Lösung nach Art der Zwitter-Ionen gebaut sind, was auch das anomale Verhalten dieser Lösungen verständlich machte¹⁾. Pyrazol, dessen Lösungen keine Anomalitäten zeigen, besitzt, wie sein im Vergleich zum Imidazol kleines Dipolmoment erkennen läßt, keine Zwitter-Ionen-Struktur. Da sich typische Zwitter-Ionen-Bildner in wäßriger Lösung durch eine deutliche Erhöhung der Dielektrizitätskonstanten zu erkennen geben, wurde das dielektrische Verhalten von wasserlöslichen Heterocyclen mit mehreren Stickstoffatomen untersucht. Dabei war von vornherein zu erwarten, daß die Effekte wesentlich kleiner sein würden, denn der Abstand der entgegengesetzt geladenen Stickstoffatome, im Imidazol schätzungsweise 2.2 Å, ist viel kleiner als der Abstand der geladenen Gruppen beispielsweise in der Zwitter-Ionen-Form des Glykokolls, und es ist durch die Untersuchungen von G. Devoto und J. Wyman jr. bekannt, daß das für Zwitter-Ionen-Bildner charakteristische D.K.-Inkrement

$\delta = \frac{d\epsilon}{dc}$ mit steigendem Abstand der geladenen Gruppen zunimmt. Dafür bietet sich aber bei den wasserlöslichen stickstoffhaltigen Heterocyclen die Möglichkeit eines Vergleiches dieses Inkrements mit dem Dipolmoment, die bei den bisher fast ausschließlich untersuchten Aminosäuren wegen deren Unlöslichkeit in unpolaren Lösungsmitteln nicht vorhanden ist; dort ist nur eine Abschätzung des Dipolmoments aus den molekularen Dimensionen der Zwitter-Ionen bildenden Moleküle vorzunehmen.

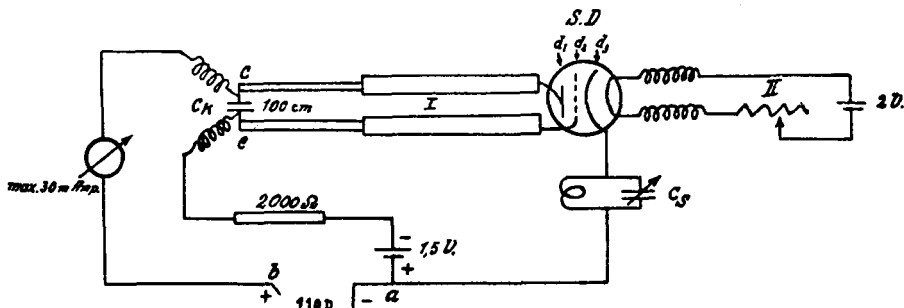
Meßmethodik.

Die zum Messen benutzte Apparatur war der von G. Devoto²⁾ angegebenen nachgebildet. In einem Lecherschen System wurden stehende Wellen erzeugt, deren Länge gemessen wurde. In verschiedenen Punkten unterschied sich aber die Apparatur von der Devotos, weshalb sie hier kurz skizziert sei.

¹⁾ W. Hückel, J. Datow u. E. Simmersbach, Ztschr. physik. Chem. Abt. A **186**, 129–179 [1940]. ²⁾ Gazz. chim. Ital. **60**, 199 [1930].

Zur Erzeugung der Wellen wurde ein Ultrakurzwellensender mit einer Telefunken-Kurzwellentriode, S. D. 1A, benutzt, der in normaler Dreipunktschaltung, modifiziert für U.K.-Betrieb arbeitet.

Der Schwingungskreis I besteht aus einem Lecherschen Drahtsystem, das von 7 bis auf 14 cm ausziehbar ist, und der Röhre S. D. 1A selbst. Anoden- und Gitterspannung werden über zwei Drosseln (Durchmesser 1.5 cm, 30 Windungen) in Spannungsknoten zugeführt und durch den Kondensator C_K



(100 cm) voneinander getrennt. Der Anodenstromkreis a-b-c-d₁-d₃ liegt an einer Spannung von 110 V; die Stromstärke in ihm wird durch ein Multavi M (Hartmann und Braun) gemessen, maximaler Anodenstrom ~20 Milliampère. Die Gitterspannung von 1.5 V wird dem Gitterstromkreis a-e-d₂-d₃ über einen Sperrkreis mit dem Kondensator C_g (maximal 50 cm) und einer Windung von 2 cm Durchmesser angeschlossen.

Der Heizkreis II heizt die Röhre indirekt mit Hilfe eines 2 V-Akkus über einen Heizwiderstand und 2 Drosseln von 1.5 cm Durchmesser und 10 Windungen.

Das Lecher-System, in dem durch Kopplung mit dem Ultrakurzwellensender stehende Wellen erzeugt werden, besteht aus 2 parallelen, 4 cm voneinander entfernten Drähten vom Durchmesser 2.5 mm. Die Länge des Systems kann durch eine verschiebbare Plattenbrücke zwischen 45 und 80 cm variiert werden. Das andere Ende ist kurz geschlossen und an den U.K.-Sender angekoppelt. Infolgedessen bildet sich eine stehende Halbwellen aus, deren Spannungsbauch in der Mitte des Lecher-Systems liegt. Es ist zu beachten, daß infolge der sogenannten Bügelverkürzung³⁾ die wahre Wellenlänge nicht genau der Länge des Systems entspricht, sondern etwas größer ist; man berechnet sie daher am besten aus der Wellenlänge in Wasser und der D. K. des Wassers: $\lambda = \sqrt{\epsilon_{H_2O}} \lambda_{H_2O}$.

Die kleinste Welle, mit der gearbeitet wurde, war 115 cm lang; da die verwendete Triode bis zu 50 cm herab schwingungsfähig ist, könnte man mit noch kürzeren Wellenlängen arbeiten, doch müßte dafür das Lecher-System des Senders kürzer gebaut werden.

Die Konstruktion des Meßgefäßes entsprach weitgehend den Angaben von Devoto. Als Abweichung wäre zu bemerken, daß der Meßdraht durch ein an seinem unteren Ende befindliches Plättchen nur locker kapazitiv mit dem Lecher-System gekoppelt war. Auch war das Glasrohr zum Verschieben

³⁾ Sie kommt bei Devoto nicht in Betracht, weil dort das Lecher-System einen Teil des nach Barkhausen-Kurz geschalteten Senders bildet, somit die Wellenlänge sich direkt aus der Länge des Systems ergibt.

der Reflexionsplatte nicht graduiert, sondern mit in etwa 5 cm Entfernung befindlichen Kerben versehen, in denen es genau reproduzierbar festgeklemt werden konnte.

Auswertung der Messungen.

Zur Bestimmung der D. K. der Lösung muß zunächst die Wellenlänge ermittelt werden. Dies geschah durch genaue Bestimmung des Stromminimums auf graphischem Wege nach der Methode der Kurvenspitzenhalbierung⁴⁾. $\frac{\lambda}{2}$ erhält man so bei Anwendung eines genügend großen Maßstabes mit einer Genauigkeit von ± 0.01 cm. Aus den zu diesem Zwecke gezeichneten Kurven kann gleichzeitig der Absorptionsindex κ aus dem Abklingen der Stromminima berechnet werden⁵⁾. Der Absorptionsindex des als Lösungsmittel benutzten Wassers ist so klein (1.12×10^{-2})⁶⁾, daß er vernachlässigt werden kann. Dann ergibt sich die D. K. der Lösung nach folgender Gleichung:

$$\epsilon_{\text{Lsg.}} = \epsilon_{\text{H}_2\text{O}} \frac{\lambda^2_{\text{H}_2\text{O}}}{\lambda^2_{\text{Lsg.}}} (1 - \kappa^2_{\text{Lsg.}}).$$

Aus der oben für λ angegebenen Genauigkeit folgt für $\epsilon_{\text{H}_2\text{O}} = 80$ und $\frac{\lambda}{2} = 6.5$ ein mittlerer Fehler in ϵ von ± 0.25 . Die Größe $\delta = \frac{d\epsilon}{dc}$ ergibt sich nach der Gleichung: $\epsilon_{\text{Lsg.}} = \epsilon_{\text{H}_2\text{O}} + \delta c$ als Steigung einer linearen Funktion. δ wurde aus einer größeren Anzahl von Beobachtungen nach der Methode der kleinsten Quadrate ermittelt.

Die Beobachtungsfehler wirken sich bei der Berechnung von κ viel stärker aus als bei der Berechnung von δ .

Die Messungen wurden teils bei 22°, teils bei 23° durchgeführt und mit Hilfe einer empirischen Formel von Adams⁷⁾

$$\frac{d\epsilon}{dT} = -\frac{600000}{T^{2.5}} = -0.4 \text{ pro } 1^\circ$$

auf 25° extrapoliert.

Meßergebnisse:

Stoff	$\delta = \frac{d\epsilon}{dc}$	$\frac{d\kappa}{dc}$	$\mu \cdot 10^{18}$	
			in C_6H_6	in Dioxan
1.2.4-Triazol	—10.5	28.2×10^{-2}		3.24
Pyridazon	— 7.3	14.5×10^{-2}		2.65
Pyrazol	— 4.1	2.5×10^{-2}	1.46	2.19
4-Methylimidazol	— 0.9	4.3×10^{-2}	6.3	5.1
Imidazol	0.0	2.7×10^{-2}	6.2	4.9
Glykokoll	+23.3	2.7×10^{-2}		

Diskussion der Ergebnisse.

Der für Glykokoll gefundene Wert $\frac{d\epsilon}{dc} + 23.3$ liegt zwischen den Zahlen, die Devoto (+26, mit $\lambda = 0.9$ m gemessen) und Wyman (+22.58, mit

⁴⁾ Mathematisch allgemein angewendete Methode, falls kein scharfes Maximum vorliegt. ⁵⁾ H. Müller, *Ergebn. exakt. Naturwiss.* **17**, 196 [1938].

⁶⁾ Coolidge, *Ann. Physique* [3] **69**, 125 [1899] gibt 0.8×10^{-2} an.

⁷⁾ *Journ. Amer. chem. Soc.* **48**, 621 [1926].

$\lambda = 6$ m gemessen) für 25° angeben. Die in der vorliegenden Arbeit erhaltenen Zahlen sind also mit den Zahlen dieser Autoren unmittelbar vergleichbar. Was die Genauigkeit der Messungen im einzelnen betrifft, so ist zu sagen, daß der mittlere Beobachtungsfehler bei ϵ etwas größer ist als die oben ber. Fehlergrenze, während bei κ der mittlere Beobachtungsfehler etwas kleiner war.

Keine der untersuchten heterocyclischen Verbindungen ruft eine Erhöhung der D. K. des Wassers hervor; es kann also bei keiner von ihnen mit Sicherheit auf eine Bildung von Zwitter-Ionen in wäßriger Lösung geschlossen werden. Auffallend ist der stark negative Wert für 1.2.4-Triazol. Imidazol ändert die D. K. des Wassers überhaupt nicht.

Bemerkenswert ist eine Beziehung zwischen dem dielektrischen Inkrement und dem in unpolaren Lösungsmitteln bestimmten Dipolmoment beim Imidazol, 4-Methyl-imidazol und Pyridazon. Sie steht in Übereinstimmung mit Überlegungen, die Devoto⁸⁾ bei den Aminosäuren angestellt hat. Unter der Annahme einer gestreckten Zickzackform der Zwitter-Ionen bildenden Moleküle berechnet er für eine CH_2 -Gruppe, deren Einschaltung einen Längenzuwachs von 1.3 Å bedeutet, eine Zunahme des Dipolmoments von 6.2, was einer Zunahme von durchschnittlich 12 bei dem Wert von δ bedeutet. Geht man nun von dem für Glykokoll gemessenen Wert 23.3 für δ aus und setzt auf Grund der Devotoschen Überlegung das Dipolmoment des Zwitter-Ions von Glykokoll = $3 \times 6.2 =$ etwa 18.5 ein, so ergibt sich daraus, zunächst für die Aminosäuren

$$\delta = 23.3 - \frac{12.4 (18.5 - \mu)}{6.2} = -12.4 + 1.93 \mu$$

oder

$$\mu = \frac{\delta + 12.4}{1.93}$$

Bei den Aminosäuren ist diese Formel nicht nachprüfbar, da ein Verfahren, μ direkt zu bestimmen, bei ihnen nicht bekannt ist. Dagegen ist dies bei den stickstoffhaltigen Heterocyclen möglich, die sich sowohl in Wasser als auch in einigen unpolaren Lösungsmitteln lösen. Berechnet man nach der obigen Formel die Dipolmomente und vergleicht sie mit den in unpolaren Lösungsmitteln gefundenen, so findet man beim Imidazol, 4-Methyl-imidazol und Pyridazon eine überraschend gute Übereinstimmung. Beim Pyrazol fällt das so berechnete Moment viel zu groß, beim 1.2.4-Triazol viel zu klein aus.

Nr.	Verbindung	δ	$\mu_{\text{ber.}}$	μ_{gemessen}	in	Differenz
1	Imidazol	0.0	6.4	4.9	Dioxan	+1.1
				6.2	C_6H_6	+0.2
2	4-Methyl-imidazol	- 0.9	6.0	6.3	C_6H_6	-0.3
				5.8	CCl_4	+0.2
				5.1	Dioxan	+0.9
				2.2	Dioxan	+2.1
3	Pyrazol	- 4.1	4.3	1.7	C_6H_6	+2.6
				1.47		+2.9
				2.69	Dioxan	-0.04
4	Pyridazon	- 7.3	2.65	2.69	Dioxan	-0.04
5	1.2.4-Triazol	-10.5	1.0	3.24	Dioxan	-2.24

Es sieht danach aus, als ob bei den Stoffen, bei denen die Übereinstimmung besteht, im Molekül eine Art Zwitter-Ionen-Bildung wie bei den Aminosäuren vorliegt, die sich aber wegen des verhältnismäßig geringeren Abstandes der

⁸⁾ Atti. R. Accad. Lincei (Roma), Rend. [6] 15, 471 [1932].

Ladungen nicht so weit auswirken kann, daß eine Erhöhung der D. K. des Wassers herauskommt. Bemerkenswert ist, daß das zweifellos polare 1,2,4-Triazol, das wie das Imidazol sich durch einen hohen Siedepunkt auszeichnet, sich in wäßriger Lösung gänzlich anders verhält und die D. K. so stark erniedrigt wie ein unpolarer Stoff.

Führt man eine entsprechende Rechnung wie oben für andere Stoffe durch, die keine Aminosäuren sind und bei denen Devoto die Größe δ bestimmt hat⁹⁾, also z. B. Nitromethan, Acetonitril, Brenzcatechin, Hydrochinon u. a., so findet man keine Übereinstimmung zwischen dem gemessenen und dem aus δ berechneten μ ; meist ist das berechnete Moment ungefähr doppelt so groß wie das gemessene. Es handelt sich bei diesen Stoffen auch durchweg um Verbindungen, bei denen nur ein einfacher polarer Bau, aber keine Art Zwitter-Ionen-Struktur anzunehmen ist.

Bemerkt mag noch werden, daß die Werte von $\frac{d\epsilon}{dc}$ und $\frac{d\kappa}{dc}$ antibat sind, wobei allerdings das Pyrazol aus der Reihe fällt.

Mol-Refraktion und Dipolmoment von Pyridazon.

Das Pyridazon war nach der Vorschrift von Gabriel¹⁰⁾ aus α -Ketoglutar säure und Hydrazinsulfat dargestellt und durch Sublimation im Hochvakuum gereinigt worden. Die Bestimmung der Mol-Refraktion erfolgte in Wasser und Chinolin. Gearbeitet wurde bei 20.0°.

f_2	d	n_{He}	M
Pyridazon in Wasser.			
0.00483	1.0053	1.33790	24.45
0.0109	1.0132	1.33904	24.45
0.0140	1.0169	1.34675	24.85
Pyridazon in Chinolin.			
0.0649	1.1023	1.62390	24.71

Für die Berechnung des Dipolmomentes wurde der Wert 24.6 eingesetzt.

Mol-Refraktion von Chinolin.

d	n_{He}	M
1.0965	1.62762	41.79
1.0935	1.62558	41.75
1.0940	1.62646	41.78

Die Bestimmung des Dipolmomentes erfolgte durch Messung der Dielektrizitätskonstanten bei 20.0° im Dielkometer von Haardt und Co. Als Lösungsmittel diente reinstes Dioxan.

f_2	d	P_2	ϵ	$\mu \cdot 10^{18}$
0.000	1.0339	—	2.23	—
0.0127	1.0382	194.2	2.39	2.82 (?)
0.0172	1.0383	174.9	2.42	2.66
0.0305	1.0412	182.0	2.60	2.73
0.0504	1.0464	176.5	2.86	2.68

Mittel 2.69 D

⁹⁾ B. 67. 1986 [1934].

¹⁰⁾ B. 42. 644 [1909].