

dioxy-Gruppierung und nachfolgende Methylierung erhalten. Dadurch wurden Erysodin und Erythralin miteinander experimentell verknüpft.

Das Apo-erysodin und das Apo-erythralin geben durch energische Behandlung mit Bromwasserstoffsäure das vor kurzem von *Folkers* und Mitarbeitern beschriebene Apo-erysopin $C_{16}H_{15}O_2N$. Neben Apo-erysodin entsteht bei der Behandlung von Erysodin mit Salzsäure ein Desmethyl-erysodin $C_{17}H_{19}O_3N$, welches wahrscheinlich mit dem Erysonin identisch ist.

Die erwähnten Reaktionen und die Eigenschaften der Reaktionsprodukte sprechen gegen die bisher für Erythrina-Alkaloide angenommene Konstitution. Es wurden deshalb neue Konstitutionsformeln vorgeschlagen, welche den Tatsachen besser entsprechen.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

191. Dissoziationsregeln bei Polyaminen.

Dissoziation und Quaternisierbarkeit

von R. Rometsch, A. Marxer und K. Miescher.

(13. VI. 51.)

In einer vorhergehenden Mitteilung über ganglienblockierende Verbindungen¹⁾ wurde die Quaternisierung von Polyaminen beschrieben. Sie verlief stufenweise und liess in gewissen Fällen eine deutliche Einflussnahme der Ammoniumgruppen auf in der Molekel noch vorhandene Aminogruppen erkennen. So wurden aus Pentamethyl-diäthylentriamin (IX) unter milden Bedingungen nur diquaternäre Salze erhalten, während Pentamethyl-dipropylentriamin (XIV) unter gleichen Bedingungen triquaternäre Verbindungen ergab²⁾. Parallel zu diesem unterschiedlichen Verhalten der beiden Polyamine verlief ihre Titration. Im Pentamethyl-diäthylentriamin waren mit 0,1-n. Salzsäure und Methylrot als Indikator nur zwei basische Gruppen nachzuweisen, während sich beim Pentamethyl-dipropylentriamin alle drei Stickstoffatome erfassen liessen. Ähnliche Zusammenhänge ergaben sich auch beim Hexamethyl-triäthylentetramin (X), indem unter milden Bedingungen nur drei der vier Aminogruppen quaternisiert wurden, entsprechend der Titration mit 0,1-n. Salzsäure und Methylorange, die drei Äquivalente pro Mol ergab.

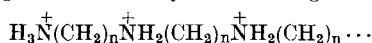
¹⁾ A. Marxer & K. Miescher, *Helv.* **34**, 924 (1951).

²⁾ Für Einzelheiten der Reaktionsbedingungen vgl. ¹⁾.

Wedekind & Mayer¹⁾ haben die Quaternisierbarkeit von N,N'-Diphenyl-1,2-äthylen-diaminen bzw. 1,3-propyldiaminen untersucht. Das unterschiedliche Verhalten ihrer Verbindungen haben sie auf sterische Faktoren zurückgeführt. Wir glauben jedoch, dass auch hier Unterschiede in der Basizität den ausschlaggebenden Faktor darstellen. Ferner ist es bekannt²⁾, dass sich das kaum basische N-Methyl-diphenylamin mit Methyljodid nicht, mit Dimethylsulfat schwer in eine quaternäre Verbindung überführen lässt.

Die beobachtete Parallelität zwischen Quaternisierbarkeit und Dissoziationszahl der einzelnen basischen Gruppen liess es wünschenswert erscheinen, die Dissoziationseigenschaften einiger einfacher Polyamine zu bestimmen und die Differenzen zwischen den Dissoziationszahlen einer Verbindung — im folgenden kurz Dissoziationsintervall genannt³⁾ — als Resultat der gegenseitigen Beeinflussung der basischen Gruppen zu verfolgen.

In einem vollständig ionisierten Polyamin der allgemeinen Formel



wird die sukzessive Dissoziation den Protonen durch die abstossende Wirkung der noch auf der Molekel vorhandenen Ladungen begünstigt, was einer Herabsetzung der Basizität der betreffenden Gruppen entspricht. Die der Dissoziationszahl proportionale maximale Dissoziationsarbeit jeder Aminogruppe lässt sich in zwei Anteile zerlegen, nämlich in die Arbeit A_I , die zur Lösung der N—H-Bindung und zur Solvation der Teilstücke notwendig ist, und zweitens in die Arbeit A_{II} , die gewonnen wird beim Transport des H_3O^+ -Ions aus dem Feld der auf der Molekel vorhandenen Ladungen. Innerhalb gewisser Verbindungsklassen mit gleichartigen dissoziationsfähigen Gruppen sind die Protonenbindungsenergien und die Solvationsenergien, d. h. die Arbeitsanteile A_I , annähernd konstant, so dass die gegenseitige elektrostatische Beeinflussung der Ionenladungen allein Unterschiede in den Dissoziationszahlen verursacht. Zu diesen Verbindungen gehören auch die aliphatischen ω, ω' -Diamine, wie Schwarzenbach⁴⁾ in einer eingehenden Untersuchung durch Vergleich mit Dimercaptanen und Dicarbonsäuren nachgewiesen hat. Es ist zu erwarten, dass auch für die höheren Polyamine, insbesondere die alkylierten, sinngemäss dasselbe gilt. Darnach würden die Dissoziationsintervalle zwischen den einzelnen Stufen im wesentlichen nur durch die elektrostatische Beeinflussung bestimmt.

Sind auf einer Molekel mehrere Ladungen vorhanden, dann setzt sich die gesamte elektrostatische Wirkung auf ein dissoziierendes Proton additiv aus den elektrostatischen Wirkungen jeder einzelnen Ladung zusammen. Für die Dissoziationsintervalle müssen dann einfache Additivitätsregeln gelten. Umgekehrt erlaubt das Auftreten solcher Regelmässigkeiten den Schluss, dass tatsächlich die A_I für

¹⁾ E. Wedekind & W. Mayer, B. **42**, 303 (1909).

²⁾ V. Grignard, Traité de chimie organique, **XII**, 376.

³⁾ Den Ausdruck „Dissoziationszahl“ (pK) gebrauchen wir wie üblich für den negativen Logarithmus der Dissoziationskonstanten K, also $\text{pK} = -\log K$. Bei den Aminen setzen wir im Sinne der allgemeinen Säuren- und Basentheorie von Brønsted

$$K = [\text{RNH}_2][\text{H}_3\text{O}^+][\text{RNH}_3^+],$$

wobei K_1 für das letzte dissoziierende Proton, K_2 für das zweitletzte usw. gilt. Das Dissoziationsintervall ist die Differenz zweier Dissoziationszahlen und somit auch gleich dem Logarithmus des Verhältnisses der entsprechenden Dissoziationskonstanten:

$$\Delta \text{pK}_{1,2} = \text{pK}_1 - \text{pK}_2 = -\log (K_1/K_2) = \log (K_2/K_1)$$

⁴⁾ G. Schwarzenbach, Z. physik. Ch. (A) **176**, 133 (1936).

die einzelnen Dissoziationsstufen gleich gross sind und nur die elektrostatische Beeinflussung des dissoziierenden Protons für das Dissoziationsintervall verantwortlich ist.

Wie nun aus Tabelle 1 hervorgeht, lassen sich tatsächlich aus den mit Hilfe der pK -Werte ermittelten Dissoziationsintervallen einiger von uns untersuchter und analoger gesättigter aliphatischer Polyamine Additivitätsbeziehungen herleiten, die wir in folgenden Regeln für die näherungsweise Voraussage ihrer Dissoziationseigenschaften zusammenfassen:

1. Die erste Dissoziationszahl pK_1 liegt zwischen 9,8 und 11 für Aminogruppen und zwischen 9,1 und 10,1 für Dimethylaminogruppen, analog den Dissoziationszahlen der primären und tertiären Monoamine.

2. Das Intervall zwischen der ersten und der zweiten Dissoziationszahl $\Delta pK_{1,2}$ hängt von der Länge der Kette zwischen den beiden dissoziierenden Gruppen ab¹⁾. Das Dissoziationsintervall beträgt im Mittel:

3,1 für eine 2-atomige	1,0 für eine 5-atomige
2,0 für eine 3-atomige	1,0 für eine 7-atomige und
1,1 für eine 4-atomige	0,9 für eine 8-atomige Kette

3. In der Kette sind einzelne Heteroatome, z. B. N und S, gleich zu zählen wie die C-atome, da die durch die veränderten Bindungswinkel und -abstände verursachten Abweichungen klein sind.

4. Sind mehr als zwei dissoziierende Gruppen in der Molekel vorhanden, dann erhält man das Dissoziationsintervall zwischen der ersten und irgendeiner folgenden Stufe durch Addition der den einzelnen möglichen Beeinflussungen entsprechenden Dissoziationsintervalle (vgl. *Ostwald-Wegscheider'sche Regel*²⁾).

So lässt sich das Dissoziationsintervall $\Delta pK_{1,3} = l$ zwischen der ersten und dritten Dissoziationszahl des Pentamethyl-diäthylentriamins (IX) als Summe zweier Dissoziationsintervalle j des Tetramethyl-äthylendiamins (VIII) darstellen. Das Dissoziationsintervall $\Delta pK_{1,3} = n$ des Hexamethyl-triäthylentetramins (X) setzt sich zusammen aus dem Intervall $\Delta pK_{1,2} = j$ des Tetramethyl-äthylendiamins und dem Intervall $\Delta pK_{1,2} = k$ des Pentamethyl-diäthylentriamins (IX). Die weiteren Regeln sind der zweitletzten Kolonne der Tabelle zu entnehmen.

Wie aus der letzten Spalte der Tabelle I hervorgeht, können nicht unbeträchtliche Abweichungen von den Regeln auftreten; die grösste betrug 0,9 pK -Einheiten. Dafür lassen sich eine ganze Reihe prinzipieller Gründe anführen.

¹⁾ Aus elektrostatischen Gründen befinden sich in der doppelt ionisierten Molekel von Polyaminen (mit mehr als zwei N-Atomen) die beiden Ladungen möglichst weit voneinander entfernt, also auf endständigen Gruppen.

²⁾ W. Ostwald, Z. physik. Ch. 3, 415 (1889); R. Wegscheider, M. 23, 287 (1902). Die auf Grund dieser Arbeiten formulierte Regel lautet, dass 2 Substituenten, die jeder für sich die Dissoziationskonstante einer Säure um die Faktoren f_1 und f_2 verändern, zusammen eine Veränderung um das Produkt $f_1 \cdot f_2$ verursachen; nimmt man die Logarithmen der Faktoren, dann erhält man die obige Additivitätsregel.

Tabelle I.
Polyamine.

	Amin	Dissoziationszahlen				Dissoziationsintervalle	Regeln	Abweichung v. d. R.
		pK ₁	pK ₂	pK ₃	pK ₄			
I	Äthylendiamin $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2^{(1)}$	10,0	7,0			$\Delta\text{pK}_{1,2} = 3,0 = a$		
II	Propylendiamin $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2^{(1)}$	10,6	8,6			$\Delta\text{pK}_{1,2} = 2,0 = b$		
III	Butylendiamin $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_4\text{NH}_2^{(1)}$	10,4	9,3			$\Delta\text{pK}_{1,3} = 1,1$		
IV	Amylendiamin $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_5\text{NH}_2^{(1)}$	11,0	9,7			$\Delta\text{pK}_{1,2} = 1,3 = c$		
V	Octylendiamin $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_8\text{NH}_2^{(1)}$	11,0	10,1			$\Delta\text{pK}_{1,2} = 0,9 = d$		
I	Äthylendiamin $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2$	10,0	7,0			$\Delta\text{pK}_{1,2} = 3,0 = a$		
VI	Diäthylentriamin	9,8	9,1	4,3		$\Delta\text{pK}_{1,2} = 0,7 = e$	$e = c$	-0,6
VII	$\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2$					$\Delta\text{pK}_{1,3} = 5,5 = f$	$f = 2a$	-0,5
	Triäthylentetramin ⁽²⁾	9,9	9,2	6,6	2,3	$\Delta\text{pK}_{1,2} = 0,7 = g$	$g = d$	-0,2
						$\Delta\text{pK}_{1,3} = 3,3 = h$	$h = a + e$	-0,4
	$\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2$					$\Delta\text{pK}_{1,4} = 7,6 = i$	$i = 2a + e$	+0,9
VIII	Tetramethyl-äthylendiamin	9,1	5,7			$\Delta\text{pK}_{1,2} = 3,4 = j$	$j = a$	+0,4
IX	$(\text{CH}_3)_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$							
	Pentamethyl-diäthylentriamin	9,4	8,4	2,4		$\Delta\text{pK}_{1,2} = 1,0 = k$	$k = c$	-0,3
X	$(\text{CH}_3)_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$					$\Delta\text{pK}_{1,3} = 7,0 = l$	$l = 2j$	+0,2
	Hexamethyl-triäthylentetramin	9,2	8,2	4,8	≤ 2	$\Delta\text{pK}_{1,2} = 1,0 = m$	$m = d$	+0,1
	$(\text{CH}_3)_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$					$\Delta\text{pK}_{1,3} = 4,4 = n$	$n = j + k$	0
	$\text{CH}_3 \quad \text{CH}_3$					$\Delta\text{pK}_{1,4} \geq 7,2 = o$	$o = 2j + k$	$\geq -0,6$

Tabelle I (Fortsetzung).

	Amin	Dissoziationszahlen				Dissoziationsintervall	Regeln	Abweichung v. d. R.
		pK ₁	pK ₂	pK ₃	pK ₄			
I	Äthylendiamin $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2$	10,0	7,0			$\Delta\text{pK}_{1,2} = 3,0 = a$		
V	Diäthylentriamin	9,8	9,1	4,3		$\Delta\text{pK}_{1,2} = 0,7 = e$ $\Delta\text{pK}_{1,3} = 5,5 = f$		
XI	$\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2$ Tris-aminoäthyl-amin ³⁾	10,3	9,6	8,5	erst in HCl konz. ca. 1	$\Delta\text{pK}_{1,2} = 0,7 = p$ $\Delta\text{pK}_{1,3} = 1,8 = q$ $\Delta\text{pK}_{1,4} = \text{ca. } 9,3 = r$	$p = e$ $q = 2e$ $r = 3a$	0 + 0,4 + 0,3(?)
II	Propylendiamin $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$	10,6	8,6			$\Delta\text{pK}_{1,2} = 2,0 = b$		
XII	sym. N-Methyl-dipropylentriamin $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2$ CH_3	10,1	9,1	6,5		$\Delta\text{pK}_{1,2} = 1,0 = t$ $\Delta\text{pK}_{1,3} = 3,6 = u$	$u = 2b$	- 0,4
XIII	Tetramethyl-propylendiamin $(\text{CH}_3)_2\text{N}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2$	9,8	7,7			$\Delta\text{pK}_{1,2} = 2,1 = v$	$v = b$	+ 0,1
XIV	Pentamethyl-dipropylentriamin $(\text{CH}_3)_2\text{N}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2$ CH_3	10,0	9,0	6,4		$\Delta\text{pK}_{1,2} = 1,0 = w$ $\Delta\text{pK}_{1,3} = 3,6 = x$	$w = t$ $x = 2v$	0 - 0,6
XV	Bis-dimethylaminoäthyl-sulfid $(\text{CH}_3)_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{S}(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$	9,1	8,0			$\Delta\text{pK}_{1,2} = 1,1 = y$	$y = k$	+ 0,1

¹⁾ G. Schwarzenbach, Helv. **16**, 522 (1933).
²⁾ G. Schwarzenbach, Helv. **33**, 974 (1950).
³⁾ G. Schwarzenbach, Helv. **33**, 963 (1950).

I, II und VII wurden auch von uns ausgemessen. Die Unterschiede sind, trotz verschiedener Methoden, geringfügig. Die Schwarzenbach'schen Werte wurden in der Tabelle auf die Zehntel-pK-Einheit auf- oder abgerundet.

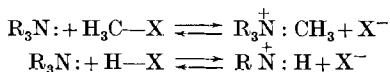
Zunächst können ja, wie schon weiter oben erwähnt, die Additivitätsregeln nur genau gelten, wenn der nicht elektrostatische Anteil der Dissoziationsarbeit für jede Aminogruppe gleich gross ist. Diese Bedingung ist, infolge der unterschiedlichen Substitution an den einzelnen N-Atomen, bei den Polyaminen wohl kaum genau erfüllt. In der Gruppe der nicht alkylierten Amine (VI und VII), in der die grössten Abweichungen auftreten, werden sogar primäre mit sekundären Aminogruppen verglichen.

Eine weitere Schwierigkeit bietet der statistische Faktor, der bei den Verbindungen mit zwei gleichwertigen funktionellen Gruppen immer gleich 4 ist. Weil nämlich in der ersten Stufe zwei Dissoziationsmöglichkeiten, in der zweiten zwei Assoziationsmöglichkeiten vorhanden sind, ist die zweite Dissoziationszahl immer um mindestens $\log 4 = 0,6$ kleiner als die erste. Bei den Polyaminen sind nun die übrigen dissoziierenden Gruppen nach erfolgter erster Ladungsaufnahme wegen der Verschiedenheit der Abstände von dieser Ladung nicht mehr gleichwertig und der statistische Faktor wird vom Dissoziationsintervall selber abhängig.

Es können aber auch Gründe allgemeinerer Art für die Abweichungen verantwortlich sein. In der maximalen Nutzarbeit der Dissoziation stecken noch weitere Anteile als die in der obigen Betrachtung erwähnten. Dazu gehören eventuelle Resonanzenergieunterschiede und die im Entropieglied enthaltenen, oft entscheidenden Effekte wie der Einfluss der Orientierung der Lösungsmittelmolekeln und der Änderung der Symmetrie und der Starrheit beim Übergang vom Ion zum ungeladenen Teilchen [vgl. dazu *G. Briegleb*¹⁾]. Resonanzenergieunterschiede sind bei den gesättigten aliphatischen Aminen auszuschliessen; die schwer erfassbaren Bestandteile des Entropiegliedes hingegen können hier wesentliche Streuungen verursachen²⁾.

Auf Grund dieser Überlegungen lassen sich Gültigkeitsbereich und Genauigkeit aller einfachen Dissoziationsregeln leicht abschätzen. Auch die vielen grundsätzlichen Abweichungen von der ursprünglichen *Ostwald-Wegscheider*'schen Regel über die Dissoziation von Carbonsäuren sind darnach verständlich³⁾. Schränkt man ihren Gültigkeitsbereich sinngemäss ein, dann entspricht er demjenigen unserer Polyaminregeln, handelt es sich doch in beiden Fällen ganz allgemein um die Beeinflussung von Ionen durch polare Gruppen. Wie weit die Additivitätsbeziehungen auch bei anders substituierten Basen, z. B. Halogenalkylaminen, noch Gültigkeit besitzen, soll in einer späteren Arbeit erörtert werden.

Die Unterschiede in der Quaternisierbarkeit der verschiedenen Aminogruppen eines Polyamines können auf Grund ähnlicher Überlegungen gedeutet werden wie die Dissoziationsintervalle. Die Quaternisierungsreaktion ist eine ionische Reaktion vom Typus der nukleophilen Substitution am Kohlenstoff des Alkylierungsmittels. Ihre treibende Kraft ist die kernsuchende Tendenz des freien Elektronenpaares am Amino Stickstoff. Das gleiche Elektronenpaar ist auch für die nukleophile Substitution am Wasserstoff, d. h. für Assoziation und Dissoziation des Protons, also für die Grösse der Dissoziationszahl verantwortlich:



¹⁾ *G. Briegleb*, Z. El. Ch. **53**, 350 (1949).

²⁾ Aus allen diesen Gründen haben wir die pK nur auf 0,1-Einheiten genau angegeben und auch auf die Einführung näherungsweise berechneter Aktivitätsfaktoren verzichtet.

³⁾ Vgl. auch *G. Kortüm*, Elektrolytlösungen, Leipzig 1941, S. 377.

Danach ist die leichte Quaternisierbarkeit starker Basen und die Notwendigkeit energischere Bedingungen oder kräftigere Alkylierungsmittel für schwächer basische N-Atome anzuwenden durchaus verständlich.

Der zeitliche Verlauf der Quaternisierung eines Polyamins ist am Beispiel des Hexamethyl-triäthylentetramins (X) in Tabelle 2 dargestellt. Die Reaktionstemperatur betrug hier 25°. Zwei Aminogruppen reagieren, wie beim Pentamethyl-diäthylentriamin (IX), rasch, die dritte wesentlich langsamer. Die vierte Aminogruppe ($pK_4 \leq 2$), ebenso wie die dritte des Pentamethyl-diäthylentriamins ($pK_3 = 2,4$) wird unter diesen Bedingungen, wie übrigens auch in siedendem Alkohol, überhaupt nicht quaternisiert.

Aus unseren Versuchen liesse sich nun folgende Regel für die Quaternisierbarkeit aliphatischer gesättigter Polyamine ableiten. Aminogruppen mit einer Dissoziationszahl über 8 reagieren mit dem Quaternisierungsmittel schon bei Zimmertemperatur momentan, solche mit einem pK zwischen 4 und 8 (vgl. Tab. 2) setzen sich bei Zimmertemperatur langsam, in siedendem Alkohol rascher um, während Aminogruppen, deren pK unter 4 liegt, auch in siedendem Alkohol nicht angegriffen werden. In diese Regel fügen sich auch die Ergebnisse von Long¹⁾ sowie von Thomas²⁾ über die Quaternisierungsgeschwindigkeit von Pyridin ($pK = 5,4$), Chinolin ($pK = 5,0$) und Dimethylanilin ($pK = 4,4$) ein.

Tabelle 2.

Quaternisierung von Hexamethyl-triäthylentetramin (0,1 g-Mol) mit Methyljodid (0,5 g-Mol) bei 25° in Alkohol (250 cm³ 60-proz.).

Zeit nach Beendigung des Zutropfens, in Min.	Umgesetzte Menge Methyljodid in Mol
ca. 3	2,44
30	2,60
90	2,72
270	2,92
1200	3,00

Die Unterschiede in den Quaternisierbarkeiten der einzelnen Gruppen in den Polyaminen können verschieden ausgelegt werden. Entweder sind sie eine Folge der Veränderung der kernsuchenden Tendenz des freien Elektronenpaares am N durch die bereits quaternisierten, elektronegativen Gruppen und deren durch Ionisation aufgenommenen Ladungen, oder es tritt eine direkte elektrostatische Abstossung des aus dem Alkylierungsmittel intermediär entstehenden Carbeniumions durch diese Ladungen ein. Letzteres würde dem Vorgang bei der Dissoziation entsprechen. Welche dieser Erklärungen die tatsächlichen Verhältnisse besser wiedergibt, kann auf Grund des vorliegenden Materials nicht entschieden werden.

Experimentelles.

Zur Bestimmung der pK -Werte der Polyamine wurden 0,03-n. wässrige Lösungen bei 22° mit 0,1-n. Salzsäure titriert unter Verwendung einer Messkette, bestehend aus Glaselektrode und gesättigter Kalomelektrode, und eines Metrohm-pH-Kompensators Typ E 148 B.

¹⁾ F. St. Long, Soc. **99**, 2164 (1911). ²⁾ E. R. Thomas, Soc. **103**, 594 (1913).

Wenn die pK -Werte der einzelnen Dissoziationsstufen einer Verbindung zwei oder mehr pH -Einheiten auseinander lagen, wurden sie direkt aus der Titrationskurve als das pH hälftiger Neutralisation der betreffenden Stufe abgelesen. Für $\Delta pK < 2$ berechneten wir die Dissoziationszahlen mit Hilfe der Formel von *Auerbach & Smolczyk*¹⁾. Danach ergibt sich z. B. eine Korrektur von $-0,1$ für das grössere und von $+0,1$ für das kleinere pK gegenüber den aus der Titrationskurve direkt abgelesenen Werten, wenn $\Delta pK = 1$ ist.

Zusammenfassung.

1. Die Dissoziationszahlen einer Reihe von aliphatischen, gesättigten Polyaminen werden ermittelt und miteinander verglichen.

2. Anhand der tabellarischen, durch einige bereits bekannte Daten ergänzten Übersicht lassen sich Regeln zur näherungsweisen Voraussage von Dissoziationszahlen solcher Polyamine ableiten. Deren wichtigste betrifft die Additivität der Dissoziationsintervalle.

3. Die mittlere Abweichung von der Regel beträgt $\pm 0,4$ pK -Einheiten.

4. Das Auftreten der Regelmässigkeiten und der möglichen Abweichungen wird anhand theoretischer Betrachtungen diskutiert.

5. Die theoretisch vorauszusehende Parallelität zwischen Dissoziation und Quaternisierbarkeit wird am Beispiel der aliphatischen Polyamine belegt.

Forschungslaboratorien der *CIBA Aktiengesellschaft*, Basel,
Pharmazeutische Abteilung.

192. Recherches sur la synthèse biologique de l'acide hippurique²⁾

par F. Leuthardt et H. Nielsen.

(12 II 51)

En incubant des coupes de rein ou de foie de cobaye, de lapin ou de rat, dans une solution appropriée contenant de l'acide benzoïque, *Borsook & Dubnoff*³⁾ ont observé une formation d'acide hippurique. Ces auteurs ont calculé l'augmentation de l'énergie libre. Pour la réaction: benzoate (aq) + glycine (aq) = hippurate (aq), ils ont trouvé la valeur de $\Delta F = +2670$ Cal. à 38° . Cela signifie que la synthèse ne représente pas simplement l'inverse de l'hydrolyse. Cette dernière peut se faire spontanément par l'hippuricase, mais la synthèse doit être liée à une réaction libérant de l'énergie. D'après les observations de *Borsook & Dubnoff*³⁾ cette énergie doit provenir d'une oxydation, car la synthèse est inhibée par une solution de KCN 0,001-m. Avec

¹⁾ F. Auerbach & E. Smolczyk, Z. physik. Ch. **110**, 65 (1924).

²⁾ Ce travail a été réalisé avec l'aide de la *Fritz Hoffmann-La Roche-Stiftung zur Förderung wissenschaftlicher Arbeitsgemeinschaften in der Schweiz*.

³⁾ H. Borsook & J. W. Dubnoff, J. Biol. Chem. **132**, 307 (1940).