

konz. NH_3 versetzt und wiederum eingedampft, wobei sich eine gelbliche Kristallmasse abscheidet. Man nimmt mit Wasser auf und dampft wieder am Vakuum ein, bis der NH_3 -Geruch verschwunden ist. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Alkohol unter Zusatz von wenig Wasser trennt man vom NH_4Br ab. Smp. $228-232^\circ$. Ausbeute 0,6 g. Die Verbindung kristallisiert mit 1 Mol Wasser.

| | | | |
|---|--------------|--------|---------|
| $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N}, \text{H}_2\text{O}$ | Ber. C 50,05 | H 8,80 | N 7,32% |
| | Gef. „ 50,39 | „ 8,96 | „ 7,29% |

Bei der Sublimation des Cyclopentyl-serins (VII) im Vakuum (3 mm bei 160°) erhält man ein Produkt vom Smp. $216-226^\circ$ (Zers.), das nach der Analyse nur noch $\frac{1}{2}$ Mol Kristallwasser enthält.

| | | | |
|--|--------------|--------|---------|
| $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N}, \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ | Ber. C 52,80 | H 8,80 | N 7,70% |
| | Gef. „ 52,60 | „ 8,56 | „ 7,83% |

Die Mikroanalysen verdanken wir z. T. dem mikroanalytischen Laboratorium der CIBA-Aktiengesellschaft (Dr. H. Gysel), z. T. dem Mikrolabor der Organisch-chemischen Anstalt (E. Thommen).

Zusammenfassung.

Es wird aus dem Cyclopentyl-formaldehyd das β -Cyclopentyl-DL-serin hergestellt.

Anstalt für anorganische Chemie der Universität Basel.

149. Der Einfluss der $-\text{COO}^-$ -Gruppe auf die Acidität aromatischer Säuren

von A. V. Willi und J. F. Stocker.

(30. VI. 55.)

Die Aciditätskonstanten einiger homologer Reihen zweibasischer aliphatischer Säuren sind vom Standpunkt des elektrostatischen Feld-effektes diskutiert worden¹⁻³). Danach schwächt die negative Ladung der $-\text{COO}^-$ -Gruppe die Acidität einer weiteren sauren Gruppe am anderen Ende der Kette. Experimentell gefundene pK-Werte für Dicarbonsäuren⁴⁾⁵) (mit Ausnahme der Oxalsäure) sind sehr gut mit dieser Vorstellung vereinbar.

Für die aromatischen Dicarbonsäuren sind uns keine zuverlässigen Daten bekannt, die entweder thermodynamisch einwandfrei definiert wären oder zumindest einen Vergleich mit dem pK-Wert der Benzoesäure im gleichen Lösungsmittel bei der gleichen Ionenstärke erlauben. Der Einfluss sowohl von $-\text{COOH}$ als auch von $-\text{COO}^-$ auf die

¹⁾ N. Bjerrum, Z. physikal. Chem. **106**, 219 (1923).

²⁾ G. Schwarzenbach, Z. physikal. Chem. **176**, 133 (1936).

³⁾ J. G. Kirkwood & F. H. Westheimer, J. chem. Physics **6**, 506 (1938).

⁴⁾ G. Schwarzenbach & A. Epprecht, Helv. **16**, 522 (1933); **19**, 169, 493 (1936).

⁵⁾ R. Gane & C. K. Ingold, J. chem. Soc. **1931**, 2153.

Acidität einer anderen sauren Gruppe sollte der *Hammett*'schen Regel¹⁾ folgen:

$$\log K/K_0 = \sigma \rho,$$

wobei $\rho = 1$ für die Acidität substituierter Benzoesäuren in Wasser bei 25°. Die in der Zusammenfassung von *Jaffé*²⁾ gegebenen ρ -Werte für p-COO⁻ und m-COO⁻ sind positiv, d. h. die aromatische -COO⁻-Gruppe wirkt trotz ihrer negativen Ladung acidifizierend. Auffallend sind jedoch die grossen Schwankungsbreiten, die auch schwach negative Einzelwerte für σ einschliessen. Soweit es sich um Aciditäts-Gleichgewichte handelte, hatte *Jaffé* mit einer Ausnahme³⁾ nur ältere Messdaten zur Verfügung, wobei zum Teil die auf die -COO⁻-substituierten Verbindungen bezüglichen Zahlen nicht aus der gleichen Arbeit stammten wie die auf die Grundsubstanzen bezüglichen. Die mit -COO⁻ substituierten Benzoesäuren fehlten ganz. So erschien uns die Beschaffung weiteren experimentellen Materials als notwendig.

Wir bestimmten durch potentiometrische Titration in der früher beschriebenen Weise⁴⁾ bei der Ionenstärke $\mu = 0,1$ (KCl) und bei 20° die Konzentrations-Aciditätskonstanten der in Tab. 1 angeführten Substanzen.

Tabelle 1.
pK-Werte bei $\mu = 0,1$ und 20°.

| Substanz | pK ₁ | pK ₂ |
|----------------------------|-----------------|-----------------|
| Benzoesäure | 3,99 | |
| Terephthalsäure | — | 4,34 |
| Phenol | 9,80 | |
| o-Oxybenzoesäure | 2,69 | >12,3 |
| m-Oxybenzoesäure | 3,96 | 9,61 |
| p-Oxybenzoesäure | 4,36 | 8,985 |
| p-Nitrophenol | 6,98 | |

Die verwendeten Substanzen wurden in der folgenden Weise gereinigt: Phenol: Destillation im Vakuum bei 12 mm Hg; Benzoesäure: Sublimation im Vakuum; p-Nitrophenol: Umkristallisation, einmal aus H₂O, einmal aus C₂H₅OH/H₂O, einmal aus Toluol; o- und p-Oxybenzoesäure: zweimal aus H₂O, einmal aus C₂H₅OH umkrist.; m-Oxybenzoesäure: einmal aus Alkohol, zweimal aus Di-n-butyläther umkrist.; Terephthalsäure: einmal aus Methanol umkrist., zweimal sublimiert bei 0,05 mm Hg und 240° Ölbadtemperatur.

Zur Messung wurde Terephthalsäure wegen ihrer geringen Wasserlöslichkeit in überschüssiger Natronlauge gelöst und dann mit Perchlorsäure zurücktitriert. Es konnte jedoch nur K₂ bestimmt werden, da schon vor Erreichen des Puffergebietes der ersten sauren Gruppe Auskristallisation der Säure begann.

¹⁾ L. P. Hammett, J. Amer. chem. Soc. **59**, 96 (1937).

²⁾ H. H. Jaffé, Chemical Reviews **53**, 191 (1953).

³⁾ H. H. Jaffé, L. D. Freedman & G. O. Doak, J. Amer. chem. Soc. **75**, 2209 (1953).

⁴⁾ A. V. Willi & R. E. Robertson, Can. J. Chemistry **31**, 363 (1953); G. Schwarzenbach, A. V. Willi & R. O. Bach, Helv. **30**, 1303 (1947).

Beim Vergleich von pK_2 für Terephthalsäure mit dem pK -Wert der Benzoessäure ist ein statistischer Anteil von $\log 2 = 0,30$ zu berücksichtigen. Um diesen Betrag ist das Terephthalat-Ion basischer als das Benzoat-Ion, nur weil es zwei Gruppen statt einer zur Aufnahme eines Protons besitzt. Somit bleibt für den energetisch bedingten Substituenten-Effekt: $3,99 + 0,30 - 4,34 = -0,05$. Bei Annahme eines ρ -Wertes von 1 für die Acidität substituierter Benzoessäuren auch bei 20° ergibt sich daraus $-0,05$ für den σ -Wert von $p\text{-COO}^-$. Also wirkt diese Gruppe hier wie bei den Anionen aliphatischer Dicarbonsäuren basifizierend.

Beim Phenol verursacht die Carboxylat-Gruppe in ortho-Stellung den bekannten basifizierenden Wasserstoffbrücken-Effekt, jedoch sowohl in para- als auch in meta-Stellung bewirkt sie eine Erhöhung der Acidität der OH-Gruppe. Aus den pK -Werten für Phenol und p-Nitrophenol erhält man einen ρ -Wert von 2,22, mit dessen Hilfe sich für $m\text{-COO}^-$ $\sigma = +0,086$ und für $p\text{-COO}^-$ $\sigma = +0,367$ ergeben.

Der pK -Wert von Benzolsulfoanilid beträgt 8,31 und derjenige der 2. Stufe von p-Benzolsulfonamido-benzoessäure ist gleich 7,75. Aus den pK -Werten einer ganzen Reihe von auf der Anilin-Seite substituierten Benzolsulfonaniliden bei $\mu = 0,1$ und 20° in Wasser ergibt sich ein ρ -Wert von 1,67¹⁾. Aus diesem erhält man für $p\text{-COO}^-$ $\sigma = +0,335$.

Die Schwankungsbreite der Einzelwerte für $\sigma(p\text{-COO}^-)$ (siehe Tab. 2 und 3) ist zusammen mit den von uns bestimmten Zahlen noch grösser geworden. Diese Erscheinung lässt sich wohl dadurch deuten, dass in den verschiedenen Beispielen der basifizierende direkte Feldeffekt der negativen Ladung und die durch Änderung der Elektronenverteilung zustandekommenden acidifizierenden Effekte sich in verschieden starkem Masse entgegenwirken. So kann man die Lösungs-mittel-Abhängigkeit von $\sigma(p\text{-COO}^-)$ bei den Phenylphosphonsäuren (Tab. 3) verstehen. In 50-proz. Alkohol (kleinere Dielektrizitätskonstante) kommt der elektrostatische Feldeffekt stärker zur Geltung als in Wasser, und demzufolge ist der positive σ -Wert kleiner.

Tabelle 2.
 σ -Werte für $p\text{-COO}^-$.

| Reaktion | Lösungsmittel | σ |
|---|------------------|----------|
| Acidität subst. Benzoessäuren | H ₂ O | -0,05 |
| Acidität subst. Phenole | H ₂ O | +0,367 |
| Acidität subst. Benzolsulfonanilide . . . | H ₂ O | +0,335 |

Die Carboxylat-Gruppe hat die gleiche Elektronenkonfiguration wie die Nitrogruppe, und man hat also auch bei $-\text{COO}^-$ mit einem

¹⁾ A. V. Willi, bisher unveröffentlicht.

starken mesomeren Effekt zu rechnen, der im Fall von Reaktionen von Phenolen und Anilinen zu einem zweiten, höheren σ -Wert (von Jaffé mit σ^* bezeichnet) für $-\text{COO}^-$ als Substituent führt¹⁾²⁾. Bei den Benzolsulfonaniliden waren für $p\text{-NO}_2$ und $p\text{-COCH}_3$ die σ^* -Werte und nicht die σ -Werte einzusetzen³⁾. Somit erhält man aus dieser Reihe und aus der Phenolreihe Daten für σ^* von $p\text{-COO}^-$. Es ergibt sich der folgende Mittelwert:

$$\sigma^*(p\text{-COO}^-) = 0,351 (\pm 0,016).$$

Die Daten aus der Hydrolyse von Phenylacetaten wurden nicht einbezogen, da dort nicht reines Wasser als Lösungsmittel vorlag. Folglich soll der obige Wert auch nur für wässrige Lösungen gelten.

Tabelle 3.
 σ -Werte für $p\text{-COO}^-$ aus Literaturdaten.

| Reaktion | Lösungsmittel | σ |
|--|--|----------|
| Acidität von Phenylborsäuren ⁴⁾ | 25-proz. $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ | -0,01 |
| Acidität von Phenylarsinsäuren, K_2 ⁵⁾ | H_2O | +0,05 |
| Acidität von Phenylphosphonsäuren ⁶⁾ | H_2O | +0,12 |
| Acidität von Phenylphosphonsäuren | 50-proz. $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ | +0,06 |
| Alkalische Hydrolyse von Phenylacetaten ⁷⁾ | 60-proz. Aceton | +0,15 |

Die übrigbleibenden Zahlen für den σ -Wert zeigen immer noch eine starke Schwankung von -0,05 bis +0,12, auch wenn man nur Werte für wässrige Lösungen berücksichtigt. So halten wir es für zwecklos, einen Mittelwert anzugeben. Anscheinend ist hier der induktive Effekt von $-\text{COO}^-$ stark von der reagierenden Gruppe abhängig, auf die er einwirkt. Offenbar ist schon im Fall des Terephthalations ein starker acidifizierender induktiver Effekt vorhanden, denn der Absolutbetrag des negativen σ -Wertes ist bedeutend kleiner als der hauptsächlich elektrostatisch bedingte positive σ -Wert für $p\text{-N}(\text{CH}_3)_3^+$ ⁸⁾. Es scheint, als ob hier die Grenze der Anwendbarkeit der Hammett'schen Regel erreicht wäre, da die Anteile des Feldeffektes, des induktiven und des mesomeren Effektes an der Gesamtwirkung des Substituenten beim Übergang von einer Reaktionsserie zu einer anderen sich stark verschieben.

Wir danken der CILAG Aktiengesellschaft für die Erlaubnis zur Veröffentlichung sowie Herrn Dr. H. Martin und Herrn Dr. C. Richter für ihr Interesse an dieser Arbeit.

¹⁾ L. P. Hammett, J. Amer. chem. Soc. **59**, 96 (1937).

²⁾ H. H. Jaffé, Chemical Reviews **53**, 191 (1953).

³⁾ A. V. Willi, bisher unveröffentlicht.

⁴⁾ B. Bettman, G. E. K. Branch & D. L. Yabroff, J. Amer. chem. Soc. **56**, 1865 (1934).

⁵⁾ D. Pressman & D. H. Brown, J. Amer. chem. Soc. **65**, 540 (1943).

⁶⁾ H. H. Jaffé, L. D. Freedman & G. O. Doak, J. Amer. chem. Soc. **75**, 2209 (1953).

⁷⁾ E. Tommila & C. N. Hinshelwood, J. chem. Soc. **1938**, 1801.

⁸⁾ J. D. Roberts, R. A. Clement & J. J. Drysdale, J. Amer. chem. Soc. **73**, 2181 (1951).

SUMMARY.

Acidity constants at 20° C and the ionic strength $\mu = 0,1$ were determined for the following substances: benzoic acid, terephthalic acid, phenol, p-nitrophenol, salicylic acid, m- und p-hydroxybenzoic acids.

The pK-values are discussed in terms of *Hammett's* rule and a σ^* -value (for use with reactions of phenols and anilines) is calculated for p-COO⁻: $\sigma^* = 0,351$.

Wissenschaftliche Abteilung der *CILAG Aktiengesellschaft*,
Schaffhausen.

150. Biochimie des cyclitols I.

Contribution à l'étude du métabolisme du méso-inositol chez le Rat

par Th. Posternak, W. H. Schopfer et D. Reymond.

(30 VI 55)

Substance extrêmement répandue dans le monde vivant, présentant pour certains organismes des propriétés vitaminiques, le méso-inositol est un principe naturel dont le mode de biogenèse est encore inconnu. Il y a déjà 68 ans, *L. Maquenne*¹⁾ faisait remarquer que, par cyclisation de sa chaîne carbonée (résultant peut-être d'une aldolisation interne)²⁾, un aldohexose tel que le glucose pourrait donner naissance à un inositol. Cette représentation, reprise depuis par plusieurs auteurs³⁾, devint vraisemblable au moment où l'on établit la structure dans l'espace du méso-inositol qui est effectivement apparentée à celle du glucose⁴⁾. Faisons toutefois remarquer qu'aucune preuve expérimentale de cette hypothèse n'a été apportée.

Des essais ont été décrits d'après lesquels le glucose se convertirait en méso-inositol dans certaines plantes⁵⁾.

¹⁾ Ann. Chim. Pharm. [6] **12**, 129 (1887).

²⁾ *L. Maquenne*, Les sucres et leurs principaux dérivés, p. 189, Gauthier-Villars éd., Paris 1900.

³⁾ Voir en particulier: *H. O. L. Fischer*, Harvey Lectures **40**, 156 (1945); Chem. Abstr. **1950**, 180.

⁴⁾ *S. Posternak & Th. Posternak*, Helv. **12**, 1165 (1929) (formation d'acide DL-saccharique par oxydation du méso-inositol); *Th. Posternak*, Helv. **25**, 748 (1942); *G. Dangschat*, Naturwissenschaften **30**, 146 (1942).

⁵⁾ *O. Fernandez, G. Izquierdo & E. Martinez*, Farm. nueva **9**, 563 (1944).