

Günther Oehme, Gunter Fischer und Alfred Schellenberger

Zur Theorie der α -Ketosäuren, XV¹⁾

IR-Spektroskopische Untersuchungen der Stereochemie und Energieübertragung in intramolekularen Wasserstoffbrücken substituierter Phenylglyoxyssäuren

Aus dem Institut für Organische Chemie (Biochemische Arbeitsgruppe) der Universität Halle/Saale

(Eingegangen am 25. Juli 1966)

Die IR-Spektren *m*- und *p*-substituierter Phenylessig- und Phenylglyoxyssäuren werden im Bereich der Carbonyl- und Hydroxylbanden verglichen. Die streng proportionalen Frequenzverschiebungen von α -Carbonyl- und Hydroxylbanden im Falle der chelatisierten Phenylglyoxyssäuren zeigen, daß die Wasserstoffbrücke zum π -Elektronenpaar der Carbonylgruppe gebildet wird, und daß sowohl induktive wie konjugative Effekte über intramolekulare Wasserstoffbrücken mit hoher Empfindlichkeit vom Protonenacceptor zum -donator übertragen werden.

Die Bildung von Wasserstoffbrücken der Form $XH \cdots Y$ ist das spezielle Beispiel einer Donator-Acceptor-Beziehung. Die acide Gruppe XH wirkt als Protonendonator, die Gruppe Y als Protonenacceptor bzw. Elektronendonator. Dabei können sowohl freie Elektronenpaare als auch π -Elektronen diese Acceptorfunktion erfüllen.

Für den Fall, daß XH eine NH - oder OH -Gruppe und Y eine Carbonylgruppe ist, existieren eine Reihe von Arbeiten, in denen die Bedingungen zur Ausbildung von Wasserstoffbrücken hauptsächlich IR-spektroskopisch untersucht werden^{2–13)}. So gibt sich bei ternären Systemen, die aus einem Protonendonator (z. B. Pyrrol oder Phenol), einer Carbonylverbindung und dem Lösungsmittel Tetrachlorkohlenstoff bestehen, die Bildung intermolekularer Wasserstoffbrücken durch eine Frequenzerniedrigung der XH - und CO -Valenzschwingungsbanden zu erkennen. Aus der Korrelation beider Effekte kann man Rückschlüsse auf die stereochemische und energetische Struktur der Wasserstoffbrücke ziehen.

1) XIV. Mitteil.: A. Schellenberger und G. Oehme, Tetrahedron Letters [London] 1966, 767.

2) P. Pineau und M. L. Josien, Proc. Intern. Meeting Mol. Spectry., 4th, Bologna, 1959 2, 924 (Pub. 1962), C. A. 59, 4683e (1963); J. Lascombe und M. L. Josien, ebenda S. 840, C. A. 59, 7349b (1963).

3) E. D. Becker, Spectrochim. Acta [London] 17, 436 (1961).

4) H. Dunken und H. Fritzsche, Z. Chem. 1, 127, 249 (1961), 2, 345, 379 (1962).

5) M. D. Joesten und R. S. Drago, J. Amer. chem. Soc. 84, 3817 (1962).

6) T. Gramstad, Spectrochim. Acta [London] 19, 497 (1963).

7) L. J. Bellamy und R. J. Pace, Spectrochim. Acta [London] 19, 1831 (1963).

8) M. Hoeke und A. L. Koevoet, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 82, 17 (1963).

9) H. Fritzsche und H. Dunken, Acta chim. Acad. Sci. hung. 40, 37 (1964).

10) H. Fritzsche, Ber. Bunsenges. physik. Chem. 68, 459 (1964).

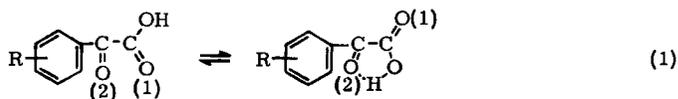
11) H. Fritzsche, Acta chim. Acad. Sci. hung. 40, 31 (1964); Spectrochim. Acta [London] 21, 799 (1965).

12) H. Fritzsche, Z. physik. Chem. [Frankfurt/M.] 43, 154 (1964).

13) J. E. Dubois und A. Massat, J. Chim. physique 61, 1357 (1964).

Ausgehend von unseren Untersuchungen an Protonenchelaten der α -Ketosäuren haben wir in *m*- und *p*-substituierten Phenylglyoxylsäuren ein aus folgenden Gründen sehr geeignetes Modell zum Studium *intramolekularer* Protonen-Donator-Acceptor-beziehungen gefunden:

1. Die günstige Lage des Gleichgewichtes (1) und die relativ gute Trennung der verschiedenen Banden im Carbonyl- und Hydroxylvalenzschwingungsbereich er-



1 (Index *f*, z. B. ν_{OHf})

2 (Index *in*, z. B. ν_{OHin})

möglichen eine eindeutige Zuordnung und liefern präzise Meßdaten zur Beschreibung der Bindungsverhältnisse.

2. Die als Protonendonator fungierende Hydroxylgruppe ist durch zwei Einfachbindungen vom Phenylring getrennt und deshalb nur induktiven Effekten zugänglich. In der freien Ketoform (1) müßte die spektroskopische Charakteristik der Carboxylgruppe mit den Verhältnissen in Phenylessigsäuren vergleichbar sein.

3. Der Protonenacceptor, die α -Carbonylgruppe, steht mit *para*-ständigen Substituenten, die über ein freies Elektronenpaar verfügen, in direkter Konjugation. Die Frequenz der α -Carbonylgruppe sollte daher durch induktive und konjugative Einflüsse des Substituenten R bestimmt werden und in Form 1 mit den Carbonylfrequenzen entsprechend substituierter Acetophenone prinzipiell übereinstimmen.

4. Betrachtet man den sterischen Einfluß des Benzolkernes auf das Protonenchelat als konstant, so sollte die Lage des Gleichgewichtes (1) die Stabilität der Wasserstoffbrücke wiedergeben und in charakteristischer Weise vom Einfluß des Substituenten R abhängen.

I. Ergebnisse

Die folgenden Messungen wurden an *m*- und *p*-substituierten Derivaten der Phenyl-essigsäure und Phenylglyoxylsäure durchgeführt. Zum Nachweis der Mesomerie zwischen Ring und α -Carbonylgruppe wurde die sterisch resonanzbehinderte Mesityl-glyoxylsäure mit in die Messungen einbezogen.

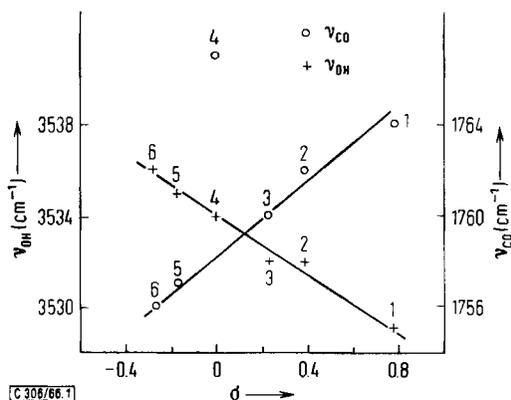
Carbonsäuren bilden in unpolaren Lösungsmitteln wie Tetrachlorkohlenstoff sehr stabile Dimer-Assoziate, die erst bei hohen Verdünnungen ($c < 0.01 m$) meßbar in die monomeren Formen zerfallen. Über spektroskopische Untersuchungen an Systemen



liegen zahlreiche Ergebnisse vor, aus denen hervorgeht, daß die Carbonyl- und Hydroxylbanden der monomeren Formen bei höheren Frequenzen liegen als die Banden der assoziierten Spezies¹⁴⁾. Da das Gleichgewicht (2) sowohl mit steigender Verdünnung als auch durch Temperaturerhöhung in Richtung auf die monomeren Moleküle verschoben wird, kann die Bandenzugehörigkeit nach beiden Methoden ermittelt werden.

¹⁴⁾ L. J. Bellamy, Ultrarotspektrum und chemische Konstitution, Kap. 10, Steinkopff-Verlag, Darmstadt 1955.

Die in Abbild. 1 aufgeführten Phenylelessigsäure-Daten wurden in 0.003 *m* Tetrachlorkohlenstofflösung bestimmt. Die Frequenzen der monomeren Formen im Carbonyl- und Hydroxyl-Valenzschwingungsbereich lassen sich gut mit den Hammettschen σ -Konstanten¹⁵⁾ korrelieren.



Abbild. 1. Beziehung zwischen ν_{OH} und ν_{CO} monomerer Phenylelessigsäuren in Tetrachlorkohlenstoff-Lösung ($c = 0.003 \text{ m}$, $d = 1 \text{ cm}$) und σ -Konstanten nach Hammett
 $R - C_6H_4 - CH_2CO_2H$: 1 $R = p\text{-NO}_2$, 2 $m\text{-Br}$, 3 $p\text{-Br}$, 4 H , 5 $p\text{-CH}_3$, 6 $p\text{-CH}_3O$

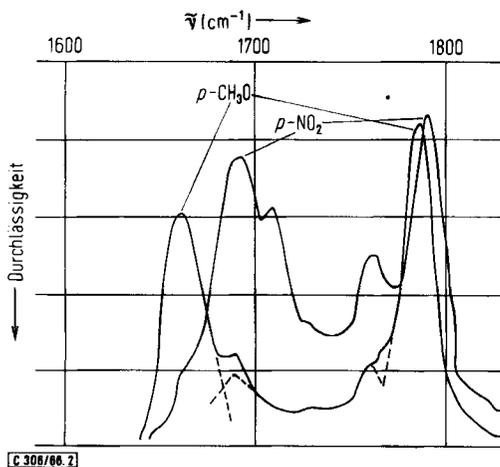
Elektronenliefernde Substituenten erniedrigen relativ zu $R = H$ die Frequenz der Carbonylgruppe, was einer zunehmenden Polarisierung (Abnahme der Bindungsordnung) entspricht, und erhöhen die Frequenz der Hydroxylgruppe, weil deren Bindung verfestigt wird. Elektronenziehende Substituenten haben umgekehrte Wirkung. Von einer Ausnahme — der unerwartet hohen Carbonylfrequenz im Spektrum der Phenylelessigsäure — abgesehen, kann konstatiert werden, daß ein Substituent am Benzolring Carbonyl- und Hydroxylfrequenzen in Phenylelessigsäuren entgegengesetzt beeinflusst. Im Vergleich zu den Ergebnissen an Phenylglyoxylessäuren sind die spektroskopischen Effekte bei Phenylelessigsäuren relativ gering.

Bei Phenylglyoxylessäuren sind die monomeren Moleküle durch eine intramolekulare Wasserstoffbrücke zusätzlich stabilisiert, so daß man schon bei Konzentrationen unter 0.002 *m* keine Anzeichen für Assoziationen im Spektrum findet.

Das Gleichgewicht (1) ist von der Konzentration weitgehend unabhängig. Bei Temperaturerhöhung wird es in Richtung auf die freie Carbonylform verschoben. Im Carbonylbereich findet man zwischen 1650 und 1800/cm vier Banden, die sich durch Messung der Temperaturabhängigkeit eindeutig den offenen (1) und den intramolekular gebundenen (2) Formen zuordnen lassen. In einigen Säuren sind die Banden gut voneinander getrennt, in anderen kommt es zu Überlappungen, die ein Auseinanderzeichnen erforderlich machen. In Abbild. 2 ist für beide Fälle ein Beispiel angeführt.

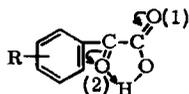
Die beiden inneren Carbonylbanden gehören zur freien Form 1: die höherfrequente zur Carboxylgruppe, die niederfrequente zur α -Carbonylgruppe. Durch die Ausbildung der Wasserstoffbrücke werden beide Carbonylbanden um etwa den gleichen Betrag in ihrer Frequenz erhöht (CO(1)) bzw. erniedrigt (CO(2)). Das spricht für eine

¹⁵⁾ D: H. McDaniel und H. C. Brown, J. org. Chemistry 23, 420 (1958).



Abbild. 2
 Carbonylbanden von *p*-Nitro- und
p-Methoxy-phenylglyoxylsäure
 (0.002 *m*, *d* = 1 cm)
 in Tetrachlorkohlenstoff-Lösung
 bei 30°

Art konjugativer Wechselwirkung zwischen den *trans*-ständigen Carbonylgruppen im Protonenchelat, wodurch die Bindungsordnung von CO(1) erhöht und die von CO(2) erniedrigt wird:



Die Ergebnisse der Messungen im Carbonylbereich sind in Tab. 1 zusammengestellt.

Tab. 1. Frequenzen (cm^{-1}) monomerer Phenylglyoxylsäuren im Carbonylbereich (Tetrachlorkohlenstoff-Lösung bei 30°, *c* = 0.002 *m*, *d* = 1 cm); $\text{R}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CO}-\text{CO}_2\text{H}$

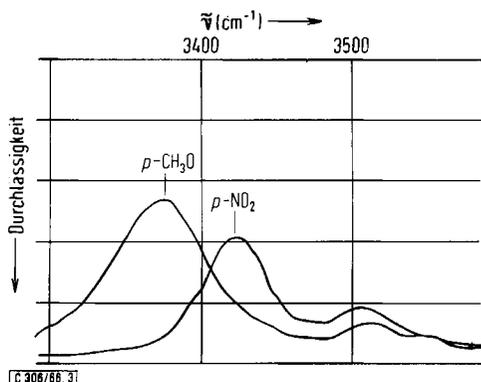
Nr.	R	$\nu_{\text{CO}(1)\text{in}}$	$\nu_{\text{CO}(1)\text{f}}$	$\nu_{\text{CO}(2)\text{f}}$	$\nu_{\text{CO}(2)\text{in}}$	σ	σ^+
1	<i>p</i> -NO ₂ *)	1787	1759	1707	1689	0.778	0.790
2	<i>m</i> -NO ₂ *)	1786	1761	1709	1689	0.710	0.647
3	<i>m</i> -Br	1786	1762	1703	1681	0.391	0.405
4	<i>p</i> -Br	1785	1761	1698	1675	0.232	0.150
5	<i>p</i> -Cl	1785	1760	1698	1675	0.227	0.114
6	H	1785	1762	1699	1676	0	0
7	<i>p</i> -CH ₃	1787	1760	1696	1669	-0.170	-0.311
8	<i>p</i> -C ₂ H ₅	1786	1760	1695	1670	-0.157	-0.295
9	<i>p</i> -C(CH ₃) ₃	1785	1760	1694	1672	-0.197	-0.256
10	<i>p</i> -CH ₃ O	1785	1758	1689	1659	-0.268	-0.778
11	Mesityl- glyoxylsäure	1790	1757	1714	1696	—	—

*) Gesättigte Lösungen (*c* < 0.002 *m*)

Im Hydroxyl-Valenzschwingungsbereich wurden 0.005 *m* Lösungen der Phenylglyoxylsäuren vermessen. Bei diesen Konzentrationen treten zwei Banden auf (Abbild. 3), die der offenen Form 1 ($\nu_{\text{OH f}}$, oberhalb 3500/cm) und der intramolekular gebundenen Form 2 ($\nu_{\text{OH in}}$, unterhalb 3500/cm) angehören. Die Bande der offenen Form hat in den Spektren aller vermessenen Säuren eine geringere Intensität als die Bande der intramolekular gebundenen. Das Intensitätsverhältnis der Hydroxylbanden ist vom Rest R und von der Temperatur abhängig und kann zur Abschätzung der

Gleichgewichtslage von Gleichgewicht (1) herangezogen werden. Da sich die Banden nicht überlagern und das Lösungsmittel in diesem Bereich nicht absorbiert, haben wir sie nach dem Prinzip der maximalen Extinktion vermessen (Tab. 2).

Abbild. 3
Hydroxylbanden von
p-Nitro- und *p*-Methoxy-phenyl-
glyoxylsäure (0.005 *m*, *d* = 1 cm)
(Tetrachlorkohlenstoff-Lösung
bei 30°)



In den Tabellen 1 und 2 sind die Meßdaten so angeordnet, daß eine Abhängigkeit der Frequenzen von den Substituenten R sichtbar wird. Diese Beeinflussung setzt eine konjugative Wechselwirkung mit dem Benzolring voraus, denn in Mesityl-glyoxylsäure, für die man sterische Resonanzhinderung zwischen Ring und α -Carbonylgruppe vor-

Tab. 2. Frequenzen (cm^{-1}) und Intensitäten (Extinktionen) der Hydroxyl-Valenzschwingungsbanden monomerer Phenylglyoxylsäuren (Tetrachlorkohlenstoff-Lösung bei 30°, $c = 0.005 \text{ m}$, $d = 1 \text{ cm}$); $\text{R} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{CO} - \text{CO}_2\text{H}$

Nr.	R	ν_{OHf}	E_f	ν_{OHin}	E_{in}	$\Delta\nu_{\text{OH}}$	E_{in}/E_f	$\log E_{\text{in}}/E_f$
1	<i>p</i> -NO ₂ *)	3509	0.086	3426	0.236	83	2.74	0.438
2	<i>m</i> -NO ₂ **)	3505	—	3423	—	82	—	—
3	<i>m</i> -Br	3509	0.108	3412	0.347	97	3.21	0.506
4	<i>p</i> -Br	3510	0.097	3405	0.356	105	3.67	0.565
5	<i>p</i> -Cl	3508	0.097	3401	0.356	107	3.67	0.565
6	H	3510	0.092	3398	0.328	112	3.57	0.553
7	<i>p</i> -CH ₃	3514	0.076	3390	0.337	124	4.43	0.646
8	<i>p</i> -C ₂ H ₅	3513	0.081	3388	0.347	125	4.28	0.632
9	<i>p</i> -C(CH ₃) ₃	3514	0.086	3390	0.347	124	4.04	0.606
10	<i>p</i> -CH ₃ O	3516	0.045	3375	0.310	141	6.89	0.834
11	Mesityl- glyoxylsäure	3516	0.108	3428	0.366	98	3.39	0.530

*) Gesätt. Lösung ($c < 0.005 \text{ m}$).

**) Gesätt. Lösung. Konzentration war zur Bestimmung des Konzentrationsverhältnisses zu gering.

aussagen kann, liegen die Frequenzen fast so hoch wie in aliphatischen α -Ketosäuren (z. B. Trimethylbrenztraubensäure: $\nu_{\text{CO}(1)\text{in}}$ 1787, $\nu_{\text{CO}(1)\text{f}}$ 1762, $\nu_{\text{CO}(2)\text{f}}$ 1725 (?), $\nu_{\text{CO}(2)\text{in}}$ 1709, ν_{OHf} 3510, ν_{OHin} 3413/cm¹⁶).

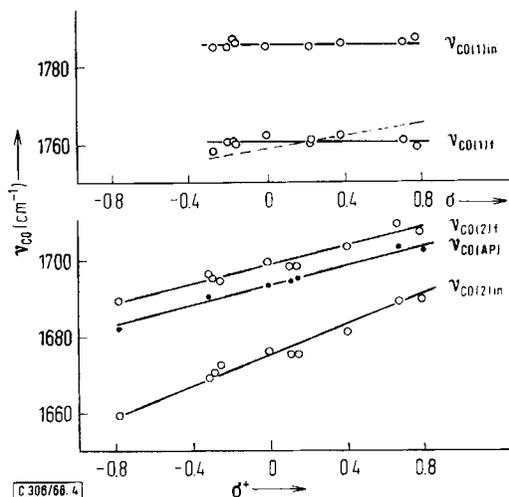
In Abbild. 4 sind die Frequenzen der Phenylglyoxylsäuren im Carbonylbereich in Abhängigkeit von elektronischen Substituentenparametern dargestellt. Da von den beiden Carbonylgruppen nur die α -Carbonylgruppe mit dem Ring konjugiert ist, haben

¹⁶) G. Oehme und A. Schellenberger, unveröffentlicht.

wir deren Frequenzen mit elektrophilen Substituentenparametern nach *Brown* und *Okamoto*¹⁷⁾ korreliert. In der offenen Form **1** entspricht der Verlauf der Carbonylfrequenzen ($\nu_{\text{CO}(2)f}$) dem analog substituierter Acetophenonderivate ($\nu_{\text{CO}(AP)}$), deren Daten wir der Literatur entnommen haben¹⁸⁾.

Durch die Bildung der inneren Wasserstoffbrücke wird die konjugative Wechselwirkung zwischen Phenylsubstituent und Carbonylgruppe gefördert, denn die Steigung der $\nu_{\text{CO}(2)\text{in}}$ -Geraden ist größer als die der $\nu_{\text{CO}(2)f}$ -Geraden.

Die Carbonylfrequenzen der Carboxylgruppe ($\nu_{\text{CO}(1)}$) verhalten sich anders. Zwar erhöht die Bildung der intramolekularen Wasserstoffbrücke die Frequenz um durchschnittlich 25/cm, aber die elektronische Wirkung von R beeinflusst weder die Frequenz der freien ($\nu_{\text{CO}(1)f}$) noch die der intramolekular gebundenen ($\nu_{\text{CO}(1)\text{in}}$) Form (Abbild. 4). Das sp^2 -hybridisierte Kohlenstoffatom der α -Carbonylgruppe leistet bei der Weiterleitung induktiver Effekte offenbar weniger als das sp^3 -hybridisierte Kohlenstoffatom der CH_2 -Gruppe von Phenyllessigsäuren. Die unterbrochene Linie, die den Verlauf der Carbonylfrequenzen in Phenyllessigsäuren angibt, läßt das erkennen.



Abbild. 4. Carbonylfrequenzen von Phenylglyoxylsäuren (0.002 *m* in Tetrachlorkohlenstoff-Lösung, $d = 1$ cm) in Abhängigkeit von σ -Konstanten nach *Hammett* und σ^+ -Konstanten nach *Brown* und *Okamoto*. Die Frequenzen von substituierten Acetophenonen ($\nu_{\text{CO}(AP)}$) sind der Literatur entnommen. Die unterbrochene Linie entspricht dem Verlauf der Carbonylfrequenzen in Phenyllessigsäuren

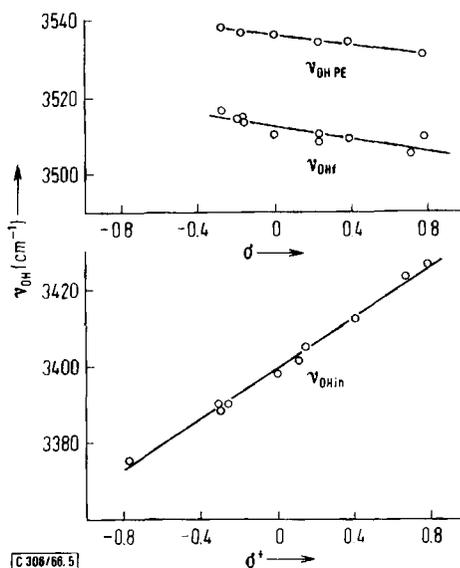
Die Frequenzen der Protonendonatorgruppe, ν_{OH} , werden in Abbild. 5 verglichen. Auch hier werden die Frequenzänderungen mit den elektronischen Eigenschaften der Substituenten in Beziehung gesetzt. Zwischen freier und chelatisierter Hydroxylgruppe zeigen sich wesentliche Unterschiede. Während sich die OH-Frequenzen der

17) *H. C. Brown* und *Y. Okamoto*, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 4979 (1958).

18) *J. Tanaka*, *S. Nagakura* und *M. Kobayashi*, *J. chem. Physics* **24**, 311 (1956); *H. W. Thompson*, *R. W. Needham* und *D. Jameson*, *Spectrochim. Acta* [London] **9**, 208 (1957); *R. N. Jones*, *W. F. Forbes* und *W. A. Mueller*, *Canad. J. Chem.* **35**, 504 (1957).

freien Form **1** (ν_{OHf}) wie die der entsprechenden Phenylessigsäuren ($\nu_{\text{OH PE}}$) mit den Hammettschen σ -Konstanten korrelieren lassen, folgen die OH-Frequenzen des Protonenchelates (ν_{OHin}) in sehr guter Näherung den σ^+ -Konstanten, d. h. sie sind dem elektronischen Zustand der α -Carbonylgruppe, die durch induktive und konjugative Wechselwirkungen mit dem Ringsubstituenten R verbunden ist, adäquat.

Abbild. 5
Hydroxyffrequenzen von Phenylglyoxyssäuren (0.005 *m* in Tetrachlorkohlenstoff-Lösung, *d* = 1 cm) und Phenylessigsäuren ($\nu_{\text{OH PE}}$) (0.003 *m* in Tetrachlorkohlenstoff-Lösung, *d* = 1 cm) in Abhängigkeit von Substituentenparametern nach Brown und Okamoto bzw. nach Hammett



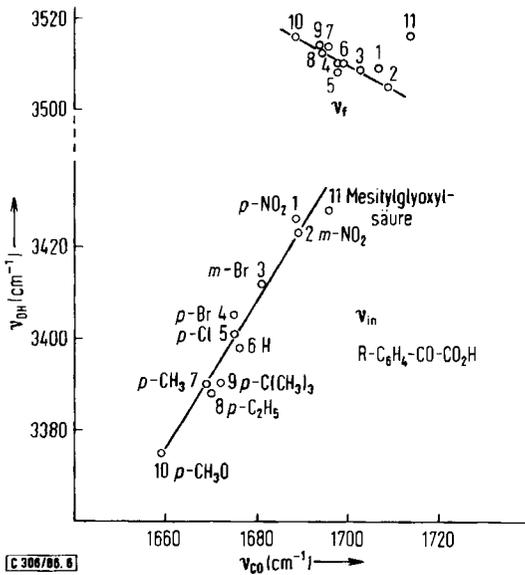
Abbild. 6 zeigt, daß die Abhängigkeit der Hydroxyffrequenz von der Frequenz der α -Carbonylgruppe in der freien Form **1** (ν_f) und der gebundenen Form **2** (ν_{in}) entgegengesetzt ist. Nur im Protonenchelat ist danach die Änderung der Hydroxyffrequenzen den α -Carbonylfrequenzänderungen direkt proportional, was — wie in der Diskussion ausgeführt wird — eine unmittelbare energetische Wechselwirkung des Protonendonators mit einem System konjugierter Doppelbindungen beweist.

Unter der Voraussetzung, daß der sterische Effekt des Phenylrestes auf das Protonenchelat konstant ist, kann man für das untersuchte System die Gültigkeit der Badger-Bauerschen Regel¹⁹⁾ erwarten, nach der die Frequenzdifferenz $\Delta\nu_{\text{OH}}$ ($\nu_{\text{OHf}} - \nu_{\text{OHin}}$) ein relatives Maß für die Bindungsenthalpie der Wasserstoffbrücke ist. Nach Abbild. 7 besteht eine gute Relation zwischen $\Delta\nu_{\text{OH}}$ und den σ^+ -Konstanten. Daraus läßt sich eine direkte Beziehung der Stabilität des Protonenchelates zum elektronischen Zustand der α -Carbonylgruppe ableiten.

Wenn ein konstantes Entropieglied für das Gleichgewicht (1) existiert, wofür die Ergebnisse in Abbild. 7 sprechen, kann man auch einen unmittelbaren Zusammenhang zwischen Substituentenparametern und der Gleichgewichtslage, also von $\log K$ bzw.

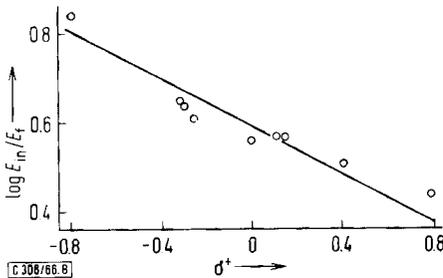
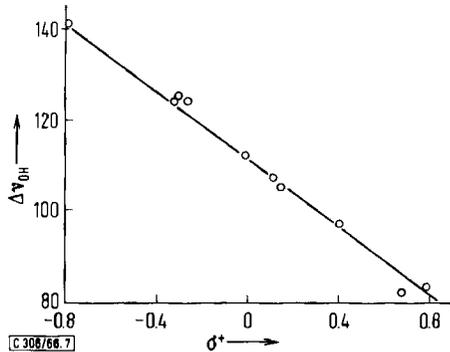
¹⁹⁾ R. M. Badger und S. H. Bauer, J. chem. Physics **5**, 839 (1937); R. M. Badger, ebenda **8**, 288 (1940); s. auch l. c.⁵⁾. Eine kritische Betrachtung dieser Regel siehe in l. c.¹⁰⁾. Über Voraussetzungen der Anwendung dieser Regel auf intramolekulare Systeme siehe M. Tichy, Advances org. Chem. **5**, 115 (1965).

— ΔG^0 , fordern. Eine relative Abschätzung der Gleichgewichtskonstanten aus dem Extinktionsverhältnis der beiden OH-Banden bestätigt die Richtigkeit dieser Annahmen (Abbild. 8).



Abbild. 6
Zusammenhang zwischen ν_{OH} und $\nu_{CO(2)}$ in der freien und intramolekular gebundenen Form substituierter Phenylglyoxylsäuren

Abbild. 7
Abhängigkeit der Frequenzdifferenz $\Delta\nu_{OH}$ ($\nu_{OHf} - \nu_{OHin}$) von elektronischen Substituentenparametern in substituierten Phenylglyoxylsäuren



Abbild. 8
Zusammenhang zwischen $\log E_{in}/E_f$ der Hydroxylbanden von Phenylglyoxylsäuren bei 30° und elektronischen Substituentenparametern (0.005 m in Tetrachlorkohlenstoff-Lösung, $d = 1$ cm)

II. Diskussion

In vorangegangenen Mitteilungen haben wir nachgewiesen, daß sich die Protonenchelate der α -Ketosäuren im Gaszustand²⁰⁾ sowie in nichtwäßrigen²¹⁾ und wäßrigen Medien durch eine ungewöhnliche Stabilität auszeichnen. Wir fanden weiterhin, daß durch die Wasserstoffbrücke die Acidität der β -ständigen C—H-Bindungen erheblich gesteigert wird und daß die intramolekular protonierte α -Carbonylgruppe gegenüber Angriffen fremder Protonen (Säurekatalyse) blockiert ist²²⁾. In der vorliegenden Arbeit wird der entgegengesetzte Effekt, nämlich der elektronische Einfluß des β -ständigen Restes auf das Gleichgewicht (1) und die Stabilität der intramolekularen Wasserstoffbrücke untersucht.

Dabei zeigte sich, daß über das intramolekulare Protonen-Donator-Acceptor-System

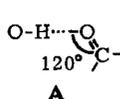
1. elektronische Effekte wesentlich besser übertragen werden als das induktiv über σ -Bindungen möglich ist, und

2. elektronische Effekte in ihrer Gesamtheit, als induktive *und* konjugative Anteile, weitergeleitet werden.

Der zweite Befund steht mit Messungen an intermolekularen Wasserstoffbrückensystemen teilweise im Widerspruch. Dort findet man zwar Abhängigkeit der XH-Frequenz von der Basizität der freien Elektronenpaare am Carbonylsauerstoff, aber keinen zuverlässigen Zusammenhang mit konjugativen Wechselwirkungen. *Bellamy und Pace*⁷⁾ folgerten in einer Arbeit über die Ursachen der Carbonylfrequenzverschiebungen, daß das freie Elektronenpaar, welches in diesem Falle die Wasserstoffbrücke betätigt, nur wenig von der Verschiebung des π -Elektronenpaares berührt wird, während die Kraftkonstante der Carbonylbindung und damit deren Frequenz von der Lage des π -Elektronenpaares abhängt.

Eine Wasserstoffbrücke dieser Art (A) kann sich allerdings nur unter ganz bestimmten stereochemischen Bedingungen ausbilden. Die Bindung ist optimal, wenn XH und das Orbital des freien Elektronenpaares kollinear angeordnet sind²³⁾.

Diese Voraussetzung ist bei intermolekularen Wasserstoffbindungen wesentlich leichter zu realisieren als bei intramolekularen.



Nach Überlegungen von *Dearden*²⁴⁾ haben intramolekulare Wasserstoffbrücken aus stereochemischen Gründen viel weniger kovalente Bindungsanteile als intermolekulare, sie sollen hauptsächlich elektrostatischer Natur sein, wobei in vereinfachter Darstellung eine direkte Brücke zum π -Elektronenpaar angenommen werden könnte (B).

²⁰⁾ A. Schellenberger, W. Beer und G. Oehme, Spectrochim. Acta [London] **21**, 1345 (1965).

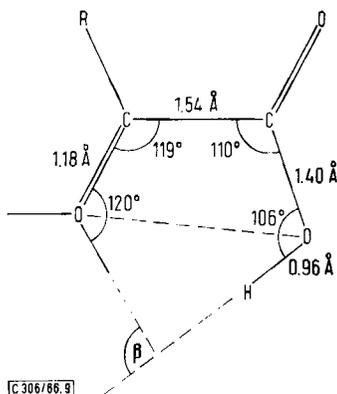
²¹⁾ A. Schellenberger und G. Oehme, Z. physik. Chem. **227**, 112 (1964).

²²⁾ A. Schellenberger und G. Hübner, Chem. Ber. **98**, 1938 (1965); A. Schellenberger, G. Oehme und G. Hübner, Chem. Ber. **98**, 3578 (1965).

²³⁾ W. G. Schneider, J. chem. Physics **23**, 26 (1955); W. Luck, Naturwissenschaften **52**, 25 (1965).

²⁴⁾ J. C. Dearden, Nature [London] **206**, 1147 (1965).

Unter Verwendung der in der Literatur angegebenen Bindungsabstände und -winkel²⁵⁾ erhält man für die Protonenchelate der α -Ketosäuren folgendes geometrisches Modell:



Abbild. 9
Geometrisches Modell für α -Ketosäuren mit intramolekularer Wasserstoffbrücke (Gl. (1), 2)

Die Bedingungen für eine kollineare Bindung zum freien Elektronenpaar des Carbonylsauerstoffs sind danach nicht erfüllt, die Abweichung von der Kollinearität (Winkel β) beträgt etwa 96° .

Eine theoretische Begründung für die Beteiligung von π -Elektronen an Wasserstoffbindungen findet man in neueren Arbeiten von *Grinter*²⁶⁾ sowie *Plotnikov* und *Shigorin*²⁷⁾. Zur Erklärung der Quasiaromatizität einiger 6-Ring-Protonenchelate sind Wasserstoffbrücken zu π -Elektronenpaaren unumgänglich.

Auch die Ergebnisse, die *Yoshida* und *Haruta*²⁸⁾ für die Spektren substituierter *o*-Hydroxy-acetophenone mitteilen, lassen sich unter diesem Gesichtspunkt leichter interpretieren.

*Fritzsche*¹¹⁾ fand bei sorgfältiger Analyse der komplexen OH-Bandenstruktur in intermolekularen Systemen vom Typ $O-H \cdots O=C$ ebenfalls eine Konkurrenz zweier stereochemischer Formen und postulierte die Bindung des Protons zu einem freien oder einem π -Elektronenpaar als annähernd gleichberechtigte Möglichkeiten. Aus *Fritzsches* Ergebnissen geht auch unmittelbar hervor, daß Bindungen vom Typ **A** fester sind als Bindungen vom Typ **B**. Während sterische Beweise angeführt werden¹²⁾, steht die Untersuchung der Konjugationswirkung noch aus.

Die hier dargelegten Ergebnisse bestätigen die Vorstellungen einer unmittelbaren Wechselwirkung zwischen π -Elektronenpaar und intramolekularer Wasserstoffbrücke. Dabei halten wir es für außerordentlich wichtig, daß Wasserstoffbrücken zu freien Elektronenpaaren durch ihre kovalenten Bindungsanteile zwar fester sind, aber von Wasserstoffbrücken zu π -Elektronenpaaren in der Genauigkeit und Sensibilität der Energieübertragung übertroffen werden.

²⁵⁾ Tables of interatomic Distances and Configuration in Molecules and Ions, Hrsg. L. E. Sutton, The Chemical Society, Burlington House, London 1958; S. S. Tavale, L. M. Pant und A. B. Biswas, Acta crystallogr. [London] **14**, 1281 (1961).

²⁶⁾ R. Grinter, J. molecular Spectroscopy **17**, 240 (1965).

²⁷⁾ V. G. Plotnikov und D. N. Shigorin, J. physic. Chem. (russ.) **39**, 2608 (1965), C. A. **64**, 10569 (1966).

²⁸⁾ Z. Yoshida und M. Haruta, Tetrahedron Letters [London] **1964**, 2631; **1965**, 3745.

Es bleibt zu untersuchen, welche Art der Wasserstoffbrücke in den hochspezifischen physiologischen Energieleitungssystemen, z. B. der Eiweißkörper, gefordert wird.

Herrn Dr. A. Kolbe danken wir für die Bereitstellung des IR-Spektrographen und fördernde Diskussionen.

Beschreibung der Versuche

1. Substanzen

Phenyllessigsäuren $R-C_6H_4-CH_2CO_2H$

R	dargestellt nach	kristallisiert aus	Schmp.
<i>p</i> -NO ₂	Borsche ²⁹⁾	Wasser	148–150°
<i>m</i> -Br	analog l. c. ³⁰⁾	Wasser und Ligroin	99–100°
<i>p</i> -Br	Misra und Shukla ³¹⁾	Wasser und Ligroin	114–115°
H	kommerziell	Sublimation	77°
<i>p</i> -CH ₃	Misra und Shukla ³¹⁾	Wasser und Ligroin	92°
<i>p</i> -CH ₃ O	Schwenk und Papa ³⁰⁾	Wasser und Ligroin	84–85°

Phenylglyoxylsäuren $R-C_6H_4-CO-CO_2H$

Nr.	R	dargestellt nach	kristallisiert aus	Schmp.
1	<i>p</i> -NO ₂	siehe unten	Benzol	105–106°
2	<i>m</i> -NO ₂	Claisen und Thompson ³²⁾ Baker ³³⁾	Benzol	105–107°
3	<i>m</i> -Br	siehe unten	CCl ₄ , Sublimation	66–67°
4	<i>p</i> -Br	Kröhnke ³⁴⁾	Benzol	106–107°
5	<i>p</i> -Cl	Kröhnke ³⁴⁾	Benzol	90–91°
6	H	Oakwood und Weisgerber ³⁵⁾	CCl ₄ , Sublimation	65–66°
7	<i>p</i> -CH ₃	analog Säure Nr. 9	Benzol	100°
8	<i>p</i> -C ₂ H ₅	analog Säure Nr. 9	CS ₂ , Sublimation	70–71°
9	<i>p</i> -C(CH ₃) ₃	siehe unten	CS ₂ , Sublimation	69–71°
10	<i>p</i> -CH ₃ O	Gupta und Seshadri ³⁶⁾	CCl ₄	92°
11	Mesityl- glyoxylsäure	analog Säure Nr. 9	Benzol, Sublimation	118–119°

p-Nitro-phenylglyoxylsäure (in Anlehnung an l. c.³⁷⁾): 9.75 g (59 mMol) *p*-Nitro-acetophenon wurden in 150 ccm reinem Pyridin gelöst und unter Rühren mit 11.1 g (0.1 Mol) frisch sublimiertem Selendioxyd versetzt. Die Lösung wurde 72 Std. bei Raumtemperatur gerührt und färbte sich durch Selenausscheidung dunkelbraun. Dann wurde das Pyridin i. Vak. ent-

²⁹⁾ W. Borsche, Ber. dtsh. chem. Ges. **42**, 3596 (1909).

³⁰⁾ E. Schwenk und D. Papa, J. org. Chemistry **11**, 798 (1946).

³¹⁾ G. S. Misra und J. S. Shukla, J. Indian chem. Soc. **28**, 480 (1951), C. A. **46**, 11149 (1952).

³²⁾ L. Claisen und C. M. Thompson, Ber. dtsh. chem. Ges. **12**, 1942 (1879).

³³⁾ J. W. Baker, J. chem. Soc. [London] **1931**, 2416.

³⁴⁾ F. Kröhnke, Chem. Ber. **80**, 298 (1947).

³⁵⁾ T. S. Oakwood und C. A. Weisgerber, Org. Syntheses, Coll. Vol. **3**, 114 (1955).

³⁶⁾ V. N. Gupta und T. R. Seshadri, Proc. Indian Acad. Sci., Sect. A, **44**, 223 (1956), C. A. **51**, 7335 (1957).

³⁷⁾ G. Hallmann und K. Hägele, Liebigs Ann. Chem. **662**, 147 (1963); dort Darstellung von 2-Äthoxycarbonylmethoxy-5-benzyloxy-phenylglyoxylsäure.

fernt, der Rückstand in wäßr. Hydrogencarbonatlösung aufgenommen und das Selen abfiltriert. Zur Entfernung neutraler Verunreinigungen wurde zunächst ausgeäthert, die wäßr. Phase mit Salzsäure (1:1) bis zum Kongorotumschlag angesäuert und die abgeschiedene Säure ausgeäthert. Diese Ätherextrakte wurden über Natriumsulfat getrocknet und der Äther i. Vak. abgedampft. Der Rückstand war ein Gemisch von *p*-Nitro-benzoessäure und *p*-Nitrophenylglyoxyssäure und wurde mehrmals mit wenig warmem Benzol extrahiert. *p*-Nitrophenylglyoxyssäure ging in Lösung und kristallisierte beim Abkühlen in derben Kristallen. Ausb. 2.1 g (18%). Nach zweimaligem Kristallisieren aus Benzol 1.8 g (15%) gelbe Kristalle vom Schmp. 105–106°.

$C_8H_5NO_5$ (195.1) Ber. C 49.24 H 2.58 Gef. C 49.42 H 2.89

Semicarbazon: Schmp. 234°.

m-Brom-phenylglyoxyssäure: Zu einer Lösung von 28 g (0.25 Mol) frisch bereitetem Selen-dioxid in 250 ccm Pyridin wurden unter Rühren 31 g (0.155 Mol) *m*-Brom-acetophenon getropft und 3 Stdn. im siedenden Wasserbad erhitzt. Dann wurde noch heiß durch ein Faltenfilter filtriert und das Pyridin i. Vak. abgedampft. Der Rückstand wurde in Natriumhydrogencarbonatlösung aufgenommen, mit 2 g Aktivkohle 1 Stde. gerührt und filtriert. Nach Ansäuern des Filtrates mit Salzsäure (1:1) bis zur kongosauren Reaktion wurde ausgeäthert, die vereinigten Extrakte wurden über Natriumsulfat getrocknet und der Äther abgedampft. Der Rückstand wurde in 250 ccm siedendem Tetrachlormethan gelöst und im Kühlschränk der Kristallisation überlassen. Ausb. 21.8 g (61%) beigefarbene Kristalle, Schmp. 57–60°. Sie wurden nochmals aus CCl_4 umkristallisiert und dann i. Vak. sublimiert. Schmp. 66–67°.

$C_8H_5BrO_3$ (229.0) Ber. C 41.95 H 2.20 Gef. C 41.86 H 2.54

p-tert.-Butyl-phenylglyoxyssäure (in Anlehnung an I. c.³⁸)

a) *Äthylester*: Ein Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und Rückflußkühler wurde nacheinander mit 300 ccm CS_2 , 100 ccm Nitrobenzol, 150 g $AlCl_3$ und 134 g (1 Mol) *tert*-Butylbenzol beschickt. Unter Wasserausschluß wurden zur dunkelroten Lösung innerhalb 2 Stdn. 159 g (1.2 Mol) Oxalsäure-äthylester-chlorid getropft, es wurde noch 5 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt und dann die Mischung auf ca. 600 g Eisstücke gegossen. Dazu gab man noch 300 ccm eiskalte konz. Salzsäure und ätherte die Emulsion rasch aus. Der Extrakt wurde mit Wasser, gesätt. Hydrogencarbonatlösung und nochmals mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Äther und Schwefelkohlenstoff wurden vom Wasserbad, Nitrobenzol i. Wasserstrahlvak. abdestilliert, der Rückstand i. Ölpumpenvak. destilliert. Sdp.₅ 144–146°. Ausb. 90 g (39%). Nach zwei Destillationen n_D^{20} 1.5139.

$C_{14}H_{18}O_3$ (234.3) Ber. C 71.77 H 7.74 Gef. C 71.75 H 7.74

b) *Säure*: 90 g (0.38 Mol) *Ester* wurden bei Raumtemperatur 5 Stdn. mit 290 ccm 2*n* NaOH gerührt. Dabei kristallisierte das Natriumsalz aus. Die Mischung wurde mit 95 ccm Salzsäure (1:1) angesäuert und dann ausgeäthert. Nach Trocknen über Natriumsulfat wurde der Äther im Rotationsverdampfer bei 30° entfernt. Es verblieb ein hellgelber Sirup, der im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure und etwas Paraffin kristallisierte. Ausb. 51 g (64%). Die *Säure* wurde aus Schwefelkohlenstoff umkristallisiert und in Gegenwart von Phosphorpentoxid i. Vak. sublimiert*). Schmp. 69–71°.

$C_{12}H_{14}O_3$ (206.2) Ber. C 69.88 H 6.84 Gef. C 69.89 H 6.81

*) Alle *p*-Alkyl-phenylglyoxyssäuren enthalten sehr fest gebundenes Wasser, das sich nach dieser Methode entfernen läßt.

³⁸) T. Siebenmark in C. Weygand, Organisch-chemische Experimentierkunst, S. 572, J. A. Barth, Leipzig 1948.

IR-Messungen: Die Spektren wurden mit einem Spektralphotometer UR 10 (VEB Carl Zeiß, Jena) aufgenommen. Zur Kontrolle der Frequenzlage wurde der Carbonyl- und Hydroxyl-Valenzschwingungsbereich ständig durch das Wasserdampf- und Polystyrolspektrum überprüft³⁹). Die absolute Lage der Frequenzen kann auf $\pm 2/cm$ angegeben werden, relativ sind Unterschiede von $1/cm$ reproduzierbar. Alle Messungen wurden in einer 1-cm-Küvette mit Polyäthylen-Zwischenringen ausgeführt. Zur Thermostatierung wurde nach einem Vorschlag von Fischer⁴⁰) ein Temperiermantel konstruiert. Als Lösungsmittel diente Tetrachlorkohlenstoff p. a., VEB Laborchemie Apolda, unter Stickstoff von Phosphorpentoxid abdestilliert. Alle Geräte und Substanzen trockneten wir vor den Messungen sorgfältig. Besondere Vorsichtsmaßnahmen, wie das Arbeiten in einer Trockenbox, erwiesen sich als überflüssig, da keine Beeinflussung der Ergebnisse beobachtet werden konnte.

³⁹) I. Kössler, Methoden der Infrarot-Spektroskopie in der chemischen Analyse, übersetzt von H. Bazantova, Geest u. Portig KG, Leipzig 1961, S. 23.

⁴⁰) H. Fischer, Z. Chem. 1, 234 (1961).