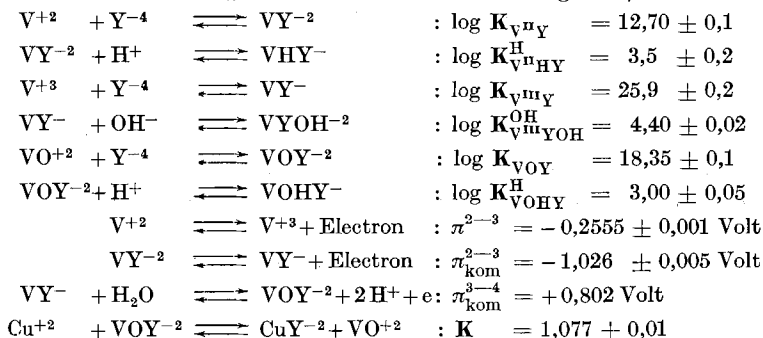


SUMMARY.

The apparent equilibria constants of the following reactions have been determined in aqueous KCl of ionic strength 0,1 at 20° C:



The letter Y stands for the anion of ethylenediamine-tetraacetic acid. All equilibria expressions should be written with concentrations and not with activities. This is true also for the expressions with the oxydation-reduction potentials which are given versus the conventional hydrogen electrode.

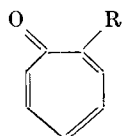
Zürich, Chemisches Institut der Universität.

136. Über das Benzo-cycloheptatrienylum-Kation

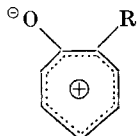
von E. Heilbronner und A. Eschenmoser.

(12. VI. 53.)

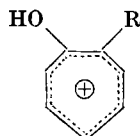
Neuere Untersuchungen auf dem Gebiete des Tropolons (I) und seines Stammkörpers, des Tropon (II) scheinen die Auffassung zu rechtfertigen, dass in diesen Verbindungen, und in noch ausgeprägterem Masse in den entsprechenden konjugierten Säuren, Substitutionsprodukte des Cycloheptatrienylum-Kations (V) im Sinne der Formelbilder III und IV vorliegen¹⁾.



I R = OH
II R = H



III



IV



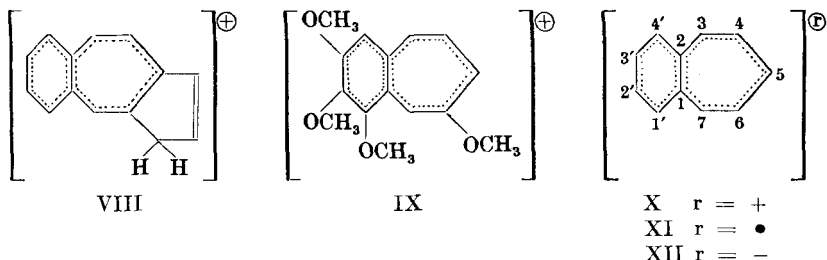
V

¹⁾ T. Nozoe, Nature, **167**, 1055 (1951); H. J. Dauben & H. J. Ringold, Am. Soc. **73**, 876 (1951); W. von E. Doering & F. L. Detert, Am. Soc. **73**, 876 (1951); R. D. Brown, Soc. **1951**, 2670; W. von E. Doering & L. H. Knox, Am. Soc. **74**, 5683 (1952).

Das Cycloheptatrienylium-Kation (V) weist, wie das Benzol, drei bindende MO's auf, von denen ein jedes mit zwei Elektronen anti-parallelen Spins besetzt ist. Die beträchtliche Delokalisierungsenergie (DE) des π -Elektronensystems dieser Verbindungen¹⁾ darf für das aromatische Verhalten und die basischen Eigenschaften derselben als verantwortlich gelten. Die dieser Verbindungsklasse eigene, mehr oder minder ausgeprägte Basizität besitzt eine erwähnenswerte Parallele bei den Azulenen. Die für einen aromatischen Kohlenwasserstoff abnorme Basizität des Azulens (VI) findet ihre Erklärung in der Struktur der entsprechenden konjugierten Säure, dem Azulenum-Ion²⁾. Dieses wird, auf Grund von Berechnungen, die sich auf die MO-Theorie stützen, zweckmässig als Cyclopenteno-cycloheptatrienylium-Kation (VII) formuliert.



In letzter Zeit wurden nun im hiesigen Laboratorium die Untersuchungen über die basischen Eigenschaften der Azulene auch auf die Benz-azulene ausgedehnt. Dabei ergab sich, dass die konjugierte Säure des 5,6-Benz-azulens im Sinne der Formel VIII zu formulieren ist. Andererseits haben wir das kürzlich bei der Reduktion des Purpurgallin-tetramethyläthers isolierte Kation IX³⁾ einer näheren Untersuchung unterzogen⁴⁾. Es schien daher lohnend, zusätzlich zu den bereits von *J. D. Roberts, A. Streitwieser & C. M. Regan*⁵⁾ ermittelten Daten einige weitere charakteristische Grössen des Stammkörpers



¹⁾ *E. Hückel*, Grundzüge der Theorie ungesättigter und aromatischer Verbindungen, Berlin, 1938, S. 71; *J. D. Roberts, A. Streitwieser & C. M. Regan*, Am. Soc. **74**, 4579 (1952); *R. D. Brown*, l. c.

²⁾ *Pl. A. Plattner, E. Heilbronner & S. Weber*, Helv. **35**, 1036 (1952); *E. Heilbronner & M. Simonetta*, Helv. **35**, 1049 (1952); *L. H. Chopard-dit-Jean & E. Heilbronner*, Helv. **35**, 2170 (1952).

³⁾ *A. Eschenmoser & H. H. Rennhard*, Helv. **36**, 290 (1953).

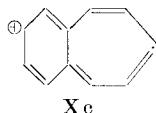
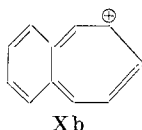
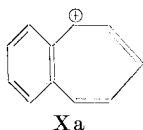
⁴⁾ Über diese Arbeiten soll zu einem späteren Zeitpunkt berichtet werden.

⁵⁾ *J. D. Roberts, A. Streitwieser & C. M. Regan*, Am. Soc. **74**, 4579 (1952).

dieser beiden Ionen, des Benzo-cycloheptatrienylium-Kations (X) zu berechnen, um so eine breitere Grundlage für das Verständnis der chemischen und physikalischen Eigenschaften der zu untersuchenden Verbindungen zu schaffen. Da ausserdem Systeme vom Typus des Radikals XI und des Anions XII als Zwischenprodukte bei Reduktionen von substituierten Benzo-cycloheptatrienylium-Kationen denkbar sind, wurden diese beiden Systeme XI und XII in die vorliegenden Berechnungen einbezogen.

Zusammenfassung der berechneten Grössen¹⁾.

Obschon die VB-Theorie, insbesondere ihre nur qualitative Anwendung in Form der Resonanz-Theorie²⁾, bei nicht alternierenden Kohlenwasserstoffen zu falschen Aussagen führen kann, ist es von Interesse, eine solche qualitative Beschreibung des Kations X vorzuschicken³⁾. Dieses Kation weist 14 „unangeregte“ Grenzstrukturen auf. Belegt man jede Grenzstruktur mit dem gleichen Gewicht ($g = 1/14$), so ergibt sich die in Tab. A, Kolonne 2, wiedergegebene Ladungsverteilung. Gestützt auf die bei der Berechnung anderer, nicht alternierender Kohlenwasserstoffe, die einen Benzolring in ortho-Kondensation enthalten (z. B. bei den Benz-azulenen), sich ergebenden Resultate, kann man denjenigen Grenzstrukturen, die einen „ungestörten“ Benzolring aufweisen (z. B. Grenzstruktur Xa)



ein etwa doppelt so grosses Gewicht zuteilen als solchen Grenzstrukturen, die eine ortho- oder semi-chinoide Anordnung der Doppelbindungen im Benzolring aufweisen (z. B. Grenzstrukturen Xb und Xc). Belegt man deshalb die Grenzstrukturen vom Typus Xa mit dem Gewicht $g = 1/10$, die vom Typus Xb oder Xc aber mit $g = 1/20$, so erhält man die in der Kolonne 3 der Tab. A angegebene Ladungsverteilung. Diese unterscheidet sich von der ersten lediglich in der stärkeren Betonung der positiven Ladung an den Atomen 3, 5 und 7. In der Kolonne 4 der gleichen Tabelle sind die aus der MO-

¹⁾ Eine Zusammenfassung der Grundlagen und Definitionen zu den in diesem Abschnitt verwendeten Grössen findet sich in folgenden Publikationen: *C. A. Coulson*, *Quart. Rev.* **1**, 144 (1947); *R. D. Brown*, *Quart. Rev.* **6**, 63 (1952), sowie in dem Werk: *B. Pullman & A. Pullman*, *Les Théories Electroniques de la Chimie Organique*, Paris, 1952.

²⁾ *G. W. Wheland*, *The Theory of Resonance*, New York, 1947.

³⁾ Eine analoge Beschreibung des Radikals XI und des Anions XII führt zu Resultaten, die mit den Daten, die sich auf Grund der MO-Theorie berechnen lassen, im Widerspruch stehen.

Berechnung hervorgehenden Ladungsdichten angegeben, die im wesentlichen mit den aus der Resonanz-Theorie erhaltenen Grössen übereinstimmen.

Tabelle A.

Ladungsdichten in Elektroneneinheiten.

(1): Atom	(2)	(3)	(4)
1	1/14	1/20	1,34/20
3	2/14	4/20	3,74/20
4	1/14	1/20	1,56/20
5	2/14	4/20	3,64/20
1'	1/14	1/20	0,62/20
2'	1/14	1/20	0,92/20

Die ganz analog bestimmten Doppelbindungs-Charaktere X_{rs} der einzelnen Bindungen und die aus ihnen errechneten Bindungslängen R_{rs} ¹⁾ sind, verglichen mit den Bindungslängen, die man nach der MO-Theorie unter Benutzung der *Coulson'schen* Kurve²⁾ erhält, in der Tab. B zusammengestellt.

Tabelle B.Doppelbindungscharakter und Bindungslängen³⁾.

(1): Bindung r—s	(2)		(3)		(4)
	X_{rs}	R_{rs}	X_{rs}	R_{rs}	R_{rs}
1—2	0,214	1,45	0,300	1,43	1,42
2—3	0,357	1,42	0,250	1,44	1,41
3—4	0,500	1,39	0,550	1,38	1,38
4—5	0,429	1,40	0,400	1,41	1,42
1—1'	0,357	1,42	0,400	1,41	1,41
1'—2'	0,571	1,38	0,550	1,38	1,38
2'—3'	0,357	1,42	0,400	1,41	1,40

Nach der MO-Theorie wurde in der üblichen LCAO-Näherung das Eigenwertspektrum der MO's für das Kation X (und damit auch für das Radikal XI und das Anion XII) berechnet. Die *Coulomb*-Integrale aller AO's wurden gleich α , alle Resonanz-Integrale gleich β gesetzt. Die Eigenwerte wurden für das ursprünglich vernachlässigte Overlap-Integral korrigiert, wobei für S der Wert 0,25 angenommen wurde.

¹⁾ Berechnet nach der Formel $R_{rs} = (1,54 - 0,21 (3X_{rs}/2X_{rs} - 1)) \text{ \AA}$. Vgl. *L. Pauling*, Nature of the Chemical Bond, Ithaca 1945, S. 175.

²⁾ *C. A. Coulson*, Proc. Roy. Soc., London **A 169**, 423 (1939).

³⁾ Kolonne (2): Überlagerung der 14 unangeregten Grenzstrukturen mit gleichem Gewicht. Kolonne (3): Überlagerung der 14 unangeregten Grenzstrukturen. Gewichtsverteilung wie für die Kolonne (3) der Tab. A. Kolonne (4): Bindungslängen berechnet aus den Bindungsordnungen der Fig. 1.

Delokalisierungs-Energien in γ -Einheiten, Elektronendichten q_r , Bindungsordnungen p_{rs} und freie Valenz F_r sind in Fig. 1 zusammengestellt worden. Bei der Berechnung der freien Valenz wurde $N_{\max.} = 3^{\frac{1}{2}}$ gesetzt.

Die Bindungslokalisierungs-Energien B_{rs} und die Atomlokalisierungs-Energien $A_r^{(+)}$, $A_r^{(0)}$ und $A_r^{(-)}$ wurden nach der *Wheland'schen*

Fig. 1.

Ladungsdichte q_r , Bindungsordnung p_{rs} und freie Valenz F_r .

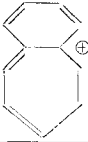
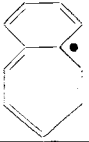
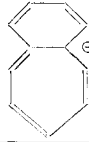




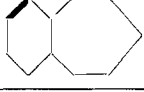
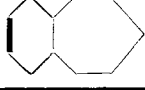
	Kation X ¹⁾	Radikal XI	Anion XII
DE	2,719	2,479	2,240
q_r			
p_{rs}			
F_r			

¹⁾ Die Werte von q_r , p_{rs} und F_r wurden bereits von *J. D. Roberts, A. Streitwieser & C. M. Regan*, Am. Soc. **74**, 4579 (1952), berechnet. Zu der von diesen Autoren angegebenen DE ist zu bemerken, dass sie nicht für das vernachlässigte Overlap zwischen gebundenen AO's korrigiert wurde, so dass sich jene DE in β -Einheiten versteht.

Methode¹⁾ berechnet und in der Tab. C und D angegeben. Alle Energiegrößen verstehen sich in γ -Einheiten, wobei für γ ein Wert in der Gegend von -30 kcal/Mol angenommen werden darf²⁾.

Tabelle C³⁾.

Bindungslokalisierungs-Energien B_{rs} in γ -Einheiten.

Elektronenzahl		10	11	12
				
DE		2,719	2,479	2,240
B_{45}		1,051	0,811	0,572
B_{34}		0,896	0,656	0,417
B_{23}		1,349	1,109	0,870
$B_{11'}$		1,349	1,109	0,870
$B_{1'2'}$		0,875	1,003	1,134
$B_{2'3'}$		1,250	1,010	0,771

¹⁾ G. W. Wheland, Am. Soc. **64**, 900 (1942). Betreffend die Definition der verschiedenen Lokalisierungsenergien sei auf die folgende Arbeit verwiesen: R. D. Brown, Quart. Rev. **6**, 63 (1952).

²⁾ Es sei hier darauf hingewiesen, dass in dieser Arbeit unter Lokalisierungs-Energie die Differenz zwischen den DE's der ursprünglichen Verbindung und der Verbindung mit lokalisierten Elektronen verstanden wird.

³⁾ Die fettgedruckten Bindungen bedeuten jeweils diejenige Bindung, auf der zwei Elektronen lokalisiert wurden. So beträgt beispielsweise der Energieverlust (Δ DE) bei der Lokalisierung der Bindung 4—5 (erste Zeile) im Falle des Kations X 1,051 γ , im Falle des Radikals XI 0,811 γ und im Falle des Anions 0,572 γ .

Tabelle D¹⁾Atomlokalisierungs-Energien $A_r^{(+)}$, $A_r^{(\bullet)}$ und $A_r^{(-)}$ in γ -Einheiten.

Elektronenzahl		10	11	12
DE		2,719	2,479	2,240
	$A_5^{(+)}$	1,352	1,756	2,161
	$A_5^{(\bullet)}$	1,839	1,112	1,517
	$A_5^{(-)}$	2,326	1,599	0,873
	$A_4^{(+)}$	1,677	1,682	1,688
	$A_4^{(\bullet)}$	1,922	1,437	1,443
	$A_4^{(-)}$	2,167	1,655	1,198
	$A_3^{(+)}$	1,350	1,647	1,954
	$A_3^{(\bullet)}$	1,750	1,110	1,408
	$A_3^{(-)}$	2,150	1,510	0,871
	$A_1^{(+)}$	1,760	2,021	2,283
	$A_1^{(\bullet)}$	1,900	1,520	1,782
	$A_1^{(-)}$	2,040	1,380	1,281
	$A_2^{(+)}$	1,739	1,888	2,038
	$A_2^{(\bullet)}$	1,925	1,499	1,649
	$A_2^{(-)}$	2,111	1,685	1,260

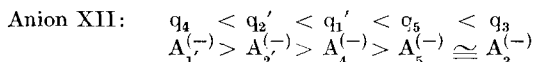
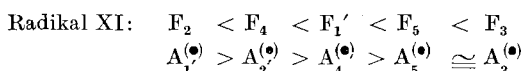
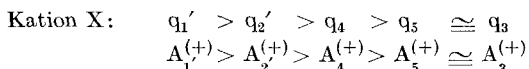
Diskussion der Resultate.

Bevor aus den berechneten Daten Schlüsse im Hinblick auf die reaktionsfreudigsten Stellen der drei zur Diskussion stehenden Verbindungen X, XI und XII gezogen werden können, ist zuerst zu untersuchen, ob bei ihnen Abweichungen von der chemischen „non crossing rule“²⁾ auftreten. Diese Regel besagt, dass nur dann eine Voraussage über die Reihenfolge der Reaktivitäten der einzelnen Stellen der Molekel möglich ist, wenn die beiden extremen Näherungen, nämlich die der isolierten Molekel und die des *Wheland*'schen Übergangszustandes, die gleiche Reihenfolge der Reaktivitäten ergibt.

¹⁾ Das als Kreis ausgezeichnete Kohlenstoff-AO bedeutet jeweils jenes AO auf dem die Elektronenlücke (+), ein einzelnes Elektron (\bullet) oder ein Elektronenpaar (-) lokalisiert worden ist. So beträgt beispielsweise für das Kation X (erste Kolonne) der Energieverlust 1,352 γ , wenn wir eine Elektronenlücke am AO 5 lokalisieren wollen. Lokalisieren wir am gleichen AO im Kation X ein einzelnes Elektron, so beträgt der Verlust bereits 1,839 γ , bei der Lokalisierung eines Elektronenpaares sogar 2,326 γ .

²⁾ R. D. Brown, Quart. Rev. 6, 63 (1952).

Die Leichtigkeit mit der die einzelnen Stellungen (Kohlenstoffatome) im Kation X mit nucleophilen Reagentien, im Radikal XI mit anderen Radikalen und im Anion XII mit elektrophilen Reagentien reagieren können, lässt sich qualitativ für die beiden oben zitierten Näherungen (isolierte Molekel und *Wheland'scher* Übergangszustand) wie folgt zusammenfassen:



Wie leicht ersichtlich ist, liegen in dem uns am meisten interessierenden Kation X keine „crossings“ vor, während im Falle des Radikals und des Anions (XI und XII) für die Stellungen 1', 2' und 4 Überschneidungen der Reihenfolge vorkommen.

Während sich die $A_r^{(\bullet)}$ und $A_r^{(-)}$ -Werte vorläufig nicht mit irgend welchen experimentellen Ergebnissen vergleichen lassen, können für die $A_r^{(+)}$ -Werte die folgenden Angaben gemacht werden:

Da die säurekatalysierten Reaktionen an Tropolonen als solche an den entsprechenden konjugierten Säuren zu betrachten sind¹⁾ ist der Vergleich der verschiedenen $A_r^{(+)}$ -Werte des Kations X unter sich und mit dem $A_r^{(+)}$ -Wert des Cycloheptatrienylium-Kations (V) von speziellem Interesse. Dieser beträgt für die letztgenannte Verbindung $A_r^{(+)} = 1,68 \gamma$. Obwohl diese Zahlen der unsubstituierten Ionen für die entsprechenden Tropolonderivate naturgemäss nicht a priori verbindlich sind, deckt sich doch die aus dem Schema ersichtliche relative Grössenordnung mit verschiedenen experimentellen Feststellungen. So erfolgt z. B. die säurekatalysierte Hydrolyse des β, γ -Benzotropolon-methyläthers bedeutend schwieriger als diejenige des Colchicins oder des Tropolon-methyläthers²⁾. Andererseits reagieren die Methyläther des α, β - und β, γ -Benzotropolons mit nucleophilen Carbonylreagentien (z. B. 2, 4-Dinitro-phenylhydrazin-hydrochlorid), während dies z. B. beim Tropolonmethyläther nicht der Fall ist³⁾.

Weitere aus dem vorliegenden Modell ableitbare Eigenheiten des Benzo-cycloheptatrienylium-Kations sollen später, und im Zu-

¹⁾ *W. von E. Doering & L. H. Knox*, Am. Soc. **73**, 828 (1951), **74**, 5683 (1952); *W. von E. Doering & C. F. Hiskey*, Am. Soc. **74**, 5688 (1952).

²⁾ *D. S. Tarbell & J. C. Bill*, Am. Soc. **74**, 1234 (1952); *H. Fernholz, E. Hartwig & J. Ch. Salfeld*, A. **576**, 131 (1952).

³⁾ *D. S. Tarbell & J. C. Bill*, l. c.; *J. W. Cook, A. R. M. Gibb, R. A. Raphael & A. R. Somerville*, Soc. **1952**, 603.

sammenhang mit den entsprechenden experimentellen Ergebnissen, besprochen werden.

Der eine von uns (*E. H.*) dankt der *Rockefeller Foundation* in New York für die Unterstützung dieser Arbeit, der andere (*A. E.*) dem *Battelle Memorial Institute, International Division*, in Genf, für ein Stipendium, das ihm u. a. die Beteiligung an der vorliegenden Arbeit ermöglichte.

Zusammenfassung.

Mittels der MO-Theorie wurden für das Benzo-cycloheptatrienylum-Kation, sowie für das analoge Radikal und das analoge Anion, eine Reihe charakteristischer Grössen (Bindungsordnung, Elektronendichte, freie Valenz, Atomlokalisierungs-Energie, Bindungslokalisierungs-Energie) berechnet.

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

137. Herstellung von α -Aminosäureestern durch Alkoholyse der Methylester

von **M. Brenner** und **W. Huber**.

(12. VI. 53.)

Im Zusammenhang mit unseren Arbeiten über die enzymatische Umwandlung von Aminosäureestern in Peptide¹⁾ suchten wir nach vereinfachten Möglichkeiten zur Herstellung grösserer Mengen von α -Aminosäureestern. In Erwägung gezogen wurde die Alkoholyse der Methylester. Diese an sich seit langem bekannte Methode²⁾ zur Esterherstellung ist unseres Wissens bisher nicht auf den Fall der α -Aminosäuren übertragen worden. Der Grund liegt offenbar darin, dass das Verfahren bei der bekannten Empfindlichkeit der Aminosäureester und insbesondere bei der Unbeständigkeit der Methylester wenig Aussicht auf Erfolg zu bieten schien. Orientierende Versuche zeigten indessen sofort, dass die basenkatalysierte Alkoholyse (Gleichung I) der Aminosäuremethylester schneller verläuft als die durch Alkali ebenfalls beschleunigte Diketopiperazinbildung (Gleichung II)³⁾.

Wir entschlossen uns daher, die optimalen Bedingungen für die Alkoholyse (Gleichung I) an einem einfachen Beispiel zu ermitteln. Gewählt wurde die Umsetzung von Leucinmethylester mit n-Hexanol,

¹⁾ Helv. **33**, 568 (1950), und spätere Arbeiten.

²⁾ Vgl. z. B. *E. Reid* in *P. H. Groggins*, Unit Processes in Organic Synthesis, 3. Aufl., New York 1947, Kap. 10. Ferner Ind. Eng. Chem. **44**, 1988 (1952).

³⁾ *E. Fischer*, B. **34**, 433 (1901).