

## ÜBER SCHEINBARE DISSOZIATIONSKONSTANTEN VON CARBONSÄUREN MIT ÄQUATORIALER UND AXIALER LAGE DER CARBOXYLGRUPPE

P. F. Sommer<sup>1</sup>, V. P. Arya<sup>2</sup> und W. Simon

Organisch-chemisches Laboratorium der  
Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich

(Received 27 July 1960)

Bei epimeren Cyclohexancarbonsäuren bestehen deutliche Unterschiede in der Acidität zwischen dem Isomeren mit axialer und demjenigen mit äquatorialer Lage der Carboxylgruppe<sup>3 4</sup>. Die kleinere Acidität des axialen Isomeren kann darauf zurück geführt werden, dass die Solvataion des korrespondierenden Anions gegenüber derjenigen des äquatorialen Isomeren eine Hinderung erfährt<sup>3 5</sup>. Diese zusätzliche Hinderung der Solvataion beruht

---

1 Vgl. auch P. F. Sommer, Diss. ETH, Zürich, 1960.

2 Organisch-chemisches Laboratorium der Technischen Hochschule, Stockholm.

3 R. D. Stolow, J. Amer. chem. Soc. **81**, 5806 (1959); M. Tichý, J. Jonáš und J. Sicher, Coll. Czech. Chem. Commun. **24**, 3434 (1959).

4 J. F. J. Dippy, S. R. C. Hughes und J. W. Laxton, J. Chem. Soc. 4102 (1954).

5 Vgl. auch D. H. R. Barton, Experientia **6**, 316 (1950); G. S. Hammond und D. H. Hogle, J. Amer. chem. Soc. **77**, 338 (1955).

im wesentlichen auf Wechselwirkungen mit axialen Substituenten in  $\gamma$ -Stellung zu der ebenfalls axialen Carboxylgruppe (1:3-Wechselwirkung). Dementsprechend dürfte mindestens für gewisse Spezialfälle eine semiquantitative Abschätzung der Grösse der Dissoziationskonstanten derartiger Verbindungen auf Grund der vorhandenen 1:3-Wechselwirkungen möglich sein. In der vorliegenden Mitteilung möchten wir lediglich einige vorläufige Ergebnisse zusammenfassen. Eine eingehendere Betrachtung wird zusammen mit theoretischen Erörterungen an anderer Stelle erscheinen<sup>6</sup>.

Die im folgenden diskutierten Dissoziationskonstanten sind ausschliesslich scheinbare Dissoziationskonstanten bzw. negative dekadische Logarithmen dieser Grössen ( $\text{pK}_{\text{MCS}}^*$ -Werte), die nach einem früher ausführlich beschriebenen Standardverfahren<sup>7</sup> im Lösungsmittelsystem 80 Gew.-Proz. Methylcellosolve/20 Gew.-Proz. Wasser bestimmt wurden<sup>8</sup>. Auf Grund der bis heute vorliegenden Ergebnisse können die  $\text{pK}_{\text{MCS}}^*$ -Werte alicyclischer Monocarbonsäuren unter gewissen Voraussetzungen entsprechend der folgenden als Regel zu bewertenden Gleichung abgeschätzt werden:

$$\text{pK}_{\text{MCS}}^* = 7,44 + a \cdot 0,25 + b \cdot 0,22$$

a: Anzahl 1:3-Wechselwirkungen

b:  $\begin{cases} b = 1 : \alpha\text{-Me, Ringverknüpfung in } \alpha \\ b = 0 : \alpha\text{-H} \end{cases}$

6 P. F. Sommer, V. P. Arya und W. Simon, Helv. Chim. Acta in Vorbereitung.

7 W. Simon, Helv. Chim. Acta **41**, 1835 (1958); W. Simon, E. Kováts, L. H. Chopard-dit-Jean und E. Heilbronner, Helv. Chim. Acta **37**, 1872 (1954).

8 W. Simon, G. H. Lyssy, A. Mörkofer und E. Heilbronner, Zusammenstellung von scheinbaren Dissoziationskonstanten im Lösungsmittelsystem Methylcellosolve/Wasser, Juris-Verlag, Zürich, 1959.

Die Grösse  $a$  entspricht der Anzahl 1:3-Wechselwirkungen, wobei sowohl 1:3-COOH:H- als auch 1:3-COOH:CH<sub>3</sub>-Wechselwirkungen mit einzubeziehen sind. Der Faktor  $b$  ist gleich 1 wenn das  $\alpha$ -Kohlenstoffatom der Carboxylgruppe entweder eine Methylgruppe trägt oder eine Ringverknüpfungsstelle darstellt. Beim Vorhandensein eines Wasserstoffatoms an diesem  $\alpha$ -Kohlenstoffatom ist  $b = 0$  zu setzen.

Als Voraussetzungen für die Anwendbarkeit der dargelegten Regel scheinen zu gelten: a) Die Carboxylgruppe ist Substituent eines in der Sessel-Konstellation vorliegenden Cyclohexan- bzw. Decalin-Gerüsts, das vermutlich insofern mit weiteren Ringen anneliert sein kann, als dadurch keine beträchtlichen Abweichungen der zu berücksichtigenden 1:3-Wechselwirkungen von den Wechselwirkungen in der idealen Sessel-Konstellation eintreten. So lässt sich die Regel interessanterweise auf Säuren mit deformierten Ringsystemen wie z.B. Abietinsäure, Podocarpsäure und Lävopimarsäure anwenden. b) Polare Gruppen sind in der untersuchten Verbindung nur dann zu vernachlässigen, wenn durch diese keine Beeinflussung des  $pK_{MCS}^*$ -Wertes der sauren Funktion eintritt, die grösser als etwa  $0,05 pK_{MCS}^*$ -Einheiten ist.

An den 21 bis heute untersuchten Säuren konnte eine Standardabweichung (95 % Sicherheitsschwelle) der gemessenen von den mit Hilfe der angegebenen Regel berechneten Werten von  $0,14 pK_{MCS}^*$ -Einheiten ermittelt werden. Die grösste beobachtete Abweichung beträgt  $0,16 pK_{MCS}^*$ -Einheiten. In der unten stehenden Tabelle ist die Anwendung der Regel auf einige Säuren wiedergegeben.

Tabelle 1: Anwendungsbeispiele

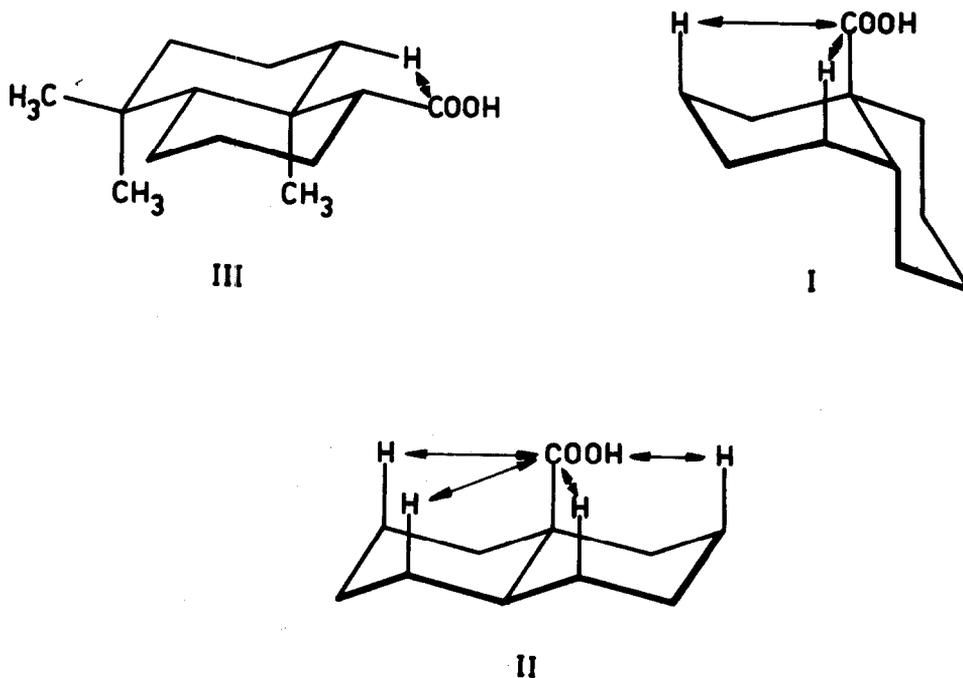
Säure	a	b	$pK_{MCS}^*$ (gemessen)	$pK_{MCS}^*$ (berechnet)
cis-Decalin-9-carbonsäure (I) <sup>9</sup>	2	1	$8,17 \pm 0,07$	8,16
trans-Decalin-9-carbonsäure (II) <sup>9</sup>	4	1	$8,58 \pm 0,07$	8,66
5,5,9-Trimethyl-trans-decalin-1-carbonsäure (III) <sup>10</sup>	1	0	$7,80 \pm 0,14^8$	7,69

Die übrigen untersuchten Verbindungen sind:

Abietinsäure, Agathendicarbonsäure-monomethylester, Cyclohexancarbonsäure, trans-4-Methyl-cyclohexancarbonsäure, cis-4-t-Butyl-cyclohexancarbonsäure, trans-4-t-Butyl-cyclohexancarbonsäure, cis-3-t-Butyl-cyclohexancarbonsäure, trans-3-t-Butyl-cyclohexancarbonsäure, Dehydroabietinsäure, Desoxypodocarpsäure, Dextropimarsäure, Dihydrodextropimarsäure, Isodextropimarsäure, Lävopimarsäure, Neoabietinsäure, Podocarpsäure, Vinhaticoesäure und Vouacapensäure.

<sup>9</sup> R. E. Pincock, E. Grigat und P. D. Bartlett, J. Amer. chem. Soc. **81**, 6332 (1959).

<sup>10</sup> P. A. Stadler, A. Nechvatal, A. J. Frey und A. Eschenmoser, Helv. Chim. Acta **40**, 1373 (1957).



Entsprechend der dargelegten Regel können experimentell ermittelte  $pK_{MCS}^*$ -Werte in geeigneten Fällen zur Zuordnung der relativen räumlichen Lage der Carboxylgruppe und ihrer näheren Umgebung verwendet werden.

Die Autoren sind für die Ueberlassung von Proben zur Ausdehnung der Untersuchungen sehr dankbar. Für eine Einzelbestimmung beträgt die Probemenge bei einem Molekulargewicht der untersuchten Verbindung von 250 rund 1 mg.