ACTA CHEMICA SCANDINAVICA 3 (1949) 717—747

Die Verteilung organischer Verbindungen zwischen Äther und Wasser

RUNAR COLLANDER*

Botanisches Institut der Universität Helsingfors, Finnland

Die Frage, wie die Verteilung organischer Verbindungen zwischen mit Wasser nicht misch baren organischen Lösungsmitteln und Wasser von der chemischen Konstitution der sich verteilenden Verbindung abhängt, ist bisher recht wenig untersucht worden. Overton [1, 2] hat wohl als erster planmässige Beobachtungen hierüber angestellt. Seine Ergebnisse waren aber fast ausschliesslich empirischer Natur und sind leider nur in recht summarischer Form veröffentlicht worden. Eine kleine Arbeit von Frumkin [3] aus dem Jahre 1925 stellt einen interessanten Vorstoss zur theoretischen Deutung der Verteilungserscheinungen dar, beschränkt sich aber allein auf die Frage, wie die Länge der Kohlenstoffkette die Verteilung beeinflusst. Über den Zusammenhang zwischen Molekülbau, Adsorption und Verteilung haben Meyer und Hemmi [4] beachtenswerte Gesichtspunkte vorgelegt. Ein Versuch von Smith [5], die Verteilung mit dem Molekularvolumen zu verknüpfen, kann dagegen kaum als gelungen angesehen werden. Sonst sind die Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und Verteilung, wie es scheint, nie systematisch, auf breiter Grundlage behandelt worden.

Unter solchen Umständen dürfte die vorliegende Untersuchung über die Verteilung organischer Verbindungen im System Äthyläther/Wasser von Interesse sein, trotzdem der Verf. kein Fachmann auf dem Gebiet der physikalischen Chemie ist und er somit keine Möglichkeit hat, das hier zusammengetragene empirische Material in theoretischer Hinsicht erschöpfend zu bearbeiten.

---

* Bei der Ausführung der Verteilungsbestimmungen wurde Verf. von den Herren Väinö Heikinheimo, Kalervo Heinonen, Leo Lehtoranta, Sakari Piha und Hjörvard Ström unterstützt. Herr Professor Dr. E. Tommila hatte die Freundlichkeit, das Manuskript durchzusehen.

ZUSAMMENSTELLUNG DER VERTEILUNGSKOEFFIZIENTEN

Tabelle 1 enthält Daten bezüglich aller derjenigen organischen Verbindungen, deren Verteilung im System Äther/Wasser mir entweder aus der Literatur oder auf Grund eigener Bestimmungen bekannt ist. Allein die in den Arbeiten von Smith [5] enthaltenen Daten über die Verteilung zahlreicher Säuren und Basen sind weggelassen worden, da es sich zeigte, dass sie — wenigstens teilweise — wenig zuverlässig sind, und ebenso die grösstenteils recht summarischen Angaben Ruges [6] über die Verteilung von Farbstoffen. Um aber die Tabelle nicht allzu sehr anschwellen zu lassen, sind für jede Verbindung höchstens zwei verschiedene Werte des Verteilungskoeffizienten k angegeben, auch wenn zahlreichere Bestimmungen vorliegen.

Nur solche k-Werte sind berücksichtigt worden, die bei einer Temperatur von 15—25° C erhalten worden sind. Da die Temperaturabhängigkeit der Verteilung verhältnismässig gering ist, beeinträchtigen Temperaturvariationen innerhalb dieser Grenzen die Vergleichbarkeit der zusammengestellten k-Werte recht wenig.

Bedenklicher ist es, dass die Verteilung mancher Stoffe ausgesprochen konzentrationsabhängig ist. Diese Komplikation macht sich besonders bei den Säuren und Basen bemerkbar, denn da die Ionen fast unlöslich in Äther sind, fällt die Verteilung um so mehr zu Ungunsten der Ätherphase aus, je verdünnter die untersuchten Lösungen sind. Durch Vermeidung von allzu verdünnten Lösungen lässt sich diese Fehlerquelle im Falle schwacher bis mässig starker Säuren und Basen jedoch weitgehend ausschalten. Bei stärkeren Elektrolyten wiederum lässt sich der Einfluss der Dissoziation auf rechnerischem Wege eliminieren. In der Tabelle 1 ist denn auch bei denjenigen Säuren und Basen, deren Dissoziationskonstante 10^{-3} übersteigt oder die in besonders grosser Verdünnung untersucht worden sind, neben der Bruttoverteilung auch die theoretisch berechnete Verteilung der undissoziierten Moleküle (mit M bezeichnet) angegeben worden. Nur bei einigen ganz starken Elektrolyten, nämlich den aliphatischen Aminosäuren und den Tetraalkylammoniumbasen, lassen sich die Konzentrationen der undissoziierten Moleküle nicht berechnen.

Ausser durch die Dissoziation wird die Verteilung der Säuren auch dadurch kompliziert, dass sie in der Ätherphase teilweise Doppelmoleküle bilden, deren relativer Anteil mit steigender Konzentration zunimmt. Quantitativ scheint diese Komplikation jedoch nicht sehr bedeutsam zu sein, denn bei schwachen und mittelstarken Säuren bewirkt eine zehnfache Erhöhung der Konzentration höchstens nur eine etwa 10prozentige Vergrösserung der Verteilungskoeffizienten. (Vgl.[7].)

Die erste Spalte der Tabelle 1 gibt die Bruttoformel und den Namen der sich verteilenden Verbindung. Die Reihenfolge der angeführten Verbindungen wird dabei in erster Linie durch die Zahl der C-Atome im Molekül bestimmt. Zuerst kommen also sämtliche C_1-Verbindungen, dann die C_2-Verbindungen usw. Innerhalb einer jeden solchen Gruppe entscheidet zunächst die Zahl der N-Atome; es kommen also zuerst die N-freien Verbindungen, dann die mit einem N-Atom usw. An dritter Stelle entscheidend für die Reihenfolge ist die Zahl der O-Atome, an vierter die der H-Atome. Schwefelverbindungen werden angeführt unmittelbar nach den entsprechenden Sauerstoffverbindungen (also z. B. Thioharnstoff unmittelbar nach dem Harnstoff), Halogenverbindungen unmittelbar nach den entsprechenden Wasserstoffverbindungen. Eine Ziffer nach dem Namen der Verbindung weist auf die Anmerkungen am Ende der Tabelle hin.

Die zweite Spalte gibt die Temperatur in °C an. Wenn keine Angabe vorhanden ist, bezieht sich die Bestimmung auf gewöhnliche Zimmertemperatur.

In der dritten und vierten Spalte ist die Konzentration der sich verteilenden Verbindung in der Äther- bzw. der Wasserphase angegeben. Sämtliche Konzentrationen sind in Millimol pro Liter Lösung ausgedrückt.

Die fünfte Spalte enthält den Verteilungskoeffizienten $k = \frac{c_{\text{Ätherphase}}}{c_{\text{Wasserphase}}}$. (Um den Vergleich der Werte zu erleichtern, wurden die in der Literatur vorliegenden reziproken Werte immer entsprechend umgerechnet.) Auch im Text wird überall, wenn kurzhin vom Verteilungkoeffizienten die Rede ist, eben dieser Koeffizient — nie sein reziproker Wert — gemeint. Nur zwei Dezimalstellen des Verteilungskoeffizienten sind angegeben, auch wenn im Original die Zahl der Stellen grösser ist. Die mit M bezeichneten Werte beziehen sich, wie vorhin erwähnt, auf die Verteilung der undissoziierten Moleküle, alle übrige auf die Bruttoverteilung.

Die letzte Spalte gibt einen Hinweis auf den Autor der betreffenden Bestimmung. Der Kürze halber ist dabei jedoch oft lediglich auf die neueste Zusammenstellung derartiger Werte, nämlich auf das Werk von Seidell [8] hingewiesen. Die in dieser Spalte benutzten Abkürzungen sind: B = Bärlund [9], C = Collander (nicht früher veröffentlichte Werte), CB = Collander und Bärlund [10], Ch = Chandler [11], D = Denigès [12], DH = Dieckmann und Hardt [13], DMT = Dermer, Markham und Trimble [14], EP = Eisenbrandt und Picher [15], ICT = International Critical Tables [16], LB = Landolt-Börnstein [17], Pi = Pinnow [18], Po = Poijärvi [19], S = Seidell [8] (die Nummer hinter dem S bezieht sich auf die Seitenzahl), Su = Sutter [20], W = Wartiovaara [21].

Hinsichtlich der hier zum ersten Male veröffentlichten Originalbestimmungen ist folgendes zu bemerken:

Die untersuchten Präparate waren im allgemeinen von den reinsten käuflich erhältlichen Qualitäten. Von ihrer Reinigung vor dem Gebrauch wurde meistens abgesehen.

Die Versuche wurden im allgemeinen in der Weise ausgeführt, dass die zu untersuchende Substanz zuerst etwa 5 Minuten lang mit Äther und Wasser in einem Scheidetrichter kräftig geschüttelt wurde. Nach dem sich dann die beiden Phasen vollständig getrennt hatten, wurde die Konzentration der sich verteilenden Substanz in beiden Phasen analytisch bestimmt.

Bei den am wenigsten ätherlöslichen Verbindungen (Zuckern, Aminosäuren usw.) wurde so vorgegangen, dass ein kleines Volumen der ziemlich konzentrierten wässerigen Lösung zunächst mit einer grossen Menge Äther in einem Scheidetrichter geschüttelt wurde. Nachdem die Ätherphase dann absolut klar geworden war, wurde ein bestimmtes Volumen, z. B. 1000 ml, derselben in einen zweiten sauberen Scheidetrichter gebracht und hier mit einer kleinen Wassermenge, z. B. 10 ml, geschüttelt. Da die Verteilung sehr stark zugunsten der Wasserphase ausfällt, kann in diesem Falle angenommen werden, dass praktisch die ganze in den 1000 ml Ätherphase enthaltene Substanzmenge in diese zweite Wasserphase übertrat. Die Konzentration derselben wurde bestimmt. Der so erhaltene Wert ergab, durch 100 dividiert, die Konzentration der ersten Ätherphase.

Einige Basen waren nur in der Form ihrer salz- oder schwefelsauren Salze erhältlich. In solchen Fällen wurde zu den wässerigen Lösungen dieser Salze eine äquivalente Menge von Natriumhydroxyd gegeben, wonach die so erhaltene Lösung mit Äther geschüttelt wurde. Die wässerige Phase enthielt also in diesen Fällen neben der sich verteilenden Base eine gewisse (im allgemeinen jedoch recht niedrige) Konzentration an Natriumchlorid oder Natriumsulfat. Dieses Neutralsalz dürfte die Verteilung der Base nicht wesentlich beeinflusst haben.

Folgende Analysenmethoden wurden benutzt: — 1. Azidimetrische bzw. alkalimetrische Titration bei fast allen Säuren und Basen. — 2. Kjeldahl-Bestimmung bei vielen N-haltigen Verbindungen. — 3. Oxydation der organischen Substanz mit Kaliumbichromat + konz. Schwefelsäure nach Bang [22]. (Da auch der Äther reduzierend wirkt, muss er vor der Ausführung derartiger Bestimmungen vollständig entfernt werden.) — 4. Bei praktisch nicht-flüchtigen Verbindungen Eindampfen bekannter Volumina beider Phasen, wonach die Trockenrückstände gewogen werden. — 5. Stalagmometrische Bestimmung der Tropfenzahl. — 6. Spezielle Methoden, die hier nicht einzeln aufgezählt werden können.

Die Genauigkeit der ermittelten k-Werte wechselt bedeutend, ist aber durchschnittlich nicht sehr gross. Fehler von etwa 10—20 Proz. dürften nämlich häufig vorkommen, vereinzelt vielleicht sogar solche bis etwa 40 Proz. Zu den Analysenfehlern kommen noch Fehler, die davon herrühren, dass die benutzten Substanzen Verunreinigungen enthielten. — Die Ergebnisse offenbar ungenauer Bestimmungen werden in Klammern gegeben.

ANMERKUNGEN ZUR TABELLE 1

Anm. 1. Nach den Daten bei Seidell [8, S. 37 und 40] ist die Löslichkeit des Methans in wasserfreiem Äther 30mal grösser als die in ätherfreiem Wasser. Nach den Angaben in Beilstein [23] (2. Erg.-W., Bd. I, S. 7) löst sich das Methan dagegen nur etwa 7mal reichlicher in Äther als in Wasser. Der Verteilungskoeffizient des Methans ist somit wahrscheinlich von der Grössenordnung 7—30.

Tabelle 1. Zusammenstellung der Verteilungskoeffizienten Äther/Wasser.

Verbindung	°C	Konz. in Äther	Konz. in Wasser	k	Autor
CH_4 Methan (1)					
CH_3J Methyljodid	21	817	9,75	84	C
CH_2O Formaldehyd	20	6,3	58,2	0,11	S 25
CH_4O Methanol (2)	20	274	1920	0,14	C
$CO_2+H_2CO_3$ Kohlendioxyd + Kohlensäure		(37)	(5,4)	(6,8)	C
CH_2O_2 Ameisensäure	18	17,6—349	47,6—836	0,37—0,42	S 28
HCN Cyanwasserstoffsäure				2,4	D
CH_5N Methylamin	15	2,2	94	0,023	C
CH_3ON Formamid	21		(5000)	0,0014	B
CH_2N_2 Cyanamid			50	0,11	CB
CH_4ON_2 Harnstoff	21		(5000)	0,00047	CB
CH_4SN_2 Thioharnstoff	22		(1000-2000)	0,0063	B
C_2H_5J Äthyljodid	18	933	3,33	280	C
C_2H_6O Äthanol (2)	19	275	1050	0,26	C
$C_2H_4O_2$ Essigsäure	20	20—200		0,48—0,52	ICT
$C_2H_3ClO_2$ Chloressigsäure	18	57,1—795	26,0—290	2,2—2,7 (*M* 2,9)	S 89
$C_2H_2Cl_2O_2$ Dichloressigsäure	25	190—940		7,2—10 (*M* 18)	DMT
$C_2HCl_3O_2$ Trichloressigsäure		79,5—1043	18,8—105	4,2—10 (*M* etwa 37)	C
$C_2H_3BrO_2$ Bromessigsäure	25	80—820		3,0—4,0 (*M* 4,4)	DMT
$C_2H_3JO_2$ Jodessigsäure	20	608	84,5	7,2	C
$C_2H_6O_2$ Äthylenglykol			(1000)	0,0053	C
$C_2H_3Cl_3O_2$ Chloralhydrat	20	766		4,3	ICT
$C_2H_4O_3$ Glykolsäure	25	4,9—24		0,028—0,028	DMT
$C_2H_2O_4$ Oxalsäure	15	5,53—29,5	89,2—343	0,062—0,086 (*M* 0,12)	S 84
C_2H_3N Acetonitril	20	376	624	0,60	C
C_2H_7N Dimethylamin	15	5,0	90,9	0,055	C
» Äthylamin	18	5,2	86,0	0,060	C
C_2H_7ON Äthanolamin	19	1,2	945	0,0013	C
$C_2H_5O_2N$ Methylcarbamat	23		(400)	0,14	B
» Glykokoll (3)					
» Acetamid	22		(2000)	0,0025	B
$C_2H_4ClO_2N$ Chloracetamid	20	34,7	361	0,096	C
$C_2H_4N_2$ Dicyandiamid	22		(225)	0,0029	B
$C_2H_8N_2$ Äthylendiamin	22	0,335	1020	0,00033	C
$C_2H_6ON_2$ Methylharnstoff	23		(750)	0,0012	B
$C_2H_6O_2N_2$ Methylolharnstoff			(700)	0,00028	CB
C_3H_8 Propan (4)					
C_3H_6O Aceton	20	383	617	0,62	C
» Propionaldehyd	19	710	360	2,0	C
C_3H_8O *n*-Propanol	22	1770	935	1,9	C
$C_3H_4O_2$ Acrylsäure	25	57—604		2,0—2,3	DMT

Verbindung	°C	Konz. in Äther	Konz. in Wasser	k	Autor
$C_3H_6O_2$ Methylacetat	20	473	177	2,7	C
» Propionsäure	22	25,6—117	15,0—67	1,7—1,8	S 188
$C_3H_5BrO_2$ α-Brompropionsäure	19	847	65	13 (*M* 15)	C
$C_3H_8O_2$ 1,2-Propylenglykol	20	23,0	1280	0,018	C
» Trimethylenglykol	20	15,3	1520	0,010	C
» Glykolmonomethyläther	18		(1900)	0,15	C
$C_3H_7ClO_2$ Glycerin-α-monochlorhydrin	23		(750)	0,080	B
$C_3H_4O_3$ Brenztraubensäure (5)					
$C_3H_6O_3$ Milchsäure	20	24,9—44,6	255—491	0,098—0,091	S 194
» β-Oxypropionsäure		6,84	81,8	0,084	C
$C_3H_8O_3$ Glycerin			(1000)	0,00066	CB
$C_3H_4O_4$ Malonsäure	25	2,7—13,5	33,1—148	0,082—0,092 (*M* 0,10)	S 168
$C_3H_6O_4$ Glycerinsäure	19	0,84	92,1	0,0090	C
C_3H_9N *n*-Propylamin	21	55,8	194	0,29	C
» Trimethylamin	21	84,4	183	0,46	C
C_3H_7ON Urethan	22		(500)	0,64	B
» Propionamid	23		(500)	0,013	B
C_3H_9ON *iso*-Propanolamin	21	4,80	1108	0,0043	C
$C_3H_3O_2N$ Cyanessigsäure	21	30	8,3	0,36	S 164
$C_3H_7O_2N$ α-Alanin	19	0,0014	1000	0,0000014	C
» Lactamid			1000	0,0018	B
$C_3H_9O_2N$ Glykokollmethylester	23	22	299	0,073	C
$C_3H_{10}N_2$ 1,2-Propylendiamin	20	0,945	833	0,0011	C
» Trimethylendiamin (6)				(0,0007)	
$C_3H_8ON_2$ Dimethylharnstoff (sym.)	19	7,01	2260	0,0031	C
» » (asym.)	19	6,29	2168	0,0029	C
» Äthylharnstoff			(500)	0,0041	CB
$C_3H_6O_2N_2$ Malonamid			(900)	0,00030	CB
$C_3H_{10}O_2N_2$ 1,3-Diaminopropanol-2	21	0,245	1225	0,00020	C
C_4H_{10} *n*-Butan (7)					
$C_4H_{10}O$ *n*-Butanol-1	18	1860	242	7,7	C
» *iso*-Butanol-1	20	1786	259	6,9	C
» *n*-Butanol-2	20	1743	390	4,5	C
» Trimethylcarbinol	20	1364	634	2,2	C
» Äthyläther (8)	20	9580	920	(10)	
$C_4H_6O_2$ α-Crotonsäure	25	150—760		4,2—5,3	DMT

Verbindung	°C	Konz. in Äther	Konz. in Wasser	k	Autor
$C_4H_8O_2$ Äthylacetat	20	660	78	8,5	C
» *n*-Buttersäure	21	74,4—171	12,1—26,4	6,1—6,5	S 251
$C_4H_{10}O_2$ 2,3-Butylenglykol				0,029	W
$C_4H_6O_3$ α-Oxy-*n*-buttersäure	20	73,3—464	232—1176	0,32—0,39	S 259
» α-Oxy-*iso*-buttersäure	25	15—180		0,22—0,26	DMT
$C_4H_8O_3$ Methyllactat	19		(1400)	0,37	C
$C_4H_{10}O_3$ Glycerinmonomethyläther			(1000)	0,019	CB
» Diäthylenglykol			(1000)	0,0040	C
$C_4H_4O_4$ Fumarsäure	25		4,1—27,1	1,0—1,3 (*M* 1,5)	Ch
» Maleinsäure	25		10,0—99,3	0,056—0,10 (*M* 0,15)	Ch
$C_4H_6O_4$ Bernsteinsäure	20	6—96	40,5—644	0,15—0,15	S 229
$C_4H_5BrO_4$ Monobrombernsteinsäure	25		5,6—87,9	1,5—2,4 (*M* 2,9)	Ch
$C_4H_4Br_2O_4$ 1,2-Dibrombernsteinsäure	25		30,2—32,7	17 (*M* 54)	Ch
$C_4H_{10}O_4$ Erythrit			(2000)	0,00011	CB
$C_4H_6O_5$ Diglykolsäure	21	13,4	447	0,030	C
» Äpfelsäure	25	2,0—17,2	142—1179	0,014 —0,015	S 232
$C_4H_6O_6$ Weinsäure	25	0,75— 3,3		0,0038—0,0034	DMT
C_4H_7N Butyronitril	21	(630)	(65)	(10)	C
$C_4H_{11}N$ Diäthylamin	18	34,2	64,6	0,53	C
C_4H_9ON *n*-Butyramid	23		(250—500)	0,058	B
$C_4H_5O_2N$ Succinimid	23		(500)	0,031	B
$C_4H_9O_2N$ α-Amino-*n*-buttersäure	21	0,043	1640	0,0000026	C
$C_4H_{11}O_2N$ Diäthanolamin		0,50	921	0,00054	C
$C_4H_4N_2$ Äthylencyanid	18	7,41	23,2	0,32	C
$C_4H_{10}N_2$ Piperazin	20	0,41	798	0,00052	C
$C_4H_{12}N_2$ Tetramethylendiamin	23	0,595	468	0,0013	C
$C_4H_4O_3N_2$ Barbitursäure	25	0,8—1,8		0,026—0,023	DMT
$C_5H_{12}O$ *iso*-Amylalkohol	19	1830	96	19	C
$C_5H_{10}O_2$ *n*-Valeriansäure	22	67,5—416	3,2—16,4	21—25	S 301
» *iso*-Valeriansäure		108—1076	6,20—54,6	17—20	C
» Trimethylessigsäure	17	362	11,3	32	C
$C_5H_4O_3$ Furancarbonsäure	25	79—340		3,8—4,5	DMT
$C_5H_8O_3$ Lävulinsäure	20	123	478	0,26	C
$C_5H_{12}O_3$ Glycerin-α-monoäthyläther	23		(500—1000)	0,026	B
» Diäthylenglykolmonomethyläther	20	33,9	915	0,037	C
$C_5H_6O_4$ Itakonsäure	25		3,9—61,5	0,29—0,33 (*M* 0,35)	Ch
» Citrakonsäure	19	28,9	141	0,20 (*M* 0,24)	C

Verbindung	°C	Konz. in Äther	Konz. in Wasser	k	Autor
$C_5H_8O_4$ Glutarsäure	25		5,6—28,0	0,26—0,27	Ch
» Dimethylmalonsäure	25	33,9—440	26,2—268	1,3—1,6	S 239
$C_5H_{10}O_4$ Monoacetin (9)	20		(500)	0,041	B
$C_5H_{12}O_4$ Pentaerythrit	18		(370)	0,00030	C
$C_5H_{10}O_5$ Arabinose	18		(1300)	(0,000038)	C
C_5H_5N Pyridin	18	354	302	1,2	C
$C_5H_{11}N$ Piperidin	18	35,7	62,6	0,57	C
$C_5H_{13}N$ *iso*-Amylamin	19	68,5	34,2	2,0	C
$C_5H_{11}ON$ *iso*-Valeramid	24		(250—500)	0,17	B
$C_5H_6N_2$ Aminopyridin	21	26,2	34,2	0,77	C
$C_5H_{14}N_2$ Pentamethylendiamin	18	0,21	84.1	0,0025	C
$C_5H_{11}ON_2$ Diäthylharnstoff (asym.)	21		(500)	0,019	B
C_6H_6O Phenol	19	598	13,5	44	C
$C_6H_4O_2$ Chinon	19	8,93—27,1	2,92—8,41	0,33—0,31	LB
$C_6H_6O_2$ Brenzcatechin	20	881	81,8	11	C
» Resorcin				4,2	ICT
» Hydrochinon	15			2,2—3,7	S 400
$C_6H_{12}O_2$ Capronsäure		133—1254	1,66—13,5	80—93	C
$C_6H_{14}O_2$ Hexamethylenglykol	20		(900)	0,12	C
» 2-Methyl-2,4-pentandiol	20	290	571	0,51	C
» Pinakon	20		(500)	(0,43)	B
$C_6H_6O_3$ Pyrogallol	20	659	380	1,7	C
» Phloroglucin	21	84,6	188	0,45	C
$C_6H_6O_2S$ Benzolsulfonsäure (10)		0,16—1,59	199—1270	0,0008—0,0013 (*M* etwa 0,002)	C
$C_6H_{10}O_4$ Adipinsäure	25	27—138		0,51—0,54	DMT
» Äthylendiacetat	20	626	309	2,0	C
$C_6H_{14}O_4$ Triäthylenglykol			(1000)	0,0031	C
$C_6H_{12}O_5$ Rhamnose	19		(1000)	(0,00019)	C
$C_6H_6O_6$ Aconitsäure		24,3—236	72,9—498	0,33—0,47 (*M* 0,50)	C
$C_6H_8O_6$ Tricarballylsäure	19	5,3	83,5	0,060	C
$C_6H_{12}O_6$ Glucose	19		(2000)	(0,0000045)	C
$C_6H_8O_7$ Citronensäure	19	0,73—7,55	92,6—880	0,0079—0,0086	C
$C_6H_{12}O_7$ Gluconsäure (11)	20	0,5	2500	(0,0002)	C
C_6H_7N Anilin		250	18,0	14	S 416
$C_6H_{15}N$ Dipropylamin	17	97,9	14,3	6,8 (*M* 8,9)	C
» Triäthylamin	18	97,4	16,4	5,9	C
$C_6H_{15}ON$ Diäthyläthanolamin		82	233	0,35	C
$C_6H_{13}O_2N$ Leucin	19	0,0028	232	0,000012	C

Verbindung	°C	Konz. in Äther	Konz. in Wasser	k	Autor
$C_6H_{15}O_2N$ Di-*iso*-propanolamin	20	4,46	750	0,0059	C
$C_6H_5O_3N$ *o*-Nitrophenol (12)	20	(100)		150	C
» *m*- » (12)	20	(100)		160	C
» *p*- » (12)	20	(100)		110	C
$C_6H_{15}O_3N$ Triäthanolamin	20	0,78	707	0,0011	C
$C_6H_{13}O_5N$ Glucosamin	22		(100)	(0,0001)	P
$C_6H_3O_7N_3$ Pikrinsäure	15	224	60	3,7	S 333
$C_6H_{12}N_4$ Hexamethylentetramin			(250)	0,00026	CB
$C_6H_{18}N_4$ Triäthylentetramin	21	0,0638	933	0,000068	C
$C_7H_6O_2$ Benzoesäure		132—1109	1,9—14,2	70—78	C
$C_7H_6O_3$ Salicylsäure	20	356	2,8	127 (*M* 236)	C
» *m*-Oxybenzoesäure	19	352	17,0	21	C
» *p*- »	20	930	36,4	26	C
$C_7H_{16}O_3$ Glycerin-*αα*-diäthyläther	19		670	0,84	C
$C_7H_{12}O_4$ Pimelinsäure	25	3,80—14,1	2,84—10,0	1,3—1,4 (*M* 1,5)	S 561
» Diäthylmalonsäure	19	48,1	9,25	5,2 (*M* 11)	C
$C_7H_6O_5$ Gallussäure	21	69,7	140	0,50	C
$C_7H_{12}O_5$ Diacetin	20		(500)	0,22	B
$C_7H_{12}O_6$ Chinasäure	21	0,40	1305	0,00031	C
$C_7H_{14}O_6$ Methylglucosid			(1500)	0,00005	CB
C_7H_9N Benzylamin	18	67,6	35,9	1,9	C
$C_7H_7O_2N$ *o*-Aminobenzoe-	19	199	7,40	27	C
» *m*- » säure	18	46,0	31,4	1,5	C
» *p*- »	19	420	55,0	7,6	C
$C_7H_8ON_2$ Phenylharnstoff	18	77,5	70,4	1,1	C
$C_7H_{16}O_2N_2$ Diäthylmalonamid			(50)	0,012	CB
$C_8H_8O_2$ Phenylessigsäure		1068	28,6	37	C
$C_8H_8O_3$ Mandelsäure		74,0—745	33,2—231	2,2—3,2	C
» Vanillin				9,3	ICT
$C_8H_6O_4$ *o*-Phthalsäure	25	9,1—32,2	8,5—26,1	1,1—1,2 (*M* 1,6)	Ch
» *m*- »	25	26,6—48,5	0,25—0,398	10—12 (*M* 29)	Ch
$C_8H_{14}O_4$ Korksäure	25		0,49—9,86	3,6—4,7	Ch
$C_8H_{18}O_5$ Tetraäthylenglykol			(1000)	0,0024	W
$C_8H_{14}O_6$ Diäthyltartrat	18	704	1087	0,65	C
$C_8H_{19}N$ Di-*iso*butylamin	18	113	0,75	151	C
C_8H_9ON Acetanilid	25			3,0	ICT
$C_8H_{15}ON$ Tropin	15	4,7	88	0,053	C
$C_8H_{21}ON$ Tetraäthylammoniumhydroxyd	19	(0,003)	1700	(0,000002)	C
$C_8H_{10}O_2N_4$ Kaffein (13)	25			0,040—0,060	Pi

Verbindung	°C	Konz. in Äther	Konz. in Wasser	k	Autor
$C_9H_8O_4$ Homophthalsäure	25	7,85—30,8	3,95—13,8	2,0—2,2 (M 2,5)	DH
$C_9H_{16}O_4$ Azelainsäure	25		0,96—3,10	13—15 (M 16)	Ch
$C_9H_6O_6$ Trimesinsäure	20	57,7	5,37	11	C
$C_9H_{14}O_7$ Triacetin	18		(100)	1,4	C
$C_9H_{14}O_7$ Trimethylcitrat	22		(100)	0,43	B
$C_9H_9O_3N$ Hippursäure	17	9,33	23,7	0,39	C
$C_9H_{22}N_2$ 2-Amino-5-diäthylaminopentan	20	139	241	0,58	C
$C_9H_{20}ON_2$ Tetraäthylharnstoff	18	282	25,6	11	C
$C_{10}H_{22}O_2$ Decamethylenglykol	19	99,1	4,60	21	C
$C_{10}H_3O_3S$ Naphthalinsulfonsäure	20	3,1	608	0,0051 (M etwa 0,01?)	C
$C_{10}H_{10}O_4$ Benzylmalonsäure		110	7,2	15	C
$C_{10}H_{16}O_4$ Camphersäure	25		1,48—2,29	25—26 (M 28)	Ch
$C_{10}H_{18}O_4$ Sebacinsäure	25		0,360—0,62	43—47 (M 57)	Ch
$C_{10}H_{18}O_4$ Schleimsäurediäthylester			50	0,0087	CB
$C_{10}H_{15}ON$ Ephedrin	22	34,5	17,3	2,0	C
$C_{10}H_{10}O_2N$ β-Indolylessigsäure	20			20	Su
$C_{11}H_{18}O_7$ Triäthylcitrat	23			4,4	B
$C_{11}H_{12}ON_2$ Antipyrin	22		(100)	0,073	B
$C_{12}H_{12}O_5$ α-Keto-γ-phenyladipinsäure	25	5,44—66,3	3,32—18,0	1,6—3,7 (M 7,4)	DH
$C_{12}H_{16}O_7$ Arbutin			300	0,00074	CB
$C_{12}H_{22}O_{11}$ Saccharose	18		(780)	(0,0000011)	C
$C_{13}H_{18}O_7$ Salicin	19		(200)	0,00049	C
$C_{13}H_{20}O_8$ Pentaerythrittetraacetat	20	294	31,6	9,3	C
$C_{13}H_{20}O_2N_2$ Novocain				64	EP
$C_{13}H_{17}ON_3$ Pyramidon	20	130	205	0,63	C
$C_{15}H_{26}N_2$ Spartein	20	104	1,6	65 (M etwa 350)	C
$C_{15}H_{16}N_4$ Neutralrotbase	21	(1)		5,0	C
$C_{16}H_{22}O_{11}$ Pentaacetylglucose	20	55,2	3,36	16	C
$C_{16}H_{26}O_2N_2$ Pantocain				1106	EP
$C_{17}H_{23}O_2N$ Atropin	19	21,7	5,22	4,1	C
$C_{17}H_{19}O_3N$ Morphin	18		(1)	0,21	C
$C_{17}H_{21}ON$ Cocain	18	125	0,95	138	C
$C_{18}H_{21}O_3N$ Codein		10,2	12,7	0,80	C
$C_{19}H_{21}O_3N$ Thebain	19	13,5	0,85	16	C
$C_{20}H_{19}O_5N$ Berberin	18	$<$ 0,05	10	$<$ 0,005	C

Verbindung	°C	Konz. in Äther	Konz. in Wasser	k	Autor
$C_{20}H_{24}O_2N_2$ Chinin (14)	20	36	0,82	44	C
$C_{21}H_{22}O_2N_2$ Strychnin	20	1,1	0,51	2,2	S 812
$C_{22}H_{25}O_6N$ Colchicin	20	4,5	30	0,015	S 817
$C_{32}H_{26}O_4N_2$ Brucin	18	1,03	5,58	0,18	C
$C_{32}H_{49}O_9N$ Cevadin	18	77	0,27	280	C

Anm. 2. Die hier mitgeteilten Verteilungskoeffizienten des Methanols und des Äthanols sind zwar nicht sehr genau, dürften aber trotzdem richtiger sein als die in der Literatur [9, 10] angegebenen diesbezüglichen Werte. Sie wurden unter Benutzung der Alkoholbestimmungsmethode von Fischer und Schmidt [24] erhalten.

Anm. 3. Ein Vergleich mit den für Alanin und Aminobuttersäure erhaltenen Werte zeigt, dass der in der Literatur [14] angegebene k-Wert 1/162—1/485 auch nicht entfernt richtig sein kann. Der richtige Wert dürfte vielmehr etwa 7×10^{-7} betragen.

Anm. 4. Die Löslichkeit des Propans in (wasserfreiem) Äther ist etwa 140mal grösser als die in (ätherfreiem) Wasser. (Beilstein, Hauptw. Bd. I, S. 104.)

Anm. 5. Ein ziemlich unreines Präparat ergab den k-Wert 0,16. Der richtige Wert liegt vermutlich niedriger.

Anm. 6. Der für Trimethylendiamin hier angegebene Verteilungskoeffizient 0,0007 ist nicht auf experimentellem Wege erhalten, sondern durch Interpolation aus den Werten für Di- und Tetramethylendiamin berechnet. Trotzdem dürfte er etwas genauer sein als der früher [19] angegebene Wert 0,001.

Anm. 7. Die Löslichkeit von n-Butan in Äther ist etwa 200mal grösser als die in Wasser. (Beilstein Hauptw., Bd. 1, S. 118.)

Anm. 8. Berechnet auf Grund der gegenseitigen Löslichkeiten von Äther und Wasser.

Anm. 9. Die Möglichkeit besteht, dass das untersuchte Präparat mit kleinen Mengen von Di- und Triacetin verunreinigt war und dass der erhaltene Wert des Verteilungskoeffizienten daher allzu gross ist.

Anm. 10. Die frühere Angabe [14], wonach der Verteilungskoeffizient der Benzolsulfonsäure mit zunehmender Verdünnung wächst, konnte nicht bestätigt werden.

Anm. 11. Der Verteilungskoeffizient bezieht sich auf ein Gemisch von lactonisierter und nicht-lactonisierter Säure. Wie gross der Verteilungskoeffizient von reiner nicht-lactonisierter Säure ist, lässt sich schwerlich experimentell ermitteln.

Anm. 12. Die wässerige Phase war $N/1000$ in bezug auf Schwefelsäure.

Anm. 13. Die Wiedergabe der Befunde von Pinnow [18] in den International Critical Tables ist fehlerhaft.

Anm. 14. Treadwell [52] bestimmte bei 0° den Verteilungskoeffizienten des Chinins zu 15—24. Bei der Wiedergabe dieser Befunde sind Äther- und Wasserphase von Seidell [8] (S. 803) verwechselt worden.

BEZIEHUNGEN ZWISCHEN CHEMISCHER KONSTITUTION UND VERTEILUNG

1. Allgemeine Gesichtspunkte

Seit langem [1, 2] weiss man, dass bestimmte Substituenten, wie z. B. die OH-, NH_2- und COOH-Gruppen, die Verteilung einer organischen Verbindung im System organisches Lösungsmittel/Wasser zugunsten der Wasserphase verschieben, während die Verlängerung der Kohlenwasserstoffkette in entgegengesetzte Richtung wirkt. Man kann hiernach zwischen hydrophilen (oder »organophoben») und hydrophoben (oder »organophilen») Substituenten unterscheiden. Die Substituenten der erstgenannten Art werden oft als polar, die Kohlenwasserstoffradikale dagegen als apolar bezeichnet und die Verteilung gewissermassen als das Resultat der antagonistischen Lösungstendenzen der verschiedenen Molekülbezirke aufgefasst, indem man annimmt, dass ein Lösungsmittel diejenigen Substanzen am reichlichsten löst, die ihm bezüglich der Polarität am nächsten kommen. Es lässt sich jedoch nicht bestreiten, dass das Wort »Polarität» hierbei oft (so u. a. auch in einer vorläufigen Mitteilung des Verf. [26]) in einem viel zu unbestimmten Sinn verwendet wurde.

In den letzten Jahren hat sich aber eine neue Idee bezüglich der Natur der Lösungsphänomene Bahn gebrochen. Nach dieser Anschauung wird die Löslichkeit organischer Verbindungen in erster Linie durch die Bildung von Wasserstoffbindungen zwischen den Molekülen des Lösungsmittels und denjenigen der gelösten Substanz bedingt. (Vgl. Hildebrand [27, 28], Zellhoefer, Copley und Marvel [29], Pauling [30], Ewell, Harrison und Berg [31], Francis [32], Palit [33], Hunter [34], Mecke [35].) Wir werden im folgenden sehen, dass auch die Verteilung zwischen Äther und Wasser vorwiegend von diesem Faktor beherrscht wird.

Bekanntlich hat das Wassermolekül sowohl Donator- wie Akzeptor-Eigenschaften. Seine Donator-Eigenschaften verdankt es dem Sauerstoffatom, seine Akzeptor-Eigenschaften dagegen den beiden Wasserstoffatomen. Die Wassermoleküle sind somit durch verhältnismässig kräftige Wasserstoffbindungen aneinander gekettet. Das Äthermolekül hat dagegen ausschliesslich Donator-Eigenschaften, denn direkt an Kohlenstoffatome gebundene Wasserstoffatome kommen ja im allgemeinen für die Wasserstoffbindungen nicht in Betracht. (Übrigens sind wohl auch die Donator-Eigenschaften des Äthers wesentlich weniger ausgeprägt als diejenigen des Wassers, u. a. weil das Sauerstoffatom im Äthermolekül durch die beiden Äthylgruppen bedeutend stärker abgeschirmt wird als das Sauerstoffatom des Wassermoleküls.) Zwischen den Äthermolekülen bestehen somit gar keine direkten Wasserstoffbindungen. Doch werden wohl die in der Ätherphase vorkommenden Wassermoleküle

nicht nur miteinander, sondern auch mit Äthermolekülen verkettet sein. Immerhin ist zweifellos die durchschnittliche Verkettung der Moleküle ausserordentlich viel schwächer in der Äther- als in der Wasserphase. Hieraus folgt, dass etwa ein Kohlenwasserstoffmolekül, dem ja die Befähigung zur Bildung von Wasserstoffbindungen gänzlich abgeht, nur sehr schwer aus der Äther- in die Wasserphase übertreten kann, denn um das zu tun, müsste es die an einander geketteten Wassermoleküle auseinanderzwängen. Aus der Wasserphase wird das Kohlenwasserstoffmolekül dagegen effektiv in die Ätherphase hinübergedrückt. Die Verteilung der Kohlenwasserstoffe fällt somit ganz extrem zugunsten der Ätherphase aus. Anders verhalten sich dagegen Moleküle, die solche Gruppen enthalten, die zur Bildung von intermolekularen Wasserstoffbindungen befähigt sind (z. B. OH, NH_2, COOH). Eben infolge dieser Befähigung werden sie sich an Wassermoleküle anlagern und sich somit um so überwiegender in die Wasserphase ansammeln, je zahlreicher und je effektiver diese Gruppen sind.

Tabelle 2. Die Verteilungskoeffizienten einiger C_4-Verbindungen.

Verbindung	*k*	Verbindung	*k*
Butyljodid	rund 3000?	Bernsteinsäure	0,15
Butan	„ 200?	Maleinsäure	0,15
Dibrombernsteinsäure	54	*n*-Butyramid	0,058
α-Brombuttersäure	45*	Succinimid	0,031
α-Chlorbuttersäure	35*	Diglykolsäure	0,030
Diäthyläther	(10)	2,3-Butylenglykol	0,029
Butyronitril	(10)	Dioxybuttersäure	0,027*
Äthylacetat	8,5	Barbitursäure	0,023
n-Butanol	7,4	Glycerinmonomethyläther	0,019
n-Buttersäure	6,5	Äpfelsäure	0,015
Butyraldehyd	6 *	Propylharnstoff	0,0078*
α-Crotonsäure	5,3	Oxybuttersäureamid	0,006*
Monobrombernsteinsäure	2,9	Diäthylenglykol	0,0040
Methyläthylketon	2 *	Weinsäure	0,0034
Propylcarbamat	2 *	Butylglycerin	0,002*
Fumarsäure	1,5	Tetramethylendiamin	0,0013
Cyanpropionsäure	1,1*	Succinamid	0,001*
Diäthylamin	0,53	Diäthanolamin	0,00054
Methylmalonsäure	0,40*	Piperazin	0,00052
α-Oxybuttersäure	0,39	Erythrit	0,00011
Methyllactat	0,37	*α*-Aminobuttersäure	0,0000026
Äthylencyanid	0,32	Tetramethylammonium-hydroxyd	$\leqq$ 0,000002
Glykokolläthylester	0,22*		

2. Vorläufige Orientierung über den Einfluss verschiedener Substituenten auf die Verteilung

Um den Einfluss verschiedener Substituenten auf die Verteilung im System Äther/Wasser bequem vergleichen zu können, sind in der Tabelle 2 die in dieser Hinsicht bisher untersuchten C_4-Verbindungen nach abnehmender Grösse ihres Verteilungskoeffizienten zusammengestellt worden. Ausser direkt untersuchten Verbindungen enthält die Tabelle auch einige Substanzen, deren Verteilungskoeffizienten (mit * bezeichnet) nur indirekt, d. h. auf Grund der Verteilung anderer Glieder derselben homologen Reihe geschätzt worden ist.

Die höchsten Werte des Verteilungskoeffizienten zeigen die Kohlenwasserstoffe und die Halogenkohlenwasserstoffe (k = rund 200—3000). Bereits die einwertigen Alkohole, Monoaldehyde, Monoketone, Monoäther, Fettsäuren, Fettsäureester und Alkylcyanide haben sehr viel niedrigere Verteilungskoeffizienten (k = etwa 2—10). Noch niedriger sind die Verteilungskoeffizienten der Monoamine (etwa 0.5), der Fettsäureamide (etwa 0.06) und der Säureimide vom Typus des Succinimids (0.03). Von derselben Grössenordnung wie die Verteilungskoeffizienten der zuletztgenannten Verbindungen sind auch diejenigen der Glykole, der Dicarbonsäuren, der Monooxymonocarbonsäuren, der Alkylendicyanide und der Cyanfettsäuren (k = etwa 0.03—1). Es folgen dann Verbindungen mit drei oder vier hydrophilen Substituenten oder aber mit zwei besonders stark hydrophilen Substituenten (Amino- oder Amidogruppen). Der Verteilungskoeffizient dieser Verbindungen liegt zwischen etwa 0.0001 und 0.02. Die ganze Reihe schliesst mit den extrem ätherunlöslichen α-Aminocarbonsäuren und Tetraalkylammoniumhydroxyden ab, deren extreme Verteilung zugunsten der Wasserphase zweifellos darauf beruht, dass sie starke Elektrolyte sind. — Während alle bisher genannten Substituenten die Verteilung zugunsten der Wasserphase verschieben, wirken Halogenatome in umgekehrter Richtung. Man sieht nämlich, dass die in Tabelle 2 enthaltenen Halogenverbindungen ausnahmslos höhere k-Werte haben als die entsprechenden halogenfreien Verbindungen.

3. Länge der Kohlenstoffkette

Fig. 1 zeigt das Verhalten einiger homologen Reihen im System Äther/Wasser. (Der Übersichtlichkeit zuliebe mussten mehrere Reihen fortgelassen werden.) Die sich verteilenden Verbindungen sind von links nach rechts nach der Zahl der C-Atome im Molekül geordnet. Die Ordinate gibt den Verteilungskoeffizienten in logarithmischem Massstabe an. Die zu derselben homologen Reihe gehörenden Verbindungen sind miteinander durch Linien verbunden. Man sieht, dass diese Linien ziemlich gleichmässig von links nach rechts ansteigen.

Die Verteilung fällt also mit zunehmender Länge der Kohlenstoffkette immer mehr zugunsten der Ätherphase aus. Es liegt nahe anzunehmen, dass dies ganz einfach davon herrührt, dass, je länger die Kohlenwasserstoffkette wird, ihre hydrophoben Eigenschaften um so mehr dominieren über die entgegengesetzte Tendenz der hydrophilen Atomgruppen im Molekül. Diese Erklärung genügt aber nicht in allen Fällen, denn der Verteilungskoeffizient

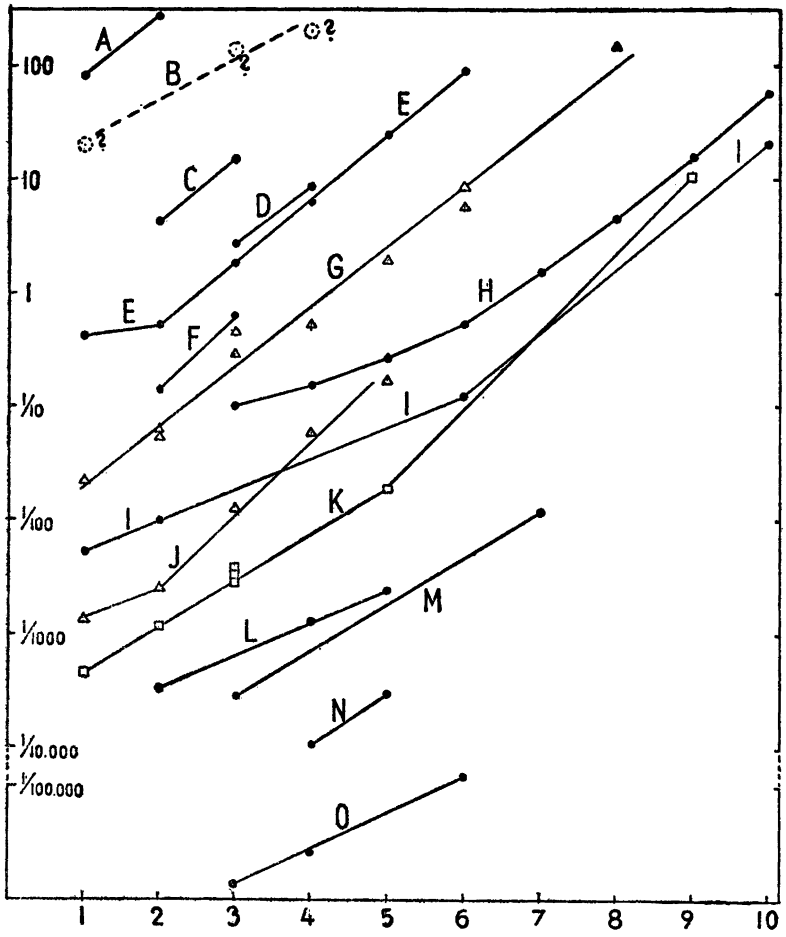

Abb. 1. Ordinate: Verteilungskoeffizient Äther/Wasser, Abszisse: Zahl der C-Atome im Molekül. A Alkyljodide, B Methankohlenwasserstoffe (sehr unsichere Werte!), C α-Bromfettsäuren, D Alkylacetate, E Fettsäuren, F Alkylcarbamate, G (△) Alkylamine, H Dicarbonsäuren, I Glykole, J (△) Fettsäureamide, K (□) (Alkyl-)Harnstoffe, L Diamine, M (Alkyl-)Malonamide, N vierwertige Alkohole, O α-Aminosäuren.

wächst mit zunehmender Länge der Kohlenstoffkette auch in der Reihe der Alkyljodide und wahrscheinlich auch in derjenigen der Methankohlenwasserstoffe, trotzdem ja in diesen Molekülen gar kein hydrophiler Teil vorhanden ist.

Die richtige Erklärung für den regelmässigen Anwachs des Verteilungskoeffizienten innerhalb homologer Reihen dürfte vielmehr die von Frumkin [3] im Jahre 1925 gegebene sein. Er sagt: »Wenn sich eine Substanz zwischen zwei

Phasen verteilt, so ist der Verteilungskoeffizient k gleich $e^{\frac{W}{RT}}$, wo W die Arbeit ist, die beim Überführen eines Mols der Substanz aus der einen Phase in die andere gewonnen wird. Bezeichnen wir mit W_{CH_2} die Arbeit, die einer CH_2-Gruppe entspricht, so muss für die Glieder einer homologen Reihe in erster Annäherung die Beziehung

$$W_n = W_1 + (n - 1)\ W_{CH_2}$$

gelten, wenn W_n die dem n:ten Gliede entsprechende Arbeit ist. Die Grösse W wird also mit der Länge der Kohlenstoffkette in arithmetrischer und die Grösse k in geometrischer Progression wachsen und zwar muss in allen homologen Reihen der Quotient dieser Progression denselben Wert haben.» — Vom modernen Standpunkt wäre wohl zu dieser Darstellung Frumkins hinzuzufügen, dass die Arbeit W im wesentlichen davon herrührt, dass bei der Überführung von Molekülen aus der einen Phase in die andere Wasserstoffbindungen teils gesprengt und teils neu geschaffen werden, wobei jeder CH_2-Gruppe eine bestimmte Anzahl solcher Bindungen entspricht.

Da das empirische Material, worauf Frumkin seine These gestützt hat, recht knapp ist, und seine Theorie, wie es scheint, auch später keiner eingehenderen Prüfung unterzogen worden ist, dürfte eine Betrachtung des jetzt hierüber vorliegenden Tatsachenmaterials am Platze sein.

Bereits ein flüchtiger Blick auf Fig. 1 zeigt, dass sich die auf die verschiedenen homologen Reihen beziehenden Linien untereinander nicht genau parallel sind und auch nicht ganz geradlinig verlaufen. Zum Teil ist dies natürlich auf Analysenfehler, auf Verunreinigungen der benutzten Präparate u. dgl. zurückzuführen. Zum Teil sind die in Rede stehenden Divergenzen jedoch auch realer Natur. So z. B. ist es ziemlich offenbar, dass die Verteilungskoeffizienten etwa der Fettsäuren, der Fettsäureamide und der Alkylmonoamine nicht unbeträchtlich schneller anwachsen als diejenigen der Dicarbonsäuren (Oxalsäure — Sebacinsäure) oder der Diamine (Äthylendiamin — Pentamethylendiamin). Auch Tabelle 3 ist in dieser Hinsicht lehrreich. Man sieht, dass q, d. h. der durchschnittliche Koeffizient der geometrischen Progression, in verschiedenen Reihen zwischen etwa 2 und 4 variiert, und zwar scheint es, dass er im allgemeinen höher ausfällt, wenn im Molekül ein deutlicher Gegensatz besteht zwischen einem ausgesprochen hydrophilen und einem deutlich hydrophoben Ende, als wenn das Molekül an beiden Enden hydrophile Gruppen trägt.

Auch innerhalb einzelner homologer Reihen kommen Variationen des q-Wertes vor, die kaum allein auf Versuchsfehler zurückgeführt werden können. Zweierlei Fälle sind dabei zu unterscheiden. — (a) In einigen Reihen scheint der q-Wert mit zunehmender Länge der Kohlenstoffkette kontinuier-

Tabelle 3. Anwachsen der Verteilungskoeffizienten in homologen Reihen.

Homologe Verbindungen	q-Wert	
Arabinose — Rhamnose	(0,00019) : (0,000038)	= (5,0)
Formaldehyd — Propionaldehyd	$\sqrt{2{,}0 : 0{,}11}$	= 4,3
Acetamid — *iso*-Valeramid	$\sqrt[3]{0{,}17 : 0{,}0025}$	= 4,1
Essigsäure — Capronsäure	$\sqrt[4]{93 : 0{,}52}$	= 3,7
Glykolsäure — α-Oxy-*n*-buttersäure	$\sqrt{0{,}39 : 0{,}028}$	= 3,7
Methylamin — Di-*iso*-butylamin	$\sqrt[7]{151 : 0{,}023}$	= 3,5
Harnstoff — Tetraäthylharnstoff	$\sqrt[8]{11 : 0{,}00047}$	= 3,5
Monobromessigsäure — Monobrompropionsäure	15 : 4,4	= 3,4
Methanol — *iso*-Amylalkohol	$\sqrt[4]{19 : 0{,}14}$	= 3,4
Äthanolamin — *iso*-Propanolamin	0,0043 : 0,0013	= 3,3
Methyljodid — Äthyljodid	280 : 84	= 3,3
Diäthanolamin — Di-*iso*-propanolamin	$\sqrt{0{,}0059 : 0{,}00054}$	= 3,3
Malonsäure — Diäthylmalonsäure	$\sqrt[4]{11 : 0{,}10}$	= 3,2
Methylacetat — Äthylacetat	8,5 : 2,7	= 3,1
Glykolsäure — α-Oxy-*iso*-buttersäure	$\sqrt{0{,}26 : 0{,}028}$	= 3,0
Äthylenglykol — Decamethylenglykol	$\sqrt[8]{21 : 0{,}0053}$	= 2,8
Erythrit — Pentaerythrit	0,00030 : 0,00011	= 2,7
Malonamid — Diäthylmalonamid	$\sqrt[4]{0{,}012 : 0{,}00030}$	= 2,5
Malonsäure — Sebacinsäure	$\sqrt[6]{57 : 0{,}10}$	= 2,3
Trimethylcitrat — Triäthylcitrat	$\sqrt[3]{4{,}4 : 0{,}43}$	= 2,2
Äthylendiamin — Pentamethylendiamin	$\sqrt[3]{0{,}0025 : 0{,}00033}$	= 2,0
α-Alanin — Leucin	$\sqrt[3]{(0{,}000012) : (0{,}0000014)}$	= (2,0)
Formamid — Acetamid	0,0025 : 0,0014	= 1,8
Maleinsäure — Citrakonsäure	0,24 : 0,15	= 1,6
o-Phthalsäure — Homophthalsäure	2,5 : 1,6	= 1,6
Ameisensäure — Essigsäure	0,52 : 0,42	= 1,2
Oxalsäure — Maleinsäure	0,10 : 0,12	= 0,8

lich zuzunehmen. Das deutlichste Beispiel hierfür bietet die verhältnismässig genau untersuchte Oxalsäurereihe. Die Verteilungskoeffizienten der undissoziierten Säuremoleküle und die zugehörigen q-Werte sind:

	k	q		k	q
Oxalsäure	0,12		Adipinsäure	0,54	
		0,8			2,8
Malonsäure	0,10		Pimelinsäure	1,5	
		1,5			3,1
Bernsteinsäure	0,15		Korksäure	4,7	
		1,8			3,4
Glutarsäure	0,27		Azelainsäure	16	
		2,0			3,6
Adipinsäure	0,54		Sebacinsäure	57	

(Der unerwartet hohe Wert des Verteilungskoeffizienten der Oxalsäure rührt vielleicht davon her, dass diese Säure in stärkerem Masse als die übrigen Glieder der Reihe zur Bildung verhältnismässig hydrophober Doppelmoleküle neigen dürfte.) — (b) In den homologen Reihen der Fettsäuren und der Fettsäureamide unterscheiden sich die zwei ersten Glieder der Reihe wesentlich weniger hinsichtlich ihrer Verteilung als die anderen. Besonders im Falle der Fettsäuren ist dies unzweideutig festgestellt. Die Verteilung gerade dieser Säuren ist nämlich von vielen Forschern untersucht worden, wobei die Differenz zwischen Ameisen- und Essigsäure immer bedeutend kleiner als die zwischen den folgenden Gliedern gefunden wurde. — Wie diese Erscheinungen zu erklären sind, mag dahingestellt bleiben.

Wie Fühner [36] bemerkt hat, nimmt die Wasserlöslichkeit in homologen Reihen flüssiger organischer Verbindungen derart ab, dass jedes Glied etwa 3- bis 5mal weniger löslich als das vorhergehende ist. Man sieht hieraus, dass das entsprechende Anwachsen der Verteilungskoeffizienten im System Äther/Wasser nicht davon herrührt, dass die Ätherlöslichkeit mit zunehmender Länge der Kohlenstoffkette etwa zunähme (die Ätherlöslichkeit bleibt vielmehr hierbei ungefähr unverändert oder sinkt sogar ein wenig), sondern einzig und allein von der Abnahme der Wasserlöslichkeit.

Die Fühnersche Löslichkeitsregel bezieht sich nur auf flüssige Verbindungen. Die Verteilung ist dagegen ganz unabhängig von dem Aggregatzustand der sich verteilenden Verbindung. Die Gesetze der Verteilung — oder der relativen Löslichkeit — sind daher viel einfacher als die der absoluten Löslichkeit. Ein hübsches Beispiel davon bieten die Verbindungen der Oxalsäurereihe. Wie schon längst bekannt, sind die Glieder mit einer geraden Anzahl von Kohlenstoffatomen verhältnismässig schwerlöslich, diejenige mit einer ungeraden Anzahl dagegen relativ leichtlöslich. Die absolute Löslichkeit ändert sich somit zickzackartig innerhalb dieser Reihe. Dagegen steigt die Kurve der Verteilungskoeffizienten dieser Verbindungen, wie wir gesehen haben, gleichmässig an.

4. Die alkoholische Hydroxylgruppe

Da ein an Sauerstoff gebundenes Wasserstoffatom in ausgesprochenem Masse zur Bildung von Wasserstoffbindungen befähigt ist, lässt sich voraussehen, dass eine OH-Gruppe die Affinität des Moleküls zu Wasser beträchtlich steigern wird. Diese Erwartung trifft in der Tat zu. Wie aus Tabelle 4 ersichtlich, erniedrigt nämlich jede OH-Gruppe den Verteilungskoeffizienten etwa um das 4,4- bis 190fache, d. h. etwa um ebenso viel, wie 1—4 CH_2-Gruppen ihn erhöhen. Meistens hält eine OH-Gruppe etwa 2 oder 3 CH_2-Gruppen die Waage. Daher kommt es, dass z. B. in der Reihe Methanol, Äthylenglykol, Glycerin, Erythrit, wo das Verhältnis zwischen der Zahl der C-Atome und der OH-Gruppen konstant bleibt, der Verteilungskoeffizient mit zunehmender

Tabelle 4. Einfluss einer alkoholischen Hydroxylgruppe auf den Verteilungskoeffizienten.

Verbindungen	Erniedrigung des Verteilungskoeffizienten pro OH-Gruppe
n-Propanol : Trimethylenglykol	1,9 : 0,010 = 190
n-Butanol-2 : 2,3-Butylenglykol	4,5 : 0,029 = 155
n-Propanol : 1,2-Propylenglykol	1,9 : 0,018 = 106
Diäthyläther : Diäthylenglykol	$\sqrt{(10) : 0{,}0040}$ = (50)
Äthanol : Äthylenglykol	0,26 : 0,0053 = 49
Äthylamin : Äthanolamin	0,060 : 0,0013 = 46
Diäthylamin : Diäthanolamin	$\sqrt{0{,}53 : 0{,}00054}$ = 31
Propylenglykol : Glycerin	0,018 : 0,00066 = 27
Propionsäure : β-Oxypropionsäure	1,8 : 0,084 = 21
Propionsäure : α-Oxypropionsäure	1,8 : 0,091 = 20
Diäthyläthanolamin : Triäthanolamin	$\sqrt{0{,}35 : 0{,}0011}$ = 18
Essigsäure : Glykolsäure	0,48 : 0,028 = 17
n-Buttersäure : α-Oxy-*n*-buttersäure	6,8 : 0,39 = 17
Triäthylamin : Diäthyläthanolamin	5,9 : 0,35 = 17
2,3-Butylenglykol : Erythrit	$\sqrt{0{,}029 : 0{,}00011}$ = 16
Trimethylenglykol : Glycerin	0,0010 : 0,00066 = 15
Phenylessigsäure : Mandelsäure	37 : 3,2 = 12
Bernsteinsäure : Äpfelsäure	0,15 : 0,015 = 10
Milchsäure : Glycerinsäure	0,084 : 0,0090 = 9,3
Propionamid : Lactamid	0,013 : 0,0018 = 7,2
Tricarballylsäure : Citronensäure	0,060 : 0,0086 = 7,0
Äpfelsäure : Weinsäure	0,015 : 0,0034 = 4,4
Methylharnstoff : Methylolharnstoff	0,0012 : 0,00028 = 4,3

Molekülgrösse stark abnimmt. (Die Verteilungskoeffizienten der genannten Verbindungen sind: 0,14, 0,0053, 0,00066, 0,00011.)

Dagegen mag es auf den ersten Blick etwas befremdend erscheinen, dass die den Verteilungskoeffizienten erniedrigende oder, wie wir der Kürze halber sagen wollen, dass die hydrotrope Wirkung einer OH-Gruppe so sehr verschieden ausfällt je nach der Beschaffenheit des Moleküls, in das sie eintritt. Die Erklärung hierfür liegt jedoch nahe bei der Hand. Wenn nämlich die Hydroxylgruppe an einer solchen Stelle eintritt, dass zwischen ihr und den im Molekül im voraus enthaltenen OH-, COOH- oder NH_2-Gruppen eine intramolekulare Wasserstoffbindung entsteht, so wird der hydrotrope Effekt offenbar schwächer sein — und zwar um so schwächer, je kräftiger diese intramolekulare Wasserstoffbindung ist — als wenn sie keine derartige Bindung veranlässt. Das in Tabelle 4 enthaltene Tatsachenmaterial steht, wenigstens in grossen Zügen, mit dieser Erklärung im Einklang. Jedenfalls fällt der hydro-

trope Effekt einer neu hinzutretenden Hydroxylgruppe im grossen ganzen um so schwächer aus, je zahlreichere und je kräftiger wirkende hydrophile Gruppen das Molekül von vornherein enthält.

Tabell 5. Einfluss einer Phenol-Hydroxylgruppe auf den Verteilungskoeffizienten.

Verbindungen	Erniedrigung des Verteilungskoeffizienten pro OH-Gruppe
Phenol : Hydrochinon	44 : 3,7 = 12
» : Resorcin	44 : 4,2 = 10
» : Phloroglucin	$\sqrt{44 : 0,45}$ = 10
Benzoesäure : Gallussäure	$\sqrt[3]{78 : 0,50}$ = 5,4
Phenol : Pyrogallol	$\sqrt{44 : 1,7}$ = 5,2
» : Brenzcatechin	44 : 11 = 4,0
Benzoesäure : *m*-Oxybenzoesäure	78 : 21 = 3,7
» : *p*- »	78 : 26 = 3,0
» : Salicylsäure	78 : 236 = 0,33

5. Die Phenol-Hydroxylgruppe

Nach dem in Tabelle 5 zusammengestellten Material zu schliessen, erniedrigt eine Phenol-Hydroxylgruppe je nach ihrer Stellung im Molekül den Verteilungskoeffizienten etwa um das 3- bis 12fache, also etwa ebenso viel oder etwas weniger als eine alkoholische Hydroxylgruppe. Eine Ausnahme macht jedoch die Salicylsäure, deren Verteilungskoeffizient nicht kleiner, sondern beträchtlich grösser als derjenige der Benzoesäure ist. Dies rührt zweifellos davon her, dass zwischen der Carboxylgruppe und der in *o*-Stellung befindlichen Hydroxylgruppe eine kräftige Wasserstoffbindung besteht, die die hydrotrope Wirkung dieser Gruppen stark herabdrückt. (Vgl. Pauling [30, S. 308]).

6. Der Carbonylsauerstoff der Aldehyde und der Ketone

Formaldehyd ($k = 0,11$) hat ungefähr denselben Verteilungskoeffizienten wie Methanol ($k = 0,14$). Ebenso verteilen sich Propionaldehyd ($k = 2,0$) und Aceton ($k = 0,6$) ungefähr wie n-Propanol ($k = 1,9$) bzw. *iso*-Propanol (k nicht bestimmt, aber wahrscheinlich = etwa 1). Der Verteilungskoeffizient der Lävulinsäure (d. h. der γ-Ketovaleriansäure) ist etwa 100mal kleiner als derjenige der Valeriansäure. Nach diesen Beispielen zu schliessen, beeinflusst eine Carbonylgruppe die Verteilung etwa ebenso stark wie eine Hydroxyl-

gruppe. Dies mag zunächst befremdend erscheinen, da doch das Hydroxyl sich effektiver als die Carbonylgruppe an die Wassermoleküle durch Vermittlung von Wasserstoffbindungen anlagern wird. Auf der anderen Seite ist aber zu beachten, dass die Hydroxylgruppe Wasserstoffbindungen auch mit dem Äthersauerstoff ermöglicht, wogegen zwischen Aldehyden und Ketonen einerseits und dem Äther anderseits überhaupt keine Wasserstoffbindungen entstehen können.

7. Der Äthersauerstoff

Für die Äther gilt eine ganz analoge Überlegung wie für die Aldehyde und Ketone. Die Neigung zur Anlagerung an Wassermoleküle wird bei den Äthern etwas schwächer sein als etwa bei den Alkoholen mit gleicher C-Atomenzahl. Aber anderseits fehlt den reinen Äthern jede Möglichkeit zur Bildung von Wasserstoffbindungen mit dem als Lösungsmittel dienenden Äthyläther. Es scheint daher a priori nicht unwahrscheinlich, dass die Verteilung der Äther in dem hier betrachteten System ungefähr gleich ausfallen wird wie die der entsprechenden Alkohole.

Tabelle 6. Einfluss einer Ätherbrücke auf den Verteilungskoeffizienten.

Verbindungen	Erniedrigung des Verteilungskoeffizienten pro Ätherbrücke
n-Amylalkohol [1] : Diäthylenglykolmonomethyläther	$\sqrt{21 : 0{,}037} = 24$
n-Propanol : Äthylenglykolmonomethyläther	$1{,}9 : 0{,}15 = 13$
Octamethylenglykol [2] : Tetraäthylenglykol	$\sqrt[3]{1{,}5 : 0{,}0024} = 8{,}6$
Tetramethylenglykol [3] : Diäthylenglykol	$0{,}027 : 0{,}0040 = 6{,}8$
Hexamethylenglykol : Triäthylenglykol	$\sqrt{0{,}12 : 0{,}0031} = 6{,}2$
Bernsteinsäure : Diglykolsäure	$0{,}15 : 0{,}030 = 5{,}0$

In der Tat zeigt Tabelle 6, dass die Einführung einer —O—Brücke zwischen zwei Kohlenstoffatomen den Verteilungskoeffizienten etwa 5- bis 13mal (bisweilen bis 24mal) kleiner macht. Ein Äthersauerstoffatom würde hiernach den die Verteilung beeinflussenden Effekt von etwa zwei bis drei CH_2-Gruppen kompensieren können. Dementsprechend zeigt die Reihe der Polyäthylenglykole, in der sich jedes Glied von dem vorhergehenden durch den Eintritt von zwei CH_2-Gruppen und einem Äthersauerstoffatom unterscheidet, dass der Verteilungskoeffizient sich mit zunehmender Verlängerung der Kette ganz langsam vermindert. (Die betreffenden Verteilungskoeffizienten sind:

[1] Verteilungskoeffizient berechnet auf Grund desjenigen des *iso*-Amylalkohols.

[2] Verteilungskoeffizient erhalten durch Interpolation.

[3] Verteilungskoeffizient berechnet auf Grund desjenigen des Trimethylenglykols.

Äthylenglykol 0,0053, Diäthylenglykol 0,0040, Triäthylenglykol 0,0031, Tetraäthylenglykol 0,0024.)

Einen Vergleich des hydrotropen Effekts der Methoxylgruppe mit dem der Hydroxylgruppe ermöglicht Tabelle 7. Man sieht, dass die Methylierung eines alkoholischen Hydroxyls den Verteilungskoeffizienten etwa 9- bis 28mal vergrössert. Nach dem Substanzpaar Morphin-Codein zu schliessen ist der Effekt der Methylierung einer Phenolhydroxylgruppe geringer.

Tabelle 7. Einfluss der Methylierung einer Hydroxylgruppe auf den Verteilungskoeffizienten.

Verbindungen	Veränderung des Verteilungskoeffizienten pro methylierte Hydroxylgruppe
Glycerinmonomethyläther : Glycerin	0,019 : 0,00066 = 29
Äthylenglykolmonomethyläther : Äthylenglykol	0,15 : 0,0053 = 28
Methoxyessigsäure : Glykolsäure	0,18 : 0,028 = 6,4
Diäthylenglykolmonomethyläther : Diäthylenglykol	0,037 : 0,0040 = 9,3
Codein : Morphin	0,80 : 0,21 = 3,8

8. Die Carboxylgruppe

Wenn in einem Molekül eine CH_3-Gruppe durch eine COOH-Gruppe ersetzt wird, so erniedrigt sich der Verteilungskoeffizient, wie aus Tabelle 8 ersichtlich, etwa 2- bis 170 mal, also etwa ebenso viel wie bei der Einführung einer OH-Gruppe. Die Tabelle zeigt deutlich, dass der in hohem Grade variierende Einfluss des Carboxyls im grossen ganzen um so schwächer ausfällt, je hydrophiler das Molekül im voraus ist. Die Erklärung hierfür liegt zweifellos — ähnlich wie im Falle der OH-Gruppe — wenigstens teilweise in der Bildung von intramolekularen Wasserstoffbindungen, die die Hydrophilie abschwächen.

Tabelle 8. Einfluss des Ersatzes einer CH_3-Gruppe durch eine COOH-Gruppe auf den Verteilungskoeffizienten.

Verbindungen	Erniedrigung des Verteilungskoeffizienten pro COOH-Gruppe
Capronsäure : Adipinsäure	93 : 0,54 = 172
n-Valeriansäure : Glutarsäure	25 : 0,28 = 90
Äthyljodid : Monojodessigsäure	340 : 7,2 = 47
n-Buttersäure : Bernsteinsäure	6,8 : 0,15 = 45
n-Propanol : β-Oxypropionsäure	1,9 : 0,084 = 23
Propionsäure : Malonsäure	1,8 : 0,10 = 18
Äthanol : Glykolsäure	0,26 : 0,028 = 9,3
Essigsäure : Oxalsäure	0,48 : 0,11 = 4,4
2,3-Butylenglykol : Weinsäure	$\sqrt{0,029}$: 0,0043 = 2,6
Propylenglykol : Glycerinsäure	0,018 : 0,0090 = 2,0

Einen Fall für sich bildet der Eintritt eines Carboxyls in das Molekül eines Alkylamins. Da hierdurch ein schwacher Elektrolyt in einen starken verwandelt wird, versteht man, dass der Verteilungskoeffizient gewaltig herabfällt (z. B. beim Übergang Äthylamin → Glykokoll etwa um das 100000-fache).

9. Die Esterbindung

Aus Tabelle 9 sieht man, dass, wenn eine Säure mit Methylalkohol verestert wird, der Verteilungskoeffizient 3,7- bis 5,2mal vergrössert wird pro veresterte Carboxylgruppe. Die Verteilung verändert sich also in den betrachteten Fällen kaum mehr als wenn die Kohlenstoffkette der Säure um eine CH_2-Gruppe verlängert worden wäre. Die Erklärung dafür, dass der Effekt der Veresterung nicht grösser ausfällt, liegt vielleicht darin, dass die Ester ganz analog den Äthern, Aldehyden und Ketonen keine Wasserstoffbindungen mit den Äthermolekülen, wohl aber mit den Wassermolekülen bilden können.

Tabelle 9. Vergleich zwischen den Verteilungskoeffizienten von Säuren und ihren Methylestern.

Ester	Säure	Zunahme des Verteilungskoeffizienten pro veresterte Carboxylgruppe
Glykokollmethylester	Glykokoll	0,073 : (0,0000007) = (10^5)
Methylacetat	Essigsäure	2,7 : 0,52 = 5,2
Methyllactat	Milchsäure	0,37 : 0,091 = 4,1
Dimethyltartrat [1]	Weinsäure	$\sqrt{0,046 : 0,0034}$ = 3,7
Trimethylcitrat	Citronensäure	$\sqrt[3]{0,43 : 0,0086}$ = 3,7

Wenn dagegen eine aliphatische Aminosäure verestert wird, so steigt der Verteilungskoeffizient rund um das Hunderttausendfache, was ja eine leicht begreifliche Folge davon ist, dass dabei der als Zwitterion vorhandene starke Elektrolyt in eine schwache Base übergeht.

Wird ein Alkohol mit Essigsäure verestert, so vergrössert sich sein Verteilungskoeffizient etwa um das 6- bis 30fache (möglicherweise bis um das 60fache) pro veresterte Hydroxylgruppe (Tab. 10), d. h. etwa ebenso viel, wie wenn seine Kohlenstoffkette um etwa zwei bis drei CH_2-Gruppen verlängert worden wäre.

---

[1]) Die Verteilung berechnet auf Grund derjenigen des Diäthyltartrats.

Tabelle 10. Vergleich zwischen den Verteilungskoeffizienten von Alkoholen und ihren Essigsäureestern.

Verbindungen	Zunahme des Verteilungskoeffizienten pro veresterte Hydroxylgruppe		
Monoacetin : Glycerin	0,041 (?)	: 0,00066	= 62[1]
Äthylacetat : Äthanol	8,5	: 0,26	= 33
Pentaacetylglucose : Glucose	$\sqrt[5]{16}$	: (0,0000045)	= (20)
Äthylendiacetat : Äthylenglykol	$\sqrt{2,0}$	: 0,00053	= 19
Pentaerythrittetraacetat : Pentaerythrit	$\sqrt[4]{9,3}$	: 0,00011	= 17
Triacetin : Diacetin	1,4	: 0,22	= 6,4
Diacetin : Monoacetin	0,22	: 0,041 (?)	= 5,4[1]

10. Die Aminogruppe (einschliesslich = NH und ≡ N)

Da die Wasserstoffbindungen zwischen H und N wesentlich schwächer sind als diejenigen zwischen H und O, könnte man wohl a priori erwarten, dass der hydrotrope Effekt der Aminogruppe entsprechend schwächer wäre als derjenige der Hydroxylgruppe[Vgl. 32]. Tatsächlich wirkt aber, jedenfalls in der aliphatischen Reihe, eine Aminogruppe deutlich stärker auf die Verteilung im System Äther/Wasser als eine OH-Gruppe. Man vergleiche in dieser Beziehung die Tabellen 4 und 11 miteinander. Einen weiteren Hinweis in derselben Richtung geben die Verteilungskoeffizienten etwa der folgenden Ver-

Tabelle 11. Einfluss einer Amino- oder Iminogruppe auf den Verteilungskoeffizienten.

Verbindungen	Erniedrigung des Verteilungskoeffizienten pro NH_2- oder NH-Gruppe	
Capronsäure : Leucin	93 : 0,000012	= $7,8 \times 10^6$
Buttersäure : α-Aminobuttersäure	6,5 : 0,0000026	= $2,5 \times 10^6$
Propionsäure : α-Alanin	1,8 : 0,0000014	= $1,3 \times 10^6$
Diäthylamin : Piperazin	0,53 : 0,00052	= 1000
Amylamin : Pentamethylendiamin	2,0 : 0,0025	= 800
Propanol : Propanolamin	1,9 : 0,0043	= 442
Propylamin : Propylendiamin	0,29 : 0,0011	= 264
Äthanol : Äthanolamin	0,26 : 0,0013	= 200
Äthylamin : Äthylendiamin	0,060 : 0,00033	= 182
Benzoesäure : *m*-Aminobenzoesäure	78 : 1,5	= 52
Propanolamin : Diaminopropanol	0,0043 : 0,00020	= 22
Benzoesäure : *p*-Aminobenzoesäure	78 : 7,6	= 10
» : *o*- »	78 : 27	= 2,9
Pyridin : Aminopyridin	1,2 : 0,77	= 1,6

[1] Unsicherer Wert. Vgl. Tab. 1, Anm. 9.

bindungen: Äthylenglykol 0,0053, Äthanolamin 0,0013, Äthylendiamin 0,00033. (Mehrere analoge Fälle sind bekannt.) Die Frage, wie der unerwartet grosse Effekt der Aminogruppe zu erklären ist, mag offen gelassen werden.

Wird eine Aminogruppe in das Molekül einer Fettsäure eingeführt, so erniedrigt sich der Verteilungskoeffizient etwa um das Millionenfache. Dies rührt natürlich davon her, dass hierbei ein starker Elektrolyt (ein Zwitterion) entsteht.

Auch die Tetraalkylammoniumhydroxyde (in unserem Material durch das Tetraäthylammoniumhydroxyd repräsentiert) haben sehr niedrige Verteilungskoeffizienten, was natürlich gleichfalls mit der Stärke ihrer Dissoziation zusammenhängt.

Das Harnstoffmolekül enthält ja, ähnlich wie etwa das Äthylendiaminmolekül, zwei Aminogruppen, ausserdem aber ein Carbonylsauerstoffatom. Wenn man dazu noch berücksichtigt, dass das Molekül des Äthylendiamins ein C-Atom mehr enthält als das des Harnstoffs, so scheint a priori alles dafür zu sprechen, dass der Verteilungskoeffizient des Harnstoffs bedeutend niedriger sein müsste als der des Äthylendiamins. Tatsächlich ist aber der Koeffizient des Harnstoffs (0,00047) im Gegenteil ein klein wenig grösser als der des Äthylendiamins (0,00033).

Aromatische Aminogruppen scheinen einen schwächeren Einfluss auf die Verteilung zu haben als die aliphatischen. Wenigstens in den in der Tabelle 11 verzeichneten Fällen verkleinern sie den Koeffizienten nur etwa um das 2- bis 50fache. Aromatische Aminosäuren von dem Typus der Aminobenzoesäure sind schwache Elektrolyte. Es ist somit verständlich, dass die Verteilungskoeffizienten dieser Verbindungen von einer ganz anderen Grössenordnung sind als die der aliphatischen Aminosäuren.

Tabelle 12. Einfluss der Substitution einer COOH-Gruppe durch eine $CONH_2$-Gruppe.

Verbindungen	Erniedrigung des Verteilungskoeffizienten pro Amidogruppe	
Ameisensäure : Formamid	0,42 : 0,0014	= 300
Essigsäure : Acetamid	0,52 : 0,0025	= 210
Propionsäure : Propionamid	1,8 : 0,013	= 140
n-Buttersäure : *n*-Butyramid	6,5 : 0,058	= 110
iso-Valeriansäure : *iso*-Valeramid	20 : 0,17	= 110
Milchsäure : Lactamid	0,091 : 0,0018	= 51
Diäthylmalonsäure : Diäthylmalonamid	$\sqrt{11 : 0{,}012}$	= 30
Malonsäure : Malonamid	$\sqrt{0{,}10 : 0{,}00030}$	= 18

11. Die Säureamidogruppe

Die Säureamidogruppe hat eine sehr kräftig hydrotrope Wirkung. So ist z. B. der Verteilungskoeffizient des Propionamids rund 10,000mal kleiner als der des Propans. Wenn eine COOH-Gruppe durch eine $CONH_2$-Gruppe ersetzt wird, vermindert sich der Verteilungskoeffizient, wie aus Tabelle 12 ersichtlich, etwa um das 20- bis 300fache. Auch die Substitution von NH_2 durch $CONH_2$ macht den Verteilungskoeffizienten mehr als 10mal kleiner.

12. Die Cyangruppe

	k		*k*		*k*
Acetonitril	0,60	Cyanessigsäure	0,36	Äthylencyanid	0,32
Essigsäure	0,52	Malonsäure	0,10	Bernsteinsäure	0,15

Aus der obigen Zusammenstellung geht hervor, dass der Verteilungskoeffizient etwas (aber manchmal recht wenig) erniedrigt wird, wenn ein Nitril zu der entsprechenden Carbonsäure verseift wird.

13. Die Nitrogruppe

In Gegensatz zu den bisher besprochenen Substituenten bewirkt die Nitrogruppe wenigstens in einigen Fällen eine Erhöhung des Verteilungskoeffizienten. Die Verteilung sämtlicher Mononitrophenole fällt nämlich stärker zugunsten der Ätherphase aus als diejenige des unsubstituierten Phenols. Andere Nitroverbindungen sind nicht untersucht worden.

Tabelle 13. Einfluss eines Halogenatoms auf den Verteilungskoeffizienten.

Verbindungen	Vergrösserung des Verteilungskoeffizienten pro Halogenatom	
Chloracetamid : Acetamid	0,096 : 0,0025	= 38
Dichloressigsäure : Monochloressigsäure	18 : 2,9	= 6,2
Monochloressigsäure : Essigsäure	2,9 : 0,52	= 5,6
Glycerinmonochlorhydrin : Propylenglykol	0,080 : 0,018	= 4,4
Trichloressigsäure : Dichloressigsäure	(37) : 18	= (2,1)
Monobrombernsteinsäure : Bernsteinsäure	2,9 : 0,15	= 19
Dibrombernsteinsäure : Monobrombernsteinsäure	54 : 2,9	= 19
Monobromessigsäure : Essigsäure	4,4 : 0,52	= 8,5
α-Brompropionsäure : Propionsäure	15 : 1,8	= 8,3
Monojodessigsäure : Essigsäure	7,2 : 0,52	= 14

14. Halogen

Aus der Tabelle 13 geht hervor, dass Halogenatome in allen untersuchten Fällen die Verteilung zugunsten der Ätherphase verschieben, und zwar vergrössert ein Cl-Atom den Verteilungskoeffizienten in den untersuchten Fällen meistens etwa um das 4- bis 6- fache, ein Br-Atom etwa um das 8- bis 19- fache, ein J-Atom in dem einzigen untersuchten Fall um das 14-fache. Dies ist vermutlich auf wenigstens zwei verschiedene Umstände zurückzuführen. Erstens bewirkt ja die Substitution von Wasserstoff durch Halogen eine Vergrösserung des Molekularvolumens. (Ein Cl-Atom ist in dieser Beziehung etwas einer CH_2-Gruppe, ein J-Atom dagegen etwa 1 3/4 CH_2-Gruppen gleich.) Dazu kommt aber vermutlich noch als zweiter Faktor hinzu, dass, wie Marvel, Dietz und Copley [37] wahrscheinlich gemacht haben, Wasserstoffbindungen vom Typus C—H ← O beim Auflösen von teilweise halogenisierten Kohlenwasserstoffen in Äther (und anderen »donor solvents») gebildet werden. Mit dieser zweiten Erklärung stimmt es überein, dass der Übergang von Di- zu Trichloressigsäure eine wesentlich geringere Erhöhung des Verteilungskoeffizienten bewirkt als der Übergang von Essigsäure zu Monochloressigsäure oder von dieser zu Dichloressigsäure. Nach Marvel, Copley und Ginsberg [38] nimmt die Aktivierung der Wasserstoffatome durch Halogen in der Reihe Cl > Br > J ab. Da trotzdem die Beeinflussung des Verteilungskoeffizienten die umgekehrte Reihenfolge aufweist, so liegt dies wohl wenigstens teilweise daran, dass das J-Atom das Molekularvolumen stärker beeinflusst als das Cl-Atom.

15. Substitution von Sauerstoff durch Schwefel

Thioharnstoff hat einen 13mal höheren Wert des Verteilungskoeffizienten als Harnstoff. Nach Overton fällt auch die Verteilung der Mercaptane und der Mercaptide stärker als die der entsprechenden Alkohole und Alkyloxyde zugunsten des Äthers aus. Dies ist ohne weiteres verständlich, da ja an Schwefel gebundene Wasserstoffatome nicht oder kaum zur Bildung von Wasserstoffbindungen befähigt sind.

16. Doppelbindung

Aus der Tabelle 14 geht hervor, dass, wenn eine Äthylenbindung zwischen zwei C-Atomen unter Wegfall von zwei H-Atomen zustandekommt, der Verteilungskoeffizient manchmal fast unverändert bleibt, während er in anderen Fällen bis etwa um das 10fache vergrössert wird.

Tabelle 14. Einfluss einer Doppelbindung auf den Verteilungskoeffizienten.

Verbindungen	Vergrösserung des Verteilungskoeffizienten	
Fumarsäure : Bernsteinsäure	1,5 : 0,15	= 10
Aconitsäure : Tricarballylsäure	0,50 : 0,060	= 8,3
Acrylsäure : Propionsäure	2,3 : 1,8	= 1,3
Maleinsäure : Bernsteinsäure	0,15 : 0,15	= 1,0
α-Crotonsäure : Buttersäure	5,3 : 6,5	= 0,8

17. Isomerie

Der Einfluss der Isomerie ist nur stichprobenweise untersucht worden.

a) *Verzweigung der Kohlenstoffkette und Ortsisomerie aliphatischer Verbindungen.* Bei den vier Butanolen fällt der Verteilungskoeffizient in folgender Reihenfolge ab: *n*-Butanol-1 (7,7) > *iso*-Butanol-1 (6,9) > *n*-Butanol-2 (4,5) > Trimethylcarbinol (2,2). Hiernach zu schliessen fällt die Verteilung umso mehr zugunsten der Wasserphase aus, je mehr die C-Kette verzweigt ist und je zentraler die hydrophile Gruppe im Molekül gelegen ist. Vgl. [33]. Ähnlich verhalten sich die untersuchten α-Oxybuttersäuren (*k* der *n*-Verbindung 0,39, der *iso*-Verbindung 0,26). Die Valeriansäuren (*k* der *n*-Verbindung 25, der *iso*-Verbindung 20, der Trimethylessigsäure 35) verhalten sich dagegen weniger regelmässig.

Die Alkylmalonsäuren haben einen wesentlich grösseren Verteilungskoeffizienten als die isomeren Dicarbonsäuren mit unverzweigter Kohlenstoffkette:

Dimethylmalonsäure	1,6	Diäthylmalonsäure	11
Glutarsäure	0,28	Pimelinsäure	1,5

Es liegt nahe anzunehmen, dass die verhältnismässig grosse Ätherlöslichkeit der Malonsäuren dadurch bedingt ist, dass die beiden Carboxyle einander so nahe gelegen sind, dass die Bildung intramolekularer Wasserstoffbindungen ermöglicht ist. Analog ist es wohl zu erklären, dass die Verteilung sowohl des Pinakons wie des 2-Methyl-2,4-pentandiols mehr zugunsten der Ätherphase ausfällt als die des Hexamethylenglykols. Weitere Beispiele dafür, dass die Verteilung bei zunehmender Entfernung der hydrophilen Gruppen zugunsten der Wasserphase verschoben wird, bieten folgende Stoffpaare:

	k		*k*		*k*
1,2-Propylenglykol	0,018	1,2-Propylendiamin	0,0011	α-Oxypropionsäure	0,091
Trimethylenglykol	0,010	Trimethylendiamin	0,0007	β-Oxypropionsäure	0,084

Nach dem bisher vorliegenden, allerdings viel zu knappen Beobachtungsmaterial zu schliessen besteht hinsichtlich der Verteilung kein gesetzmässiger Unterschied zwischen primären, sekundären und tertiären Aminen:

	k		*k*		*k*
Äthylamin	0,060	n-Propylamin	0,29	Dipropylamin	8,9
Dimethylamin	0,055	Trimethylamin	0,46	Triäthylamin	5,9

Auch isomere Alkylharnstoffe verschiedenen Symmetriegrades (sym. und asym. Dimethylharnstoff sowie Äthylharnstoff) scheinen sich bezüglich der Verteilung recht ähnlich zu verhalten.

b) *Ortsisomerie der Benzolverbindungen.*

	k		*k*		*k*
Brenzcatechin	11	*o*-Oxybenzoesäure	236	*o*-Aminobenzoesäure	27
Resorcin	4,2	*m*- »	21	*m*-	1,5
Hydrochinon	3,7	*p*- »	26	*p*- »	7,6
		o-Nitrophenol	150		
Pyrogallol	1,7	*m*- »	160	*o*-Phthalsäure	1,6
Phloroglucin	0,45	*p*- »	110	*m*- »	28

Bei den Dioxybenzolen, Oxybenzoesäuren und Aminobenzoesäuren ist, wie ersichtlich, die relative Ätherlöslichkeit am grössten, wenn die Substituenten in *o*-Stellung zueinander stehen, was ungezwungen darauf zurückgeführt werden kann, dass gerade diese Isomeren durch kräftige intramolekulare Wasserstoffbindungen ausgezeichnet sind. Analog hiermit fällt die Verteilung des 1,2,3-Trioxybenzols mehr zugunsten der Ätherphase aus als die der entsprechenden 1,3,5-Verbindung. Es liesse sich denken, dass sich ähnliches bei den Nitrophenolen wiederholen würde, wie ersichtlich war dies aber nicht der Fall. Auch bei den Phthalsäuren scheint die *m*-Stellung einen grösseren Verteilungskoeffizienten als die *o*-Stellung zu bedingen.

c) *Stereoisomerie.* Da die frei drehbaren Carboxylgruppen im Bernsteinsäuremolekül infolge gegenseitiger Abstossung überwiegend in trans-Stellung stehen (wenigstens in wässeriger Lösung), würde es wohl nahe liegen, anzunehmen, dass sich die Fumarsäure, wo die *trans*-Stellung fixiert ist, ähnlich verhalten würde. Tatsächlich liegt die Sache jedoch umgekehrt: der Verteilungskoeffizient der Maleinsäure (also der *cis*-Verbindung) stimmt genau mit demjenigen der Bernsteinsäure überein, wogegen derjenige der Fumarsäure 10mal grösser ist.

SUMMARY

The distribution coefficients of some 200 organic compounds in the system ethyl ether/water are given in Table 1. A contemplation of these coefficients reveals, among other things, the following facts:

1. In each homologous series the distribution coefficient $\frac{c_{ether}}{c_{water}}$, with a few exceptions, increases by 2—4 times for every new CH_2 group incorporated in the molecule (Table 3).

2. An alcoholic hydroxyl group reduces the distribution coefficient by about 5—150 times. The more numerous and the more effective the hydrophilic groups that the molecule initially containes, the smaller is the effect (Table 4).

3. The distribution of the aldehydes and ketones is about the same as that of the corresponding alcohols.

4. An ether bridge reduces the distribution coefficient by about 5—20 times (Table 6).

5. If a CH_3 group is substituted by a COOH group this makes the distribution coefficient about 2—170 times smaller. In this case also the more hydrophilic the molecule is originally the smaller is the effect (Table 8).

6. If a COOH group is esterified with methyl alcohol, the distribution coefficient is not much more affected than if the carbon chain of the acid had been lengthened by a CH_2 group (Table 9).

7. An aliphatic amino group makes the distribution coefficient about 20—1000 times smaller (Table 11).

8. If a COOH group is substituted by a $CONH_2$ group the distribution coefficient becomes about 20—300 times smaller (Table 12).

9. A halogen atom usually makes the distribution coefficient 4—40 times greater (Table 13).

10. If two hydrophilic groups are in the α- or ortho-position the distribution coefficient is greater than if the groups are more remote.

11. The distribution of organic compounds between ether and water is largely understandable if we assume that it is principally due to the formation of hydrogen bonds between solute and solvent molecules.

LITERATUR

1. Overton, E. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* 92 (1902) 115.
2. Overton, E. *Handbuch der Physiologie des Menschen*, Herausgeg. v. W. Nagel. Bd. 2. Braunschweig (1907).
3. Frumkin, A. *Z. physik. Chem.* 116 (1925) 501.

4. Meyer, K. H., und Hemmi, H. *Biochem. Z.* **277** (1935) 39.
5. Smith, H. W. *J. Phys. Chem.* **25** (1921) 605, **26** (1922) 256.
6. Ruge, U. *Flora* N. F. **34** (1940) 354.
7. Nernst, W. *Z. physik. Chem.* **8** (1891) 110.
8. Seidell, A. *Solubilities of organic compounds.* 3. Aufl. Bd. II. New York (1941).
9. Bärlund, H. *Acta Bot. Fennica* **5** (1929) 97.
10. Collander, R., und Bärlund, H. *Ebenda* **11** (1933) 82.
11. Chandler, E. E. *J. Am. Chem. Soc.* **30** (1908) 694.
12. Denigès, G. Zit. nach *Chem. Zbl.* **1940** II, 2920.
13. Dieckmann, W., und Hardt, A. *Ber.* **52** (1919) 1134.
14. Dermer, O. C., Markham, W. G., und Trimble, H. M. *J. Am. Chem. Soc.* **63** (1941) 3524.
15. Eisenbrand, J., und Picher, H. *Arch. Pharm.* **276** (1938) 1.
16. *International critical tables.* Bd. III. New York (1929).
17. Landolt-Börnstein, *Physikalisch-chemische Tabellen.* 5. Aufl. Berlin (1923—1936).
18. Pinnow, J. *Z. Untersuch. Nahr.- u. Genussm.* 32 (1916) 257.
19. Poijärvi, L. A. P. *Acta Bot. Fennica* **4** (1928) 79.
20. Sutter, *Ber. Schweiz. Bot. Ges.* **54** (1944) 220.
21. Wartiovaara, V. *Ann. Bot. Soc. Zool.-Bot. Fenn. Vanamo* **16** (1942) 88.
22. Bang, I. *Mikromethoden zur Blutuntersuchung.* 6. Aufl. München (1927).
23. Beilstein. *Handbuch der organischen Chemie.* IV. Aufl.
24. Fischer, W. M., und Schmidt, A. *Ber.* **57** (1924) 693, **59** (1926) 679.
25. Treadwell, W. D. *Helv. Chim. Acta* **6** (1923) 744.
26. Collander, R. *Acta Physiol. Scand.* **13** (1947) 363.
27. Hildebrand, J. H. *Science* **83** (1936) 21.
28. Hildebrand, J. H. *Solubility of non-electrolytes.* 2. Aufl. New York (1936).
29. Zellhoefer, G. F., Copley, M. J., und Marvel, C. S. *J. Am. Chem. Soc.* **60** (1938) 1337.
30. Pauling, L. *The nature of the chemical bond.* 2. Aufl. New York (1940).
31. Ewell, R. H., Harrison, J. M., und Berg, L. *Ind. Eng. Chem.* **36** (1944) 871.
32. Francis, A. W. *Ind. Eng. Chem.* **36** (1944) 1096.
33. Palit, S. R. *J. Phys. Chem.* **51** (1947) 837.
34. Hunter, L. *Ann. Rep. Progr. Chem.* **43** (1947) 141.
35. Mecke, R. *Z. Elektrochem.* **52** (1948) 269.
36. Fühner, H. *Ber.* **57** (1924) 510.
37. Marvel, C. S., Dietz, F. C., und Copley, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **62** (1940) 2273.
38. Marvel, C. S., Copley, M. J., und Ginsberg, E. *Ebenda* **62** (1942) 3109.

Eingegangen am 24. April 1949.