

295 295

Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

P-1161

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 01-008602- -00022-0000

Fecha 2009-08-26 14 52 40 Dep 2020 NUECREACION
Tra 2 PATENTES Eve 1 REGDEPOSITO
Act 444 RESPUESTAREQUE Folios 30

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: Expediente No. 01.008.602
Solicitud de patente a nombre de NOVARTIS.

Yo, DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, actuando como apoderada sustituta de acuerdo con la sustitución que obra en el expediente, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad NOVARTIS, domiciliada en Basilea, Suiza, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 4383 notificado por fijación en lista el 16 de abril de 2009 relacionado con el concepto técnico de fondo No. 1121, nos permitimos manifestar lo siguiente:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo juego de reivindicaciones, que ahora consta de 5 cláusulas, en el cual se realizaron las siguientes modificaciones:

1.1 Se restringió el alcance de la invención al proceso de obtención del compuesto de fórmula IV a través de la ruta sintética desde el compuesto de fórmula II hasta el compuesto de fórmula IV., preferiblemente partiendo del compuesto V hasta obtener el compuesto IV.

2. Novedad de la solicitud

En cuanto a este requisito, nos permitimos manifestar que el artículo 16 de la Decisión 486 establece que: "Una invención se considera nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica

El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida...."(el resaltado es nuestro).

Si de acuerdo con el espíritu de la norma legal indicada, la invención no se considera como nueva si está "comprendida" en el estado de la técnica, dicha

norma se está refiriendo, naturalmente, a la totalidad del invento y no a alguno o a algunos de los componentes que hacen parte de la nueva solicitud.

En efecto, para que la invención pierda su calidad de novedosa, es claro que ella, TODA ELLA, ha de estar contenida en el "*conjunto de conocimientos existentes que son aplicables al proceso industrial*" como define el estado de la técnica el Tribunal de justicia del Acuerdo de Cartagena (Proceso No. 6-IP-89, sentencia de 31 de octubre de 1989, publicada en Jurisprudencia del Tribunal de Justicia del Acuerdo de Cartagena, Tomo 11, BID-INTAL, Buenos Aires, 1994, página 60).

Esto se conoce como NOVEDAD ABSOLUTA, de conformidad con lo cual para desvirtuar el requisito de novedad de una invención será necesario que lo reivindicado por la invención bajo estudio corresponda de forma total con lo revelado en un documento o anterioridad señalada, conclusión a la que se llega después de un análisis exhaustivo mediante una comparación entre el capítulo reivindicatorio de la invención en estudio y las divulgaciones tomadas de manera independiente, citadas por ese despacho como anterioridades.

Ahora bien, si un determinado elemento, condición o circunstancia de la nueva creación ya hace parte del estado de la técnica no quiere ello decir, desde luego, que la invención deba ser rechazada por carecer del requisito de novedad. No sin razón ha dicho el mencionado Tribunal: "*hay que advertir que toda creación es en cierta forma, producto del estado de la técnica existente, en el sentido de que el inventor ha de tener en cuenta un conjunto de conocimientos técnicos que le permitan crear nuevos procedimientos aplicables a la industria*" (Ibidem, páginas 53 y 54) (El subrayado es nuestro).

Por lo tanto y teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, como mínimo la novedad debe contemplar los siguientes aspectos:

-Que la invención en estudio esté contenida de forma TOTAL y ABSOLUTA en el documento que se menciona como anterioridad; y

-Que la invención en cuestión puede partir de conocimientos conocidos, caso en el cual habrá que hacer la comparación no de lo conocido sino de lo inédito y novedoso, teniendo que analizarse el valor agregado que aporta la invención con sus nuevas características al campo técnico al cual pertenece la solicitud en estudio.

Aplicando lo anterior al caso concreto, para que las razones que aduce ese despacho para desvirtuar la novedad fuesen ciertas, sería forzoso que se demostrara que la invención de mi mandante está comprendida en el estado de la técnica de forma TOTAL, lo cual no sucede debido a que los documentos D1 ó D2 no enseñan un proceso de carbamoylación de un compuesto de la fórmula II, en donde R1 sea metilo a fin de convertirlo hasta un compuesto de la fórmula

III. Más aún, que dicho compuesto III pueda ser entonces hidrolizado para proporcionar el compuesto de fórmula IV.

En este sentido, el documento D1 (WO96/21649) reporta un proceso de carbamoilación que involucra una reacción en presencia de un cianato de metal alcalino o alcalinotérreo en un solvente aprótico o clorado a una temperatura de desde 20 hasta 60°C en presencia de un ácido y la cantidad de ácido empleada es EQUIMOLAR en relación con la cantidad del cianato. En contraste, la invención en estudio revela un proceso en donde la carbamoilación se lleva a cabo sin la necesidad de solvente adicional y con un EXCESO del cianato de metal. Así las cosas, existe novedad en el proceso ahora reivindicado en la solicitud en estudio.

3. Nivel inventivo

En cuanto a este requerimiento, nos permitimos decir que las nuevas reivindicaciones de la solicitud son inventivas sobre las enseñanzas de la técnica anterior más cercana D1 (WO96/21649), toda vez que teniendo en cuenta lo que se expuso en el punto anterior, resulta claro que D1 sugiere un proceso de carbamoilación que involucra una reacción en presencia de un cianato de metal alcalino o alcalinotérreo en un solvente aprótico o clorado a una temperatura de desde 20 hasta 60°C en presencia de un ácido y con una cantidad de ácido EQUIMOLAR respecto a la cantidad del cianato.

Aún más, el método reportado en D1 difiere del método de la presente invención en un número importante de aspectos. En efecto, D1 requiere que la reacción de carbamoilación sea llevada a cabo en un solvente aprótico, como por ejemplo un hidrocarburo aromático o un solvente clorado como diclorometano y tetracloruro de carbono, entre otros. No obstante, D1 no hace ninguna sugerencia o proporciona algún indicio en cuanto a que la reacción se pueda realizar sin la presencia de un solvente aprótico o clorado.

En ese orden de ideas, es importante hacer énfasis en que la función de los solventes apróticos o clorados es permitir el incremento de la actividad del ión hidrógeno del ácido en el seno de la reacción, siendo empleados los ácidos ejemplificados en D1, principalmente con ácidos minerales fuertes como el ácido sulfúrico. Es así como en D1, la reacción se lleva a cabo bajo condiciones severas con altas actividades de los iones hidrógeno, provenientes de los ácidos fuertes, en presencia de solventes apróticos o clorados.

Por lo tanto, la actual reivindicación 1 de la solicitud en estudio, que especifica que la reacción se lleva a cabo sin la presencia de un solvente adicional y el uso de un ácido débil como es el ácido acético, resulta ser inventiva sobre lo revelado en D1, pues una persona medianamente versada en la técnica habría

pensado a partir de lo mostrado en dicha anterioridad que era importante aumentar la actividad de los iones hidrógeno de un ácido fuerte en la solución, con la ayuda de solventes apróticos o clorados, lo cual claramente es una enseñanza totalmente opuesta a lo mostrado en la invención en estudio.

En este sentido, es importante señalar que lo anterior es un indicio de la presencia de nivel inventivo en la solicitud en cuestión, según la doctrina manifestada por el "Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina", en su pagina 81, numeral 10.4 donde se explica que: "En la practica del examen de fondo se puede utilizar una serie de indicios para identificar la existencia de nivel inventivo, tales como:

-el carácter inesperado del resultado;

-el hecho de haber superado un prejuicio técnico anterior;

-la sorprendente sencillez de la solución propuesta;

-el hecho de haber superado dificultades técnicas reales;

-la originalidad de la solución, que se aparta del camino conocido y abre una vía nueva; y

-el hecho de que la invención responda a una necesidad ya antigua, permanente y aun insatisfecha." (El resaltado es mío).

Es así que, la invención en estudio supera el prejuicio de emplear solventes apróticos y ácidos minerales fuertes para una reacción de carbamoilación y se pueda llegar de manera sorprendente e inesperada al compuesto en cuestión sin emplear condiciones severas dentro de la reacción.

En este sentido, también resulta conveniente señalar que en los ejemplos proporcionados por D1, el máximo rendimiento (% mol) para la reacción de carbamoilación y la hidrólisis posterior para un compuesto de la fórmula IV es del 65% como así se puede apreciar para el ejemplo 6 de D1 de acuerdo con los siguientes cálculos:

Compuesto de partida: 10-metoxi-5H-dibenzo(b,f)azepina para llegar al compuesto final 10-oxo-10,11-dihidro-5H-dibenzo(b,f)azepina-5-carboxamida:

Se comenzó con 22.3 g del compuesto de partida, es decir, 0.1 mol y se obtuvo 16.5 gramos del compuesto final. Teniendo en cuenta el peso molecular para este último compuesto (252 g/mol) se tiene que:

$$\begin{aligned}\text{Moles del compuesto final} &= 16.5 \text{ gramos} / 252 \text{ gramos-mol}^{-1} \\ &= 0.0655 \text{ mol}\end{aligned}$$

Luego, el rendimiento molar (% mol) será igual a:

$$(0.0655 / 0.1) \times 100$$

=65% (con dos cifras significativas).

El ejemplo 6 al cual estamos haciendo referencia, emplea tolueno como el solvente aprótico y tiene en solución el ácido sulfúrico como ácido mineral fuerte. D1, además de enseñar éste ácido, también sugiere que se puedan utilizar otros ácidos fuertes como el nítrico. Ahora bien, si una persona medianamente versada en la materia que hubiera revisado estas enseñanzas, habría investigado si la naturaleza del ácido, por ejemplo, la fuerza del mismo, influenciaría el rendimiento. En efecto, dicha persona habría encontrado que la fuerza relativa de los ácidos puede ser determinada a partir de su valor de pK_a , es decir, los ácidos más fuertes tienen valores más bajos de pK_a como es entendido por una persona normalmente versada en la materia.

A continuación nos permitimos mostrar en una tabla los valores de pK_a de los ácidos que fueron empleados en los ejemplos 1 a 9 de la anterioridad con los rendimientos obtenidos de acuerdo con lo mostrado en D1 y el valor de pK_a del ácido acético según lo obtenido en la solicitud en estudio:

Ácido	pK_a	Rendimientos
Ácido clorhídrico	-8 ⁱ	64% (ejemplo 49)
Ácido sulfúrico	-3.0, 1.9*	62% (ej. 1); 59% (ej. 3); 60% (ej. 5); 65% (ej. 6)
Ácido tricloroacético	0.65*	57% (ej 2); 54% (ej. 9)
Ácido monocloacético	2.86*	46% (ej. 7); 50% (ej. 8)
Ácido acético	4.76*	78% en el ejemplo de la presente invención.

ⁱ datos provenientes de "pKa Values for Organic and Inorganic Bronsted Acids at 25°C" (Anexo 2)

* Datos tomados de los valores proporcionados en pK_a Data Compiled del autor R. Williams, páginas 2 y 4, basados en las referencias 20 y 28 (véase página 30 de pK_a Data Compiled), publicado en el año de 1959. (Anexo 1)

Lo anterior proporciona una escala relativa de valores de fuerza de los ácidos en la siguiente forma.

Ácido clorhídrico > ácido sulfúrico > ácido tricloroacético > ácido monocloroacético > ácido acético

Los rendimientos relativos serían:

Acido clorhídrico $\approx$ ácido sulfúrico > ácido tricloroacético > ácido monocloroacético.

En este orden de ideas, es claro cómo la anterioridad D1 le sugiere a la persona de conocimientos promedio en la técnica que los ácidos fuertes con valores de pK_a menores de cero proporcionan los más altos rendimientos, con una disminución en el rendimiento cuando la fuerza del ácido disminuye.

Ahora bien, esa oficina puede notar que en el ejemplo 4 de la anterioridad se indica que hay presencia de "algo" de ácido acético. No obstante, también se puede corroborar que en D1 se hace esto únicamente para disolver el ácido fuerte (ácido clorhídrico). Así las cosas, las enseñanzas generales de D1 y sus ejemplos se enfocan en el requerimiento de ácido fuerte para lograr un alto rendimiento. La persona medianamente versada en la materia que buscara mejorar el rendimiento sobre lo mostrado en D1, no consideraría emplear ácidos débiles como el caso del ácido monocloroacético. De hecho, no consideraría emplear un ácido orgánico aún más débil como el ácido acético en la reacción de carbamoilación, sin incluir un ácido más fuerte. Por el contrario, la persona versada en el campo correspondiente habría buscado el uso de un ácido mineral fuerte como por ejemplo el ácido sulfúrico. Por lo tanto, es evidente que las enseñanzas de la técnica anterior se alejan diametralmente de lo divulgado en la solicitud en estudio, la cual emplea un ácido débil como lo es el ácido acético como único ácido.

Esto resulta ser a todas luces un gran hallazgo toda vez que el solicitante encontró de manera sorprendente que al utilizar diferentes condiciones de reacción, principalmente para llevar a cabo la carbamoilación con ácido acético en la presencia de un exceso de cianato de metal y sin la adición de solventes apróticos o clorados, el rendimiento total para la conversión del compuesto de fórmula II hasta el compuesto de fórmula III y al final, luego de la hidrólisis hasta llegar al compuesto de fórmula IV, dicho rendimiento sea mayor o igual al 78% como se indica en el ejemplo h, en la página 14 de la memoria descriptiva.

Lo anterior representa una mejora significativa sobre el más alto rendimiento alcanzado en D1 (65%), demostrando además que el proceso inventivo de la reivindicación 1 de la presente invención proporciona una ventaja sorprendente, así como se colige al estudiar los indicios de la presencia de altura inventiva consignados en el Manual Andino anteriormente mencionado.

En conclusión, el proceso reclamado ahora es novedoso e inventivo sobre lo enseñado en la técnica anterior, pues sus características no habían sido ni reportadas ni sugeridas en dicha técnica anterior.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el examinador considera que subsisten razones para

		pKa Values	
		INDEX	
Inorganic	2	Phenazine	24
Phosphates	3	Pyridine	25
Carboxylic acids	4. 8	Pyrazine	26
Aliphatic	4. 8		
Aromatic	7. 8	Quinoline	27
Phenols	9	Quinazoline	27
Alcohols and oxygen acids	10. 11	Quinoxaline	27
Amino Acids	12	Special Nitrogen Compounds	28
Peptides	13	Hydroxylamines	28
Nitrogen Compounds	14	Hydrazines	28
Aliphatic amines	15. 17. 19	Semicarbazones	28
Cyanoamines	16	Amidoximes	28
Anilines	17. 18. 20	Thiols	29
Nucleosides	21	Carbon Acids	30.31
Special Table Heterocycles	22	Indicators	31
Acridine	23	References	32-34
Benzoquinoline	24		
Cinnoline	23		
Hydantoin	24		
Imidazole	24		

For complex chelating agents, see also reference 77.

Note. This document was compiled by W.P. Jencks and has been added to by F.H. Westheimer

ACIDS					
Compound	pK	Ref.			
AgOH	3.96	4	H ₃ PO ₂	2.0, 2.23*	28
Al(OH) ₃	11.2	28	H ₂ PO ₄ ⁻	7.21*	77
As(OH) ₃	9.22	28	HPO ₄ ⁻	12.32*	77
H ₃ AsO ₄	2.22, 7.0, 13.0	28	H ₃ PO ₃	2.0	28
H ₂ AsO ₄ ⁻	6.98*	77	H ₂ PO ₃ ⁻	6.58*	77
HAsO ₄ ⁺	11.53*	77	H ₄ P ₂ O ₇	1.52*	77
As ₂ O ₃	0	4	H ₃ P ₂ O ₇ ⁻	2.36*	77
H ₃ AsO ₃	9.22*		H ₂ P ₂ O ₇ ⁺	6.60*	77
H ₃ BO ₃	9.23*	28	HP ₂ O ₇ ⁺	9.25*	77
H ₂ B ₄ O ₇	4.00	34	HReO ₄	-1.25	30
HB ₄ O ₇	9.00	34	HSCN	4.00	34
Be(OH) ₂	3.7	4	H ₂ SeO ₃	2.6, 8.3, 2.62*	28
HBr	-9.00	31	HSeO ₃	8.32	77
HOBr	8.7	28	H ₂ SeO ₄	Strong, 2.0	28
HOCl	7.53, 7.46	28, 33	HSeO ₄	2.00	34
HCIO ₂	2.0	28	H ₃ SiO ₃	10.0	34
HCIO ₃	-1.00	28	H ₂ SO ₃	1.9, 7.0, 1.76*	28, 77
HCIO ₄ (70%)	-10.00	31	H ₂ SO ₄	-3.0, 1.9	28
CH ₃ SO ₃ H	-0.6	31	HSO ₃	7.21*	77
HCN	9.40	34	HSO ₄ ⁻	1.99*	77
H ₂ CO ₃	6.37, 6.35*, 3.58	34, 32	H ₂ S ₂ O ₄	1.9	29
HCO ₃	10.33*		H ₂ Se	3.89*	77
H ₂ CrO ₄	-0.98	30	HSe ⁻	11.00*	77
HCrO ₄	6.50*	2, 30	H ₂ S	7.00*	77
HOCN	3.92	34	HS ⁻	12.92*	77
HZ	3.17*, 0.59*	77	HSbO ₂	11.0	34
H ₂ GeO ₃	8.59, 12.72	34, 78	HTe	5.00	34
Ge(OH) ₄	8.68, 12.7	28	H ₂ Te	2.64, 11.0	34, 78
HI	-10.0	31	H ₂ TeO ₃	2.7, 8.0	28
HOI	11.0	28	Te(OH) ₆	6.2, 8.8	28
HIO ₃	0.8	28	H ₂ VO ₄ ⁻	8.95	30
H ₄ IO ₆ ⁻	6.00	34	HVO ₄ ⁺	14.4	30
H ₅ IO ₆	1.64, 1.55, 8.27	34, 28	H ₂ CrO ₄	0.74	77
HMnO ₄	-2.25	30	HOCN	3.73	77
NH ₃ OH ⁺	5.98*		HSCN	0.85	77
NH ₄ ⁺	9.24*	77	H ₃ PO ₂	1.07	77
HN ₃	4.72*	77	H ₃ PO ₄	2.12*	77
HNO ₂	3.29	28	H ₂ S ₂ O ₃	0.60*, 1.72*	77
HNO ₃	-1.3	28	H ₃ AuO ₃	13.3, 16.0	78
N ₂ H ₅ ⁺	7.99*	77	H ₃ CaO ₃	10.32, 11.7	78
H ₂ N ₂ O ₂	7.05	34	H ₅ IO ₆	3.29, 6.70, 15.0	78
H ₂ N ₂ O ₂ ⁻	11.0	34		(see above!)	
H ₂ OsO ₅	12.1	34	H ₄ V ₆ O ₁₇	1.96	78
H ₂ O	15.7	none	H ₂ NSO ₃ H	1.0	80
H ₃ O ⁺	-1.7	none			
Pb(OH) ₂	6.48 (10.92)	4 (78)			

* Indicates a thermodynamic value

PHOSPHATES AND PHOSPHONATES

Phosphates		
Compound	pK	Ref.
Phosphate	1.97, 6.82, 12.5	55
Glyceric acid 2-phosphate	3.6, 7.1	53
Enolpyruvic acid	3.5, 6.4	53
Methyl-	1.54, 6.31	55
Ethyl-	1.60, 6.62	55
n-Propyl-	1.88, 6.67	55
n-Butyl-	1.80, 6.84	55
Dimethyl-	1.29	55
Di-n-propyl	1.59	55
Di-n-butyl-	1.72	55
Glucose-3-	0.84, 5.67	56
Glucose-4-	0.84, 5.67	56
α -glycerol-	1.40, 6.44	54
β -glycerol-	1.37, 6.34	54
3-phosphoglyceric acid	1.42, 3.42	54
2-phosphoglyceric acid	1.42, 3.55, 7.1	69
peroxymonophosphoric acid	4.05	54
diphosphoglyceric acid	7.40, 7.99	54
glyceraldehyde-	2.10, 6.75	54
dioxacetone-	1.77, 6.45	54
hexose di-	1.52, 6.31	54
fructose-6-	0.97, 6.11	54
glucose-6-	0.94, 6.11	54
glucose-1-	1.10, 6.13	54
adenylic acid	3.87, 6.27	54
inosinic acid	2.47, 6.47	54
ADP	2 strong, 6.6	54
ATP	3 strong, 6.6	54
pyrophosphoric acid	0.9, 2.0, 6.6, 9.4	54
phosphopyruvic acid	3.5, 6.38	54
creatine phosphate	2.7, 4.5	54
arginine phosphate	2.8, 4.5, 9.6, 11.2	54
arginine	2.02, 9.0, 12.5	54
amino phosphate	(-0.9), 2.8, 8.2	54
trimetaphosphate	2.05	77
Phosphonates		
H ₂ O ₃ P(CH ₂) ₄ PO ₃ H ₂ <2, 2.75, 7.54, 8.38		57
H ₂ O ₃ P(CH ₂) ₃ PO ₃ H ₂ <2, 2.65, 7.34, 8.35		57
H ₂ O ₃ PCH ₂ CH(CH ₃)PO ₃ H ₂ <2, 2.6, 7.00, 9.27		57
H ₂ O ₃ PCH ₂ PO ₃ H ₂ <2, 2.57, 6.87, 10.33		57
Methyl-	2.35	57
Ethyl-	2.43	57
n-propyl-	2.45	57
isopropyl-	2.55, 7.75	57
n-butyl-	2.59, 8.19	57
isobutyl-	2.70, 8.43	57
s-butyl-	2.74, 8.48	57
t-butyl-	2.79, 8.88	57
neopentyl-	2.84, 8.65	57
1,1 Dimethylpropyl-	2.88, 8.96	57
n-hexyl-	2.6, 7.9	57
n-dodecyl-	--, 8.25	57
CH ₃ (CH ₂) ₅ CH(COOH)-	1. --	57

CF ₃ -	1.16, 3.93	57
CCl ₃ -	1.63, 4.81	57
NH ₃ ⁺ CH ₂ -	2.35, 5.9	57
(⁻ OOCCH ₂) ₂ NH ⁺ CH ₂ ⁻	--, 5.57	57
CHCl ₂ -	1.14, 5.61	57
CH ₂ Cl-	1.40, 6.30	57
CH ₂ Br-	1.14, 6.52	57
(⁻ OOCCH ₂) ₂ NH ⁺ (CH ₂) ₂ -	--, 6.54	57
CH ₂ I-	1.30, 6.72	57
NH ₃ ⁺ CH ₂ CH ₂ -	2.45, 7.00	57
C ₆ H ₅ CH=CH-	2.00, 7.1	57
HOCH ₂ -	1.91, 7.15	57
C ₆ H ₅ NH ₂ -(CH ₂) ₃ -	2.1, --	57
C ₆ H ₅ NH(CH ₂) ₃ -	--, 7.17	57
Br(CH ₂) ₂ -	2.25, 7.3	57
CH ₃ (CH ₂) ₅ CH(COO ⁻)-	--, 7.5	57
C ₆ H ₅ CH ₂ -	2.3, 7.55	57
NH ₃ ⁺ (CH ₂) ₄ -	2.55, 7.55	57
NH ₃ ⁺ (CH ₂) ₅ -	2.6, 7.6	57
NH ₃ ⁺ (CH ₂) ₁₀ -	--, 8.00	57
⁻ OOC(CH ₂) ₁₀ -	--, 8.25	57
(CH ₃) ₃ SiCH ₂ -	3.22, 8.70	57
C ₆ H ₅ CH ₂ -	3.3, 8.4	57
(C ₆ H ₅) ₃ SC-	3.85, 9.00	57

Arylphosphonic acids

2X-RC ₆ H ₃ PO ₃ H ₂		
X	R	
Cl	4-O ₂ N	1.12, 6.14
Br	5-O ₂ N	(a), 6.14
Cl	5-Cl	(a), 6.63
Cl	H	1.63, 6.98
Br	H	1.64, 7.00
Br	5-CH ₃	1.81, 7.15
Cl	4-NH ₂	--, 7.33
CH ₃ O	4-O ₂ N	1.53, 6.96
CH ₃ O	H	2.16, 7.77
CH ₃ O	4-O ₂ N	--, 8.22
HO	4-O ₂ N	1.22, 5.39
O ₂ N	H	1.45, 6.74
F	H	1.64, 6.80
I	H	1.74, 7.06
NH ₂ H	--, 7.29	57
CH ₃ H	2.10, 7.68	57
C ₆ H ₅	H	(a), 8.13
HOOC	H	1.71, 9.17

**These values were obtained in 50% ethanol

(a) The compounds were not sufficiently soluble

For graphical plots of a large number of substituted phosphorus compounds see 83.

triphasphate	8.90, 6.26, 2.30	77
tetrametaphosphate	2.74	77

fluorophosphate	0.55, 4.8	56
Phosphonates (Ref. 2)		
X	-H	-H
X(CH ₂)PO ₃ H ₂	2.35	7.1
X(CH ₂) ₂ PO ₃ H ₂	2.45	7.85
X(CH ₂) ₄ PO ₃ H ₂		
X(CH ₂) ₅ PO ₃ H ₂	2.55	7.55
X(CH ₂) ₆ PO ₃ H ₂	2.6	7.9
X(CH ₂) ₁₀ PO ₃ H ₂		
Phosphines in acetonitrile, see ref. 89		8.00

CARBOXYLIC ACIDS

Aliphatic		
Compound	pK	Ref.
Acetoacetic	3.58	6
Acetopyruvic	2.61, 7.85 (enol)	6
Aconitic, trans-	2.80, 4.46	6
Betaine	1.84	6
Citric	3.09, 4.75, 5.41	6
Crotonic	4.69	6
Dihydroxyfumaric	1.14	6
Dethylenediamine-	2.00, 2.67	6
tetraacetic	6.16, 10.26	6
Formic	3.77*	2
Fumaric	3.03, 4.54	6
Glyceric	3.55	6
Glycollic	3.82	6
Glyoxylic	3.32	6
Homogentistic	4.40	6
α -keto- β -methyl valeric	2.3	6
Lactic	3.86	6
Maleic	1.93, 6.58	6
Malic	3.40, 5.2	6
Oxaloacetic (trans-enol)	2.56	6
+ (cis-enol)	2.15, 4.06	6
Protocatechuic	4.48	6
Pyruvic	2.50	6
Tartaric +	2.99, 4.40	6
+ or -	2.89, 4.40	6
meso	3.22, 4.85	6
Vinylacetic	4.42	6

Acetic acids, substituted

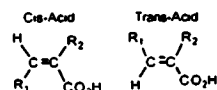
H-	4.76*	20
O ₂ N-	1.68*	20
(CH ₃) ₃ N ⁺ -	1.83*	20
(CH ₃) ₂ NH ⁺ -	1.95*	20
CH ₃ NH ₂ ⁺ -	2.16*	20
NH ₃ ⁺ -	2.31*	20
CH ₃ SO ₂ -	2.36*	20
NC-	2.43*	20
C ₆ H ₅ SO ₂ -	2.44	20
HO ₂ C	2.83*	20
C ₆ H ₅ SO-	2.66	20
F-	2.66	20
Cl-	2.86*	20
Br-	2.86	20
Cl ₂ -	1.29	20
F ₂ -	1.24	20
Br ₃ -	0.66	20
Cl ₃ -	0.65	20
F ₃ -	0.23 (-0.26) (2)	20
HONC ₄	3.01	20
F ₃ C-	3.07*	20
N ₃ -	3.03	20
I-	3.12	20
C ₆ H ₅ O-	3.12	20
C ₂ H ₅ O ₂ C-	3.35	20
C ₆ H ₅ S-	3.52*	20
CH ₃ O-	3.53	20
NCS-	3.58	20
CH ₃ CO-	3.58*	20
C ₂ H ₅ O-	3.60	20
n-C ₃ H ₇ O	3.65	20
n-C ₄ H ₉ O	3.66	20
sec.-C ₄ H ₉ O-	3.67	20
HS-	3.67*	20
i-C ₃ H ₇ O-	3.69*	20
CH ₃ S-	3.72*	20
i-C ₃ H ₇ S-	3.72*	20
C ₆ H ₅ CH ₂ S-	3.73*	20
C ₂ H ₅ S-	3.74*	20
n-C ₃ H ₇ S-	3.77*	20
n-C ₄ H ₉ S-	3.81*	20
HO-	3.83*	20
-O ₃ S-	4.05	20
(C ₆ H ₅) ₃ CS-	4.30*	20
C ₆ H ₅ -	4.31*	20
CH ₂ -CH-	4.35*	20

* Indicates thermodynamic values

Unsaturated acids (25°)

Compound	pK	ref.	Compound	pK	ref.
trans-CH ₃ -CH=CHCO ₂ H	4.69*	20	H-CH ₂ CH ₂ CO ₂ H	4.88*	2
cis-CH ₃ -CH=CHCO ₂ H	4.44*	2	H-CH=CHCO ₂ H	4.25*	2
C ₆ H ₅ -CH ₂ CH ₂ CO ₂ H	4.66*	2	C ₆ H ₅ CH ₂ CH ₂ CO ₂ H	4.66*	2
trans-C ₆ H ₅ -CH=CHCO ₂ H	4.44*	2	C ₆ H ₅ CH=CHCO ₂ H**	4.44*	2
m-CH ₃ OC ₆ H ₄ CH ₂ CH ₂ CO ₂ H	4.65*	2	C ₆ H ₅ CH ₂ CH ₂ CO ₂ H	4.66*	2
	2		C ₆ H ₅ CH=CHCO ₂ H**	4.44	2
m-CH ₃ OC ₆ H ₄ CH=CHCO ₂ H	4.38*	2	m-ClC ₆ H ₄ CH=CHCO ₂ H**	4.29*	2
m-ClC ₆ H ₄ CH ₂ CH ₂ CO ₂ H	4.58*	2			

Unsaturated acids, Cis- and Trans-



R ₁	R ₂	cis-acid	trans-acid	Ref.
H-	H-	4.25*	4.25*	2
CH ₃ -	H-	4.44*	4.69*	2
Cl-	H-	3.32	3.65	2
C ₆ H ₅ -	H-	3.88*	4.44*	2
ClC ₆ H ₄ -	H-	3.91	4.41	2
6-BrC ₆ H ₄ -	H-	4.02	4.41	2
CH ₃ -	CH ₃ -	4.30	5.02	2
C ₆ H ₅ -	H-	5.26***	5.58***	2
2,4,6-(CH ₃) ₃ C ₆ H ₂ -	H-	6.12***	5.70***	2
C ₆ H ₅ -	CH ₃ -	4.98***	5.98***	2
Dicarboxylic acids, unsaturated*				
Maleic		1.92, 6.23		2
Citraconic (Dimethylmaleic acid)				
		2.29, 6.15		2
Acetylenedicarboxylic		1.73, 4.40		2
Δ ¹ -tetrahydrophthalic		3.01, 5.34		2
Bromomaleic		1.45, 4.62		2
Bromofumaric		1.46, 3.57		2
Chlorofumaric		1.78, 3.81		2
Fumaric		3.02, 4.38		2
Mesaconic (Dimethylfumaric acid)				
		3.09, 4.75		2
Phthalic		2.95, 5.41		2
Itaconic (1-Propene-2,3-dicarboxylic acid)				
		3.85, 5.45		2
Chloromaleic		1.72, 3.86		2

Alicyclic Dicarboxylic acids

cis-Caronic (1,1-dimethylcyclopropane-2,3-dicarboxylic acid)	2.34*, 8.31*	2
1,2-trans-cyclopropanedicarboxylic	3.65*, 5.13*	2
trans-caronic	3.82*, 5.32*	2
1,2-cis-cyclopropane-dicarboxylic	3.33*, 6.47*	2

**trans

***in 40% acetone

*thermodynamic

Aliphatic

Alicyclic Dicarboxylic acids

Compound	pK	Ref	Compound	pK	Ref
1,2-trans-Cyclopropane-dicarboxylic	3.65, 5.13	2	cis-Ethyleneoxide-dicarboxylic	1.94, 3.92	2
trans-Ethyleneoxide-dicarboxylic	1.93, 3.25	2	1,3-cis-Cyclobutane-dicarboxylic	4.03, 5.31	2
1,3-trans-Cyclobutanedicarboxylic	3.81, 5.28	2	1,2-cis-Cyclopentane-dicarboxylic	4.37, 6.51	2
1,2-trans-Cyclopentane-dicarboxylic	3.89, 5.91	2	1,3-cis-Cyclopentane-dicarboxylic	4.23, 5.53	2
1,3-trans-Cyclopentane-dicarboxylic	4.40, 5.45	2	1,2-cis-Cyclohexane-dicarboxylic	4.34, 6.76	2
1,2-trans-Cyclohexane-dicarboxylic	4.18, 5.93	2	1,3-cis-Cyclohexane-dicarboxylic	4.10, 5.46	2
1,3-trans-Cyclohexane-dicarboxylic	4.31, 5.73	2	1,4-cis-Cyclohexane di-carboxylic	4.44, 5.79	2
1,4-trans-Cyclohexane-dicarboxylic	4.18, 5.42	2			

Dicarboxylic acids*

oxalic	1.23, 4.19	2	Succinic	4.19, 5.48	2
Malonic	2.83, 5.69	2	O,O'-Dimethyl- (high melting)	3.77, 5.94	2
Methyl-	3.05, 5.76	2	O,O'-Dimethyl- (low melting)	3.94, 6.20	2
Ethyl-	2.99, 5.83	2	O,O'-Diethyl- (high melting)	3.63, 6.46	2
n-propyl	3.00, 5.84	2	O,O'-Diethyl- (low melting)	3.51, 6.60	2
i-propyl	2.94, 5.88	2	Tetramethyl-	3.50, 7.28	2
Dimethyl-	3.17, 6.06	2			
Methylethyl-	2.86, 6.41	2	Adipic	4.42, 5.41	2
Diethyl-	2.21, 7.29	2	Pimelic	4.48, 5.42	2
Ethyl-n-propyl-	2.15, 7.43	2	Suberic	4.52, 5.40	2
Di-n-propyl-	2.07, 7.51	2	Azelaic	4.55, 5.41	2
Glutaric	4.34, 5.42	2	DL-1:2-Dichlorosuccinic	1.68, 3.18	20
B-Methyl	4.25, 6.22	2	meso-1:2-Dichlorosuccinic	1.74, 3.24	20
B-Ethyl	4.29, 6.33	2	DL-1:2-Dibromosuccinic	1.48, ----	20
B-n-Propyl	4.31, 6.39	2	meso-1:2-Dibromosuccinic	1.42, 2.97	20
B,B-Dimethyl-	3.70, 6.29	2	DL-1:2-Dimethylsuccinic	3.93, 6.00	20
B,B-Methylethyl-	3.62, 6.70	2	meso-1:2-Dimethylsuccinic	3.77, 5.36	20
B,B-Diethyl-	3.62, 7.12	2			
B,B-Di-n-propyl	3.69, 7.31	2			
D-Tartaric	3.03, 4.45	20			
DL-Tartaric	3.03, ----	20			
meso-Tartaric	3.29, 4.92	20			

*All are thermodynamic values

Aliphatic Bicyclo[2.2.2]octane-1-carboxylic acids, 4-substituted

H-	6.75	2
C ₂ H ₅ O ₂ C-	6.31	2
NC-	5.90	2

HO-	6.33	2
Br-	6.08	2

Lysergic acid, etc.

ergometrine	6.8, --	2
Dihydroergometrine	7.4, --	2
β-dihydrolysergol	8.2, --	2

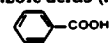
308
8

Lysergic acid	7.8, 3.3	2
α-dihydrolysergic	8.3, 3.6	2
ergometrinine	7.3, --	2
α-dihydrolysergol	8.3, --	2
6-methylergoline	8.85, --	2
isolysergic acid	8.4, 3.4	2
γ-dihydrolysergic	8.6, 3.6	2

Hydroxycyclohexanecarboxylic acids		
Cyclohexanecarboxylic	4.90	2
cis-1,2	4.80	2
cis-1,3	4.60	2
cis-1,4	4.84	2
trans-1,2	4.68	2
trans-1,3	4.82	2
trans-1,4	4.68	2

Aromatic		
benzene-CO ₂ H	4.20*	2
Anthracene-1-COOH	3.69	2
Anthracene-9-COOH	3.65	2
naphthalene-2-COOH	4.17	2
Naphthalene-1-COOH	3.69	2

Substituted benzoic acids (ref. 2)



Benzoic acid	o	m	p
H-	4.20*	4.21*	
O ₂ N-	2.17*	3.45*	3.44
CH ₃ CO-			
CH ₃ SO ₂ -		3.64*	3.52*
CH ₃ S-			
HS-			
Br-	2.85*	3.81*	4.00*
F-	3.27*	3.87*	4.14*
CH ₃ O-	4.09*	4.09*	4.47*
n-C ₃ H ₇ O-	4.24*	4.20*	4.46*
n-C ₄ H ₉ O-		4.25*	4.53*

Benzene Polycarboxylic acids Ref. 2

Acid	Position of carboxyl	pK ^I	pK ^{II}	pK ^{III}	pK ^{IV}	pK ^V	pK ^{VI}
Benzoic	1	4.17*					
Phthalic	1,2	2.98*	5.28*				
Isophthalic	1,3	3.46*	4.46*				
Terephthalic	1,4	3.51*	4.82*				
Hemimellitic	1,2,3	2.80*	4.20*	5.87*			
Trimellitic	1,2,4	2.52*	3.84*	5.20*			

C ₆ H ₅ O-	3.53*	3.95*	4.52*
CH ₃ -	3.91*	4.24*	4.34*
(CH ₃) ₂ CH-			4.35*
(CH ₃) ₃ N ⁺ -	1.37	3.45	3.43
NC-		3.60*	3.55*
HO ₂ C*	2.95*	3.54	3.51
F ₃ C-		3.79	
HO-	2.98*	4.08*	4.58*
I-	2.85*	3.86*	
Cl-	2.94*	3.83*	3.99*
(CH ₃) ₃ Si-		4.24*	4.27*
C ₂ H ₅ O-	4.21*	4.17*	4.45*
i-C ₃ H ₇ O-	4.24*	4.15*	4.68*
n-C ₅ H ₁₁ O-			4.55*
C ₆ H ₅ -	3.46*		
CH ₃ CH ₂ -	3.77		4.35*
(CH ₃) ₃ C-	3.46	4.28	4.40*
-HO ₃ P-	3.78	4.03	3.95
-O ₃ S-		4.15	4.11
H ₂ N-	4.98	4.79	4.92
(CH ₃) ₂ N-	8.42	5.10	5.03
-HO ₃ As-			4.22
-O ₂ C-	5.41**	4.60	4.82
CH ₃ NH-	5.3	5.10	5.04

*thermodynamic
for complex chelating agents, see also ref. 84.
see also page 9a for more carboxylic acids.

Ortho-substituted benzoic acids

Benzoic acid	pK	Ref.
2-CH ₃ -	3.91**	2
2-t-C ₄ H ₉ -	3.46	2
2,6-(CH ₃) ₂ -	3.21	2
2,3,4,6-(CH ₃) ₄ -	4.00	2
2,3,5,6-(CH ₃) ₄ -	3.52	2
2-C ₂ H ₅ -	3.77	2
2-C ₆ H ₅ -	3.46**	2
2,4,6-(CH ₃) ₃ -	3.43	2
2,3,4,5-(CH ₃) ₄ -	4.22	2

Trimesic	1.3,5
Mellophanic	1.2,3,4
Prehnitic	1.2,3,5
Pyromellitic	1.2,4,5
Benzenepentacarboxylic	1.2,3,4,5
Mellitic	1.2,3,4,5,6

*ionic strength 0.03

**thermodynamic

Carboxylic Acids Ref. 77	
Aminomalonic acid*	3.32, 9.83
N-Butylaminoacetic acid	2.29, 10.07
2-carboxyethyliminodiacetic acid	

β-carboxymethylaminopropionic	2.06, 3.69, 9.66
α,α-diaminobutyric	3.61, 9.46
Di-(carboxymethyl)-aminomethyl phosphonic acid	1.85, 8.24, 10.44
α,β-dimercaptosuccinic	2.00, 2.25, 5.57, 10.76
Ethylenediamine-N,N-diacetic	2.40, 3.46, 9.44, 11.82
α-hydroxybutyric	5.58, 11.05
N-2-hydroxyethyliminodiacetic	3.65
3-hydroxypropyliminodiacetic	2.2, 8.73
Iminodipropionic	2.06, 9.24
Isobutyric*	4.11, 9.61
Mandelic acid	4.86
2-Mercaptoethyliminodiacetic	3.41
Methyliminodiacetic	-2.14, 8.17, 10.79
	2.81, 10.18

3.12*	3.89*	4.70*		
2.06*	3.25*	4.73*	6.21*	
2.38*	3.51*	4.44*	5.81*	
1.92*	2.87*	4.49*	5.63*	
1.80*	2.73*	3.97*	5.25*	6.46*
1.40*	2.19*	3.31*	4.78*	5.89*
				6.96*
2-Methoxyethyliminodiacetic				
2-Methylthioethyliminodiacetic				
oxalic acid*				
N-n-propylaminoacetic				
N-2-sulfoethyliminodiacetic				
α-Bromobutyric acid				
N-(carbamoylmethyl)-imino-diacetic acid				
Cyanomethyliminodiacetic				
α,β-diaminopropionic acid				
Diethylaminoacetic				
Dimethylaminoacetic				
N-ethylaminoacetic				
Gluconic*				
β-hydroxybutyric				
β-hydroxypropionic				
Iminodiacetic*				
β-iodopropionic*				
N-isopropylaminoacetic				
α-mercaptopropionic				
N-methylaminoacetic				
Nitrilotriacetic				
2-Phosphonoethyliminodiacetic				

*Thermodynamic

h1

608

PHENOLS

Compound	pK	Ref.	Compound	pK	Ref.
Chromotropic acid	5.36, 15.6	6	Resorcinol	.., 9.15 (30°)	50
o-Methoxyphenol	.., 9.93	50	p-Methoxyphenol	.., 10.16	50
o-Hydroxybenzaldehyde	7.95	50	3-Hydroxyanthranilic acid	10.09, 5.20	51
2-Amino-4,5 dimethylphenol hydrochloride	10.4	5.28	2-Aminophenol hydrochloride	9.99, 4.86	51
4,5-dihydroxybenzene-1,3 disulphonic acid	7.66	12.6e			
Kojic acid	9.40	77			
Phenol			Phenol		
H-	9.95*	9.94*	O ₂ N-	7.23*	8.35*
(CH ₃) ₃ N+	7.42	8	OCH-	6.79	8.00
CH ₃ SO ₂ -		9.33	NC-		8.61**
CH ₃ CO-		9.19	CH ₃ O ₂ C-		8.47*
C ₂ H ₅ O ₂ C-			n-C ₄ H ₉ O ₂ C-		8.47*
C ₃ H ₅ CH ₂ O ₂ C-			I-		9.17*
Br-	8.42*	9.11*	Cl-	8.48*	9.02*
F-	8.81*	9.28*	CH ₃ S-		9.53
HO-	9.48	9.44	HOCH ₂ -	9.92*	9.83*
CH ₃ -	10.28*	10.08	C ₂ H ₅ -	10.2	9.9
CH ₃ O-	9.93	9.65	H ₂ N-	9.71	9.87
·O ₂ C-		9.94*	·O ₃ S-		9.29
·O ₃ P-		10.2	·O ₃ As		8.37
C ₆ H ₅ -	9.93	9.59	NO-		6.35**
2-Chloro-4-Nitro-		5.42			
2-Nitro-4-Chloro-		6.46			

* Thermodynamic

**Reference 52

ALCOHOLS and other OXYGEN ACIDS

Alcohols

Compound	pK	Ref.	Compound	pK	Ref.
Choline	13.9	6	C ₃ F ₇ ·CH(C ₂ F ₅)·OH	10.48	65
Chloral hydrate	9.66, 11.0	61	(C ₃ F ₇) ₂ CH·OH	10.52	65
Trifluoroethanol	12.5	62	Carbonium ions		
CF ₃ CH ₂ OH	11.4, 12.43	63			
CF ₃ CH(OH)CH ₃	11.8	63			
CF ₃ CH ₂ (CH ₃) ₃ OH	12.43	10			
C ₃ F ₇ CH ₂ OH	11.4**	63			
(C ₃ F ₇) ₂ CHOH	10.6**	63			
HCCCH ₂ OH	13.55	64			
C(CH ₂ OH) ₄	14.1	64			
HOCH ₂ CHOHCH ₂ OH	4.4	64			
HOCH ₂ CH ₂ OH	14.77	64			
CH ₃ CCl ₂ OH	14.82	64			
CH ₃ OH		15.54			
CH ₂ =CHCH ₂ OH		15.52			
H ₂ O	15.74	64			
CH ₃ CH ₂ OH	16	64			
Substituent effects for ionization of RCH ₂ OH					
R					
CCl ₃	12.24, 11.80	64, 65			
CF ₃	12.37	64			
CH ₂ FCH ₂ -	12.74	64			
CHCl ₂ -	12.89	64			
CH ₂ Cl-	13.55	64			
H ₂ Cl-	14.31	64			
CH ₃ CCl ₂ -	14.8	64			
HOCH ₂ -		15.1			
H-	15.5	64			
CH ₂ =CH-	15.5	64			
CH ₂ -(extrap)	(15.9)	64			
CF ₃ C(CH ₃) ₂ OH	11.6	64			
HOCH ₂ CF ₂ CH ₂ OH	11	64			
Primary alcohols=R·CH ₂ ·OH and Secondary alcohols in 50% alcohol					
C ₂ F ₅	11.35	65			
C ₄ F ₉	11.35	65			
C ₃ F ₁₁	11.37	65			
C ₇ F ₁₅	11.35	65			
CHF ₂	12.00	65			
CF ₂ Cl	11.63	65			
CHF ₂ CF ₂	11.34	65			
CHF ₂ ·(CF ₂) ₂	11.35	65			
CF ₃ ·CH ₂	12.7	65			
CF ₃ ·(CH ₂) ₂	12.9	65			
CF ₃ ·CHMe·OH	11.28	65			
C ₃ F ₇ ·CHMe·OH	11.38	65			
C ₃ F ₇ CH ₂ ·OH	11.37	65			
C ₃ F ₇ CHPr·OH	11.37	65			
C ₃ F ₇ ·CH(CF ₃)·OH	10.46	65			
Triphenylmethanols in H ₂ SO ₄ , HClO ₄ , HNO ₃ , ref					
4,4,4-Trimethoxy					66
4,4'-Dimethoxy	-1.24	-1.14			66
4-Methoxy	-3.40	-3.59			66
4-Methyl	-5.41	-5.67			66
4-Trideuteriomethyl	-5.43	-5.67			66
3,3',3''-Trimethyl	-6.35	-5.95			66
Unsubstituted triphenylmethanol	6.63	-6.89			66
64	4,4,4-Trichloro	7.74			66
64	4-Nitro	9.15			66
CCl ₃ CH ₂ OH	11.8***				
CF ₃ CH ₂ OH	11.3***				
Hydroxamic acids					
Furo-	8.45				72
Glycine	7.40				72
Hippuro-	8.80				72
IsoNicotin	7.85				72
64	p-Methylbenz-	8.90			72
Nicotin-		8.30			72
Nicotin-methiodide	6.46				72
m-Nitrobenz-	8.07				72
Picolin	8.50				72
Pyrimidine-2-carbox	7.88				72
Salicyl-	7.43				72
Tropo-	9.09				72
Other oxygen acids					
Trimethylamine-n-oxide	4.6				18
Dimethylglyoxime (50% dioxane)		12.84			77
O-methyl ether	12.92				77
Tropolone	12a				77
α-Bromotropolone	6.95 ^b				77
Acetal hydrate	13.48				91
Formal hydrate	13.29				91

^a50% dioxane

***50 aqueous ethanol

OTHER OXYGEN ACIDS

Compound	pK	Ref.
Pyridine oxides		
4-Aminopyridine 1-oxide	3.69	67
4-Dimethylaminopyridine 1-oxide	3.88	67
4-Dimethylaminopyridine 1-oxide	3.88	67
4-Dimethylamino-1-methoxypyridinium perchlorate	>11	67
2-Methylaminopyridine 1-oxide	2.61	67
2-Amino-1-methoxypyridinium perchlorate	12.4	67
4-Hydroxypyridine 1-oxide	2.45	67
4-Methoxypyridine 1-oxide	2.05	67
1-Methoxypyridine-4-one	2.57	67
2-Hydroxypyridine 1-oxide	-0.8	67
2-Ethoxypyridine 1-oxide	1.18	67
1-Methoxypyridine-2-one	-1.3	
4-Methylaminopyridine 1-oxide	3.85	67
4-Amino-1-methoxypyridinium perchlorate	>11	67
2-Aminopyridine 1-oxide	2.67	67
2-Dimethylaminopyridine 1-oxide	2.27	67
2-Methylamino-1-methoxypyridinium toluene-p-sulphonate	>11	67
4-Benzyloxypyridine 1-oxide	1.99	67
1-Benzyloxypyridine-4-one	2.58	67
2-Methoxypyridine 1-oxide	1.23	67
1-Benzyloxypyridine-2-one	-1.7	67

Pyridine 1-oxides

R	pK	Ref.
4-CH ₃	1.29	47
3-CH ₃	1.08	47
3,4-(CH ₃) ₂	1.01	47
3-COOC ₄ H ₉	0.03	47
4-NO ₂	-1.7	47
3-NH ₂	1.47	47
H	0.79	47
3-COOH	0.09	47
4-COOH	-0.48	47

Peroxides ROOH (Ref. 70)

H	CH ₃	C ₂ H ₅	iso-C ₃ H ₇	tert-C ₄ H ₉	iso-C ₄ H ₉
11.6	11.5	11.8	12.1	12.8	12.8

Oximes	ref. 93		
benzoquinoline mon-	6.25		
3-pyridine-1,2-ethanedione-2-oxime methiodide	7.20		

Hydroxamic acids

Aceto-	9.40	68
n-Butyro-	9.48	68
n-Butyro-	9.00	68
p-Methoxybenzo-	9.19	68
N-Hydroxyphthalimide	7.00, 6.10	71, 72
Salicylo	7.32	68
Benzo-	8.88	68
p-Chlorobenzo-	9.59	68
α-Naphtho-	-7.7	68
Propiono-	9.46	68

Oximes

Benzophenone oxime	11.3	18
Diethyl ketoxime	12.6	18
Isonitrosoacetylacetone (INAA)	7.4	76
5-Methyl-1,2,3-cyclohexanetrione-1,3-dioxime	8.3	76
Acetophenone oxime	11.48	18
Acetoxime	11.42	18
Isonitrosoacetone (INA)	8.3	76
Salicylaldoxime (SA)	9.2	76
1,2,3-Cyclohexanetrionetrioxyoxime	8.0	76
5-Methyl-1,2,3-cyclohexanetrionetrioxyoxime	8.0	76

Oxygen acids

sulfinic acids		
p-Toluene-	1.99	73
p-Chlorobenzene-	73	
p-Nitrobenzene-	73	
p-Bromobenzene-	1.89	73
m-Nitrobenzene-	1.88	73
Benzene-	1.84, 2.16	73

Peroxyacids

Peroxyxymonosulfuric	9.4	69
Acetic	8.2	70
n-Butyric	8.2	70
Formic	7.1	70
Propionic	8.1	70
peroxydiphosphoric	5.18, 7.8	85
peroxyxymonophosphoric	4.85	90

Pyridine-2-aldoxime heptiodide	8.00
Pyridine-4-aldoxime methiodide	8.50
Pyridine-4-aldoxime pentiodide	8.50

4-Pyridine-1,2-ethanedione-2-oxime

methiodide	7.1
Pyridine-2-aldoxime methiodide	8.0
Phenylglyoxald-	8.3
Pyridine-4-aldoxime dodecioidide	8.5
Pyridine-3-alkoxime methiodide	9.2

Hydroxamic acids

D-Lysine-	ref. 93
N-phenylnicotino-	7.93
Chloroaceto-	8.00
Formo-	8.40
p-Chlorophenoxyaceto-	8.65
p-Hydroxybenzo-	8.75
p-Methoxybenzo-	8.93
N-Phenylbenzo-	9.00
o-Aminobenzo-	9.15
L-Tyrosine	9.17
L-Lysine	9.20
p-Nitrobenzo-	7.9
p-Aminobenzo-	8.0
L-Lacti-	9.3
Propiono-	9.3
Phthalo-	9.4
Indole-3-aceto-	9.4
Cyclohexano-	9.5
Hexano-	9.7
	9.7

Amino Acids

Amino Acids Compound	pK -COOH		Ref. -NH ₃
Alanine	2.35	9.69	6
α-Aminobutyric acid	2.55	9.60	
α-Aminoisobutyric	2.36	10.21	6
Argininosuccinic	>12, 1.62	9.58	6
	2.70, 4.26		
Aspartic acid	2.09, 3.86	9.82	6
Canaline	10.3, 9.20	11.6 (?)	6
Creatinine	4.84	9.2	6
Cystine	1.65	7.85	6
	2.26	9.85	6
Diidotyrosine	6.48, 2.12	7.82	6
Glutamic acid	2.19, 4.25	9.67	6
Glycine	2.34	9.6	6
Histidine	6.0, 1.82		9.17
	6		
Hydroxylsine	2.13	8.62	6
		9.67	
Isoleucine	2.36	9.68	6
Lysine	2.18	8.95	6
		10.53	
O-Methyl tyrosine		9.27	21

O-Methyltyrosine ethyl ester

octopine	13, 1.36	8.77	
	6		
	2.40		
Phenylalanine	1.83	9.13	6
2-Pyrrolidooone-5-carboxylic acid (glucamic acid)	3.32		
Serine	2.21	9.15	6
Threonine	2.63	10.43	6
N-Trimethyl tyrosine		9.75	21
Tyrosine	10.07, 2.20	9.11	
Urocanic acid	5.8	3.5	
Valine	2.32	9.62	6
β-Alanine	3.60	10.19	6
γ-Aminobutyric acid	4.23	10.43	6
Arginine 12.48	2.17	9.04	6
Asparagine	2.02	8.8	6
Azaserine	8.55		6
Canavanine	7.40, 9.25	11.50 (?)	6
Creatine	2.67	11.02	6
Cysteine 10.78	1.71	8.33	6
3.4-Dihydroxyphenylalanine			
	9.88, 2.36	8.68	6
	11.68		
Glutamine	2.17	9.13	6
Histamine 5.0		9.7	6
β-Hydroxyglutamic acid	2.09	9.20	6
	4.18		
Hydroxyproline	1.92	9.73	6
Leucine	2.36	9.60	6
Methionine	2.28	9.21	
1-Methylhistidine	6.48, 1.69	8.85	6
Norleucine	2.39	9.76	6
Norvaline	2.36	9.76	6
Ornithine	1.71	8.69	6
		10.76	
Proline	1.99	10.60	6
Sarcosine	2.23	10.01	6
Taurine 1.5		8.74	6
Thiolhistidine <1.5, 11.4			
	1.84	8.47	6
Tryptophan	2.38	9.39	6
Tyrosine ethyl ester 7.33		9.80	22
Peptides			
Anserine 7.0	2.65	9.5	6
Carnosine 6.83	--	9.51	6
Cystinylglycine	3.12	6.36	6
	3.12	6.95	
Glycylglycine	3.06	8.13	
Gly-gly-gly	3.26	7.91	23
Glycylproline	2.84	8.55	6
Aspartyl histi-	2.45	7.98	

dine	6.82	3.02		Gly-gly-gly-gly	3.05	7.75	23
Diglycylcystine	2.71	7.94	6	Lysyl-lysine (L.L)	3.01	7.53	6
Glutathione 9 12	2.12	8.66	6		10.05	11.01	
	3.53						

Compound	-COOH	α -NH ₂	ϵ -NH ₂	ϵ -NH ₂	ϵ -NH ₂	Ref.
Gly•Ala (L) or (D)	3.17	8.23				27
Ala•Gly (L) or (D)	3.16	8.24				27
Gly•Ala•Ala (LL)	3.38	8.10				27
Gly•Ala•Ala (LD)	3.30	8.17				27
Ala•Ala•OH (DD)	3.30	8.14				27
Ala•Ala•OH (LD)	3.12	8.30				27
H•Ala•Ala•Ala•OH (3L)	3.39	8.03				27
H•Ala•Ala•Ala•OH (LLD)	3.37	8.05				27
H•Ala•Ala•Ala•OH (LDL)	3.31	8.13				27
H•Ala•Ala•Ala•OH (DLL)	3.37	8.06				27
H•Ala•Ala•Ala•OH (3D)	3.39	8.06				27
H•Ala•Ala•Ala•Ala•OH (4L)	3.42	7.94				27
H•Ala•Ala•Ala•Ala•OH (LLDL)	3.24	7.93				27
H•Ala•Ala•Ala•Ala•OH (LDLL)	3.22	7.99				27
H•Ala•Ala•Ala•Ala•OH (DLLL)	3.42	7.99				27
H•Lys•Ala•OH (LL)	3.22	7.62	10.70			27
H•Lys•Ala•OH (LD)	3.00	7.74	10.63			27
H•Ala•Lys•Ala•OH (3L)	3.15	7.65	10.30			27
H•Ala•Lys•Ala•OH (LDL)	3.33	7.97	10.36			27
H•Ala•Lys•Ala•OH (LLD)	3.29	7.84	10.49			27
H•Ala•Lys•Ala•Ala•OH (4L)	3.58	8.01	10.58			27
H•Ala•Lys•Ala•OH (LDLL)	3.32	8.01	10.37			27
H•Ala•Lys•Ala•Ala•Ala•OH (5L)	3.53	7.75	10.35			27
H•Ala•Lys•Ala•Ala•Ala•OH (LDLLL)	3.30	7.85	10.29			27
H•Lys•Lys•OH (LL)	3.01	7.53	10.05	11.01		27
H•Lys•Lys•OH (LD)	2.85	7.53	9.92	10.98		27
H•Lys•Lys•OH (3L)	3.08	7.34	9.80	10.54	11.32	27
H•Lys•Lys•Lys•OH (LDL)	2.91	7.29	9.79	10.54	11.42	27
H•Lys•Lys•Lys•OH (LDD)	2.94	7.14	9.60	10.38	11.09	27
Compound	pK		ref.			
Glutathione	3.59, 8.75, 9.65		77			
Glycylserine	8.23		77			
Glycylleucine	8.13		77			
Leucylglycine	7.96		77			
Glycylisoleucine	7.96		77			
Leucylglycylglycine	7.66		77			
Glycylphenylalanine	8.28		77			
Glycyltyrosine	8.22		77			
Benzylglutamic acid	3.49, 4.99		77			
Glycyltryptophane	8.04		77			
Glutathione, oxidized	3.15, 4.03, 8.57, 9.54		77			
Alanylalanine (LL)	3.30	8.14	92			
Alanylalanine (LD)	3.12	8.30	92			
Lysylalanine (LL)	3.22	7.62	10.70	92		
Lysylalanine (LD)	3.00	7.74	10.63	92		
Leucyltyrosine (LL)	3.46	7.84	10.09	92		
Leucyltyrosine (DL)	3.12	8.38	10.35	92		

Lysyllsine (LD)	2.85	7.53	9.92	92			
NITROGEN COMPOUNDS							
Aliphatic Amines	pK	ref.					
Ammonia	9.21	1					
Primary Amines							
β-Alanine ester	9.13	1		n-Propyl-	10.53	1	
Allylamine-	9.69	2		Trimethylsilylmethyl-	10.96	1	
Benzyl	9.34	1		CH ₃ ONH ₂	4.60	12	
n-Butyl-	10.59	1		Allyl-	9.49	1	
t-Butyl-	10.55	1		γ-Amino-n-butyric acid ester	9.71	1	
Cyclohexylmethyl-	10.49	1		sec-Butyl-	10.56	1	
Ethanol-	9.50	1		Cyclohexyl-	10.64	1	
Ethylenedi-	9.98, 7.52	1, 77		β-difluoroethyl-	7.52	1	
Hydrazine	8.10	1		Ethyl	10.63	1	
Isopropyl-	10.63	1		Glycine ester	7.75	1	
Methyl-	10.62	1		Hydroxyl-	5.97	1	
Phenylamyl-	10.49	2		Methoxy-	4.60	1	
β-Phenylethyl-	9.83	1		neo-Pentyl-	10.21	1	
				δ-Phenylbutyl	10.40	2	
				γ-Phenylpropyl-	10.20	1	
				Triethylenedi-	8.8*	?	
X	XNH ₃ ⁺	XCH ₂ NH ₃ ⁺	X(CH ₂) ₂ NH ₃ ⁺	X(CH ₂) ₃ NH ₃ ⁺	X(CH ₂) ₄ NH ₃ ⁺	X(CH ₂) ₅ NH ₃ ⁺ ref	
H-	9.25*	10.64*	10.67*	10.58*	10.61*	10.63*	2
HF ₂ C-		7.52					
RO ₂ C-		7.75	9.13	9.71	10.15*	10.37	2
HO-	5.96*		9.50*				
C ₆ H ₅ -	4.58*	9.37*	9.83*	10.20*	10.39*	10.49*	2
H ₂ N-	8.12*		9.98*	10.65*	10.84*	11.05*	2
H ₂ C=CH-		9.69					
CH ₃ -	10.64*	10.67*	10.58*	10.61*	10.63*	10.64*	2
X	-H		-NH ₃ ⁺	-CO ₂ ⁻	-SO ₃ ⁻	-PO ₃ ⁻	2
X-NH ₃ ⁺	9.25*		-88		1	10.25	
X(CH ₂) ₂ NH ₃ ⁺	10.64			9.77	5.75	10.8	
X(CH ₂) ₂ NH ₃ ⁺	10.67			10.19	9.20	10.8	
X(CH ₂) ₄ NH ₃ ⁺	10.61	9.31		10.77	10.65	10.9	
X(CH ₂) ₅ NH ₃ ⁺	10.63	9.74		10.75	10.95	11.0	
X(CH ₂) ₈ NH ₃ ⁺	10.65	10.10					
X(CH ₂) ₁₀ NH ₃ ⁺	10.64				11.35	11.25	
X(CH ₂) ₃ NH ₃ ⁺	10.58	8.59		10.43	10.05		
Secondary amines							
Dimethyl-	10.64	1		Di-n-butyl-	11.25	1	
Di-n-propyl-	11.00	1		Diisobutyl-	10.50	1	
Diisopropyl-	11.05	1		α-Ethylpyrrolidine	7.43	2	
t-Butylcyclohexyl-	11.23	1		α-Benzylpyrrolidine-	7.08	2	
α-Cyclohexylpyrrolidine	7.95	2		2-Methylpiperidine	10.99	2	
α-(p-Tolyl)pyrrolidine	7.59	2		α-Cyclohexylpyrrolidine	10.80	2	
α-Ethylpyrrolidine	10.43	2		α-(p-Tolyl)pyrrolidine	10.01	2	
α-Benzylpyrrolidine	10.36	2		N,O-dimethylhydroxylamine	4.75	12	
N-methylhydroxylamine	5.96	12		Acetanilide	+0.61	4	
Diethyl-	10.98	1		*thermodynamic value			

Aliphatic Amines		
1,2-Iminoethane	7.98	7
cis-2,3-Iminobutane	8.72	7
1,2-Imino-2-methylpropane	8.61	7
1,2-Iminobutane	8.29	7
trans-2,3-Iminobutane	8.69	7

Secondary Amines		
Allylmethyl-	10.11	1
Benzylethyl-	9.68	1
Morpholine	8.36	1
N-Benzoylpiperazine	7.78	1
Di-sec-butyl-	11.01	1
N-Methylmethoxyamine	4.75	1
Pyrolidine	11.27	1
1-Tosylpiperazine	7.39	1
Benzylmethyl-	9.58	1
Piperidine	11.22	1
N-Carbethoxypiperazin	8.28	1
Dietrimethylsilylmethyl-	11.40	1
Diallyl-	9.29	1
N-Methylhydroxyl-	5.96	1
Trimethyleneimine	11.29	1
Cis-2,6-dimethyl-piperidine	10.92	3

Tertiary amines		
Trimethyl-	9.76	1
Dimethyldiethyl-	10.29	1
Dimethyl-n-propyl-	9.99	1
Dimethyl-isobutyl-	9.91	1
Dimethyl-sec-butyl-	10.40	1
Tri-n-propyl-	10.65	1
Triallyl-	8.31	1
N-Allylpiperidine	9.69	2
1-Diethylamino-hexane-thiol-(6)		

Cyanoamines		
N-piperidine-CH ₂ CN	4.55	8
Et ₂ NCN	-2.0	8
Et ₂ N(CH ₂) ₂ CN	7.65	8
Et ₂ N(CH ₂) ₄ CN	10.08	8
Et ₂ NC(CH ₃) ₂ CN	9.13	8
EtN(CH ₂ CN) ₂	-0.6	8
EtN(CH ₂ CH ₂ CN) ₂	4.55	8
H ₂ NCH ₂ CN	5.34	8
N-Amphetamine-(CH ₂) ₂ -CN	7.23	8
N-Norcodeine-(CH ₂) ₂ CN	5.68	8
Dimethylcyanamide	1.2	9
Diethylcyanamide	1.2	9
Aminoacetonitrile	5.3	9
Diethylaminoacetonitrile	4.5	9

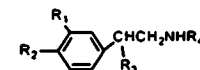
Methyl-β-diethylamino-ethyl-sulfide		
1,2-Dimethyl-Δ ² -pyrroline	11.94	2
1-methyl-2-n-butyl-Δ ² -pyrroline	11.90	
1-Ethyl-2-methyl-Δ ² -pyrroline	11.92	2
1-n-Butyl-2-methyl-Δ ² -pyrroline	11.90	2
1,2-Dimethyl-Δ ² -tetrahydropyridine		

	11.57	2
N-Ethyl derivative of: 1,2-Imino-ethane		
	7.93	7
Trans-2,3-Iminobutane	9.47	7
Trimethylhydroxylamine	3.65	12
Dimethylethyl-	9.99	1
Triethyl-	10.65	1
Dimethyl-n-butyl-	10.02	1
Dimethyl-isopropyl-	10.30	1
Dimethyl-t-butyl-	10.52	1
Tri-n-butyl-	10.89	1
Diallylmethyl-	8.79	1
1-n-Propylpiperidine	10.48	2
10.1	10.1	5
9.8	--	5
1,2-Dimethylpyrrolidine	10.26	2
1-Methyl-2-n-butylpyrrolidin	10.24	2
1-Ethyl-2-methylpyrrolidine	10.64	2
1-n-Butyl-2-methylpyrrolidine	10.43	2
1-Ethyl-2-methylpyrrolidine	10.70	2
1,2-Iminobutane	8.18	7
cis-2,3-Iminobutane	8.56	7
N-dimethylhydroxylamine	5.20	12
Allyldimethyl	8.78	1
1,2-Dimethylpiperidine	10.26	2
1-Ethyl-2-methyl-Δ ² -tetrahydropyridine	11.57	2

2-Amino-2-cyanopropane	5.3	9
β-Isopropylaminopropionitrile	8.0	9
β-Diethylaminopropionitrile	7.6	9
Et ₂ NCH ₂ CN	4.55	8
Et ₂ N(CH ₂) ₃ CN	9.29	8
Et ₂ N(CH ₂) ₅ CN	10.46	8
HN(CH ₂ CN) ₂	0.2	8
HN(CH ₂ CH ₂ CN) ₂	5.26	8
N(CH ₂ CH ₂ CN) ₃	1.1	8
N-piperidine-C(CH ₃) ₂ CN	9.22	8
N-Methamphetamine-(CH ₂) ₂ CN	6.95	8
Methyl cyanamide	1.2	9
Ethyl cyanamide	1.2	9
Cyanamide	1.1	9
Dimethylaminoacetonitrile	4.2	9

β-Aminopropionitrile	7.7	9
β-Dimethylaminopropionitrile	7.0	9
β,β"-Dicyanodiethylamine	5.2	9
For complex chelating agents of aliphatic amines. see also ref. 77.		

Fluoro-substituted amines		
CF ₃ CH ₂ NH ₂	5.7	10
CF ₃ CH ₂ N(CH ₃) ₂	4.75	10



ref. 11

R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	pK
H	H	H	H	9.78
H	H	OH	H	8.90
H	OH	OH	H	8.81
OH	H	OH	H	8.67
H	OH	H	H	9.22
OH	OH	H	H	8.93
OH	OH	OH	H	8.58
H	H	H	CH ₃	10.31
H	H	OH	CH ₃	9.31
H	OH	OH	CH ₂	8.62
OH	H	OH	CH ₃	8.89
H	OH	H	CH ₃	9.36
OH	OH	H	CH ₃	8.78
OH	OH	OH	CH ₃	8.55

Ring amines and imines (in 80% methyl cellosolve) (ref. 2)

Pentamethylene	9.99	Cyclotridecyl	9.63
Hexamethylene	10.00	Cyclotetradecyl	9.54
Heptamethylene	9.77	Cyclopentadecyl	9.54
Octamethylene	9.39	Cycloheptadecyl	9.57
Nonamethylene	9.14	Cyclooctadecyl	9.54
Decamethylene	9.04	Amines other	
Undecamethylene	9.14	Dimeone	5.23 18
Dodecamethylene	9.31	Phthalimide	8.30 18
Tridecamethylene	9.35	Nitrourea	4.57 18
Tetradecamethylene	9.35	Nitrourethane	3.28 18
Hexadecamethylene	9.29	Diphenylthiocarbazon	4.5 6
Heptadecamethylene	9.27	β,β,β"-Triaminotriethylamine	8.42, 9.44, 10.13 87
Cyclohexyl	9.82	Anilines Ref. 2	
Cycloheptyl	9.99	Monosubstituted	
Cyclooctyl		Substituent	o m p
Cyclononyl	9.95	H-	4.62* 4.64* 4.58*
Cyclodecyl	9.85		
Cycloundecyl	9.71		
Cyclododecyl	9.62		

18

312

AMINES ref 77

Primary amines

2-aminoethylsulphonic acid	9.08
Aminomalonic acid	3.32, 9.83
N-n-butylethylenediamine	7.53, 10.30
2,3-diaminobutane, meso	6.92, 9.97
2,3-diaminobutane, racemic	6.91, 10.00
2,2'-diaminodiethyl sulfide	8.84, 9.64
1,3-diamino-2,2-dimethylpropane	8.18, 10.22
N,N'-Di-(2-aminoethyl)-ethylenediamine	3.32, 6.67, 9.20, 9.92
1,2-diamino-2-methylpropane	6.79, 10.00
1,3-Diaminopropan-2-ol	8.23, 9.68
N,N'-Diglycyethylenediamine	7.63, 8.35
Ethylenediamine-N,N-diacetic acid	5.58, 11.05
Furfurylamine	8.89
2-(2-hydroxypropylamino)-ethylamine	6.94, 9.86
2-(3-hydroxypropylamino)ethylamine	6.78, 9.76
N-Methylaminoacetic acid	2.24, 10.01
Methyl- α -amino- β -mercaptoproionate	6.56, 8.99
N-n-propylethylenediamine	7.54, 10.34
1,2,3-triaminopropane	3.72, 7.95, 9.59
Tris-(hydroxymethyl)-aminomethane	8.10
2-amino-2'-hydroxydiethyl sulfide	9.04
N-(carbamoylmethyl)-iminodiacetic acid	2.30, 6.60
2,2'-diaminodiethylamine	3.58, 8.86, 9.65
2,3-diamino-2,3-dimethylbutane	6.56, 10.13
3,3'-diaminodi-n-propylamine	8.02, 9.70, 10.7
1,2-Di-(2-aminoethylthio)ethane	8.43, 9.32
1,2-diaminopropane	7.13, 10.00
N,N-diethylethylenediamine	7.07, 10.02
N,N-dimethylethylenediamine	6.63, 9.53
N-Ethylethylenediamine	7.63, 10.56
N-(2-hydroxyethyl)-ethylenediamine	6.83, 9.82
N-isopropylethylenediamine	7.70, 10.62
2-Methoxyethylamine	9.20
Mercaptoethylamine	8.27, 10.53
N-Methylethylenediamine	7.56, 10.40
2-Methylthioethylamine	9.18
2-thienylmethylamine	8.92
Triaminotriethylamine	8.56, 9.59, 10.29

Secondary amines

N-Butylaminoacetic acid	2.29, 10.07
N,N'-Diethylethylenediamine	7.70, 10.46
2,2'-dihydroxydiethylamine	9.00
N,N'-di-n-propylethylenediamine	8.14, 10.97
Ethylenediamine-N,N'-diacetic acid	6.42, 9.46
Iminodipropionic acid	4.11, 9.61
Piperazine	5.68, 9.82
β -carboxymethylaminopropionic acid	3.61, 9.46
N,N'-Dimethylethylenediamine	7.40, 10.16
N-ethylaminoacetic acid	2.30, 10.10
Iminodiacetic acid	2.98, 9.89
N-isopropylaminoacetic acid	2.36, 10.06
N-n-propylaminoacetic acid	2.28, 10.03

Tertiary amines

4-(2-aminoethyl)morpholine	4.84, 9.45
Di-(2-hydroxyethyl)aminoacetic acid	8.08
Hexamethylenetetramine	5.13
Methyliminodiacetic acid	2.81, 10.18
Diethylaminoacetic acid	2.04, 10.47
Dimethylaminoacetic acid	2.08, 9.80
N-2-hydroxyethyliminodiacetic acid	2.2, 8.73
Triethylenediamine	4.18, 8.19

Ref. 1

Diallylmethyl	8.79
Benzylidimethyl	8.93
N-Allylpiperidine	9.68
N-Allylmorpholine	7.05
Propargyldimethyl	7.05
Propargylethylidimethyl	8.88
N-Methylmorpholine	7.41
N-Methylpyrrolidine	10.46
N,N-Dimethylhydroxylamine	5.20
Allyldimethyl	8.73
Benzylidimethyl	9.48
N-Ethylpiperidine	10.40
N-Ethylmorpholine	7.70
Propargymethylidimethyl	8.33
N-Methylpiperidine	10.08
N-Methyltrimethyleneimine	10.40
Triethanolamine	7.77
N,N-Dimethylmethoxyamine	3.65

Ref. 5

N-Dimethyl-cysteamine	7.95, 10.7
N-Dipropyl-cysteamine	8.00, 10.8
N- β -Mercaptoethyl-morpholine	6.65, 9.8
1-Diethylamino-butan- (4)	10.1

ANILINES (Ref 88)

m-Substituted anilines		m-CH(CH ₃) ₂	
m-C ₂ H ₅	4.70	3,5-(CH ₃) ₂	4.67
-C(CH ₃) ₃	4.66		4.74
3,5-[C(CH ₃) ₃] ₂	4.97	m-COCH ₃	3.56
m-CN	2.76	3-Cl,5-OCH ₃	3.10
3-OCH ₃ ,5-NO ₂	2.11	3,5-(OCH ₃) ₂	3.82
3,5-Br ₂	2.34		

NAPHTHALAMINES (reference 88)

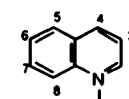
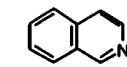
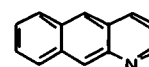
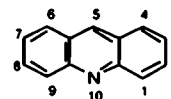
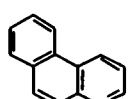
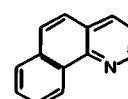
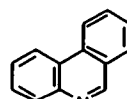
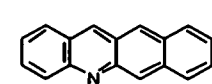
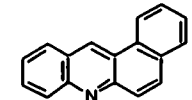
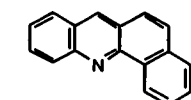
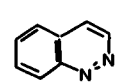
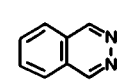
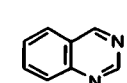
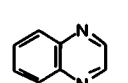
substituted naphthalamines		2-naphthalamine	
2-naphthalamine	X	2-NH ₂ ,4-X	X
1-NH ₂ ,3-X	NO ₂		NO ₂
	CN		CN
	Cl		Cl
	Br		Br
	I		I
	COOCH ₃		COOCH ₃
	OCH ₃		OCH ₃
	OH		OH
	CH ₃		CH ₃
	Cl		Cl
2-NH ₂ ,5-X	NO ₂		NO ₂
	OH		OH
1-NH ₂ ,5-X	NO ₂		NO ₂
	OH		OH
	Cl		Cl
	NO ₂		NO ₂
1-NH ₂ ,7-X	NO ₂		NO ₂
	Cl		Cl
	OCH ₃		OCH ₃
	OH		OH
	NO ₂		NO ₂
1-NH ₂ ,2-X	NO ₂		NO ₂
1-X,2-NH ₂	NO ₂		NO ₂
1-NH ₂ ,8-X	NO ₂		NO ₂

Methyl-[β -diethylamino-ethyl]sulfide	9.8
N-Diethyl-cysteamine	7.8, 10.75
N- β -Mercaptoethyl-piperidine	7.95, 11.05
1-Diethylamino-propan- (3)	8.0, 10.5
1-Diethylamino-hexan- (6)	10.1

Anilines (in 50% ethanol)		
Unhindered	pK	ref.
Aniline	4.19	40
p-Aminodiphenyl	3.81	40
2-Naphthylamine	3.77	40
3-Phenanthrylamine	3.59	40
m-Aminodiphenyl	3.82	40
2-Aminofluorene	4.21	40
2-Phenanthrylamine	3.60	40
2-Anthrylamine	3.40	40
Hindered		
o-Aminodiphenyl	3.03	40
peri		
1-Naphthylamine	3.40	40
9-Phenanthrylamine	3.19	40
3-Aminopyrene	2.91	40
1-Phenanthrylamine	3.23	40
1-Anthrylamine	3.22	40
meso		
9-Anthrylamine	2.7	40
o-Aminophenols		
3-Hydroxyanthranilic acid	10.09, 5.20	51
2-Aminophenol hydrochloride	9.99, 4.86	51
Indicators		
p-Aminoazobenzene	2.82, 2.76	60
4-Chloro-2-nitroaniline	-1.02, -1.03	60
4,6-Dichloro-2-nitroaniline	-3.61, -3.32	60
6-Bromo-2,4-dinitroaniline	-6.64, -6.71	60
2-Amino-4,5-dimethylphenol hydrochloride	10.40, 5.28	51
N,N-Dimethyl-2,4-dinitroaniline	-1.00, --	60
p-Nitrodiphenylamine	-2.4 to -2.9, -2.50	60
4-Methyl-2,4-dinitroaniline	-3.96, -4.44	60
Heterocyclics		
Nucleosides, etc.		
Adenine	4.15, 9.80	6
2'-AMP	3.81, 6.17	6
3'-AMP	3.74, 5.92	6
ADP	3.95, 6.3	36
ATP	4.00 (4.1), 6.5	36
Barbital	7.85, 12.7	37
Cytosine	4.45, 12.2	6
Cytosine (deoxy)	4.25	6
3' CMP	4.16-4.31, 6.04	6
CDP	4.44	6
CDP, (deoxy)	4.8, 6.6	6
Guanine	3.3, 9.2, 12.3	6
Guanosine	2.2, 9.5	6
"	1.6, 9.16, 12.5	35
5'-GMP	2.4, 9.4, 6.1	6
GDP	2.9, 9.6, 6.3	6
Hypoxanthine	1.98, 8.94, 12.10	6

5'-IMP	8.9, 1.54, 6.04	6
5-Methylcytosine	4.6, 12.4	6
5-Methylcytosine deoxyriboside 5'-phosphate	4.4	6
3-Methyluracil	9.75	37
3-Methylxanthine	8.5 (8.1), 11.3	38
Adenosine	3.63	6
"	3.3, 12.5	35
5'-AMP	3.3, 6.1	36
"	3.74, 6.2-6.4	6
Barbituric acid	3.9, 12.5	37
Cytidine	4.11	6
"	4.22, 12.5	35
2'-CMP	4.3-4.4, 6.19*	6
5'-CMP	4.5, 6.3	6
CTP	4.6, 6.4	6
2,6-Diaminopurine	5.09, 10.77	6
Isoguanine	4.51, 8.99	6
Guanosine (deoxy)	1.6-2.2, 9.16-9.5	6
GMP (2' + 3')	2.3, 9.36, 0.7, 5.9	6
5'-GMP (deoxy)	2.9, 9.7, 6.4	6
GTP	3.3, 9.3, 6.5	6
Inosine	1.2, 8.9	6
"	8.75, 12.5	6
5-Methylcytosine deoxyriboside	4.5, 13.0	6
1-Methyluracil	9.95	37
1-Methylxanthine	7.7, 12.05	38
7-Methylxanthine	8.5 (8.3)	38
9-Methylxanthine	6.3	38
Purine	2.52, 8.90	37
Thymidine	9.8	6
5'-TMP	10.0, 1.6, 6.5	6
Uracil deoxyriboside	9.3	6
5'-UMP	9.5, 6.4	6
UTP	9.5, 6.6	6
Uridine	9.25	6
"	9.17, 12.5	35
Xanthosine	0.55, 13.0	6
Orotic acid	2.8, 9.45, 13	6
Pyrimidine	1.30	37
Thymine	0.99, 7.13.0	6
Uracil	.5, 9.5, 13.0	6
UMP (2' + 3')	9.43, 1.02, 5.88	6
UDP	9.4, 6.5	6
Uric acid	5.4, 10.3	6
Xanthine	0.8, 7.44, 11.12	6
"	7.2	38

Heterocyclic Bases (Ref 2)

			
Pyridine 5.14*	Quinoline 4.85*	Isoquinoline 5.14*	Benzoquinoline 5.05*
			
Acridine 5.60	5,6-Benzoquinoline 5.15*	7,8-Benzoquinoline 4.25*	Phenanthridine 3.30*
			
2,3-Benzacridine 4.52*	3,4-Benzacridine 4.70*	1,2-Benzacridine 3.45*	
			
Pyridazine 2.10*	Pyrimidine 1.10*	Pyrazine 0.37*	
			
Cinnoline 2.64*	Phthalazine 3.39*	Quinazoline 3.31*	Quinoxaline 0.6*

* 50% EtOH

Heterocyclics					
Aureomycin	3.30, 7.44, 9.27	77	3-Hydroxy	8.81, 5.52	39
Iridine	--, 5.62	39	5-Hydroxy (acridone)	--f, -0.32	39
			5-Methoxy	--, 7	39

Acridine	1--	2--	3--	4--	5--	9--	Ref. 2
----------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	--------

H--	5.60*	4.11 ^a			
H ₂ N--	4.40*	8.04*	5.88*	6.04*	9.99*
	3.59 ^a	7.61 ^a	5.03 ^a	5.50 ^a	9.45 ^a
HO--	4.18 ^a	4.86 ^a	5.52 ³⁹	4.45 ^a	-.32 ³⁹
	10.7 ^a	9.9 ^a	8.81 ³⁹	9.4 ^a	>12
CH ₃ --	3.95 ^a		4.60 ^a		4.70 ^a
H ₂ K-(1-CH ₃ --)-				4.79 ^a	9.73 ^s
1,9-(CH ₃) ₂ --	2.88 ^a				3.22 ^a
a 50% ethanol; ref. 39					
8-amino-1,2-benzacridine	6.72	40			
2-amino-4-methyl-5,6-benzoquinoline	7.14				
	40				
3-amino-6,7-benzoquinoline	4.78	40			
8-amino-3,4-benzacridine	7.42	40			
1'-amino-5,6-benzoquinoline	5.03	40			
4'-amino-5,6-benzoquinoline	5.20	40			
2-amino-4-methyl-7,8-benzoquinoline					
	6.74	40			
6,7-benzoquinoline	5.05, 3.84 ^a	19			
5,6-benzoquinoline	5.15, 3.90 ^a	19			
4-amino-	7.99 ^a	19			
2-methyl-	4.44 ^a	19			
4-amino-2-methyl-	8.45 ^a	19			
2-amino-4-methyl-	7.14, 6.51 ^a	19			
4'-amino-	5.20, 4.10 ^a	19			
3'-amino-	4.02 ^a	19			
1'-amino-	5.03	19			
2',4'-diamino-	4.91 ^a	19			
Benzimidazole	5.53	19			
2-amino-	7.54	19			
Benztriazole	1.6	19			
Benzthiazole	1.2, 0.1 ^a	19			
2-amino-	4.51	19			
benzoxazole	(decomp)	19			
2-amino-	3.73	19			
2,3-benzacridine	4.52 ^a	19			
5-amino-	9.72 ^a	19			
5-acetamido-	4.56 ^a	19			
7-amino-	5.38 ^a	19			
5-amino-6:7:8:9-tetrahydro-	9.66 ^a	19			
Caffeine	0.61	4			
cinchonine	7.2	4			
Cinnoline	2.70	19			
4-amino-	6.84	19			
Cocaine	7.6	4			
Cinnoline 4-hydroxy	9.27, 0.35	39			
6-hydroxy	7.52, 3.65	39			
-hydroxy	8.20, 2.74	39			

α,α'-dipyridyl	4.43	6
4-amino-	8.75 ^a	19
4-amino-2-methyl-	9.45 ^a	19
4-amino-2-methyl-8-chloro-	5.95 ^a	19
8-chloro-	2.5 ^a	19
3,4-diamino-	8.15 ^a	19
3-amino-	4.78, 3.73 ^a	19
7,8-benzoquinoline	4.25, 3.15 ^a	19
4-amino-	7.68 ^a	19
4-amino-2-methyl-	7.96 ^a	19
2-amino-4-methyl-	6.74, 6.02 ^a	19
6-amino-2-methyl-	5.23 ^a	19
1'-amino-2-methyl-	4.75 ^a	19
3,4-benzacridine	4.70, 4.16 ^a	19
5-amino-	8.41 ^a	19
7-amino-	5.03 ^a	19
8-amino-	7.42 (6.51) ^a	19
8-acetamido-	4.48 ^a	19
8-dimethylamino-	7.31, 6.99	19
1,2-benzacridine	3.45 ^a	19
5-amino-	8.13 ^a	19
7-amino-	4.05 ^a	19
8-amino-	6.72, 5.97 ^a	19
4',5'-diamino-	8.44 ^a	19
Cinnoline	--, 0.21	39
3-hydroxy	8.64, 0.21	39
5-hydroxy	7.40, 1.92	39
7-hydroxy	7.56, 3.31	39
4-methoxy	--, 3.21	39
Heterocyclics		
o,o'-dipyridyl	4.43	6
hydantoin	9.16	42
5-isopropyl-2-thio-	8.70	42
5,5-pentamethylene-2-thio	8.79	42
3,5,5-trimethyl-2-thio	10.80	42
3-methyl-5,5-pentamethylene-2-thio-	11.23	42
Imidazoles		

2-Methylimidazole	7.75	43
N-Acetylhistidine	7.05	43
2-Methyl-4-hydroxy-aminobenz-	6.65	43
4-Hydroxymethyl-	6.45	43
2-Methylbenz-	6.1	43
Histamine	6.0	43
4-Hydroxy-6-aminobenz-	5.9	43
4-Hydroxybenz-	5.3 (OH 9.5)	43
4-Methoxybenz-	5.1	43
4-Bromo-	3.7	43
6-Nitrobenz-	3.05, 10.6	43
4-Nitro-	1.5, 9.1	43
isoQuinolines		
1-Hydroxy-	-1.2	44
5-Hydroxy	5.40, 8.45	44
3-Amino-	5.05	40
5-Amino-	5.59	40
Amino-	6.20	40
6-Hydroxy-	5.85, 9.15	44
8-Hydroxy-	5.66, 8.40	44
2-Methylisoquinoline	-1.8	44
Isoquinoline	5.46, 5.14	44, 19
Phenazine	--, 1.23	39
2-Hydroxy-	7.5, 2.6	39
10-Methyl-2-phenazone	--, 3.0	
6-Aminophenanthridine	6.88	40
9-Aminophenanthridine	7.31	40
o-Phenanthroline	4.27 ^a , 5.2	19
p-Phenanthroline	3.12 ^a	19
1,10-Diamino-3,8-Dimethyl-	8.78 ^a , 6.31 ^a	
Phenanthridine		
6-Hydroxy-	--, 4.65	44
9-Hydroxy (phenanthridone)	8.43, 5.35	44
9-Amino-	<-1.5	44
2,7,9-Triamino-	7.31, 6.75 ^a	19
Phthalazine	8.06 ^a	19
1-Amino-	3.47	19
1-Hydroxy-	6.60	19
Picolinic acid	11.00, -2	39
5,5-dimethyl-2-thio-	5.52	4
5,5-Diphenyl-2-thio-	8.71	42
1-Methyl-5,5-pentamethyl-ene-2-thio-	7.69	42
	9.25	42
4-Methyl-	7.45	43
Imidazole	6.95	43
4-(2',4'-Dihydroxyphenyl)-	6.45	43
Carbobenzoxyl-L-histidyl-L-tyrosine ethyl ester	6.25	43
6-Aminobenz-	6.0 (NH ₂ 3.0)	
Benzimidazole	5.4	43

Histidine	methylester	
	5.2 (NH ₂ 7.1)	
	43	
2-Methyl-4-hydroxy-6-nitro-benzimidazole	3.9	43
4-Hydroxy-6-Nitrobenz-	3.05	43
b ₂ -Hydroxymethylnaphth(1,2)-	4.44, 12.23	86
b ₂ -Hydroxymethylnaphth(2,3)-		
	4.50, 12.23	86
4-Hydroxy-	4.80, 8.68	44
1-Amino-	7.62	40
4-Amino-	6.28	40
6-Amino-	7.17	40
8-Amino-	6.06	40
7-Hydroxy-	5.70	40
1-Methoxy-	3.05	44
4-NO ₂	1.35	88
4-Br	3.31	88
1-Hydroxy-	--, 1.44	39
5-Methyl-1-phenazone	--, 4.9	39
m-Phenanthroline	3.11 ^a	19
1-Amino-	ca. 7.3, 7.29 ^a	19
2,2'-Dipyridyl	4.23	19
2-Hydroxy-	8.79, 4.82	44
7-Hydroxy-	4.38, 8.68	44
9-Methoxy-	--, 2.38	44
2-Amino-9-methyl-	5.66 ^a	19
2,7-Diamino-9-methyl-	6.26 ^a	19
6-Amino-	6.88	40
Phenazine	1.23	19
1-Amino-	2.6 ^a	19
2-Amino-	4.75, 3.46 ^a	19
1,3-Diamino-	5.64 ^a	19
2,3-Diamino-	4.74	19
2,7-Diamino-	4.63, 3.9 ^a	19
Pteroylglutamic acid	8.26	77
Pyridines		
2-Amino-	6.86	41
4-Amino-	9.17	41
2-Methyl-	5.94 ^b	45
2-Vinyl-	4.98	45
2-Chloro-	0.49	45
2,4,6-Trihydroxy-	4.6, 9.0, 13	39
1-Methyl-4-pyridone	3.33	
2-(N-Methylacetamido)-	2.01	46
2-Benzamido-	3.33	
2-(N-Methylbenzamido)-	1.44	
3-(N-Methylacetamido)-	3.52	46
3-(N-Methylbenzamido)-	3.66	46
4-(N-Methylacetamido)-	4.62	46

4-(N-Methylbenzamido)-	4.68	46
4-Benzamido-	5.32	46
3-NO ₂	0.81	88
3-COO-	4.77	47
2,3-Me ₂	6.60	48
2,5-Me ₂	6.47	48
3,4-Me ₂	6.52	48
2,4,6-Me ₃	7.48	48
4-OEt	6.67	48
3-Cl	2.84	48
3-CO ₂ Et	3.35	48
3-COOH	3.13	88
2-Amyl-	6.00 ^b	45
2-Hexyl-	5.95 ^b	45
2-Benzyl-	5.13	45
2-Bromo-	0.71	45
2,4-Dihydroxy	6.50, 13, 1.37	39
1-Methyl-2-pyridone	0.32	39
2-Acetamido-	4.09	46
1-Methylpyrid-2-one acetylamine	7.12	46
3-Acetamido-	4.46	46
3-Benzamido-	3.80	46
1-Methylpyrid-4-one acetylamine	11.03	46
1-Methylpyrid-4-one benzylamine	9.89	46
4-COO-	4.90	47
2,4-Me ₂	6.72	48
2,6-Me ₂	6.77	48
3,5-Me ₂	6.14	48
2-Me,5-Et	6.51	48
3-F	3.10	48
3-Br	2.84	48
4-CO ₂ Et	3.45	48

Pyridine N-oxides (see oxygen acids)

Substituted Pyridines			
Pyridine	2-	3-	4-
H-	5.17 ^b		
Cl-	0.72 ^b	2.84 ^b	
I-	1.82 ^b	3.25 ^b	
CH ₃ CH ₂ -	5.97 ^b	5.70 ^b	6.02 ^b
(CH ₃) ₃ C-	5.76 ^b	5.82 ^b	5.99 ^b
HO-	0.75	4.86	3.27
	11.62	8.72	11.09
SO ₃ ⁻⁴⁷		2.9	
CH ₃ O-	3.28	4.88	6.62
F-	-0.44 ^b	2.97 ^b	
Br-	0.90 ^b	2.84 ^b	
CH ₃ -	5.97 ^b	5.68 ^b	6.02 ^b

(CH ₃) ₂ CH-	5.83 ^b	5.72 ^b	6.02 ^b
CH ₃ CO-		3.18 ^b	
H ₂ N-	6.68 ^b	5.80 ^b	8.96 ^b
CONH ₂ ⁴⁷		3.40	3.61
NC ⁻⁴⁷		1.45	

Ortho-Substituted Pyridines (in 50% ethanol)		
Substituent	pK	ref.
H-	4.38	2
2-C ₂ H ₅ -	4.93	2
2-(CH ₃)	4.68	2
2,6-[(CH ₃) ₂ CH] ₂	3.58	2
2-(CH ₃) ₃ C-	4.68	2
2-C ₂ H ₅ -6-(CH ₃) ₃ C-	4.36	2
2,6-[(CH ₃) ₃ CI] ₂	3.58	2
2-CH ₃ -	5.05	2
2-(CH ₃) ₂ CH-	4.82	2
2,6-(CH ₃) ₂	5.77	2
2,6-[(CH ₃) ₃ CI] ₂	3.58	2
2-CH ₃ -6-(CH ₃) ₃ C	5.52	2
2-(CH ₃) ₂ CH-6-(CH ₃) ₃ C-	5.13	2

		pK _{NH}	35°
Benzimidazole	6.00	5.58	5.36
2-Methyl	6.96	6.29	6.18
2-Ethyl	6.90	6.27	6.14
2-Hydroxymethyl	---	5.40	---
1-Methyl-2-hydroxymethyl	---	5.55	---
			pK _{OH}
			11.55
			11.45

Other (ref. 95)		
Thiazolidine	6.31	
Methyl thiazolidine-4-carboxylate	4.00	
Thiazolidine-4-COOH	1.51, 6.21	

(ref. 96)		
2-Methyl-Δ ² -oxazoline	5.5	
4-Carbamoyl-2-phenyl-Δ ² -oxazoline	2.9	
2-Phenyl-Δ ² -oxazoline	4.4	

Heterocyclics		
Pyrazines		
Pyrazine	pK	ref.
1,1,0,6	49, 39	
2,5-Dimethyl-	2.1	49
2,3,5,6-Tetramethyl-	2.8	49
2-Methoxy-	---, 0.75	39
2-Methyl-	1.5	49
2,6-Dimethyl-	2.5	49
2-Hydroxy-	8.23, 0.1	39
1-Methyl-2-pyrazine	-0.04	39
2-Amino-	3.14	19
Pyrimidine	1.30	19
2-Amino-	3.54	19
5-Amino-	2.83	19
2-Amino-4,6-dimethyl-	4.85	19
2,4,6-Triamino-	6.84	19
2-Hydroxy-	9.17, 2.24	39

Pyridazine	2.33	19
3-Hydroxy-	10.46, -1.8	39
3,6-Dihydroxy-	5.67, -2.2, 13	39
4-Methoxy-	3.70	39
3-Amino-	5.19	19
4-Hydroxy-	8.68, 1.07	39
3-Methoxy-	2.52	39
3,6-Dimethoxy-	1.61	39

For complex chelating agents, see also ref 77
^b thermodynamic at 25°

2,4-Dihydroxy-(Uracil)	9.38, 12	39	
4,6-Dihydroxy-	5.4	39	
2,4,6-Trihydroxy-(Barbituric acid)	3.9, 12.5	39	
2-Methoxy-	<1	39	
4-Methoxy-	2.5	39	
1-Methyl-2-pyrimidone	2.50	39	
3-Methyl-4-pyrimidone	1.84	39	
4-Amino-	5.71	19	
2-Amino-4-methyl-	4.15	19	
2,4-Diamino-	7.26	19	
4-Methyl-	1.98	19	
4-Hydroxy-	8.59, 1.85	39	
4,5-Dihydroxy-	7.48, 1.99, 11.61	39	
2,4,5-Trihydroxy-(isoBarbituric acid)	8.11, 11.48	39	
4-Hydroxy-5-methoxy-	8.60	1.75	
1-Methyl-4-pyrimidone	1.8	39	

Miscellaneous		
4-Hydroxy-2-methylpyridazinium chloride	1.74	44
8-Hydroxy-6-methyl-1,6-naphthyridinium chloride	4.34	44
2-Hydroxyphenazine	2.6	44
4-Hydroxypteridine	-0.17	44
3-Methyl-4-pteridone	-0.47	44
5-Hydroxypyrimidine	1.87, 6.78	44
8-Hydroxy-1,6-Naphthyridine	4.08	44
1-Hydroxyphenazine	1.44	44

5-Methyl-1-phenazone	4.9	44
10-Methyl-2-phenazone	3.0	44
1-Methyl-4-pteridone	1.25	44

Quinoline	2--	3	4	5	6	7	8	Ref.
H-	4.85*	4.80	4.69*					2
H ₂ N-	7.25*	4.86*	9.08*	5.37*	5.54*	6.56*	3.90*	2
HO-	-.36	4.30	2.27	5.20	5.17	5.48	5.13	44
	11.74	8.06	11.25	8.54	8.88	8.85	9.89	44
CH ₃	5.42	5.14	5.20	4.62	4.92	5.08	4.60	2
	5.8	5.6			5.2		5.0	2
F-		2.36*		3.68*	4.00*	4.04*	3.08*	2
Cl-					3.73*			2
HO ₂ C	4.96*	4.62*	4.53*	4.81*	4.98*	4.97*	7.20*	2
NO ₂		1.03 ⁸⁸						

Quinoline			
2,4-Dihydroxy-	5.86, 0.76	39	
4-Methoxy-	6.65	59	
1-Methyl-4-quinolone	2.46	39	
2,4-Diamino-	9.45	19	
Quinazoline	3.51, 3.2 ^a	19	
2-Amino-	4.43	19	
6-Amino-	3.2 ^a	19	
2-Hydroxy-	10.69, 1.30	39	
6-Hydroxy-	8.19, 3.12	39	
3-Methiodide	7.26	39	
2-Methoxy-	1.31	39	
2-Methoxy-	3.17	39	
1-Methyl-2-quinolone	-0.71	39	
4-Amino-	9.44, 9.17	19, 41	
8-Quinolol	5.13, 9.89	6	
3-Cl	-.2, 2.46	88, 44	
3-Br	2.61	88	
4-Amino-	5.73	19	
8-Amino-	2.4 ^a	19	
4-Hydroxy-	9.81, 2.12	39	
8-Hydroxy-	8.65, 3.41	39	
2,4-Dihydroxy-	9.78, 2.5	39	
4-Methoxy-	3.13	39	
*Thermodynamic			

Heterocyclics		
Quinoxaline	0.8, 0.56	19, 39
2-Amino-	3.96	19
6-Amino-	2.95	19
2-Hydroxy-	9.08, -1.37	39
1-Methiodide	5.74	39
2,3-Dihydroxy-	9.52	39

5-Hydroxy-1-methylquinoxalinium chloride

	5.74	44
Riboflavin	9.93	77
Sulphadiazine	6.48	6
Sulphapyridine	8.43	6
2-Aminothiazole	5.39	41
1,3,5-Triazine	--	39
2,4-Dihydroxy-	6.5	39
1,4,6-Triazanaphthalene	2.5	39
4-Hydroxy-	11.05, 0.78	39
5-Amino-	2.62	19
2,3-Diamino-	4.70	19
5-Hydroxy-	8.65, 0.9	39
6-Hydroxy-	7.92, 1.40	39
1,5-Naphthyridine	2.91	39
4-Hydroxy	10.01, 2.85	39
Sulphaquandine	11.25	6
Sulphathiazole	7.12	6
Terramycin	3.10, 7.26, 9.11	
	77	
Tetramethylenediamine	10.7	4
1,4,5-Triazanaphthalene	1.20	39
8-Hydroxy-	8.76, 0.60	39

SPECIAL NITROGEN COMPOUNDS

Hydroxylamines		
Hydroxylamine	5.97*	12
N-Methyl-	5.96*	12
O-Methyl-	4.60*	12
Trimethyl-	3.65*	12
N-Dimethyl-	5.20*	12
N,O-Dimethyl-	4.75*	12

Hydrazines (30*)

Hydrazine	8.07	13
Methyl-	7.87	13
N,N'-Dimethyl-	7.52	13
Tetramethyl-	6.30	13
N,N-Diethyl-	7.71	13
Phenyl-	5.21 (15°)	14
Glycylhydrazide	2.38, 7.69	15
N,N-Dimethyl-	7.21	13
Trimethyl-	6.56	13
Ethyl-	7.99	13
N,N'-Diethyl-	7.78	13
Acet-	3.24	15
Isonicotinhydrazide	1.85, 3.54, 10.77	77

Hydrazones Hydrazone of:

Benzophenone	3.85	16
p,p'-Dimethoxy-	4.38	16
p-Chloro-	4.38	16
p-Methoxyacetophenone	4.94	16
p,p'-Dichloro-	3.13	16
Phenyl-2-thienyl ketone	3.80	16

Semicarbazones of:

Semicarbazide	3.66	
Furfural	1.44	14
Benzaldehyde	0.96	14
Acetone	1.33	14
Acetaldehyde	1.10	14
Pyruvic acid	0.59	14

Amidoximes

Ox-	3.02	17
Benz-	4.99	17
α-Phenylacet-	5.24	17
Succin-	3.11, 5.97	17
o-Tolu-	4.03	17
p-Tolu-	5.14	17
Malon-	-4.77	17

Other

Diphenylthiocarbazon	4.5	6
Phthalimide	8.30	18
Nitrourethane	3.28	18
Acetylguanidine	8.33	19
Acetamidine	12.52	19
O-Methylisourea	9.80	20
Dimedone	5.23	18
Nitrourea	4.57	18
Guanidine	13.71	19

Phenylguanidine	10.88	19
Benzamidine	11.6	19
N-Phenyl-O-methylisourea	7.3	20

Nitrogen compounds, miscellaneous

Diguanide--	3.07, 13.25	77
Dithiooxamide (rubeanic acid, H ₂ NCSCSNH ₂)	10.62	77
Ethylenediguanide	1.74, 2.88, 11.34, 11.76	77
Phenyldiguanide	2.16, 10.71	77

Other

S-Methylisothiurea	9.83	20
N-Phenyl-S-methylisothiurea	7.14	20

Cinchona Alkaloids (in 80% aqueous methyl cellosolve)

Quinine	7.73	2
Quinidine	7.95	2
Ephedrine	9.14	2
N-Methylephedrine	8.50	2
Epiquinine	8.44	2
Epiquinidine	8.32	2
ψ-Ephedrine	9.22	2
N-Methyl-ψ-ephedrine	8.81	2

Acetamide	-0.51	4
Urea	0.18	4
Thiourea	-0.96	4

Thiols

N-Dimethyl-cysteamine	7.95, 10.7	7
N-Dipropyl-cysteamine	8.00, 10.8	5
N-β-Mercaptoethyl-morpholine	6.65, 9.8	
1-Diethylamino-butan- (4)	10.1	5
Methyl-[β-diethylamino-ethyl]-sulfide	9.8	

Methyl thioglycolate	7.8	23
Mercaptoethylamine	8.6, 10.75	23
N-trimethyl cysteine	8.6	23
Glutathione	2.12, 3.59, 8.75, 9.65	23
N-Diethyl-cysteamine	7.8, 10.75	5
N-B-Mercaptoethyl-piperidine	7.95, 11.05	5
1-Diethylamino-propan- (3)	8.0, 10.5	5
1-Diethylamino-hexan- (6)	10.1	5

p-Nitrobenzenethiol	5.1	58
Thioglycolic acid	3.67, 10.31	23
Mercaptoethanol	9.5	23
Cysteine	1.8, 8.3, 10.8	23
Cysteinylcysteine	2.65, 7.27, 9.35, 10.85	23

X=	-H	-S-	-SH
X(CH ₂) ₂ SH	12.0	13.96	10.75
X(CH ₂) ₄ SH	12.4	13.25	11.50
X(CH ₂) ₃ SH	13.24	11.14	
X(CH ₂) ₅ SH		13.27	11.82

o-Mercapto-phenylacetic acid	4.28, 7.67	59
Ethyl mercaptan	10.50	81
1-Thio-D-sorbitol	9.35	91
2-mercaptoethanesulfonate	7.53 (9.1)	81
o-aminothiophenol	6.59	81
Thiophenol	8.20 ^a , 7.8, 6.52	59, 81, 82
B-Mercaptopropionic acid	10.27	81
Methyl cysteine	6.5 (7.5)	81
p-Cl-thiophenol	7.50	81

Mercaptans, RSH

R		
CH ₃ CCH ₂ -	7.86	32
C ₆ H ₅ CH ₂ -	9.43	82
HOCH ₂ CH(OH)CH ₂ -	9.51	82
CH ₂ =CHCH ₂ -	9.96	82
n-C ₄ H ₉ -	10.66	82
t-C ₅ H ₁₁ -	11.21	82
C ₂ H ₅ OCOCH ₂ -	7.95	82
C ₂ H ₅ OCH ₂ CH ₂ -	9.38	82
HOCH ₂ CH(OH)CH ₂ -	9.66	82
n-C ₃ H ₇ -	10.65	82
t-C ₄ H ₉ -	11.05	82

CARBON ACIDS

Acetone	-20	24
Acetylacetone	8.95	24
Diacetylacetone	6	24
Hydrocyanic acid	9.21	25
1-nitropropane	9	18
Saccharin	1.6	18
Tri-methylsulfonyl-methane	strong	24

Dicyanomethane	12	2
Acetonitrile	c. 25	24
Benzoylacetone (anol)	8.23	24
Dimethylsulfone	14	24
Nitroethane	8.6	18
2-nitropropane	7.74	18
Tricyanomethane	strong	24
Trinitromethane	strong	24
Nitromethane	strong	25

Bis-(β-Diketones): [(RCO)(R'CO)CH]₂CHR (in 50% dioxane) (ref. 28)

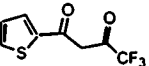
R	R'	R''	pK	pK
CH ₃	CH ₃	(CH ₂) ₅ CH ₃	11.33	12.52
CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	11.10	12.49
CH ₃	CH ₃	2-ClC ₆ H ₄	11.04	12.73
CH ₃	CH ₃	2-C ₅ H ₄ N	9.80	12.46
CH ₃	CH ₃	2-CH ₃ OC ₆ H ₄	11.47	12.44
CH ₃	CH ₃	3,4-CH ₂ O ₂ C ₆ H ₃	11.39	12.60
CH ₃	CH ₃	3-C ₅ H ₄ N	10.29	12.63
CH ₃	CH ₃	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	11.62	12.61
CH ₃	CH ₃	4-(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	11.50	12.45
CH ₃	CH ₃ OCH ₂	C ₆ H ₅	11.54	12.27
CH ₃	CH ₃ OCH ₂	2-C ₅ H ₄ N	10.95	12.49
CH ₃	CH ₃ OCH ₂	4-(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	12.13	12.31
CH ₃	CH ₃ OCH ₂	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	11.74	12.49
	CH ₃ OCH ₂ COCH ₂ COCH ₃		9.66	
	(CH ₃ CO) ₂ CH(CH ₂) ₃ CH ₃		12.07	

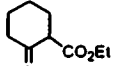
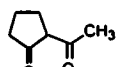
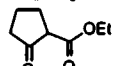
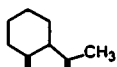
Bis-(β-Diketones) (RCO)-(R'CO)CH-Y-CH(COR)(COR') (in 50% dioxane) (ref. 26)

R	R'	Y	pK	pK
CH ₃	CH ₃		9.43	13.54
CH ₃	CH ₃	(CH ₂) ₄	11.99	12.48
CH ₃	CH ₃	(CH ₂) ₁₀	12.01	12.07
CH ₃	CH ₃	1,4-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₄	11.27	12.15

Bis-(β-Diketones) RCOCH₂CO-Y-COCH₂COR (in 75% dioxane) (ref. 26)

R	Y	pK	pK
C ₆ H ₅	(CH ₂) ₄	12.47	13.09
C ₆ H ₅	(CH ₂) ₅	12.72	13.46
C ₆ H ₅	(CH ₂) ₆	12.60	13.46
C ₆ H ₅	(CH ₂) ₇	13.1 (est.)	
C ₆ H ₅	(CH ₂) ₃	12.58	13.69
CH ₃	(CH ₂) ₅	12.29	13.00
CH ₃ =CH(CH ₃) ₂	(CH ₂) ₅	12.95	13.60

CH ₃ NO ₂	10.29	74
CH ₃ CHClNO ₂	7	74
CH ₃ COCH ₂ NO ₂	5.1	74
CH(NO ₂) ₃	strong	74
CH ₃ COCHCl ₂	15	74
CH ₃ COCHC ₂ H ₅ CO ₂ C ₂ H ₅	12.7	74
CH ₃ COCHCH ₃ COCH ₃	11	74
CH ₃ COCH ₂ COC ₆ H ₅	9.4	74
C ₆ H ₅ COCH ₂ COCF ₃	6.82	74
CH ₃ COCH ₂ CHO	5.92	74
CH ₃ COCH ₂ CO ₂ CH ₃	10	74
CH ₃ SO ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃	14	74
CH ₃ SO ₂ CH(COCH ₃) ₂	4.3	74
C ₂ H ₅ NO ₂	8.6	74
C ₂ H ₅ O ₂ CCH ₂ NO ₂	5.82	74
CH ₂ (NO ₂) ₂	3.57	74
CH ₃ COCH ₂ Cl	c. 16.5	74
CH ₃ COCH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅	10.68	74
CH ₃ COCH ₂ COCH ₃	9	74
CH ₃ COCHBrCOCH ₃	7	74
CH ₃ COCH ₂ COCF ₃	4.7	74
C ₆ H ₅ COCH ₂ NC ₃ H ₅	10.51	74
CH(COCH ₃) ₃	5.85	74
CH ₃ SO ₂ CH ₃	c. 23	74
CH(SO ₂ CH ₃) ₃	strong	74
CH ₂ (CN) ₂	11.81	74
C ₂ H ₅ O ₂ CCH ₂ CN	9	74
CH ₃ CO ₂ C ₂ H ₅	~24.5	74
CHC ₂ H ₅ (CO ₂ C ₂ H ₅) ₂	15	74
CH ₃ CONH ₂	~25	74
	6.10	74

	10.96	74
	7.82	74
Dinitromethane	4	2
Potassium cyanide	9.21	2
CH(CN) ₃	strong	74
CH ₂ (CO ₂ C ₂ H ₅) ₂	13.3	74
CH ₃ CO ₂ H	~24	74
	10.5	74
	10.1	74
CH ₂ (CHO) ₂	5	74
Indicators		
Tropeoline OO	2.0	28
Bromocresol green	4.9	28
Thymol blue (1)	1.65	28
Methyl orange	3.45	28
Methyl yellow	3.25	28
Neutral red 7.4	28	
Bromophenol blue	4.1	28
Bromothymol blue	7.3	28
Thymol blue (2)	9.2	28
Methyl red (1)	2.3	28
Methyl red (2)	5.0	28

References

- Hall, H.K., Jr. *J. Am. Chem. Soc.* 1957, 79, 5441.
- Brown, H.C. et al., in Braude, E.A. and F.C. Nachod *Determination of Organic Structures by Physical Methods*, Academic Press, New York, 1955.
- Hall, H.K., Jr. *J. Am. Chem. Soc.* 1957, 79, 5439.
- Handbook of Chemistry and Physics, Editor in Chief, Charles D. Hodgman, M.S.; Chemical Rubber Publishing Company, Cleveland, OH, 1951, p. 1636-7.
- Franzen, V. *Chem. Ber.* 1957, 90, 623.
- Dawson, R.M.C. et al., *Data for Biochemical Research*, Oxford, Clarendon Press, 1959.
- Buist, G.J.; Lucas, H.J. *J. Am. Chem. Soc.* 1957, 79, 6157.
- Stevenson, G.W.; Williamson, D. *J. Am. Chem. Soc.* 1958, 80, 5943.
- Soloway, S.; Lipschitz, H. *J. Org. Chem.* 1958, 23, 613.
- Bissell, E.R.; Finger, M. *J. Org. Chem.* 1959, 24, 1256.
- Tuckerman, M.M.; Mayer, J.R.; Nachod, F.C. *J. Am. Chem. Soc.* 1959, 81, 92.
- Bissot, T.C.; Parry, R.W.; Campbell, D.H. *J. Am. Chem. Soc.* 1957, 79, 796.
- Hinman, R.L. *J. Org. Chem.* 1958, 23, 1587.
- Conant, J.B.; Bartlett, P.D. *J. Am. Chem. Soc.* 1932, 54, 2881.
- Lindgren, C.R.; Niemann, C. *J. Am. Chem. Soc.* 1949, 71, 1504.
- Harnsberger, H.F.; Cochran, E.L.; Szmant, H.H. *J. Am. Chem. Soc.* 1955, 77, 5048.
- Pearse, G.A., Jr.; Pfau, R.T. *J. Am. Chem. Soc.* 1959, 81, 6505.
- Bell, R.P.; Higginson, W.C.E. *Proc. Royal Soc.* 1949, 197, 141.
- Albert, A.; Goldacre, R.; Phillips, J. *J. Chem. Soc.* 1948, 2240.
- Dippy, J.F.J.; Hughes, S.R.C.; Rozanski, A. *J. Chem. Soc.* 1959, 2492.
- Edsall, J.T.; Martin, R.B.; Hollingworth, B.R. *PN'As* 1958, 44, 505.
- Martin, R.B.; Edsall, J.T.; Wetlaufer, D.B.; Hollingworth, B.R. *JBC* 1958, 233, 1429.
- Edsall, J.T.; Wyman and Jeffries, *Biophysical Chemistry*, Academic Press, Inc., New York, 1958.
- Pearson, R.G.; Dillon, R.L. *J. Am. Chem. Soc.* 1953, 75, 2439.
- Ang, K.P. *J. Chem. Soc.* 1959, 3822.
- Martin, D.F.; Fernelius, W.C. *J. Am. Chem. Soc.* 1959, 81, 1509.
- Ellenbogen, E. *J. Am. Chem. Soc.* 1952, 74, 5198.
- Kolthoff, *Treatise on Analytical Chemistry*, New York, Interscience Encyclopedia, Inc., 1959.
- Edwards, J.O. *J. Am. Chem. Soc.* 1954, 76, 1540.
- Bailey, N.A.; Carrington, K.A.; Lott, K.; Symons, M.C.R. *J. Chem. Soc.* 1960, 290.
- Brownstein, S.; Stillman, A.E. *J.P.C.* 1959, 63, 2061.
- Schwarzenbach *Helv. Chem. Acta* 1957, 40, 907.
- Ingham, J.W.; Morrison, J. *J. Chem. Soc.* 1933, 1200.
- Hildebrand, J.H. *Principles of Chemistry*, New York, The Macmillan Company, 1940.
- Baddiley, in Chargaff, *The Nucleic Acids*, vol. I, New York, Academic Press, 1955.
- Pabst, OR I.
- Bendich, in Chargaff, etc.
- Jordan, in Chargaff, etc.
- Albert, A.; Phillips, J.N. *J. Chem. Soc.* 1956, 1294.
- Elliott, J.J.; Mason, S.F. *J. Chem. Soc.* 1959, 2352.
- Angyal, S.J.; Angyal, C.L. *J. Chem. Soc.* 1952, 1461.
- Edward, J.T.; Nielsen, S. *J. Chem. Soc.* 1957, 5075.
- Bruice, T.C.; Schmir, G.L. *J. Am. Chem. Soc.* 1958, 80, 148.
- Mason, S.F. *J. Chem. Soc.* 1958, 674.
- Linnell, R.H. *J. Org. Chem.* 1960, 25, 290.
- Jones, R.A.; Katritzky, A.R. *J. Chem. Soc.* 1959, 1317.
- Jaffe, H.H.; Doak, G.O. *J. Am. Chem. Soc.* 1955, 77, 4441.
- Clarke, K.; Rothwell, K. *J. Chem. Soc.* 1960, 1885.
- Keyworth, D.A. *J. Org. Chem.* 1959, 24, 1355.

50. Gawron, O.; Duggan, M.; Grelechi, C J *Anal Chem* 1952, 24, 969.
51. Sims, P. J *J Chem. Soc* 1959, 3648.
52. Fickling, M.M.; Fischer, A.; Mann, B.R.; Packer, J.; Vaughan, J. J. *Am Chem Soc.* 1959, 81, 4226
53. Wold, F.; Ballou, C.E. *JBC* 1957, 227, 301.
54. McElroy, W.D.; Glass, B. *Phosphorus Metabolism*, Vol. I. Baltimore, Johns Hopkins University Press, 1951.
55. Kumler, W.D.; Eiler, J.J. *J Am Chem Soc* 1943, 65, 2355.
56. VanWazer, J. *Phosphorus and Its Compounds*, Vol. I, New York, Interscience Encyclopedias, Inc., 1958.
57. Freedman, L.D.; Doak, G.O. *Chem Rev* 1957, 57, 479.
58. Ellman, G.L. *Arch. Biochem. Biophys.* 1958, 74, 443.
59. Pascal, I.; Tarbell, D.S. *J Am Chem Soc* 1957, 79, 6015.
60. Bascombe, K.N.; Bell, R.P. *J. Chem Soc* 1959, 1096.
61. Gawron, O.; Draus, F. *J Am. Chem Soc* 1958, 80, 5392.
62. Mukherjee, L.M.; Grunwald, E. *JPC* 1958, 62, 1311
63. Ballinger, P.; Long, F.A. *J Am Chem. Soc* 1959, 81, 1050.
64. Ballinger, P.; Long, F.A. *J Am Chem Soc* 1960, 82, 795.
65. Haszeldine, R.N. *J. Chem. Soc.* 1953, 1757.
66. Deno, N.C.; Berkheimer, H.E.; Evans, W.L.; Peterson, H.J. *J Am Chem Soc.* 1959, 81, 2344.
67. Gardner, J.N.; Katritzky, A.R. *J Chem. Soc* 1957, 4375.
68. Wise, W.M.; Brandt, W.W. *J. Am Chem Soc* 1955, 77, 1058.
69. Fortnum, D.H.; Battaglia, C.J.; Cohen, S.R.; Edwards, J.O. *J Am Chem Soc.* 1960, 82, 778.
70. Everett, A.J.; Minkoff, G.J. *TFS* 1953, 49, 410.
71. Bauer, L.; Miarka, S.V. *J Am Chem Soc.* 1957, 79, 1983.
72. Green, A.L.; Sainsbury, G.L.; Saville, B.; Stansfield, M. *J Chem Soc* 1958, 1583.
73. Burkhard, R.K.; Sellers, D.E.; DeCou, F.; Lambert, J.L. *J Org. Chem* 1959, 24, 767
74. Bell, R.P. *The Proton in Chemistry*, Ithica, Cornell University Press, 1959.
75. Stewart, T.D.; Maeser, S. *J. Am Chem. Soc* 1924, 46, 2583
76. Jencks, W.P.; Carriuolo, J. *J Am Chem Soc* 1960, 82, 1778.
77. Bjerrum, J., et al. *Stability Constants*, Chemical Society, London, 1958.
78. Parsons, R. *Handbook of Electrochemical Constants*, London, Butterworths, 1959
79. Bower, V.E.; Robinson, R.A. *JPC* 1960, 64, 1078.
80. Candlin, J.P. *J. Chem Soc.* 1960, 4236.
81. Danehy, J.P.; Noel, C.J. *J. Am Chem. Soc* 1960, 82, 2511.
82. Kreevoy, M.M. et al. *J Am. Chem Soc.* 1960, 82, 4899.
83. Kabachnik, M.I., et al. *Tetrahedron* 1960, 9, 10
84. Bjerrum, J., et al. *Stability Constants*, Chemical Society, London, 1958
85. Crutchfield, M.M.; Edwards, J.O. *J. Am Chem Soc* 1960, 82, 3533.
86. Lane, T.J.; Quinlan, K.P. *J Am Chem Soc* 1960, 2994, 2997
87. Moeller, T.; Ferrus, R. *JPC* 1960, 64, 1083.
88. Bryson, A. *J Am Chem Soc* 1960, 82, 4558, 4862, 4871
89. Henderson, W.A., Jr.; Streuli, C.A. *J Am Chem Soc* 1960, 82, 5791.
90. Edwards, J.O. et al. *J Am Chem Soc* 1960, 82, 778
91. Bell, R.P.; McTigue, P.T. *J Chem Soc* 1960, 2983.
92. Li, N.C. et al. *J Am Chem. Soc.* 1960, 82, 3737.
93. Cohen, W.; Erlanger, B.F. *J. Am. Chem Soc* 1960, 82, 3928.
94. Olson, D.C.; Margerum, D.W. *J. Am Chem Soc* 1960, 82, 5602.
95. Ratner, S.; Clarke, H.T. *J Am Chem Soc* 1937, 59, 200.
96. Porter, G.R.; Rydon, H.N.; Schofield, J.A. *Nature* 1958, 182, 927.

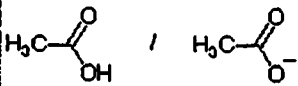
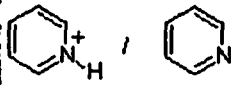
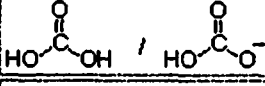
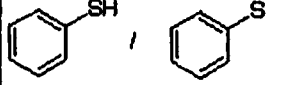
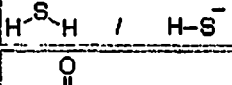
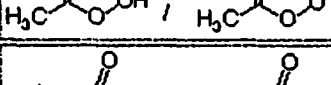
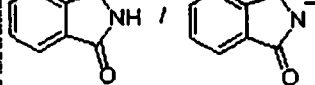
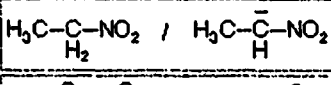
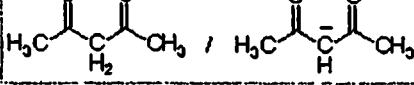
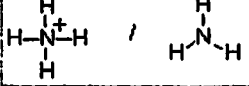
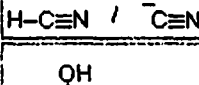
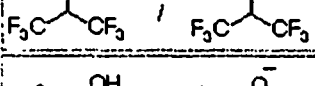
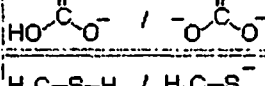
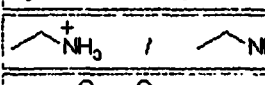
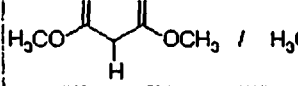
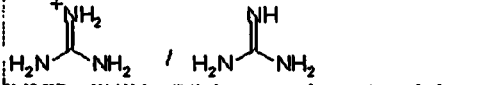
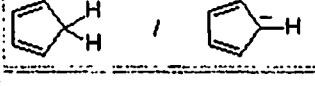
ANEXO 2

pK_a Values for Organic and Inorganic Brönsted Acids at 25 °C

- Acid strengths decrease down the table. Conjugate base strengths increase down the table.
- From the Online Web Learning Web page - McMurry Web Site.
- From E. P. Serjeant and B. Dempsey (eds.), *Ionization Constants of Organic Acids in Solution*, IUPAC Chemical Data Series No. 23, Pergamon Press, Oxford, UK, 1979.
- If you need more pKa values, download this PDF file.

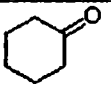
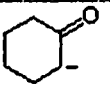
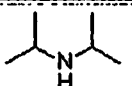
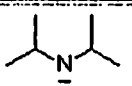
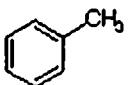
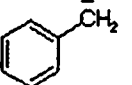
Name	Acid/Conjugate Base	pKa
Hydroiodic acid	$\text{H-I} / \text{I}^-$	-10
Hydrobromic acid	$\text{H-Br} / \text{Br}^-$	-9
Hydrochloric acid	$\text{H-Cl} / \text{Cl}^-$	-8
Acetone conjugate acid	$\text{H}_3\text{C}-\overset{+}{\text{C}}(\text{OH})_2 / \text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$	-7
Benzenesulfonic acid	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{SO}_3\text{H} / \text{C}_6\text{H}_5-\text{SO}_3^-$	-6.5
Acetic acid conjugate acid	$\text{H}_3\text{C}-\overset{+}{\text{C}}(\text{OH})_2 / \text{H}_3\text{C}-\text{COOH}$	-6
Diethyl ether conjugate acid	$\text{C}_2\text{H}_5-\overset{+}{\text{O}}(\text{H})-\text{C}_2\text{H}_5 / \text{C}_2\text{H}_5-\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5$	-3.5
Sulfuric acid	$\text{HO}-\text{SO}_3\text{H} / \text{HO}-\text{SO}_3^-$	-3
Ethanol conjugate acid	$\text{C}_2\text{H}_5-\overset{+}{\text{O}}(\text{H})_2 / \text{C}_2\text{H}_5-\text{O}-\text{H}$	-2
Methanesulfonic acid	$\text{H}_3\text{C}-\text{SO}_3\text{H} / \text{H}_3\text{C}-\text{SO}_3^-$	-2
Hydronium ion	$\text{H}_3\text{O}^+ / \text{H}_2\text{O}$	-1.74
Nitric acid	$\text{O}=\text{N}^+(\text{OH})\text{O}^- / \text{O}=\text{N}^+(\text{O}^-)_2$	-1.5
Trifluoroacetic acid	$\text{F}_3\text{C}-\text{COOH} / \text{F}_3\text{C}-\text{COO}^-$	0.5
Bisulfate ion	$\text{HO}-\text{SO}_3^- / \text{O}=\text{S}(\text{O}^-)_2$	2
Benzoic acid	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{COOH} / \text{C}_6\text{H}_5-\text{COO}^-$	4.2
Anilinium ion	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{NH}_3^+ / \text{C}_6\text{H}_5-\text{NH}_2$	4.6

323 323

Acetic acid		4.8
Pyridinium ion		5.2
Carbonic acid		6.4
Thiophenol		6.6
Hydrogen sulfide		7
Peracetic acid		8.2
Phthalimide		8.3
Nitroethane		8.5
Pentane-2,4-dione		9
Ammonium ion		9.3
Hydrogen cyanide		9.3
Hexafluoroisopropanol		9.3
Phenol		9.9
Bicarbonate ion		10.3
Methanethiol		10.3
Ethylammonium ion		10.8
Diethyl malonate		12.9
Guanidinium ion		13.6
Cyclopentadiene		15

29

324
324

Water	$\text{H}-\text{O}-\text{H} / \text{H}-\text{O}^-$	15.74
Ethanol	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} / \text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}^-$	16
Cyclohexanone	 / 	16.7
Acetamide	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2 / \text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})\text{NH}^-$	17
Isopropanol	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_3 / \text{H}_3\text{C}-\text{CH}(\text{O}^-)-\text{CH}_3$	17.1
t-Butanol	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH} / \text{H}_3\text{C}-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{O}^-$	18
Acetone	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3 / \text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_2^-$	19.3
Ethyl acetate	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})\text{OC}_2\text{H}_5 / \text{H}_2\text{C}^--\text{C}(=\text{O})\text{OC}_2\text{H}_5$	25
Ethyne	$\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H} / \text{H}-\text{C}\equiv\text{C}^-$	25
Acetonitrile	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}\equiv\text{N} / \text{H}_2\text{C}^--\text{C}\equiv\text{N}$	25
Dimethylsulfone	$\text{H}_3\text{C}-\text{S}(=\text{O})_2-\text{CH}_3 / \text{H}_3\text{C}-\text{S}(=\text{O})_2-\text{CH}_2^-$	28
Dimethylsulfoxide	$\text{H}_3\text{C}-\text{S}(=\text{O})-\text{CH}_3 / \text{H}_3\text{C}-\text{S}(=\text{O})-\text{CH}_2^-$	35
Ammonia	$\text{NH}_3 / \text{NH}_2^-$	36
Diisopropylamine	 / 	40
Toluene	 / 	41
Benzene	 / 	43
Propene	$\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{H})-\text{CH}_3 / \text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{H})-\text{CH}_2^-$	43
Ethene	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2 / \text{H}_2\text{C}=\text{CH}^-$	44
Methane	$\text{H}-\text{C}-\text{H} / \text{H}-\text{C}^-$	approx. 60

30