

80. Beitrag zum Problem der Decarboxylierung.

3. Mitteilung¹⁾.Theoretische Betrachtungen zum Problem der
Decarboxylierungsreaktion

von H. Schenkel und M. Schenkel-Rudin.

(19. I. 48.)

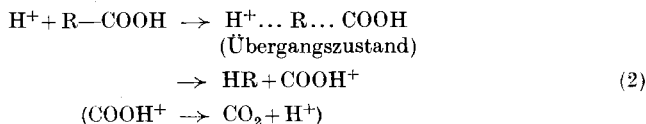
In der vorliegenden Arbeit berichten wir über einen Versuch, die bei den vielen Untersuchungen über die Decarboxylierungsreaktion gewonnenen verschiedenartigen Ergebnisse von einem gemeinsamen Gesichtspunkt aus zu betrachten. Es wird diese Reaktion als elektrophile Substitution behandelt, wobei uns die allgemeinen theoretischen Betrachtungen von *Hughes* und *Ingold*²⁾ und die aus der „Theorie der absoluten Reaktionsgeschwindigkeit“⁴⁾ gewonnenen Ergebnisse als Grundlage dienten. Versuche zur elektronentheoretischen Deutung spezieller Decarboxylierungsmechanismen sind von *P. Dyson* und *D. Ll. Hammick*⁵⁾ und von *Naegeli*⁶⁾ unternommen worden. Ferner hat *A. S. Sultanow*⁷⁾ für die Decarboxylierung (Dec.) substituierter Benzoesäuren einen Dissoziationsmechanismus vorgeschlagen.

Decarboxyliert eine Molekel der Carbonsäure RCOOH in flüssiger Phase, so erleidet sie folgende heterolytische Spaltung:



Das Bindungselektronenpaar der R—CO₂-Bindung bleibt beim Rest R. Ergänzend findet Anlagerung eines Protons an dieses Elektronenpaar statt (elektrophile Substitution).

Diese elektrophile Substitution können wir in ihrer einfachsten Form folgendermassen formulieren:



Streng genommen muss die Annäherung eines Protondonors XH an RCOOH betrachtet werden. In den hier interessierenden Fällen

¹⁾ 2. Mitt. Helv. **29**, 436 (1946).

²⁾ *E. D. Hughes* und *C. K. Ingold*, Soc. **1935**, 244; *E. D. Hughes*, Trans. Faraday Soc. **34**, 185 (1938).

³⁾ *E. D. Hughes*, Trans. Faraday Soc. **37**, 603 (1941).

⁴⁾ *E. Glasstone*, *E. Laidler* und *E. Eyring*, The Theory of Rate Processes, 1941; bes. S. 400 ff.

⁵⁾ *P. Dyson* und *D. Ll. Hammick*, Soc. **1937**, 1724; *R. F. Ashworth*, *R. P. Daffern* und *D. Ll. Hammick*, Soc. **1939**, 809.

⁶⁾ *C. Naegeli*, *A. Tyabji*, *L. Conrad* und *E. Litwan*, Helv. **21**, 1100 (1938).

⁷⁾ *A. S. Sultanow*, C. A. **41**, 6223^e (1947).

wird jedoch die zur Spaltung der Bindung X—H benötigte Energie zu vernachlässigen sein, so dass wir die Dec. als Substitution der COOH-Gruppe durch ein Proton auffassen dürfen.

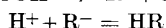
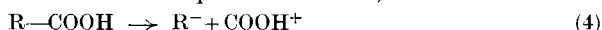
In diesem Fall sind nach *Hughes* und *Ingold*¹⁾ die folgenden zwei Mechanismen zu formulieren:

$S_E 2$ (bimolekulare elektrophile Substitution):



Geschwindigkeitsbestimmend ist die Abstossung zwischen H^+ und $RCOOH^2$)

$S_E 1$ (unimolekulare elektrophile Substitution):



Geschwindigkeitsbestimmend ist die Dissoziation der Bindung $R-COOH^2$).

Den Einfluss des Restes R und der Carboxyl(at)gruppe auf die Reaktionsgeschwindigkeit suchen wir zu erfassen, indem wir als Näherung die Wirkung des α -Atomes von (RR_α) und diejenige des Carboxylkohlenstoffes (C_0) untersuchen.

Tabelle 1.

	$S_E 2$	$S_E 1$
Einfluss von R_α	$E_{H^+ \cdots R_\alpha}$ um so kleiner, je höher die Elektronendichte an R_α	$E_{R_\alpha \cdots C_0}$ um so kleiner, je grösser die Elektronenaffinität von R_α
Einfluss von C_0	$E_{H^+ \cdots R_\alpha}$ und $E_{R_\alpha \cdots C_0}$ um so kleiner, je kleiner die Ionisierungsspannung von C_0	

Die E-Grössen sind Teilbeträge der Aktivierungsenergie. Kleiner E-Wert entspricht grosser Reaktionsgeschwindigkeit und umgekehrt.

$E_{H^+ \cdots R_\alpha}$ = aufzuwendende Energie zur Annäherung von H^+ an R_α auf die Distanz im Übergangszustand.

$E_{R_\alpha \cdots C_0}$ = aufzuwendende Energie zur Streckung der Bindung $R_\alpha-C_0$ auf die Distanz im Übergangszustand.

Die Wirkung von R_α wird modifiziert durch die übrigen Atome des Restes R. Diese verändern durch Elektronenzug oder -druck die Elektronendichte und -affinität von R_α und damit auch die Dec.-Geschwindigkeit. Ebenso wird durch Änderungen an der Carboxylgruppe die Wirkung von C_0 beeinflusst.

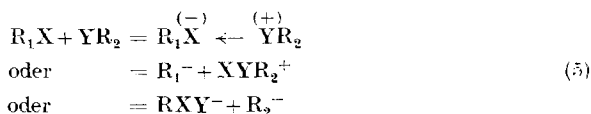
Ferner kann die spezielle räumliche Anordnung der Restatome die Reaktion sterisch hindern oder durch Ermöglichen eines innermolekularen Ablaufes beschleunigen (Veränderungen der Aktivierungsentropie, vgl. β -Ketosäuren).

¹⁾ *E. D. Hughes* und *C. K. Ingold*, Soc. **1935**, 244; *E. D. Hughes*, Trans. Faraday Soc. **34**, 185 (1938).

²⁾ *E. Glasstone*, *E. Laidler* und *E. Eyring*, The Theory of Rate Processes, 1941; bes. S. 400 ff.

Die katalysierte Reaktion.

Die Dec.-Reaktion ist bekannt für ihre Empfindlichkeit gegenüber Lösungsmitteln und Katalysatoren. Einen möglichen Einfluss der dielektrischen Eigenschaften des Lösungsmittels auf die Dec. ausgenommen, lassen sich diese katalysierten Reaktionen unter einem gemeinsamen Gesichtspunkt betrachten. Wir erklären die Wirkung der Katalysatoren mit der Annahme einer (Donor-Acceptor-) Reaktion zwischen Carbonsäure und Katalysator¹⁾, d. h. einer Reaktion von folgendem Typus

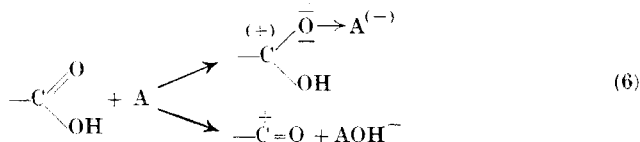


Wir diskutieren die Möglichkeit einer solchen Reaktion, unter I mit der $-\text{COOH}$ -Gruppe und unter II mit dem Rest R.

I. Reaktion mit $-\text{COOH}$.

a) mit Acceptormolekel = saurer Molekel.

Mit sauren Molekeln sind folgende Reaktionen möglich:



Durch eine solche Reaktion wird der Carboxylkohlenstoff (C_0) positiviert und somit die Dec. erschwert. Als Beispiel nennen wir die erschwerte Dec. der Pyridin-carbonsäuren in konz. H_2SO_4 ²⁾.

Auch die experimentellen Befunde von *Salmi* und *Korte*³⁾ an Trichloressigsäure sowie von *Trivich* und *Verhoek*⁴⁾ an Trinitrobenzoesäure, wonach die Akt.-Energie der Dec. in Wasser-Dioxangemischen mit zunehmendem Dioxangehalt abnimmt, können hierher gestellt werden. Ihre Auffassung, dass die stärkere Solvatisierung in Wasser die Dec. erschwere, präzisieren wir dahin, dass in Wasser, durch das Zustandekommen von Wasserstoffbindungen zwischen den O-Atomen der Carboxylatgruppe und Wassermolekeln, C_0 positiviert und somit die Akt.-Energie erhöht wird. ($\text{CCl}_3-\text{COO}^-$, $5\text{H}_2\text{O}$ = decarboxylierende Einheit.)

¹⁾ Um Unklarheit zu vermeiden, wurde dafür der Ausdruck „Neutralisation“ nicht verwendet, da unter der Neutralisation einer Carbonsäure ein spezieller Fall dieser Reaktionsgruppe verstanden wird.

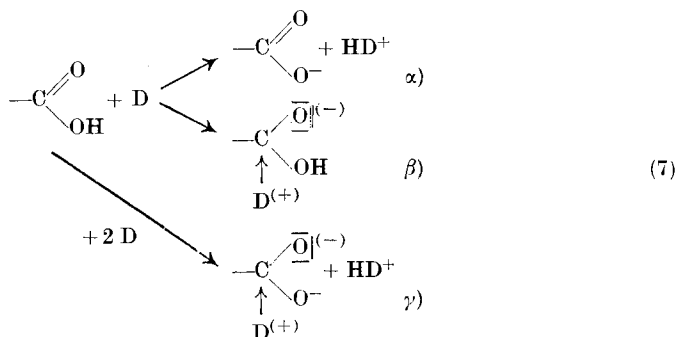
²⁾ H. Schenkel und A. Klein, Helv. **28**, 1211 (1945).

³⁾ J. Salmi und R. Korte, Ann. Acad. Fennicae, A. **54**, Nr. 10 (1940).

⁴⁾ D. Trivich und F. H. Verhoek, Am. Soc. **65**, 1919 (1943).

b) Mit Donormolekel = basischer Molekel.

Die Carboxylgruppe besitzt zwei saure Atome, das Wasserstoff- und das Kohlenstoffatom, welche einzeln oder gleichzeitig von basischen Molekeln neutralisiert werden können.



In jedem Fall wird durch den basischen Katalysator C_0 negativiert und damit die Dec. erleichtert.

In welchem Verhältnis die beiden Neutralisationen α) und β) zueinander auftreten, hängt von der Dielektrizitätskonstante (D.K.) des Lösungsmittels — hohe D.K. begünstigt Ladungstrennung — und speziell vom Verhältnis der Aciditäten von H^+ und von C_0 gegenüber der Donormolekel D ab. Wichtig für uns ist die Feststellung, dass dieses Verhältnis von α) zu β) nicht für jede Base D dasselbe zu sein braucht. Es könnte für eine Base D_1 das Proton, für eine andere Base D_2 C_0 die stärkere Säure sein.

Diese Verhältnisse sind vor allem zu berücksichtigen bei der Beurteilung der gleichzeitigen Wirkung verschiedener Basen, wo es, neben dem Massenverhältnis, besonders auf diese Neutralisations-spezifitäten ankommt.

Beispiele zu α), wo sich die Dec. vorwiegend am Anion vollzieht, finden wir vor allem in wässrigem Milieu, das wegen seiner hohen D.K. eine Ladungstrennung begünstigt, aber auch in Alkohol oder Dioxan, speziell mit Hydroxylion als Katalysator. Als Säuren sind zu nennen: Trinitrobenzoesäure¹⁾2), Trichloressigsäure³⁾4), Tribromessigsäure⁵⁾, Nitroessigsäure⁶⁾, Nitroisobuttersäure⁷⁾.

¹⁾ D. Trivich und F. H. Verhoek, Am. Soc. **65**, 1919 (1943).

²⁾ F. H. Verhoek, Am. Soc. **61**, 186 (1939).

³⁾ J. Salmi und R. Korte, Ann. Acad. Fennicae, A. **54**, Nr. 10 (1940).

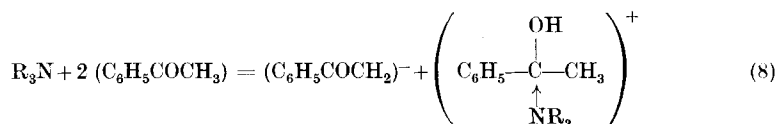
⁴⁾ F. H. Verhoek, Am. Soc. **56**, 571 (1934); A. N. Kappanna, Z. physikal. Ch. **158**, A, 355 (1932); J. Salmi und R. Korte, Suomen Kemistilehti **18B**, 28 (1945), C. A. **40**, 6975⁵⁾ (1946).

⁵⁾ O. De Groot, Bull. soc. chim. Belg. **37**, 225 (1928).

⁶⁾ K. J. Pedersen, Trans. Faraday Soc. **23**, 316 (1927); Acta Chem. Scand. **1**, 437 (1947); J. F. Heubeger, Svensk. Kem. Tidskr. **38**, 364 (1927); Diss. Upsala 1928.

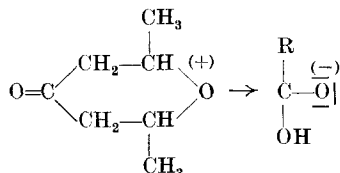
⁷⁾ K. J. Pedersen, J. phys. Chem. **38**, 559 (1934).

In den folgenden Beispielen ist hauptsächlich eine Neutralisation nach β) für den katalytischen Effekt verantwortlich. *Creighton*¹⁾ stellte fest, dass die beschleunigende Wirkung organischer N-Basen auf die Dec. der Bromcamphocarbonsäure in Acetophenon parallel der Leitfähigkeit dieser Basen in Acetophenon geht. Es wird aber kein solcher Zusammenhang bei der Leitfähigkeit der bromcamphocarbonsauren Salze dieser Basen in Acetophenon gefunden. Die Ammoniumsalzbildung ist somit nicht massgebend für den katalytischen Effekt dieser Basen. Es ist jedoch anzunehmen, dass die Erhöhung der Leitfähigkeit von Acetophenon durch organische N-Basen verursacht wird durch folgenden Vorgang:



und es kann durch die entsprechende Neutralisation an C_0 nach β) die katalytische Wirksamkeit der Basen erklärt werden.

Die Beschleunigung der Dec. von Trichloressigsäure in Wasser-Dioxanlösung durch α, α' -Dimethyl- γ -pyron²⁾ lässt sich am besten durch eine derartige C_0 -Neutralisation erklären:



Bei der Dec. von Trichloressigsäure in Anilin-Benzol(Toluol)-Mischungen³⁾, wobei Anilin stets in grossem Überschuss gegenüber der Säure vorhanden war, wurde aus der Abhängigkeit der Zerfallsgeschwindigkeit von der Anilinkonzentration gefunden, dass 2 Mole Anilin pro Mol Säure in Reaktion treten. Die bevorzugt zerfallende Molekeleinheit ist somit eine an beiden sauren Stellen der Carboxylgruppe durch Anilin neutralisierte Trichloressigsäure (γ).

Mit der Annahme eines Basenadditionsproduktes nach β) lässt sich die Katalyse der Dec. der β -Ketosäuren in wässrigem Medium durch organische N-Basen erklären. Die Katalyse ist maximal in schwach saurer Lösung. Sie nimmt nach beiden Enden der p_H -Skala hin ab⁴⁾. Ferner wurde an der nicht katalysierten Reaktion fest-

¹⁾ *H. J. M. Creighton*, Z. physikal. Ch. **81**, 543 (1913).

²⁾ *J. Salmi* und *R. Korte*, Ann. Acad. Fennicae, A. **54**, Nr. 10 (1940).

³⁾ *H. Goldschmidt* und *R. Bräuer*, B. **39**, 109 (1906); *H. W. Patwardhan* und *A. N. Kappanna*, Z. physikal. Ch. **166**, 51 (1933); *F. H. Verhoek*, Am. Soc. **67**, 1062 (1945); *G. A. Hall* und *F. H. Verhoek*, Am. Soc. **69**, 613 (1947).

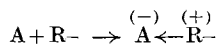
⁴⁾ *G. Ljunggren*, Diss. Lund 1925.

gestellt, dass die freie Säure sehr viel schneller CO_2 abspaltet als ihr Anion¹⁾ (vgl. weiter unten). Die Aminkatalyse muss deshalb als Wirkung der organischen N-Base auf die freie β -Ketosäuremolekel erklärt werden²⁾³⁾⁴⁾. Während bei Erhöhung der Hydroxylionenkonzentration Reaktion mit dem H der COOH -Gruppe eintritt, unter Bildung des Carboxylations und unter Verzögerung der Dec., ist gegenüber einem Amin C_0 die stärkere Säure. Es findet Addition desamins an dieses Atom statt (β) und damit beschleunigter Zerfall der freien Säure. In stark saurer Lösung wird die Konkurrenz des Protons infolge Massenwirkung immer stärker und entsprechend findet man eine Abnahme der katalytischen Wirkung der Amine. Die katalytische Wirkung auf den Zerfall des β -Ketosäureanions muss, was sich auch experimentell nachweisen lässt, viel schwächer sein, weil durch die negative Jonenladung die Acidität von C_0 gegenüber jeder Base verringert wird.

II. Reaktion mit dem Rest R.

Beispiele katalytisch wirkender Addition an den Rest R der Carbonsäure lassen sich verschiedene anführen, jedoch sind sie nicht so eingehend untersucht worden wie die Additionen an der Carboxylgruppe. Die zu erwartenden Effekte sind folgende:

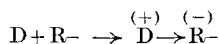
a) mit Acceptormolekel



$\text{S}_{\text{E}} 2$ wird verlangsamt

$\text{S}_{\text{E}} 1$ wird beschleunigt

b) mit Donormolekel

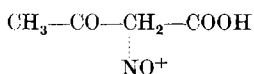


$\text{S}_{\text{E}} 2$ wird beschleunigt

$\text{S}_{\text{E}} 1$ wird verlangsamt

Als Beispiel für den Fall a) $\text{S}_{\text{E}} 1$ kann die präparativ viel verwendete, durch Kupferpulver beschleunigte Dec. aromatischer, ungesättigter und heterocyclischer Carbonsäuren in Chinolin vermutet werden. Das Cu-Pulver verhält sich als spezifischer Acceptor gegenüber den Doppelbindungselektronen des ungesättigten Systems und beschleunigt dadurch die Dec., während das Chinolin als basischer Katalysator auf die Carboxylgruppe (vgl. Ib) wirkt.

Auch die Beschleunigung der CO_2 -Abspaltung aus Acetessigsäure durch HNO_2 unter Bildung von Nitrosoaceton⁵⁾ kann als Säurekatalyse durch NO^+ aufgefasst werden:



1) E. M. P. Widmark, Acta med. Scand. **53**, 393 (1920).

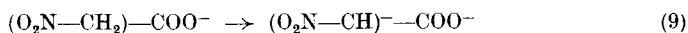
2) E. M. P. Widmark und C. A. Jappson, Skand. Arch. f. Physiol. **42**, 43 (1922).

3) N. O. Engfeldt, Diss. Stockholm 1920.

4) K. J. Pedersen, Am. Soc. **60**, 595 (1938).

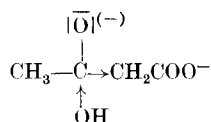
5) M. Ceresole, B. **15**, 1326 (1882).

Für den Fall b) $S_E 1$ können wir die Abnahme der Dec.-Geschw. bei Nitroessigsäure¹⁾ und Nitroisobuttersäure²⁾ in stark alkalischer Lösung anführen. Durch den Übergang



wird C_x negativiert und damit die Dec. nach $S_E 1$ erschwert.

Entsprechend können wir die Abnahme der Dec.-Geschwindigkeit der Acetessigsäure in sehr stark alkalischem Milieu³⁾ als Baseninaktivierung durch OH^- auffassen. In diesem Falle wird C_x durch die Anlagerung des OH^- an den Carbonylkohlenstoff induktiv negativiert:



Diskussion einiger Beispiele.

Tabelle 2 gibt eine Übersicht über die Carbonsäuren des Wasserstoffes und der Elemente der 1. Periode (in Form ihrer Hydride).

C-Carbonsäuren mit stark positiviertem C_x . Diese Säuren sind starke Säuren und decarboxylieren zum Teil schon bei Zimmertemperatur. Von den Monocarbonsäuren sind kinetisch untersucht: Trichloressigsäure^{4) 5) 6)}, Tribromessigsäure⁷⁾, Nitroessigsäure¹⁾, Nitroisobuttersäure⁸⁾, Trinitrobenzoesäure^{9) 10)}. Die bei den Untersuchungen gewonnenen experimentellen Befunde — die Dec. der Anionen und Basenadditionsprodukte ist unabhängig von der H-Ionenkonz. des Mediums; die Dec.-Geschwindigkeit ist proportional dem Ionisationsgrad; die beobachteten katalytischen Erscheinungen — werden durch den $S_E 1$ -Mechanismus erfasst. Zur Abnahme der Dec.-Geschwindigkeit bei Nitroessigsäure mit steigender Alkalikonz.¹⁾ vgl. (9).

¹⁾ K. J. Pedersen, Trans. Faraday Soc. **23**, 316 (1927); Acta Chem. Scand. **1**, 437 (1947); J. F. Heubeger, Svensk. Kem. Tidskr. **38**, 364 (1927); Diss. Upsala 1928.

²⁾ K. J. Pedersen, J. phys. Chem. **38**, 559 (1934).

³⁾ H. v. Euler und A. Ölander, Z. anorg. Ch. **147**, 295 (1925).

⁴⁾ F. H. Verhoek, Am. Soc. **56**, 571 (1934); A. N. Kappanna, Z. physikal. Ch. **158 A**, 355 (1932); J. Salmi und R. Korte, Suomen Kemistilehti **18B**, 28 (1945), C. A. **40**, 6975⁵ (1946).

⁵⁾ H. Goldschmidt und R. Brüer, B. **39**, 109 (1906); H. W. Patwardhan und A. N. Kappanna, Z. physikal. Ch. **166**, 51 (1933); F. H. Verhoek, Am. Soc. **67**, 1062 (1945); G. A. Hall und F. H. Verhoek, Am. Soc. **69**, 613 (1947).

⁶⁾ J. Salmi und R. Korte, Ann. Acad. Fennicae, A. **54**, Nr. 10 (1940).

⁷⁾ O. De Groot, Bull. soc. chim. Belg. **37**, 225 (1928).

⁸⁾ K. J. Pedersen, J. phys. Chem. **38**, 559 (1934).

⁹⁾ D. Trivich und F. H. Verhoek, Am. Soc. **65**, 1919 (1943).

¹⁰⁾ F. H. Verhoek, Am. Soc. **61**, 186 (1939).

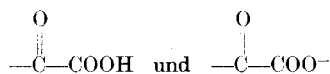
Tabelle 2.

	Beständigkeit der Lösung bei Zimmertemperatur	
	sauer	alkalisch
H—COOH H ₃ C—COOH	beständig	beständig
H ₂ N—COOH* HO—COOH*	unbeständig Dec. nach S _E 2	beständig. Elektronenzug von N und O ungenügend für Spaltung nach S _E 1.
(F—COOH)* Cl—COOH*	unbeständig	unbeständig. Elektronen- zug durch Halogen ermög- licht. Dec. nach S _E 1.

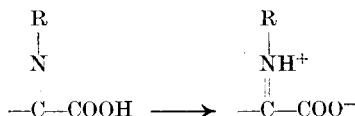
* Kinetische Untersuchungen fehlen.

Anthracen-9-carbonsäure. Diese ist die einzige näher untersuchte Säure, bei der ein S_E 2-Mechanismus der Dec. angenommen werden darf¹⁾. Die Geschwindigkeit der Dec. nimmt mit zunehmender Acidität des Lösungsmittels zu. Dieses Ergebnis ist theoretisch durchaus verständlich; denn es ist nach den Berechnungen von *Svartholm* und *Jonsson*²⁾ an den Mesoatomen des Anthracens eine hohe π -Elektronendichte zu erwarten. Es wird deshalb die Anlagerung des Protons an das Mesoatom zum dominierenden Faktor und darum ist die Dec.-Geschwindigkeit in erster Linie abhängig von der Acidität des Lösungsmittels.

α -Ketosauren. Die Brenztraubensäure dec. wird durch die verschiedensten primären Amine wirksam katalysiert³⁾. Diese Katalysewirkung wird dem Übergang der Ketosäure in eine Iminosäure zugeschrieben, da diese viel leichter decarboxyliert⁴⁾. Während die Ketosäure beim Auflösen in Wasser als freie Säure und als Anion vorliegt:



wird die Iminosäure, wegen der stärkeren Basizität des N, in einer Immonium-Carboxylat-Form vorliegen:



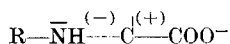
¹⁾ *H. Schenkel*, *Helv.* **29**, 436 (1946).

²⁾ *N. Svartholm*, *Arkiv Kemi, Mineral. Geol.* **15A**, Nr. 13 (1941); *C. V. Jonsson*, *Arkiv Kemi, Mineral. Geol.* **15A**, Nr. 14 (1941).

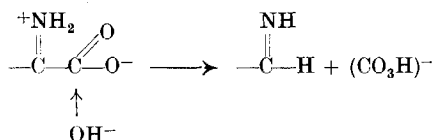
³⁾ *W. Langenbeck* und *R. Hutschenreuter*, *Z. anorg. Ch.* **188**, 1 (1930); weitere Arbeiten von *W. Langenbeck* und Mitarbeitern, *A.* **485**, 53 (1931), *A.* **499**, 201 (1932), *A.* **512**, 276 (1934), *B.* **70**, 669 (1937) und *B.* **72**, 724 (1939).

⁴⁾ *H. Wieland* und *F. Bergel*, *A.* **439**, 196 (1924).

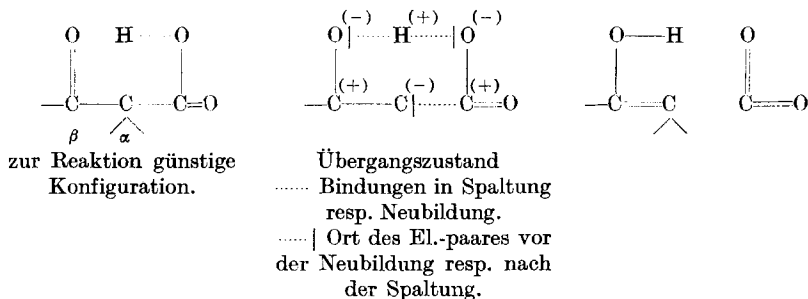
Eine Molekel dieser Art sollte sehr leicht nach S_E1 decarboxylieren, denn dieser Zerfallsmechanismus ist begünstigt: 1. durch die Carboxylatgruppe; 2. durch die starke Positivierung des C_α infolge des $-M$ -Effektes der Immoniumgruppe:



Von besonderem Interesse ist die Beobachtung von *Conway* und *MacDonnell*¹⁾ am Carboxylase-katalysierten Brenztraubensäurezerfall, wonach primär nicht CO_2 , sondern H_2CO_3 entsteht. Dieser Befund lässt sich gut erklären durch eine Basenkatalyse nach (7 γ).



β -Ketosäuren. Die β -Ketosäuren spalten überraschend leicht CO_2 ab, obwohl sie am C_α weder stark positiviert sind, noch eine speziell hohe Elektronendichte aufweisen. Ein besonderer Zerfallsmechanismus, der aus der Struktur dieser Säuren verstanden werden kann, macht dieses Verhalten verständlich. Wesentlich für diesen Mechanismus ist das Auftreten einer Doppelbindung zwischen C_α und C_β :



Die Bindung $C_\alpha-C_\beta$ dissoziiert unimolekular. Das am C_α freierwerdende Elektronenpaar kann sich bei den β -Ketosäuren elektromer als Doppelbindungs-elektronenpaar umlagern, was die Aktivierungsenergie herabsetzt. Durch die Aufrichtung der Ketodoppelbindung unter Anlagerung des Protons an den Sauerstoff wird C_β positiviert und somit die CO_2 -Abspaltung erleichtert. Dieser Mechanismus erklärt folgende experimentelle Ergebnisse:

1. Die Beständigkeit der Ketopinsäure²⁾. In dem dieser β -Ketosäure zugrunde liegenden Kohlenstoffgerüst kann zwischen C_α und C_β keine Doppelbindung auftreten (*Bredt'sche Regel*).

¹⁾ *E. J. Conway* und *E. MacDonnell*, *Nature* **156**, 752 (1945).

²⁾ *J. Bredt*, *Ann. Acad. Sci. Fennicae*, A. **29**, Nr. 2 (1927).

2. Die relative Beständigkeit der Anionen der β -Ketosäuren. Diese können nicht nach diesem, durch grosse Geschwindigkeit ausgezeichneten Mechanismus zerfallen. Sie decarboxylieren nach dem S_E1 -Mechanismus, was durch den Vergleich der Dec. von Aceto-acetat-^{1) 2) 3)} und Nitroacetat-^{4) 5)} besonders erhärtet wird. Die beiden Grössen E und A der Arrhenius'schen Gleichung $k = A \cdot e^{-E/RT}$ werden durch Dimethylierung an C_α bei diesen Ionen in gleichem Sinn, bei der Acetessigsäure in entgegengesetztem Sinn verändert.

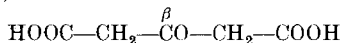
3. Die Dec. der Ketoform nach dem vorgeschlagenen Mechanismus, wofür die Untersuchungen von Engfeld⁶⁾ über Keto-Enolgehalt und Dec. von Acetessigsäure in Alkohol und in Wasser, sowie die von Pedersen²⁾ und von Fajans⁷⁾ über die vollkommene Analogie der CO_2 -Abspaltung bei enolisierbaren und nicht enolisierbaren β -Ketosäuren sprechen.

4. Die Katalysen des β -Ketosäurezerfalls (vgl.: Die katalysierte Reaktion), denen sich der innermolekulare Mechanismus ohne Widerspruch zugrunde legen lässt. Bei diesem Mechanismus tritt neben der Basenkatalyse durch Wirkung auf die Carboxylgruppe (vgl. 7 β) zusätzlich eine solche durch Addition an den Carbonylkohlenstoff auf. Diese Auffassung der Katalyse erklärt auch die ungleiche katalytische Wirkung von *d*- und *l*-Amin auf optisch aktive Säuren^{7) 8)}, da es sich um die Dec. diastereomerer Verbindungen handelt.

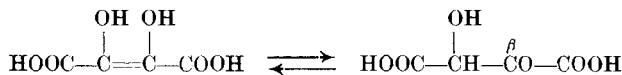
5. Die beobachtete H-Ionenkatalyse²⁾ in stark saurem Medium, die sich durch Änderung im Reaktionsmechanismus erklären lässt (Übergang zu einem analogen zwischenmolekularen Mechanismus).

Die Dec. der folgenden drei Säuren, soweit sie untersucht sind, ist nach dem Acetessigsäuremechanismus zu verstehen:

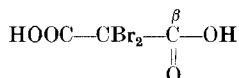
Acetondicarbonsäure⁹⁾



Dioxymaleinsäure¹⁰⁾



Dibrommalonsäure¹¹⁾



¹⁾ G. Ljunggren, Diss. Lund 1925.

²⁾ K. J. Pedersen, Am. Soc. **51**, 2098 (1929).

³⁾ K. J. Pedersen, Am. Soc. **58**, 240 (1936).

⁴⁾ K. J. Pedersen, Trans. Faraday Soc. **23**, 316 (1927); Acta Chem. Scand. **1**, 437 (1947); J. F. Heuberger, Svensk. Kem. Tidskr. **38**, 364 (1927); Diss. Upsala 1928.

⁵⁾ K. J. Pedersen, J. phys. Chem. **38**, 559 (1934).

⁶⁾ N. O. Engfeldt, Diss. Stockholm 1920.

⁷⁾ G. Bredig und K. Fajans, B. **41**, 752 (1908); K. Fajans, Z. physikal. Ch. **73**, 25 (1910).

⁸⁾ Zusammenfassung: G. Bredig, Z. El. Ch. **24**, 285 (1918); weitere Arbeiten: B. **41**, 740 (1908); E. Joyner, Diss. Karlsruhe 1913; Z. physikal. Ch. **81**, 543 (1913); Z. physikal. Ch. **112**, 448 (1924).

⁹⁾ E. O. Wügg, J. phys. Chem. **32**, 961 (1928).

¹⁰⁾ A. Locke, Am. Soc. **46**, 1246 (1924); W. Franke und G. Brathuhn, A. **487**, 1 (1931).

¹¹⁾ J. Muus, J. phys. Chem. **39**, 343 (1935).

In allen drei Fällen dec. die freien Säuren langsam, die einfach geladenen Ionen schnell und die zweifach geladenen Ionen nicht.

Diese Verhältnisse werden durch den innermolekularen Mechanismus richtig wiedergegeben. Durch die Ionisation der einen Carboxylgruppe wird der zur andern, sich abspaltenden Carboxylgruppe β -ständige Kohlenstoff negativiert, und damit die Dec. erleichtert. Diese Wirkung sollte abnehmen mit der Entfernung des O^- von der $C=O$ -Gruppe, d. h. in der Reihenfolge: Dibrommalonsäure $>$ Dioxymaleinsäure $>$ Acetondicarbonsäure. Dies ist auch tatsächlich der Fall, was aus dem Verhältnis Q hervorgeht:

$$Q = \frac{k_R(\text{COO}^-)}{k_R(\text{COOH})} ;$$

Acetondicarbonsäure, $Q = 2,5$
Dioxymaleinsäure, $Q = 40$
Dibrommalonsäure (die freie Säure dec. nicht), Q sehr gross

Die gegenüber dem einfach geladenen β -Ketosäureanion noch geringere Zerfallsgeschwindigkeit der zweiwertigen Anionen dieser Säuren kann durch eine Hemmung des S_E1 -Mechanismus durch die COO^- -Gruppe aufgefasst werden (vgl. unter „Die katalysierte Reaktion“ II b, S_E1).

Zusammenfassung.

Es wurde versucht, die Decarboxylierungsreaktion als Substitutionsreaktion theoretisch zu deuten, und zwar anhand der grundlegenden Klassifizierung der Substitutionsreaktionen nach *Hughes* und *Ingold* und den Ergebnissen der „Theorie der absoluten Reaktionsgeschwindigkeit“.

Der Zerfall der starken Carbonsäuren lässt sich deuten nach dem S_E1 -Mechanismus.

Als Beispiel eines Zerfallsmechanismus S_E2 wurde die Anthracen-9-carbonsäure gefunden.

Für die β -Ketosäuren wird ein spezieller innermolekularer Mechanismus vorgeschlagen.

Die katalytischen Erscheinungen lassen sich durch eine Donor-Acceptor-Reaktion zwischen Säure und Katalysator erklären.

Anstalt für Anorg. Chemie der Universität Basel.