

## 80. Beitrag zum Problem der Decarboxylierung.

3. Mitteilung<sup>1)</sup>.

### Theoretische Betrachtungen zum Problem der Decarboxylierungsreaktion

von H. Schenkel und M. Schenkel-Rudin.

(19. I. 48.)

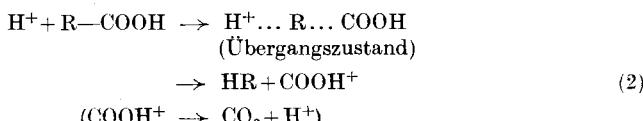
In der vorliegenden Arbeit berichten wir über einen Versuch, die bei den vielen Untersuchungen über die Decarboxylierungsreaktion gewonnenen verschiedenenartigen Ergebnisse von einem gemeinsamen Gesichtspunkt aus zu betrachten. Es wird diese Reaktion als elektrophile Substitution behandelt, wobei uns die allgemeinen theoretischen Betrachtungen von *Hughes* und *Ingold*<sup>2)</sup><sup>3)</sup> und die aus der „Theorie der absoluten Reaktionsgeschwindigkeit“<sup>4)</sup> gewonnenen Ergebnisse als Grundlage dienten. Versuche zur elektronentheoretischen Deutung spezieller Decarboxylierungsmechanismen sind von *P. Dyson* und *D. Ll. Hammick*<sup>5)</sup> und von *Naegeli*<sup>6)</sup> unternommen worden. Ferner hat *A. S. Sultanow*<sup>7)</sup> für die Decarboxylierung (Dec.) substituierter Benzoesäuren einen Dissoziationsmechanismus vorgeschlagen.

Decarboxyliert eine Molekel der Carbonsäure  $\text{RCOOH}$  in flüssiger Phase, so erleidet sie folgende heterolytische Spaltung:



Das Bindungselektronenpaar der  $\text{R}-\text{CO}_2$ -Bindung bleibt beim Rest  $\text{R}$ . 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  $\text{XH}$  an  $\text{RCOOH}$  betrachtet werden. In den hier interessierenden Fällen

<sup>1)</sup> 2. Mitt. *Helv.* **29**, 436 (1946).

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

<sup>3)</sup> *E. D. Hughes*, *Trans. Faraday Soc.* **37**, 603 (1941).

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

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

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

<sup>7)</sup> *A. S. Sultanow*, *C. A.* **41**, 6223<sup>e</sup> (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.

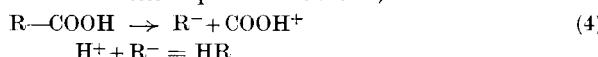
In diesem Fall sind nach *Hughes* und *Ingold*<sup>1)</sup> die folgenden zwei Mechanismen zu formulieren:

$S_E 2$  (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  $\alpha$ -Atomes von ( $RR_\alpha$ ) und diejenige des Carboxylkohlenstoffes ( $C_0$ ) untersuchen.

Tabelle 1.

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

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

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

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

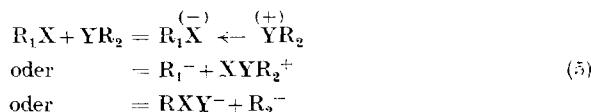
Ferner kann die spezielle räumliche Anordnung der Restatome die Reaktion sterisch hindern oder durch ermöglichen eines innermolekularen Ablaufes beschleunigen (Veränderungen der Aktivierungs-entropie, vgl.  $\beta$ -Ketosäuren).

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

<sup>2)</sup> *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 Katalysator<sup>1)</sup>, d. h. einer Reaktion von folgendem Typus

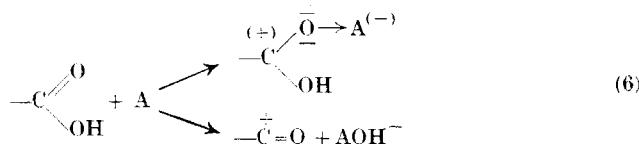


Wir diskutieren die Möglichkeit einer solchen Reaktion, unter I mit der  $-\text{COOH}$ -Gruppe und unter II mit dem Rest R.

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

##### a) mit Acceptor-molekell = saurer Molekell.

Mit sauren Molekeln sind folgende Reaktionen möglich:



Durch eine solche Reaktion wird der Carboxylkohlenstoff ( $\text{C}_0$ ) positiviert und somit die Dec. erschwert. Als Beispiel nennen wir die erschwerete Dec. der Pyridin-carbonsäuren in konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ <sup>2)</sup>.

Auch die experimentellen Befunde von *Salmi* und *Korte*<sup>3)</sup> an Trichloressigsäure sowie von *Trivich* und *Verhoek*<sup>4)</sup> an Trinitrobenzoësäure, 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 Wassermolekülen,  $\text{C}_0$  positiviert und somit die Akt.-Energie erhöht wird. ( $\text{CCl}_3-\text{COO}^-$ ,  $5\text{H}_2\text{O}$  = decarboxylierende Einheit.)

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

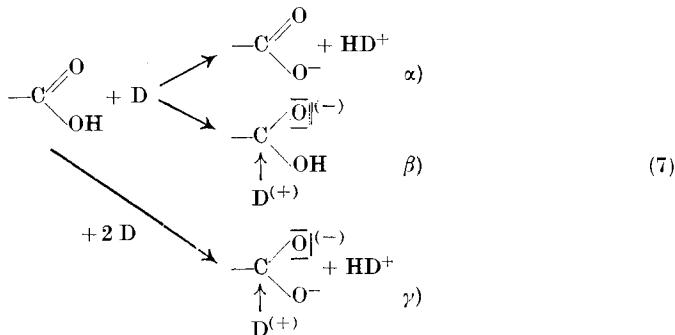
<sup>2)</sup> *H. Schenkel* und *A. Klein*, *Helv.* **28**, 1211 (1945).

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

<sup>4)</sup> *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 Molekülen 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  $\alpha$ ) und  $\beta$ ) 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  $\alpha$ ) zu  $\beta$ ) 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 Neutralisationsspezifitäten ankommt.

Beispiele zu  $\alpha$ ), 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: Trinitrobenzoësäure<sup>1,2)</sup>, Trichloressig säure<sup>3,4)</sup>, Tribromessigsäure<sup>5)</sup>, Nitroessigsäure<sup>6)</sup>, Nitroisobuttersäure<sup>7)</sup>.

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

<sup>2)</sup> F. H. Verhoek, Am. Soc. **61**, 186 (1939).

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

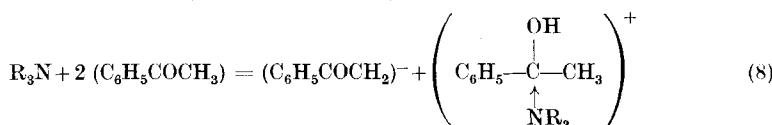
<sup>4)</sup> F. H. Verhoek, Am. Soc. **56**, 571 (1934); A. N. Kappanna, Z. physikal. Ch. **158**, A, 355 (1932); J. Salmi und R. Korte, Suomen Kemistilehti **18B**, 28 (1945), C. A. **40**, 6975<sup>5</sup> (1946).

<sup>5)</sup> O. De Groote, Bull. soc. chim. Belg. **37**, 225 (1928).

<sup>6)</sup> K. J. Pedersen, Trans. Faraday Soc. **23**, 316 (1927); Acta Chem. Skand. I, 437 (1947); J. F. Heuberger, Svensk. Kem. Tidskr. **38**, 364 (1927); Diss. Upsala 1928.

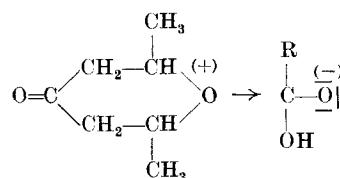
<sup>7)</sup> K. J. Pedersen, J. phys. Chem. **38**, 559 (1934).

In den folgenden Beispielen ist hauptsächlich eine Neutralisation nach  $\beta$ ) für den katalytischen Effekt verantwortlich. Creighton<sup>1)</sup> 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 bromcamphocarbonsäuren 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  $\beta$ ) die katalytische Wirksamkeit der Basen erklärt werden.

Die Beschleunigung der Dec. von Trichloressigsäure in Wässer-Dioxanlösung durch  $\alpha, \alpha'$ -Dimethyl- $\gamma$ -pyron<sup>2</sup>) lässt sich am besten durch eine derartige C<sub>6</sub>-Neutralisation erklären:



Bei der Dec. von Trichloressigsäure in Anilin-Benzol(Toluol)-Mischungen<sup>3)</sup>, wobei Anilin stets in grossem Überschuss gegenüber der Säure vorhanden war, wurde aus der Abhängigkeit der Zerfalls geschwindigkeit 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 Carboxyl gruppe durch Anilin neutralisierte Trichloressigsäure (7, γ).

Mit der Annahme eines Basenadditionsproduktes nach  $\beta$ ) lässt sich die Katalyse der Dec. der  $\beta$ -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 ab<sup>4)</sup>. Ferner wurde an der nicht katalysierten Reaktion fest-

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

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

<sup>3)</sup> *J. Goldschmidt und R. Bräuer, Ann. Acad. Fennicae, **A**, **3**, 141, 16 (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).*

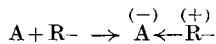
<sup>4)</sup> G. Lönnqvist, Diss. Lund 1925.

gestellt, dass die freie Säure sehr viel schneller  $\text{CO}_2$  abspaltet als ihr Anion<sup>1)</sup> (vgl. weiter unten). Die Aminkatalyse muss deshalb als Wirkung der organischen N-Base auf die freie  $\beta$ -Ketosäuremolekel erklärt werden<sup>2)3)4)</sup>. 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  $\text{C}_0$  die stärkere Säure. Es findet Addition des Amins an dieses Atom statt ( $\beta$ ) 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  $\beta$ -Ketosäureanions muss, was sich auch experimentell nachweisen lässt, viel schwächer sein, weil durch die negative Jonenladung die Acidität von  $\text{C}_0$  gegenüber jeder Base verringert wird.

## II. Reaktion mit dem Rest R.

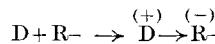
Beispiele katalytisch wirkender Addition an den Rest R der Carbonsäure lassen sich verschieden anführen, jedoch sind sie nicht so eingehend untersucht worden wie die Additionen an der Carboxylgruppe. Die zu erwartenden Effekte sind folgende:

a) mit Acceptor-molekel



$\text{S}_E 2$  wird verlangsamt  
 $\text{S}_E 1$  wird beschleunigt

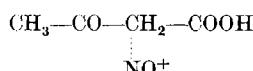
b) mit Donor-molekel



$\text{S}_E 2$  wird beschleunigt  
 $\text{S}_E 1$  wird verlangsamt

Als Beispiel für den Fall a)  $\text{S}_E 1$  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 Doppelbindungsselektronen des ungesättigten Systems und beschleunigt dadurch die Dec., während das Chinolin als basischer Katalysator auf die Carboxylgruppe (vgl. Ib) wirkt.

Auch die Beschleunigung der  $\text{CO}_2$ -Abspaltung aus Acetessigsäure durch  $\text{HNO}_2$  unter Bildung von Nitrosoaceton<sup>5)</sup> kann als Säurekatalyse durch  $\text{NO}^+$  aufgefasst werden:



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

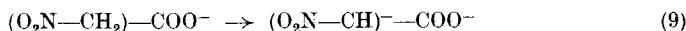
<sup>2)</sup> E. M. P. Widmark und C. A. Jappson, Skand. Arch. f. Physiol. **42**, 43 (1922).

<sup>3)</sup> N. O. Engfeldt, Diss. Stockholm 1920.

<sup>4)</sup> K. J. Pedersen, Am. Soc. **60**, 595 (1938).

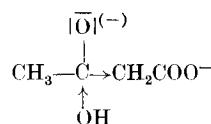
<sup>5)</sup> M. Ceresole, B. **15**, 1326 (1882).

Für den Fall b)  $S_E 1$  können wir die Abnahme der Dec.-Geschw. bei Nitroessigsäure<sup>1)</sup> und Nitroisobuttersäure<sup>2)</sup> 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 Milieu<sup>3)</sup> als Basen-inaktivierung durch  $\text{OH}^-$  auffassen. In diesem Falle wird  $C_x$  durch die Anlagerung des  $\text{OH}^-$  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<sup>4)</sup><sup>5)</sup><sup>6)</sup>, Tribromessigsäure<sup>7)</sup>, Nitroessigsäure<sup>1)</sup>, Nitroisobuttersäure<sup>8)</sup>, Trinitrobenzoësäure<sup>9)</sup><sup>10)</sup>. 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.<sup>1)</sup> vgl. (9).

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

<sup>2)</sup> *K. J. Pedersen*, J. phys. Chem. **38**, 559 (1934).

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

<sup>4)</sup> *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**, 6975<sup>b</sup> (1946).

<sup>5)</sup> *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).

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

<sup>7)</sup> *O. De Groote*, Bull. soc. chim. Belg. **37**, 225 (1928).

<sup>8)</sup> *K. J. Pedersen*, J. phys. Chem. **38**, 559 (1934).

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

<sup>10)</sup> *F. H. Verhoek*, Am. Soc. **61**, 186 (1939).

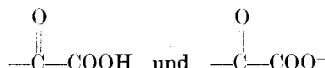
Tabelle 2.

|                                    | Beständigkeit der Lösung bei Zimmertemperatur |   |
|------------------------------------|---|---|
|                                    | sauer   | alkalisch   |
| H—COOH<br>H <sub>3</sub> C—COOH    | beständig                                     | beständig   |
| H <sub>2</sub> N—COOH*<br>HO—COOH* | unbeständig<br>Dec. nach S <sub>E</sub> 2     | beständig. Elektronenzug von N und O ungenügend für Spaltung nach S <sub>E</sub> 1. |
| (F—COOH)*<br>Cl—COOH*              | unbeständig                                   | unbeständig. Elektronenzug durch Halogen ermöglicht. Dec. nach S <sub>E</sub> 1.    |

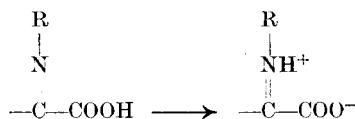
\* Kinetische Untersuchungen fehlen.

**Anthracen-9-carbonsäure.** Diese ist die einzige näher untersuchte Säure, bei der ein S<sub>E</sub> 2-Mechanismus der Dec. angenommen werden darf<sup>1)</sup>. 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*<sup>2)</sup> an den Mesoatomen des Anthracens eine hohe  $\pi$ -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.

**$\alpha$ -Ketosäuren.** Die Brenztraubensäure dec. wird durch die verschiedensten primären Amine wirksam katalysiert<sup>3)</sup>. Diese Katalysewirkung wird dem Übergang der Ketosäure in eine Iminosäure zugeschrieben, da diese viel leichter decarboxyliert<sup>4)</sup>. 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:



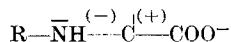
<sup>1)</sup> *H. Schenkel*, Helv. **29**, 436 (1946).

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

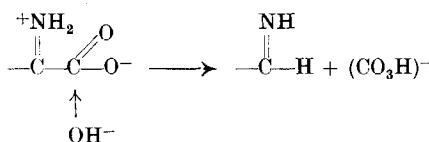
<sup>3)</sup> *W. Langenbeck* und *R. Hutschenreuter*, Z. anorg. Ch. **188**, 1 (1930); weitere Arbeiten von *W. Langenbeck* und Mitarbeitern, A. **485**, 53 (1931), A. **499**, 201 (1932), A. **512**, 276 (1934), B. **70**, 669 (1937) und B. **72**, 724 (1939).

<sup>4)</sup> *H. Wieland* und *F. Bergel*, A. **439**, 196 (1924).

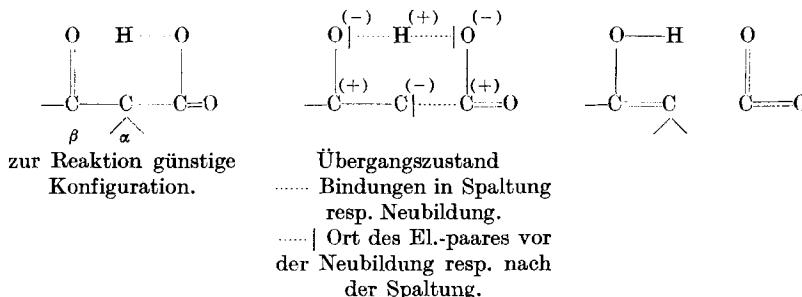
Eine Moleköl dieser Art sollte sehr leicht nach S<sub>E</sub> 1 decarboxylieren, denn dieser Zerfallsmechanismus ist begünstigt: 1. durch die Carboxylatgruppe; 2. durch die starke Positivierung des C<sub>z</sub> infolge des -M-Effektes der Immoniumgruppe:



Von besonderem Interesse ist die Beobachtung von *Conway* und *MacDonnell*<sup>1)</sup> am Carboxylase-katalysierten Brenztraubensäurezerfall, wonach primär nicht CO<sub>2</sub>, sondern H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> entsteht. Dieser Befund lässt sich gut erklären durch eine Basenkatalyse nach (7 γ).



**β-Ketosäuren.** Die β-Ketosäuren spalten überraschend leicht CO<sub>2</sub> ab, obwohl sie am C<sub>z</sub> 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<sub>z</sub> und C<sub>β</sub>:



Die Bindung C<sub>z</sub>—C<sub>0</sub> dissoziiert unimolekular. Das am C<sub>z</sub> freiwerdende 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<sub>β</sub> positiviert und somit die CO<sub>2</sub>-Abspaltung erleichtert. Dieser Mechanismus erklärt folgende experimentelle Ergebnisse:

1. Die Beständigkeit der Ketopinsäure<sup>2)</sup>). In dem dieser β-Ketosäure zugrunde liegenden Kohlenstoffgerüst kann zwischen C<sub>z</sub> und C<sub>β</sub> keine Doppelbindung auftreten (*Bredt'sche Regel*).

<sup>1)</sup> *E. J. Conway und E. MacDonnell*, Nature **156**, 752 (1945).

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

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

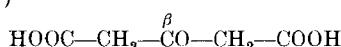
3. Die Dec. der Ketoform nach dem vorgeschlagenen Mechanismus, wofür die Untersuchungen von *Engfeldt*<sup>6)</sup> über Keto-Enolgehalt und Dec. von Acetessigsäure in Alkohol und in Wasser, sowie die von *Pedersen*<sup>2)</sup> und von *Fajans*<sup>7)</sup> über die vollkommene Analogie der  $\text{CO}_2$ -Abspaltung bei enolisierbaren und nicht enolisierbaren  $\beta$ -Ketosäuren sprechen.

4. Die Katalysen des  $\beta$ -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 $\beta$ ) 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<sup>7)</sup><sup>8)</sup>, da es sich um die Dec. diastereomerer Verbindungen handelt.

5. Die beobachtete H-Ionenkatalyse<sup>2)</sup> 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:

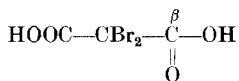
Acetondicarbonsäure<sup>9)</sup>



Dioxymaleinsäure<sup>10)</sup>



Dibrommalonsäure<sup>11)</sup>



<sup>1)</sup> *G. Ljungren*, Diss. Lund 1925.

<sup>2)</sup> *K. J. Pedersen*, Am. Soc. **51**, 2098 (1929).

<sup>3)</sup> *K. J. Pedersen*, Am. Soc. **58**, 240 (1936).

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

<sup>5)</sup> *K. J. Pedersen*, J. phys. Chem. **38**, 559 (1934).

<sup>6)</sup> *N. O. Engfeldt*, Diss. Stockholm 1920.

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

<sup>8)</sup> 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).

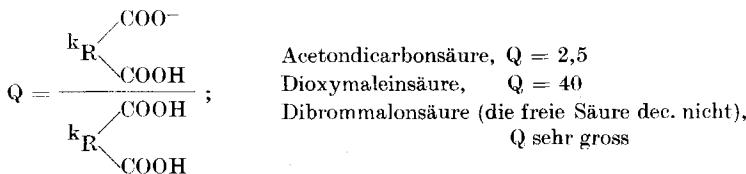
<sup>9)</sup> *E. O. Wiig*, J. physic. Chem. **32**, 961 (1928).

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

<sup>11)</sup> *J. Muus*, J. physic. 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  $\beta$ -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  $\rightarrow$  Dioxymaleinsäure  $\rightarrow$  Acetondicarbonsäure. Dies ist auch tatsächlich der Fall, was aus dem Verhältnis  $Q$  hervorgeht:



Die gegenüber dem einfach geladenen  $\beta$ -Ketosäureanion noch geringere Zerfallsgeschwindigkeit der zweiseitigen Anionen dieser Säuren kann durch eine Hemmung des  $S_{E1}$ -Mechanismus durch die  $\text{COO}^-$ -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  $\beta$ -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.