

E. Bamann und V. S. Sethi  
unter Mitarbeit von G. Laskawy

## Die metallionenkatalytische Decarboxylierung der Oxalessigsäure (OES) \*

Aus dem Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München

(Eingegangen am 31. Juli 1967)

Bei der Reaktion der Oxalessigsäure (OES) mit Metallionen ist die lichtabsorbierende Zwischenverbindung ( $\lambda_{\max}$  275 bis 285 nm) die 6gliedrige OES<sup>-</sup>(Enol)-Metallchelaterbindung, nicht das Brenztraubensäure(BTS<sup>-</sup>)-(Enol)Chelat. Die Ionen der seltenen Erdmetalle, des Cu und des Y reagieren mit OES<sup>2-</sup>(Enol) im Verhältnis 1 : 1, diejenigen des Al und Th im Verhältnis 1 : 2.

Das Chelat OES<sup>-</sup>(Enol)-M<sup>+(x-1)</sup> steht im Gleichgewicht mit OES<sup>-</sup>(Keton)-M<sup>+(x-1)</sup>, das spontan in die Endprodukte der Reaktion zerfällt, wobei sich die Metallionen vollkommen regenerieren. In der Reihe der seltenen Erdmetalle nehmen die Enolchelaterbildung sowie die Decarboxylierungsgeschwindigkeit mit abnehmender Ionen-größe zu.

In the reaction of oxalacetic acid (OAA) with metal ions we found that the intermediate is OAA<sup>-</sup>(enol) metal chelate (a 6-ring-compound which absorbs light at  $\lambda_{\max}$  275 — 285 nm) and not pyruvic acid<sup>-</sup>(enol)-chelate. The ions of the rare earths, Cu and Y react with OAA<sup>-</sup>(enol) in the ratio 1 : 1, those of Al and Th in the ratio 1 : 2.

The chelate OAA<sup>-</sup>(enol)-M<sup>+(x-1)</sup> is in equilibrium with OAA<sup>-</sup>(ketone)-M<sup>+(x-1)</sup>, which decomposes spontaneously into the end products of the reaction, regenerating the metal ions. For the series of rare earths used, the equilibrium shifts increasingly toward enol-chelate complexes with decreasing ion size. The rate of decarboxylation also increases with decreasing ion size.

In dieser Abhandlung versuchen wir, die metallionenkatalytische Decarboxylierung der Oxalessigsäure (OES), über die aufschlußreiche Beobachtungen schon bekannt sind<sup>1-6)</sup>, in ihrem Wesen und in ihren Ursachen weiter zu klären. Man weiß

\* ) XLIV. Mitt. in der von E. Bamann u. Mitarb. begonnenen Untersuchungsreihe; XLIII. Mitt.: E. Bamann und H. Münstermann, Arch. Pharmaz. 298, 750 (1965).

<sup>1)</sup> H. A. Krebs, Biochem. J. 36, 303 (1942).

<sup>2)</sup> A. Kornberg, S. Ochoa und A. H. Mehler, J. biol. Chemistry 174, 159 (1948).

<sup>3)</sup> R. Steinberger und F. H. Westheimer, J. Amer. chem. Soc. 73, 429 (1951).

<sup>4)</sup> E. Gelles und R. W. Hay, J. chem. Soc. (London) 1953, 3673.

<sup>5)</sup> G. W. Kosicky und S. N. Lipovac, Canad. J. Chem. 42, 403 (1964).

<sup>6)</sup> Siehe auch R. J. P. Williams, Schwermetalle in biologischen Systemen, Endeavour XXVI, 96 (1967).

noch nicht, welche Metallionen überhaupt katalytisch zu wirken vermögen und welche Ursachen für den Grad der Aktivität verantwortlich sind. Darüber hinaus ist von Bedeutung, welche Molekelformen des Katalysators und des Substrats zu Reaktionszwischenprodukten führen und wie die stöchiometrische Zusammensetzung der als Chelate vorliegenden Zwischenverbindungen ist.

Unter den Metallionen haben wir diejenigen systematisch überprüft, die sich hinsichtlich Aufbau und Eigenschaften nahe stehen und bei denen auf dem Wege des Vergleichens die Zurückführung der katalytischen Wirksamkeit auf fundamentale Eigenschaften der Metalle möglich erschien. Die nach diesen Gesichtspunkten ausgewählten Metalle gehören vornehmlich den Gruppen IIIa und IIIb sowie der ersten Übergangsreihe des Periodensystems an.

## Ergebnisse und Diskussion

### 1. Absorptionsspektren und Chelatbildung

Die wäßrige Lösung ( $10^{-4}$  M/l) von OES (pH = 3,5) hat ein Absorptionsmaximum bei 255 nm. In Anwesenheit bestimmter Metallsalze (z. B. Sc, Y, seltene Erdmetalle, Al, Ga, In, Tl, Cu;  $10^{-4}$  M/l) wird es um 20–30 nm nach längeren Wellenlängen hin verschoben, und die Absorption steigt auf das 5–10fache. Dabei erreicht sie in kurzer Zeit den Höchstwert und fällt dann langsam wieder ab. Dieser Vorgang ist in Abb. 1 am Beispiel des Europiums dargestellt. Ähnliches Verhalten ist bei

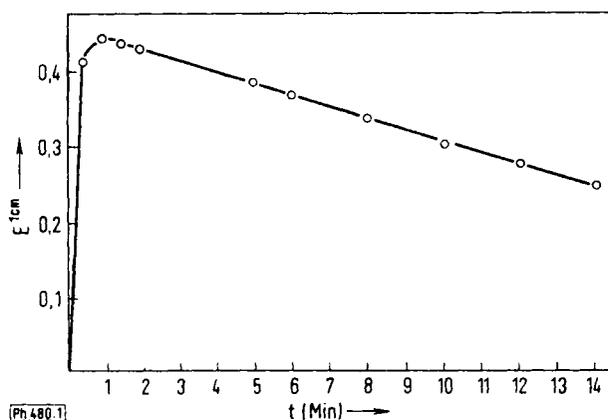


Abb. 1. Bildung und Zerfall der OES-Metallchelateverbindung

(Das Reaktionsgemisch enth. je  $1,0 \cdot 10^{-4}$  M/l OES und Metallion ( $\text{Eu}^{3+}$ ),  
pH = 4,0  $\lambda_{\text{max}} = 285$  nm. Die maximal erreichbare Absorption wurde  
gegen OES-Lösung gemessen)



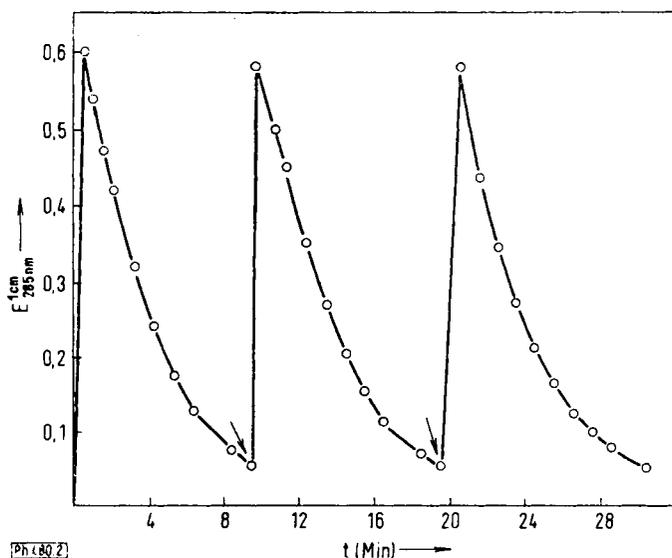


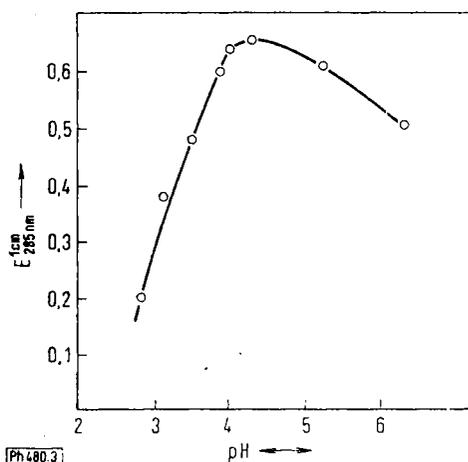
Abb. 2. Regenerierung des Katalysators nach Bildung und Zerfall der OES-Metall-Chelatverbindungen

(Das Reaktionsgemisch von 2,0 ml enth. je  $1,0 \cdot 10^{-4}$  M/l Metallsalz ( $\text{Cu}^{2+}$ ) und OES. Nach 9 und 19 Min. wurden erneut 0,02 ml einer 0,01 m-OES-Lösung zu dem Reaktionsgemisch in der Küvette hinzugefügt)

Abb. 3

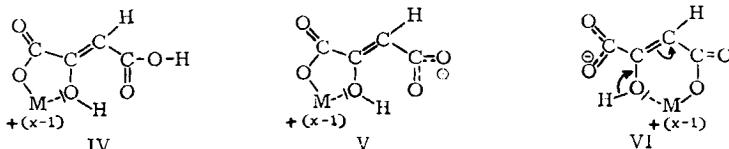
Einfluß der Wasserstoffionenkonzentration auf die OES(Enol)-Metall-Chelatbildung

(Das Reaktionsgemisch enth. je  $1,0 \cdot 10^{-4}$  M/l OES und Metallion ( $\text{Cu}^{2+}$ ) und wurde mit 0,01 n HCl bzw. KOH auf die verschiedenen pH-Werte eingestellt. Die Absorption ist nach 30 Sek. gegen Wasser gemessen)



Diese Folgerung gewinnt noch an Schlüssigkeit durch Überlegungen, die die strukturellen Verhältnisse bei den Chelaten berücksichtigen. Angenommen, es bilde  $\text{OES}^-$  (Enol) ein Chelat, so wäre von ihm anzunehmen, daß es ähnlich wie die

OES kaum eine Absorption zeigt und in seiner Struktur durch die Formel IV wiedergegeben wird. Es ließe sich ableiten, daß das konjugierte System in der OES in bezug auf die Lichtabsorption durch Eintritt eines zur Bildung eines 5gliedrigen Ringes führenden Metallions kaum merklich beeinflusst wird. Dementsprechend kann man auch von dem 5gliedrigen Chelat V keine starke Absorption erwarten. Nachdem aber der Metallchelatkomples im Experiment eine 5—10mal größere Absorption zeigt als die OES, und das Absorptionsmaximum bei ihm um 20—30 nm nach längeren Wellenlängen hin verschoben ist, muß ihm eine von V verschiedene Struktur zukommen. Wir ziehen ein 6gliedriges Chelat vom Typ VI in Betracht.



Die Abb. 3 weist aus, daß mit zunehmendem pH-Wert die Absorption des Reaktionsgemisches ansteigt. Dies hat seinen Grund einerseits in der Verschiebung des Gleichgewichtes  $\text{OES}^-$  (Keton)  $\rightleftharpoons$   $\text{OES}^-$  (Enol) zugunsten der letzteren<sup>7)</sup> und andererseits im Übergang von  $\text{OES}^-$  (Enol) in  $\text{OES}^{2-}$  (Enol).

Über die stöchiometrische Zusammensetzung der Metallkomplexe wurden Vermutungen geäußert<sup>4) 8)</sup>; genaue Angaben existieren nicht. Die stöchiometrische Chelatzusammensetzung kann mit Hilfe der kontinuierlichen Konzentrations-

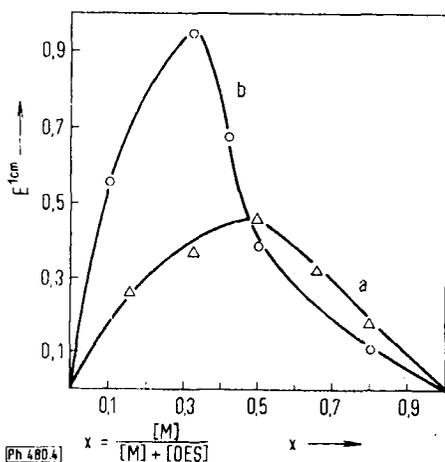


Abb. 4

Graphische Bestimmung der Zusammensetzung der  $\text{OES}^-$  (Enol)-Metallchelate

a = Yb,  $\lambda_{\text{max}}$  285 nm, pH = 3,5, Absorption nach 1 Min. gegen Wasser gemessen (maximal erreichbare Absorption),

b = Th,  $\lambda_{\text{max}}$  277 nm, pH = 3,5, Absorption nach 5 Min. gemessen.

(Gesamtkonzentration:

$[M] + [\text{OES}] = 2 \cdot 10^{-4} \text{ M/l}$ ).

<sup>7)</sup> E. Bamann und V. S. Sethi, Arch. Pharmaz. 301, 12 (1968).

<sup>8)</sup> E. Gelles und J. P. Clayton, Trans. Faraday Soc. 52, 353 (1956); E. Gelles und G. H. Nancollas, Trans. Faraday Soc. 52, 98 (1956).

<sup>9)</sup> P. Job, Ann. Chimie (10): 9, 113 (1928); (11): 6, 97 (1936).

änderungen nach Job<sup>9)</sup> festgestellt werden. Bei den von uns eingehaltenen Bedingungen reagieren die Ionen der Metalle aus der Gruppe III b des Periodensystems, also jene des Sc, Y und der seltenen Erdmetalle, mit  $\text{OES}^{2-}$  (Enol) im Verhältnis 1 : 1, während man im Falle des Al und des Th das Verhältnis 1 : 2 findet. In Abb. 4 sind die Verhältnisse für Yb und Th wiedergegeben.

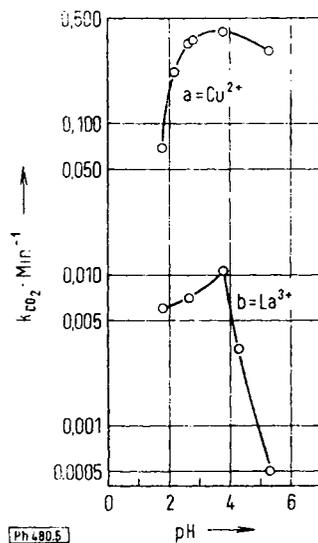
## 2. Reaktionsmechanismus der durch Metallionen katalysierten ketonischen Zersetzung von Oxallessigsäure

Unsere Ergebnisse hinsichtlich der metallionenkatalytischen Decarboxylierung von OES mit Cu und La in Abhängigkeit von der Wasserstoffionenkonzentration sind in Abb. 5 wiedergegeben.

Abb. 5  
Metallionenkatalytische Decarboxylierung von OES in Abhängigkeit von der Wasserstoffionenkonzentration bei  $30,1^\circ$

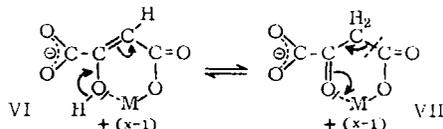
(Abszisse: linear geteilt; Ordinate: logarithmisch geteilt)

Im Warburg-Gefäß befanden sich: 1. 0,10 ml 0,1 m Metallsalzlösung, eine entspr. Menge 0,1 n HCl bzw. KOH mit Wasser auf 1,50 ml verdünnt (Hauptraum); 2. 0,10 ml frisch bereiteter Lösung von 0,1 m OES und 0,40 ml Wasser (Seitenarm). Nach der Temperatureinstellung wurden die Reaktionen in Gang gesetzt und die  $\text{CO}_2$ -Entwicklung laufend verfolgt. Die Berechnungen der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten fanden bei der Halbwertszeit statt. Die pH-Werte der Reaktionsgemische sind am Ende der Reaktionen gemessen.

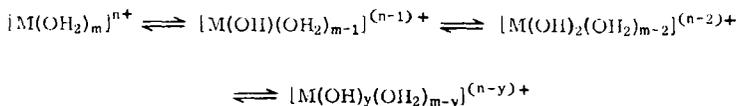


Der Anstieg des Umsatzes von  $\text{pH} = 2$  bis zum Maximum bei  $\text{pH}$  etwa 4 läßt auf die Beteiligung hauptsächlich der  $\text{OES}^-$  (Keton) schließen. Der Reaktionsablauf kann in analoger Weise veranschaulicht werden, wie es Steinberger und Westheimer<sup>3)</sup> im Falle der Cu-katalysierten Decarboxylierung von Dimethyloxallessigsäure (DMOES) getan haben. Die Decarboxylierung verläuft in beiden Fällen über einen 5gliedrigen ketonischen Metallkomplex. Ob das im Bereich des aufsteigenden Astes der Aktivitäts-pH-Kurve (Abb. 5) in geringer, im Bereich des abfallenden Astes in zunehmender Konzentration vorhandene  $\text{OES}^{2-}$  über  $\text{OES}^-$  oder direkt reagiert, können wir nicht entscheiden. Im letzteren Fall erschiene uns die Existenz eines 6gliedrigen Metallchelats VII neben der eines 5gliedrigen mit gleicher Wahrscheinlichkeit möglich. Die Umwandlung der  $\text{OES}^{2-}$  (Enol)-Metallverbindung VI zum

6gliedrigen ketonischen Metallchelate VII kann leicht durch Verschiebung der Elektronenpaare stattfinden.



Mit zunehmendem pH ändert sich auch die Struktur des Katalysators:



M – Metallion, n = Ladung des Metallions, m – Koordinationszahl

Bei verschiedenen pH-Werten reagiert jeweils nur eine bestimmte Form von Metallionen optimal mit OES. Bei höherem pH bilden sich inaktive Metallhydroxide. Dementsprechend verringern sich die Absorption und die Decarboxylierung.

### 3. Die Decarboxylierung der OES in Abhängigkeit von den physikalisch-chemischen Eigenschaften der Metallionen

Die Stabilität eines Metallchelates ist – außer von der Natur der Donator-Molekel – abhängig von der Ladung, dem Radius, der Koordinationszahl, der Elektronegativität und dem Ionisationspotential des Metallions<sup>10)</sup>. Die Ionen der untersuchten seltenen Erdmetalle haben die gleiche Ladung und Koordinationszahl, unterscheiden sich jedoch im Ionenradius, in der Elektronegativität, im Ionisationspotential und im magnetischen Moment; sie erscheinen uns daher für das Studium der Bildung und des Zerfalls der Chelate sehr geeignet.

Die Ionen der seltenen Erdmetalle reagieren mit OES<sup>2-</sup>(Enol) bei pH = 3,5 im Verhältnis 1 : 1 und geben ein Absorptionsmaximum bei 285 nm. Die Enol-Chelatbildung erreicht innerhalb kurzer Zeit (60–90 Sek.) einen maximalen Wert, dann beginnt ein rascher Zerfall, was auf die Verschiebung des Gleichgewichtes zwischen OES<sup>-</sup>(Enol)-Metallchelate VI und OES<sup>-</sup>(Keton)-Metallkomplex VII und dessen Zersetzung zu BTS, CO<sub>2</sub> und Metallion zurückzuführen ist. Diese Reaktion ist sehr stark abhängig von der Wasserstoffionenkonzentration. Unter der Voraussetzung, daß bei pH = 3,5 die Konzentration der chelatbildenden Ionen bei allen seltenen Erdmetallen gleich ist, können die maximalen Absorptionen der Reaktionsgemische als relatives Maß für die Chelatbildung betrachtet werden. Wie aus der Kurve (a) in Abb. 6 zu entnehmen ist, nimmt die Absorption der Chelate mit der Ordnungszahl zu. Obwohl Yttrium nicht zu den seltenen Erdmetallen zählt, liegt die Chelatabsorption nahe am Wert des Dysprosiums (Abb. 6).

<sup>10)</sup> A. E. Martell und M. Calvin, Chemistry of the Metal Chelate Compounds, Prentice-Hall Inc., New York 1953.

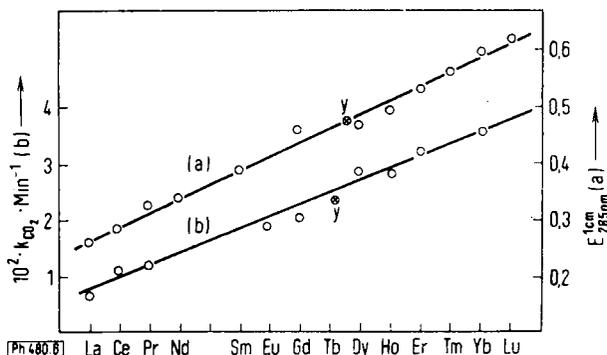


Abb. 6. Relative Bildung der OES(Enol)-Metallchelate (a) bzw. Decarboxylierungs-Geschwindigkeit der OES(Keton)-Metallchelate (b) in Abhängigkeit von der Ordnungszahl der seltenen Erdmetalle

Kurve a: Bei der Chelatbildung maximal erreichbare Extinktion (60—90 Sek.), gemessen in einem Reaktionsgemisch mit je  $10^{-4}$  M/1 Metallion und OES bei  $22^\circ$  und  $\text{pH} = 3,5$ .

Kurve b: Decarboxylierungs-Geschwindigkeitskonstanten  $k$ , ber. aus der Halbwertszeit der  $\text{CO}_2$ -Entwicklung bei  $30,1^\circ$  und  $\text{pH} = 1,80$ . Im Warburg-Gefäß befanden sich: 1. 0,10 ml 0,1 m Metallsalzlösung, 0,40 ml 0,1 n HCl und 1,0 ml Wasser (Hauptraum); 2. 0,10 ml 0,1 m OES und 0,40 ml Wasser (Seitenarm). Nach der Temperatureinstellung wurden die Reaktionen in Gang gesetzt und die  $\text{CO}_2$ -Entwicklung laufend verfolgt.

Was die Decarboxylierungsgeschwindigkeit betrifft, so befinden sich alle aus der Kinetik der  $\text{CO}_2$ -Entwicklung auf die Halbwertszeit berechneten Geschwindigkeitskonstanten (Abb. 6) entlang einer aufsteigenden Geraden, gleichlaufend mit den Ordnungszahlen. Auch hier fällt auf, daß Yttrium in der Nähe des Dysprosiums einzuordnen ist.

Von den erwähnten grundlegenden physikalischen Konstanten zeigen nur die Ionenradien eine kontinuierliche Parallelität mit dem Ausmaß der enolischen Chelatbildung (Absorption) sowie mit dem Umfang der Decarboxylierung. Unsere Schlußfolgerung, daß die genannte physikalische Größe Ausmaß von Chelatbildung und Decarboxylierung wesentlich bestimmt, wird in besonderer Weise durch das fast gleichartige Verhalten von Yttrium und Dysprosium gestützt (Ionenradius A:  $\text{Dy} = 1,07$ ,  $\text{Y} = 1,06$ ).

Der Elektronegativität kommt kein ausschlaggebender Effekt zu. Denn die dafür charakteristischen Werte sind fast gleich, sie liegen in dem engen Bereich von 1,01—1,14, ohne dabei einen kontinuierlichen Gang aufzuweisen. Ähnliches gilt für das Ionisationspotential und das magnetische Moment. Die Kurve, die das Ionisationspotential als Funktion der Atomnummer wiedergibt, weist ein Maximum bei Holmium auf; im Falle des magnetischen Moments treten zwei Maxima auf, ein kleines bei Praseodym und ein höheres bei Dysprosium und Holmium. Das sind Verläufe, die sich weder bei der Chelatabsorption noch bei der Decarboxylierungsgeschwindigkeit widerspiegeln.

Die Schlußfolgerung, die Pitzer<sup>11)</sup> und Gelles<sup>8)</sup> 12) bei der metallionischen Decarboxylierung von Phenylmalonsäure und OES gezogen haben, daß nämlich zwischen der katalytischen Wirkung und dem magnetischen Moment ein Zusammenhang bestünde, kam wohl zustande, weil sie aus einer unvollständigen Reaktionsreihe (La, Gd, Dy, Lu und Y) gezogen worden ist.

Dehnt man die vergleichenden Versuche auf andere Gruppen von Metallen aus, etwa diejenigen der Gruppe IIIa des Periodensystems oder jene der ersten Übergangsreihe, so begegnet die Erklärung der Wirksamkeitsabstufung naturgemäß größeren Schwierigkeiten<sup>13)</sup>.

Im Falle nachstehender Metallionen betragen die  $10^3 \cdot k_{\text{CO}_2} \text{ Min}^{-1}$ -Werte (pH = 1,8<sup>14)</sup>; t = 30°): Al<sup>3+</sup> = 103; Ga<sup>3+</sup> = 206; In<sup>3+</sup> = 26,80; Tl<sup>3+</sup> = 11,30; Mg<sup>2+</sup> = 1,12; Mn<sup>2+</sup> = 1,10; Fe<sup>2+</sup> = 24,40; Fe<sup>3+</sup> = 140; Co<sup>2+</sup> = 1,40; Ni<sup>2+</sup> = 2,78; Cu<sup>2+</sup> = 73; Zn<sup>2+</sup> = 2,40; Th<sup>4+</sup> = 28,10<sup>15)</sup>.

### Beschreibung der Versuche

#### Chemikalien und Meßgeräte

Oxalossigsäure, C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>5</sub> (132,1), zweimal umkristallisiert aus einem Gemisch von heißem Aceton und Benzol (gef. C 36,8, H 3,62; ber. C 36,4, H 3,8); Natrium-Pyruvat, NaC<sub>3</sub>H<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (110,0) (C. F. Boehringer u. Söhne GmbH, Mannheim).

Y(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub> · 6 H<sub>2</sub>O (383,0); La(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub> · 6 H<sub>2</sub>O (433,0); Ce(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub> · 6 H<sub>2</sub>O (434,1); AlCl<sub>3</sub> · 6 H<sub>2</sub>O (241,3); CuSO<sub>4</sub> · 5 H<sub>2</sub>O (233,6); MgSO<sub>4</sub> · 7 H<sub>2</sub>O (246,5); MnCl<sub>2</sub> · 4 H<sub>2</sub>O (197,9); FeSO<sub>4</sub> · 7 H<sub>2</sub>O (278,0); FeCl<sub>3</sub> · 6 H<sub>2</sub>O (270,3); CoCl<sub>2</sub> · 6 H<sub>2</sub>O (237,9); Ni(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> · 6 H<sub>2</sub>O (290,8); ZnSO<sub>4</sub> · 7 H<sub>2</sub>O (287,5); (E. Merck). Sc<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (137,9); Pr<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (339,8); Eu<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (352,0); Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (362,5); Tb<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (365,9); Dy<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (373,0); Ho<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (377,9); Er<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (382,5); Tm<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (385,9); Yb<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (394,1); Lu<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (397,9); Ga(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub> · 8 H<sub>2</sub>O (399,9); In<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub> · 9 H<sub>2</sub>O (698,0); (Fluka A. G.). Nd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (336,5); Sm<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (348,7); (K. Rasmus u. Co.). TiCl<sub>3</sub> · 4 H<sub>2</sub>O (382,7); (Th. Schuchardt).

Die Lösung der Metalloxide geschah mit Hilfe einer äquiv. Menge Salpetersäure.

Zeiss Spektralphotometer PMQ II; pH-Meter der Fa. Püsl, München; Warburg Apparatur, B. Braun, Melsungen.

Herrn Prof. Dr. H. Thies verdanken wir kollegiale Beratungen.

Dem Fonds der Chemischen Industrie sprechen wir für die uns gewährten Forschungsbeihilfen unseren aufrichtigen Dank aus.

<sup>11)</sup> K. S. Pitzer und E. Gelles, J. Amer. chem. Soc. 75, 5132 (1953).

<sup>12)</sup> E. Gelles und K. S. Pitzer, J. Amer. chem. Soc. 77, 1974 (1954).

<sup>13)</sup> Vgl.: E. Bamann, H. Trapmann, J. Riehl, A. Gerl und B. Oechsner, Die phosphatatisch-katalytische Wirkung von Metallionen in Abhängigkeit von der Stellung der Metalle im Periodensystem, Arch. Pharmaz. 296, 174 (1963).

<sup>14)</sup> Die Messungen wurden bei pH = 1,8 durchgeführt, da die Wirksamkeit der Metallionen bei höheren pH-Werten durch Bildung basischer Ionen merklich beeinflusst werden kann.

<sup>15)</sup> Bei Th<sup>4+</sup> fanden wir etwas abweichende Erscheinungen, die nicht näher untersucht sind: langsame Reaktion mit OES (Enol), stetig zunehmende Chelatbildung (λ max = 277 nm).