

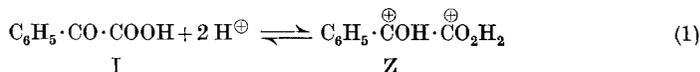
## 64. Über den Mechanismus der säurekatalysierten Decarboxylierung von Benzoylameisensäure<sup>1)</sup>

von K. Banholzer und H. Schmid.

(26. I. 56.)

Über den Mechanismus der Decarboxylierung von  $\alpha$ -Ketocarbonsäuren ist noch relativ wenig bekannt. *Calvin & Lemmon*<sup>2)</sup> haben mit Hilfe der Tracertechnik die thermische Decarboxylierung von Brenztraubensäure-äthylester zu Essigsäure-äthylester und Kohlenmonoxyd untersucht und dabei festgestellt, dass das Kohlenmonoxyd ausschliesslich aus der Carbäthoxygruppe stammt. In gleicher Weise verhielt sich die freie Brenztraubensäure bei der thermischen Decarboxylierung<sup>3)</sup>.

Später haben *Elliott & Hammick*<sup>4)</sup> die säurekatalysierte Spaltung von Benzoylameisensäure (I) in Benzoesäure und Kohlenmonoxyd in einem starken Überschuss von 94–98-proz. Schwefelsäure bei 18–33° untersucht. Die Reaktion erwies sich in Bezug auf die Ketosäure als von erster Ordnung. Durch Zusatz von Basen, wie Wasser oder Kaliumsulfat (die beide Hydrogensulfationen produzieren), wird die Reaktionsgeschwindigkeit herabgesetzt ( $k_{98\text{-proz. H}_2\text{SO}_4}^{29^\circ} = 25 \cdot 10^{-4} \text{ sec}^{-1}$ ;  $k_{94\text{-proz. H}_2\text{SO}_4}^{29^\circ} = 1,4 \cdot 10^{-4} \text{ sec}^{-1}$ ). Trägt man den  $\log$  der Geschwindigkeitskonstanten gegen die *Hammett*'sche Säurefunktion  $\text{Ho}$ <sup>5)</sup> auf, so resultiert, wie die englischen Autoren fanden, eine Gerade mit der Neigung  $-2$ , d. h.  $-(2 \text{ Ho} + \log k) = \text{const}$ <sup>6)</sup> ( $21,14 \pm 0,02$ ). Nach der üblichen Interpretation, die einer solchen Proportionalität zwischen  $\log k$  und  $\text{Ho}$  gegeben wird, kann man annehmen, dass die Spaltung der Benzoylameisensäure über das reversible Gleichgewicht



abläuft, an das sich als geschwindigkeitsbestimmender Schritt die unimolekulare Zersetzung des Ions Z anschliesst. Die ursprüngliche Protonisierung von I erfolgt dabei rasch und nur in geringem Ausmass.

<sup>1)</sup> Versuche mit <sup>14</sup>C: 9. Mitteilung.

<sup>2)</sup> *M. Calvin & R. M. Lemmon*, J. Amer. chem. Soc. **69**, 1232 (1947).

<sup>3)</sup> *R. M. Lemmon*, Thesis University of California, Berkeley 1949.

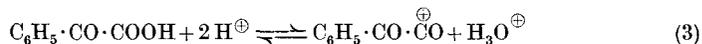
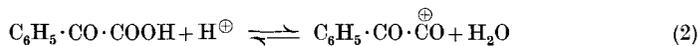
<sup>4)</sup> *W. W. Elliott & D. L. Hammick*, J. chem. Soc. **1951**, 3402.

<sup>5)</sup> *L. P. Hammett*, Physical Organic Chemistry, New York 1940, Seite 267.

<sup>6)</sup> Die selben Verhältnisse wurden bei der Zersetzung von Oxalsäure und Zitronensäure in starker Schwefelsäure angetroffen<sup>7)</sup>.

<sup>7)</sup> *L. P. Hammett*, Physical Organic Chemistry, New York 1940, Seite 284.

Unter Verwendung der Daten von *Elliott & Hammick*<sup>4)</sup> kann man noch die Möglichkeit untersuchen, ob die Spaltung vom Ion  $C_6H_5 \cdot CO \cdot CO^{\oplus}$  ausgeht, welches nach (2) oder (3) in rascher und reversibler Reaktion gebildet werden könnte<sup>8)</sup>.



In einem solchen Fall müsste die Gerade, die man aus einem Diagramm logk gegen die *Gold'sche* Säurefunktion  $Jo (= Ho + \log a_{H_3O^{\oplus}})^{10)}$  erhält, eine Neigung von  $-1$  besitzen. Dies ist aber nicht der Fall (Neigung  $\sim -0,7$ ). Schliesslich lassen sich auch Gründe gegen die Annahme anführen, wonach die Decarboxylierung der Benzoylameisensäure eine vorgängige Solvolyse in Benzoesäure und Ameisensäure einschliesst<sup>11)</sup>.

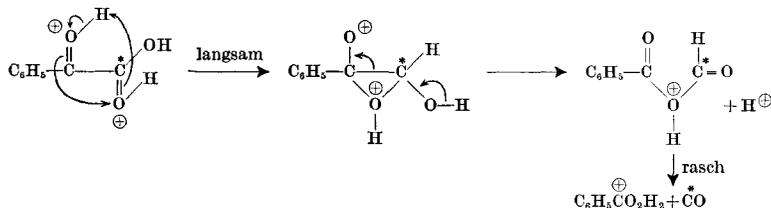
Unter der Annahme der Gültigkeit von Gl. (1) haben *Elliott & Hammick*<sup>4)</sup> für die eigentliche Decarboxylierungsreaktion zwei Mechanismen, A und B, zur Diskussion gestellt:

<sup>8)</sup> Ein solcher Mechanismus trifft nach *Deno & Taft*<sup>9)</sup> wahrscheinlich für die durch 93–96-proz. Schwefelsäure bewirkte Decarboxylierung von Triphenylessigsäure zu.

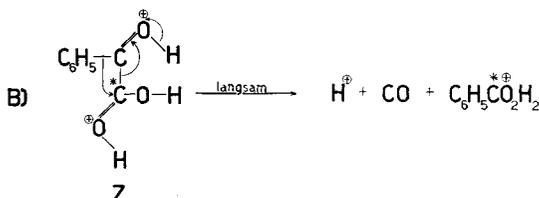
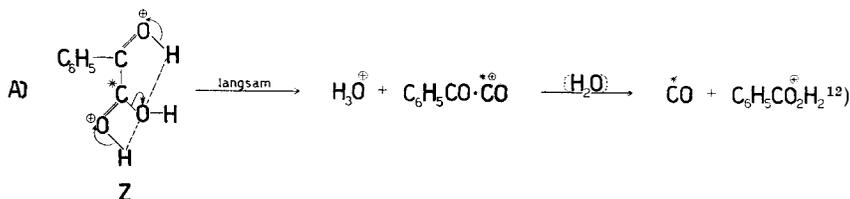
<sup>9)</sup> *N. C. Deno & R. W. Taft*, *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 244 (1954).

<sup>10)</sup> *V. Gold & B. W. V. Hawes*, *J. chem. Soc.* **1951**, 2102.

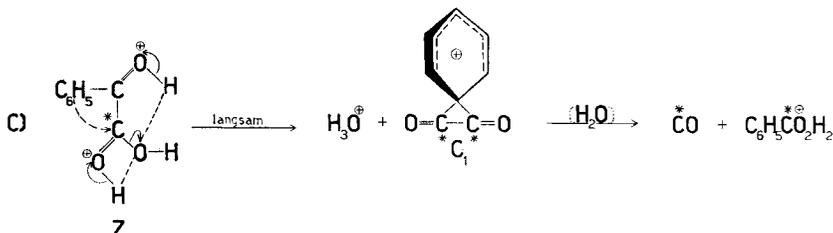
<sup>11)</sup> Die Möglichkeit, dass zuerst eine rasche Solvolyse, gefolgt von der geschwindigkeitskontrollierenden Decarboxylierung der Ameisensäure eintritt, haben *Elliott & Hammick*<sup>4)</sup> auf Grund folgender Beobachtungen ausschliessen können: 1. Die Decarboxylierung von Ameisensäure in 98-proz. Schwefelsäure ist etwa sechsmal rascher als diejenige der Benzoylameisensäure im selben Lösungsmittel. 2. Die Bildungsgeschwindigkeit der Benzoesäure ist gleich der Geschwindigkeit der Kohlenmonoxydabspaltung. — Es wäre nun noch denkbar, dass sich zunächst in langsamer Reaktion ein Zwischenprodukt, nämlich das gemischte Anhydrid aus Benzoesäure und Ameisensäure, bilden könnte, das dann rasch in Benzoesäure und Kohlenmonoxyd zerfallen würde. Die Bildung eines solchen Anhydrids würde einen Mechanismus erfordern, bei dem die Benzoylgruppe durch das O-Atom der protonierten Carboxylgruppe attackiert werden müsste, z. B.:



Ein solcher Mechanismus erscheint aber sehr unwahrscheinlich (mit aggressiveren positiven Zentren scheinen solche Reaktionen zwar möglich zu sein; vgl. die später erwähnte oxydative Spaltung von 1,2-Diketonen und  $\alpha$ -Ketosäuren). In unserem Fall wäre auch noch der umgekehrte Vorgang, nämlich Reaktion zwischen dem O-Atom der protonierten Carbonylgruppe und der Carboxylgruppe denkbar, wobei Benzaldehyd und Kohlendioxyd entstehen würden; diese Reaktion tritt aber nachweislich nicht oder höchstens spurenweise auf.

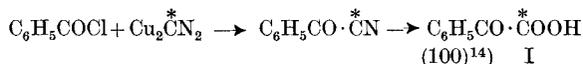


Daneben ist aber noch ein Reaktionsweg C zu berücksichtigen, der als labiles Zwischenprodukt das Brückenion  $\text{C}_1$  einschliesst:



Es ist klar, dass sich zwischen A, B und C durch die Verwendung von  $^{14}\text{C}$ -signierter Benzoylameisensäure ein zuverlässiger Entscheid treffen lässt. Mit carboxylsignierter Benzoylameisensäure würde im Fall A das Kohlenmonoxyd die gesamte Radioaktivität besitzen, im Fall B wäre es inaktiv, während bei C die Radioaktivität – vom intramolekularen Isotopieeffekt abgesehen – gleichmässig auf die Benzoesäure und das Kohlenmonoxyd verteilt wäre<sup>13)</sup>.

Die carboxylmarkierte Benzoylameisensäure haben wir wie folgt hergestellt:



Zur Kontrolle der Markierung haben wir I nach *Holleman*<sup>15)</sup> mit Wasserstoffperoxyd bei 20° zu Benzoesäure und Kohlendioxyd abgebaut. Erstere war praktisch inaktiv, d.h. sie enthielt nur etwa 0,002% der Radioaktivität von I.

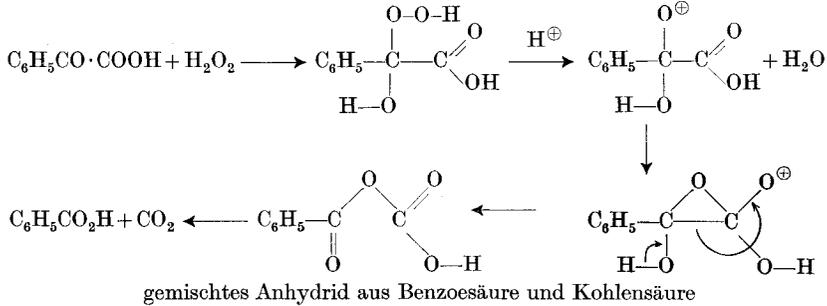
<sup>12)</sup> Benzoesäure ist in Schwefelsäure eine starke Base und liegt daher weitgehend in der protonisierten Form vor. Siehe *R. J. Gillespie & J. A. Leisten*, Quarterly Reviews **8**, 40 (1954).

<sup>13)</sup> In ähnlicher Weise lassen sich drei analoge Reaktionsfolgen von  $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{CO}\cdot\text{CO}_2^{\oplus}\text{H}_2$  ausgehend formulieren.

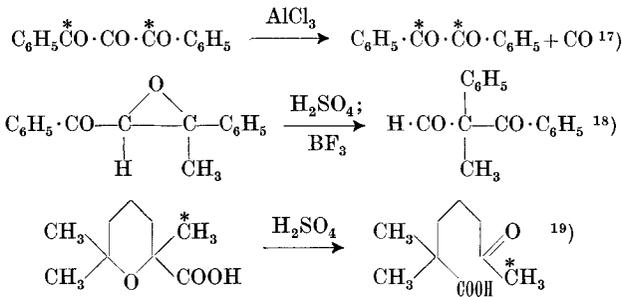
<sup>14)</sup> Molare Radioaktivität in %.

<sup>15)</sup> *A. F. Holleman*, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **23**, 169 (1904).

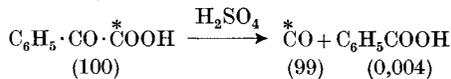
Man kann annehmen, dass der Mechanismus der oxydativen Spaltung von  $\alpha$ -Keto-carbonsäuren weitgehend dem für die durch Persäuren oder Wasserstoffsperoxyd bewirkte Umwandlung von 1,2-Diketonen in Anhydride vorgeschlagenen<sup>16)</sup> entspricht:



Das Bemerkenswerte an dieser Reaktionsfolge ist die Wanderung eines Acylrestes (im Fall der Diketone) resp. einer Carboxylgruppe (bei den  $\alpha$ -Ketosäuren) an ein positiv geladenes Sauerstoffatom. Verschiebungen solcher Gruppen gegen ein positives Zentrum sind aber nicht ohne Analogien und wurden u. a. bei den nachfolgenden Umsetzungen, bei denen das positive Zentrum ein Carboniumion darstellt, postuliert:



Die Zersetzung der radioaktiven Benzoylameisensäure haben wir im Duplikat in einer im experimentellen Teil näher beschriebenen Apparatur bei 30° in einem starken Überschuss von 97–98-proz. Schwefelsäure im Stickstoffstrom bis zum vollständigen Umsatz (angewandte Reaktionszeit 6 Std.; 99-proz. Umsatz nach ca. 1 Std.) vorgenommen. Die entweichenden Gase wurden durch Lauge geleitet, dann wurde das Kohlenmonoxyd an Kupferoxyd zu Kohlendioxyd verbrannt, welches als Bariumcarbonat zur Messung gelangte. Die Benzoesäure hat man aus dem Reaktionsgemisch in üblicher Weise isoliert und bis zur Erreichung einer konstanten Radioaktivität gereinigt. Das Resultat ist nachfolgend aufgeführt:



<sup>16)</sup> J. E. Leffler, J. org. Chemistry **16**, 1785 (1951).

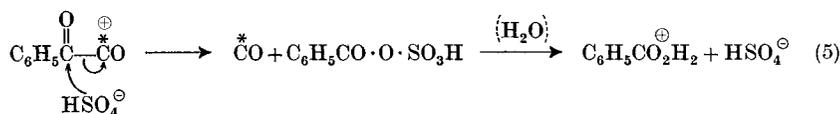
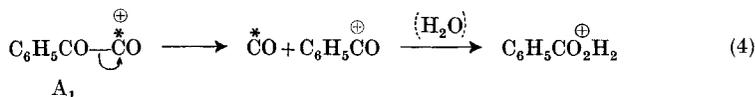
<sup>17)</sup> J. D. Roberts, D. R. Smith & C. C. Lee, J. Amer. chem. Soc. **73**, 618 (1951).

<sup>18)</sup> H. O. House, J. Amer. chem. Soc. **76**, 1235 (1954).

<sup>19)</sup> J. Meinwald, J. Amer. chem. Soc. **77**, 1617 (1955).

In der dem Verbrennungsofen vorgeschalteten Lauge befand sich eine kleine Menge Carbonat geringer spezifischer Aktivität, die total 0,09% der eingesetzten Radioaktivität enthielt. Unter der Annahme, dass diese Radioaktivität einzig aus  $\text{CO}_2$ , welches durch Decarboxylierung der Benzoylameisensäure entstanden ist, die inaktive Hauptmenge des Carbonats hingegen von der durch die Schwefelsäure bewirkten Oxydation von (inaktiver) Benzoesäure herrührt, ergibt sich, dass die Decarboxylierung zu 0,09% von einer Decarboxylierung begleitet ist. Dieser Wert ist sicher noch zu hoch, da auch die radioaktive Benzoylameisensäure in allerdings sehr geringem Ausmass dem oxydativen Abbau unterlegen war.

Das Resultat des radioaktiven Versuches ist nur mit dem Mechanismus A (oder einem damit äquivalenten) im Einklang. Ungelöst bleibt die Frage nach dem Verlauf der weiteren Umwandlung des Ions  $\text{A}_1$ , die sich nach (4) oder (5)<sup>20)</sup> vollziehen kann; (4) und (5) sind allerdings einander weitgehend äquivalent.



Weder das Benzoylion noch das Anhydrid sind nach *Leisten*<sup>21)</sup> in Schwefelsäure beständig; sie extrahieren daraus Wasser um in das Ion  $\text{C}_6\text{H}_5\overset{\oplus}{\text{C}}\text{O}_2\text{H}_2$  überzugehen.

Herrn Prof. Karrer, der „Schweiz. Studienkommission für Atomenergie“ und dem „Schweiz. Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung“ (Bern) danken wir verbindlichst für die gewährte Unterstützung.

### Experimenteller Teil.

Die Smp. wurden auf dem *Kofler*-Block bestimmt.

#### Benzoylameisensäure-[1-<sup>14</sup>C].

Kupfer(I)-cyanid-<sup>14</sup>C. Diese Verbindung wurde nach der Vorschrift von *Barber*<sup>22)</sup> aus 28 g Kupfersulfat in 90 ml Wasser, 7,8 g Natriumhydrogensulfid in 20 ml und 7,827 g radioaktivem Kaliumcyanid, das durch Verdünnen eines stark, etwa 1 mc aktiven Präparates (nach *Sixma*<sup>23)</sup> hergestellt) und inaktivem Kaliumcyanid bereitet worden war, in 20 ml Wasser (40–50°) hergestellt. Das hellgraue Kupfer(I)-cyanid wurde dreimal mit heissem Wasser, dann mit Alkohol gewaschen und bei 20° im Vakuum zur Konstanz getrocknet. Ausbeute 9,332 g (87%).

<sup>20)</sup> Aber nicht über das Ion  $\text{C}_1$ !

<sup>21)</sup> *J. A. Leisten*, *J. chem. Soc.* **1955**, 298.

<sup>22)</sup> *H. J. Barber*, *J. chem. Soc.* **1943**, 79.

<sup>23)</sup> *F. L. J. Sixma*, *H. Hendriks*, *K. Helle*, *U. Hollstein* & *R. van Ling*, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* **73**, 161 (1954).

Benzoylcyanid- $^{14}\text{C}$ <sup>24</sup>). 9,33 g fein zerriebenes radioaktives Kupfer(I)-cyanid hat man mit inaktivem Material auf 11,0 g verdünnt, mit 14,3 g reinstem Benzoylchlorid versetzt und unter Wasserausschluss und mechanischem Rühren 2 Std. bei 220° (Badtemperatur) erhitzt. Anschliessend wurde das entstandene Benzoylcyanid bei 240–280° (Badtemperatur) abdestilliert und das Rohprodukt an einer *Vigreux*-Kolonnen bei 208–209°/730 mm fraktioniert destilliert. Ausbeute 8,70 g (65%) an reinem Benzoylcyanid, das nach kurzem Stehen zu farblosen Kristallen erstarrte.

Benzoylameisensäure-[1- $^{14}\text{C}$ ]<sup>25</sup>). Die Lösung von 8,70 g Benzoylcyanid- $^{14}\text{C}$  in 90 ml konz. Salzsäure wurde 6 Tage bei 20° geschüttelt. Die gelbe Lösung wurde filtriert, in 300 ml Wasser gegossen, mit Kochsalz gesättigt und ausgeäthert. Der Ätherauszug wurde mit ges. Natriumhydrogencarbonatlösung erschöpfend ausgezogen, die Auszüge mit 10-proz. Salzsäure auf kongosaure Reaktion gebracht und diese hierauf mit Äther erschöpfend extrahiert. Nach dem Abdampfen des Äthers im Vakuum erhielt man 7,87 g (79%) rohe Benzoylameisensäure. Zur Reinigung wurde mehrmals aus Tetrachlorkohlenstoff und Schwefelkohlenstoff umkristallisiert und bei 60–70° (Luftbad) und 0,02 mm sublimiert. Smp. 62–64°.

$\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_3$  (150,13) Ber. C 63,98 H 4,03% Gef. C 63,95 H 4,11%

Oxydation der Benzoylameisensäure-[1- $^{14}\text{C}$ ] zu Benzoesäure. Die Oxydation wurde nach den Angaben von *Holleman*<sup>15</sup>) mit 30-proz. Wasserstoffsuperoxyd bei 20° vorgenommen. Die erhaltene Benzoesäure hat man wiederholt aus Alkohol-Wasser und Aceton-Wasser umgelöst und bei 10 mm sublimiert. Aktivität in „unendlich dicker“ Schicht (31 mg/cm<sup>2</sup>): 0,5 ± 0,4 ipm.

Decarbonylierung der Benzoylameisensäure-[1- $^{14}\text{C}$ ]. Zur Zersetzung der Benzoylameisensäure und zur Oxydation des dabei gebildeten Kohlenmonoxyds zu Kohlendioxyd hat die in Fig. 1 abgebildete Apparatur gedient. Um eine möglichst gleichmässige Oxydation zu gewährleisten, wurde die Apparatur während der ganzen Versuchsdauer mit einem konstanten Strom (5 ml/Min.) von chemisch reinem Stickstoff durchgespült. Die Zersetzungsreaktion hat man mit einem starken Überschuss von 97–98-proz. Schwefelsäure (*Merck*, p. a.) bei 30,0° ausgeführt. Die Oxydation des Kohlenmonoxyds geschah an Kupferoxyd in einem Supremaxrohr (Lumen 12 mm; Länge des Ofens 40 cm)

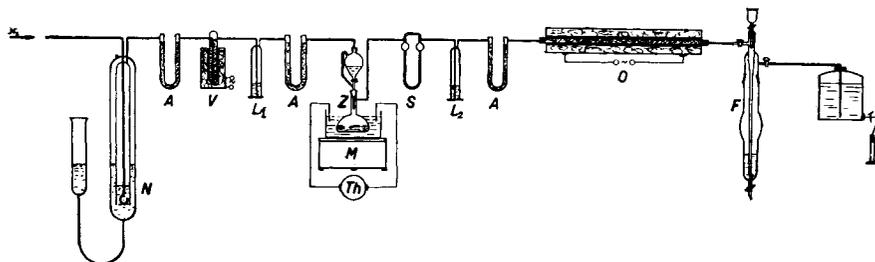


Fig. 1.

- N: Druckregler.  
 A: mit Natronasbest gefüllte Absorptionsrohre.  
 V: mit Kupferoxyd gefüllter Vorverbrenner.  
 L<sub>1</sub>, L<sub>2</sub>: mit 50-proz. carbonatfreier Lauge gefüllte Waschflaschen.  
 Z: Reaktionskolben.  
 M: Magnetrührer.  
 Th: Thermostat.  
 O: Oxydationsofen (40 cm lang; 500 Watt).  
 F: Absorptions- und Fällungsgefäss für Kohlendioxyd aus Kohlenmonoxyd.  
 S: Strömungsmesser.

<sup>24</sup>) T. S. Oakwood & C. A. Weisgerber, *Organic Syntheses* **24**, 14 (1944).

<sup>25</sup>) T. S. Oakwood & C. A. Weisgerber, *Organic Syntheses* **24**, 16 (1944).

bei 620–625°. Das Kupferoxyd wurde nach jedem Versuch durch Durchleiten von Kohlendioxyd-freiem Sauerstoff bei 620–625° regeneriert. Das entstandene Kohlendioxyd wurde in üblicher Weise in carbonatfreier Lauge aufgefangen und als Bariumcarbonat gefällt<sup>26)</sup>. In gleicher Weise wurde das in der Waschflasche L<sub>2</sub> absorbierte Kohlendioxyd weiter verarbeitet. Im übrigen wurden die Versuchsbedingungen weitgehend den von *Elliott & Hamrick*<sup>4)</sup> gewählten angepasst.

Nach beendeter Reaktion hat man die schwefelsaure Lösung im Zersetzungskolben unter Kühlung mit Wasser verdünnt, die Benzoesäure in Äther aufgenommen und nach der üblichen Aufarbeitung durch Sublimation bei 10 mm und wiederholtes Umlösen aus Alkohol-Wasser, Methanol-Wasser und Aceton-Wasser bis zur konstanten Aktivität umkristallisiert.

Zur Bestimmung der Radioaktivität wurden die verschiedenen Präparate unter derselben Messanordnung mit einer G.M.-Röhre in mehreren „unendlich dicken“ Plättchen (31 mg/cm<sup>2</sup>) ausgezählt. Die einzelnen Plättchen hat man bei den stark aktiven Präparaten auf einen Standardfehler von  $\leq \pm 0,5\%$  ausgezählt. Gesamtproduzierbarkeit etwa  $\pm 1,5-2\%$ .

Versuch	Benzoylameisensäure-[1- <sup>14</sup> C]	ml H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Dauer	BaCO <sub>3</sub> in Waschl. L <sub>2</sub>	BaCO <sub>3</sub> aus CO
I	300,3 mg	20	6 Std.	26 mg	398 mg
II	300,3 mg	20	6 Std.	20 mg	406 mg
Substanz					ipm
BaCO <sub>3</sub> aus trockener Verbrennung von Benzoylameisensäure-[1- <sup>14</sup> C]					1031 <sup>a)</sup>
					1061
Durchschnitt . . . . .					1046
BaCO <sub>3</sub> aus CO . . . . .			Versuch I . . . . .		8182 <sup>a)</sup>
			Versuch II . . . . .		8272
			Durchschnitt . . . . .		8227
BaCO <sub>3</sub> aus Waschl. L <sub>2</sub> , Präp. aus Versuch I + II vereinigt. . . . .					113 $\pm$ 4 <sup>b)</sup>
Benzoylameisensäure-[1- <sup>14</sup> C] direkt. . . . .					25732 <sup>c)</sup>
Benzoesäure direkt . . . . .			Versuch I . . . . .		0,7 $\pm$ 0,6
			Versuch II . . . . .		1,5 $\pm$ 0,5
<sup>a)</sup> Bariumcarbonat korr. auf theoretische Bariumcarbonatauswaage. <sup>b)</sup> Korr. auf „unendliche Dicke“. <sup>c)</sup> Zur Messung wurde das radioaktive Präparat mit einem aliquoten Teil an inaktiver Benzoylameisensäure verdünnt.					

### Zusammenfassung.

Ausgehend von Kupfer(I)-cyanid-<sup>14</sup>C wurde Benzoylameisensäure-[1-<sup>14</sup>C] hergestellt. Die Säure gab bei der Oxydation mit Wasserstoffsperoxyd inaktive Benzoesäure. Bei der durch 97–98-proz. Schwefelsäure bei 30° bewirkten Decarboxylierung entstanden inaktive Benzoesäure und radioaktives Kohlenmonoxyd, welches somit ausschliesslich aus der Carboxylgruppe der Benzoylameisensäure stammt.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

<sup>26)</sup> *H. Schmid & K. Schmid, Helv. 36, 489 (1953).*