

KATALYSE DER DECARBOXYLIERUNG DURCH CYCLODEXTRINE  
EINE MODELLREAKTION FÜR DIE WIRKUNGSWEISE DER ENZYME

Friedrich Cramer und Wolfgang Kampe

Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt

(Received 20 March 1962)

IN früheren Arbeiten konnten wir zeigen, dass Cyclodextrine in homogener wässriger Lösung Einschlussverbindungen bilden.<sup>1</sup> In solchen Lösungen werden bestimmte Reaktionen katalytisch beschleunigt,<sup>2</sup> wobei diese Reaktionen z.T. stereospezifisch verlaufen.<sup>3</sup>

Wir finden nun, dass Cyclodextrine die Decarboxylierung von  $\alpha$ -substituierten Acetessigsäuren und  $\alpha$ -Methyl-phenylcyanessigsäuren sowie von Trihalogenessigsäuren katalysieren. Die Reaktion lässt sich leicht titrimetrisch verfolgen. Die katalytischen Beschleunigungsfaktoren liegen zwischen 1 und 14,8 (vgl. Tabelle 1).

Aus der Tabelle ergibt sich, dass  $\beta$ -Dextrin der bessere Katalysator ist, entsprechend der Tatsache, dass sich Einschlussverbindungen mit  $\beta$ -Dextrin im allgemeinen leichter bilden. Besonders deutlich ist die Katalyse bei  $\alpha$ -Methyl- $\alpha$ -[4-chlorphenyl]-cyanessigsäure, da halogenhaltige Verbindungen besonders stabile Einschlussverbindungen bilden. Der katalytische Effekt bei der Decarboxylierung von substituierten Acetessigsäuren steigt für  $\beta$ -Dextrin mit der Grösse des Substituenten. Grosse Moleküle werden von  $\alpha$ -Dextrin überhaupt nicht eingeschlossen, dementsprechend wird keine Katalyse beobachtet.

<sup>1</sup> F. Cramer, Chem. Ber. 84, 851 (1951).

<sup>2</sup> F. Cramer, Chem. Ber. 86, 1576 (1953).

<sup>3</sup> F. Cramer und W. Dietsche, Chem. Ber. 92, 1739 (1959).

TABELLE 1

Katalytische Beschleunigungsfaktoren der Decarboxylierung;  
 Reaktionen ohne Cyclodextrin sind = 1 gesetzt; Verhältnis  
 Dextrin:Substrat 1:3; Molarität der Säure (Na-Salz)  $2 \times 10^{-2}$ ;  
 Reaktionen in wässriger Lösung bei pH 9.

Substrat	$\beta$ -Dextrin T = 40.0°	$\beta$ -Dextrin T = 60.0°	$\alpha$ -Dextrin T = 60.0°
Methyl-[4-chlor-phenyl]-cyanessigsäure	9.50	4.35	1.14
Methyl-[4-chlor-phenyl]-cyanessigsäure	14.85 <sup>a</sup>		
Methyl-phenyl-cyanessigsäure	4.08	2.82	1.00
Methyl-[2-chlor-phenyl]-cyanessigsäure	4.85	2.35	1.00
Acetessigsäure		1.25 <sup>b</sup>	1.00 <sup>b</sup>
$\alpha$ -Methylacetessigsäure		1.50 <sup>b</sup>	1.00 <sup>b</sup>
$\alpha$ -Benzylacetessigsäure		3.06	1.00
$\alpha$ -Methyl- $\alpha$ -Benzylacetessigsäure		2.11	1.00
Trichloressigsäure		2.14 <sup>c</sup>	1.41 <sup>c</sup>
Tribromessigsäure		2.40	1.23

<sup>a</sup> Dextrin:Substrat = 1:1; <sup>b</sup> bei 70°; <sup>c</sup> bei 80°.

Wir vermuten, dass die katalytische Wirkung der Cyclodextrine auf Grund einer bifunktionellen Katalyse nach Art der Abb. 1 verstanden werden kann. Die Wasserstoff-Brücken der OH-Gruppen des umhüllenden Cyclodextrins richten die Carbonylgruppe auf und fordern daher die Abspaltung von CO<sub>2</sub>:

Die Gruppe R bewirkt also die Substratspezifität des Katalysators, die OH-Gruppen sind die funktionellen Gruppen.

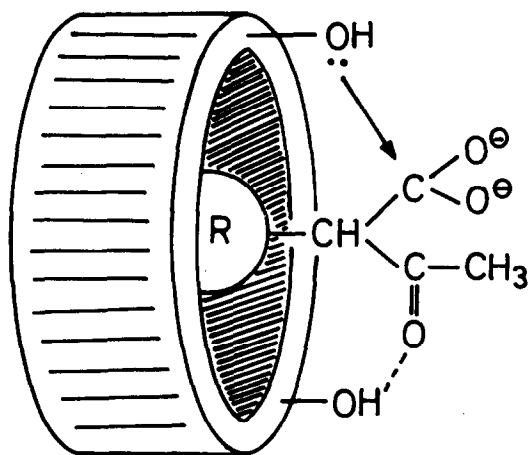


ABB. 1

Schematische Darstellung der Wirkungsweise des bifunktionellen Cyclodextrin-Katalysators.<sup>4</sup>

Aus der Temperaturabhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten wurde die Aktivierungsenergie der katalysierten und der nicht-katalysierten Reaktion ermittelt. Hieraus liessen sich Aktivierungsenthalpien und -entropien berechnen.

TABELLE 2

Aktivierungsenthalpien und -entropien

	$\beta$ -Dextrin	$\Delta H^*$ [cal]	$\Delta S^*$ [cal/°]	$\Delta G^*$ [cal]
Methyl-[4-chlor-phenyl]-cyan-essigsäure	ohne	30300	25.0	22300
	mit	21400	1.5	21000
Methyl-[2-chlor-phenyl]-cyan-essigsäure	ohne	33300	32.1	22900
	mit	26800	14.2	22200
Methyl-phenyl-cyanessigsäure	ohne	30200	22.3	23100
	mit	24600	7.2	22300
$\alpha$ -Benzyl-acet-essigsäure	ohne	30400	22.7	23000
	mit	25800	11.3	22200

<sup>4</sup> Abbildungen von genaueren Kalottenmodellen siehe F. Cramer, *Angew. Chem.* **68**, 115 (1956).

Die durch den Katalysator bewirkte relativ starke Änderung der Aktivierungsenthalpie (zwischen 5 bis 9 kcal) drückt sich nur in einer relativ schwachen Änderung der Reaktionsgeschwindigkeit aus, da die Verminderung der Aktivierungsenthalpie von einer gleichgerichteten Änderung der Aktivierungsentropie fast kompensiert wird.