

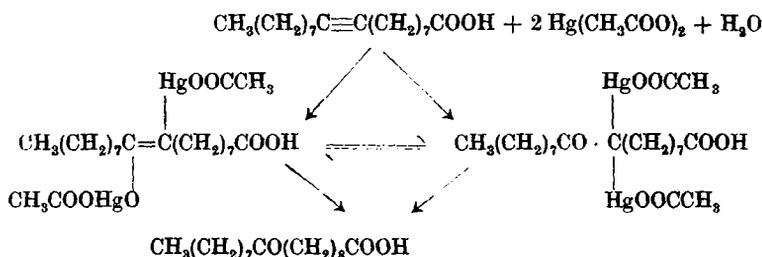
1783. Artur Seher

Zur Kenntnis der Addition von Mercuriacetat an Mono- und Dialkensäuren*)**)

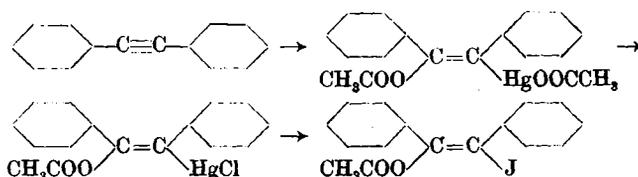
Aus dem Deutschen Institut für Fettforschung, Münster i. W.

(Eingegangen am 12. Mai 1959)

Die Anlagerung von Quecksilber(II)-acetat an olefinischen Bindungen ist eine gut studierte, in der Arzneimittel-Synthese vielfach benutzte Reaktion. Über die Addition an Acetylen-Bindungen liegen in der Literatur sich widersprechende Angaben vor. *W. W. Myddleton* und Mitarbeiter¹⁾ untersuchten das Verhalten gegenüber Monoalkensäuren verschiedener Kettenlänge. Aus den Analysen ihrer Umsetzungsprodukte leiteten sie das folgende Reaktions-Schema ab, nach dem eine Dreifach-Bindung mit zwei Molen Quecksilbersalz reagiert:



G. Drefahl und Mitarbeiter²⁾ beobachteten dagegen, daß beim Umsatz von symm.-Diphenyl-acetylen mit Quecksilber(II)-acetat das α -Acetoxy- β -mercuri-aceto-stilben entsteht, das sich über die im nächsten Schema angegebenen definierten Zwischenstufen in das α -Acetoxy- β -jod-stilben überführen ließ. Offensichtlich durch sterische Verhältnisse bedingt, entstehen alle olefinischen Verbindungen dieser Reihe nur in cis-Form:



Bei der Nacharbeitung konnten die Angaben von *Drefahl* u. a. bestätigt werden. Eine Deutung der abweichenden Reaktionsverläufe bei den Alkensäuren und Tolan durch den erhöhten Platzbedarf der beiden Phenyl-Ringe im Tolan ist nicht über-

*) Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. *H. P. Kaufmann* zum 70. Geburtstag gewidmet.

**) Auszugweise vorgetragen anlässlich der DGF-Vortragstagung in Berlin am 14. Oktober 1957.

¹⁾ *W. W. Myddleton* und *A. W. Barret*, J. Amer. chem. Soc. 49, 2258 (1927); *W. W. Myddleton* und *J. H. Saeger*, J. Amer. chem. Soc. 52, 4405 (1930); *W. W. Myddleton*, *R. G. Bercham* und *A. W. Barret*, J. Amer. chem. Soc. 49, 2264 (1927).

²⁾ *G. Drefahl* und *S. Schaaß*, Chem. Ber. 90, 148 (1957); *G. Heublein* und *A. Wintzer*, Angew. Chem. 70, 166 (1958).

weis für die angenommene Konstitution zu erhalten, wurden die IR-Spektren der einzelnen Reaktionsprodukte studiert. Die Interpretation der beobachteten Spektren stößt insofern auf Schwierigkeiten, als ein zwangloser Vergleich der Absorptionen der aromatischen Verbindungen mit denen der aliphatischen Reihe nicht möglich ist. Ferner sind quecksilberorganische Verbindungen der diskutierten Konstitutionen bisher noch nicht auf ihr spektrographisches Verhalten geprüft worden. Eine Auswahl von Spektren, die in diesem Zusammenhang aufgenommen wurden, ist in Abb. 1 wiedergegeben.

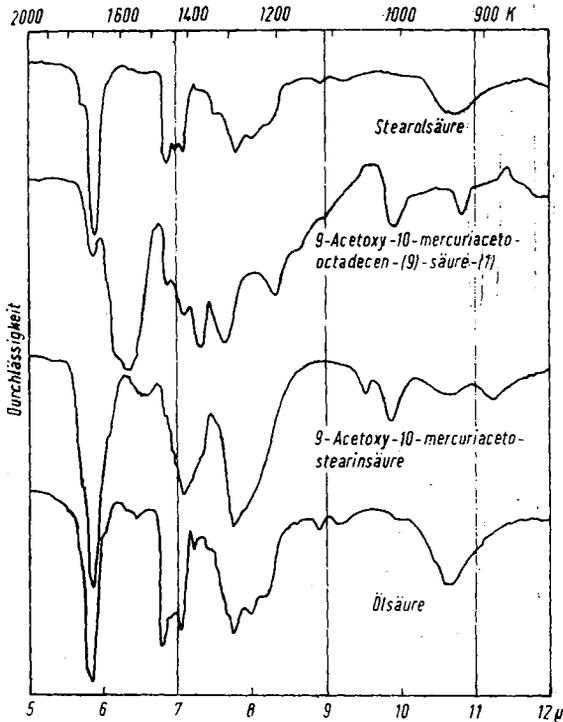


Abb. 1. IR-Spektren von Mercuriaceto-Verbindungen

Besonders auffällig ist die bei 1590 K auftretende, sehr intensive Bande des Stearolsäure-Addukts, die in keinem der geprüften Spektren eine Parallele findet. Die zugehörige gesättigte Verbindung, 9[10]-Acetoxy-10[9]-mercuriaceto-stearinsäure, weist in diesem Spektralbereich keine analoge Absorption auf. Das Gebiet von 1200 bis 1500 K zeigt im Intensitätsverlauf der Absorptionen bei beiden Quecksilber-Verbindungen Analogien, die als Überlagerung der Spektren von freien Säuren und Estern gedeutet werden können. Diese Indizierung findet eine Stütze im Auftreten der — bisher noch nicht zugeordneten — Bande bei 1050 K, die in zahlreichen Estern beobachtet worden ist. Der Vergleich der Spektren von

Ricinelaidsäure (12-Oxy-elaidinsäure) und ihrem O-Acetyl-Derivat⁴⁾ (Abb. 2) liefert ein entsprechendes Bild.

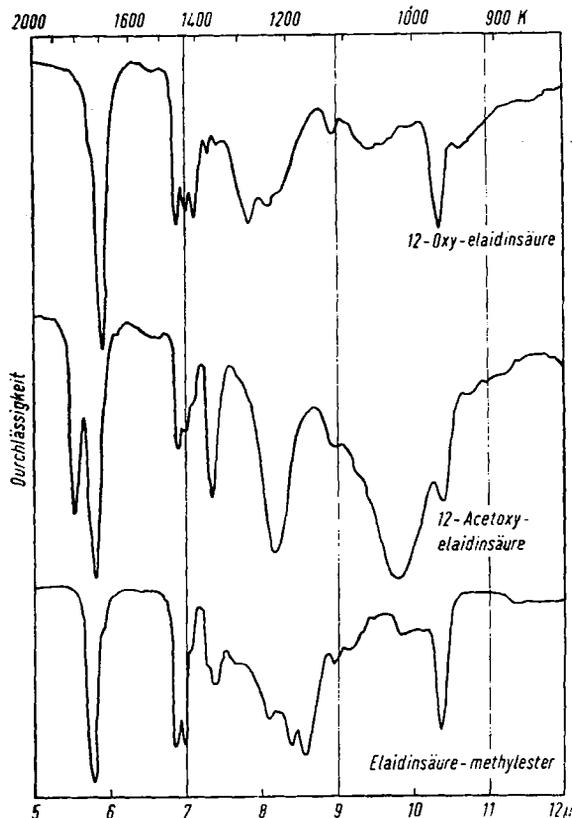


Abb. 2. IR-Spektren von Säuren, Estersäuren und Estern

Die Absorption bei 1050 K in den Quecksilber-Verbindungen zeigt demnach die Acetoxy-Gruppe an. Die vergleichbare Extinktion im Addukt der Ölsäure und dem der Stearolsäure läßt für letztere auf eine Acetoxy-Gruppe im Molekül schließen. Die sehr absorptionsintensive Schwingung bei 1590 K kann nach den vorliegenden Befunden der extrem unsymmetrisch substituierten Doppelbindung

$$\begin{array}{c} \text{—C=C—} \\ | \quad | \\ \text{RO HgR}' \end{array}$$

zugeordnet werden. Diese Zuordnung findet weiterhin eine Stütze in den Spektren der Abb. 4, in denen die Gruppierung

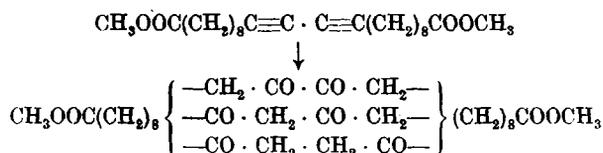
$$\begin{array}{c} \text{—C=C—(CO)} \\ | \quad | \\ \text{HO H} \end{array}$$

eine intensive Absorption bei 1610 K hervorruft. Es ist bekannt, daß der Eintritt eines weiteren Substituenten am Doppelbindungs-C eine Verschiebung nach kleineren Wellenzahlen bewirkt.

⁴⁾ G. Müllers, Ber. dtsch. chem. Ges. 46, 2096 (1913).

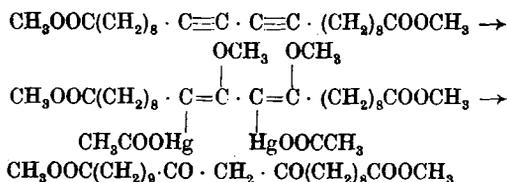
Die Befunde der IR-Spektrographie zeigen damit Übereinstimmung mit den chemischen Ergebnissen und bestätigen die neue Auffassung des Reaktionsablaufes.

In weiteren Untersuchungen wurde das Verhalten von konjugierten Diensäuren studiert. Sofern die Addition in analoger Weise vor sich geht, sind Diketensäuren als Endprodukte zu erwarten. Als Ausgangsstoffe standen die schon früher beschriebenen synthetischen Diin-disäuren zur Verfügung⁵⁾, von denen die Docosa-10,12-diin-1,22-disäure als Beispiel für die ausgeführten Umsetzungen dienen soll. Der Ester dieser Säure lieferte mit Quecksilberacetat in Methanol ein Additionsprodukt, dessen summarische Zusammensetzung einer Anlagerung von 2 Molen Quecksilberacetat und 2 Molen Methanol entsprach. Durch Spaltung mit Säure sollte also ein Diketon zu erhalten sein. Bei der in üblicher Weise mit konz. Salzsäure durchgeführten Umsetzung entstanden hauptsächlich harzartige Produkte. Erst durch eine in stark verdünnter Säure ausgeführte Spaltung war es möglich, ein kristallines Produkt zu isolieren. Es unterschied sich vom Ausgangsmaterial durch die Aufnahme von 2 Mol Wasser und enthielt 2 Carbonyl-Gruppen. Je nach der gegenseitigen Orientierung der Mercuriaceto-Gruppen im Addukt kann eine α -, β - oder γ -Diketensäure als Endprodukt entstehen.



Über die gegenseitige Lagerung der Carbonyl-Gruppen gab das UV-Spektrum der neuen Verbindung Auskunft. In der Abb. 3 sind die Absorptionsspektren der infrage kommenden chromophoren Gruppen mit dem Spektrum der neuen Verbindung verglichen.

Die Kurven 1 der α -Diketensäure und 3 der γ -Diketo-Verbindung weichen stark von dem neuen Spektrum ab, während mit der Kurve 2 gute Übereinstimmung herrscht. Danach ist in der neuen Säure eine β -Diketo-Gruppierung zu vermuten. Die Umsetzung des konjugierten Diins ist also in folgender Weise abgelaufen:



Die Umsetzung erfolgte in Methanol als Lösungsmittel. In bekannter Weise treten dadurch anstelle der Acetoxy-Gruppen Methoxy-Gruppen in das Molekül des Adduktes ein⁶⁾.

⁵⁾ A. Seher, Liebigs Ann. Chem. 539, 222 (1954).

⁶⁾ Siehe z. B. G. Spengler u. a., Brennstoff-Chemie 37, 47 (1956).

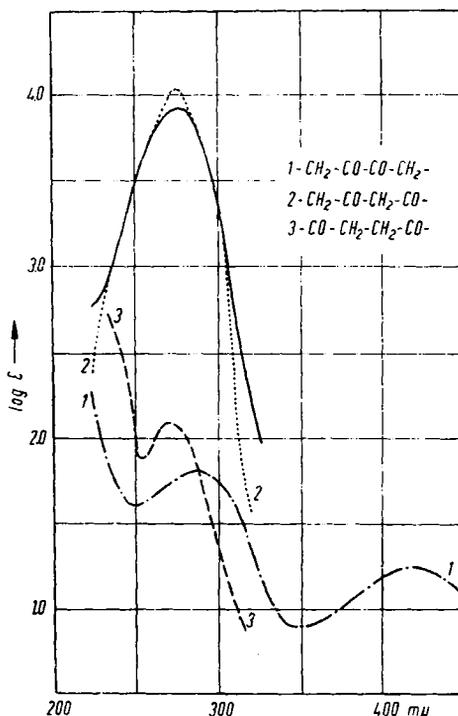


Abb. 3. UV-Spektren von Diketo-Verbindungen

1 = 9,10-Diketo-stearinsäure 2 = Acetylaceton

3 = 2,5-Diketo-hexan stark ausgezogene Kurve = neue Verbindung

Die Bildung eines β -Diketosäureesters macht die Säureempfindlichkeit der Verbindung verständlich. Beim Versuch, das Quecksilber-Addukt unter üblichen Bedingungen zu spalten, muß mit dem gleichzeitigen Eintritt einer Keton-Spaltung gerechnet werden. Zur Stützung dieser Vermutung wurde der nach schonender Zerlegung des Adduktes isolierte reine β -Diketosäure-ester mit konz. Salzsäure behandelt. Erwartungsgemäß trat eine Spaltung ein, deren Endprodukte, 10-Keto-undecansäure und Undecan-1,11-disäure, papierchromatographisch identifiziert werden konnten.

Als β -Dicarbonyl-Verbindung muß der neue Ester Keto-Enol-Tautomerie zeigen. Er gibt in alkoholischer Lösung eine intensiv rote Eisen(III)-chlorid-Reaktion. Jedoch tritt diese Reaktion erst einige Minuten nach Herstellung der Lösung auf, was darauf schließen läßt, daß in der kristallisierten Verbindung die reine Diketo-Form vorliegt, die erst in Lösung in das Gleichgewicht mit dem Monoenol übergeht. Dieser Befund wurde durch die IR-Spektren bestätigt. Abb. 4 zeigt die Spektren des gelösten Esters (flüssig) mit der Absorption der Enol-Gruppe bei 1610 K und der Keto-Gruppe bei 1710 K.

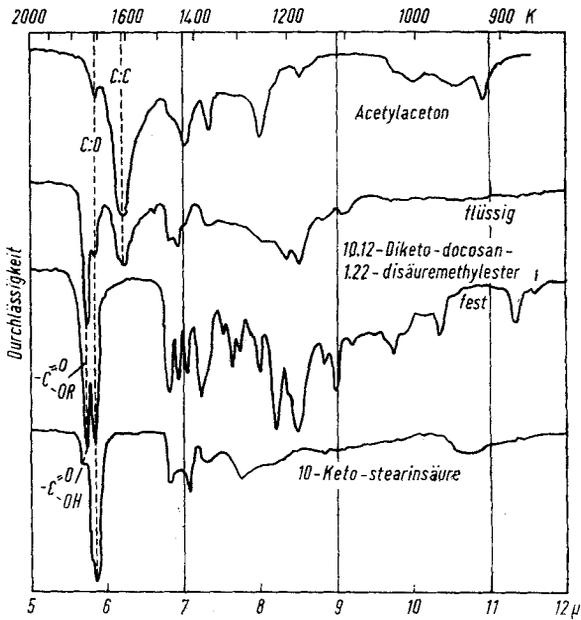


Abb. 4. IR-Spektren von Diketo-Verbindungen

Im kristallisierten Produkt (fest = KBr-Preßling) ist die Enol-Bande verschwunden, während die Keto-Schwingung bedeutend intensiver geworden ist. Der Vergleich mit den Spektren von Acetylaceton und 10-Keto-stearinsäure sichert diese Zuordnung der Banden.

Durch Alkali-Zusatz wird die Enolisierung begünstigt. Da hiermit eine Konjugation verbunden ist, läßt sich dieser Vorgang im UV-Spektrum deutlich nachweisen. Die Abb. 5 zeigt das UV-Spektrum des Acetylacetons in Alkohol und in wäßriger Kalilauge. Die durch das Alkali hervorgerufene Enolisierung wirkt sich durch eine Rotverschiebung des Maximums und eine Intensivierung der Extinktion aus. Das genau entsprechende Verhalten zeigt der neue Ester, der sich auch hierin als β -Dicarbonyl-Verbindung zu erkennen gibt.

Die Widersprüche in den Angaben der Literatur über den Ablauf der Anlagerungen von Quecksilber(II)-acetat an aliphatische Acetylen-Verbindungen konnten aufgeklärt werden. Der Reaktionsmechanismus verläuft einheitlich zu olefinischen Additions-Verbindungen, deren Spaltung mit Säure die Synthese von Keto-Verbindungen ermöglicht. Konjugierte Diensäuren reagieren analog und bilden β -Diketo-säuren, deren reaktives Verhalten noch weiter untersucht werden soll.

Dem Jubilar, Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. H. P. Kaufmann, sei auch an dieser Stelle für seine stets wohlwollende Förderung vom Autor aufrichtig gedankt.

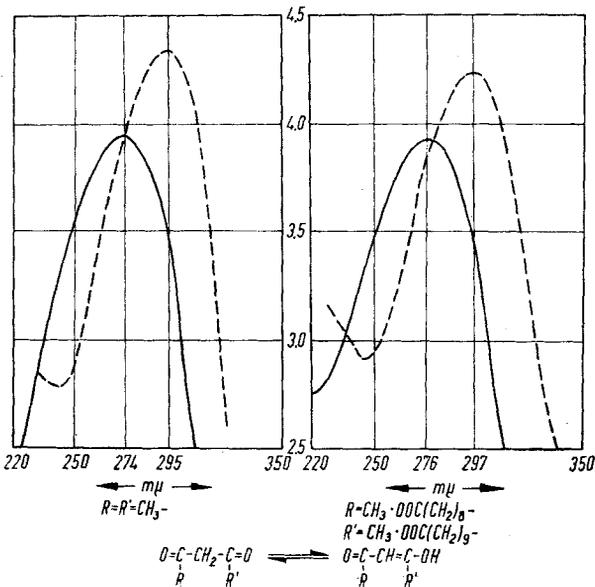
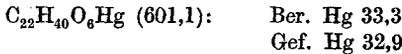


Abb. 5. Enolisierung von β -Diketo-Verbindungen
 ——— in Methanol - - - - in Kalilauge

Beschreibung der Versuche

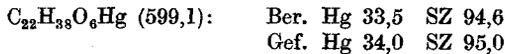
10[9]-Acetoxy-9[10]-mercuriaceto-stearinsäure:

Die Synthese erfolgte nach den Angaben von A. W. Ralston u. a.⁷⁾. Die Ausbeute betrug 74% d. Th. als blaßgelbes Öl.



10[9]-Acetoxy-9[10]-mercuriaceto-9-octadecensäure:

5,6 g Stearolsäure wurden zu einer Lösung von 11,2 g HgO in 60 ml Eisessig gegeben und 4 Std. im Wasserbad auf 70–80° C erwärmt. Die zuerst farblose Mischung wurde dabei intensiv gelb und schied ein Gemisch von Quecksilber(I)- und (II)-acetat ab. Nach dem Erkalten und Abfiltrieren der Salze wurde das Lösungsmittel i. V. entfernt. Der teilweise kristalline Rückstand löste sich in der Wärme in 55 ml 75%iger Essigsäure, aus der sich beim Abkühlen ein im Laufe einiger Tage kristallisierendes Öl abschied. Die Kristalle wurden abfiltriert und wiederholt aus Eisessig umkristallisiert. Die reine Verbindung bildete blaßgelbe Nadeln vom Schmp. 113–114° C. Ausbeute 1,5 g.



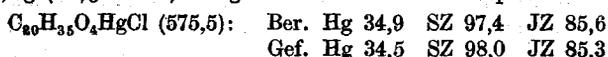
10[9]-Acetoxy-9[10]-chlormercuri-9-octadecensäure:

a) 1 g der vorstehenden Mercuriaceto-Verbindung wurde in 10 ml Chloroform gelöst und mit 10 ml einer 10%igen Kochsalz-Lösung unter intensivem Rühren 20 Min. auf 40

⁷⁾ *Oil & Soap* 14, 5 (1937).

bis höchstens 50° C erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde mit 10 ml Chloroform verdünnt, von der wäßrigen Schicht abgetrennt und die Chloroform-Lösung mehrmals mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat entfernte man das Lösungsmittel i. V. und kristallisierte den erstarrten Rückstand aus wenig Alkohol um.

Ausbeute: 0,5 g (52% d. Th.) blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 104° C.



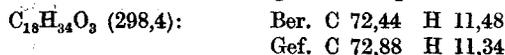
b) 10 g Stearolsäure werden in einer Lösung von 10 g Quecksilber-(II)-acetat in 100 ml Eisessig 4 Std. auf 130° erhitzt. Anschließend werden 70 ml Eisessig abdestilliert. Vom ausgeschiedenen Salzniederschlag wird abfiltriert und das Filtrat mit 50 ml Chloroform verdünnt. Zu dem Gemisch fügt man 70 ml einer 10%igen Kochsalz-Lösung und erhitzt unter Rühren 20 Min. auf 40°, höchstens 50° C. Nach dem Abkühlen wird mit 50 ml Chloroform verdünnt, die wäßrige Lösung abgetrennt, die Chloroformschicht mehrmals mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat über Nacht getrocknet und dann im Vakuum eingedampft. Der glasig erstarrende Rückstand wird aus wenig Alkohol umkristallisiert.

Ausbeute: 1 g. Ein großer Teil der Verbindung wird bei der Umsetzung bereits zu Keto-stearinsäure gespalten.

10(9)-Keto-stearinsäure:

a) 8 g Quecksilberoxyd wurden in 40 ml Eisessig unter Erwärmen gelöst und in die klare Lösung 4 g Stearolsäure eingetragen. Das Gemisch wurde im siedenden Wasserbad 4 Std. erhitzt, nach dem Abkühlen filtriert, das Filtrat mit 10 ml Salzsäure ($d = 1,19$) versetzt und die nur wenig getrübe Mischung unter kräftigem Rühren in 150 ml Eiswasser eingetragen. Der Niederschlag ballte sich in wenigen Minuten zusammen und wurde abfiltriert. Das Rohprodukt ließ sich durch Umkristallisieren aus 30 ml Äthanol unter Zusatz von wenig Aktivkohle reinigen. Nach weiterem 3maligem Umkristallisieren war die 10(9)-Keto-stearinsäure analysenrein.

Ausbeute: 1,9 g (51% d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 72–74° C. Weiteres Umkristallisieren brachte keine Erhöhung des Schmp.



b) 1 g 10(9)-Acetoxy-9(10)-mercuriaceto-dodecen-(9)-säure-(1) in 20 ml Eisessig gelöst, wurde mit 5 ml Salzsäure ($d = 1,19$) versetzt und die Mischung in 50 ml Eiswasser unter kräftigem Rühren eingetragen. Aufbereiten wie unter a).

Ausbeute: 1,0 g (95% d. Th.). Das Produkt war nach einmaligem Umkristallisieren rein.

Docosa-10,12-diin-1,22-disäure-dimethylester:

5 g der freien Säure⁶⁾ in 20 ml Äther gelöst, wurden bis zur bleibenden Gelbfärbung mit ätherischer Diazomethan-Lösung versetzt. Nach beendigter Gasentwicklung filtrierte man von geringen Mengen eines farblosen, N-haltigen Niederschlages vom Schmp. 128 bis 130° C ab und entfernte nicht umgesetzte Säuren durch Ausschütteln mit 2%iger Soda-Lösung. Die mit Natriumsulfat getrocknete Ätherschicht wurde i. V. eingedampft. Es hinterblieb ein bald erstarrendes Öl, das einmal aus Petroläther umkristallisiert wurde.

Ausbeute 4 g (74% d. Th.). Farblose Kristalle vom Schmp. 36–37° C.



log ϵ 226 $m\mu$	2,46
240 $m\mu$	2,41
253 $m\mu$	2,21

10,12-Dimethoxy-11,13-dimercuriaceto-docosadien-(10,12)-disäure-(1,22)-dimethylester:

2 g des vorstehenden Esters und 8 g Quecksilber(II)-acetat wurden in 120 ml Methanol gelöst und bei Zimmertemp. stehengelassen. Unter gelinder Gelbfärbung schied sich nach einigen Stunden wenig Quecksilber-(I)-acetat ab. Nach 48 Std. wurde abfiltriert und das Filtrat i. V. eingedampft. Aus dem Rückstand wurde nach Auflösen in der eben notwendigen Menge Chloroform durch wiederholtes Ausschütteln mit Wasser der Überschuß an Quecksilberacetat entfernt. Die mit Natriumsulfat getrocknete Chloroformlösung wurde i. V. auf ca. 20 ml eingeeengt und danach mit dem gleichen Volumen Hexan versetzt. Nach dem Abkühlen auf 0° C schieden sich geringe Mengen polymercurierter Verbindungen aus, die zu einer plastischen, knetbaren Masse erstarrten. Es wurde dekantiert und die klare Lösung i. V. eingedampft. Als Rückstand hinterblieb ein gelbes, zähes Öl.

Ausbeute: 4,6 g (92% d. Th.).

$C_{30}H_{50}O_{10}Hg$ (971,9): Ber. Hg 41,2
Gef. Hg 41,8

10,12-Dioxo-docosan-1,22-disäure-dimethylester:

3 g des vorstehenden Quecksilber-Adduktes wurden mit 20 ml 2 n Salzsäure übergossen und unter Rühren solange auf 60–70° C erwärmt, bis die Ölschicht auf dem Wasser schwamm. Nach dem Abkühlen wurde ausgeäthert, die Äther-Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und i. V. eingedampft. Es hinterließ eine braungelbe, teilweise kristalline Masse, die mit 70 ml Petroläther (Sdp. 35–40° C) ausgekocht wurde. Das ungelöste dunkle Öl filtrierte man ab und kühlte das Filtrat auf –15° C. Nach einigen Stunden hatten sich schwach gelbe Kristallnadeln ausgeschieden, die unter Zusatz von wenig Aktivkohle 2mal aus Alkohol umkristallisiert wurden.

Ausbeute: 1 g (76% d. Th.) an reinem, farblosem Diketo-ester vom Schmp. 38–38,5° C.

$C_{24}H_{42}O_6$ (426,5): Ber. C 67,57 H 9,92 SZ 0
Gef. C 67,35 H 9,81 SZ 56,1

log ϵ 276 $m\mu$ 3,90

Durch vorsichtige Verseifung mit 0,5 n alkoholischer Kalilauge wurde aus dem Ester die freie Säure erhalten, die in farblosen Nadeln vom Schmp. 69–70° C kristallisierte.

Dioxim:

0,25 g des Diketoesters wurden zusammen mit 0,2 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 0,15 g Natrium-hydroxyd in 10 ml Alkohol 3½ Std. unter Rückfluß gekocht. Vom ausgeschiedenen Kochsalz wurde abfiltriert und die Lösung zur Trockne eingedampft. Nach 3maligem Umkristallisieren aus 75%igem Methanol wurden farblose Kristalle vom Schmp. 73–75° C erhalten.

Ausbeute: 0,1 g (47% d. Th.).

$C_{24}H_{44}O_6N_2$ (456,5): Ber. N 6,14
Gef. N 6,30

Anschrift: Privatdozent Dr. Artur Seher, Münster i. W., Hedwigstr. 10.