

51. Karl Matejka: Mercurierung der Zimtsäure, des Safrols und Cumarins.

(Eingegangen am 23. September 1935.)

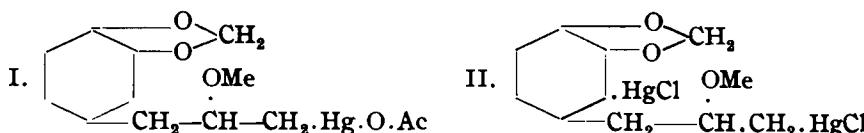
Schöller und Schrauth¹⁾ ließen Mercuriacetat in alkohol. Lösung auf Zimtsäure-ester, in der Kälte einwirken, wobei an die Doppelbindung einerseits die O.R-Gruppe des Alkohols, andererseits die Hg(O.Ac)-Gruppe anlagert wurde. Die erhaltenen Mercuriacetat-Verbindungen konnten sie durch Verseifen mit NaOH in ein inneres Anhydrid $R-\text{CO}-\text{O}-\text{Hg}$ überführen.

Von Schöller und Schrauth ist die Kondensation von Zimtsäure-ester mit Methyl-, Äthyl-, Propyl- und Isobutylalkohol durchgeführt worden; wobei die Kondensation bei letzterem bereits Schwierigkeiten machte und beim *n*-Butylalkohol und höheren Alkoholen versagte.

Es sollte nun bei den nachfolgend beschriebenen Versuchen versucht werden, die Reaktion allgemein verwendbar zu machen und die so erhaltenen Produkte auf ihre bactericiden Eigenschaften und auf ihre Eignung als Saatgut-Schutzmittel zu untersuchen. Vor allem wurden die Versuche von Schöller und Schrauth wiederholt. Da sich die Methode als umständlich, insbesonders in der Aufarbeitung der entstehenden ölichen Abscheidungen, erwies und zu schlechten Ausbeuten führte, wurde der Versuch unternommen, direkt von der Säure und nicht vom Ester auszugehen, und darin eine Methode gefunden, die sehr brauchbar ist und bereits nach 1-stdg. Kochen in den meisten Fällen eine Ausbeute bis zu 95% des Anhydrides lieferte, welches durch Umfällen aus Alkali sofort analysen-rein erhalten wurde. Bei Verwendung eines zweiwertigen Alkohols (Glykol) trat keine Kondensation, sondern Reduktion des Mercuriacetates ein.

Ferner wurde die Mercurierung von *o*-Nitro-zimtsäure versucht, und zwar ausgehend sowohl von der Säure als auch von ihrem Ester, doch konnte auf die oben geschilderte Art eine Mercurierung nicht erzielt werden.

Die Einwirkung von Mercuriacetat auf Safrol in nicht-alkoholischer Lösung ist bereits von Paolino, Luzzi und Balbiano²⁾ untersucht worden. Bei den im folgenden beschriebenen Versuchen wurde die Reaktion in alkoholischer Lösung untersucht, mit der Absicht, an die Doppelbindung ähnlich wie bei der Zimtsäure einerseits die O.R-Gruppe, andererseits die Hg(O.Ac)-Gruppe anzulagern. Tatsächlich wurden bei der Einwirkung von Mercuriacetat und Methylalkohol auf Safrol zwei wohldefinierte Verbindungen (I und II) erhalten. An welches Kohlenstoffatom der Substituent

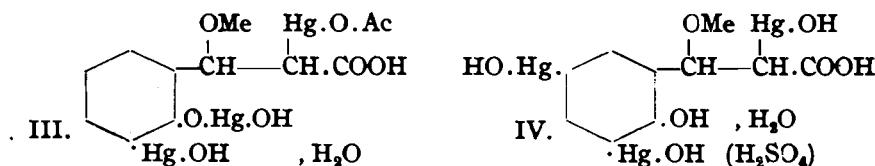


getreten ist, wurde nicht näher untersucht, doch ist die angenommene Stellung aus Analogie-Gründen sehr wahrscheinlich. Die erhaltenen Substanzen wurden ebenfalls auf ihre bactericiden Eigenschaften untersucht.

¹⁾ B. 48, 695 [1910], 44, 1048 [1911].

²⁾ B. 85, 2998 [1902], 86, 3579 [1903].

Die Einwirkung von Mercuriacetat auf Cumarin ist schon von Sen und Chakravati³⁾ untersucht worden, die zu dem Ergebnis kamen, daß Cumarin weder in wäßriger, noch in alkohol. Lösung mercuriert werden kann. Sie erhielten dagegen einige Verbindungen bei der Mercurierung in wäßrig-alkalischer Lösung und beim Mercurieren in neutraler Lösung nach Öffnung des Cumarinringes mit Alkali. Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen konnte bei der Einwirkung von Mercuriacetat in alkohol. Lösung auf Cumarin doch eine Mercurierung beobachtet werden. Es wurden dabei zwei Produkte isoliert, von der Zusammensetzung $(C_6H_5O_3Hg)_x$ (III) und $(C_6H_5O_4Hg)_x$ (Spur Schwefel) (IV), wonach also 3 Mol. Hg in das Cumarin-Molekül eingetreten sind. Die Verbindung III wird durch NaOH sofort zersetzt und dürfte daher die Gruppe -O.HgOH enthalten, die zweite ist in NaOH klar löslich und durch Säuren ausfällbar. Die folgenden beiden Formeln sind als die wahrscheinlichsten anzusehen:

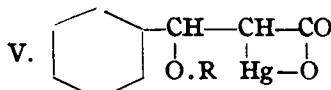


Die gefundenen Werte für III stimmen mit obiger Formel gut überein, dagegen die Werte für IV nur mangelhaft. Da III unlöslich in allen normalen Lösungsmitteln, IV nur in NaOH löslich und daraus stark kolloid ausfällbar ist, außerdem beide Substanzen bei der Schmelzpunkts-Bestimmung verkohlen, ist eine weitere Reinigung leider unmöglich.

Beschreibung der Versuche.

1) 10 g Mercuriacetat, 3 g Zimtsäure und 30 ccm Methylalkohol werden in einem 100-ccm-Erlenmeyer-Kolben gemischt und auf dem Wasserbade am Rückfluß-Kühler gekocht. Nach einigen Minuten entsteht ein grobflockiger Niederschlag, der offenbar das Quecksilbersalz ist, aber bald wieder in Lösung geht. Es wird noch etwa $\frac{1}{2}$ Stde. erhitzt, wobei das Stoßen aber so heftig wird, daß man besser die erkaltete Mischung abfiltriert, mit etwas Methylalkohol wäscht und das Filtrat im Wasserbade eine weitere Stunde kocht. Der neu entstandene Niederschlag wird nach dem Abkühlen des Gemisches in derselben Nutsche wie der erste abfiltriert und mit etwa 10 ccm 10-proz. Essigsäure und dann bis zur neutralen Reaktion des Filtrates mit Wasser gewaschen. Der weiße Rückstand wird in kalter *n*-NaOH gelöst, von dem geringen Rückstand nach Verdünnen 1 : 1 mit Wasser abfiltriert und mit verd. Schwefelsäure ausgefällt. Mit dem abfiltrierten Rückstand wird zur Gewinnung einer ganz reinen Substanz nochmals analog verfahren und zum Schluß mit Wasser bis zur neutralen Reaktion des Filtrates, dann mit etwas Alkohol gewaschen und im Vakuum getrocknet. Die Ausbeute an Anhydrid beträgt 95% d. Th. Schmp. 190° unt. Gasentwicklung (nach Schöller und Schrauth 184°). Die Analyse ergab 52.0% Hg, für $C_{10}H_{10}O_3Hg$ ber. 52.9%. Zur Identifizierung der Substanz wurde nach der Methode von

³⁾ Journ. Ind. chem. Soc. 6, 847.



Schöller und Schrauth über den Zimtsäure-ester das Anhydrid (V, R = CH₃) hergestellt, welches den Schmp. 183° zeigte. Der Misch-Schmp. lag bei 185°, so daß darüber kein Zweifel besteht, daß trotz des höheren Schmp. die gleiche Substanz vorliegt. Das Anhydrid ist unlöslich in den normalen Lösungsmitteln, löslich in NaOH und Na₂CO₃. Wird versucht, das Na-Salz aus der konz. wäßrigen Lösung mit Alkohol auszufällen, so gelingt dies nicht, sondern es wird beim Einengen der Lösung durch Verdunsten das Anhydrid zurück erhalten.

2) Werden 10 g Mercuriacetat, 3 g Zimtsäure und 30 ccm Äthylalkohol mit einander erhitzt, so entsteht auch hier nach einigen Minuten eine grobflockige Abscheidung (wahrscheinlich das Hg-Salz), die aber schnell in Lösung geht. Nach 2 Stdn. wird mit 20 ccm heißem Wasser versetzt und abkühlen gelassen. Nach einer weiteren Stunde wird filtriert, mit Äthylalkohol, essigsaurem Wasser und Wasser gewaschen, zweimal aus NaOH durch H₂SO₄ ausgefällt und im übrigen wie beim Versuch mit Methylalkohol verfahren. Ausbeute 95% d. Th. Schmp. 186° unter Gasentwicklung (nach Schöller 188°). Gef. 50.5% Hg, für C₁₁H₁₈O₃Hg ber. 51.0%.

Zur Identifizierung der Substanz wurde sie nach der Methode von Schöller und Schrauth über den Zimtsäure-ester hergestellt. Schmp. 188°, Misch-Schmp. mit obiger Substanz 186°. Das Anhydrid (V, R = C₂H₅) ist löslich in NaOH und Na₂CO₃.

3) Als 10 g Mercuriacetat, 3 g Zimtsäure und 30 ccm *n*-Butylalkohol analog zur Umsetzung gebracht und aufgearbeitet wurden, ergab sich schließlich eine teigige Fällung, die in der Kälte in *n*-NaOH gelöst wurde. Nach Zusatz von Asbestwolle wurde von einer schwarzen Abscheidung von Mercurioxyd abfiltriert und weiter wie beim Versuch mit Methylalkohol verfahren. Das Anhydrid (V, R = C₄H₉) wurde im Vakuum getrocknet. Ausbeute an einem rein weißen Pulver 75% d. Th. Schmp. unscharf 175—182° unter Gasentwicklung. Die Substanz ist neu; sie löst sich in warmer Sodalösung und in kalter *n*-NaOH.

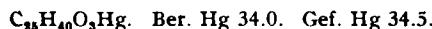


4) 15 g Mercuriacetat, 5 g Zimtsäure und 30 ccm *n*-Amylalkohol werden 2 Stdn. im Wasserbade erhitzt. Die entstandene flockige Trübung (Mercurisalz) geht schnell in Lösung, worauf die Flüssigkeit sich rot zu färben beginnt. Nach etwa 1/2 Stde. beginnt sich ein rosa Niederschlag abzuscheiden. Nach dem Abkühlen der Lösung werden 70 ccm Äthylalkohol zugesetzt und wie beim Butylalkohol beschrieben weiterbehandelt. Die Auflösung in *n*-NaOH muß in der Wärme geschehen. Es wird dann 2 Tage im Vakuum getrocknet. Ausbeute 80% d. Th. Der Schmelzpunkt des weißen Pulvers liegt unscharf unter Gasentwicklung bei 114—131°. Das Anhydrid (V, R = C₈H₁₁) ist löslich in verd. NaOH, nicht aber in Na₂CO₃. Leicht löslich in Äther.



5) 15 g Mercuriacetat, 5 g Zimtsäure und 30 g Cetylalkohol werden wie beim Amylalkohol zur Umsetzung gebracht und weiter behandelt. Die Aufarbeitung ist beim Cetyl- und Decylalkohol nur insofern schwieriger,

als beim Auflösen in NaOH seifen-artige, kolloide Lösungen entstehen, die Mercurioxyd in hochkolloidaler Form enthalten und infolgedessen sehr schwer filtrierbar sind. Es muß deshalb mit viel *n*-NaOH im Wasserbade erwärmt werden, bis die ganze Substanz gelöst ist; dann wird mit Wasser 1:1 verdünnt, Kieselgur zugesetzt und mehrfach umgefällt. Das Anhydrid ($V, R = C_{16}H_{33}$) ist löslich in heißer NaOH und in Äther.



6) Es wurde sowohl mit der *o*-Nitro-zimtsäure als auch mit ihrem Ester versucht, die Kondensation wie in den früheren Versuchen durchzuführen. Im Falle des Esters wurde das Ausgangsmaterial zurückerhalten, während die Säure ein Produkt lieferte, welches das Hg so locker gebunden enthielt, daß es in saurer Lösung mit Rhodan direkt titriert werden konnte, und beim Behandeln mit NaOH eine Abscheidung von HgO entstand, während im Filtrat *o*-Nitro-zimtsäure ausfällbar war. Das Produkt dürfte demnach das Mercurisalz der *o*-Nitro-zimtsäure sein.

7) Es wurde auch der Versuch gemacht, Zimtsäure-äthylester und Zimtsäure bei Gegenwart eines zweiwertigen Alkohols zu kondensieren. 10 g Mercuriacetat, 3 g Zimtsäure-ester und 25 g Glykol wurden im Wasserbade erhitzt, wobei sofort ein flockiger Niederschlag auftrat, welcher schnell in Lösung ging. Nach kurzer Zeit begann die Abscheidung von glänzenden Blättchen, die, nach 1 Stde. abfiltriert, mit Glykol, dann mit Methylalkohol gewaschen, nach dem Trocknen einen Hg-Gehalt von 75.2% aufwiesen. Die Substanz ist unlöslich in allen Lösungsmitteln und schmilzt unt. Zers. bei 190°. Da sie von NaOH glatt zersetzt wird, und im Filtrat kein Hg mehr nachzuweisen ist, wurde vermutet, daß sie durch Einwirkung des Glykols auf Mercuriacetat entstanden war. Es wurde daher Glykol unter denselben Bedingungen wie oben mit Mercuriacetat behandelt und in der Tat eine gleiche Abscheidung erhalten.

Die Analyse ergab 76.1% Hg, 9.7% C, 1.4% H. Für diese Zusammensetzung kommen die folgenden Verbindungen in Frage: $\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\underset{\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\text{Hg}}}{\text{C}}}-\text{CH}_2$ und CH_3COOHg , von welchen die letztere zutrifft. Denn wenn man die Substanz in Wasser suspendiert und H_2S einleitet, so ist im Filtrat Essigsäure, aber keine Spur von Glykol nachweisbar. Bei obiger Reaktion ist mithin das Mercuriacetat durch Glykol zu Mercuroacetat reduziert worden. Wird der Versuch so durchgeführt, daß man nicht von dem Zimtsäure-ester, sondern von Zimtsäure ausgeht, so entsteht hauptsächlich ein Zimtsäure-Mercurisalz, das beim Behandeln mit NaOH HgO abscheidet, während im Filtrat keine Mercuriverbindung, wohl aber Zimtsäure, nachweisbar ist.

8) 10 g Safrol, 32 g Mercuriacetat und 40 ccm Methylalkohol wurden 2 Stdn. im Wasserbade am Rückfluß-Kühler erhitzt. Es trat Gelbfärbung auf. Nach dem Erhitzen wurden 100 ccm heißes Wasser zugesetzt und das Gemisch abkühlen gelassen, wobei sich ein gelbes Öl ausschied. In der darüberstehenden Flüssigkeit war keine Spur Quecksilber nachweisbar. Das gelbe Öl wurde von der wäßrigen Lösung getrennt, mit essigsaurem Wasser und dann mit Petroläther gewaschen, über entwässertem Magnesiumsulfat $1/2$ Stde. getrocknet, dann mit wasser-freiem Äther verdünnt, filtriert und der Äther im Vakuum abdestilliert. Nach 12 Stdn. begann ein Teil

fest zu werden, wonach beim Rühren mit dem Glasstab die ganze Masse schnell erstarrte. Die kristallinische, gelbliche Masse lieferte beim Umlösen aus wäßrigem Alkohol weiße, weiche Nadeln (nach dem Trocknen im Vakuum Ausbeute 94 % d. Th.) vom Schmp. 155° unter Bräunung. Die Substanz ist wasser-unlöslich, löslich dagegen in den normalen, organischen Lösungsmitteln, mit Ausnahme von Petroläther.

$C_{13}H_{15}O_5Hg$ (Formel I). Ber. Hg 44.3. Gef. Hg 44.0.

9) 10 ccm Safrol, 65 g Mercuriacetat und 60 ccm Methylalkohol wurden 2 Stdn. erhitzt, die erhaltene klare Lösung mit 100 ccm Wasser verdünnt und mit einer wäßrigen Lösung von Natriumchlorid ausgefällt. Das sofort ausfallende Chlorid, mit essigsaurem Wasser, dann mit Alkohol und Äther gewaschen, wog 65 g. Durch 2-maliges Auflösen in NaOH und Ausfällen mit HCl konnte es analysenrein erhalten werden. Ausbeute 90 % d. Th. Schmp. unscharf 150—160°. Die Substanz ist löslich in Wasser und *n*-NaOH. Merkwürdigerweise geht die Löslichkeit in NaOH nach einigem Lagern zurück, und ein Teil wird alkali-unlöslich.

$C_{11}H_{13}O_5Hg_2Cl$, (Formel II). Ber. C 19.9, H 1.9. Gef. C 19.9, H 1.9.

10) 10 g Cumarin, 45 g Mercuriacetat und 40 ccm Alkohol wurden 2 Stdn. im Wasserbade unter Rückfluß erhitzt, wobei eine Krystall-Abscheidung entstand. Das Gemisch wurde über Nacht stehen gelassen, der Niederschlag in Alkohol suspendiert, abfiltriert und gut mit Alkohol gewaschen. Ausbeute 2 g eines farblosen Produktes (III), das unter Verkohlung schmilzt und unlöslich in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln ist. Bei Behandlung mit NaOH tritt sofort Zersetzung unter Bildung von HgO ein.

$C_{14}H_{16}O_5Hg_2$. Ber. Hg 66.4, C 15.9, H 1.8. Gef. Hg 66.1, C 16.0, H 1.8.

Das Filtrat von III wird mit 100 ccm Wasser versetzt, nach längerem Stehen abfiltriert, mit essigsaurem Wasser gewaschen, der Rückstand in Alkohol suspendiert, abfiltriert und gut mit Alkohol gewaschen. Ausbeute 5 g eines schwach beige gefärbten und etwas nach Cumarin riechenden Produktes (IV), welches 64.7 % Hg enthält und unt. Zers. schmilzt. Es ist in *n*-NaOH mit stark gelber Farbe glatt löslich und kann, nach dem Abfiltrieren einer geringen Trübung, durch Ausfällen mit verd. Schwefelsäure gereinigt werden. Das mit Wasser bis zur neutralen Reaktion des Filtrates ausgewaschene und im Exsiccator über Phosphorpentoxid getrocknete Produkt enthält noch 1.2 % Schwefel. Die Analyse zeigt außerdem: 65.0 % Hg, 12.1 % C, 1.6 % H. Unter der Annahme, daß der Rückstand Wasser und eine geringe Menge Schwefelsäure gebunden enthält, hat die Formel IV die größte Wahrscheinlichkeit. In den alkohol. Filtraten war Cumarin nachweisbar.

Hrn. Prof. Dr. R. Robinson (Oxford) möchte der Verfasser auch an dieser Stelle seinen verbindlichsten Dank für die Anregung zu obiger Arbeit und die Erlaubnis zur Benützung seines Laboratoriums aussprechen.

Dyson-Perrins-Laboratory, Universität Oxford, 12. IV. 1935.