

Produkt nicht aufwies. Die von Brunel¹⁾ beschriebenen Thymomenthole geben Phthalestersäuren mit ganz verschiedenem Schmelzpunkt. Somit ist die Identität mit einem der erwähnten Körper unwahrscheinlich. Die Fortsetzung der Untersuchung in dieser Richtung wird gehemmt durch den Umstand, daß die racemischen Menthole noch ungenügend untersucht sind. Endlich entstehen neben den Kohlenwasserstoffen und Alkoholen in ziemlich großer Menge Produkte, die bei 192—194° unter 22 mm Druck siedend ($D_4^{15} = 0.8500$, $n_D^{19} = 1.4564$).

0.2103 g Subst.: 0.6300 g CO₂, 0.2577 g H₂O. — 0.1630 g Subst.: 0.4934 g CO₂, 0.2006 g H₂O.

Gef. C 82.55, 82.54, H 13.61, 13.66.

Aus den Analysenzahlen ergibt sich die Formel C₃₁H₅₇O. Da es nicht feststeht, daß die erhaltene Fraktion einheitlich war, läßt sich diese Formel nicht weiter verwerten. Jedenfalls müssen mehrere Moleküle zusammengetreten sein unter teilweiser Abspaltung [von Wasser.

Da Linalool beim Hydrieren diese Nebenreaktionen nicht zeigt, Geraniol aber durch die katalytische Wirksamkeit des Nickels teilweise in Citral übergehen muß, so scheint die Reaktion eine den ungesättigten Aldehyden eigene Kondensation zu sein.

Über die Hydrierungsprodukte des Linalools werde ich in anderem Zusammenhang demnächst berichten.

Utrecht, Org. chem. Lab. der Universität; s'Hertogenbosch, Laboratorium der Höheren Bürgerschule, im Mai 1908.

362. Walter Schrauth und Walter Schoeller:
Synthese von «-Oxyquecksilber-fettsäuren. I. Mitteilung:
Über den Quecksilber-dimalonsäuremethylester und sein
Verseifungsprodukt, das Oxyquecksilber-essigsäure-anhydrid.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 13. Juni 1908.)

Die bevorzugte Stellung, welche die Aminosäuren als Bausteine des Eiweißmoleküls einnehmen, und die hohe physiologische Bedeutung, deren Träger sie sind, verdanken sie in erster Reihe der glücklichen Kombination von Carboxyl und Aminogruppe, in α -Stellung benachbart. Analog hierzu schien uns der Versuch gerechtfertigt, andere basische Radikale an die Stelle der Aminogruppe zu setzen, um auf

¹⁾ Compt. rend. **146**, 252 [1905].

diese Weise gleichfalls α -basisch substituierte Fettsäuren zu erzielen, die vom chemischen Standpunkt aus viel Ähnlichkeit mit den Aminosäuren und deren Reaktionen, vom physiologischen je nach der spezifischen Wirkung der eingeführten Base interessante Wirkungen versprechen durften.

Es lag nun der Gedanke nahe, bevor man die Einführung der nächsten Verwandten des Ammoniaks, also des Phosphor- und Arsenwasserstoffes, studierte, die ja nur eine geringe Basizität aufweisen, die eines anderen stärker basischen Elementes zu versuchen, nämlich die des Quecksilbers, dessen große Affinität zum Kohlenstoff durch zahlreiche Arbeiten bereits bewiesen ist, um so zu Fettsäuren zu gelangen, die an Stelle der Aminogruppe die $\text{Hg}(\text{OH})$ -Gruppe besitzen.

Die Einführung des Quecksilbers in die Kohlenstoffkette der Fettsäuren ist mehrfach bereits Gegenstand von Untersuchungen gewesen. Einmal gelang es K. A. Hofmann, durch alkalische Kondensation mehrere Moleküle Quecksilberoxyd in die Methylgruppe des Natriumacetats einzuführen und so zu einer Dimercuri- und Trimercuri-essigsäure zu gelangen¹⁾, und weiter stellte Ley eine quecksilbersubstituierte Lävulinsäure dar, doch blieb es unentschieden, in welcher Form und in welcher Stellung hier das Quecksilber eingetreten war²⁾. Einen anderen Weg schlug Emil Fischer ein; indem er den β -Jodpropionsäureäthylester mit Natrium-amalgam behandelte, gelangte er über den Ester zu einer β -(Quecksilber-dipropionsäure und durch weitere hydrolytische Spaltung zum Anhydrid der β -Oxyquecksilber-propionsäure³⁾.

Leider ließ sich diese Synthese nicht auch auf α -Halogenfettsäureester übertragen, so daß bisher ein planmäßiger Aufbau von α -quecksilbersubstituierten Fettsäuren nicht möglich war.

Wir glauben nun zum Aufbau dieser Körperklasse in der Malonestersynthese einen geeigneten Weg gefunden zu haben. Wenn man die in Wasser suspendierten Malonester am besten mit frisch gefälltem Quecksilberoxyd längere Zeit unter Erwärmen schüttelt, gelingt der Ersatz eines Methylenwasserstoffatoms überraschend leicht und ganz besonders schnell bei den Malonsäuremethylestern. Als erstes Glied der Reihe erhielten wir so den Quecksilber-dimalonsäuremethylester, der sich mithin an den von Tischtschenko dargestellten Aluminiummalonester⁴⁾, den von L. Meunier beschriebenen Magnesiummalonester⁵⁾ und den von Erdmann und van der Smitten aufgefundenen Calciummalonester⁶⁾ anschließt.

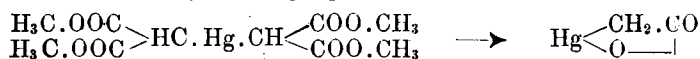
¹⁾ Diese Berichte **32**, 875 [1899]. ²⁾ Diese Berichte **33**, 1010 [1900].

³⁾ Diese Berichte **40**, 386 [1907]. ⁴⁾ Chem. Zentralbl. **1901**, I, 12.

⁵⁾ Compt. rend. **137**, II, 715 [1903]. ⁶⁾ Ann. d. Chem. **361**, 67.

Von keinem der Forscher ist jedoch, soweit wir wissen, der Versuch gemacht worden, derartige Metallmalonester einer Verseifung zu unterwerfen, vielleicht mit Recht auf Grund der Besorgnis, daß durch die hydrolytische Wirkung des Alkalis Metalloxyd bzw. -hydroxyd und malonsaures Salz resultieren müßten.

Die schon oben betonte große Stabilität der Quecksilber-Kohlenstoff-Bindung ließ uns jedoch den Versuch wagen, den Quecksilbermalonester einer Verseifung zu unterwerfen, und in der Tat wurde das Metall bei dieser Behandlung nicht aus seiner Stellung verdrängt. Allerdings ging der Abbau des Esters bei der Verseifung weiter, als sich normalerweise erwarten ließ, denn es gelang uns weder eine hypothetische Quecksilberdimalonsäure, noch eine Quecksilberdiessigsäure festzuhalten; als einheitliches Endprodukt resultierte vielmehr stets das Anhydrid der Oxyquecksilber-essigsäure, und demnach war der Abbau in außerordentlich radikaler Weise nach folgendem Schema bis zu dem letztmöglichen Spaltprodukt verlaufen:



Es läßt sich wohl verstehen, daß die Tendenz der α -Quecksilberdifettsäuren, infolge der benachbarten Stellung des Quecksilbers zum Carboxyl durch hydrolytischen Einfluß unter Verlust eines Moleküls Fettsäure in die α -Oxyquecksilber-fettsäure-anhydride überzugehen, noch größer ist, als bei den β -Quecksilber-difettsäuren, wie dies von Emil Fischer an der β -Quecksilber-dipropionsäure gezeigt ist. Dieser Umstand wird also der Grund sein, warum sich eine bei der Verseifung intermediär gebildete Quecksilberdimalonsäure bzw. Quecksilberdiessigsäure nicht isolieren ließ.

a) Darstellung des Quecksilber-dimalonsäure-methylesters.

Für die Bereitung des Esters schüttelt man unter Lichtabschluß bei Bruttotemperatur (37°) 25 g gefälltes Quecksilberoxyd (1 Mol.) mit 36 g Malonsäuremethylester (2½ Mol.) unter Zugabe von 50 ccm Wasser. Nach Verlauf von etwa vier Stunden haben sich gelbe, kugelförmige Aggregate gebildet, nach zwölfstündigem Schütteln besteht das Ganze aus einer weißen, einheitlich breiigen Masse, die abfiltriert, mit Wasser gewaschen und mit Alkohol und Äther getrocknet wird. Die Ausbeute an diesem Rohprodukt beträgt 47—49 g gegen 53.47 g, also ungefähr 91 % d. Th. Zur Reinigung wird der Körper in der dreifachen Menge Chloroform gelöst, und die filtrierte Lösung solange vorsichtig mit Äther versetzt, bis die Krystallisation des Esters beginnt. Nach ungefähr zwölfstündigem Stehen hat sich nahezu die ganze Menge des gelösten Produkts abgeschieden. Die Analyse, zu

der das Präparat im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet war, wurde nach dem Verfahren von Frankland und Duppa¹⁾ ausgeführt.

0.3368 g Sbst.: 0.3194 g CO₂, 0.0942 g H₂O. und 0.1458 g Hg. — 0.2424 g Sbst.: 0.1222 g HgS.

HgC₁₀H₁₄O₈ (462.1). Ber. C 25.97, H 3.05, Hg 43.28.

Gef. » 25.86, » 3.11, » 43.29, 43.44.

Beim raschen Erhitzen im Capillarrohr beginnt die Verbindung bei 125° (korr.) zu erweichen und ist bei 127° (korr.) geschmolzen. Wenige Grade über dem Schmelzpunkt erstarrt die wasserhelle Flüssigkeit jedoch wieder zu einer festen, undurchsichtigen Masse, die sich erst bei hoher Temperatur zersetzt. Der Ester krystallisiert aus Chloroform-Äther-Mischung in sternförmig verwachsenen, farblosen Täfelchen. Dies krystallinische Produkt ist in den gewöhnlichen organischen Solvenzien, Alkohol, Essigäther, Aceton u. a., bei gewöhnlicher Temperatur ziemlich leicht löslich, fällt jedoch bei längerem Stehen, schneller beim Erwärmen der Lösungen, als amorpher, flockiger Niederschlag aus, der sehr wahrscheinlich wie das Rohprodukt eine polymere Modifikation darstellt und nunmehr allein in Chloroform löslich ist.

Der Quecksilberdimalonsäuremethylester wird von Halogenen und Halogenwasserstoffsäuren leicht zersetzt. Seine Chloroformlösung entfärbt eine Auflösung von Brom oder Jod in Chloroform schnell und in großer Menge, das Quecksilber wird jedoch bei diesem Prozeß als Halogenid abgespalten. Halogenwasserstoffsäuren spalten das Metall ebenfalls leicht, namentlich beim Erwärmen als Halogenid ab. Mit nicht ionisiertem Halogen scheint der Ester jedoch nur äußerst schwer zu reagieren, da es auch bei längerem Kochen mit Acetylchlorid und Äthyljodid nicht gelungen ist, die Abspaltung von Halogenquecksilber nachzuweisen. In Wasser suspendiert, schwärzt sich der Ester momentan auf Zusatz von Ammoniumsulfid unter Abscheidung von Quecksilbersulfid.

b) Oxyquecksilber-essigsäure-anhydrid.

1. Darstellung aus dem Quecksilber-dimalonsäuremethylester.

10 g Quecksilberdimalonsäuremethylester werden mit 100 ccm (etwa 4.5 Mol.) *n*-Natronlauge bei Bruttemperatur drei Stunden stark geschüttelt, wobei Lösung eintritt, und weitere zwölf Stunden im Brutraum belassen. Die Flüssigkeit wird alsdann nach dem Filtrieren zweckmäßig mit etwa 200 ccm Wasser verdünnt und mit 110 ccm *n*-Schwefelsäure versetzt, wobei ein rein weißer, flockiger Niederschlag

¹⁾ Ann. d. Chem. **130**, 107.

unter gleichzeitiger Abspaltung von Kohlensäure ausfällt. Um diese Abspaltung zu vervollständigen, läßt man noch einige Stunden auf dem Wasserbade stehen, dekantiert vom gut abgesetzten Niederschlag mehrmals mit heißem Wasser, filtriert und wäscht das gelatinöse Produkt bis zum Verschwinden der Schwefelsäurereaktion. Zur Analyse wurde das Präparat im Vakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet, wobei es in eine steinharte, hornartige Masse übergeht. Die Ausbeute betrug 5.03 g statt 5.58 g (90 % d. Th.).

0.2740 g Sbst.: 0.0916 g CO₂, 0.0147 g H₂O, 0.2124 g Hg. — 0.1412 g Sbst.: 0.1268 g HgS.

HgC₂H₂O₂ (258.0). Ber. C 9.30, H 0.78, Hg 77.52.

Gef. » 9.12, » 0.60, » 77.52, 77.38.

Beim Erhitzen im Glühröhrchen zersetzt sich die Verbindung unter lebhaftem Funkensprühen, im Capillarrohr bräunt sie sich gegen 200° und zersetzt sich unter Verpuffung gegen 250°. Das Anhydrid, für das man, wenn man es nicht für polymer ansprechen will, entsprechend dem Fischerschen β -Oxyquecksilberpropionsäureanhydrid die Formel $\text{Hg} \begin{array}{c} \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \end{array}$ annehmen kann, ist in den üblichen organischen Lösungsmitteln unlöslich, leicht löslich jedoch, entsprechend seiner Natur als Säureanhydrid, in Alkalien zu den Alkalisalzen der Oxyquecksilber-essigsäure: HO.Hg.CH₂.COOMe. Das Natriumsalz dieser Säure erhält man durch Auflösen des Anhydrids in 1 Mol. Natronlauge und Eindampfen der Lösung unter Vermeidung von Kohlensäurezutritt, am besten im Vakuum. Aus der stark eingeeengten Mutterlauge scheidet es sich in kleinen, kugelförmig verwachsenen Nadelchen ab, die in Wasser spielend löslich, in organischen Lösungsmitteln so gut wie unlöslich sind. Die Lösung desselben in Wasser reagiert auf Lackmus alkalisch; auf metallischem Kupfer wird auch bei tagelangem Stehen kein Quecksilber aus der Lösung abgeschieden; Eiweiß wird durch dieselbe nicht koaguliert; mit Schwefelammonium gibt sie ebenso wie das entsprechende Anhydrid schwarze Niederschläge von Quecksilbersulfid. — Mit Metallsalzlösungen gibt die verdünnte, kalte Lösung des Natriumsalzes Niederschläge der entsprechenden, schwer löslichen Metallsalze der Oxyquecksilberessigsäure, von denen wir das blaue Kupfersalz (HO.Hg.(CH₂.COO)₂Cu nach sorgfältigem Waschen mit Wasser bei 100° getrocknet und analysiert haben.

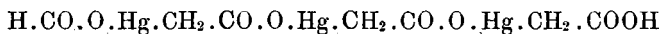
0.2028 g Sbst. gaben beim Abrauchen mit konzentrierter Schwefelsäure und nachfolgendem Glühen 0.0262 g CuO.

Hg₂C₄H₆O₆Cu (613.65). Ber. Cu 10.36. Gef. Cu 10.32.

Die Salze des Calciums, Silbers, Bleis und Quecksilbers stellen weiße, lockere Pulver dar.

Bemerkenswert ist das verschiedenartige Verhalten des Anhydrids den Mineralsäuren gegenüber. Während Salzsäure ebenso wie die übrigen Halogenwasserstoffsäuren den gesamten Quecksilbergehalt schon in der Kälte in Halogenquecksilber überführt, scheint kalte, verdünnte Schwefelsäure ohne jeden Einfluß zu sein. Aus diesem Grunde haben wir ihr auch für die Gewinnung des Anhydrids nach der Verseifung des Malonesters den Vorzug gegeben. Von verdünnter Salpetersäure ($d = 1.2$) wird das Anhydrid schon in der Kälte leicht gelöst. Beim Versetzen der Lösung mit Wasser oder Alkohol fällt jedoch ein weißer, flockiger Niederschlag aus, der Nitate der Quecksilberessigsäure von wechselnder Zusammensetzung darzustellen scheint.

Einen sehr interessanten Einblick in die Molekulargröße des Anhydrids $\left(\text{Hg} \begin{array}{c} \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \quad \text{O} \end{array}\right)_x$ scheint sein Verhalten organischen Säuren gegenüber zu gewähren, indem es uns gelang, durch Auflösen in kalter, wasserfreier Ameisensäure und nachfolgende Fällung mit absolutem Alkohol einen Körper darzustellen, welcher der Analyse nach auf drei Moleküle Anhydrid einmal die Elemente der Ameisensäure gebunden enthält. Wir glauben uns daher zu dem Schlusse berechtigt, daß die Molekularformel des Anhydrids zu verdreifachen ist, und daß dieses Ringsystem, von der Ameisensäure an einer Stelle aufgespalten, das Formiat einer Di-oxyquecksilber-acetyl-oxyquecksilber-essigsäure der Formel



liefert. Wenn diese Anschauung zutreffend ist, so wären im vorliegenden Körper drei Oxyquecksilberessigsäuren in analoger Weise an einander gebunden, wie drei Moleküle Glykokoll im Diglycylglycin, indem das basische Radikal $\text{Hg}(\text{OH})$ mit dem Carboxyl einer zweiten Säure unter Wasseraustritt in der gleichen Weise in Reaktion trat, wie es bei der salzartigen Verkettung von Aminogruppe und Carboxyl in dem entsprechenden Tripeptid geschehen ist. Wenn wir den Vorgang richtig interpretieren, so wäre die Gewinnung dieses Salzes durchaus zu vergleichen mit der Darstellung eines Dipeptids durch Aufspaltung eines Diketopiperazins mit starker Salzsäure.

2g Oxyquecksilberessigsäureanhydrid wurden in 40–50 ccm wasserfreier Ameisensäure gelöst und mit ca. 100 ccm absolutem Alkohol gefällt, abfiltriert, mit Alkohol und Äther gewaschen und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Die Ausbeute betrug 1.5 g (70.8 %).

0.2588 g Sbst.: 0.0950 g CO_2 , 0.0182 g H_2O und 0.1896 g Hg. — 0.2084 g Sbst.: 0.1772 g HgS. — 0.4002 g Sbst.: 0.3390 g HgS.

$\text{Hg}_3 \text{C}_7 \text{H}_5 \text{O}_8$ (820.06). Ber. C 10.24, H 0.98, Hg 73.17.

Gef. » 10.01, » 0.78, » 73.26, 73.27, 72.99.

Beim Erhitzen zersetzt sich die farblose, krystallinische Verbindung ebenfalls unter lebhaftem Funkensprühen; bei längerem Aufbewahren, vorzugsweise am Licht, färbt sie sich unter Zersetzung grau. In den gebräuchlichen Lösungsmitteln ist sie unlöslich, von starken Säuren und Alkalien wird sie, scheinbar ebenfalls unter Zersetzung, gelöst.

Das Anhydrid der Oxyquecksilberessigsäure wird weiter von etwa 10-proz. Ammoniak ebenfalls in der Kälte leicht gelöst. Nach kurzem Stehen, schneller beim Erwärmen, scheidet sich jedoch aus der Lösung ein weißer oder gelblichweißer, feinkörniger Niederschlag ab, der nach mehreren Analysen von wechselnder Zusammensetzung und komplizierter Art zu sein scheint, und den wir daher einer genaueren Untersuchung nicht unterworfen haben.

Die Lösung des Anhydrids in starker Natronlauge läßt bei der Elektrolyse durch die gleichzeitige Abscheidung von Natrium und Quecksilber an der Kathode Natriumamalgam in schönen nadelförmigen Krystallen entstehen. Bei einem Versuche mit einer Anode aus metallischem Quecksilber ging dies Metall jedoch nicht in Lösung, wodurch bewiesen ist, daß der elektrolytische Prozeß nicht reversibel, und daß im oxyquecksilberessigsäuren Natrium mithin das Quecksilber nicht ionisiert vorhanden ist.

In physiologischer Hinsicht möchten wir hervorheben, daß dem Natriumsalz sowie auch dem Calciumsalz trotz seiner Schwerlöslichkeit in Bezug auf Hefe gut desinfizierende Eigenschaften zukommen, und daß diese Salze dementsprechend in starkem Maße die bekannten Giftwirkungen der Quecksilberverbindungen auslösen. Kaninchen gingen nach 0.08 g pro Kilo Tier von dem Calciumsalz per os gegeben, spätestens innerhalb 24 Stunden zugrunde; 0.01 g pro Kilo Tier wurde jedoch gut vertragen. Die subcutane Injektion des Natriumsalzes in wässriger Lösung ergab in Bezug auf die Giftigkeit ganz ähnliche Zahlen.

2. Darstellung aus malonsäurem Natrium.

Überraschend leicht gelingt die Einführung des Quecksilbers in die Methylengruppe der Malonsäure bei der Einwirkung von Quecksilberoxyd auf malonsäures Natrium unter dem Einfluß von starkem Alkali. Beim Ansäuern der erhaltenen Lösung mit verdünnter Schwefelsäure resultiert auch hier unter Abspaltung von Kohlensäure das Oxyquecksilberessigsäureanhydrid.

100 g Malonsäure und 120 g festen Natriumhydroxyds (etwa 3 Mol.) werden in 300—400 ccm Wasser gelöst und zum Sieden erhitzt. Als dann werden in die Lösung 200 g gefälltes Quecksilberoxyd (1 Mol.)

in kleinen Portionen eingetragen. Im Verlauf einer halben Stunde ist alles Oxyd gelöst, und nun fällt man nach dem Verdünnen der Flüssigkeit auf etwa 1500 ccm durch Zusatz von 950 g (etwa 1.5 Mol) verdünnter Schwefelsäure (von 15.9%) das Anhydrid aus, läßt zur vollständigen Abspaltung der Kohlensäure mehrere Stunden auf dem Dampfbade stehen, filtriert und wäscht bis zum Verschwinden der Schwefelsäurereaktion mit warmem Wasser aus. Die Ausbeute des über Schwefelsäure getrockneten Produktes ist nahezu theoretisch. Zur Analyse wurde ein kleiner Teil des erhaltenen Produktes nochmals in 1 Mol. Natronlauge gelöst, mit Schwefelsäure in geringem Überschuß gefällt und im Vacuum über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0.2250 g Sbst.: 0.2026 g HgS.

$\text{HgC}_2\text{H}_2\text{O}_2$ (258.0). Ber. Hg 77.52. Gef. Hg 77.59.

Der Körper erweist sich nach Analyse und Eigenschaften mit dem durch die Verseifung des Quecksilberdimalonesters gewonnenen Produkte als vollständig identisch.

c) Zwischenprodukte bei der Verseifung des Esters.

Die Isolierung der theoretisch notwendigen Zwischenprodukte, welche, wie erwähnt, bei der Verseifung des Quecksilberdimalonesters zu erwarten waren, nämlich die der Quecksilberdimalonsäure und Quecksilberdiessigsäure, ist uns trotz mannigfachster Variierung der Versuchsbedingungen und trotz größter Vorsicht in einwandfreier Weise nicht geglückt. Nach unverbindlichen Versuchen nehmen wir jedoch an, daß schon bei der Verseifung des Esters unter Abspaltung eines Moleküls Malonsäure das Natriumsalz einer Oxyquecksilbermalonsäure entsteht, welche jedoch bei dem Versuche, die Säure in Freiheit zu setzen, auch bei tiefen Temperaturen bereits Kohlensäure verliert.

Durch analoge Synthesen haben wir die Reihe der α -Oxyquecksilberfettsäuren weiter studiert und werden demnächst über die höheren Homologen, zunächst die α -Oxyquecksilberpropionsäure und die α -Oxyquecksilberbuttersäure berichten. Ebenso sind wir durch die Verseifung von Quecksilberacetessigestern zu interessanten Produkten gelangt, über die wir ebenfalls später ausführlich Mitteilung machen werden.