

ERNST JANTZEN und HOLGER ANDREAS

## Reaktion ungesättigter Fettsäuren mit Quecksilber(II)-acetat. Anwendung für präparative Trennungen, II<sup>1)</sup>

Aus der Abteilung für Technische Chemie des Chemischen Staatsinstituts Hamburg

(Eingegangen am 20. September 1960)

Die Umsetzung von Methylestern mehrfach ungesättigter Fettsäuren mit überschüssigem Quecksilber(II)-acetat in Methanol führt zu vollständiger Methoxymercurierung der Doppelbindungen. Für Linolsäure-methylester werden die Geschwindigkeitskonstanten beider Anlagerungsstufen mitgeteilt. Die Trennung von Fettsäuremethylestern unterschiedlichen Sättigungsgrades gelingt ohne Isomerisierungen durch vollständige Bildung ihrer Quecksilberaddukte, Säulenchromatographie und Regenerierung der Ester.

Wir hatten früher gezeigt<sup>1)</sup>, daß die Methylester einfach-ungesättigter Fettsäuren mit Quecksilber(II)-acetat in methanolischer Lösung praktisch quantitativ Addukte bilden; diese lassen sich leicht wieder spalten, ohne daß bei dieser Reaktionsfolge merkliche Isomerisierungen eintreten. Man kann diese Reaktion auch zur Trennung von *cis*- und *trans*-Isomeren nutzen, weil die Anlagerung hier mit sehr verschiedenen Geschwindigkeiten verläuft. Im folgenden werden das Verhalten höher ungesättigter Fettsäureester gegenüber Quecksilberacetat und die Trennung der Ester gesättigter, einfach-, zweifach- und mehrfach-ungesättigter Säuren über ihre Quecksilberaddukte beschrieben.

### GRAD DER UMSETZUNG

Läßt man den Methylester einer ungesättigten Fettsäure in verdünnter, methanolischer Lösung mit überschüssigem Quecksilber(II)-acetat reagieren, verdampft das Lösungsmittel und zieht den Rückstand mit Benzol aus, so hinterbleibt das nicht verbrauchte Quecksilberacetat. Man kann (unter Berücksichtigung der geringen Löslichkeit des Acetats) die Menge des verbrauchten Reagenzes errechnen; wegen des hohen Molekulargewichtes des Quecksilberacetats ist die Bestimmung sogar ziemlich genau.

Linolsäure-methylester (sog.  $\alpha$ -Präparat, über kristalline Tetrabromstearinsäure gewonnen) wurde in etwa 0.04 molarer Lösung bei Anwesenheit des Dreifachen der theoretischen Menge an Quecksilberacetat innerhalb von 14 Stdn. bei 20.0° an beiden Doppelbindungen methoxymercuriert (Abweichung - 0.3%). Linolensäure-methylester („ $\alpha$ “-Präparat, aus kristalliner Hexabromstearinsäure) verbrauchte die zur Bildung des Triadduktes notwendige Acetatmenge (Abweichung +0.5%). So war geklärt, daß die Methylester dieser beiden häufigen Fettsäuren zu vollständiger Umsetzung aller Doppelbindungen fähig sind.

<sup>1)</sup> I. Mitteil.: E. JANTZEN und H. ANDREAS, Chem. Ber. 92, 1427 [1959].

GESCHWINDIGKEIT DER UMSETZUNG BEIDER DOPPELBINDUNGEN  
DES LINOLSÄUREESTERS

Die Reaktion des Linolsäure-methylesters mit Quecksilberacetat zum Diaddukt muß über Monoaddukte laufen. Von diesen sind zwei denkbar, je nachdem die  $\Delta^9$ - oder die  $\Delta^{12}$ -Stellung zuerst reagiert. Wahrscheinlich werden die Bildungsgeschwindigkeiten der beiden Monoaddukte nicht sehr verschieden sein. Auch dürften die beiden Isomeren praktisch gleich schnell zum Diaddukt weiterreagieren. Wenn diese Annahmen zutreffen, so ist es möglich, die Geschwindigkeitskonstante  $k$  der Reaktion vom Fettsäureester zum Monoaddukt und die vom Mono- zum Diaddukt zu ermitteln.

Die Geschwindigkeitskonstante des zweiten Schrittes läßt sich direkt bestimmen, indem man die Umsetzung von Quecksilberacetat mit reinem Monoaddukt kinetisch verfolgt. Nach den bisherigen Erfahrungen über Adduktbildung<sup>1)</sup> darf man die Reaktion als eine praktisch irreversible, der 2. Ordnung folgende ansehen.

Die Umsetzung von Monoaddukt des natürlichen *cis,cis*-Linolsäure-methylesters (gewonnen aus Methylestern von Olivenölfettsäuren über das Diaddukt) mit der äquivalenten Menge Quecksilberacetat in Methanol (in 0.0174 molarer Lösung bei 20.0°) wurde durch komplexometrische Titration<sup>2)</sup> der zu verschiedenen Zeiten noch vorhandenen freien Quecksilberionen verfolgt.

Verlauf der Umsetzung von Monoaddukt des *cis,cis*-Linolsäure-methylesters  
mit der äquiv. Menge Hg<sup>II</sup>-Acetat in Methanol

Reaktionszeit Min.	Konzentration d. Diadduktes (Mol/l)	$k'$ (l/Mol · Min.)
3	0.00 154	(1.855)
6	0.00 278	1.815
12	0.00 480	1.820
24	0.00 754	1.822
36	0.00 902	1.715
48	0.01 022	1.695
60	0.01 074	(1.533)
	Mittel	1.77

Die Geschwindigkeitskonstanten  $k'$  sind in dem Intervall von 15–60% der Umsetzung einigermaßen konstant, wenn auch nicht so gut wie bei den früheren Messungen mit einfach ungesättigten Fettsäureestern. Die Abweichungen treten besonders gegen Ende der Reaktion hervor und beruhen wahrscheinlich auf mehreren Ursachen; vielleicht ist die Annahme eines irreversiblen Verlaufes für hohe Umsetzungsgrade nicht mehr erfüllt. Trotzdem dürfte der Mittelwert von 1.77 dem wahren Wert ziemlich nahe kommen.

Die Geschwindigkeitskonstante  $k$  für die Bildung des Monoadduktes aus Linolsäureester läßt sich wegen der Folgereaktion zum Diaddukt nicht direkt bestimmen. Man kann aber Linolsäureester mit einem Unterschub Quecksilberacetat umsetzen,

<sup>2)</sup> B. BUDESINSKY, Collect. czechoslov. chem. Commun. 22, 1147 [1957].

die nach Reaktionsabschluß vorhandenen Mengen von freiem Ester, Mono- und Diaddukt bestimmen und daraus das Verhältnis der Geschwindigkeitskonstanten beider Reaktionen ableiten. Bei Kenntnis von  $k'$  ergibt sich daraus die Größe von  $k$ .

Wir fanden nach der Umsetzung von Methylester aus natürlicher *cis.cis*-Linolsäure mit einer für eine Doppelbindung ausreichenden Menge Quecksilberacetat (je 0.033 Mol pro insgesamt 1 l, 20.0°) das molare Verhältnis Linolsäureester zu Monoaddukt zu Diaddukt wie 1:3.13:1 und daraus in Anlehnung an bekannte Rechenverfahren<sup>3)</sup> die Größe  $k/k' = 3.61$ . Unter Benutzung des oben genannten Wertes für  $k'$  ergab sich  $k = 6.39$  l/Mol·Min. für die Anlagerung von Quecksilberacetat an die erste Doppelbindung von Linolsäureester in Methanol bei 20.0°.

Die Werte der beiden Konstanten geben nun Hinweise für die präparative Trennung ungesättigter Fettsäuren über Quecksilberaddukte. Da die Geschwindigkeitskonstante für die Bildung des Monoadduktes aus Linolsäureester ( $k = 6.39$ ) nur wenig von derjenigen des Ölsäureesters ( $k = 5.98$ ) abweicht, besteht kaum eine Möglichkeit, ein Gemisch dieser Ester auf Grund verschiedener Bildungsgeschwindigkeiten der Quecksilberacetat-Addukte zu trennen. Man wird vielmehr die vollständigen Addukte herstellen und dann deren unterschiedliche physikalische Eigenschaften zur Trennung nutzen müssen. Um Linolsäureester vollständig in das Diaddukt zu verwandeln, muß man längere Reaktionszeiten wählen als im Falle des Ölsäureesters.

Über die Reaktionsgeschwindigkeit des dreifach ungesättigten Linolensäureesters wurden nur orientierende Versuche unternommen, da eine Messung der drei Geschwindigkeitskonstanten an zu viele, unsichere Voraussetzungen gebunden schien. Jedenfalls zeigte sich, daß hier die vollständige Bildung des höchsten Adduktes noch langsamer als im Falle des Linolensäureesters erfolgt.

#### TRENNUNG VON ESTERN VERSCHIEDENEN SÄTTIGUNGSGRADES

Man erreicht die notwendige vollständige Anlagerung durch Anwendung von etwa 100% Überschuß an Quecksilberacetat (etwa geeignete Reaktionszeiten 12–48 Stdn.) und angemessene Konzentration (Regel 20 g freier Ester je l Methanol). Die Addukte werden auf Grund ihrer Löslichkeit in Benzol von überschüssigem Quecksilberacetat getrennt und durch Abdampfen im Vakuum normalerweise als viskose Öle oder, falls hohe Mercurierung vorliegt, als zähe Massen gewonnen. Gut kristallisierende Produkte entstehen nur aus Fettsäureestern mit endständiger Doppelbindung. Erwähnt sei noch, daß die IR-Spektren der Addukte aus Ölsäure- und Elaidinsäure-methylester im Bereich 2–15  $\mu$  keine Unterschiede zeigen, obwohl sich aus jedem von ihnen der ursprüngliche Ester unverändert regenerieren läßt.

Die Trennung der Addukte erfolgt durch Adsorption aus benzolischer Lösung an handelsübliches Kieselgel und stufenweise Desorption mit verschiedenen Lösungsmitteln. Die freien Ester werden nicht adsorbiert, wandern mit der Lösungsmittelfront und lassen sich mit geringen Mengen des Laufmittels vollständig auswaschen.

Die Monoaddukte werden mit Äthyläther desorbiert. Ihr Nachweis in den Eluten, wie auch der aller anderen Addukte, gelingt leicht durch Auffangen eines Tropfens

<sup>3)</sup> L. M. BATUNER und M. J. POSIN, Mathematische Methoden in d. chem. Technik, VEB Verlag Technik Berlin 1958, S. 164.

auf Filtrierpapier, das mit Diphenylcarbazonlösung besprüht und getrocknet wird; intensive violette Flecke zeigen die Anwesenheit von Quecksilberverbindungen an. Im allgemeinen genügt der Durchsatz von 2 Säulenvolumen an Äther, um die Monoaddukte vollständig zu eluieren.

Die Diaddukte lassen sich nicht so leicht von den höheren trennen. Sie werden weder durch Aceton, noch durch Essigester oder Alkohole abgelöst. Gemische von Äthanol und Pyridin ziehen die Addukte zu langsam aus. Methanol mit geringen Zusätzen von Essigsäure eluiert frontal, leider aber auch alle höher mercurierten Verbindungen; Variationen der Säurekonzentration ändern hieran nicht viel. Ziemlich selektiv wirkt ein Gemisch von n-Butanol und Acetessigester (1:1), das die Diaddukte hinreichend schnell, die Triaddukte aber nur langsam eluiert. Da die Grenze zwischen den beiden Verbindungstypen aber nicht sehr scharf ist, fängt man die letzten, gegen das Reagenzpapier nur schwach positiven Elutanteile als kleine Zwischenfraktion gesondert auf.

Die höheren Addukte aus 3- und mehrfach-ungesättigten Estern lassen sich schließlich mit Methanol/Essigsäure gemeinsam gewinnen.

Um die Ester aus den Addukten zu regenerieren, schüttelt man die Verdampfungsrückstände etwa 1 Stde. bei Raumtemperatur mit wäßrig-methanolischer Salzsäure, zieht mit Petroläther aus und reinigt durch Destillation.

#### ALLGEMEINE BEMERKUNGEN ZUM TRENNUNGSGANG

Die Abtrennung von gesättigten und von einfach ungesättigten Estern bietet keine Schwierigkeiten. Wesentliche Abweichungen von den Sollwerten der Jodzahlen treten nur dann auf, wenn die Umsetzung zu den Addukten nicht richtig durchgeführt wird oder auch, wenn die betreffende Fraktion relativ sehr klein ist. Die Wiederholung des Trennungsganges führt zu Fraktionen mit hohem Reinheitsgrad.

Die Scheidung der Diene von den Polyenen läßt noch Wünsche offen; sie gelingt, wenn man eine Zwischenfraktion absondert. Der zum Eluieren im Gemisch mit Butanol verwendete Acetessigester ist wegen seines hohen Siedepunktes und seiner nur mäßigen Beständigkeit kein ideales Lösungsmittel für die Chromatographie; wir hoffen, ihn durch ein besseres Mittel ersetzen zu können.

Den praktischen Wert des beschriebenen Trennungsverfahrens über Quecksilberaddukte sehen wir darin, daß man mit ihm Ester gleichen Sättigungsgrades in sehr guter Ausbeute gewinnen kann. Die Arbeitsgänge erlauben es dabei, den schädlichen Einfluß des Luftsauerstoffs weitgehend auszuschalten. Isomerisierungen und partielle Reduktionen, wie sie beim Arbeiten über Bromaddukte auftreten, sind nicht zu befürchten. Wesentlich ist auch, daß man den gesamten Komplex gleichen Sättigungsgrades erfaßt, d. h. sofern nur eine Kettenlänge vorliegt, das ganze Gemisch eventuell vorhandener Isomerer; der Nachweis verschiedener Lage der Doppelbindungen wird dadurch sehr erleichtert.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*Herkunft der Präparate*

*$\alpha$ -Linolsäure-methylester*: Techn. Linolsäure aus Tallöl wurde bei  $-30^\circ$  in Äthyläther mit Brom behandelt. Die entstandene Tetrabromstearinsäure kristallisierte man aus Benzin, dann aus Aceton um, bis der Schmp.  $114.3-114.8^\circ$  konstant blieb. Die Abspaltung des Broms erfolgte mit Zinkstaub in Methanol unter Zugabe methanol. Salzsäure unter gleichzeitiger Veresterung; Ester JZ 170.0 (ber. 172.5); das IR-Spektrum zeigte 15% *trans*-Isomeres an.

*$\alpha$ -Linolensäure-methylester*: Hexabromstearinsäure wurde aus Leinöl entsprechend den Angaben im vorigen Abschnitt gewonnen; Kristallisation aus Chloroform, dann aus Aceton/Äthanol (1:1), Schmp.  $183.5-184.0^\circ$ . Nach dem Abspalten des Broms zeigte der Ester JZ 255.5 (ber. 260.4) und im IR-Spektrum eine *trans*-Bande, die auf etwa 20% *trans*-Isomeres schließen ließ.

*Monoaddukt des Linolsäure-methylesters*: Man ließ *cis.cis*-Linolsäure-methylester (erhalten aus der  $C_{18}$ -Fraktion der Methylester von Olivenölfettsäuren über sein Diaddukt) mit der für eine Doppelbindung berechneten Menge Quecksilberacetat 14 Stdn. reagieren und trennte das Produkt chromatographisch gemäß dem folgenden Abschnitt; das Monoaddukt fiel in dem ätherischen Elut an.

*Trennung über Addukte*

Für die Bereitung der Addukte berechnete man die Menge des Quecksilberacetates am besten nach dem Ansatz: g Methylester  $\times$  JZ/40, entsprechend etwa 200% d. Th.; für die schnell reagierenden *cis*-Monoene genügten auch schon  $\frac{2}{3}$  der so errechneten Menge. Zum Lösen diente, wenn chromatographische Trennungen beabsichtigt waren, handelsübliches Methanol. Man löste das Acetat in einem Volumen (ccm), das dem 20fachen der Grammzahl des Salzes entsprach, und gab das Estergemisch hinzu. Versuche mit wesentlich höheren Konzentrationen führten zu unvollständiger Anlagerung. Die notwendige Reaktionszeit wechselte mit der Art der Ester. *cis*-Monoene waren nach 12 Stdn. bei Raumtemperatur stets voll umgesetzt, *trans*-Verbindungen und Triene brauchten 2-3 Tage; man ließ dabei im Dunkeln in einer fast voll gefüllten Flasche oder unter Stickstoff stehen. Das Eindampfen der Adduktlösungen erfolgte stets i. Vak. mit Badtemperaturen nicht über  $30^\circ$ . Nach dem Ausziehen des Rückstandes mit Benzol wurde der Extrakt durch ein wenig Watte filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. wieder abdestilliert; dabei gingen die Reste des Methanols und der Essigsäure azeotrop mit über. Nun nahm man wieder in Benzol auf, und zwar in dem 25fachen Volumen der ursprünglich eingesetzten Ester und gab die Lösung auf die Säule.

Als Adsorptionsmittel diente vorzugsweise „Kieselgel für Verteilungschromatographie“ von Riedel-de-Haen,  $p_H$  in 10-proz. wäßriger Suspension 7.20. Aktivkohle (mehrere Sorten,  $p_H$  3.60-3.85) sorbierte zu stark, Aluminiumoxyd (neutral, Woelm,  $p_H$  7.40) verhielt sich ähnlich wie Kieselgel, ein anderes (nach BROCKMANN,  $p_H$  9.15) sorbierte etwas schwächer. Die zweckmäßige Menge des erstgenannten Gels ergab sich aus Beladungsversuchen: g Methylester  $\times$  JZ/3 = g Adsorptionsmittel. Als Form der Säule bewährte sich das Dimensionsverhältnis Durchmesser:Länge = 1:10. Die Eluierung wurde in der Reihenfolge Benzol, Äthyläther, n-Butanol/Acetessigester (1:1), Methanol/Essigsäure vorgenommen; beim Übergang von Benzol auf Äther war es zweckmäßig, zwischendurch mit Benzol/Äther (1:1) zu waschen, um Risse in der Säule zu vermeiden. Beim Eindampfen der Adduktlösungen wurde wiederum bei möglichst niedrigen Temperaturen gearbeitet, der Acetessigester forderte freilich höhere. Um die Ester zu regenerieren, gab man zu je 1 g Verdampfungsrückstand 10 ccm Methanol, 4 ccm 15-proz. Salzsäure sowie 5 ccm Petroläther und schüttelte 1 Stde. bei Raumtemperatur; die Ester wurden dann mit Petroläther ausgezogen.

## Beispiele

Das folgende Beispiel zeigt das Ergebnis einer Trennung der Methylester von Stearinsäure, Ölsäure und  $\alpha$ -Linolsäure. Die erste Fraktion stammte aus der Lösung in Benzol, die zweite aus Äthyläther, die dritte aus der Mischung Methanol/Essigsäure.

	Einwaage g	Fraktionen g	Jodzahl	
			gef.	ber.
Stearinsäureester	0.297	0.290	1.1	0.0
Ölsäureester	0.590	0.592	85.3	85.6
$\alpha$ -Linolsäureester	0.334	0.326	166.6	172.5

In einem anderen Fall wurden die Methylester von  $\alpha$ -Linolsäure und  $\alpha$ -Linolensäure eingesetzt. Die erste und die zweite Fraktion fielen aus dem Laufmittel n-Butanol/Acetessigester an, die dritte aus dem Gemisch Methanol/Essigsäure.

	Einwaage g	Fraktionen g	Jodzahl	
			gef.	ber.
$\alpha$ -Linolsäureester	0.245	0.227	172.5	172.5
		0.024	157.0	
$\alpha$ -Linolensäureester	0.253	0.226	257.0	260.4

Die zu kleine JZ der zweiten Fraktion war offensichtlich durch geringe Mengen von Umwandlungsprodukten des Acetessigesters beeinflusst; wir haben diese Erscheinung öfter, aber nicht immer beobachtet.

In weiteren Versuchen wurden natürliche Gemische getrennt, die in Form ihrer Methylester zunächst durch Destillation als Fraktionen einheitlicher Kettenlänge erhalten worden waren. Von Olivenöl ausgehend, wurde Linolsäure-methylester, JZ 173.0 (ber. 172.5), Schmp.  $-42.9$  bis  $-42.3^\circ$ ,  $n_D^{20}$  1.4631, gewonnen, in dessen IR-Spektrum die *trans*-Bande bei  $10.35 \mu$  fehlte; durch die Umwandlungsprozesse war also keine Isomerisierung eingetreten. Die aus dem Ester hergestellte *cis,cis*-Linolsäure zeigte Schmp.  $-6.3$  bis  $-5.9^\circ$ ,  $n_D^{20}$  1.4709.

In entsprechender Weise ließ sich aus Leinöl ein Linolensäure-methylester von folgenden Eigenschaften abscheiden: JZ 260.5 (ber. 260.4), Schmp.  $-52.4$  bis  $-51.8^\circ$ ,  $n_D^{20}$  1.4711, frei von *trans*-Banden im IR-Spektrum. Die daraus gewonnene *cis,cis,cis*-Linolensäure zeigte JZ 270.0 (ber. 273.5), Schmp.  $-12.4$  bis  $-12.1^\circ$ ,  $n_D^{20}$  1.4797.

Aus den beiden zuletzt genannten Estern stellte man die Quecksilberaddukte her:

*Linolsäuremethylester-Diaddukt*, zähe, farblose Flüssigkeit.

$C_{25}H_{46}O_8Hg_2$  (875.9) Ber. C 34.28 H 5.29 Hg 45.8 Gef. C 34.73 H 5.23 Hg 46.3

*Linolensäuremethylester-Triaddukt*, farbloses, harzartiges Produkt.

$C_{28}H_{50}O_{11}Hg_3$  (1164.5) Ber. C 28.88 H 4.32 Hg 51.68 Gef. C 29.35 H 4.44 Hg 51.2