

Mitteilung aus dem Organisch-chemischen Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule in Zürich¹⁾

Veilchenriechstoffe

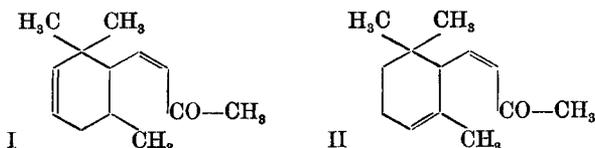
10. Mitteilung²⁾:

Über die vermeintliche Ironsynthese von Merling und Welde

Von L. Ruzicka und W. Brugger

(Eingegangen am 22. Februar 1941)

Im Laufe der Jahre sind in der Literatur verschiedene Versuche beschrieben oder erwähnt worden, welche die Synthese einer Verbindung nach der Ironformel (I) von Tiemann und Krüger³⁾ zum Gegenstand hatten. Die ersten waren Merling und Welde⁴⁾, die im Rahmen einer umfassenderen Untersuchung der Zusammenhänge zwischen Veilchengeruch und chemischer Konstitution eine Anzahl von Ketonen vom Jonontypus (vgl. zur Orientierung die Formel des α -Jonons, II) synthetisch herstellten und dabei im theoretischen Teil ihrer umfangreichen Abhandlung die Durchführung einer Ironsynthese zwar nur in großen Zügen, aber doch unter Aufzählung aller Zwischenprodukte, erwähnten.



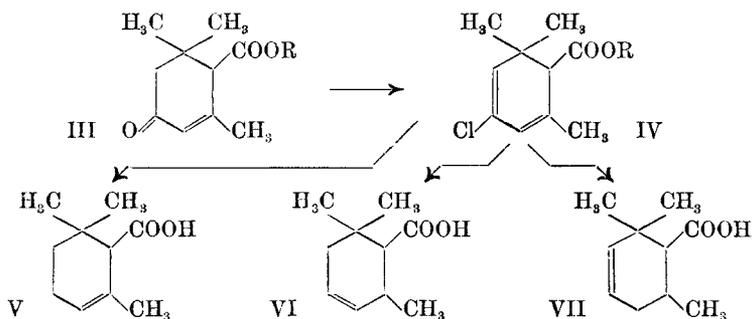
¹⁾ Die in dieser Mitteilung angeführten Versuche wurden noch vor 1925 ausgeführt, zur Zeit, da Herr Prof. Staudinger Vorstand des oben genannten Laboratoriums war.

²⁾ 9. Mitteilung, *Helv. chim. Acta* **23**, 959 (1940).

³⁾ *Ber. deutsch. chem. Ges.* **26**, 2675 (1893).

⁴⁾ *Liebigs Ann. Chem.* **366**, 119 (1909).

Im experimentellen Teil der Abhandlung von Merling und Welde sind aber nur diejenigen Reaktionen beschrieben, die bis zum Isophoron-carbonsäureester (III) führen, dessen Konstitution sich sicherlich eindeutig aus den angewandten Reaktionen ergibt. Der weitere Weg wurde von Merling und Welde nur kurz angedeutet¹⁾: durch Einwirkung von Phosphor-pentachlorid auf den Isophoroncarbonsäureester entsteht der Ester der 2-fach ungesättigten Chlorsäure IV, die durch Reduktion neben α -Cyclogeraniumsäure (V) und der Δ^3 -Isomeren (VI) als Hauptprodukt die Δ^4 -Cyclo-geraniumsäure (VII) liefert.



In der Abhandlung von Merling und Welde finden sich nicht einmal Angaben über die physikalischen Daten der Produkte IV und VII, dagegen ist in einer Patentschrift²⁾ eine genaue Beschreibung für die Bereitung der Δ^4 -Säure (VII) gegeben. Erwähnenswert ist, daß danach der Chlorester IV zuerst mit alkoholischem Kali verseift und dann in der siedenden Lösung mit Natrium reduziert wird. In der Patentschrift ist die Δ^4 -Säure als das alleinige fast quantitativ entstehende Reaktionsprodukt beschrieben, das schon nach 1-maligem Umkrystallisieren aus Essigester vollkommen rein ist und bei 102—102,5° schmilzt. Der Schmelzpunkt des Anilids der Säure liegt bei 157—157,5°. Das Auftreten anderer isomerer Cyclo-geraniumsäuren als Nebenprodukte ist in der Patentschrift im Gegensatz zu den Angaben in der Abhandlung nicht erwähnt.

In ihrer Abhandlung erwähnen Merling und Welde¹⁾ ferner, daß die Δ^4 -Cyclo-geraniumsäure in den Aldehyd über-

¹⁾ Auf S. 129, a. a. O.

²⁾ Merling, DRP. 175 587 (von 1905).

geführt worden ist¹⁾, der durch Kondensation mit Aceton in einen Riechstoff umgewandelt werden konnte, welcher „identisch mit dem natürlichen Iron und diesem, was Reinheit des Geruchs betrifft, noch überlegen“ sei.

Das Iron ist aber eine optisch aktive Verbindung und so war es nicht klar ersichtlich, auf welche Weise Merling und Welde einen zuverlässigen Vergleich anstellen konnten. Obwohl es nicht allgemein üblich ist, solche kurzen Angaben als wirklich durchgeführte Synthese anzuerkennen, wenn nicht wenigstens durch Anführung von physikalischen Daten des erhaltenen Produktes ein Minimum von Beweiskraft vorliegt, ist doch die „Ironsynthese“ von Merling und Welde in die Literatur übergegangen²⁾.

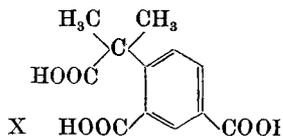
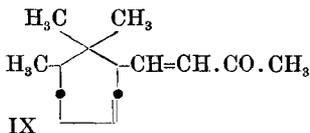
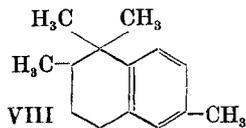
Ruzicka, Seidel u. Schinz³⁾ teilten schon vor einiger Zeit mit, daß dem Iron die Bruttoformel $C_{14}H_{22}O$ (und nicht $C_{13}H_{20}O$, wie Tiemann und Krüger meinten) zukommt. Die Ironformel von Tiemann und Krüger war übrigens nicht durch direkte Abbauresultate des Ketons selbst gestützt, sondern beruhte auf den Ergebnissen des Abbaus des durch Kochen von Iron mit Jodwasserstoffsäure erhältlichen Irens³⁾ (VIII), welches durch Ringverengung aus dem Iron, dem sehr wahrscheinlich Formel IX zukommt⁴⁾, entstanden sein muß. Der Mehrgehalt eines Kohlenstoffatoms im Iren wurde von Tiemann und Krüger übersehen, da es als Methylgruppe vorliegt, die schon vor Erreichung der ersten gut charakterisierten und zuverlässig aufgeklärten Abbaustufe, der Joniregentricarbonsäure (X), aboxydiert wird.

¹⁾ Für diesen Zweck arbeitete Merling, Ber. dtsch. chem. Ges. 41, 2064 (1908), ein besonderes Verfahren aus. Der Aldehyd ist nirgends genauer beschrieben. Nur in einer älteren Patentschrift (DRP. 164 505 von 1903) ist die Bereitung eines solchen Aldehyds nach der Methode von Piria erwähnt und einige physikalische Daten angegeben; ferner ist die Kondensation des Aldehyds mit Aceton genau beschrieben, aber das erhaltene Produkt lieferte nur amorphe Ketoderivate. Es ist natürlich möglich, daß nach der Methode von Piria Umlagerungen eingetreten sind.

²⁾ Vgl. z. B. E. Gildemeister, Die ätherischen Öle, I. Bd., 593 (III. Aufl. 1928) und Les Parfums de France 1928, 139.

³⁾ Helv. chim. Acta 16, 1143 (1933).

⁴⁾ Ruzicka, Seidel u. Schinz, Helv. chim. Acta 16, 1143 (1933); 23, 935 (1940).



Die Synthese von Merling und Welde konnte daher sicherlich nicht einmal zum optisch inaktiven Iron geführt haben. Aus verschiedenen Gründen hatten wir aber dennoch beschlossen, den Synthesegang von Merling und Welde nachzuarbeiten, unter Befolgung der Vorschriften in der Abhandlung und der Patentschrift. Wir können die Angaben bis zur Isolierung einer Cyclo-geraniumsäure vom Schmp. 102—103° bestätigen, der nach ungefähr 3-maligem Umkrystallisieren aus Essigester oder wäßrigem Methanol erreicht wird. Das halogenfreie Rohprodukt war im Gegensatz zum Wortlaut der Patentschrift, wohl aber in Übereinstimmung mit der kurzen Bemerkung in der Abhandlung, keineswegs einheitlich. Aus den Mutterlaugen lassen sich rein aussehende Krystalle von Schmelzpunkten bis unterhalb 90° gewinnen, in denen vielleicht die von Merling und Welde erwähnte β -Cyclo-geraniumsäure enthalten sein könnte.

Da für die α -Cyclo-geraniumsäure Schmelzpunkte zwischen ungefähr 102° und 105° angegeben worden sind, so hielten wir einen sorgfältigen Vergleich derselben mit der Säure von Merling und Welde für angezeigt. Die α -Cyclo-geraniumsäure wurde durch Cyclisierung von Geraniumsäure mit Ameisensäure bereitet¹⁾ und ein bei 103—104° schmelzendes Präparat für den Vergleich verwendet. Der Mischschmelzpunkt lag bei 103°. Von beiden Produkten wurden dann noch über die Säurechloride die Anilide und die *o*-Toluidide hergestellt. Zur Reinigung krystallisierte man einigemal aus Benzol und viel Petroläther oder aber aus Cyclohexan und wenig Petroläther bzw. aus wäßrigem Methanol um. Beide Anilide schmolzen scharf bei 157—158° und die *o*-Toluidide¹⁾ bei 149—150°; die beiden Paare gaben beim Mischen keine Schmelzpunktniedrigungen. Da die Schmelzpunkte der von uns nach den Vorschriften von Merling und Welde bereiteten Säure und ihres Anilids mit den Angaben Merlings in der Patentschrift

¹⁾ Ruzicka u. Schinz, *Helv. chim. Acta* **23**, 967 (1940).

genau übereinstimmen, so folgt eindeutig die Identität der vermeintlichen Δ^4 -Säure mit der α -Cyclo-geraniumsäure. In der Patentschrift macht Merling zwar auf einen Unterschied im Verhalten des Dibromids seiner Cyclo-geraniumsäure und des Dibromids der α -Säure aufmerksam: das letztere ist nach Tiemann und Semmler¹⁾ bei Zimmertemperatur beständig, während sich das Dibromid der Säure von Merling und Welde bei diesen Bedingungen unter Bromwasserstoffabspaltung zu zersetzen beginnt. Wir haben daher die beiden Dibromide hergestellt und unter genau gleichen Bedingungen (z. B. im Vakuumexiccator über Phosphorpentoxyd oder an der Luft) beobachtet: beide Präparate zersetzen sich allmählich unter Bromwasserstoffentwicklung.

Es wurden dann schließlich beide Säuren der Ozonspaltung unterzogen. Man löste 5 g Säure in 50 g Eisessig und sättigte mit 5%-igem Ozon. Die Ozonidlösung wurde mit einer Lösung von 2 g Chromtrioxyd in wäßrigem Eisessig versetzt. Nach 1 Stunde war die Chromsäure verbraucht. Der Eisessig wurde mit Wasserdampf abdestilliert. Die wäßrige Lösung wurde mit Äther erschöpfend extrahiert, und aus dem Extrakt das Semicarbazon bereitet. In beiden Versuchen erhielt man ungefähr die gleiche Menge des nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Methanol bei 197—198° schmelzenden Semicarbazons der Iso-geronsäure²⁾; beide Präparate, gemischt, ergaben keine Schmelzpunktsdepression.

Es kann also kein Zweifel darüber bestehen, daß Merling und Welde α -Cyclo-geraniumsäure in den Händen hatten; das vermeintliche synthetische Iron bestand daher aus α -Jonon.

Es sei in diesem Zusammenhange noch auf eine Arbeit von Verley³⁾ hingewiesen, der ausgehend von Rhodinal-chlorhydrin synthetisches Iron nach der Tiemannschen Formel erhalten haben will. Die experimentellen Angaben Verleys lassen sich nicht reproduzieren und enthalten so viel Unwahrscheinliches, daß man die Richtigkeit seiner Angaben sehr bezweifeln muß.

¹⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 26, 2752 (1893).

²⁾ Tiemann, Ber. dtsh. chem. Ges. 31, 883 (1898).

³⁾ Bull. Soc. chim. France [5] 2, 1205 (1935).