

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft.

1934, Nr. 3.

— Abteilung B (Abhandlungen) —

7. März.

72. G. Fester und F. Bertuzzi: Drüsen-Sekret der Alligatoren (Yacaré).

[Aus d. Chem. Fakultät d. Litoral-Universität, Santa Fé, Argentinien.]

(Eingegangen am 23. November 1933.)

Die im Parana-Stromgebiet bis etwa zur Breite von Santa Fé vorkommenden Alligatoren-Arten, *A. sclerops* und *A. latirostris*, sind jeweils mit 4 Paaren sog. Moschus-Drüsen ausgestattet, die besonders in der Brunstzeit starken Geruch aufweisen¹⁾. Schon seit jeher werden die Drüsen oder ihr alkohol. Extrakt von den Einheimischen als Parfüm benutzt, was auch von den Drüsen des Nil-Krokodils bekannt ist. Im übrigen muß hinsichtlich des bei einer ganzen Anzahl von Tierarten vorkommenden „Moschus-Geruches“ bemerkt werden, daß es sich um eine grobe Sammel-Bezeichnung teilweise wohl sehr verschiedenartiger und vom Geruch des echten Moschus stark abweichender Duftstoffe handelt, deren Gemeinsames in erster Linie in dem vorherrschenden „tierischen“ Geruch nach Aminobasen (auch wohl nach flüchtigen Säuren und anderen Stoffen) besteht, welcher den Geruch des eigentlichen Duftträgers stark überwiegt. So ist auch in unserem Falle unter dem allgemeinen Geruch der Drüsen der ausgesprochene Rosenduft der reinen Substanz kaum zu erkennen.

Je ein Paar der Drüsen befindet sich neben den Augen, unterhalb des Unterkiefers, unter den Vorderbeinen und in der Kloake bei dem Genitalapparat. Während die Drüsen des Kopfes sehr klein sind und auch die der Vorderbeine (etwa 1 g) eine Verarbeitung kaum lohnen, betrug bei dem von uns extrahierten Material der Drüsen des Genitalapparates das Gewicht in luft-trocknem Zustande je nach dem Alter der Tiere zwischen 3.5 und 34.5 g. Die Drüsen besitzen etwa birnförmige Gestalt; sie sind von einer zähen, in frischem Zustande gelblichweißen Haut bedeckt und im Innern mit lockerem Gewebe erfüllt, welches ein gelbes, viscoses, mit Krystallen durch-

¹⁾ Literatur-Angaben über die Duftstoffe der Krokodil-Familie haben wir nicht finden können, abgesehen von der besonders die Histologie behandelnden Schrift: A. Bianchi Lischetti, *Contribución al estudio de la catina o almizcle de yacaré*, Buenos Aires 1916. Nach Auskunft von Hrn. Dr. Brauer-Miltitz hat die Firma Schimmel & Co. vor einigen Jahren Alligatoren-Drüsen untersucht, doch war wohl infolge von fortgeschrittener Zersetzung nur die Anwesenheit von Aminobasen festzustellen. Dem Genannten, wie auch Hrn. Dr. Löwe-Jena, der unsere optischen Messungen kontrollierte, sind wir für freundlichst erteilte Ratschläge dankbar.

setztes Öl birgt, das bei tieferer Temperatur salben-artig erstarrt. Das Öl, das korrekterweise als flüssiges Wachs zu bezeichnen ist, machte je nach nach Größe und Trockenzustand der Drüsen etwa 35–63 % der Gesamtmasse aus. Es ist vollständig in Äther und Aceton löslich, ebenso in heißem Alkohol, während sich in der Kälte nur etwa die Hälfte darin löst.

Von verseifbaren Bestandteilen haben wir, neben kleinen Mengen flüchtiger Fettsäuren, als Hauptbestandteile ungesättigte Säuren mit einer Doppelbindung, ferner Palmitinsäure und Myristinsäure nachgewiesen. Auch ein kleiner Phosphor-Gehalt ist vorhanden (0.055 % der äther-löslichen Substanz, als P_2O_5 gerechnet), doch ließ sich mit Cadmiumchlorid kein Lecithin nachweisen. Von flüchtigen und nicht-flüchtigen Stickstoff-Basen und kleinen Mengen Glycerin abgesehen, bestehen die nicht-verseifbaren Bestandteile wohl ausschließlich aus höheren Alkoholen, von denen außer etwas Cholesterin bisher Cetylalkohol und der von uns „Yacarol“²⁾ benannte Duftstoff isoliert wurden. Dieser Substanz, die mit ihrem rosen-ähnlichen, ausgesprochen „süssen“ Duft stark an den des Geraniols oder Nerols erinnert, geben wir aufgrund der Elementaranalyse mit Vorbehalt die Formel $C_{15}H_{31}OH$, womit auch die Molekularrefraktion in guter Übereinstimmung steht. Andererseits aber spricht die Molekulargewichts-Bestimmung am ehesten für einen Alkohol mit 9 Kohlenstoffatomen, und auch der Siedepunkt paßt hierzu besser (oder gar zur Geraniol-Familie). Mit einem bereits bekannten Alkohol C_8 bis C_{10} haben wir die Substanz nicht mit Sicherheit identifizieren können, aber wir halten es für möglich, daß sie tatsächlich mit dem 2,6-Dimethyl-hepten-(2)-ol-(7)³⁾ identisch ist, welches mit ihr in Dichte und Brechungsexponent fast völlig übereinstimmt und ebenfalls Rosenduft aufweist. Für sicher halten wir, abgesehen von dem durch den Phthalsäure-ester bewiesenen Alkohol-Charakter, daß es sich wegen der relativ geringen Dichte um eine Verbindung mit offener Kette handelt. Wahrscheinlich erscheint uns, mit Rücksicht auf die Begleitstoffe, daß die Struktur verhältnismäßig einfach ist, und daß, wie bei den meisten Stoffen mit Rosenduft, ein primärer Alkohol vorliegt⁴⁾; die Substanz neigt zur Oxydation, wobei ein schärferer, etwa an Citral erinnernder Geruch auftritt. Auf alle Fälle bestehen keinerlei direkte Beziehungen zwischen dem Yacarol und den bisher untersuchten tierischen Riechstoffen, dem Muscon und Zibeton.

Beschreibung der Versuche.

1 kg Drüsen werden grob zerschnitten, mit 2 l Alkohol (95-proz.) übergossen und einige Tage stehen gelassen. Die Hauptmenge des alkohol. Extrakts wird durch ein Filter abgegossen, und die Grieben werden in einer Schraubenpresse scharf abgepreßt, wobei auch alkohol-unlösliches Öl mit abfließt. Dann wird die Operation noch 1-mal mit 500 ccm Alkohol und

²⁾ Yacare ist der spanische Name des Alligators.

³⁾ J. Doeuvre, Bull. Soc. chim. France [4] 45, 403 [1929]. Von sonstigen Substanzen mit Rosenduft seien erwähnt: Geraniol, Nerol, Citronellol, *n*-Nonylalkohol, auch 2,6-Dimethyl-hepten-(4)-ol-(6), ferner (Gildemeister-Hoffmann I, 445) je ein aus Patchouli- und aus Wasserfenchelöl isolierter Alkohol unbekannter Zusammensetzung. — Bemerkt sei noch, daß Siedepunkt, Dichte und Brechungsexponent des Citronellols sehr nahe bei den für Yacarol ermittelten Werten liegen.

⁴⁾ Über den Zusammenhang zwischen Konstitution und Geruch beim Citronellol und seinen Analogen vergl. v. Braun u. Gossel, B. 57, 373 [1924].

weiter mit 500 ccm Äther wiederholt. Zur weiteren Verarbeitung auf Yacarol gelangen beide Lösungen, von denen die ätherische das Yacarol wahrscheinlich in veresterter Form enthält.

Das Öl wurde mit 10-proz. alkohol. Kalilauge 1 Stde. unter Rückfluß verseift (25 % KOH vom Ölgewicht), dann wurde mit HCl angesäuert, wobei anstatt des Aminobasen-Geruchs der nach flüchtigen Fettsäuren auftrat. Nach Versetzen mit Wasser wurde im Scheidetrichter getrennt, die wäßrige Lösung mehrfach ausgeäthert und die ätherische Lösung dem Verseifungsprodukt zugefügt.

Die wäßrige Lösung wurde nach Zusatz von NaOH zum Austreiben der flüchtigen Aminobasen stark eingedampft, dann wurde mit HCl und Alkohol versetzt, um die Hauptmenge der salzsauren Salze zu beseitigen. Nach erneutem Eindampfen, Wasser-Zusetzen, Kochen mit Tierkohle und Filtrieren wurde mit Bromwasser versetzt, so lange noch ein Niederschlag entstand. Dieser wurde abfiltriert und das Glycerin im Filtrat nach Denigès⁵⁾ zu Dioxy-aceton oxydiert und durch die bekannten Farbreaktionen nachgewiesen. Die Glycerin-Menge ist ziemlich gering; das noch durch Stickstoffbasen verunreinigte Rohprodukt macht nur etwa 3 % des Ölgewichts aus.

Das Verseifungsprodukt haben wir dann vor der Wasserdampf-Destillation einer Vorbehandlung unterzogen, was sich erübrigt, wenn man lediglich das Yacarol gewinnen will. Wir haben der ätherischen Lösung Kalkhydrat-Pulver bis zur alkalischen Reaktion der Flüssigkeit zugesetzt, wodurch die gesättigten und ein Teil der ungesättigten Fettsäuren gefällt wird; die Calciumsalze lassen sich leicht an der Pumpe abfiltrieren (Fettsäure-Fraktion A). Das Filtrat wurde mit HCl versetzt, mit Wasser zur Beseitigung von CaCl_2 durchgeschüttelt; dann wurde eingedampft, in Alkohol gelöst und die Kalkfällung wiederholt (Fettsäure-Fraktion B). Es wurde dann analog verfahren und wieder in ätherischer Lösung mit verd. Natronlauge (empfehlenswert ist der Zusatz von etwas Alkohol, falls eine Zwischenschicht auftreten sollte) der Rest der Säuren ausgeschüttelt (Fettsäure-Fraktion C). Es hinterbleibt so die ätherische Lösung des Unverseifbaren.

Die drei Fraktionen, aus denen die freien Fettsäuren durch HCl und Äther in Freiheit gesetzt wurden, haben wir zur vorläufigen Orientierung folgenden Untersuchungen unterworfen: Fraktion A wurde der Dampf-Destillation unterworfen, wobei zunächst eine kleine Menge stark riechender flüchtiger Säuren⁶⁾ überging und dann sehr langsam eine in der Vorlage erstarrende Säure, die nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol durch den Schmp. 54° und das durch Titrieren ermittelte Molekulargewicht von 227.6 (statt 228.3) als Myristinsäure identifiziert wurde. Ohne die Dampf-Destillation zu beenden, wurde der Rückstand der fraktionierten Krystallisation aus Alkohol unterworfen, wobei größere Mengen Palmitinsäure (Molekulargewicht gef. 255.5 statt 256.3) erhalten wurden. Der Schmelzpunkt blieb bei 61.5° konstant, woraus zu schließen ist, daß keine merkbaren Mengen höherer gesättigter Säuren vorhanden sind. Aus den in der Mutterlauge verbliebenen Säuren läßt sich durch weitere Dampf-Destillation noch Myristinsäure abtreiben. Im übrigen enthalten sie auch kleinere Mengen einer

⁵⁾ Compt. rend. Acad. Sciences 148, 282, 570 [1909].

⁶⁾ Nachgewiesen wurde Isovaleriansäure, doch sind auch höhere Homologe (wahrscheinlich mindestens Caprinsäure) vorhanden.

ungesättigten Säure, welche sich als identisch mit der von Fraktion B erwies.

Die Fraktionen B und C wiesen eine Jodzahl von 92.2 bzw. 92.5 auf, womit die Anwesenheit größerer Mengen von Säuren mit mehr als einer Doppelbindung ausgeschlossen erscheint. Fraktion B (6 g) haben wir in 200 ccm 1-proz. Natronlauge gelöst und bei Zimmer-Temperatur mit 200 ccm 1.5-proz. Permanganat-Lösung oxydiert. Das Oxydationsprodukt wurde 5-mal aus Alkohol (Waschen mit Äther) umkrystallisiert, wobei der Schmelzpunkt schließlich bei 123–123.5° (korr.) konstant blieb. Das Molekulargewicht betrug 317.5; es ist also identisch mit dem der gewöhnlichen Dioxy-stearinsäure (316.3). Andererseits schmolz das aus reiner Ölsäure von Merck hergestellte Vergleichs-Präparat bei 129.5–130° (korr.). Es handelt sich also bei unserer Substanz wahrscheinlich um ein Isomeres der Ölsäure, vielleicht um die von Armstrong⁷⁾ aus Waltran isolierte Säure, deren Dioxy-säure bei 125–126° schmelzen soll.

Fraktion C ergab eine Dioxy-säure, die nach wiederholtem Umkrystallisieren das Molekulargewicht 299.5 und den Schmelzp. 124.5–125° (korr.) aufwies. Es dürfte also in der ursprünglichen Substanz eine Mischung von einer Öl- und einer Palmito-ölsäure vorliegen. Ein ähnliches Mischprodukt mit dem Schmp. 124–125° ist von Ljubarsky⁸⁾ durch Oxydation der ungesättigten Säuren von Seehunds-Tran erhalten worden.

Die von Säuren befreiten unverseifbaren Bestandteile wurden zum Vermeiden des Übergehens von Aminobasen mit HCl angesäuert und mit Wasserdampf destilliert, wobei sich sofort der intensive Rosenduft des Yacarols bemerkbar machte. Bei den ersten Versuchen wurden auf 100 g Ausgangsöl etwa 25 l Wasser zur Destillation verwendet, doch ist das Yacaryl mit 5 l schon praktisch völlig übergegangen, und es treten im Kühler bereits die charakteristischen Häute des Cetylalkohols auf, der nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol durch den Schmp. 47.5–48° identifiziert wurde. Der Kolben-Rückstand, der noch reichlich Cetylalkohol enthielt, blieb flüssig und schied beim Stehen noch etwas Cholesterin ab, das durch den Schmelzpunkt und die Liebermannsche Reaktion identifiziert wurde.

Die Dampf-Destillate, vier Portionen, wurden nach Sättigen mit Kochsalz ausgeäthert, wobei nur die Extrakte der ersten drei als Roh-yacaryl (12.5 g aus 108 g Öl) zur weiteren Verarbeitung gelangten; praktisch ist das ganze Yacaryl bereits in der ersten Portion von 10 g enthalten gewesen. Falls man ohne vorhergehende Abscheidung der Fettsäuren mit Wasserdampf destilliert, darf nicht unterlassen werden, das Roh-yacaryl durch Natronlauge von diesen zu befreien.

Nach dem Trocknen mit Na₂SO₄ und Verdampfen des Äthers wurde im Vakuum destilliert, wobei bei etwa 50 mm und 150–165° 7 g Destillat mit schätzungsweise 4 g Rein-yacaryl erhalten wurden. Im ganzen erscheint die Vakuum-Destillation wegen der Gefahr des Krackens der Beimengungen wenig günstig, und man beschränkt sich besser auf Reinigung über den Phthalsäure-ester und erneute fraktionierte Dampf-Destillation. Auch diese Reinigung kann in Wegfall kommen, wenn es sich lediglich um ein Präparat für Parfümerie-Zwecke handelt.

⁷⁾ Journ. Soc. chem. Ind. **44**, 180 [1925].

⁸⁾ Journ. prakt. Chem. [2] **57**, 35 [1898].

Zur Veresterung wurden je 3.5 g Vakuum-Destillat mit 6 g Phthalsäure-anhydrid und 6 ccm Benzol 10 Stdn. unter Rückfluß im Paraffin-Bade auf etwa 100° Außentemperatur erhitzt. Dann wurde erst mit 40 ccm 8-proz. Sodalösung ausgeschüttelt, die fast nur Phthalsäure löste, und weiter mit 40 ccm 5-proz. Natronlauge, worauf dann noch 2-mal mit verd. Lauge ausgeschüttelt wurde (falls Emulsionen auftreten, lassen sich diese durch Zusatz von etwas Soda oder Alkohol zur Lauge leicht beseitigen). Die vereinten alkalischen Lösungen wurden nochmals mit Äther durchgeschüttelt, dann wurde mit HCl angesäuert, in Äther aufgenommen und nach dessen Verdampfen mit alkohol. Kalilauge unter Rückfluß 1 Stde. verseift. Nach Versetzen mit Wasser und HCl wurde wieder mit Äther ausgeschüttelt und die Phthalsäure aus der Äther-Lösung mit Kalkhydrat-Pulver beseitigt. Schließlich wurde dann nochmals mit Wasserdampf destilliert, bis eben Spuren von Cetylalkohol im Kühler sichtbar wurden. Durch Ausäthern des Destillats, Trocknen mit Na_2SO_4 und Verdampfen des Äthers im Vakuum wurde so Rein-yacarol erhalten. Durch nochmalige Veresterung der im Benzol verbliebenen Substanz gewannen wir noch etwas Yacarol, doch betrug die Gesamtausbeute aus 7 g Vakuum-Destillat nur rund 2 g Reinsubstanz. Einerseits scheint die Veresterung etwas träge vor sich zu gehen, und andererseits neigt offenbar das Yacarol zur Oxydation und Verharzung, was an dem Kolben-Rückstand der Dampf-Destillation erkennbar war.

Als angenäherte Gesamtbilanz des Verfahrens können wir folgende Ziffern für die wasser-unlöslichen Verseifungsprodukte des Drüsen-Sekrets angeben:

Gesättigte Säuren	rund 45 %	(etwa $\frac{2}{3}$ Palmitinsäure),
Ungesättigte Säuren	„ 35 %	
Unverseifbares	„ 20 %	(etwa 4 % Yacarol),

ferner an wasserlöslichen Produkten Stickstoffbasen, Glycerin und niedermolekulare Säuren.

Konstanten des Yacarols

$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}$.	Ber. C 74.93,	H 12.58.
$\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}$.	„ C 75.99,	H 12.76.
$\text{C}_9\text{H}_{20}\text{O}$.	„ C 74.92,	H 13.98.
Gef. C 74.74, 74.63, H 12.94, 12.72 ⁹⁾ .		

Die Substanz ist eine farblose, viscose Flüssigkeit, die bei -10° erstarrt¹⁰⁾ und anscheinend ohne wesentliche Zersetzung bei 234° (korr. 757 mm) siedet (Methode von Siwoloboff; die Substanz neigt wohl infolge ihrer Viscosität etwas zum Siedeverzug). Sie ist in den gebräuchlichen Lösungsmitteln leicht löslich; mit konz. H_2SO_4 gibt sie eine orangegelbe Färbung. d_4^{14} haben wir mit unserem Pyknometer¹¹⁾ zu 0.865 ermittelt. Der Brechungsindex (18°) wurde zu 1.4543 bestimmt. Molekularrefraktion für $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}$ ber. 40.172, gef. 40.165; für $\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}$ ber. 44.86, gef. 44.56. Die Molekulargewichts-Bestimmung nach der Gefrierpunkts-Methode in Benzol war offenbar ungeeignet, da schon wesentlich oberhalb des Erstarrungspunktes des reinen

⁹⁾ Mikro-analyse durch Dr. F. Fischer-Frankfurt.

¹⁰⁾ Sie schmilzt bei -8° bis -5° zu einer trüben Flüssigkeit, die bei -3° klar wird; möglicherweise liegt Anisotropie vor.

¹¹⁾ Chem. Fabrik 6, 509 [1933].

Benzols starke Trübung durch Yacarol-Abscheidung beobachtet wurde. Brauchbarer erscheint die Methode von Rast in der Ausführungsform von Carlsohn¹²⁾, wobei (15.3 mg Yacarol in 205.8 mg Campher: $\Delta t = 20.5^{\circ}$) ein Molekulargewicht von 145 gefunden wurde, während sich für $C_8H_{16}O$ 128.2 und für die ungesättigten bzw. gesättigten Alkohole C_9 die Werte von 142.2 bzw. 144.2 errechnen.

73. A. N. Nesmejanow und E. J. Kahn: Über die unmittelbare Synthese von Säure-fluoriden aus Säuren und die Herstellung von Formylfluorid.

[Aus d. Organ.-chem. Laborat. d. Instituts für Düngemittel u. Schädlings-Bekämpfung, Moskau.]

(Eingegangen am 17. Januar 1934.)

Alle Synthesen von Säure-fluoriden, mit Ausnahme der Methode von Traube¹⁾ und des Verfahrens von Borodin zur Darstellung von Benzoylfluorid²⁾, beruhen auf der Wechselwirkung von Säure-chloriden und Schwermetallfluoriden (Ag, Zn, Sb, As)³⁾ oder von Säure-anhydriden und Fluorwasserstoff⁴⁾. Die leicht zugänglichen Alkalifluoride sind zumeist wegen völliger Unlöslichkeit in Säure-chloriden für diese Reaktion ungeeignet. Da Kaliumfluorid in Essigsäure-anhydrid und besonders leicht in Essigsäure löslich ist, war es von Interesse, diese Lösungsmittel als Reaktions-Medium zu verwenden. Tatsächlich lieferte die zwischen Acetylchlorid und Kaliumfluorid verlaufende Reaktion in beiden Lösungsmitteln sehr gute Ausbeuten an Acetylfluorid. Bringt aber in diesen Lösungsmitteln Kaliumfluorid und ein höheres Säure-chlorid zur Reaktion, so entsteht stets nur Acetylfluorid. Diese Tatsache ist leicht verständlich, wenn man daran denkt, daß zwischen Säure-chloriden und Säuren folgende Reaktion verläuft: $R.CO.Cl + R'.COOH \rightarrow R.COOH + R'.CO.Cl$ ⁵⁾. Da das entstandene Acetylchlorid sich dann in Säure-fluorid verwandelt und dieses leichter flüchtig ist als die Fluoride der höheren Säuren, entfernt sich aus dem Reaktionsgemisch im Sinne obiger Gleichung Acetylfluorid, und die höhere Säure bleibt zurück. Von dieser Erkenntnis ausgehend, kann man eine gegebene Carbonsäure, in welcher Kaliumfluorid löslich ist, durch Einwirkung von z. B. Benzoylchlorid leicht in das Säure-fluorid verwandeln. Die Reaktion verläuft dann wie folgt: $C_6H_5.CO.Cl + R.COOH \rightarrow C_6H_5.COOH + R.CO.Cl$; $R.CO.Cl + KF \rightarrow R.CO.F + KCl$, oder aber: $C_6H_5.CO.Cl + KF \rightarrow C_6H_5.CO.F + KCl$; $C_6H_5.CO.F + R.COOH$

¹²⁾ Den Apparat Carlsohns, B. **60**, 473 [1927], haben wir noch etwas vereinfacht, indem wir das Rohr mit dem Substanzgemisch nach dem Zuschmelzen an einen Glasstab derart anschmolzen, daß beide an dem Thermometer glatt anlagen und letzterer an ihm mit einem Gummiring befestigt werden konnte.

¹⁾ Traube, Krahmer, B. **52**, 1296 [1919].

²⁾ Borodin, A. **126**, 60 [1863].

³⁾ Meslans, Compt. rend. Acad. Sciences **114**, 1020 [1892]; Ann. Chim. [7] **1**, 406 [1894]. ⁴⁾ Colson, Bull. Soc. chim. France [3] **17**, 59 [1897].

⁵⁾ Kempf, Journ. prakt. Chem. [2] **1**, 414 [1870]; Adams, Ulich, Journ. Amer. chem. Soc. **42**, 599 [1920].