

65. E. Wedekind und A. Koch: Ueber das Verhalten der Halogene gegen Santonin.

(Studien in der Santonin-Reihe: 6. Mittheilung¹⁾.)

[Aus dem chemischen Laboratorium der Universität Tübingen.]

(Eingegangen am 9. Januar 1905; mitgeteilt in der Sitzung von Hrn.

J. Meisenheimer.)

Für eine Untersuchung, die noch im Gange ist, brauchten wir Halogensubstitutionsproducte des Santonins als Ausgangsmaterial. In der Literatur finden sich hierüber nur dürftige Angaben. Die italienischen Forscher erwähnen ein Mono-, ein Di- und ein Tri-Chlor-Santonin²⁾; ohne nähere Angaben über Eigenschaften, Schmelzpunkt etc. zu machen; auch von einem Additionsproduct von Brom an Santonin³⁾ ist die Rede. Später hat J. Klein⁴⁾ zwei Bromderivate des Santonins beschrieben. Durch Zusammenwirken von äquimolekularen Mengen Santonin und Brom in eisessigsaurer Lösung soll ein Santonindibromid-Acetat, $C_{15}H_{18}O_3 \cdot Br_2 \cdot C_2H_4O_2$, sich bilden; aus diesem Körper soll durch Kochen mit Alkohol und Anilin ein Monobromsantonin, $C_{15}H_{17}O_3Br$, entstehen, welches in schönen Blättchen krystallisirt und bei $149-151^\circ$ unter Bromwasserstoff-Entwicklung sich zersetzt. Als wir versuchten, nach den Angaben von J. Klein, das Monobromsantonin darzustellen, konnten wir zunächst, die oben erwähnte Angabe über ein »Santonindibromid-Acetat« nicht bestätigen⁵⁾. Brom und Santonin vereinigen sich allerdings sowohl in Eisessig-, als auch in Chloroform-Lösung ziemlich leicht, aber nicht in den Verhältnissen, wie J. Klein behauptet. Denn wenn man auf ein Molekül Santonin ein Molekül Brom einwirken lässt, so bleibt stets etwas Brom im Ueberschuss, auch nachdem sich das Reactionsproduct vollständig abgeschieden hat; Letzteres hat dieselben Eigenschaften und dieselbe Zusammensetzung, gleichgültig, ob in Eisessig- oder Chloroform-Lösung gearbeitet wird. Das Einwirkungsproduct — aus eisessigsaurer Lösung

¹⁾ Frühere Mittheilungen siehe Fussnote 1 der 5. Mittheilung, S. 421 dieses Heftes.

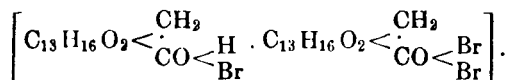
²⁾ Sestini, Bull. soc. chim. 5, 202.

³⁾ Vergl. diese Berichte 6, 1201 [1873]: Brom in eine eisessigsaurer Lösung von Santonin eingetragen, scheidet rothe Nadeln eines Additions-Productes $C_{15}H_{16}O_3Br_2$ (?) ab (Cannizzaro, Sestini).

⁴⁾ Diese Berichte 25, 3318 [1892]. Vergl. auch Archiv d. Pharm. 230, 675 ff. [1892].

⁵⁾ Nach J. Klein, dem wir unsere Versuchsergebnisse mittheilten, soll unsere Verbindung eine andere sein, als die seinerzeit von J. Klein erhaltene. Indessen konnten wir nach dem Klein'schen Recept einen Körper von den behaupteten Eigenschaften nicht erhalten.

— enthält keine Essigsäure und schmilzt bei 105° unter lebhafter Zersetzung (Abspaltung von Brom und Bromwasserstoff). Der Körper ist ziemlich unbeständig und giebt sowohl an der Luft als im Vacuum Brom ab (wobei seine Farbe heller wird); eine Abspaltung von Essigsäure bei Lichtzutritt, von der J. Klein spricht, konnte natürlich nicht beobachtet werden. Wir haben nun gefunden, dass das Einwirkungsproduct von Brom auf Santonin der empirischen Formel $C_{30}H_{37}O_6Br_3$ entspricht, d. h. dass auf 2 Mol. Santonin 3 Atome Brom kommen, von denen sich zwei als actives Brom bestimmen lassen, während das dritte als Bromwasserstoff gebunden ist. Es ist also überhaupt kein Brom in den Kern eingetreten, wir haben es vielmehr mit einer salzartigen Verbindung zu thun, deren Natur uns durch die Oxonium-Theorie verständlich wird. Die Zusammensetzung des Körpers entspricht nämlich vollständig den in der vorstehenden Mittheilung von E. Wedekind und A. Koch¹⁾ beschriebenen anomalen Oxonium-Salzen. Er ist aufzufassen als ein complexes Doppelsalz von Bromwasserstoff-Santonin und Santonindibromid, entsprechend folgender Formulirung²⁾:



Hiermit steht auch am besten im Einklang, dass das Bromid äusserst leicht in Santonin zurückverwandelt werden kann, eine Beobachtung, die auch schon J. Klein an seinem »Santoninacetatdibromid« gemacht hat. Es geht daraus auch hervor, dass die beiden Bromatome nicht an eine Kohlenstoff-Doppelbindung³⁾ fixirt sein können.

Die Einwirkung von Brom auf Santonin ist mit einer Bildung von Bromwasserstoff verbunden. Thatsächlich erfordert die Reaction eine gewisse Zeit und zeigt deutliche Wärmetönung. Beides wird umgangen, wenn man von Anfang an die erforderliche Menge Bromwasserstoff hinzufügt. Die Ausbeute ist in diesem Falle auch erheblich besser. Ein normales Additions-Product (zwei Atome Brom auf ein Molekül Santonin) konnte nicht erhalten werden; es muss also eine gewisse Tendenz zur Bildung des complexen Salzes vorhanden sein.

¹⁾ Vergl. S. 421.

²⁾ Das weiter unten beschriebene Hydroperjodid des Santonins kann in ganz analoger Weise formulirt werden.

³⁾ Aus der oben (vergl. Fussnote 3) citirten Angabe von Cannizzaro und Sestini kann man entnehmen, dass diese beiden Forscher an eine Addition von 2 Brom-Atomen an eine Kohlenstoff-Doppelbindung im Santonin gedacht haben.

Die Darstellung des Bromids, $[\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_3]_2\text{HBr}\cdot\text{Br}_2$, gestaltet sich entweder so, dass man auf eine Lösung von Santonin in Eisessig oder Chloroform bei Zimmertemperatur Brom im Ueberschuss einwirken lässt, oder, um bessere Ausbeuten zu erzielen, folgendermaassen verfährt:

5 Theile Santonin werden in Eisessig oder Chloroform gelöst, dazu 3 Theile 82-procentige Bromwasserstoffsäure und 1.6 Theile Brom, beide ebenfalls in Eisessig oder Chloroform gelöst, hinzugegeben¹⁾. Das Reactionsproduct fängt sofort an, in schönen, tiefrothen Nadeln auszukrystallisiren; dieselben werden nach einiger Zeit abgesaugt, mit wenig Eisessig gewaschen, ca. 4 Stdn. über Aetzkali im Vacuum getrocknet und sofort analysirt²⁾.

I. 0.4428 g Sbst.: 0.3446 g AgBr. — II. 0.3040 g Sbst.: 0.2354 g AgBr. — III. 0.3464 g Sbst.: 0.2676 g AgBr.

$\text{C}_{30}\text{H}_{37}\text{Br}_3$. Ber. Gesamt-Brom 32.73. Gef. Br I. 33.16, II. 32.95, III. 32.87.

Das Präparat I war mit Hilfe von Chloroform, II und III mit Hilfe von Eisessig dargestellt.

Bestimmung des activen Broms.

0.1104 g Sbst.: 15.6 cem $\frac{1}{50}$ -n. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$. — 0.1662 g Sbst.: 23 cem $\frac{1}{50}$ -n. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$.

$\text{C}_{30}\text{H}_{37}\text{O}_6\text{Br}_3$. Ber. actives Br 21.82. Gef. Br 22.60, 22.13.

Bestimmung des als Bromwasserstoff gebundenen Broms:

0.1600 g Sbst.: 2.2 cem $\frac{1}{10}$ -n. KOH. — 0.1785 g Sbst.: 2.5 cem $\frac{1}{10}$ -n. KOH.

$\text{C}_{30}\text{H}_{37}\text{O}_6\text{Br}_3$. Ber. HBr 11.05. Gef. HBr 11.13, 11.34.

Das Salz zersetzt sich bei 105°, ohne vorher zu schmelzen; es giebt fortwährend Brom ab, besonders unter dem Einfluss von Licht und Wärme. Der Krystallhabitus bleibt dabei unverändert. Auch durch Behandeln mit Wasser in der Wärme kann der grösste Theil des activen Broms entfernt werden; die letzten Reste von Brom haften aber hartnäckig an und werden zweckmässig mit schwefliger Säure beseitigt. (Schmelzpunkt des so regenerirten, aus Alkohol umkrystallisirten Santonins 172°.) Auch durch Umkrystallisiren aus Alkohol entweicht der grösste Theil des Broms; man erhält fast farblose Krystalle,

¹⁾ Klein giesst die Lösung nach einiger Zeit in Wasser; hierbei wird das gebildete Oxoniumbromid zum grossen Theil zersetzt.

²⁾ Die Bestimmung des Gesamt-Broms wurde in der Weise vorgenommen, dass die Substanz in Aetzkali gelöst, mit etwas schwefliger Säure und dann mit Salpetersäure und überschüssigem Silbernitrat versetzt wurde. Um das active Brom zu bestimmen, haben wir die Substanz in Alkohol gelöst, überschüssiges Jodkalium zugesetzt und das abgeschiedene Jod mit $\frac{1}{30}$ -n. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ titrirt. In derselben Lösung wurde nach Zusatz von $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ der Bromwasserstoff mit Hilfe von Phenolphthaleïn und $\frac{1}{10}$ -n. KOH bestimmt.

welche ziemlich constant bei 110° schmelzen¹⁾. Dieselben sind aber nicht einheitlich, sondern stellen ein Gemisch von Santonin und Oxoniumbromid dar (Bromgehalt 5.21 pCt.). Am einfachsten gewinnt man unverändertes Santonin sowohl aus diesem Gemisch, als auch aus dem ursprünglichen Oxoniumbromid zurück, indem man die Substanz in Natronlauge löst und mit Schwefelsäure wieder ausfällt. (Schmelzpunkt des so regenerirten, aus Alkohol umkrystallisirten Santonins 172° .)

Wir haben uns vergeblich bemüht, aus dem beschriebenen Bromid ein Monobromsantonin (Schmp. $149-151^{\circ}$), wie es J. Klein beschreibt, zu gewinnen; das Santoninhydroperbromid entwickelt, wenn es längere Zeit mit der Mutterlauge in Berührung bleibt, entweder spontan oder durch gelinde Temperaturerhöhung grosse Mengen von Bromwasserstoff, wobei sich die Flüssigkeit tief rothbraun färbt. Das durch Eingiessen in Wasser erhältliche Reactionsproduct stellt ein dunkelbraunes, äusserst fein vertheiltes Pulver²⁾ dar, welches sehr unerquickliche Eigenschaften besitzt. Es schmilzt sehr hoch unter Verkohlung und scheint ein Oxydationsproduct des Santonins zu sein; es enthält kein Halogen.

Wir haben auch entsprechend den Angaben von Klein das Hydroperbromid mit Anilin und Alkohol gekocht; das durch Fällen mit verdünnter Salzsäure daraus gewonnene Product war aber kein Bromsantonin vom Schmp. $149-151^{\circ}$, sondern reines Santonin vom Schmp. $171-172^{\circ}$. Da wir auch durch Einwirkung von Brom auf eine Santoninlösung in der Wärme nur den oben erwähnten braunen, halogenfreien Körper erhielten, so scheint die Existenz eines Monobromsantonins überhaupt fraglich zu sein.

Nachdem die Reaction zwischen Brom und Santonin aufgeklärt war, haben wir das Verhalten von Jod gegen Santonin untersucht. Es war vorauszusehen, dass ein dem Oxoniumbromid analoger Körper auftreten würde. Dies ist auch der Fall, aber nur unter der Voraussetzung, dass dem Reactionsgemisch die für die Bildung des complexen Salzes erforderliche Menge Jodwasserstoff zugesetzt wird. Jod allein wirkt auf eine Eisessig- oder Chloroform-Lösung von Santonin selbst nach wochenlangem Stehen nicht ein.

Zur Darstellung des complexen Santonin-oxoniumjodids, $[\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_3]_2 \cdot \text{J}_2 \cdot \text{HJ}$, wurden 2.5 Theile Santonin in Eisessig gelöst und

¹⁾ Bei einigen Versuchen werden auch höher schmelzende Präparate gewonnen; in allen Fällen konnte aber aus denselben mit Natronlauge unverändertes Santonin zurückerhalten werden.

²⁾ Es ist in Chloroform und Benzol löslich und kann durch Aether-Ligroin wieder gefällt werden.

mit einer Lösung von 1.5 Theilen Jod in 25-proc. Jodwasserstoffsäure versetzt. Sofort begann die Abscheidung eines schön krystallisirten, dunkelgefärbten Salzes von constanter Zusammensetzung, das bei der Analyse folgende Zahlen lieferte:

0.2534 g Sbst.: 0.2030 g AgJ. — 0.3270 g Sbst.: 0.2616 g AgJ.

$C_{30}H_{37}O_6J_3$. Ber. Gesamt-J¹⁾ 43.55 Gef. J 43.28, 43.23.

Bestimmung des activen Jods:

0.1360 g Sbst.: 15.75 cem $\frac{1}{50}$ -n. $Na_2S_2O_3$. — 0.1168 g Sbst.: 13.53 cem $\frac{1}{50}$ -n. $Na_2S_2O_3$.

$C_{30}H_{37}O_6J_3$. Ber. Actives J¹⁾ 29.03. Gef. J 29.38, 29.39.

Bestimmung des als Jodwasserstoff gebundenen Jods²⁾:

0.1360 g Sbst.: 1.36 cem $\frac{1}{10}$ -n. KOH. — 0.1168 g Sbst.: 1.41 cem $\frac{1}{10}$ -n. KOH.

$C_{30}H_{37}O_6J_3$. Ber. JH 14.63. Gef. JH 15.32, 14.81.

Das Oxoniumjodid bildet schöne, dunkelolivgrüne, flache, metallglänzende Täfelchen, die vierseitig begrenzt sind; zerrieben liefern sie ein dunkelbraunes Pulver, das gegen Licht und trockne Luft durchaus beständig ist. Es zersetzt sich bei 135° , ohne vorher zu schmelzen. Durch Wasser wird das Jodid langsamer zersetzt als das analoge Bromid. Die Regeneration des Santonins erfolgt am besten durch Behandeln mit schwefliger Säure oder durch Lösen in Natronlauge und Wiederausfällen mit verdünnter Schwefelsäure. Die Verwandtschaft des Santonins zu Jod-Jodwasserstoff ist so gross, dass beim Eintragen von festem Santonin in jodhaltige Jodwasserstoffsäure sofort die Bildung des braunen Oxoniumjodids erfolgt, unter gleichzeitiger Entfärbung der Säure.

Aus den Versuchen über das Verhalten des Santonins gegen Brom und gegen Jod-Jodwasserstoff geht hervor, dass diese Oxoniumbase sich ganz analog verhält, wie gewisse schwache, stickstoffhaltige Basen. A. Werner²⁾ constatirte, dass das Phtalimidin und ebenso das Methylphtalimidin anomale Salze von der folgenden Zusammensetzung bildet: Phtalimidin-hydroperbromid, $(C_8H_7ON)_2HBr.Br_2$, und Phtalimidin-hydroperjodid, $(C_8H_7ON)_2HJ.J_2$ ³⁾.

¹⁾ Die Bestimmung des Gesamt-Jods wurde im Einschussrohr ausgeführt, da alle anderen Versuche keine übereinstimmenden Resultate lieferten. Zur Bestimmung des activen Jods wurde die Substanz in Alkohol gelöst und mit $\frac{1}{50}$ Natriumthiosulfat titriert. In derselben Lösung wurde sodann nach Zusatz von Phenolphthalein mit $\frac{1}{10}$ -n.-Kalilauge der Jodwasserstoff bestimmt.

²⁾ Vergl. diese Berichte 36, 156 [1903].

³⁾ Auch diese Salze bilden sich in Folge einer zunächst eintretenden Bromirung, die Bromwasserstoffsäure entstehen lässt, nur langsam; bei Anwesenheit von Brom und Bromwasserstoff aber sofort.

Werner fasst diese Salze als Perbromide von anormalen, bromwasserstoffsauren Salzen der Phthalimidine auf. In Anlehnung an diese Anschauung könnte man natürlich auch die von uns beschriebenen Santoninsalze als Perbromid bezw. Perjodid anormaler Santoninoxonium-Salze, $(C_{15}H_{18}O_3)^2 \cdot HBr$ und $(C_{15}H_{18}O_3)^2 \cdot HJ$, betrachten (Santonin-Hydroperbromid bezw. -Hydroperjodid).

Chlor verhält sich ganz anders gegen Santonin wie Brom und Jod. Es bildet keine Additionsproducte vom Oxoniumcharakter, sondern ausschliesslich Substitutionsproducte¹⁾. Wir haben das Studium der Einwirkung von Chlor auf Santonin wieder aufgenommen und zunächst gefunden, dass das schon von Sestini erwähnte Dichlor-santonin²⁾ am besten erhalten wird, wenn man bei gewöhnlicher Temperatur in eine Lösung von Santonin in Chloroform gut getrocknetes Chlorgas einleitet, wobei sich die Flüssigkeit erwärmt und Chlorwasserstoff entwickelt. Aus der Chloroformlösung werden Chlor und Chlorwasserstoff durch Erwärmen entfernt, worauf aus der eingeeengten Lösung das Dichlorsantonin durch Ligroïn ausgefällt wird. Das erhaltene farblose Pulver wird für die Analyse mehrmals aus Alkohol umkrystallisirt und im Exsiccator getrocknet:

0.3068 g Sbst.: 0.2762 g AgCl. — 0.4090 g Sbst.: 0.3730 g AgCl.

$C_{15}H_{16}O_3Cl_2$. Ber. Cl 22.51. Gef. Cl 22.26, 22.55.

Das Dichlor-santonin bildet schöne, farblose, ca. $\frac{1}{2}$ cm lange Prismen, die sich bei 140° gelb färben und bei 175° zersetzen, ohne vorher zu schmelzen. Kocht man den Körper mit Wasser aus, so ist im Filtrat kein freies Chlor nachzuweisen. Auch wird aus angesäuertem Jodkaliumlösung kein Jod freigemacht. Dagegen wird das Chlor durch Kochen mit Kalilauge herausgenommen.

Ein anderes Chlorirungsproduct wird erhalten, wenn man fein geriebenes Santonin einige Stunden mit überschüssigem Chlorwasser schüttelt. In dem aus verdünntem Alkohol umkrystallisirten Reactionsproduct vom Schmp. 235° (unter Zersetzung und Braunfärbung) liegt ein Monochlor-santonin, $C_{15}H_{17}O_3Cl$, vor³⁾:

0.294 g Sbst.: 0.1450 g AgCl.

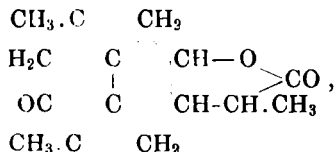
$C_{15}H_{17}O_3Cl$. Ber. Cl 12.64. Gef. Cl 12.19.

¹⁾ Vergl. Bull. soc. chim. 5, 202.

²⁾ Nach Heldt entsteht diese Verbindung auch durch Eintragen von Kaliumchlorat in eine Lösung von Santonin in Alkohol und Salzsäure.

³⁾ Vergl. Sestini, loc. cit.

An der Hand der geschilderten Versuche stellt sich das Verhalten der Halogene gegen Santonin folgendermaassen dar: Chlor wird nicht als Addend, sondern als Substituent aufgenommen, und zwar können schon in der Kälte 1—2 Chloratome in die Santoninmolekel eintreten; die Stellung derselben ist bisher unbekannt. Brom wird bei Zimmertemperatur addirt, und zwar unter gleichzeitiger Erzeugung von 1 Mol. Bromwasserstoff, welcher zusammen mit dem Brom eine salzartige Verbindung des Santonins, das nicht besonders beständige Hydroperbromid¹⁾, bildet; schon bei gelinder Erwärmung steigt die Tendenz zur Bromwasserstoffabspaltung: das Brom wirkt hierbei aber nicht so sehr substituierend, als oxydirend. Jod vermag weder zu substituieren noch Jodwasserstoff abzuspalten; es wird auch als solches nicht addirt, sondern nur unter gleichzeitiger Fixirung von Jodwasserstoff: das so gebildete Hydroperjodid ist relativ beständig. Aus diesen Beobachtungen ergibt sich, dass das Santonin sich, im Gegensatz zur Santonsäure, wie eine am Kohlenstoff gesättigte Substanz verhält, obwohl die üblichen Constitutionsformeln eine bezw. zwei Kohlenstoffdoppelbindungen vorsehen, und das Santonin daher 2 bezw. 4 Bromatome fixiren sollte. Dieser scheinbare Widerspruch gegen die Cannizzaro'sche Santoninformel,



lässt sich aber durch die Ueberlegung lösen, dass die Fähigkeit einer Kohlenstoffbindung, Brom zu addiren, vermindert bezw. aufgehoben wird, wenn an den beiden Kohlenstoffatomen eine Anhäufung von gewissen Atomgruppen stattfindet²⁾, und eine solche dürfte an den Doppelbindungen in der Santoninmolekel vorhanden sein.

¹⁾ Diese Verbindung ist schon seit dem Jahre 1873 bekannt, ohne dass ihre Zusammensetzung und Constitution richtig erkannt wurden.

²⁾ Vergl. H. Bauer, diese Berichte 37, 3317 [1904].