

Auch das aus konzentrierter Schwefelsäure amorph gefällte Anthrazin wird durch Zinkstaub und Natronlauge nicht verändert, ein Hinweis darauf, daß die Umwandlung des Indanthrens in Dihydroanthrazin nicht über die Zwischenstufe des Anthrazins erfolgt.

132. Joseph Klein: Über die Bromierung des Santonins.

(Eingegangen am 25. Februar 1907.)

Im Jahrgang 1905 dieser Berichte (S. 429) findet sich eine Abhandlung von E. Wedekind und A. Koch, in welcher die Einwirkung des Broms auf eine eisessigsäure Santoninlösung beschrieben ist. Die Genannten waren bei dieser Reaktion zu einem Santoninhydroperbromid, $(C_{15}H_{18}O_3)_2HBr.Br_2$ gelangt, welches ich zurzeit nicht hatte fassen können, obgleich es offenbar schon im Jahre 1873 Cannizzaro und Sestini vorgelegen hatte. Ich war vielmehr zu einem Dibromid gekommen, welches im Gegensatz zum Hydroperbromid bei der Behandlung mit Anilin in Monobromsantonin übergeht. Meine präzisen Angaben über die Reaktionserscheinungen und die Eigenschaften der von mir beschriebenen Verbindungen und meine in einer privaten Mitteilung an Hrn. Wedekind ausgesprochene Überzeugung, daß die von ihm und mir erhaltenen Bromverbindungen verschieden sind, hätten nun die HH. Wedekind und Koch veranlassen dürfen, nach dem nicht aufgeklärten Etwas zu suchen, das der Grund der verschiedenen Resultate war und das nur in einer vielleicht mir nicht weiter aufgefallenen Ungenauigkeit der Bereitungsvorschrift zu finden sein konnte. Wedekind und Koch zogen aber das einfachere Verfahren vor und stellten nicht nur die Richtigkeit meiner Beobachtungen in Zweifel, sondern waren auch der Meinung geworden, daß die Existenz eines Monobromsantonins überhaupt fraglich ist. Nachdem ich solche Auffassung im Heft 8 des Archivs d. Pharmazie 1906 nochmals gelesen, komme ich, um durch die von Hrn. Wedekind dort angestrebte Streichung der von mir beschriebenen Verbindungen aus der Literatur keine Verwirrung in die letztere bringen zu lassen, auf meine frühere Abhandlung zurück, und ich erkläre von vornherein, daß mit einer einzigen Einschränkung meine Angaben über die Darstellung der Bromide richtig und die entgegenstehenden Vermutungen des Hrn. Wedekind falsch sind.

Für die Bromierung des Santonins habe ich die Einschränkung zu machen, daß die Reaktion so, wie ich sie beschrieben habe, nur verläuft, wenn die Essigsäure 5—10 % Wasser enthält. Ich habe

früher als Eisessig die Ware genommen, die ich unter diesem Namen bezogen habe, ohne sie weiter zu untersuchen. Offenbar war der damalige Eisessig etwas wasserhaltig. Reiner wasserfreier Eisessig liefert das von Wedekind und Koch beschriebene Santoninhydroperbromid in chromsäureroten Krystallen. Eine krystallinische Ausscheidung erfolgt niemals, wenn man nach meiner Art bromiert. Das Produkt habe ich auf Grund übereinstimmender Werte für Brom, einer Kohlenstoff-Wasserstoff-Bestimmung und der Zersetzung im Sonnenlichte Santoninacetatdibromid genannt. Die Brombestimmungen waren wegen der leichten Eliminierbarkeit des Broms in offenen Gefäßen ausgeführt worden, da diese Art brauchbar erschien und tatsächlich auch übereinstimmende Werte gab. Die Brombestimmung im geschlossenen Rohr dagegen hat jetzt ergeben 39.13 % und die weitere Analyse 44.70 % C und 4.48 % H. Diese Werte passen auf eine Verbindung von der Zusammensetzung eines Santonindibromids, $C_{15}H_{18}O_3Br_2$.
Ber. Br 39.40, C 44.33, H 4.43.

Aus dem Vergleich mit dem Bromgehalt des Hydroperbromids (32.74 %) und an der Beschreibung der äußeren Eigenschaften der Bromide (Hydroperbromid in chromsäureroten Krystallen, Santonindibromid in farblosen Krystallen) ersieht der der Sache ferner Stehende, daß ganz verschiedene Substanzen vorliegen.

Für das aus dem Santonindibromid erhältliche Monobromsantonin habe ich früher den Zersetzungsschmelzpunkt 149–151° angegeben. Hier ist ein Irrtum vorgekommen. Das Präparat aus dem Jahre 1892 und ein solches vom Jahre 1905 zeigt den Zersetzungsschmelzpunkt von ungefähr 165°. Genau läßt sich derselbe nicht feststellen.

Santonindibromid, Monobromsantonin und Santonin unterscheiden sich außer durch das von mir a. a. O. angegebene Verhalten auch durch folgendes: Löst man eine kleine Menge Santonin (etwa 0.01 g) in etwa 1 ccm konzentrierter Schwefelsäure, setzt dann die gleiche Menge Wasser und zu der heißen Flüssigkeit einen Tropfen Eisenchloridlösung hinzu, so entsteht eine violette Färbung (vergl. Deutsch. Arzneibuch). Monobromsantonin gibt diese Färbung zunächst nicht; kocht man es aber eine Zeit lang mit Natronlauge, in der es sich so gut wie gar nicht löst, so erhält man mit den zurückgebliebenen Krystallen, die nicht weiter untersucht sind, die Färbung. Santonindibromid gibt eine rasch vorübergehende an Santonin erinnernde Färbung, im übrigen aber eine mehr gelbrote und getrübe Lösung.

Die beschriebene Reaktion verdient eine größere Beachtung. Das gleiche Verhalten wie Santonin zeigen auch das aus dem Santonindibromid durch Alkalien regenerierte Santonin, das Desmotroposantonin,

die Oxysantogenensäure, $C_{15}H_{22}O_3$ (= santonige Säure, $C_{15}H_{20}O_3$)¹⁾ und das beim Erhitzen aus dieser entstehende Anhydrid²⁾ (bei den beiden letzteren geht die Färbung bald vorüber), nicht aber die Santonsäure, das Santogendilacton, $(C_{15}H_{18}O_2)_2$ [= Santonon, $(C_{15}H_{17}O_2)_2$]³⁾, der durch Destillation aus demselben entstehende Kohlenwasserstoff ($C_{11}H_{18}$)⁴⁾, die Dioxysantogenensäure, $(C_{15}H_{22}O_4)$ ⁵⁾, das Santoninphenylhydrazon, das Santoninoxim, sowie seine Acetyl- und Benzylverbindung⁶⁾. Bei längeren Stehen der mit Santoninoxim angestellten Probe tritt eine Färbung ein, die entfernt an Santonin erinnert. Aus diesem Verhalten geht hervor, daß an der Reaktion das cyclische Kohlenstoffsystem, das immer unverändert geblieben ist, allein nicht beteiligt sein kann, und daß die Reaktion auch unabhängig vom Vorhandensein einer Keton- und einer Lactongruppe ist. Unverkennbar ist aber dem Ketonkohlenstoffatom eine Beziehung zu der Reaktion zuzuschreiben. Diesem Kohlenstoffatom war auch schon früher eine Beziehung zur Beweglichkeit des Lactonringes zugeschrieben worden, insofern diese Beweglichkeit bei den Kondensationsprodukten Santoninphenylhydrazon, Santogendilacton, sowie Acetyl- und Benzylsantoninoxim entweder äußerst vermindert oder ganz aufgehoben ist, was sich an dem Verhalten dieser Verbindungen gegen Natronlauge zeigt⁷⁾. Aus diesem bestimmenden Einfluß des Ketonkohlenstoffatoms war gefolgert worden, daß die Ketongruppe des Santonins dem Lactonringe angehört; den genannten Kondensationsprodukten gegenüber zeigt sich jener Einfluß also doppelt. Auch für das Monobromsantonin, welches sich in Natronlauge so gut wie gar nicht löst und die beschriebene Reaktion nicht gibt, wird man einen solchen doppelten Einfluß des Ketonkohlenstoffatoms annehmen dürfen, wenn man auch die Stellung desselben zu dem seine ursprüngliche Funktion erändernden Bromatome nicht kennt. Daß in der Dioxysantogenensäure die Hydroxylgruppe an dem ursprünglichen Ketonkohlenstoffatom das Ausbleiben der Färbung bei der beschriebenen Reaktion veranlaßt, ist nicht recht glaubhaft, da das Desmotroposantonin die Reaktion zeigt. Möglicherweise ist aber die Dioxysantogenensäure genannte Verbindung das Hydrat des Santopinakons, dessen intermediäre Entstehung bei der Reduktion des Santonins mit Zinkstaub und Essigsäure Grassi-Cristaldi

1) Klein, Arch. d. Pharm. **230**, 505 [1892]; **231**, 698 [1893].

2) Klein, Arch. d. Pharm. **231**, 697 [1893].

3) Klein, Arch. d. Pharm. **230**, 508 [1892]; **231**, 213 [1893].

4) Klein, Arch. d. Pharm. **231**, 699 [1893].

5) Klein, Arch. d. Pharm. **230**, 504 [1892].

6) Klein, Arch. d. Pharm. **231**, 227 [1893].

7) Klein, Arch. d. Pharm. **231**, 228 [1893].

angenommen hat. In diesem Falle wäre es dem Santogendilacton an die Seite zu stellen. Die Elementaranalyse und die Analyse des Silbersalzes geben wegen der sehr nahe zusammenliegenden Werte für $C_{15}H_{22}O_4$ und $(C_{15}H_{21}O_4)_2$ keinen Anschluß. Eine weitere Untersuchung müßte dieses klar stellen. Was die Santonsäure betrifft, so ist diese bezüglich ihres Verhaltens gegen Schwefelsäure und Eisenchlorid weiter vom Santonin entfernt, als das Desmotroposantonin und die Oxysantogenensäure (santonige Säure), während die für diese Verbindungen von den italienischen Chemikern aufgestellten Formeln gerade das Umgekehrte erwarten lassen.

Mit Berücksichtigung dieser und noch mehrerer anderer Umstände kann ich die Konstitution des Santonins nicht anders als früher auffassen, und ich betrachte es nur als eine besondere Vorliebe für die einseitig italienische Auffassung, wenn Hr. Wedekind und Andere auf die letztere zurückgreifen, um die Ergebnisse ihrer Arbeiten, die selbst zur Aufklärung der Konstitution nichts beitragen, in räumlich großen Formelbildern zu veranschaulichen, die sich auch durch andere Formelbilder ersetzen lassen. Dadurch kommen die vielen Unsicherheiten. Wenn die Vorliebe für die italienischen Formelbilder aber so weit geht, daß die andere Literatur in einer Monographie, die dem Leser ein zuverlässiger Wegweiser sein soll, ganz umgangen wird, weil man sie in der Hauptsache nicht gelesen hat — Hrn. Wedekind gelangte erst im Januar 1905 der Inhalt meiner Arbeiten im Archiv d. Pharmazie zur Kenntnis, als er mich um diese ersuchte —, so muß ich dieses im Interesse der Käufer solcher Monographie doch tadeln, und ganz besonders, nachdem nachträglich im Heft 8 des Archivs d. Pharmazie 1906 Hr. Wedekind auf diese Monographie noch empfehlend verwiesen hat.

Die Ungenauigkeit meiner früheren Angaben wäre wegen der Leichtigkeit der Nachprüfung schon eher beseitigt worden, wenn nicht die vor 13 Jahren erfolgte Veränderung meiner Tätigkeit mir die Zeit und das Interesse an dem Gegenstande genommen hätte. Da ich über das Santonin nicht weiter arbeite, so gebe ich den von mir betretenen Untersuchungsweg gern frei. Es bietet sich auf diesem Wege genug Interessantes.

Mannheim, den 23. Februar 1907.