

Über einige Jod- und Bromderivate des Thymols

von

Dr. techn. Paul Dannenberg.

Aus dem Laboratorium für analytische Chemie an der k. k. technischen Hochschule in Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 9. October 1902.)

Die Natur jener Niederschläge, welche durch Fällung von alkalischen Phenollösungen mit J-JK-Lösung entstehen, ist trotz der über diesen Gegenstand vorliegenden Arbeiten noch keineswegs aufgeklärt. Mich interessierte vor allem jener aus dem Thymol erhaltene Körper, da dieser, nach einem Patente von Messinger und Vortmann fabrikmäßig dargestellt, unter dem Namen Aristol¹ als Antisepticum Verwendung findet. Messinger und Vortmann geben diesem, sowie allen aus anderen Phenolen auf analoge Weise erhaltenen Körpern ihrer Alkaliunlöslichkeit wegen die Halogenoxylformel,² welcher Ansicht ich aus hier des Näheren zu entwickelnden Gründen nicht beipflichten kann.

Da nun das Jodierungsproduct des Thymols sehr leicht Jod abgibt, so dass es analysenrein überhaupt nicht festgehalten werden kann, gieng ich von Bromsubstitutionsproducten des Thymols aus, um so zu beständigeren Verbindungen zu gelangen.

Im folgenden mögen zuerst meine bezüglich der Bromsubstitutionsproducte gemachten Beobachtungen Erwähnung finden.

¹ D. R. P. 49739 (9. März 1889).

² Berl. Ber., 22, 2312.

Das Ergebnis der Bromierung des Thymols ist ein verschiedenes, je nachdem 1 oder 2 Moleküle Brom auf 1 Molekül Thymol zur Einwirkung gebracht werden. Während im ersten Falle (bei directer Bromierung in Eisessiglösung) *p*-Monobromthymol¹ erhalten wird (*o*-Monobromthymol² kann analog nicht dargestellt werden), resultiert im zweiten Falle ein bernstein-gelb gefärbter, öliges Körper, welcher entgegen der von Kehr-mann³ aufgestellten Ansicht kein Thymolsubstitutionsproduct mehr sein kann, da er in Alkalien unlöslich ist, damit viel-mehr unter Abscheidung eines gelblich-weißen Niederschlages reagiert, wobei ein chinonartiger Geruch auftritt.

Die Daten zur Herstellung dieses Körpers sind in Kehr-mann's Abhandlung enthalten. Zur Reinigung wurde das erhaltene Öl wiederholt mit sehr verdünnter Natriumthiosulfat-lösung (zur Entfernung des überschüssigen Broms) und sodann wiederholt mit Wasser ausgeschüttelt und schließlich im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

(Um das Zurückbleiben etwa unveränderten Thymols zu verhindern, ist es gut, mehr als berechnet Brom anzuwenden; ein höher bromiertes Thymolderivat entsteht nicht).

Auf diese Weise wird das Product als klares, bernstein-gelbes Öl erhalten, welches bei -14° C. zu einer krystal-linischen Masse erstarrt.

Die Analyse ergab:

- I. 0·2152 g gaben 0·3054 g CO₂ und 0·0723 g H₂O.
 II. 0·2385 g gaben 0·2886 g AgBr (Glühen mit Kalk).

In 100 Theilen:

| | Berechnet für <u>C₁₀H₁₂Br₂O</u> | Gefunden | |
|----------|---|----------|-------|
| | | I | II |
| C | 38·97 | 38·70 | — |
| H | 3·9 | 3·74 | — |
| Br | 51·98 | — | 51·49 |

¹ Mazzara, *Gazetta chim. ital.* 16, 195; 18, 514; 19, 61, 160, 337; 20, 140; 23, 183. — Plancher, *Gazetta chim. ital.* 23, 76.

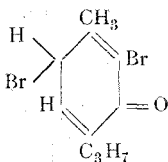
² Claus und Krause, *Journ. f. pr. Chem.* [2], 43, 347.

³ *Berl. Ber.* 22, 3266.

Schon die Thatsache der Alkaliunlöslichkeit ließ mich vermuthen, dass ich es hier mit einem Körper zu thun hätte, der den von Zincke¹ aus den verschiedensten Phenolen dargestellten Ketobromiden analog ist. Um die Structuranalogie dieses Körpers mit den Zincke'schen Paraketobromiden zu erkennen, unterwarf ich Thymol der Einwirkung von Bromkalk² und fand, dass hier thatsächlich derselbe Körper entsteht.

Die Stellung der beiden Bromatome ist nach den Resultaten Kehrman's, der durch Oxydation des eben beschriebenen Ketobromides das *o*-Bromthymochinon erhielt, sofort klar. Die Metastellung zum Thymolhydroxyl ist frei.

Es kommt dieser Verbindung darum die Constitution



zu. Wird dieser Körper der Destillation im Vacuum unterworfen, so erhält man ein nahezu farbloses Öl, welches nunmehr in Alkalien leicht löslich ist. Diese Verbindung ist das *o-p*-Dibromthymol.

Da dieses aus dem analysenreinen Ketobromid erhalten worden war, konnte ich mich mit der Bestimmung von Kohlenstoff und Wasserstoff begnügen:

I. 0·3448 g gaben 0·4950 g CO₂ und 0·1219 g H₂O.

II. 0·5410 g gaben 0·7578 g CO₂ und 0·1914 g H₂O.

In 100 Theilen:

| | Berechnet für C ₁₀ H ₁₂ Br ₂ O | Gefunden | |
|---------|--|----------|-------|
| | | I | II |
| C | 38·97 | 39·15 | 38·82 |
| H | 3·9 | 3·9 | 4·13 |

¹ Berl. Ber. 21, 1027, 3378, 3540; 22, 3766; 24, 912; 25, 2219; 26, 311, 498; 27, 537.

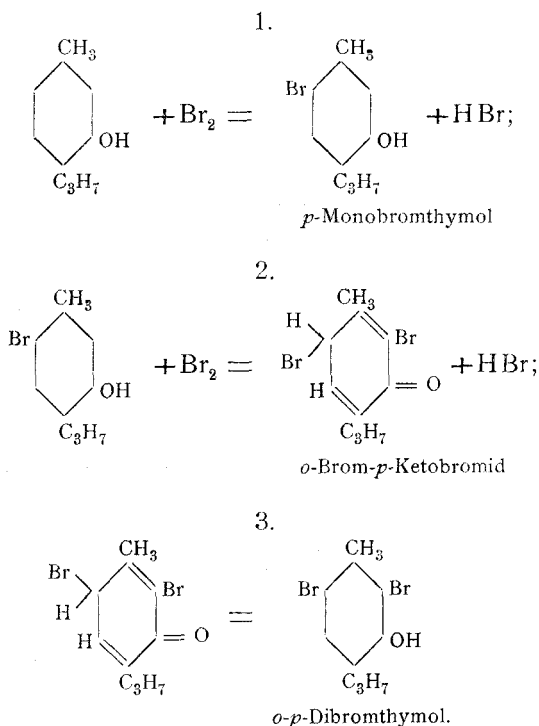
² Zincke, Ann. f. Chem. u. Pharm., 320, 145. — Vergl. auch Foster, Dissertation Marburg 1898; Hedenström, Dissertation Marburg 1899; Wagner, Dissertation Marburg 1899.

Der Siedepunkt liegt bei 17—20 *mm* Druck zwischen 180° und 186°, der Erstarrungspunkt bei —12 bis —13° C.

Die hier dargestellten Beobachtungen finden ihre ungezwungene Erklärung:

Bei der Einwirkung von 2 Moleculen Brom auf 1 Molecul Thymol tritt zuerst Bildung von *p*-Monobromthymol ein (siehe oben); durch den Eintritt des zweiten Bromatoms erfolgt bei dieser Art der Einwirkung eine Verschiebung der Bindungen im Kerne und eine Wanderung der an diesen angelagerten Atome unter Bildung einer hydrocyclischen Verbindung; durch die Destillation erfolgt Atomwanderung und Bindungswechsel im entgegengesetzten Sinne.

Schematisch lässt sich dies in folgender Weise darstellen:



Das gleiche Dibromthymol lässt sich auch durch Einwirkung von Natriumbromidbromat auf Thymol und nachheriges Ansäuern erhalten. Hier wurde wie folgt verfahren:

15 g NaOH wurden in 500 cm^3 Wasser gelöst und 33 g Brom hinzugefügt. Das Brom wurde durch Erwärmen in Lösung gebracht und dann so lange gekocht, bis sämtliches unterbromigsaure in bromsaures Natrium übergegangen war. Sodann wurden 15 g Thymol in 300 cm^3 Wasser, welches 15 g NaOH gelöst enthielt, aufgelöst, die aufgekochte Flüssigkeit mit der Bromidbromatlösung vereinigt und das Reaktionsgemisch eine halbe Stunde im Kochen erhalten. Dabei darf kein Niederschlag entstehen; bildet sich ein solcher, so war das Hypobromit noch nicht vollständig in Bromat verwandelt. Die Flüssigkeit nimmt schließlich eine hellgelbe Farbe an. Nach dem Erkalten gießt man sie in viel verdünnte Schwefelsäure, wobei durch das freiwerdende Brom sofort das Substitutionsproduct entsteht. Die Reinigung kann durch Ausschütteln mit Thiosulfatlösung und Wasser und durch Vacuumdestillation vorgenommen werden. Der Siedepunkt liegt unter 20 mm Druck bei 186° C. Hier steigt während der Destillation die Temperatur gleichmäßig, während bei der Destillation des Ketobromides die Temperatur bei 40° C. längere Zeit constant bleibt, wobei sich gleichzeitig die Flüssigkeit unter heftigem Aufkochen verfärbt. Die durch Erhitzen dem Körper zugeführte Energie wird also zuerst zur Umwandlung in das Bromsubstitutionsproduct verwendet und ist diese vollständig, so tritt rasche Erhöhung der Temperatur bis zum Siedepunkte ein.

Die Analyse des auf dem zuletzt angegebenen Wege hergestellten Dibromthymols ergab:

- I. 0·3565 g gaben 0·1249 g H_2O und 0·5103 g CO_2 .
 II. 0·2357 g gaben 0·2867 g AgBr.

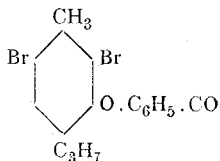
In 100 Theilen:

| | Berechnet für $C_{10}H_{12}Br_2O$ | Gefunden | |
|--------------|--------------------------------------|----------|-------|
| | | I | II |
| C | 38·97 | 39 05 | — |
| H | 3·9 | 3·9 | — |
| Br | 51·98 | — | 51·76 |

Die Identität dieser beiden Dibromthymole wurde durch Darstellung der Benzoësäureester erwiesen, welche in Aussehen

und Schmelzpunkt übereinstimmen. Die Benzoylierung wurde nach L. Claisen¹ vorgenommen. Aus heißem Alkohol umkrystallisiert, wird der Ester in Form feiner, zu Rosetten zusammengewachsener farbloser Nadeln vom Schmelzpunkte 80 bis 81° C. erhalten.

Die Analyse dieses Productes, welchem die Constitution



zukommt, ergab:

- I. 0·2316 g gaben 0·4176 g CO₂ und 0·0761 g H₂O.
 II. 0·2366 g gaben 0·4281 g CO₂ und 0·0884 g H₂O.
 III. 0·2196 g gaben 0·1998 g AgBr.

In 100 Theilen:

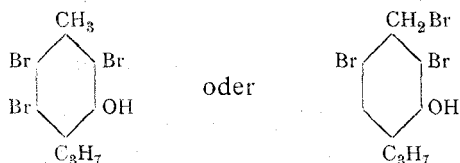
| | Berechnet für <u>C₁₇H₁₆Br₂O₂</u> | Gefunden | | |
|----------|---|----------|-------|-------|
| | | I | II | III |
| C | 49·51 | 49·18 | 49·35 | — |
| H | 3·88 | 3·65 | 3·97 | — |
| Br | 38·88 | — | — | 38·31 |

Durch Einwirkung von Alkalibromidbromat auf Thymol und nachheriges Ansäuern habe ich noch ein alkalilösliches Bromsubstitutionsproduct erhalten, welches in großen, anscheinend hexagonalen Platten von gelber Farbe vom Schmelzpunkte 50 bis 51° C. krystallisierte. Leider habe ich es nur in so geringen Mengen erhalten, dass ich es nicht vollständig reinigen konnte; die Darstellung ist mir bis jetzt ein zweitesmal nicht gelungen. Beim Aufbewahren zersetzt es sich leicht unter Bromabgabe, wobei die Krystalle zerfließen und Dibromthymol entsteht.

Zwei Brombestimmungen ergaben ungefähr 60 und 64%, was auf das Vorhandensein eines Tribromthymols (theoretisch 62·02% Brom) hindeuten würde.

¹ Berl. Ber. 27, 3182 (1894).

Ich muss vorläufig noch unentschieden lassen, ob dem Körper die Zusammensetzung



zukommt.

Bevor ich auf die Besprechung der Jodierungsproducte des Thymols eingehe, möchte ich auf die über die Constitution derselben vorliegenden Anschauungen in den Abhandlungen von Lautemann,¹ Kekulé,² Kämmerer und Benzinger,³ Carswell,⁴ Vaubel,⁵ Brenans⁶ u. a. m. hinweisen; die Arbeit von Messinger und Vortmann habe ich schon oben angeführt und sie interessiert mich hier vor allem.

Was in den für die Jodierungsproducte der Phenole von diesen letzteren aufgestellten Formeln sofort auffallen muss, ist das Jodoxyd. Die Erklärung der Alkaliunlöslichkeit durch Annahme eines solchen scheint mir nicht ganz ungezwungen, denn die Substituierbarkeit des Hydroxylwasserstoffes eines Phenols durch das elektronegative Halogen ist nicht leicht einzusehen. Ich halte es für viel wahrscheinlicher, dass diesen Verbindungen ebenfalls die Ketonformel zuzuschreiben sei.

Was nun die Befunde Messinger und Vortmann's bezüglich der Titration des Thymols in alkalischer Lösung betrifft, so haben sich die von diesen gemachten Angaben lediglich bestätigt. Jedoch stand die Constitution und vor allem die Moleculargröße des entstandenen rothen Niederschlages nicht fest. Um nun den Körper für diese Bestimmung brauchbar zu machen, entzog ich ihm jenes Jod, welches er so leicht abgibt (Carswell: »enclused iodine«), durch andauerndes

¹ Ann. 120, 137 (1861).

² Ann. 131, 221.

³ Berl. Ber. 11, 557.

⁴ Chemical News, 68, 87, 99, 131, 153, 166, 181, 195, 203, 214, 237.

⁵ Chemikerzeitung, 24, 1059, 1077.

⁶ Comptes-rendus, 132, 831.

Kochen mit Alkali. So erhält man schließlich ein sehr beständiges Product von ledergelber Farbe, welches in Wasser nicht, in Alkohol äußerst wenig, in Benzol, Chloroform, Äther leicht löslich ist.

Ein Schmelzpunkt lässt sich nicht angeben.

- I. 0·2787 g gaben 0·4496 g CO₂ und 0·1026 g H₂O.
 II. 0·1733 g gaben 0·2769 g CO₂ und 0·0678 g H₂O.
 III. 0·2870 g gaben 0·2442 g AgJ.

In 100 Theilen:

| | Berechnet für | Gefunden | | |
|-------------|-----------------------------------|----------|-------|-------|
| | C ₁₀ H ₁₂ O | I | II | III |
| C | 43·63 | 43·79 | 43·57 | — |
| H | 4·36 | 4·1 | 4·3 | — |
| J | 46·27 | — | — | 45·89 |

Die Moleculargewichtsbestimmung, nach der Methode der Siedepunktserhöhung ausgeführt, ergab:

| | |
|------------------------------------|-----------|
| 0·1345 g gaben Siedepunktserhöhung | 0·023° C. |
| 0·3089 » | » 0·05 |
| 0·4561 » | » 0·075 |

in 39·159 g CHCl₃ als Lösungsmittel.

Daraus ergibt sich als Moleculargewicht

$$\left. \begin{array}{l} M_1 = 536 \\ M_2 = 565 \\ M_3 = 557 \end{array} \right\} M_{\text{theor.}} = 550 \text{ für } C_{20}H_{24}I_2O_2.$$

Darnach ist also die von Messinger und Vortmann vermuthete Moleculargröße bewiesen. Die von diesen angegebene Formel weist eine OJ- neben einer CO-Gruppe auf, ohne dass etwas auf das verschiedene Verhalten der —OH-Gruppen hinweisen würde. Ferner zeigt diese Formel noch zwei Wasserstoffe an der Stelle der Bindung zwischen den beiden Kernen, was nach meiner Ansicht den Thatsachen nicht entsprechen kann, da der Körper bei der Reduction Dithymol¹ liefert; denn

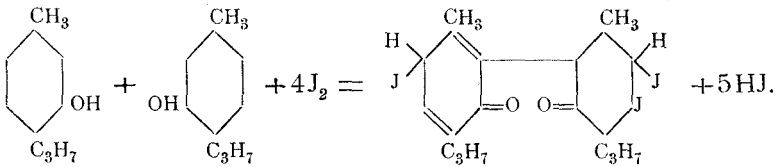
¹ Dianin, Journal der russischen physikalisch-chemischen Gesellschaft 1882, 130.

es ist nicht einzusehen, dass bei der Reduction eine Atomwanderung eintreten sollte.

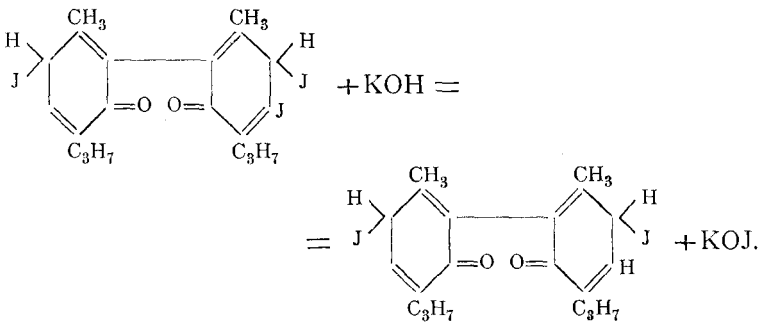
Ich halte diese Verbindungen für bimolekulare Diketohalogenide, also substituierte Chinone der Diphenole.

Für die Jodierung des Thymols gälte dann folgendes Schema:

1. Bildung:



2. Zersetzung:



Das Vorhandensein von zwei Jodatomen im Zersetzungsproducte geht aus der früher angegebenen Analyse dieses Körpers hervor. Die ungemein leichte Zersetzlichkeit des rothen Jodthymols führe ich auf das Vorhandensein des in Metastellung zur einen Ketogruppe befindlichen Jodatomes zurück, da bei der Bromierung des Thymols in Eisessiglösung ein Eintritt des Halogens in diese Stellung überhaupt nicht statt hat. Darnach ist auch verständlich, dass der Eintritt eines zweiten Jodatomes in die Metastellung im zweiten Kerne nicht möglich ist.

In ganz gleicher Weise wie aus dem Thymol selbst lassen sich aus dem Mono- und Dibromthymol solche Jodierungsproducte herstellen. Bei der Titration dieser Verbindungen mit

Jodlösung wurde so verfahren, wie dies von Messinger und Vortmann für Thymol angegeben wurde.

Für Monobromthymol:

0·3740 g in 4 Moleküle NaOH zu 100 cm^3 gelöst. Davon je 10 cm^3 mit 50 cm^3 Zehntelnormal-Jodlösung versetzt, durchgeschüttelt, auf 150 cm^3 aufgefüllt und dann je 20 cm^3 nach dem Ansäuern mit H_2SO_4 mit Zehntelnormal- $Na_2S_2O_3$ zurücktitriert.

1 cm^3 Zehntelnormal- $Na_2S_2O_3$... 0·01253 g J.

1 cm^3 Zehntelnormal- $Na_2S_2O_3$... 1·0817 cm^3 Zehntelnormal-J.

| | Noch zugesetzt Jodlösung | Zum Zurücktitrieren Thiosulfatlösung | Verbraucht Thiosulfatlösung |
|----------|-----------------------------|---|--------------------------------|
| I..... | 0·6 cm^3 | 6·6 cm^3 | 6·04 cm^3 |
| II..... | 0·4 | 6·5 | 6·1 |
| III..... | — | 6·3 | 6·3 |
| IV..... | 0·2 | 6·2 | 6·1 |
| V..... | 0·2 | 6·4 | 6·2 |

In den verwendeten 20 cm^3 (siehe oben) der Lösung sind enthalten 6·6 cm^3 Zehntelnormal-Jodlösung; diesen entsprechen 6·10 cm^3 Zehntelnormal- $Na_2S_2O_3$, dagegen das Mittel aus obigen Zahlen 6·12 cm^3 Zehntelnormal- $Na_2S_2O_3$. Es wurde also scheinbar kein Jod verbraucht.

Wird die Jodierung des Monobromthymols in größerem Maßstabe durchgeführt, so wird zuerst (bei gewöhnlicher Temperatur) ein erdbeerfarbener Niederschlag gefällt, der sich jedoch sehr rasch, namentlich wenn die Temperatur auf 35° bis 40° C. gesteigert wird, wieder entfärbt. Die Ausbeute ist ebenso wie beim Thymol quantitativ für die noch anzugebende Zusammensetzung.

0·2583 g gaben 0·4578 g CO_2 und 0·1035 g H_2O .

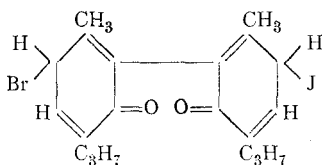
0·2035 g gaben 0·1702 g $AgBr+AgJ$, daraus durch Glühen im Chlorstrom 0·1154 g $AgCl$.

In 100 Theilen:

| | Berechnet für | Gefunden | |
|----------|----------------------|----------|-------|
| | $C_{20}H_{24}JBrO_2$ | I | II |
| C | 47·71 | 47·79 | — |
| H | 4·77 | 4·63 | — |
| Br | 15·96 | — | 15·77 |
| J | 25·25 | — | 25·15 |

Aus der Analyse ist zu ersehen, dass ebenso viele Atome Jod eingetreten sind, wie Atome Brom ausgetrieben worden waren. Dadurch erklärt sich auch das Verhalten bei der Titration.

Es kommt dem Körper die Zusammensetzung zu:



Wird das *o-p*-Dibromthymol der gleichen Jodierung unterworfen, so ergibt sich, dass zum Zurücktitrieren des Jodüberschusses mehr als entsprechend Thiosulfatlösung verbraucht wird. Jedoch habe ich bis jetzt noch keine so genauen Resultate erzielen können, als dass ich sie an dieser Stelle anführen könnte. Ich habe das Product in größerer Menge hergestellt und darin Jod und Brom qualitativ nachgewiesen; ebenso ließ sich im Filtrate nach dem Fällen des Jods mit salpetriger Säure Brom nachweisen. Die Ausbeute stimmt auf einen mit dem Jodierungsproducte des Monobromthymols identischen Körper: Aus 15 g Dibromthymol wurden 11·7 g Jodierungsproduct erhalten gegen 12·2 g der Theorie (das Minus ist auf die unvermeidlichen Verluste beim Filtrieren und Trocknen auf der Thonplatte zurückzuführen).

- I. 0·2527 g gaben 0·1013 g H_2O und 0·4388 g CO_2 .
 II. 0·2593 g gaben 0·1003 g H_2O und 0·4526 g CO_2 .

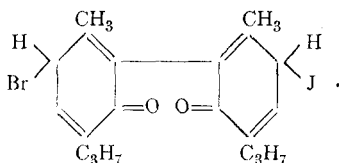
P. Dannenberg,

| | Berechnet für $C_{20}H_{24}JBrO_2$ | Gefunden | |
|-------------|---------------------------------------|----------|-------|
| | | I | II |
| C | 47·71 | 47·36 | 47·60 |
| H | 4·77 | 4·45 | 4·3 |

Die Halogenbestimmung ergab etwas zu hohe Werte:

- I. 0·2985 g gaben 0·2837 g Halogensilber gegen 0·2510 g der Theorie.
- II. 0·2036 g gaben 0·1912 g Halogensilber gegen 0·1712 g der Theorie.

Diese Resultate sind zwar nicht sehr befriedigend; in Betracht der qualitativen Untersuchung stimmen sie am besten auf einen Körper der Zusammensetzung:



Einer Fortsetzung dieser Arbeit bleibt es vorbehalten, den Grund dieser zu hohen Resultate zu erforschen. Doch glaube ich sicher, dass sich die Identität der beiden zuletzt besprochenen Körper mit Bestimmtheit ergeben wird.

Die Identität der Jodierungsproducte des Monobromthymols und des Dibromthymols erhärtet meine Ansicht über die Constitution dieser Verbindungen:

Es werden bei Dibromthymol die in Orthostellung zum Hydroxyl befindlichen und eines der beiden paraständigen Bromatome, bei Monobromthymol ein paraständiges Bromatom ausgetrieben, und für diese Atome tritt nur ein Atom Jod, und zwar an Stelle des ausgetretenen paraständigen Bromatoms, ein.

Hätte der entstandene Körper eine der von Messinger und Vortmann angenommenen Constitution analoge Zusammensetzung, so läge kein Grund für den Austritt der in Orthostellung befindlichen Bromatome vor, denn sie nähmen

dieselbe Stellung ein, wie jene beiden Wasserstoffatome an der Bindungsstelle zwischen den beiden Kernen im Zersetzungsproducte des rothen Jodthymols.

Das Zersetzungsproduct des rothen Jodthymols und die identischen Jodierungsproducte des Mono- und Dibromthymols sind lederbraun gefärbt und analog constituiert.

Aus dem Gesagten geht hervor:

1. Die eigenthümliche intensive Färbung der durch Fällung von Phenolen in alkalischer Lösung mit Jod erhaltenen Niederschläge wird nur durch das in Metastellung zur Ketogruppe befindliche (labile) Jodatome verursacht.

2. Ketojodide, welche ein metaständiges Jodatome enthalten, sind zwar existenzfähig, aber äußerst leicht zersetzlich.

3. Metaketojodide und Metaketojodidbromide sind ebenso wenig existenzfähig wie Metaketobromide.

4. Die durch Fällung von Phenolen in alkalischer Lösung mit Jod entstehenden Verbindungen sind bimolecular.¹

5. Sie sind aufzufassen als Diketohalogenide, also substituierte Chinone der Diphenole.

¹ Das gleiche gilt für die Fällung mit Brom; siehe Urban, Pharmaceutische Revue, 14, 58.