Das ätherische Oel der Samen von *Cicuta virosa* enthält somit dieselben Bestandteile: Cuminol und Cymol, wie das ätherische Oel von *Cuminum Cyminum*.

Um den giftigen Bestandteil der fächerigen Cicutawurzel zu isolieren, wurde letztere in verschiedener Weise bearbeitet, ohne daß es jedoch gelang, denselben zu erhalten.

Über das Santonin III.

Von Privatdozent Dr. Joseph Klein in Darmstadt.

(Eingegangen, den 28. II. 1893.)

Ehe ich in der am Schlusse meiner zweiten Abhandlung¹⁾ dargelegten Richtung die weitere Beschreibung meiner Untersuchungen folgen lasse, habe ich zuerst auf die Reduktion des Santonins mit Zinkstaub in essigsaurer Lösung zurückzukommen, nach welcher Reaktion ich α -Santigendilakton²⁾ erhalten hatte. Denn nach Fertigstellung meiner diesbezüglichen Untersuchungen erfolgte von Grassi-Cristaldi die Veröffentlichung ähnlicher Versuche.³⁾ Durch Reduktion des Santonins mit Zinkstaub in wässriger 50 bzw. 70prozentiger Essigsäure hatte aber Grassi-Cristaldi eine aus der Vereinigung zweier Moleküle Santonin hervorgegangene Verbindung von der empirischen Formel $(C_{15}H_{17}O_2)_2$ statt $(C_{15}H_{18}O_2)_2$, das Santonon, bzw. das Isosantonon, erhalten. Die Entstehung dieser wasserstoffärmeren Verbindungen sollte dann unter Vermittelung eines Santopinakons gedacht werden, in dem Sinne folgender Gleichungen:

Außer in der prozentischen Zusammensetzung soll sich das

¹⁾ Arch. d. Pharm. 1892, 508.

²⁾ Arch. d. Pharm. 1892, 499.

³⁾ Gazz. Chim. 22 part. II. Rend. della R. Ac. d. Lincei. Vol. I, 2. Sem. Vergl. auch Berl. Ber. 25 Ref. 938.

Santonon von dem α -Santogendilakton auch durch den Schmelzpunkt 223° unterscheiden. Darum sah ich mich veranlaßt, die von Grassi-Cristaldi beschriebene Reduktion einmal möglichst genau zu befolgen, zumal ich von früher wußte, daß man bei der Reduktion des Santonins in wässriger Essigsäure, ebenfalls α -Santogendilakton erhält.

5 g Santonin wurden in 150 ccm 50prozentiger wässriger Essigsäure gelöst und zu der warmen Lösung 3 g Zinkstaub und einige Tropfen Platinchlorid gegeben. Unter Erwärmen wurde die Reduktion vollendet, während welcher reichlich das Reduktionsprodukt sich ausschied. Nachdem die Mischung noch mehrere Stunden bei Wasserbadtemperatur gestanden hatte und dann erkaltet war, wurde filtriert, der Rückstand gehörig ausgewaschen und mit Alkohol zu lösen versucht. Es zeigten sich hierbei bis ins kleinste alle Erscheinungen, welche ich an dem α -Santogendilakton beobachtet hatte; zuerst löst sich in Folge der Unreinigkeiten mehr des Reduktionsproduktes in Alkohol auf; der reinere Rückstand ist in Alkohol schwerer löslich. Aus alkoholischer Essigsäure, der man nach der Lösung etwas Wasser zugegeben hat, krystallisiert die Verbindung genau wie α -Santogendilakton in feinen, weißen, manchmal noch mit einem Stich ins Gelbe oder Gelbgrüne versehenen Nadelchen (anscheinend), aus alkoholischer Essigsäure ohne Wasserezusatz dagegen in mehr oder minder deutlichen Blättchen, wie es gleichfalls beim α -Santogendilakton geschieht. In genau derselben Art liefert das Reduktionsprodukt das dem β -Santogendilakton entsprechende Isomere von genau demselben Verhalten, so daß es außer Zweifel ist, daß ich bei Befolgung der obigen Methode α -Santogendilakton erhalten habe. Bezüglich des letztern möchte ich aber noch erwähnen, daß sich leichter der Erweichungspunkt als der von mir angegebene Schmelzpunkt (200 — 201°) fixieren läßt. Bei zirka 189° fängt das α -Santogendilakton, gleichgültig nach welcher Vorschrift bereitet, zu erweichen an.

Wie nun Grassi-Cristaldi unter mir unbekannten Umständen eine Verbindung der Formel $(C_{15}H_{17}O_3)_2$ und dem Schmelzpunkte 223° erhalten hat, kann ich nicht beurteilen; jedenfalls fand sich bei meiner Ausführung keine auffallende Menge eines Körpers von dem Schmelzpunkt 223° vor und jedenfalls geht aus der von Grassi-

Cristaldi angegebenen Zusammensetzung des santononsauren Silbers $C_{30}H_{36}Ag_2O_6$ eher hervor, daß dem Santonon die Formel $(C_{15}H_{18}O_2)_2$ zukommt als die Formel $(C_{15}H_{17}O_2)_2$.¹⁾ Aus diesen Gründen glaubte ich Versuche mit 70prozentiger Essigsäure unterlassen zu dürfen.

Die folgenden Untersuchungen dienen nun dem Nachweis der Stellung der Ketongruppe im Santonin.

Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf
Santonin. Trichlor-subdihydrosantogenenlaktone
 $C_{15}H_{15}Cl_3O_2$.

Das Phosphorpentachlorid wurde bis jetzt nur von Pawlewski²⁾ zur chemischen Untersuchung des Santonins benutzt. Unter offenbar ungünstigsten Bedingungen wurde bei Pawlewski's Versuchen aus der Einwirkung von 1 Mol. Pentachlorid auf 1 Mol. Santonin ein Chlorid von der Formel $C_{15}H_{17}ClO_2$ und aus der Einwirkung von 2 Mol. PCl_5 auf 1 Mol. Santonin, aber in Chloroformlösung, ein Chlorid $C_{15}H_{16}Cl_2O$ erhalten, so daß Pawlewski zu dem Schlusse kam, daß in dem Santonin zwei Hydroxylgruppen vorhanden seien entsprechend der Formel $C_{15}H_{16}O(OH)_2$.

Die von mir ausgeführten Versuche fanden stets in Chloroformlösung statt, und es stellte sich dabei heraus, daß unter diesen Versuchsbedingungen, bei Benutzung eines Mol. Pentachlorid auf 1 Mol. Santonin letzteres, abgesehen von geringen Kondensationsprodukten, wieder zurückerhalten wurde. Zu untersuchen, ob sich hierbei Phosphorsäureäther des Santonins intermediär bildeten, welche später durch Wasser zerlegt würden, wurde vorläufig für belanglos betrachtet. Dahingegen erhält man bei der Einwirkung von 2 Mol. und unter den Versuchsbedingungen bei der Einwirkung von 3 Mol. Phosphorpentachlorid auf 1 Mol. Santonin ein Chlorid von der Formel $C_{15}H_{15}Cl_3O_2$, welches sich bei sonst gleichbleibender Ausführung

¹⁾ Die Werte sind hier:

Gefunden:		Berechnet für:	
I.	II.	$C_{30}H_{36}Ag_2O_6$	$C_{30}H_{38}Ag_2O_6$
C = 50,71	50,86	50,84	50,75
H = 5,47	5,48	5,08	5,35
Ag = 30,15	—	30,50	30,35
$C_{30}H_{36}Ag_2O_6$ = Silbersalz des Santogendilaktone.			

²⁾ Berl. Ber 18, 2900.

der Reaktion und bei vollständiger Übereinstimmung der Eigenschaften (Farbe, Schwerlöslichkeit) von dem Produkt Pawlewski's durch seinen Schmelzpunkt (182° P.) und ganz besonders durch seine Zusammensetzung unterscheidet.

20 g Santonin werden in 200 g Chloroform gelöst und der Lösung nach und nach 40 g mit Chloroform fein angeriebenes Phosphorpentachlorid zugegeben. Bei der Zugabe des Chlorids tritt stärkere Salzsäureentwicklung ein. Nachdem alles Pentachlorid eingetragen ist und die Salzsäureentwicklung beim Erwärmen auf dem Wasserbade aufgehört hat, wird erkaltet gelassen und die erkaltete Flüssigkeit mit Wasser gehörig durchgeschüttelt und ausgewaschen. Das Chloroform wird darauf abdestilliert, der syrupartige, zum Krystallisieren neigende Rückstand mit etwas Alkohol versetzt, die innerhalb 2—3 Stunden ausgeschiedene Krystallmenge auf einem Filter gesammelt und mit Alkohol abgespült. Das Filtrat von den Krystallen wird wieder eingedampft, der Rückstand wieder mit etwas Alkohol versetzt u. s. w., und so mit den Filtraten und Rückständen in obiger Art so lange verfahren, als noch Krystalle zu erhalten sind.

Die in erwähnter Weise gesammelten Krystallpulver werden mit Alkohol ausgekocht, in welchem das Santonin leicht, das Chlorid $C_{15}H_{15}Cl_5O_3$ aber schwerlöslich ist. Das Chlorid wird schließlich aus Benzol bez. Benzol-Alkohol krystallisiert. Zur vollständigen Sicherheit der Reinheit der Verbindung wurden die Krystalle nochmals mit Alkohol ausgekocht. So stellt die Verbindung gelbe, feste Krystalle vom Schmelzpunkt 171 — 172° dar. Unterhalb des Schmelzpunktes (bei 160 — 165°) beginnt schon eine Zersetzung, im Momente des Schmelzens findet dann lebhaftes Aufschäumen statt. — Die Ausbeute ist eine höchst mangelhafte.

Die Analyse der Verbindung ergab:¹⁾

I.	0,2211 g Substanz	lieferten bei der Verbrennung	0,0945 g H_2O	und 0,4361 g CO_2 .
II.	0,1472 g Substanz	lieferten	0,0628 g H_2O	und 0,2898 g CO_2 .
III.	0,1540 g	„	0,0650 g H_2O	„ 0,3055 g CO_2 .
IV.	0,1946 g	„	bei der Chlorbestimmung nach	

¹⁾ Die Substanzen zu den Bestimmungen rühren von zwei Bereitungen her und zwar die Substanzen ad I, II, IV und V von der einen und die Substanzen ad III und VI von der andern Bereitung.

Carius (Temp. 180 — 235°) 0,2489 g AgCl, entsprechend 0,0617202 g Chlor.

V. 0,1336 g Substanz lieferten (Temp. 205°) 0,1726 g AgCl, entsprechend 0,0428003 g Chlor.

VI. 0,1155 g Substanz lieferten (Temp. 215—225°) 0,1487 g AgCl, entsprechend 0,0368737 g Chlor.

	Berechnet für		Berechnet für		
	$C_{15}H_{16}OCl_2$		$C_{15}H_{15}Cl_3O_2$		
C	63,60		54,00		
H	5,65		4,52		
Cl	25,08		31,93		
Gefunden					
I.	II.	III.	IV.	V.	VI
53,79	53,69	54,10	—	—	—
4,74	4,74	4,689	—	—	—
—	—	—	31,71	32,04	31,92.

Wegen des Mindergehaltes von 2 Wasserstoffatomen gegenüber dem entsprechenden unbekannten Trichlorsantogenenlaktone $C_{15}H_{17}Cl_3O_2$ nenne ich die Verbindung Trichlor-subdihydrosantogenenlaktone.¹⁾

Von den drei Chloratomen scheinen nach dem Verhalten gegen Salpetersäure und Silbernitrat 2 Atome in der Seitenkette und 1 Atom im Kerne zu stehen. Annähernd $\frac{4}{5}$ Chlor der Gesamtmenge wird

¹⁾ Die anfänglich von mir angeführten Zahlenwerte von 24,72 und 24,75 Proz. Chlor (Berl. Ber. 25, 3318) waren dadurch entstanden, daß infolge der bei der Orientierungsreaktion nach der Natur der Chloratome beobachteten leichten Abscheidung von Chlorsilber eine quantitative Bestimmung des letztern durch einfaches Erhitzen der Substanz mit Silbernitrat und roter rauchender Salpetersäure im offenen Kolben ausgeführt wurde. So ergaben sich bei dem Versuche und bei der einmaligen Wiederholung des Versuchs aus 0,352 g Substanz 0,3524 g Chlorsilber = 24,75 Proz. Chlor und aus 0,279 g Substanz 0,2789 g Chlorsilber = 24,72 Proz. Ohne daß eine Elementaranalyse ausgeführt wurde, durfte darum in Anbetracht der übereinstimmenden Reaktion und Eigenschaften angenommen werden, daß hier wirklich das Pawlewski'sche Chlorid $C_{15}H_{16}Cl_2O$ vorlag und sämtliches Chlor an Silber gebunden war. Erst die Elementaranalyse gab über die unvollständige Ausscheidung des Chlorsilbers Aufschluß und machte die frühere Auffassung (Arch. d. Pharm. 1892, 683) hinfällig, während andererseits die Chemie des Santonins noch prägnanter hervortrat. Was Pawlewski, dessen Kohlenstoffbestimmungen zwischen einem Minderwert von 2,63—2,15—0,18 Proz. und dessen Chlorbestimmungen zwischen — 0,58 und + 0,12 Proz. schwanken, unter Händen gehabt hat, läßt sich vielleicht nur dahin erraten, daß es ein Gemisch von Trichlor-subdihydrosantogenenlaktone mit ungefähr 20 Proz. Santonin war. Es ist unmöglich, daß Pawlewski bei seinen Reaktionen die Verbindung $C_{15}H_{15}Cl_3O_2$ nicht erhalten hat.

verhältnismässig leicht ausgeschieden; das dritte Chloratom scheint erst bei der Chlorbestimmung nach Carius bei einer Temperatur über 180° an Silber zu treten.

Die Zusammensetzung der Verbindung zeigt, dass das Phosphor-pentachlorid substituierend (O durch Cl₂) und chlorierend gewirkt hat und dass die Reaktion durch die Gleichung auszudrücken ist:

Dass die Laktongruppe bei der Reaktion intakt geblieben ist, wird durch die grosse Beständigkeit der Laktongruppen gegenüber dem Pentachlorid wahrscheinlich gemacht. Dass aber das Keton-sauerstoffatom durch 2 Chloratome ersetzt worden ist, geht daraus hervor, dass beim Kochen einer Benzollösung des Chlorids mit Phenylhydrazin ein Hydrazon gebildet wird. Es scheidet sich hierbei salzsaures Phenylhydrazin aus und nach dem Verdünnen mit Äther und Eindampfen des Filtrates bleibt ein Rückstand, welcher beim Aufnehmen mit kaltem Alkohol das Hydrazon als krystallinischen Rest zurücklässt. Letzteres Hydrazon zeigt wieder die charakteristische Bulow'sche Reaktion. Da nach dem Grade der Stabilität der Chloratome zwei Chloratome in der Seitenkette anzunehmen sind, so können diese nur die 2 Chloratome sein, welche den Ketonsauerstoff vertreten haben. Steht daher die Ketongruppe in der Seitenkette, so kann sie auch nur in α -Stellung stehen¹⁾ und dieses bedingt unter der Annahme, dass im Santonin noch 2 Methylgruppen am Kern haften, eine kettenförmige Bindung der Kohlenstoffatome in der Seitenkette und schliesst die Konstitution der letzteren im Sinne von Gucci und Grassi-Cristaldi²⁾ aus.

Der ganze Mechanismus der Einwirkung des Phosphor-pentachlorids auf das Santonin wird nur verständlich, wenn man auf die bisher beobachteten Gesetzmässigkeiten der Chlorierung und der Chloride Rücksicht nimmt. Giebt man dem Santonin die Konstitution eines β - oder γ -Laktons, so ist nur mit Gezwungenheit irgend eine Vorstellung möglich. Giebt man aber dem Santonin die Konstitution eines δ -Laktons, so gelangt man unter Zugrundelegung folgenden Schemas leicht zu folgender Vorstellung:

¹⁾ Vergl. „Zur Konstitution des Santonins.“

²⁾ Arch. d. Pharm. 1892, 502.

Ist an dem Kohlenstoff 1 der Sauerstoff durch Cl_2 ersetzt, so wird bei der nachfolgenden Chlorierung die Substitution eines Wasserstoffatoms durch Chlor entweder an dem Kohlenstoff 2, 3 oder 5 eintreten. Tritt sie an dem Kohlenstoff 5 ein, so wird die Verbindung entweder beständig sein, oder unter Austritt von Salzsäure wird zwischen 5 und 4 Doppelbindung eintreten. Findet die Chlorierung am Kohlenstoff 3 statt, so erhält man ein Produkt mit dem Rest $\text{CCl}-\text{CH}_2-\text{CCl}_2 \cdot \text{CO}-$, von welchem man weiß, daß das Chloratom am Kohlenstoff 3 leicht unter Salzsäurebildung austritt; diese wird stattfinden können zwischen 3 und 2, 3 und 6 oder 3 und 4. Von dem erwähnten Rest weiß man ferner, daß die beiden Chloratome am Kohlenstoff 1 fester gebunden sind. Findet die Chlorierung an dem Kohlenstoff 2 statt, so ist Austreten von Salzsäure zwischen Kohlenstoff 2 und 3 möglich. Das Kohlenstoffatom 6 kann für eine unmittelbare Chlorierung nicht in Betracht kommen. Auf jeden Fall bleibt für den zweiten Chlorierungsprozeß nur der noch vorhandene Wasserstoff an dem Kohlenstoff 5, 3 oder 2 disponibel; aber nur die Kohlenstoffatome 5 und 3 sind Ringkohlenstoffatome. Die Wahrscheinlichkeit ist, daß die doppelte Bindung im Laktoring und das dritte Chloratom am Kohlenstoff 5 sich vorfindet. Mit Bezug auf die Chlorierungsgesetzmäßigkeiten wird man demnach nicht fehlgehen, wenn man das Santonin als δ -Lakton betrachtet.

Daß in dem Trichlor-subdihydrosantogenenlaktone eine Doppelbindung vorhanden ist, zeigt das Verhalten der essigsauren Lösung des Chlorids gegenüber einer essigsauren Bromlösung; letztere wird vollständig entfärbt.

Es verknüpften sich mit der geschilderten Einwirkung des Phosphorpentachlorids auf das Santonin noch einige Fragen, deren Erledigung wegen der schweren Zugänglichkeit des Materials noch nicht in Angriff genommen werden konnte.

Einwirkung von Phenylhydrazin auf Santonin.

Santoninhydrazon $C_{15}H_{18}(N_2HC_6H_5)O_2$.

Von Grassi - Cristaldi ist bereits die Vorschrift zur Darstellung des Santoninhydrazons gegeben worden.¹⁾ Nach dem Kochen der eisessigsäuren Lösung der Mischung von Santonin und Phenylhydrazin wurde erkalten gelassen und dann mit Wasser ausgekocht. Der Rückstand wurde dann aus alkoholischer Essigsäure, eventl. nach dem Zusatz von etwas Wasser, krystallisiert. Die gelben Nadeln des Hydrazons zeigten aber den Schmelzpunkt $210-211^\circ$ anstatt $220-221^\circ$ nach Grassi-Cristaldi. Die große Beständigkeit der Verbindung gegen Säuren ist gleichfalls l. c. erwähnt; selbst rauchende Salzsäure löst die Verbindung mit gelber Farbe auf und aus der Lösung wird durch Wasser unverändertes Hydrazon wieder gefällt.

0,2053 g Substanz lieferten bei der Verbrennung 0,1349 g H_2O und 0,5628 g CO_2 .

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{15}H_{18}(N_2HC_6H_5)C_2$	
C	75,00	74,76
H	7,14	7,30.

Das Hydrazon zeichnet sich durch große Beständigkeit gegenüber der Alkalilauge aus, was seine Erklärung in dem später bei dem Acetylsantoninoxim Erwähnten findet. Mit konzentrierter Schwefelsäure und Kaliumbichromat giebt die Verbindung die auch von Grassi-Cristaldi beobachtete Bulow'sche Reaktion, welche anfänglich als charakteristisch für Säurehydrazide, später von W. Wislicenus als anwendbar auf die Hydrazinderivate von β -(?)Keton-säureestern bezeichnet worden ist. Nach v. Pechmann und Neufville²⁾ geben aber alle Hydrazide und Hydrazone ohne Ausnahme jene Reaktion, so daß man heute die Bulow'sche Reaktion zur Erkennung bestimmter Arten von Hydrazinderivaten nicht gebrauchen kann. Die Färbung mit dem Reagens ist bei dem Santoninhydrazon blauviolett und genau gleich derjenigen, welche die Hydrazonbrenztraubensäure zeigt. Es scheint mir dieses beachtenswert, da die Färbungen bis ins Rot bei den Hydrazonen eintreten können und die

¹⁾ Gazz. chim. **19**, 382.

²⁾ Berl. Ber. **23**, 3384.

Auffassung des Santonins als α -Ketolakton zum Vergleich seines Hydrazons mit dem der Brenztraubensäure veranlassen muß.

Oximierung des Santonins.

Die Produkte der Oximierung des Santonins glaube ich als ein wichtiges Kriterium des Mangels der Stichhaltigkeit der von Cannizzaro, sowie Gucci und Grassi-Cristaldi aufgestellten Konstitutionsformeln bezeichnen zu dürfen. Denn eine Betrachtung jener Formeln¹⁾ führt unmittelbar zu einem Vergleich mit den beiden Analogen, dem Campher und dem Carvol.

Namentlich zeigt die Bindungsart im Carvol die auffallendste Ähnlichkeit mit der Bindungsart in der Formel von Gucci und Grassi-Cristaldi. Aber nichts von Analogie mit einem der beiden Typen läßt sich aus den Untersuchungen der italienischen Forscher ermitteln, so daß jene Untersuchungen eher den indirekten Nachweis führen, daß die Carbonylgruppe des Santonins nicht dort stehen kann, wohin sie geschrieben wird.

Die Oximierung des Santonins kann für die Erkennung der chemischen Natur der Verbindung nur dann von Bedeutung sein, wenn man untersucht, ob die Oximierung zu denselben oder zu verschiedenen Resultaten führt, je nachdem der Laktoneering unverändert oder zur Oxyssäure aufgelöst ist. Denn es läßt sich a priori voraussehen, daß wenn die Carbonylgruppe im hydrierten Kern enthalten ist, bei der alkalischen Oximierung aller Wahrscheinlichkeit nach und ohne besondere Nebenerscheinungen dasselbe Santoninoxim entstehen wird wie bei der Oximierung des Santonins in alkoholischer

¹⁾ Arch. d. Pharm. 1892, 502.

Lösung, während bei der Stellung der Carbonylgruppe im Laktonring durch die alkalische Oximierung aller Wahrscheinlichkeit nach Nebenerscheinungen eintreten, hervorgerufen entweder durch die Entstehung isomerer Santoninoxime oder isomerer Santoninoximsäuren. Da ich aus einer Anzahl anderer Gründe folgern mußte, daß in dem Santonin die Carbonylgruppe im Laktonring und nicht im hydrierten Kern sich vorfindet, so haben meine Untersuchungen über die Oximierung des Santonins zu den gewünschten Resultaten geführt, welche jeden Zweifel über die Unrichtigkeit der mehrfach zitierten beiden andern Formeln ausschließen. Es giebt, wie dieses unten dargelegt wird, ein Santoninoxim und zwei charakterisierte Santoninoximsäuren.

a) Einwirkung von Hydroxylamin auf die alkoholische Santoninlösung.

Nach der von Gucci¹⁾ gegebenen Vorschrift läßt sich Santoninoxim in einfachster Weise erhalten. Als zweckmäÙig ergab sich aber, daß, nachdem die mit 3—4 Teilen gefälltem kohlensaurem Kalk versetzte Mischung der Lösungen von 5 Teilen Santonin, 4 Teilen Hydroxylaminchlorhydrat und 50 Teilen Alkohol (90%) während 4 bis 5 Stunden am Rückfluskkühler gelinde gesiedet hatte und filtriert worden war, zum heißen alkoholischen Filtrat nicht das 4—5 fache Volumen Wasser sondern nur soviel zugesetzt wurde, bis kaum eine Trübung eintrat. Auf diese Weise krystallisiert in langen weißen Nadeln ein Rohsantoninoxim aus, welches beim einmaligen Umkrystallisieren aus Alkohol-Wasser-Mischung ein fast absolut reines, in langen, tadelloß weiß erscheinenden feinen oder derben Nadeln krystallisiertes Präparat liefert. Etwa unangegriffenes Santonin bleibt nach obigem Verfahren in der Mutterlauge vom Rohoxim, woraus durch weitem vorsichtigen Zusatz von Wasser noch weitere Mengen Rohoxim gewonnen werden können.

Das Santoninoxim entspricht in seinem Außern der Beschreibung Gucci's annähernd genau. Während aber von Gucci der Schmelzpunkt 216—219° angegeben wird, zeigten meine Präparate den Schmelzpunkt 199—201°. Jedoch läßt sich durch wiederholtes Umkrystallisieren und durch Fällen einer Lösung des Oxims in Alkalilauge mit Salzsäure der Schmelzpunkt etwas erhöhen. Durch Ver-

¹⁾ Gazz. chim. XIX, 367.

seifung des Acetats des Santoninoxims erhält man aber unmittelbar das Oxim mit einem Schmelzpunkt von 207—209°, wie ihn auch das Santoninoxim aus der alkalischen Oximierung zeigt.

Ganz übersehen hat nun Gucci, daß das Santoninoxim ein Mol. Krystallwasser enthält, und daß seine Analysen und die Raoult'sche Molekulargewichtsbestimmung nicht mit getrocknetem, sondern mit krystallwasserfreiem Santoninoxim ausgeführt worden sind. Setzt man das Santoninoxim einer höhern Temperatur aus, so verschwindet das seidenartige Aussehen der Krystalle und es tritt vollständige Verstäubung (Verwitterung) der Krystalle ein.

Die Krystallwasserbestimmung ergab (Temperatur 104—106°) folgende Zahlen¹⁾:

0,4280 g Oxim verloren 0,0295 g Wasser.

Berechnet für	Gefunden
$C_{15}H_{18}(NOH)O_2 + H_2O$	
6,45 Proz.	6,89 Proz.

Durch Lösen des krystallwasserfreien Oxims in Alkohol wird auf Zusatz von Wasser wieder krystallwasserhaltiges Oxim ausgeschieden²⁾.

Die Werte aus der Elementaranalyse der bei 100—110° entwässerten Verbindung waren;

0,1252 g Substanz lieferten 0,0852 g H_2O und 0,3170 g CO_2 .

Berechnet für	Gefunden
$C_{15}H_{18}(NOH)O_2$	
C 68,96	69,05
H 7,28	7,56

Die Elementaranalyse der krystallwasserhaltigen Verbindung ergab:

0,0706 g Substanz lieferten 0,0486 g H_2O und 0,1667 g CO_2 .

Berechnet für	Gefunden
$C_{15}H_{18}(NOH)O_2 \cdot H_2O$	
C 64,51	64,39
H 7,51	7,63

¹⁾ Nebenbei ist in den Krystallen auch etwas Alkohol, in Folge der eigenartigen Krystallisation, enthalten. Denn beim Lösen einer Probe in Alkalilauge zeigt sich auf Jodjodkaliumzusatz deutlicher Jodoformgeruch.

²⁾ Mit Alkohol scheint sich das Oxim nicht zu verbinden. Bei einem einmaligen Versuch unter Anwendung krystallwasserfreien Oxims und absoluten Alkohols wurde eine kompakte, äußerlich von dem Hydrat vollständig abweichende Krystallausscheidung erhalten, welche nach dem Erhitzen eine minimale, nicht zu beachtende Abnahme und keine äußerliche Veränderung zeigte. Weitere Versuche wurden nicht ausgeführt, da der Gegenstand vorläufig keinen weiteren Wert hatte.

Die weiteren Eigenschaften des Santoninoxims sind nach Beschreibung der folgenden Reaktion verzeichnet.

b. Einwirkung von Hydroxylamin auf die alkalische Santoninlösung.

5 g Santonin werden in 21–22 g Kalilauge (33 $\frac{1}{3}$ Proz.) unter Zugabe von 30 ccm Wasser und unter Ersatz des verdampfenden Wassers gelöst. In die wieder erkaltete Lösung wird nun Kohlensäure zur vollständigen (Bikarbonat-)Bindung des überschüssigen Alkalis eingeleitet und dann eine Lösung von 4–5 g Hydroxylaminchlorhydrat in 20 ccm Wasser zugegeben. Es entsprechen alle diese Mengenverhältnisse ungefähr der Vorschrift von Auwers¹⁾ zur Darstellung von Campheroxim.

Bei 60–80° (auf dem Wasserdampfrockenschranke) wird das Ganze ungefähr 10 Stunden (einen Tag) lang stehen gelassen, wobei sich mehr oder minder große Quantitäten von Santoninkrystallen ausscheiden. Diese Ausscheidung von Santonin erfolgt offenbar dadurch, daß die Oximierung sich nach den Gleichungen vollzieht:

und daß die Reaktionen b und c neben einander verlaufen. Nach dem Filtrieren und Übersättigen mit Salzsäure bis zur eben sauren Reaktion und zum Eintritt einer klaren Lösung wird zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit Wasser aufgenommen, das Filtrat wieder mit etwas Salzsäure eingetrocknet, dieser Rückstand wieder mit Wasser aufgenommen und so mit Eindampfen u. s. w. fortgeführt, bis beim Aufnehmen mit Wasser nichts Wesentliches mehr an Rückstand bleibt. Die durch Eindampfen der Lösungen erhaltenen in Wasser nicht mehr löslichen Rückstände, welche mehr oder minder dunkel gefärbt sind, werden in wenig Alkohol (96 Proz.) gelöst und die mit wenig Wasser bis eben zum Eintritt einer wahrnehmbaren Trübung versetzte Lösung wird zum Krystallisieren bei

¹⁾ Berl. Ber. 22, 605.

Seite gestellt.¹⁾ Die ausgeschiedenen Nadeln werden aus Alkohol-Wasser-Mischung umkrystallisiert und zwar, wenn dieselben noch dunkel gefärbt sind, in der erwähnten diffcilen Art. Nach wiederholtem Umkrystallisieren zeigen die erhaltenen Nadeln ganz das Aussehen des durch alkoholische Oximierung gewonnenen Santoninoxims, dagegen den Schmelzpunkt 207—209°.

0,0513 g bei 100—105° entwässerte Substanz lieferten bei der Verbrennung 0,0346 g H₂O und 0,1297 g CO₂, woraus folgt:

Berechnet für	Gefunden
C ₁₅ H ₁₈ (NOH)O ₂	
C 68,96	68,95
H 7,28	7,49

Für die krystallwasserhaltige Verbindung ergab sich:
0,1177 g Substanz lieferten 0,0808 g Wasser und 0,2781 g Kohlensäure

Berechnet für	Gefunden
C ₁₅ H ₁₈ (NOH)O ₂ ·H ₂ O	
C 64,51	64,43
H 7,51	7,62

Sowohl das höher wie das niedriger schmelzende Oxim lösen sich beim Erwärmen in Kalilauge klar auf. Setzt man zur heißen alkalischen Lösung des Oxims Salzsäure und erhitzt noch kurze Zeit weiter, so kann beim Erkalten Santonin auskrystallisieren; setzt man aber zur kalten alkalischen Lösung des Oxims unter Kühlung Salzsäure, so tritt zuerst Trübung ein; auf weitem Zusatz von Salzsäure wird die Flüssigkeit aber klar und nach kurzer Zeit krystallisiert in langen Nadeln Santoninoxim aus (vergl. früher). Gegen Acetanhydrid verhalten sich höher und niedriger schmelzendes Oxim vollkommen gleich und liefern dasselbe Acetat; auch die Benzyläther beider Santoninoxime sind identisch. Um einen wesentlichen Unterschied zwischen höher und niedriger schmelzendem Oxim aufzufinden, wurde das niedriger schmelzende Oxim nach Analogie der alkoholischen Oximierung behandelt. Löst man zu dem Zweck das niedriger schmelzende Oxim in Kalilauge auf und übersättigt mit Kohlensäure, so krystallisiert beim Stehen bei 60—80° höher schmelzendes Oxim aus und aus der Lösung wird nach Zusatz von Salzsäure gleichfalls

¹⁾ Diese difficile Operation erfordert einige Uebung, da man bei etwas größerm Ueberschuß von Wasser keine oder unansehnliche Krystalle und bei größerm Gehalt an Alkohol keine oder quantitativ weniger Krystalle erhält.

höher schmelzendes Oxim erhalten. Diese Erscheinungen treten aber auch bei Anwendung des höher schmelzenden Oxims ein und kommen wohl dadurch zu Stande, daß beim Lösen des Oxims in Alkali ein Teil nur zu Santoninoximkalium $C_{15}H_{18}(NOK)O_2$, der andere Teil zum Dikaliumsalz der Santoninoximsäure $C_{15}H_{19}(NOK)O_3K$ gelöst wird, und daß die entweichende Kohlensäure bei der erwähnten Temperatur das Santoninoximkalium unter Ausscheidung von Santoninoxim zersetzt. Bezüglich des anderen Versuchs, der Behandlung des höher schmelzenden Oxims nach Analogie der alkoholischen Oximierung soll nur erwähnt werden, daß eine Umkehr des höher schmelzenden Oxims in das niedriger schmelzende nicht bewirkt werden konnte. Nach alledem ist kein Grund vorhanden, die Existenz zweier verschiedener Santoninoxime hier für erwiesen zu betrachten. Thatsächlich können sehr kleine Verunreinigungen den Schmelzpunkt erheblich verringern. Darum wird in dem niedriger schmelzenden aber tadelloß rein erscheinenden Oxim eine minimale, nicht faßbare Verunreinigung noch enthalten sein. Durch diese Erklärung wird aber der Unterschied zwischen den von Gucci und mir beobachteten Schmelzpunkten nicht berührt, zumal noch wesentlichere Unterschiede bei der Beobachtung der Eigenschaften der Acetate vorliegen.

Das nach dem angegebenen Verfahren durch alkalische Oximierung gewonnene Santoninoxim ist, was als wesentliches Ergebnis angesehen werden muß, nur ein mittelbares Product aus einer seiner Säure isomeren Santoninoximsäure. Löst man nämlich das Santoninoxim in Alkali, so zeigt die Lösung ein ganz anderes Verhalten als die durch die alkalische Oximierung gewonnene. Letztere giebt nach dem Ansäuern mit Salzsäure auf Zusatz von Eisenchlorid eine schön violettrote Lösung, wie nach Hantzsch die Synoximsäuren zeigen; die alkalische aus fertigem Oxim gebildete Lösung dagegen giebt nach dem Ansäuern mit Salzsäure eine gelbe Eisenreaktion und hiermit ist die Existenz zweier Santoninoximsäuren festgestellt. Die den Synoximsäuren entsprechende Säure läßt sich bis jetzt nicht zurückgewinnen; einmal gebildet, ist sie aber ziemlich beständig, da noch nach tagelangem Stehen die angesäuerte Lösung wenn auch mit abnehmender Nüance die Eisenreaktion zeigt. Da beim Ansäuern mit Salzsäure die ursprüngliche alkalische Oximierungsflüssigkeit nicht die Erscheinungen einer angesäuerten alkalischen Lösung fertig gebildeten

Oxims zeigt, so kann nur angenommen werden, daß die die Eisenreaktion gebende Säure das einzige Oximierungsprodukt ist. Es läßt sich alles dieses nur unter der weiteren Annahme erklären, daß letztere Säure wirklich eine Synoximsäure ist und diese Annahme bedingt die Stellung der Ketongruppe des Santonins in der Seitenkette. Aus der in dem späteren Abschnitt „Zur Konstitution des Santonins“ abgeleiteten empirischen Konstitutionsformel, welche alle bisher bekannten Thatsachen allein erklärt, ergibt sich jetzt für die Santoninoximsäure, welche durch alkalische Oximierung entsteht, die Formel

und für das Santoninoxim als einem Antioxim die Formel

daß das Santoninoxim ein normales Oxim ist, folgt aus der Einfachheit der Bildung und daraus, daß der Benzyläther beim Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure Benzyljodid abspaltet.

Die geschilderten Reaktionen haben eine allgemeinere Bedeutung, weil sie zeigen, daß die Isomerie der Oxime bez. Oximsäuren unter Umständen weiteren Aufschluß über die Natur einer Verbindung geben kann.

Acetylierung und Benzylierung des Santoninoxims.

Das in dem vorigen Abschnitt erwähnte Acetat und der erwähnte Benzyläther des Santoninoxims werden leicht in folgender Weise erhalten.

Übergießt man Santoninoxim mit Acetanhydrid in überschüssiger, aber nicht zu reichlicher Menge, so tritt in der Kälte Lösung ein; alsbald aber scheiden sich Krystalle der Acetylverbindung des Santoninoxims aus. Es wurde so verfahren, daß die Mischung von ausgeschiedenem Acetat und überschüssigem Anhydrid mit kaltem Alkohol versetzt und von den Krystallen abfiltriert wurde. Die mit Alkohol und nachher mit Wasser ausgewaschenen Krystalle zeigen den Schmelzpunkt 169—170 auch 165—166° je nach der

Schnelligkeit des Erhitzens, nachdem vorher zuerst Rot- dann Braunfärbung eingetreten ist. Beim Schmelzen findet lebhaftes Aufschäumen statt.

In Alkohol (96 Proz.) ist das Acetat schwieriger löslich als das Oxim. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol-Wasser-Mischung erhält man feine oder leichter derbe, lange, dem Oxim ähnliche Nadelchen, welche sich bei einiger Uebung von den Oximkrystallen leicht unterscheiden lassen. Dafs das Acetat, wie Gucci angiebt, sehr kleine Nadeln bilde, ist demnach im Allgemeinen unrichtig.

Für das Santoninoximacetat hat Gucci den Zersetzungspunkt 201 bis 203° angegeben, also bedeutend höher als von mir gefunden wurde und merkwürdigerweise annähernd zusammenfallend mit dem Schmelzpunkt des Santoninoxims. Für diese Unterschiede habe ich ebenso wie für so manche andere auffallende Unterschiede in den Resultaten keine Erklärung.

0,0974 g Substanz lieferten bei der Verbrennung 0,0627 g H₂O und 0,2392 g CO₂, woraus folgt:

Berechnet für:		Gefunden:
C ₁₅ H ₁₈ O ₂ (NO·OC ₂ H ₅)		
C	67,32	66,95
H	6,93	7,15

Kocht man das Santoninoximacetat mit Kalilauge, so tritt nur sehr schwierig Lösung ein, und zwar wahrscheinlich aus demselben Grunde, welcher auch das α und β Santogendilakton¹⁾ in Kalilauge schwierig löslich macht. Es ist die Beeinflussung des Laktonrings durch die Sättigung des Carbonylkohlenstoffatoms; die relative Beständigkeit des Acetats gegenüber der Kalilauge und die leichte Löslichkeit des Oxims in Kalilauge giebt auch die beste Erklärung für die Beständigkeit des Hydrazons, insofern zur Lösung des Laktonrings im Oxim zuerst die negative NOH-Gruppe neutralisiert und im Acetat die Oximacetatgruppe NO·OC₂H₅ verseift werden muß. während die Hydrazongruppe N₂HC₆H₅ gegen Kalilauge indifferent ist. (Vergl. auch Benzyläther des Santoninoxims.)

Die Verseifung des Acetats gelingt leicht, wenn man gerade wie zum Zweck der Lösung des α und β Santogendilaktens etwas Alkohol der Kalilauge zusetzt. Auch mit alkoholischem Ammoniak tritt leicht

¹⁾ Arch. d. Pharm. 1892, 508.

Verseifung ein. Aus der alkalischen Lösung wird das Santoninoxim dann durch Zusatz von Salzsäure krystallinisch nach einiger Zeit ausgeschieden oder als in Wasser unlöslicher Rückstand nach dem Eindampfen zurückgewonnen, während bei der Verseifung mit Ammoniak das Santoninoxim auf Wasserzusatz bei dem Erkalten sich ausscheidet und ein Säurezusatz nicht notwendig ist, denn der Laktonring wird durch Ammoniak nicht gelöst.

Die Benzylierung des Santoninoxims geschah derart, daß die absolut alkoholische Oximlösung mit Natriumalkoholatlösung und Benzylchlorid etwa eine Stunde lang gekocht und dabei stets schwach alkalisch gehalten wurde. Nachdem wurde zu der ungefärbten kochsalzhaltigen Mischung Wasser gegeben und fast zur Trockene eingedampft. Der in Wasser unlösliche Teil wurde nun aus Alkohol-Wasser-Mischung umkrystallisiert und so der reine Aether in Form von großen, festen Nadeln erhalten. Durch vorsichtigen Zusatz von Salzsäure zu dem löslichen Teile des Eindampfrückstandes läßt sich noch weiterer Benzyläther gewinnen.

0,0456 g Substanz lieferten 0,0307 g H_2O und 0,1255 g CO_2 .

Berechnet für:		Gefunden:
$C_{15}H_{18}(NO \cdot C_7H_7)O_2$		
C	75,21	75,06
H	7,12	7,48

Der Benzyläther schmilzt bei $151-152^{\circ}$ und ist krystallwasserfrei. Wie erwähnt, spaltet der Benzyläther beim Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure Benzyljodid ab. Gegen Alkalilauge verhält sich der Aether äußerst beständig, wie sich dieses aus dem beim Santoninoximacetat gesagten als notwendig ergibt.

Zur Konstitution des Santonins.

Als unzweifelhaft ist aus der Reduzierbarkeit des Santonins zu Dioxysantogenensäure, Oxysantogenensäure und zu α -Santogendilakton¹⁾, aus den Eigenschaften des Hydrazons und den Eigenschaften des Oxims hervorgegangen, daß die Ketongruppe in den Laktonring beeinflussender Stellung steht. Es ist dieses nur allein möglich, wenn die Ketongruppe und die Laktongruppe demselben Ringsystem angehören. Der Prozeß der Einwirkung des Phosphorpenta-

¹⁾ Arch. d. Pharm. 1892, 505 etc.

chlorids auf das Santonin und der alkalischen Oximierung läßt nur allein die Deutung zu, daß die Ketongruppe in der Seitenkette steht. Man hat für alles dieses nur darin die Erklärung, daß das Santonin das Laktone einer Oxy- α -ketonsäure von der empirischen Formel $C_{12}H_{18} \cdot CH_2 \cdot CO \cdot CO$ ist mit der Wahrscheinlichkeit, daß

das Santonin zu den α -Laktonen gehört. Die Annahme einer β -Ketonatur ist nach dem Mangel der Verseifungsreaktionen ausgeschlossen.

Unter den Versuchsbedingungen war es mir allerdings nicht möglich, beim Zusammenbringen von Santonin mit thiophenhaltigem Benzol Farbenreaktion zu erzielen. Doch möchte ich hierin keinen Gegenbeweis für die Auffassung des Santonins als α -Keton erblicken, da nach V. Meyer¹⁾ die Intensität der Farbstoffe und darum wohl auch die Bildung der letztern selbst durch die Natur des mit der CO-CO-Gruppe verbundenen Restes, ob derselbe chromogener Natur oder ein einfaches Fettradikal ist, bedingt wird und da es unbekannt ist, welche von allen α -Ketonen die Reaktion geben und welche nicht.

Über derartige Verbindungen, wie das Santonin, ist bisher nichts bekannt. Aber es ist von solcher in α -Stellung befindlicher Ketongruppe bekannt, daß sie zur Hydratbildung befähigt ist und daß ein derartiges Hydrat den Charakter einer höherbasischen Säure annimmt. Das beste Beispiel in dieser Art bietet Claisens Benzoylbrenztraubensäure²⁾ $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot C(OH)_2 \cdot COOH$, welche neutrale und basische Salze zu bilden befähigt ist und welche, da sie die Gruppe $CH_2 \cdot C(OH)_2 \cdot COOH$ mit der sauerstoffhaltigen Gruppe C_6H_5CO verbunden enthält, am besten mit einem Hydrat des Santonins oder der Santoninsäure verglichen werden dürfte.

Von Verbindungen, welche wohl als nichts Anderes als Additionsprodukte an das Santonin bzw. an die Santoninsäure erscheinen dürften, begegnen uns

¹⁾ Berl. Ber. 16, 2973.

²⁾ Berl. Ber. 21, 1131.

das Isophotosantonlaktone = $C_{15}H_{18}O_3 + H_2O$,

das Acetylisophotosantonlaktone = $C_{15}H_{18}O_3 + C_2H_4O_2$

und außerdem das früher beschriebene Santoninacetatdibromid. Die Photosantonsäure ist nach Villavecchia¹⁾ bzw. Cannizzaro und Fabris²⁾ eine zweibasische, die Isophotosantonsäure jedoch eine einbasische Säure und es wird dieses unter der Voraussetzung, daß Ketongruppe des Santonins im hydrierten Kern steht, dadurch erklärt, daß bei der Bildung der Photosantonsäure durch Ringaufspaltung eine Carboxylgruppe, bei der Bildung der Isophotosantonsäure durch einfache Addition ein wahres Ketonhydrat entstanden ist, in dem Sinne:

Santoninsäure Photosantonsäure Isophotosantonsäure.

Ferner unterscheiden sich nach Cannizzaro und Fabris beide Säuren dadurch, daß die Photosantonsäure beim Erwärmen mit Jodwasserstoff unter Kohlensäureabspaltung Pyrophotosantonsäure $C_{14}H_{20}O_2$ liefert, die Isophotosantonsäure dagegen in tieferer, nicht dargelegter Art zersetzt wird. Es wird aber die Photosantonsäure bzw. das Photosantonlaktone nach Sestini und Danesi³⁾ auch durch Erhitzen im Kohlensäure- oder Wasserstoffstrome in Pyrophotosantonsäure übergeführt;

Ohne auf alle diese Körper⁴⁾ näher eingehen zu wollen, muß ich aber, da ich das Santonin als das Laktone einer Oxy- α -Ketonsäure bezeichnet habe, erwähnen, daß ebensowohl wie die zweibasische Natur der Photosantonsäure so auch die Bildung der Pyrophotosantonsäure in der befriedigendsten Weise sich mit der von mir aufgestellten Formel vereinigen läßt. Denn⁵⁾

¹⁾ Berl. Ber. 18, 2859.

²⁾ Berl. Ber. 19, 2260.

³⁾ Gazz. chim. 12, 53.

⁴⁾ Nach den vorliegenden Rezepten dürften Versuche, jene Verbindungen zu erhalten, in Deutschland vollständig fruchtlos, mindestens aber von höchst zweifelhaftem Erfolg sein.

⁵⁾ Die Gleichungen entsprechen einerseits den Zersetzungen der α -Oxysäuren in Aldehyde und Ameisensäure und andererseits der Bildung des Allylalkohols aus Glycerinmonoformiat.

Endlich läßt sich das von Cannizzaro und Fabris hervorgehobene nahezu entgegengesetzte Rotationsvermögen der Photosantonsäure und Isophotosantonsäure am besten unter der Annahme einer geometrischen Isomerie beider Säuren erklären, am wenigsten aber durch eine Strukturverschiedenheit.

Der vollständige Gegensatz zwischen den Deduktionen der italienischen Forscher und den meinigen zwingt mich nun, in Kürze die erstern zusammenzufassen.

Nach Cannizzaro etc. sind in dem Santonin zwei Gruppensysteme besonders reaktionsfähig und zwar das Keton- und das ~~Laktongruppensystem~~ Laktongruppensystem, so daß beide Systeme nach der Formel Gucci's und Grassi-Cristaldi's folgenden Ausdruck bekommen:

Die Reaktionen verlaufen dabei in folgendem Sinne:

1. bei der Bildung der Santonigen-Säure durch Einwirkung von Jodwasserstoff auf Santonin wird die Laktongruppe zur Carboxylgruppe aufgelöst, und die laktonbindende Hydroxylgruppe der Santoninsäure und ein Wasserstoffatom verschwindet, während die Carbonylgruppe des Ketonsystems zur sekundären Alkoholgruppe reduziert wird;

In der santonigen Säure ist darum eine doppelte Bindung zwischen zwei Kohlenstoffatomen eingetreten;

2) bei der Oximierung und Hydrazierung bleibt die Laktongruppe;

3) bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf Santoninamin¹⁾ und auf Santonaminsäureäther²⁾ entsteht ein unbeständiges Hydroxyd, welches alsbald Wasser abspaltet unter Bildung der sogen. Hypoverbindungen.

4) durch Einwirkung von Salzsäure oder Jodwasserstoffsäure auf Hyposantonin vollzieht sich die Aufspaltung des Laktensystems in der bei Reaktion 1 angegebenen Art, so daß in der neuen Verbindung, der Dihydrosantinsäure, folgende Gruppen enthalten sind:

5) bei der Reduktion des Santonins mit Zinkstaub und Essigsäure bleibt die Laktongruppe vorhanden, dagegen entsteht unter Vereinigung zweier Moleküle Santonin ein intermediäres Santopinakon, welches unter Austritt von 2 Mol. Wasser in Santonon übergeht.

6) bei der Ätherifizierung des Santonons entsteht der Äther der Bisdihydrosantinsäure, indem entsprechend den Reaktionen 1 und 4 sich eine Reduktion vollzieht, und es sind in der Bisdihydrosantinsäure bez. deren Äther die Gruppen enthalten:

Betrachtet man diese Prozesse, so bleibt offenbar unter Zuhilfenahme der Reaktionen 3 und 4 die Reaktion 1 unverständlich, da bei dieser letzteren Reaktion die direkte Bildung der Dihydrosantinsäure zu erwarten wäre. Mit der Reaktion 3 und 5 steht offen-

¹⁾ Vergl. Berl. Ber. 24. Ref. 908.

²⁾ Vergl. Berl. Ber. 25. Ref. 465.

bar auch im Widerspruch, daß das Santoninoxim sich acetylieren läßt, während ein Anhydrid (Nitril) zu erwarten wäre. Mit der Reaktion 1 und namentlich der Reaktion 4 steht offenbar die große Beständigkeit des Santonins gegen Salzsäure im Widerspruch. So lassen sich, ohne die von mir experimentell gefundenen Thatsachen zu berühren, noch weitere Unverständlichkeiten an den Deduktionen der italienischen Forscher auffinden, wenn man nicht dem Santoninmolekül die unberechenbarste Reaktionsfähigkeit zuschreiben will.¹⁾

Nur bis zu einem gewissen Grade sind die anfänglich gestellten Aufgaben²⁾ mit den gemachten Darlegungen erledigt. Die Lücken sollen gelegentlich ausgefüllt werden; mehr Interesse als diese nehmen für mich augenblicklich aber die Produkte der Oxydation des Santonins und der pyrogenen Destillation in Anspruch. Die direkte Oxydation war bis jetzt eine Unmöglichkeit; nach der später zu erwähnenden Reaktion wird man aber leicht zu Oxydationsprodukten geführt. Die pyrogene Destillation des Santonins scheint in anderer Richtung von Bedeutung. Denn wenn das Santonin ein Terpenverwandter ist, so ist zu erwarten, daß es auch der Regel der Terpene folgt und daß sich pyrogene Terpene aus dem Santonin erhalten lassen. Bei den Vorversuchen hat sich ergeben, daß bei der Destillation des Santonins ein reichliches Destillat erhalten wird, welches zwar unmittelbar empyreumatisch riecht, nach der Zugabe von Alkalilauge aber beim Erwärmen einen starken an Pfefferminz erinnernden Geruch zeigt. Sollte es mir daher gelingen, auf pyrogenem Wege Terpene aus dem Santonin zu erhalten, so wird man dieses als einen experimentellen Beweis für die Richtigkeit betrachten können, daß Cineol und Santonin genetisch verwandt sind.

Darmstadt, den 27. Februar 1893.

¹⁾ Sowohl in dem Handbuch d. org. Ch. von Beilstein (II. Aufl.), wie in dem Handwörterbuch von Ladenburg (Artikel: Naphtalin) sind sämtliche von den italienischen Forschern aufgestellten Konstitutionsformeln mit einem Fragezeichen versehen.

²⁾ Arch. d. Pharm. 1892, 503.