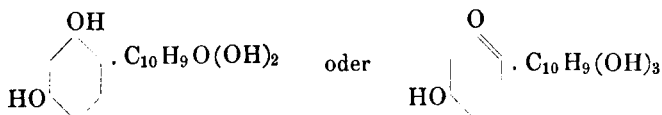


und Salzsäurezusatz), wasserfrei (Spitzer sowie Bolley.) — Bei Verwendung von absolutem Alkohol, sonst nach Spitzer, ergaben sich Warzen (mit 1 aq. verbundenes Brasilin) neben Täfelchen, die als wasserfrei gelten konnten, somit die Beobachtungen Bolley's und Spitzer's bestätigen.

Das bisher Mitgetheilte ist der Dissertation des Hrn. O. Koch entnommen, welcher die Versuche unter meiner Leitung ausführte.

Es ergibt sich nun, dass für das dem Tetramethyläther entsprechende Brasilin zufolge den bisherigen Untersuchungen:



zu schreiben ist. Von den vier Hydroxylen ist eines verschieden im Verhalten von den drei anderen. Ob dasselbe einer Alkoholgruppe angehört, oder vielleicht einer ursprünglichen Ketogruppe durch tautomere Umlagerung seine Entstehung verdankt, müssen weitere Untersuchungen lehren. Jedenfalls erwies es sich bei Gegenwart von Alkohol nicht methylierbar, wohl aber durch Jodmethyl und Alkali und unterscheidet sich dadurch von dem in Orthostellung zum Carboxyl befindlichen Hydroxyl der Oxyxanthone (Kostanecki, diese Berichte 26, 2901 und Dreher, 76).

Zürich. Universitätslaboratorium, Abth. Prof. V. Merz.

96. S. Cannizzaro: Bemerkungen über die Abhandlungen des Hrn. Dr. Klein, die Constitution des Santonins betreffend.

(Vorgetragen in der Sitzung von Hrn. Ferd. Tiemann.)

In einer neuen Veröffentlichung in dem Archiv der Pharmacie¹⁾ beharrt Hr. Dr. Klein bei der sonderbaren Behauptung, dass die von mir und Carnelutti durch die Einwirkung der Jodwasserstoffsäure auf das Santonin dargestellte Santonigesäure die Formel $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3$ ²⁾ hat und nicht die von uns angenommene $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$.

Aus Höflichkeit gegen Hrn. Dr. Klein will ich annehmen, dass er die verschiedenen Originalabhandlungen, in welchen die Formel $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$ bewiesen ist, nicht gelesen hat, und erachte deshalb nicht für überflüssig, an einige jener Abhandlungen zu erinnern.

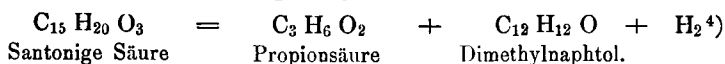
In jener z. B.: Ueber die zwei isomeren Säuren, die Santonigesäure und die Isosantonigesäure von Cannizzaro und Carnelutti³⁾, ist

¹⁾ Bd. 231, 695 (1893). ²⁾ Ebenda, 697—698.

³⁾ Gazz. chim. Ital. 12, 393 (1882).

nicht nur über das genaue Studium dieser beiden Säuren Bericht erstattet, sondern es sind auch zahlreiche Derivate derselben beschrieben, und zwar sind dort die Aethyläther der Santonigen- und Isosantonigensäure, diejenigen der Benzoyl- und Aethylsantonigen-, jene der entsprechenden Isosäuren und zuletzt die Aethylsantonige- und Aethylisosantonigensäure selbst beschrieben und die genauen Elementaranalysen mitgetheilt, welche sämmtlich vorzüglich mit einander übereinstimmen und jeden Zweifel an der den beiden isomeren Säuren beigelegten Formel $C_{15}H_{20}O_3$ ausschliessen.

Neulich hat Dr. Andreocci¹⁾ eine Methode gefunden, das Santonin durch Einwirkung einer salzsauren Lösung von Zinnchlorür in rechtsdrehende Santonigesäure quantitativ umzuwandeln. Bei der Gelegenheit hat er die Identität der so bereiteten Säure mit der von mir und Cernelutti durch die Einwirkung von Jodwasserstoffsäure dargestellten beweisen können und alle physikalischen Eigenschaften, das optische Drehungsvermögen mit einbegriffen, und die Formel $C_{15}H_{20}O_3$ bestätigt. Er hat ausserdem zwei neue Isomeren der Santonigesäure, die Desmotroposantonigesäure und die linksdrehende Santonigesäure dargestellt²⁾. Er konnte beweisen, dass alle physikalischen Eigenschaften der letztgenannten Säure mit jenen der rechtsdrehenden Santonigesäure identisch sind, ausgenommen natürlich das Drehungsvermögen, welches genau gleich, aber entgegengesetzt ist. Dr. Andreocci hat noch gezeigt, dass durch Vereinigung der beiden activen Säuren eine racemische Santonigesäure gewonnen wird, welche in ihren Eigenschaften identisch ist mit der von mir und Cernelutti beschriebenen Isosantonigensäure³⁾. Durch die Analysen aller dieser stereoisomeren Säuren und einiger ihrer Derivate ist jeder Zweifel ausgeschlossen, dass sämmtliche die Formel $C_{15}H_{20}O_3$ haben, welche durch die glatte Zersetzung, welche alle diese Säuren durch die Einwirkung des geschmolzenen Kalis erleiden, vollkommen bestätigt wird. Hr. Dr. Andreocci hat durch die genaue Bestimmung der Mengen des Naphtols, der Propionsäure und des Wasserstoffs, welche von dieser Zersetzung herrühren, bewiesen, dass dieselbe genau der Gleichung entspricht:



Dieser Fülle von übereinstimmenden Thatsachen stellt Hr. Dr. Klein ein hastiges, unvollständiges und ungenaues Studium der von ihm durch Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf Santonin⁵⁾ dargestellten Säure gegenüber. Die letztere hat er auf Grund seiner Spe-

¹⁾ Rend. Acc. Lincei, 1893. II, 376 und Gazz. chim. Ital. 23, 2 489.

²⁾ Gazz. chim. Ital. 23, 2, 468. ³⁾ l. c. 489. ⁴⁾ l. c. 481, 482, 492.

⁵⁾ Ann. d. Chem. 230, 505 (1892), 231, 697 (1893).

culationen Oxysantogensäure benennen wollen. Er findet, dass der Schmelzpunkt seiner Säure 174° ist statt 179° , wie wir für die rechtsdrehende Santonigesäure fanden; aber er denkt nicht daran, dass dieser Unterschied zwischen beiden Schmelzpunkten von dem unreinen Product herrühren kann, und nimmt sich nicht die Mühe, sich davon zu überzeugen, dass sein Product durch fractionirte Krystallisation die physikalischen Eigenschaften constant behält und vor Allem das optische Drehungsvermögen, dessen in diesem Fall so wichtiges Studium er überhaupt vollständig vernachlässigt.

Wer wiederholt die Santonigesäure durch Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf Santonin bereitet hat, wie z. B. in diesem Institute geschehen ist, weiss, dass man neben der rechtsdrehenden Santonigesäure mit dem Schmp. 179° wechselnde Mengen von inactiver Isosantonigersäure mit dem Schmp. 155° erhält, deren Anwesenheit den Schmelzpunkt der Santonigesäure erniedrigt. Wir haben dies in unseren Aufsätzen mehrfach wiederholt, und in jenem »Ueber zwei neue isomere Säuren, die Santonigesäure und die Isosantonigesäure« auf Seite 394¹⁾ haben wir geschrieben: »Die Bestimmung des specifischen Drehungsvermögens ist das sicherste Mittel, die Reinheit der Santonigesäure nachzuweisen, da sie oft mit der isomeren inactiven Isosantonigesäure gemischt ist«. Ohne dieser kategorischen Vorschrift zu folgen und ohne sich die Mühe zu nehmen, auch nur ein einziges Derivat, einen Ester darzustellen, glaubt Hr. Dr. Klein eine neue Säure mit der Formel $C_{15}H_{22}O_3$, welche für seine Speculationen gut passt, gefunden zu haben.

In seinem Aufsatz vom August 1892²⁾ drückt er sich so aus, dass man glauben könnte, seine Säure sei von der unsrigen verschieden; in dem letzten aber vom November 1893³⁾ erklärt er, dass unsere Formel unrichtig ist, und dass das Product der Reduction des Santonins die Formel $C_{15}H_{22}O_3$ besitzt, wie es aus seinen früheren Analysen und aus seinen theoretischen Anschauungen folgt. Er scheint aber vergessen zu haben, unseren Schmelzpunkt, die physikalischen Eigenschaften und die Zusammensetzung aller unserer Derivate zu berichtigen!

Ich will nicht die Analysenresultate der Säure von Dr. Klein discutiren, da die Reinheit derselben nicht bewiesen ist, und folglich wundere ich mich gar nicht, dass er etwas weniger Kohlenstoff erhalten hat, als die Formel $C_{15}H_{20}O_3$ verlangt. Uebrigens kann man diesen Analysen die der verschiedenen stereoisomeren Säuren und Derivate, welche von uns mit vollkommen reinen Producten ausgeführt wurden, gegenüberstellen.

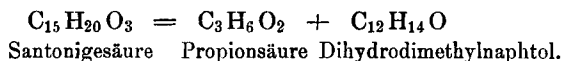
¹⁾ Ann. d. Chem. 230, 505 (1892), 231, 697 (1893).

) l. c.

³⁾ l. c.

Dr. Klein bezieht sich auch auf die Analyse des harzigen Anhydrids, das man erhält, wenn man die geschmolzene Santonigensäure bis über 360° erhitzt.¹⁾ Ich muss hier wieder bedauern, dass er meine Originalabhandlung²⁾ »Ueber die Zersetzungsproducte der Santonigensäure« nicht gelesen hat. Wenn er das gethan hätte, würde er zwei Fehler vermieden haben: 1. denjenigen, diesen amorphen, harzigen Rückstand als eine einheitliche Substanz zu betrachten, die man durch blosses Lösen in Chloroform und Fällen mit Alkohol reinigen konnte; 2. denjenigen, mir die Ansicht beizulegen, jene Substanz als Anhydrid der inactiven Isosantonigensäure betrachtet zu haben, während ich in jener citirten Abhandlung S. 387 bewiesen hatte, dass der Rückstand vorzugsweise das Anhydrid der activen Santonigensäure enthält, welche man wieder erhalten kann mit ihrem eigenen Drehungsvermögen, mit dem Schmelzpunkt 179° und allen ihren anderen Eigenschaften. Ich habe ausserdem gezeigt, dass dieser Rückstand immer andere Producte enthält, welche mit Kalilauge, Dihydrodimethylnaphtol, Dimethylnaphtol geben, Producte, welche man nicht so einfach, wie Dr. Klein es gethan hat, entfernen kann.

Um seine voreingenommene Formel $C_{15}H_{20}O_3$, der Santonigensäure, von ihm Oxysantonigensäure genannt, zu stützen, sucht Hr. Dr. Klein den Beweis zu entkräften, welchen ich gemäss meiner Formel aus der Zersetzung der Santonigensäure beim Erhitzen ziehe:



Er wiederholt nach seiner Art und schlecht jene Zersetzung, ohne sich die Mühe zu nehmen, die oben erwähnte Abhandlung vollständig zu lesen, wo alle Versuchsbedingungen und die verschiedenen Phasen jener von mir oft wiederholten Zersetzung im Einzelnen genau beschrieben sind.³⁾

Es ist nicht wahr, dass die Bildung des harzigen Anhydrids der Bildung der Zersetzungsproducte vorhergeht, wie Hr. Dr. Klein mich sagen lässt. Erhitzt man die geschmolzene Santonigensäure zuerst auf 300° , dann allmählich bis über 360° , so wandelt sie sich nur zum Theil in das Anhydrid um, während ein anderer Theil unzersetzt mit dem entstandenen Wasserdampf destillirt und ein dritter Theil endlich sich zu Dihydrodimethylnaphtol und Propionsäure, welche destilliren, zersetzt. Wenn in der Retorte keine Santonigensäure mehr vorhanden ist, sondern nur ihr Anhydrid, entsprechend ungefähr der Hälfte der angewandten Santonigensäure, und sie über 360° weiter erhitzt wird, so erhält man dann keine freie Propionsäure und Dihydrodimethylnaphtol, sondern ein Oel, welches durch Alkali in Dimethylnaphtol, Dihydrodimethylnaphtol und Propionsäure zersetzt wird, als

¹⁾ l. c. 697.

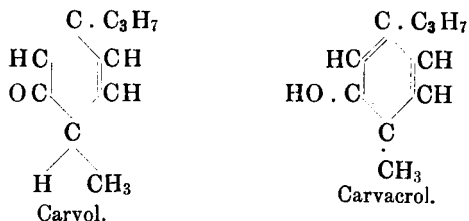
²⁾ Gazz. chim. Ital. 8, 385 (1893).

³⁾ l. c. 386.

ob es eine Mischung der Propionsäureester der beiden Naphtole wäre. Wenn die Erhitzung weiter getrieben wird, so wird die Zersetzung unregelmässig, und man erhält ausser den beiden Naphtolen und deren Propionsäureester Dimethylnaphtalin und Gase.

Es ist sehr sonderbar, dass Dr. Klein, während er seine theoretischen Speculationen auf die Zersetzung der Santonigensäure gründen will, der glatten und quantitativen Zersetzung, welche diese Säure, sowie ihre Stereoisomeren durch die Wirkung des Kalis erleiden, nach der oben angeführten Gleichung, keine Berücksichtigung schenkt.

Es möchte fast scheinen, als hätte er die Veröffentlichungen von Dr. Andreocci, wo diese Zersetzung beschrieben ist, ignoriert, wenn er am Ende seines Aufsatzes nicht gezeigt hätte, dass er sie kennt¹⁾. An jener Stelle drückt er sich, gelegentlich der Folgerungen, welche spontan aus den Versuchen von Dr. Andreocci fliessen und gegen seine Idee, dass das Carbonyl im Santonin in der Seitenkette und nicht im Kern ist, sehr oberflächlich und mit grosser Naivetät so aus, dass Andreocci in jenen logischen Fehler verfallen sei, welchen man *petitio principii* nennt. Dagegen wenn auch aus den früheren Arbeiten über das Santonin nicht bewiesen worden wäre, dass dasselbe eine Lactonbindung und ein Ketoncarbonyl enthält, so würden die Versuche von Dr. Andreocci allein direct beweisen, dass das Santonin ein Derivat des Hexahydrodimethylnaphtalins ist und dass das Ketoncarbonyl im Naphtalinkern sich befindet. In der That geht das Santonin quantitativ in Desmotroposantonin und Isodesmotroposantonin über. Die beiden Stereoisomeren enthalten noch die Lactonbindung wie auch das Santonin, geben wie dieses unbeständige Oxy Säuren, sie enthalten aber nicht mehr eine Carbonylgruppe, sondern ein Phenolhydroxyl²⁾. Also das Ketoncarbonyl ist verschwunden, es hat sich auf Kosten des an dem benachbarten Kohlenstoffatom gebundenen Wasserstoffs in C.OH umgewandelt, ganz analog wie Carvol in Carvacrol übergeht³⁾:



Die beiden Desmotroposantonine nehmen 2 Wasserstoffatome auf und geben zwei Santonigesäuren, welche noch das Phenolhydroxyl ent-

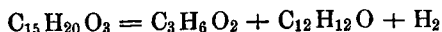
¹⁾ Arch. d. Pharm. 231, 704.

²⁾ Andreocci, Gazz. chim. Ital. 23, 2, 472—485.

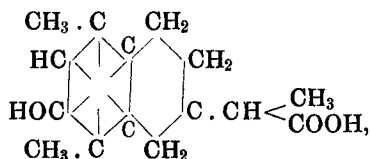
³⁾ Goldschmidt, diese Berichte 20, 491.

halten, aber sie sind nicht mehr Lactone oder Oxyssäuren, die Lactone liefern können¹⁾. Ist es also nicht richtig, anzunehmen, dass geschehen sei, was bei allen anderen Lactonen geschieht, d. h. dass die Lactonbindung $\begin{smallmatrix} \text{CH} \\ \text{CO} \end{smallmatrix} > \text{O}$ in $\begin{smallmatrix} \text{CH}_2 \\ \text{COOH} \end{smallmatrix}$ übergegangen ist? Und dass das Phenolhydroxyl das nämliche ist, welches in den Desmotroposantoninen existirte?

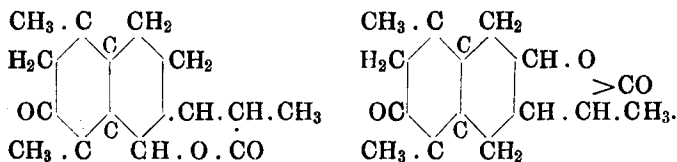
Alle diese Säuren spalten sich durch Kali quantitativ nach der mehrfach angeführten Gleichung:



Ist die Folgerung, dass das Phenolhydroxyl des so erhaltenen Naphtols das nämliche ist, welches in den Santonigensäuren und in den Desmotroposantoninen präexistirte und zwar an Stelle des Ketoncarbonyls des Santonins, nicht gerechtfertigt? Es folgt, dass die Carbonylgruppe im Santonin an derselben Stelle ist, wie das Phenolhydroxyl in dem von ihm derivirenden Naphtol. Die Eigenschaften dieses Naphtols, seine Umwandlung in Dimethylnaphtalin und die obenerwähnte Umsetzung sind sehr gut ausgedrückt durch die der Santonigensäure beigelegte Formel



aus welcher sich für das Santonin die Formeln ableiten



Damit Hr. Dr. Klein mir auch diesmal nicht etwas, was ich nicht gesagt habe, zuschreiben kann, so halte ich es für gut, hier zu wiederholen, dass ich nicht behaupte, dass allein die Versuche von Dr. Andreocci alle Einzelheiten der von ihm angenommenen Formel beweisen können, ich behaupte nur, dass sie direct bestätigen, was ich und Carnelutti aus den ersten Versuchen über Santonin abgeleitet haben, und dass sie vor Allem die Hypothese von Dr. Klein absolut ausschliessen, nach welcher die Carbonylgruppe in der Seitenkette enthalten sein soll. Die von Andreocci angenommene Formel ist nicht willkürlich, da die relative Stellung des Carbonyls, des Propionsäurerestes und des Wasserstoffs des hydrirten Naphtalin-

¹⁾ Andreocci, loc. cit.

kerns aus den Versuchen von Gucci und Grassi¹⁾ abgeleitet und durch die Versuche von Cannizzaro und Gucci²⁾ über die Photosantonsäure bestätigt ist.

Hr. Dr. Klein würde gut thun, jene Abhandlungen genau durchzusehen und er wird sich davon überzeugen, dass nichts gesagt worden ist, was nicht ein genauer Ausdruck der Thatsachen ist.

Endlich muss ich mich gegen einen Vorwurf vertheidigen, welchen mir Dr. Klein gemacht hat wegen der Veränderungen, welche in der Formel des Santonins im Lauf unserer Versuche eingeführt sind³⁾. Ich muss hier das früher Gesagte wiederholen. Hr. Dr. Klein urtheilt, ohne die aufeinander folgenden Mittheilungen von mir, Carnelutti, Gucci, Grassi, Andreocci gelesen zu haben. In den ersten erwähnten Veröffentlichungen über das Santonin war nichts anderes behauptet, als dass das Santonin ein Derivat des Hexahydronaphtalins, mit einer Carbonylgruppe im Kern, mit zwei Methylgruppen in Parastellung ($\alpha-\alpha'$) und mit einer Seitenkette, Rest der Propionsäure, welche an der Lactonbindung theilhaftig war, ist. Wenn man damals manchmal diese Thatsache mit einer der möglichen Formeln ausgedrückt hat, so hat man sogleich hinzugefügt, dass man noch nichts über die relative Stellung des Carbonyls, der Seitenkette, der Lactonbindung und der Wasserstoffatome sagen könne, und die Feststellung dieser Einzelheiten der Constitution auf spätere Studien verschoben. Die Versuchsergebnisse von Gucci und Grassi und von Cannizzaro und Gucci haben erlaubt, einige dieser Einzelheiten festzustellen, andere, besonders die Art und Weise der Lactonbindung betreffende, sind noch im Gange.

Die von Andreocci angenommene Formel drückt gewiss die bis jetzt festgestellte Thatsache aus, sie kann möglicher Weise einige kleine Veränderungen erleiden, aber gewiss keine von denen, welche Hr. Dr. Klein vorschlägt, welche im directen Gegensatz zu den festgestellten Thatsachen und den gewöhnlichsten chemischen Analogien stehen.

Roma, Februar 1894. Istituto chimico.

¹⁾ Gazz. chim. Ital. 22, 1, 1.

²⁾ Gazz. chim. Ital. 23, 1, 286.

³⁾ Arch. d. Pharm. 231, 703.