

Über die Konstitution des Isotemisin.

Von Yasuhiko ASAHINA und Tyunosin UKITA.

(Eingegangen am 27. Juli 1943.)

Früher haben Nakamura und Ohta⁽¹⁾ aus der Mutterlauge des Temisin eine Substanz $C_{15}H_{22}O_3 \cdot H_2O$ isoliert. Nach ihnen soll es ein Oxylakton sein und genau so wie bei Temisin durch Selen-Abbau 1-Methyl-7-äthyl-naphtalin liefern. Was die Natur des Hydroxyls anbetrifft, so halten sie es für tertiär, weil sie bei der Chromsäure-Oxydation daraus kein Keton erhalten konnten. Da Nakamura und Ohta dem Temisin die Formel $C_{15}H_{20}O_3$ zukommen liessen, so nannten sie die neu entdeckte Substanz „Dihydro-isotemisin“.

Nachdem es sich herausgestellt hatte, dass Temisin⁽²⁾⁽³⁾ eine monocyclische Verbindung $C_{15}H_{22}O_3$ ist, so wurde die Vorsilbe „Dihydro“ für die in Frage stehende Substanz überflüssig. Von jetzt an nennen wir die letztere bloss „Isotemisin“.

Da Isotemisin bei der Ozonolyse, genau so wie Temisin, zwei Mole Formaldehyd abspaltet und bei der Hydrierung 2 Mole Wasserstoff ab-

(1) *Proc. Imp. Acad.* (Tokyo), **10**(1934), 215; *J. Pharm. Soc. Japan*, **54**(1934), 731.

(2) *J. Pharm. Soc. Japan*, **60**(1940), 72; *Chem. Zentr.* (1940), II, 1879.

(3) *J. Pharm. Soc. Japan*, **61**(1941), 376; *Ber.* **74**(1941), 952.

sorbiert, so glaubten wir zunächst, dass sich das Isotemisin vom Temisin nur durch die Haftstellung und Natur der Alkohol-Gruppe unterscheidet. Also haben wir versucht, bei beiden Substanzen die Alkohol-Gruppe wegzuschaffen und die so entstandenen Desoxy-Verbindungen mit einander zu vergleichen.

Zu diesem Zweck haben wir das Tetrahydro-temisin (VIII) mit Phosphorpentabromid behandelt, wobei ein flüssiges Produkt $C_{15}H_{25}O_2Br$ (IX) erhalten wurde. Beim Reduzieren mit Zink und Essigsäure liefert das letztere das erwartete Desoxy-temisin $C_{15}H_{26}O_2$ (V) vom Schmp. 122° . Demgegenüber liefert das Tetrahydro-isotemisin (II) ebenfalls bei gleicher Behandlung ein flüssiges Bromderivat (III), dessen Bromgehalt nur bis 76% der Theorie beträgt. Beim Entbromieren wurden daraus zwei Produkte erhalten. Das eine ist identisch mit dem oben erhaltenen Desoxy-tetrahydrotemisin—ein Beweis, dass sowohl Temisin als auch Isotemisin dasselbe Kohlenstoff-Gerüst besitzen. Das zweite Produkt bildet eine bimolekulare Verbindung $C_{30}H_{50}O_4$ vom Schmp. 302° (VI). Wohl rührt dieselbe vom α, β -ungesättigten Lakton her, welches aus dem Brom-Derivat beim Berühren mit Zink und Essigsäure entstanden, oder von Anfang an im rohen Bromid (von minderem Brom-Gehalt!) beigemischt ist. Wie Cumarin⁽⁴⁾, Fulylacrylsäureester⁽⁵⁾ u. s. w. würde das α, β -ungesättigte Lakton aus Tetrahydro-isotemisin beim Reduzieren ein in β -Stellung zum Carboxyl mit einander verbundenes, bimolekulares Produkt geben.

Nun liefert das Tetrahydroisotemisin, beim Kochen mit Natrium im Amylalkohol α -Tetrahydrotemisol (X) und Tetrahydrotemisin (VIII), woraus ersichtlich ist, dass Temisin und Isotemisin auch in Bezug auf die Stellung der Alkohol-Gruppe übereinstimmen.

Die Bildung des Monoacetats des Isotemisins und des Monoformiats des Tetrahydro-isotemisins spricht auch dafür, dass die Alkohol-Gruppe des Isotemisins von sekundärer Natur ist. Also trotz des Misslingens von Nakamura und Ohta müsste das Isotemisin doch das zugehörige Keton geben.

Bei sorgfältigem Oxydieren mittels Chromsäure, allerdings mit schlechter Ausbeute, erhielten wir tatsächlich ein Produkt $C_{15}H_{20}O_3$ vom Schmp. 120° , das wir Isotemison (XI) nennen. Weder mit *p*-Nitrophenylhydrazin noch mit Semicarbazid liefert aber dasselbe ein Kondensationsprodukt. Dann haben wir das Tetrahydro-isotemisin in gleicher Weise oxydiert, wobei wir ein Öl $C_{15}H_{24}O_3$ (XII) erhalten, das unter 3 mm Druck gegen 170° (Badetemperatur) siedet. Wir nennen es Tetrahydro-isotemison. Im Gegensatz zum schwach linksdrehenden Tetrahydro-iso-temisin ist das Oxydationsprodukt stark rechtsdrehend—ähnlich aber im umgekehrtem Sinne verhält sich das mässig stark rechtsdrehende Tetrahydro-temisin gegen Tetrahydrotemison, welches stärker nach links dreht. Ebenso wenig reagiert das Tetrahydroisotemison mit den oben genannten Carbonyl-Reagentien. Durch Einwirkung von Hydroxylamin wurde aber eine minimale Menge eines kristallinen Produktes isoliert, welches sich durch Misch-Schmelzpunktbestimmung als identisch mit Tetrahydro-

(4) *J. Pharm. Soc. Japan*, **39**(1919), 97.

(5) *Ibid.*, **37**(1917), 391.

temison-oxim erwies. Wohl beim Rektifizieren bei höherer Temperatur lagerte sich das Tetrahydro-isotemison in kleiner Menge in Tetrahydro-temison um. Eine Beimischung von Tetrahydrotemisin im Ausgangsmaterial ist ausgeschlossen, weil wir aus einem häufig umkristallisierten, tadellosen Isotemisin-Präparat ausgegangen sind.

Wird nun das Tetrahydro-isotemison mit Acetanhydrid und Natriumacetat gekocht, so verliert es ein Mol Wasser und geht in eine kristalline Verbindung $C_{15}H_{22}O_2$ vom Schmp. 82° (XIII) über. Dieselbe absorbiert bei der katalytischen Hydrierung drei Mole Wasserstoff und geht in eine gegen Permanganat beständige Säure über. Da die letztere kein Laktone bildet, so ist sie wohl von der Verbindung (XIII) abgeleitete Desoxysäure. Infolgedessen bildet die Verbindung (XIII) ein Isomeres des Anhydroenollaktone abgeleitet vom Tetrahydrotemison.

Da bei der Ozonolyse des Isotemisins wenigstens zwei Mole Formaldehyd, aber kein Aceton gebildet sind, so müsste zwei Vinyl-(bzw. Vinyliden-) Gruppe vorhanden. Für die Doppelbindungen sind nur drei Stellungen (1-2, 3-4 und 11-12) möglich, von denen 11-12 auszuschließen ist, weil das Tetrahydro-isotemisin bei der Hydrierung des Isotemisins fast quantitativ, d.h. ohne Beimischung eines stereo-isomeren, gebildet wird.

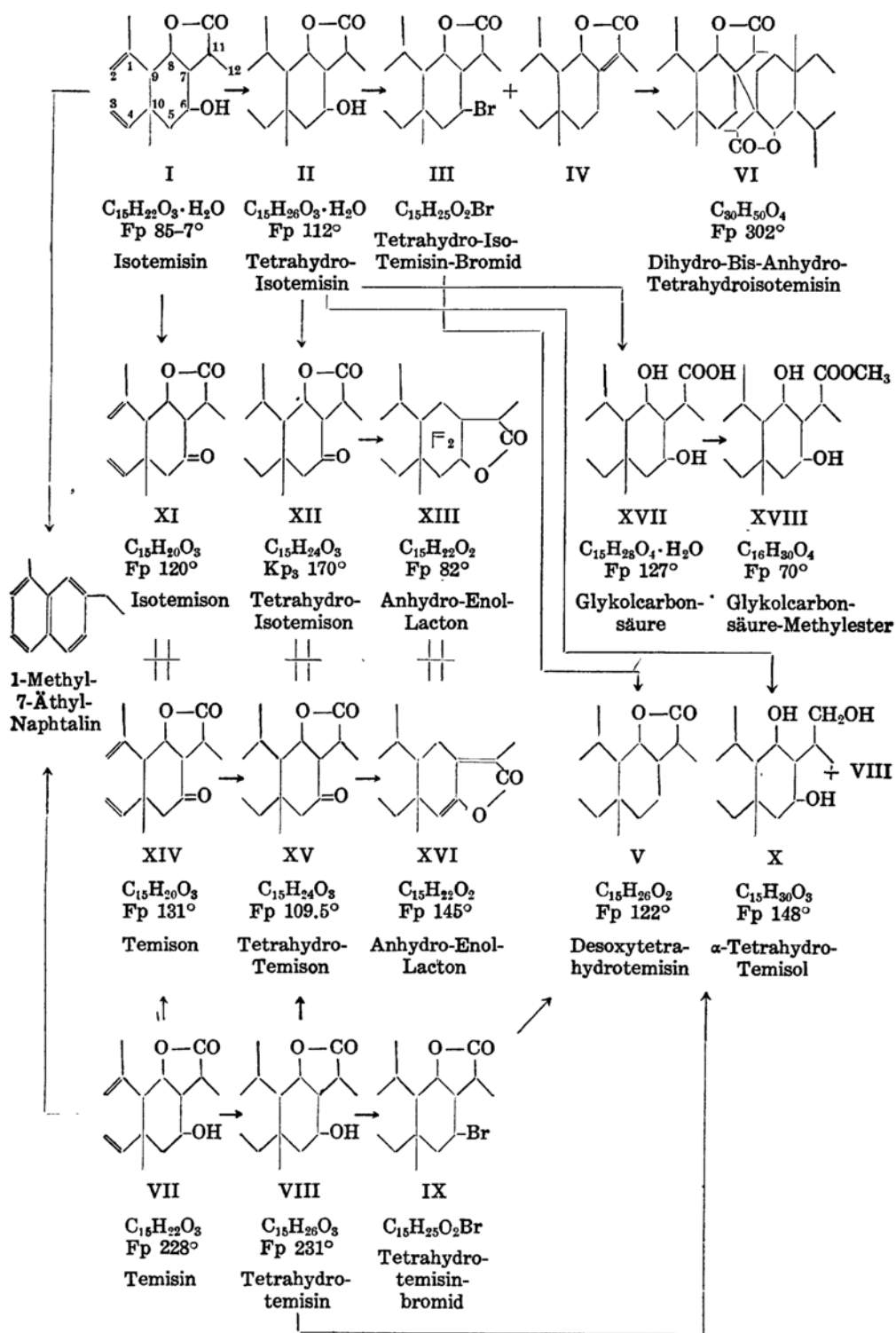
Im folgenden werden die Umwandlungen des Isotemisins mit denen des Temisins strukturell verglichen (Siehe S. 341).

Aus oben erwähnten Tatsachen geht hervor, dass die Verbindungen der Isotemisin-Gruppe unbeständig sind und durch energische Behandlung in die der Temisin-Gruppe übergehen. Der Unterschied bei beiden Gruppen beruht nicht auf die Konfiguration der asymmetrischen Kohlenstoffatome, sondern ist ausschliesslich auf die verschiedene, räumliche Lage des ganzen Moleküls, etwa im Sinne der Wannen- und Sesselformen, zurückzuführen.

Zum Beispiel erklären wir die Bildung des Desoxy-tetrahydrotemisin aus Tetrahydro-isotemisin in der Weise, dass sich das letztere durch Einwirkung von Phosphorpentabromid grösstenteils zu Temisin-Typus umlagert und dasselbe Brom-Derivat wie aus dem Tetrahydro-temisin bildet, während ein kleinerer Anteil von echtem Isotemisin-Typus unter Wasserabspaltung und darauffolgender Verschiebung der Doppelbindung zum α, β -ungesättigten Laktone (Anhydro-tetrahydro-isotemisin) übergegangen ist. Bei milderer Reduktion ging das letztere in Dihydro-bis-anhydro-tetrahydro-isotemisin, welches wir⁽⁶⁾ früher schlechthin Bis-desoxy-tetrahydro-isotemisin nannten. Beim Ersatz des 6-Hydroxyls durch Brom könnte man wohl eine Racemisierung des betreffenden Kohlenstoffatoms, wenigstens teilweise, erwarten. Diese Komplikation kommt hier nicht in Betracht, indem die asymmetrische Natur desselben beim Entbromieren verschwindet. Sonst ist der Konfigurationswechsel an irgendeinem asymmetrischen Kohlenstoffatom kaum denkbar.

Beim Kochen mit verdünnter, wässriger Lauge wird das Tetrahydrotemisin zur zugehörigen Oxsäure verseift. Die Geschwindigkeit der

(6) *J. Pharm. Soc. Japan*, **63**(1943), 30.



Laktonbildung des 8-Hydroxyls ist viel grösser als die des 6-Hydroxyls, sodass sich beim Ansäuern das ursprüngliche Tetrahydro-temisin allein zurückbildet und keine Bildung anderen Laktons gebunden mit dem 6-Hydroxyls beobachtet wird. Dagegen liefert das Tetrahydro-isotemisin bei gleicher Behandlung eine beständige Oxysäure (Glykol-carbonsäure XVII), die wohl dadurch zustande kam, dass die räumliche Anordnung der funktionellen Gruppen die sofortige Laktonbildung weder mit dem 6- noch mit dem 8-Hydroxyls zulässt. Destilliert man aber die Oxysäure im Vakuum, so geht sie in ein Lakton über, dessen Schmp., auch nach dem Umlösen aus verd. Alkohol unscharf (83–95°) ist. Wohl dürfte dasselbe ein Gemisch von Tetrahydro-temisin und Tetrahydro-isotemisin sein.

Beim Kochen mit Natrium im Amylalkohol wird das Tetrahydro-isotemisin zu Tetrahydrotemisin stabilisiert und dann in α -Tetrahydro-temisol übergeführt.

Ein scheinbarer Widerspruch zu unserer Auffassung über die Isomerie des Temisins und Isotemisins ist die Nicht-Identität der Enollaktone (XVI) und (XIII). Wohl ist der Grund darin zu suchen, dass bei beiden die Stellungen der Doppelbindungen verschieden sind. Wegen des Mangels an Material konnten wir die Frage nicht verfolgen.

Das Drehungsvermögen des über Phosphorpentoxyd getrockneten Isotemisins ist $[\alpha]_D +22.11^\circ$. Entwässert man dasselbe durch Destillieren unter vermindertem Druck, so erhält man ein zähes Öl, welches optisch inaktiv ist. Beim Umlösen aus verd. Alkohol gewinnt man aber daraus das ursprüngliche Isotemisin. Wenn sich ein Viertel des Isotemisins beim Destillieren im Vakuum zu Temisin ($[\alpha]_D$ ung. $+70^\circ$) stabilisiert, so kann es vorkommen, dass der Dreh-Wert des Gemisches fast gleich Null sein wird.

Es bleibt noch eine Frage zu beantworten, dass warum es zwei verschiedene Tetrahydro-temisole gibt. Da das Temisol durch Kochen mit Natrium im Amylalkohol entstanden ist, so ist es möglich, dass dabei eine Umwandlung von Methyl-vinyl-Gruppe an 9-Kohlenstoffatom wenigstens teilweise zu Isopropyliden-Gruppe stattgefunden hat. Tatsächlich liefert das Temisol bei der Ozonolyse eine nachweisbare Menge Aceton. Also ist es kein Wunder, dass daraus dargestellte β -Tetrahydrotemisol eine an 9-Kohlenstoffatom konfigurativer verschiedene Verbindung enthält. Dagegen ist das α -Tetrahydro-temisol aus Tetrahydro-temisin entstanden, dessen Konfiguration an 9-Kohlenstoffatom einheitlich ist.

Beschreibung der Versuche.

Isotemisin⁽⁷⁾ (I). Beim Umlösen aus 50%igem Alkohol bildet es farblose Prismen vom Schmp. 85–87°. 24.227 mg Subst. in abs. Alkohol zu 1 cc gelöst, $\alpha_D = -0.25^\circ$ (19°, 1 dm). Mithin $[\alpha]_D^{19} = -10.32^\circ$.

$C_{15}H_{22}O_3 \cdot H_2O$. Ber. C 67.16, H 8.95. Gef. C 67.14, H 8.83. 52.068 mg Subst. verloren 3.523 mg H_2O (getrocknet über P_2O_5).

(7) Das Ausgangsmaterial verdanken wir Herrn H. Nakamura, wofür wir ihm auch an dieser Stelle unseren Dank aussprechen.

$C_{15}H_{22}O_3 \cdot H_2O$. Ber. H_2O 6.72. Gef. H_2O 6.77.

Das wasserfreie Isotemisin bildet farbloses, kristallinisches Pulver vom Schmp. $70-73^\circ$. 20.303 mg Sbst. in Chloroform zu 1 cc gelöst, $\alpha_D = -0.45^\circ$ (24° , 1 dm). Mithin $[\alpha]_D^{24} = -22.11^\circ$.

Beim Destillieren im Vakuum bildet das Isotemisin farbloses, zähes Öl, welches auch bei genügender Konzentration optisch fast inaktiv ist. Beim Umlösen aus verd. Alkohol wird aber aus demselben Präparat das linksdrehende Isotemisin grösstenteils zurückgewonnen.

0.62 g entwässertes Isotemisin absorbiert in Eisessig (Platinosyd als Katalysator) 120 cc Wasserstoff (21° , 750.8 mm), woraus sich 2 Doppelbindungen berechnen lassen.

Acetat: Man löst 0.12 g entwässertes Isotemisin in einem Gemisch von je 2 cc Pyridin und Acetanhydrid, lässt bei 20° 20 Stunden stehen, und dann trägt in Wasser ein. Das so ausgeschiedene Produkt bildet beim Umlösen aus Alkohol (50%) farblose Nadeln vom Schmp. $133-134^\circ$. Eine Mischprobe mit dem nach Nakamura und Ohta dargestellten Acetyl-isotemisin zeigte keine Schmelzpunktniedrigung.

Ozonolyse des Isotemisinins. Man löst 0.3 g Isotemisin (getrocknet bei 60°) in 20 cc Chloroform und sättigt die Lösung unter Eiskühlung mit ozonisiertem Sauerstoff. Nach Verjagen des Chloroforms bei Zimmertemperatur fügt man dazu 25 cc Wasser, erhitzt eine Stunde auf dem Wasserbade und destilliert 20 cc davon in mit 10 cc Wasser vorgeschickter Vorlage. Dann fügt man dem Destillat 0.4 g Dimedon (gelöst in 10 cc Alkohol). Nach 12 stündigem Stehen wurde 0.1 g Formal-dimedon vom Schmp. 185° erhalten, dessen Menge der 14% der Theorie an Formaldehyd berechnet für 2 Vinyl-Gruppen entspricht.

Tetrahydro-isotemisin (II). Das Hydrierungsprodukt des Isotemisinins bildet beim Umlösen aus 50%igem Alkohol farblose Prismen vom Schmp. 112° . 22.833 mg luftgetrocknete Sbst. in abs. Alkohol zu 1 cc gelöst, $\alpha_D = -0.17^\circ$ (19° , 1 dm). Mithin $[\alpha]_D^{19} = -7.43^\circ$.

$C_{15}H_{26}O_3 \cdot H_2O$. Ber. C 66.12, H 10.37. Gef. C 66.45, H 10.21.

32.237 mg Sbst. über P_2O_5 zur Gewichtskonstanz getrocknet verloren 2.05 mg an Gewicht.

$C_{15}H_{26}O_3 \cdot H_2O$. Ber. H_2O 6.62. Gef. H_2O 6.36.

Das wasserfreie Tetrahydro-isotemisin bildet farbloses, zähes Öl.

$C_{15}H_{26}O_3$. Ber. C 70.81, H 10.31. Gef. C 70.58, H 10.02.

Formiat: Man kocht 0.53 g wasserfreies Tetrahydro-isotemisin in 7 cc Ameisensäure (95%) 4 Stunden und trägt das Produkt im Wasser. Das so ausgeschiedene bildet beim Umlösen aus Alkohol farblose Nadeln vom Schmp. $156-157^\circ$.

$C_{16}H_{26}O_4$. Ber. C 68.03, H 9.29. Gef. C 68.14, H 9.41.

Desoxytetrahydrotetemisin (V) aus Tetrahydrotetemisin (VIII). Man erhitzt ein Gemisch von 0.3 g Tetrahydro-temisin und 0.8 g Phosphorpentabromid einige Zeit bei 80° , trägt dann das Produkt in Wasser, äthert aus und verdampft den Äther. Der Rückstand (0.37 g) bildet ein bräunliches, zähes Öl und enthält 25.97% Brom (25.20% berechnet für $C_{15}H_{25}O_2Br$).

Nun löst man 0.3 g Brom-Derivat in 100 cc Eisessig, setzt 0.8 g Zinkstaub hinzu, lässt über Nacht stehen, filtriert und trägt das Filtrat in Wasser ein. Der so erhaltene Niederschlag bildet beim Umlösen aus Alkohol farblose Tafeln vom Schmp. 121–122°. 12.019 mg Sbst. in Chloroform zu 1 cc gelöst, $\alpha_D = +0.25^\circ$ (27°, 1 dm). Mithin $[\alpha]_D^{27} = +20.82^\circ$.

$C_{15}H_{26}O_2$. Ber. C 75.54, H 11.00. Gef. C 75.62, H 11.29.

Desoxytetrahydrotemisin (V) und *Dihydro-bis-anhydro-tetrahydro-isotemisin* (VI) aus *Tetrahydro-isotemisin* (II). Man löst wasserhaltiges Tetrahydro-isotemisin in Äther, setzt gebranntes Glaubersalz hinzu, filtriert, verdampft den Äther und destilliert den Rückstand im Vacuum, wobei ein zähes Öl vom Sdp. 185° erhalten wird. Eine kleine Probe des so entwässerten Produktes bildet beim Umlösen aus 50%igem Alkohol farblose Prismen vom Schmp. 111–112° (wasserhaltiges Tetrahydro-isotemisin!).

Man löst 2.7 g entwässertes Tetrahydro-isotemisin in 50 cc Chloroform, setzt 10 g Phosphorpentabromid hinzu, digeriert 6 Stunden bei 90°, verdampft das Chloroform und extrahiert den Rückstand mit Äther. Der Äther-Rückstand (3.1 g) bildet ein braunrotes Öl und enthält 19.38% Brom (25.20% berechnet für $C_{15}H_{26}O_2Br$). Nun löst man 0.3 g Brom-Derivat in 100 cc Eisessig, setzt 7.3 g verkupfertes Zinkpulver hinzu. Nach einiger Zeit filtriert man ab, verdampft die Essigsäure im Vacuum, wäscht den Rückstand mit Wasser und extrahiert mit Äther. Beim Verdampfen des entsäuerten Äthers verbleibt ein mit Kristallen durchsetztes Öl, welches durch Absaugen von einander getrennt wird. Das ölige Produkt wird destilliert, wobei ein bald erstarrendes Öl vom Sdp. 140–150° erhalten wird. Beim Umlösen aus 50%igem Alkohol bildet es farblose, rechteckige Tafeln vom Schmp. 121–122°, welche beim Mischen mit dem oben erhaltenen Desoxytetrahydrotemisin keine Schmp.-Depression zeigt. 11.825 mg Sbst. in Chloroform zu 1 cc gelöst, $\alpha_D = +0.25^\circ$ (26°, 1 dm). Mithin $[\alpha]_D^{26} = +21.14^\circ$.

$C_{15}H_{26}O_2$. Ber. C 75.54, H 11.00. Gef. C 75.43, H 11.17.

Dihydro-bis-anhydro-tetrahydro-isotemisin: Das durch Absaugen vom öligen Desoxy-tetrahydrotemisin getrennte Nebenprodukt bildet beim Umlösen aus Essigester farblose Prismen vom Schmp. 302°, 20.127 mg Sbst. in Chloroform zu 1 cc gelöst, $\alpha_D = -0.35^\circ$ (22°, 1 dm). Mithin $[\alpha]_D^{22} = -17.39^\circ$.

0.523 mg Sbst. in 6.173 mg Campher gelöst, $\Delta = 7.7^\circ$.

$C_{30}H_{50}O_4$. Ber. C 75.88 H 10.62 Mol. Gew. 474.40.

Gef. C 75.72 H 10.35 Mol. Gew. 440.12.

α -Tetrahydrotemisol (X) und *Tetrahydrotemisin* (VIII) aus *Tetrahydro-isotemisin* (II). 3 g Tetrahydro-isotemisin (entwässert durch Destillation im Vacuum) werden in 70 cc siedendem Amylalkohol gelöst und mit 11.5 g Natrium versetzt. Nach Verschwinden des Natriums wird der Amylalkohol durch Wasserdampf weggetrieben und der klebrige Rückstand (A) mit Äther extrahiert. Die zurückbleibende, alkalische Lösung wird angesäuert, ausgeäthert und die ätherische Lösung nach Waschen mit Bicarbonat verdampft. Der so erhaltene Rückstand bildet farblose

Tafeln vom Schmp. 231° (aus Alkohol). Eine Mischprobe mit dem Tetrahydro-temisin zeigte keine Schmelzpunkterniedrigung.

Das neutrale Reduktionsprodukt (A) bildet bei 5 maligem Umlösen aus Gemisch von Essigester und Benzin farblose Prismen vom Schmp. 148°. Die Substanz ist beständig gegen Permanganat, entfärbt kein Brom in Eisessig und färbt sich mit Tetranitromethan nicht. 40.427 mg Subst. in abs. Alkohol zu 2 cc gelöst, $\alpha_D = +0.43$ (19°, 1 dm). Mithin $[\alpha]_D^{19} = +21.27^\circ$.

$C_{15}H_{30}O_3$. Ber. C 69.72, H 11.71. Gef. C 69.67, H 11.87.

Eine Mischprobe mit dem α -Tetrahydrotemisol zeigte keine Schmelzpunkterniedrigung.

Hydrolyse des Tetrahydro-isotemisins, Bildung einer Glykol-carbonsäure (XVII). 0.15 g Tetrahydro-isotemisin werden in 10 cc 10%iger Kalilauge eingetragen und 6 Stunden gekocht. Dann wird die Lösung angesäuert, ausgeäthert und der Äther mit Bicarbonatlösung geschüttelt. Beim Ansäuern der letzteren scheidet sich eine Säure aus, die mit Äther extrahiert und dann aus Gemisch von Ligroin und Essigester umgelöst farblose, seidenglänzende Nadeln vom Schmp. 127° bildet.

$C_{15}H_{28}O_4 \cdot H_2O$. Ber. C 62.02, H 10.42. Gef. C 61.96, H 10.20.

Methylester (XVIII): Dargestellt durch Einwirkung von Diazomethan. Aus Benzin umgelöst bildet der Ester farblose Tafeln, welche wasserhaltig sind und einen unscharfen Schmp. 50–75° aufweisen. 13.841 mg Subst. in Chloroform zu 1 cc gelöst, $\alpha_D = +0.28^\circ$ (17°, 1 dm). Mithin $[\alpha]_D^{17} = +20.22^\circ$.

$C_{16}H_{30}O_4$. Ber. C 67.08, H 10.56. Gef. C 67.02, H 10.60.

Beim Destillieren im Vakuum (3 mm, Bade-Temperatur 165°) wird die Glykol-carbonsäure in einem neutralen Lakton überführt, welches beim Umlösen aus verd. Alkohol einen unscharfen Schmp. (83–95°) besitzen.

Isotemison (XI). 0.8 g wasserhaltiges Isotemisin werden in 20 cc Eisessig gelöst und bei 55–65° mit 1.6 g Natriumbichromat in kleinen Portionen unter stetem Umrühren versetzt. Nach einer Stunde wird das Gemisch im Wasser eingetragen, mit Soda neutralisiert und ausgeäthert. Der Äther-Auszug liefert beim Verdampfen einen öligen Rückstand, der aus 50%igem Alkohol umgelöst farblose Prismen vom Schmp. 120° bildet.

$C_{15}H_{20}O_3$. Ber. C 72.53, H 8.12. Gef. C 72.36, H 8.13.

Weder mit Semicarbazid noch mit *p*-Nitrophenylhydrazin gibt das Keton ein Kondensationsprodukt.

Tetrahydro-isotemison (XII). 1 g wasserhaltiges Tetrahydro-isotemisin wird in 25 cc Eisessig gelöst und bei 60–70° mit 2 g Natriumbichromat in kleinen Portionen versetzt. Nach 2.5 stündigem Umrühren wird das Gemisch in Wasser eingetragen, mit Soda neutralisiert und ausgeäthert. Beim Verdampfen des Äthers verbleibt ein Öl, welches beim Mischen mit Benzin eine kleine Menge Kristalle abscheidet. Die Kristalle (Schmp. 112°) erwiesen sich durch Misch-Schmelzpunktbestimmung als identisch mit Tetrahydro-isotemisin, welches der Oxydation entgangen ist. Das ölige Oxydationsprodukt siedet bei 170° unter 3 mm Druck, bildet

gelbliches Öl, welches mit *p*-Nitrophenylhydrazin kein Kondensationsprodukt liefert. Ausb. 0.7 g.

40.435 mg Subst. in Chloroform zu 1 cc gelöst, $\alpha_D = +2.62^\circ$ (21° , 1 dm). Mithin $[\alpha]_D^{21} = +129.59^\circ$.

$C_{15}H_{24}O_3$. Ber. C 71.37, H 9.59. Gef. C 71.39, H 9.84.

Wird das Tetrahydro-isotemison mit Hydroxylamin-hydrochlorid und Natriumacetat in Alkohol erwärmt und nach Verdünnen mit Wasser ausgeäthert, so wird eine ölige Substanz erhalten, woraus sich beim Mischen mit wenig Alkohol ein sandiges, kristallinisches Pulver vom Schmp. 230° in kleiner Menge ausscheidet. Durch Mischschmelzpunktbestimmung wurde es erkannt, dass es sich hier um Tetrahydro-temisonoxim handelt.

Anhydro-enollakton (XIII) aus Tetrahydro-isotemison. Man trägt 0.3 g Tetrahydro-isotemison mit etwas Natriumacetat in 6 cc Acetanhydrid ein, erhitzt 2 Stunden zu gelindem Sieden, verdünnt mit Wasser und äthert aus. Beim Verdampfen des Äthers verbleibt eine Substanz, die aus verd. Alkohol umgelöst, farblose Nadeln vom Schmp. $75-82^\circ$ bildet. Es färbt Tetranitromethan schön gelb. 25.712 mg Subst., in abs. Alkohol zu 2 cc gelöst, $\alpha_D = +0.14^\circ$ (18° , 1 dm). Mithin $[\alpha]_D^{18} = +10.89^\circ$.

$C_{15}H_{22}O_2$. Ber. C 76.87, H 9.46. Gef. C 76.73, H 9.16.

0.1308 g Anhydro-enollakton gelöst in 30 cc Eisessig absorbieren 37.2 cc (3 Mole) Wasserstoff (bei 16° , 763.5 mm, Pt-oxyd als Katalysator). Das Hydrierungsprodukt ist nicht mehr Lakton, sondern eine echte, gegen Permanganat beständige Säure.

Ozonolyse des Temisols. Man leitet ozonisierten Sauerstoff in einer Chloroform Lösung von Temisol (enthaltend 1.3 g in 40 cc) solange ein, bis die Lösung nicht mehr Brom entfärbt. Dann schafft man das Chloroform bei 40° weg, erhitzt den Rückstand mit 20 cc Wasser, neutralisiert mit Soda und destilliert mit Wasserdampf. Der Vorlauf (50 cc) zeigt eine starke Jodform-Reaktion (Aceton!). Wegen der Verunreinigung mit Formaldehyd weist das daraus gewonnene *p*-Nitrophenylhydrazon einen unscharfen Schmp. ($150-180^\circ$) auf.