

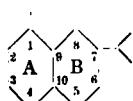
In $n/10$ -Natronlauge haben wir entsprechende Versuche auch mit Lactoflavin ($E'_0 = -0.186$ Volt) und Lumilactoflavin ($E'_0 = -0.207$ Volt) ausgeführt. Es ergab sich, daß auch diese Iso-alloxazine im halb reduzierten Zustande befähigt sind, das Tetrazoliumsalz zum Formazan zu reduzieren.

Als biologische Reduktions-Indicatoren bieten die Tetrazoliumsalze vor den bekannten Farbstoffen mit ähnlichem Potential den Vorteil, daß die rote „Leukostufe“ gegen Sauerstoff beständig ist, so daß man mit ihnen — anders als mit Methylenblau, Lactoflavin u. a. — auch unter aeroben Bedingungen arbeiten kann.

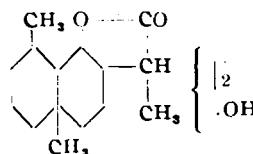
123. Yasuhiko Asahina und Tyunosin Ukita: Über das Temisin (II. Mittell.*))

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. kaiserl. Universität Tokio.]
(Eingegangen am 7. April 1941.)

Früher haben Nakamura, Ohta und Hukuti¹⁾ in santoninfreien Wurmsamen²⁾ zwei krystalline Substanzen, Temisin $C_{15}H_{20}O_3$ und Dihydroiso-temisin $C_{15}H_{22}O_3$, entdeckt. Nach den genannten Forschern ist das Temisin ein Lacton mit einer sekundären Alkohol-Gruppe, indem es bei milderer Oxydation in ein Keton, Temison $C_{15}H_{18}O_3$, übergeführt wird. Bei der katalytischen Hydrierung gehen sowohl Temisin als auch Temison in Tetrahydro-Derivate über, wodurch das Vorhandensein von zwei Doppelbindungen bewiesen wurde. Beim Selen-Abbau des Temisins erhielten die genannten Autoren einen Kohlenwasserstoff $C_{13}H_{14}$, dessen Pikrat und Styphnat übereinstimmend mit den entsprechenden Verbindungen des 1-Methyl-7-äthyl-naphthalins bei 96° bzw. bei 126° schmolzen. Aus diesem Grunde nahmen sie für das Temisin-Skelett den Eudalin-Typus an und erteilten ihm, aus Analogie mit Santonin und Alantolacton, die folgende Konstitution:



Eudalin-Skelett.



Temisin nach Nakamura.

Später haben wir*) darauf aufmerksam gemacht, daß alle Analysenwerte des Temisins und seiner Derivate besser auf die um H_2 reichereren Formeln passen, wonach das Temisin keine bicyclische, sondern eine monocyclische Verbindung sein dürfte. Um diesen Punkt weiter zu sichern, haben wir

*) I. Mittel.: Asahina, Nakamura u. Ukita, Journ. pharmac. Soc. Japan **60**, 72 [1940] (C. 1940 II, 1879).

¹⁾ Proceed. Imp. Acad. [Tokyo] **9**, 91 [1933]; **10**, 215 [1934].

²⁾ Nach S. Seki, Journ. pharmac. Soc. Japan **53**, 1273 [1933], der die Droge pharmakognostisch untersucht hat, ist ihre Morphologie von echten Wurmsamen kaum verschieden. Wegen Mangel an Santonin färbt sich aber ihr Pulver durch Natriummethylat nur gelb (nicht rotbraun).

damals Tetrahydrotemisin in Amylalkohol mittels Natriums reduziert und die Carboxyl-Gruppe des Lactonringes zum Carbinol umgewandelt. Das ölige Triacetat des so erhaltenen dreiwertigen Alkohols, den wir nunmehr α -Tetrahydro-temisol nennen, ergab eine Molekular-Refraktion, welche sich mit der der monocyclischen Verbindungen in Einklang bringen ließ.

Daß ein monocyclisches Sesquiterpen-Derivat beim Selen-Abbau ein Naphthalin-Derivat liefert, haben schon Ruzicka und Mitarbeiter³⁾ bei Elemol gezeigt. Da aber Nakamura, Ohta und Hukuti ihr Abbauprodukt aus Temisin mit keinem Präparat von sicherem Ursprung verglichen haben, so stellten wir aus dem Hexahydrosantonin nach Ruzicka⁴⁾ 1-Methyl-7-äthyl-naphthalin dar und bestätigten durch Mischschmelzpunkts-Bestimmung des Pikrats sowie des Styphnats den Befund von Nakamura und Mitarbeitern. Hierdurch wurde festgestellt, daß das Temisin das Eudalin-Skelett besitzt.

Analog wie Tetrahydro-temisin wird das Temisin in kochendem Amylalkohol durch Natrium in einen dreiwertigen Alkohol, Temisol (XIV), übergeführt. Bei der katalytischen Hydrierung nimmt Temisol zwei Mol. Wasserstoff auf und geht in β -Tetrahydro-temisol (ein Diastereomer des α -Tetrahydro-temisol) (XV) über. Bei der Natrium-Amylalkohol-Reduktion bleiben also zwei Doppelbindungen des Temisins intakt — ein Zeichen, daß sie nicht konjugiert sind.

Bei der Ozonolyse lieferte das Temison (IX) reichlich Formaldehyd, dessen Ausbeute, bestimmt nach dem Dimedon-Verfahren, bis 37% (berechnet für eine Vinyl-Gruppe) oder 18.5% d. Th. (berechnet für zwei Vinyl-Gruppen) betrug. Hierbei wurde aber kein Aceton nachgewiesen.

Die durch Alkali-Verseifung des Tetrahydro-temisons (III) erhaltene Alkalalisalzlösung liefert beim Ansäuern kein Lacton, sondern eine ölige Säure, die wohl die dem Ausgangsmaterial zugehörige Oxysäure (IV) ist. Wird diese mit Acetanhydrid und Natriumacetat gekocht, so wird unter Verlust von 2 Mol. Wasser ein neutrales Produkt, $C_{16}H_{22}O_2$ vom Schmp. 145° (V), gebildet, welches auch aus dem Tetrahydro-temison direkt durch Kochen mit Acetanhydrid und Natriumacetat entsteht. Die Bildung dieses neutralen Produkts erklären wir so, daß die Hydroxyl-Gruppe des ursprünglichen Lactonrings als Wasser abgespalten wurde und die Carboxyl-Gruppe mit dem Keto-Carbonyl ein Anhydro-enollacton gebildet hat. Da das Temisin beim Kochen sowohl mit Acetanhydrid und Natriumacetat als auch mit Ameisensäure nur die entsprechenden Ester bildet, so ist die Abspaltung des Lacton-Hydroxyls durch die Carbonyl-Gruppe des Temisons beeinflußt. Aus der leichten Spaltbarkeit des Lacton-Hydroxyls läßt sich schließen, daß sich die Hydroxyl-Gruppe in β -Stellung zum Carbonyl des Temisons befindet.

Beim Verseifen geht das Anhydro-enollacton (V) in die zwei zugehörigen, ungesättigten Ketosäuren vom Schmp. 129° (VI) und vom Schmp. 90° (VII) über. Der Schmelzpunkt der letztgenannten ist nicht scharf, so daß sie noch nicht ganz rein, sondern ein Gemisch von Isomeren zu sein scheint, bedingt durch eine verschiedene Lage der Doppelbindung. Die scharf schmelzende Ketosäure vom Schmp. 129° (VI) bildet beim Kochen mit Acetanhydrid und

³⁾ Ruzicka u. Pfeiffer, Helv. chim. Acta 9, 841 [1926]; Ruzicka u. van Veen A. 476, 70 [1929].

⁴⁾ Helv. chim. Acta 18, 1117 [1930].

Natriumacetat das Enollacton (V) zurück, welches bei der katalytischen Hydrierung unter Absorption von 3 Mol. Wasserstoff in eine gesättigte, ölige Säure (nicht das gesättigte Lacton!) übergeht. Es handelt sich wohl hier um die Perhydrierung des Enollactons zur Desoxysäure, die zuerst von Asahina und Fujita⁶⁾ bei α -Angelicalacton und Dihydroanemonin beobachtet und später von Jacobs⁸⁾ bei verschiedenen Enollactonen näher untersucht wurde. Vor einiger Zeit haben Asahina und Momose⁷⁾ durch katalytische Hydrierung das aus α -Oxy-santonin unter Wasserabspaltung und teilweiser Aromatisierung erhaltenen Enollacton in die *racem.* Santonige Säure umgewandelt.

Bei der Ozonolyse wird die Ketosäure (VI) in Brenztraubensäure und eine gesättigte Dicarbonsäure $C_{12}H_{22}O_4$ vom Schmp. 134° (VIII) gespalten, ohne daß dabei ein Verlust an Kohlenstoffatomen stattfindet. Da die Ketosäure (VI) keine Methyl-Keto-Gruppe aufweist (Liebigsche Jodoformprobe negativ), so ist die Keto-Gruppe der Brenztraubensäure erst durch Ozonisierung entstanden, woraus ersichtlich ist, daß die Brenztraubensäure aus der Isopropyl-Seitenkette des Eudalin-Skeletts herührt. Dann ist das zweite Spaltstück, $C_{12}H_{22}O_4$ (VIII), wohl aus dem zunächst entstandenen *ortho*-Diketon durch Ringspaltung entstanden. Diese Tatsache spricht dafür, daß der B-Kern des Eudalin-Skeletts geschlossen ist, sonst müßte VI bei der angegebenen Behandlung statt $C_{12}H_{22}O_4$ kleinere Spaltstücke geben.

Das Temison (IX) erfährt auch eine Reihe von ähnlichen Umwandlungen. Wird es nämlich in Acetanhydrid unter Zusatz von Natriumacetat gekocht, so liefert es unter Verlust des Lacton-Hydroxyls ein Anhydro-enollacton $C_{15}H_{18}O_2$ vom Schmp. 79° (XI), welches beim Verseifen in zwei isomere Säuren vom Schmp. 125° (XII) und 162° (XIII) übergeführt wird. Die Reinheit der erstgenannten Säure (Schmp. 125°) ist aber noch zweifelhaft. Sie ist wohl auch ein Gemisch von Isomeren, die sich durch die verschiedene Lage der Doppelbindung voneinander unterscheiden. Die letztgenannte Säure (XIII), die scharf bei 162° schmilzt, wird bei der Hydrierung in die Ketosäure vom Schmp. 129° (VI) übergeführt, die wir durch entsprechenden Abbau des Tetrahydro-temisons erhalten haben.

Wird das Temison (IX) mit der äquivalenten Menge Alkalilauge verseift, so färbt sich die Lösung vorübergehend gelb, wird aber nach vollständigem Verbrauch der Lauge farblos. Das so erhaltene, farblose Filtrat liefert beim Ansäuern eine sirupartige Säure, die beim Erhitzen mit Acetanhydrid und Natriumacetat in das Anhydro-enollacton (XI) übergeht. Verseift man dagegen Temison mit einem Überschuß an Alkalilauge, so erhält man beim Ansäuern eine gelbe, ungesättigte Säure $C_{15}H_{20}O_3$ vom Schmp. 108.5° (XVI), welche bei der Ozonolyse Aceton, Formaldehyd, Brenzweinsäure (Methylbernsteinsäure) und Propionsäure liefert. Die noch fehlenden drei Kohlenstoffatome gehen wohl als Kohlendioxyd verloren. Nach der Bildung dieser Spaltstücke und unter Berücksichtigung der Isopren-Regel kommen nun für die gelbe Säure (XVI) die Konstitutionen A, B, C (s. S. 955) in Betracht.

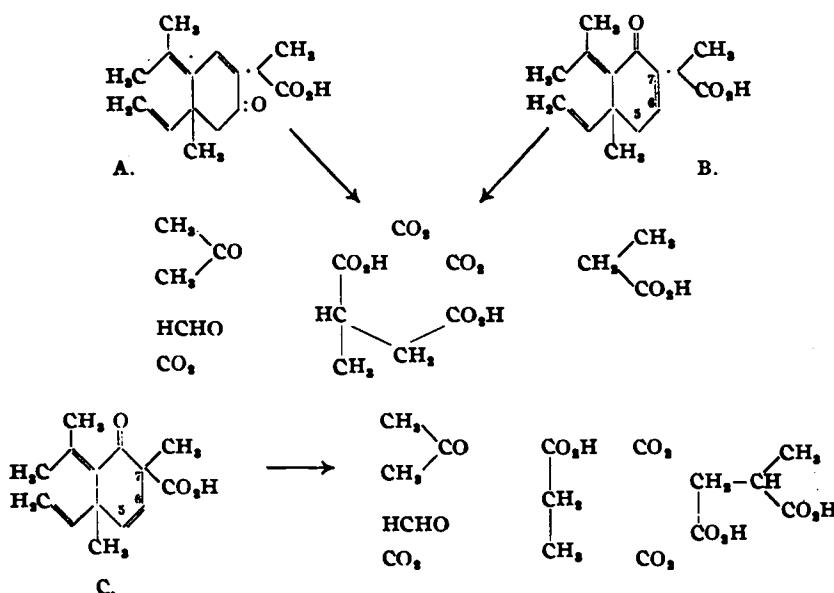
Die (5-6)-Doppelbindung in C ist sehr unwahrscheinlich, weil sie durch die Abspaltung des zum Carbonyl β -ständigen Lacton-Hydroxyls entstanden ist. Dabei sollte sich eher die (6-7)-Doppelbindung (B) bilden. Um nun

⁶⁾ Acta phytochim. [Tokyo] 1, 7 [1922] (C. 1922 III, 714).

⁷⁾ C. 1930 II, 3738.

⁸⁾ B. 70, 813 [1937].

zwischen A und B die Wahl zu treffen, ziehen wir die Lage der Absorptionsbande der gelben Ketosäure (XVI) zu Rate.



Zahlreiche bisher daraufhin untersuchte Ketone⁸⁾ vom A-Typus, deren Carbonyl-Gruppe am Ende der konjugierten Doppelbindungen sitzt, absorbieren im allgemeinen langwelliger als die mit symmetrisch angeordneten Doppelbindungen (B-Typus). Tatsächlich liegt bei der Verbindung XVI das Maximum ($\log \epsilon = 4.27$) bei 3180 \AA — eine starke Verschiebung nach langen Wellen im Vergleich mit denen der Verbindungen vom B-Typus (s. Abbild.).

Wir glauben uns daher berechtigt, die gelbe Säure aus Temison durch die Konstitution XVI auszudrücken. Da die Keto-Gruppe in XVI von der des Temisons herrührt, so kommt dem Temison die Konstitution IX und dem Temisin I zu.

Da das Temisin beim Verseifen und darauffolgenden Ansäuern keine Umlactonisierung erfährt, so stehen wohl die (6)-Hydroxyl-Gruppe und Propionsäure-Seitenkette zueinander in *trans*-Stellung. Daß die Anordnung der Doppelbindungen im Temisin-Molekül I und nicht I' entspricht, haben wir durch die Abwesenheit von Aceton unter den Ozon-Abbauprodukten des Temisons bewiesen, was auch aus der fast theoretischen Ausbeute des Tetrahydro-temisins bei der Hydrierung ersichtlich ist. Dagegen scheint bei der alkalischen Reduktion des Temisins die Umlagerung in I' wenigstens teilweise einzutreten, indem das Temisol bei der Hydrierung nicht α -, sondern β -Tetrahydro-temisol gibt — es muß ja bei der Absättigung der (1-9)-Doppelbindung zwei verschiedene Konfigurationen am 9-Kohlenstoffatom geben. Beim Verseifen des Temisons mit Alkali im Überschuß tritt die vollständige Verschiebung

⁸⁾ K. Dimroth, Angew. Chem. 52, 545 [1939].

der Doppelbindung ein, da die so gebildete, gelbe Säure (XVI) bei der Ozonolyse wirklich Aceton liefert. Hinzuzufügen ist noch die merkwürdige Eigenschaft des Temisons, daß es in alkalischer Lösung auf Zusatz von Jod eine deutliche Jodoform-Ausscheidung hervorruft, obwohl in ihm keine Methyl-keton-Gruppe vorhanden ist. Zweifellos hängt dies mit der Bildung der gelben Säure (XVI) zusammen, die infolge der Möglichkeit der Aceton-Abspaltung (s. o.) tatsächlich eine stark positive Liebensesche Jodoformprobe gibt.

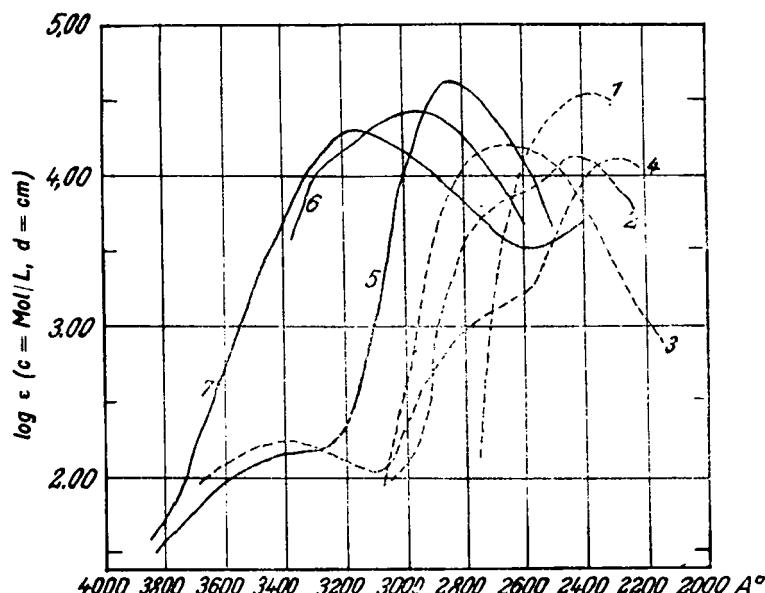
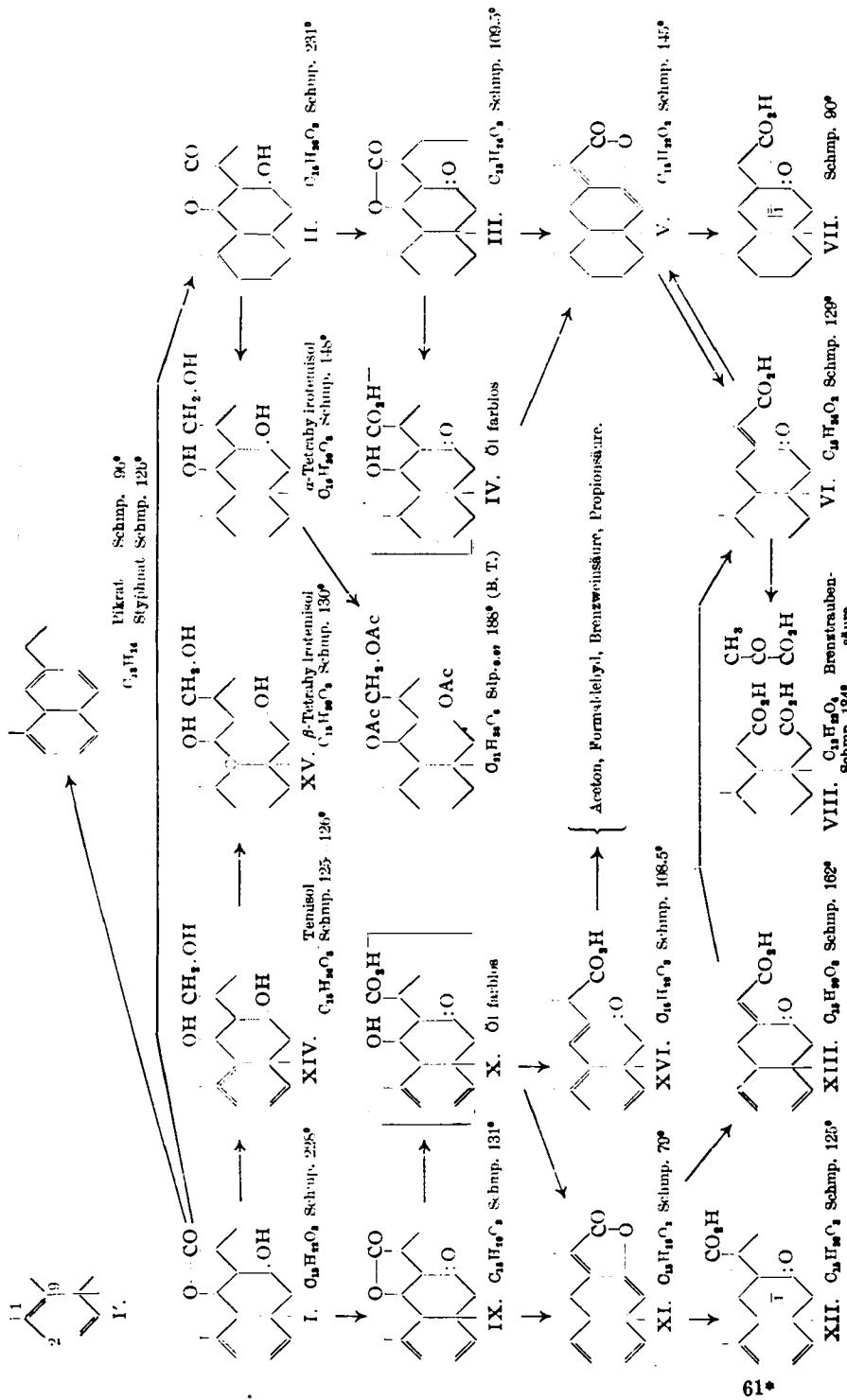


Abbildung. Absorptionsspektren der im folgenden zusammengestellten Ketone.

1) $\Delta^{1,4}$ -cholestadienon-(3)	4) Dimethylchinol	7) Gelbe Säure
Max. 2380 Å log ε = 4.55	Max. 2300 Å log ε = 4.12 infl. 2700 Å log ε = 3.14	Max. 3180 Å log ε = 4.27
2) Santoniu	5) $\Delta^{4,6}$ -Androstadien-dion	1), 2), 3), 4), 5) L. Ruzicka u. Mitarbb., Helv. chim. Acta 21, 1737 [1938].
Max. 2420 Å log ε = 4.14	Max. 2840 Å log ε = 4.7	6) K. Dimroth, B. 71, 1333 [1938].
3) Phoron	6)	
Max. 2650 Å log ε = 4.21	Max. 2970 Å log ε = 4.4	



Beschreibung der Versuche.

Selen-Abbau des Temisins.

Wir erhitzten ein inniges Gemisch von 10 g Temisin und 12 g trocknem Selen im Metallbad 40 Stdn. bei 270—280°, extrahierten das Produkt mit Äther, verdampften die mit Kohle entfärbte, äther. Lösung und destillierten den Rückstand unter vermindertem Druck, wobei als Hauptprodukt eine Fraktion vom Sdp.₁₂ 125—153° erhalten wurde. Ausb. 3.31 g. Bei weiterer Rektifikation wurden drei Fraktionen besonders aufgefangen: I. Sdp.₁₂ 135° bis 140° (Ausb. 0.51 g), II. Sdp.₁₂ 140—144° (Ausb. 0.41 g) und III. Sdp.₁₂ 144—150° (Ausb. 0.7 g). Fraktion I lieferte ein Pikrat, welches beim Umlösen aus Alkohol gelbe Nadeln vom Schmp. 95—96° bildete und einen Stickstoffgehalt 10.30 (ber. für C₁₃H₁₄.C₆H₃N₃O₆ 10.53) ergab. Der aus dem Pikrat mittels Ammoniaks regenerierte Kohlenwasserstoff lieferte ein Styphnat vom Schmp. 124°, welches wir wegen Mangel an Material nicht weiter reinigen konnten.

Andererseits haben wir Roh-Hexahydro-santonin aus 20 g Santonin in gleicher Weise mit Selen erhitzt und das Produkt mit Äther extrahiert. Beim Destillieren gab es eine Fraktion Sdp.₁₅ 140—143° (Ausb. 2.4 g), die sowohl das Pikrat vom Schmp. 96° als auch das Styphnat vom Schmp. 126° lieferte.

Pikrat aus Hexahydro-santonin.

4.190 mg Sbst.: 8.790 mg CO₂, 1.580 mg H₂O. — 3.885 mg Sbst.: 0.358 ccm N (23°, 754 mm).

C₁₃H₁₄.C₆H₃N₃O₆. Ber. C 57.15, H 4.26, N 10.53. Gef. C 57.21, H 4.22, N 10.55.

Styphnat.

4.000 mg Sbst.: 0.353 ccm N (24°, 754 mm).

C₁₈H₁₇O₃N₈. Ber. N 10.11. Gef. N 10.06.

Eine Mischprobe des Pikrals mit dem aus Temisin erhaltenen zeigte keine Schmelzpunktserniedrigung. Eine Mischprobe des Styphnats mit dem aus Temisin erhaltenen (Schmp. 124°) schmolz bei 123—124°. Fraktionen II und III lieferten niedriger schmelzende Pikrate, deren Reinigung mit der uns zur Verfügung stehenden Substanzmenge unmöglich war.

Reduktion von Temisin mittels Natriums in Isoamylalkohol: Bildung des Temisols.

Man löst 2 g Temisin in 50 ccm Isoamylalkohol und fügt zur siedenden Lösung 9 g Natrium hinzu. Nach vollständigem Verbrauch des Natriums wird dies Gemisch mit Wasserdampf destilliert und der Rückstand mit Äther extrahiert. Beim Verdampfen des Äthers hinterbleibt ein Öl, welches bald krystallinisch erstarrt. Ausb. 0.66 g. Aus Essigester + Ligroin umgelöst, bildet es farblose Nadeln vom Schmp. 126°.

40.18 mg Sbst., gelöst in absol. Alkohol zu 2 ccm, 1 dm, 16°. $\alpha: +0.3^{\circ}$; [α]_D²⁵: +14.93°.

3.785 mg Sbst.: 9.810 mg CO₂, 3.450 mg H₂O.

C₁₈H₂₆O₃. Ber. C 70.81, H 10.31. Gef. C 70.69, H 10.20.

β -Tetrahydro-temisol: Wird eine Lösung von 0.5 g Temisol in 55 ccm Eisessig unter Zusatz von 0.05 g Platinoxyd in einer Wasserstoff-

atmosphäre (25.5° , 758.3 mm) geschüttelt, so werden 106 ccm Wasserstoff absorbiert, die zwei Doppelbindungen entsprechen. Das vom Eisessig befreite Reduktionsprodukt bildet farblose Nadeln vom Schmp. $128-130^{\circ}$. Da das α -Tetrahydro-temisol (Glycerin aus Tetrahydro-temisin) bei 148° schmilzt, so können beide Substanzen nicht identisch sein.

40.637 mg Sbst., gelöst in absolutem Alkohol zu 2 ccm, 1 dm, 16° . α : $+0.5^{\circ}$; $[\alpha]_D^{16}$: $+24.61^{\circ}$.

3.825 mg Sbst.: 9.820 mg CO_2 , 3.910 mg H_2O .

$\text{C}_{15}\text{H}_{30}\text{O}_3$. Ber. C 69.72, H 11.71. Gef. C 70.02, H 11.44.

Ozonolyse des Temisons.

Man löst 0.3 g Temison in 10 g Chloroform, leitet unter Eiskühlung 4 Stdn. ozonisierten Sauerstoff ein und dampft das Lösungsmittel ab. Man fügt zum Rückstand 25 ccm Wasser, erwärmt das Gemisch 1 Stde. im Dampfbad und destilliert. Der Vorlauf (20 ccm) wird in 10 ccm kaltem Wasser aufgenommen, mit 0.4 g Dimedon (gelöst in 10 ccm Alkohol) versetzt und über Nacht stehengelassen. Das so ausgeschiedene Kondensationsprodukt schmilzt bei 189° . Ausb. 0.13 g. Eine Mischprobe mit der Dimedon-Verbindung des Formaldehyds zeigt keine Schmelzpunktserniedrigung.

Zur Prüfung auf andere Spaltprodukte (besonders auf Aceton) wurden 5 g Temison in gleicher Weise ozonisiert, das Ozonid unter Zusatz von 100 ccm Wasser 2 Stdn. auf dem Dampfbad erhitzt und der Dampfdestillation unterworfen. Der Vorlauf (50 ccm) rötete Fuchsinschweiflagesäure, die Liebensche Jodoformprobe war schwach positiv. Trotzdem lieferte er beim Versetzen mit Dimedon oder mit *p*-Nitro-phenylhydrazin keine Spur von Aceton-, sondern ausschließlich Formaldehyd-Derivate (Dimedon-Verbindung vom Schmp. 189° und *p*-Nitro-phenylhydrazone vom Schmp. 179°).

Übergang des Tetrahydro-temisons (III) zum Anhydro-enol-lacton, $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$ (V).

Löst man 0.3 g Tetrahydro-temison in 10 ccm 0.1-n. NaOH-Lösung in der Wärme, so erhält man eine farblose Lösung, in welcher eine kleine Menge Tetrahydro-temison unangegriffen zurückbleibt. Beim Ansäuern scheidet sich aus dem neutralen Filtrat ein Öl (IV) aus, das in verd. Bicarbonatlösung löslich ist. Wird dieses (0.3 g) mit 6 ccm Acetanhydrid unter Zusatz von Natriumacetat $2\frac{1}{2}$ Stdn. zum Sieden erhitzt, so entstehen beim Eintragen in 100 ccm kaltes Wasser farblose Nadeln, die nach Waschen mit Sodalösung aus Alkohol umgelöst werden. Die so gereinigte Substanz bildet farblose Prismen vom Schmp. 145° (V). In Acetonlösung ist sie gegen Permanganat beständig, entfärbt aber Brom in Eisessig langsam und wird durch Tetranitromethan lebhaft gelb. Eine alkalische Nitroprussidnatriumlösung färbt sich nicht.

21.173 mg Sbst., gelöst in Benzol zu 1 ccm, 1 dm, 13° , α : $+0.33^{\circ}$, $[\alpha]_D^{13}$: $+15.59^{\circ}$.

3.835 mg Sbst.: 10.790 mg CO_2 , 3.150 mg H_2O .

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$. Ber. C 76.87, H 9.46. Gef. C 76.73, H 9.19.

Werden 0.2 g Tetrahydro-temison mit 4 g Acetanhydrid unter Zusatz einer kleinen Menge Natriumacetat 2 Stdn. zum Sieden erhitzt und wie

oben aufgearbeitet, so entsteht derselbe neutrale Stoff vom Schmp. 145° (Mischprobe!). Werden 0.1014 g Lacton in 30 ccm Eisessig gelöst und unter Zusatz von 0.05 g Platinoxyd in einer Wasserstoff-Atmosphäre geschüttelt, so werden 29.9 ccm Wasserstoff (23°, 752.2 mm) absorbiert, entsprechend dem Verbrauch von 3 Mol. Wasserstoff. Das Reduktionsprodukt ist kein Lacton, sondern eine gegen Permanganat beständige Säure.

Verseifung des Enollactons (V): Bildung der Ketosäuren VI und VII.

0.22 g Enollacton (V) werden durch Kochen mit 11 ccm 0.1-n. NaOH-Lösung unter Zusatz von 5 ccm Alkohol verseift, der Alkohol wird abgedampft und der wäßr. Rückstand angesäuert. Der so ausgeschiedene Stoff wird in Äther aufgenommen und die Lösung nacheinander mit verd. Bicarbonat- und Sodalösung geschüttelt.

Beim Ansäuern scheidet sich aus der Bicarbonatlösung eine farblose Säure (VII) aus, die auch aus Ligroin umgelöst einen unscharfen Schmelzpunkt (Sintern gegen 75° und Verflüssigen bei 90°) zeigt. Wegen Mangel an Material wurde sie nicht weiter untersucht.

Beim Ansäuern der Sodalösung fällt eine Säure (VI), die zunächst aus verd. Alkohol, dann aus Ligroin umgelöst, farblose Nadeln vom Schmp. 129° bis 130° bildet. Sie entfärbt Permanganat, färbt sich aber mit Tetranitromethan nicht.

43.049 mg Sbst., gelöst in absol. Alkohol zu 2 ccm, 1 dm, 26.5°, α : +2.85°, $[\alpha]_D$: +132.4°.

4.045 mg Sbst.: 10.550 mg CO₂, 3.400 mg H₂O.
 $C_{15}H_{24}O_3$. Ber. C 71.37, H 9.59. Gef. C 71.13, H 9.40.

In Eisessiglösung und Platinoxyd als Katalysator absorbierte die Säure VI keinen Wasserstoff. Ein wenig lieferte sie Kondensationsprodukte mit Semicarbazid oder mit *p*-Nitro-phenylhydrazin, obwohl man in ihr das Vorhandensein einer Keto-Gruppe und einer Doppelbindung annehmen muß.

Ozonolyse der Ketosäure (VI).

Man löst 1 g Ketosäure (VI) in 10 ccm trocknem Chloroform, leitet unter Eiskühlung ozonisierten Sauerstoff während 2½ Stdn. ein, dampft das Chloroform im Vak. ab, fügt zu dem zurückgebliebenen Sirup 10 ccm Wasser, läßt über Nacht stehen und erhitzt dann 1½ Stdn. im Dampfbad, wobei sich unter Aufbrausen eine weiße, krystallinische Masse ausscheidet. Das von dieser befreite Filtrat (A) rötet Fuchsinschwefligesäure und fällt durch *p*-Nitro-phenylhydrazin-acetat einen gelben Niederschlag, nicht aber durch Dimedon.

Brenztraubensäure: Man destilliert das Filtrat (A) mit Wasserdampf, bis etwa 200 ccm Destillat übergehen. Das Destillat rötet Fuchsinschwefligesäure und fällt durch *p*-Nitro-phenylhydrazin eine unbedeutende Menge eines flockigen Niederschlags. Die im Destillierkolben zurückgebliebene Flüssigkeit rötet Fuchsinschwefligesäure nicht, fällt aber durch *p*-Nitro-phenyl-

hydrazin eine reichliche Menge gelber Krystalle, die aus verd. Alkohol umgelöst, gelbe Nadeln bilden. Sowohl für sich als auch gemischt mit dem Brenztraubensäure-phenylhydrazon schmilzt die Substanz bei 221°.

3.810 mg Sbst.: 6.775 mg CO₂, 1.365 mg H₂O. — 3.270 mg Sbst.: 0.552 ccm N (32°, 764 mm).

C₁₂H₂₂O₄N₂. Ber. C 48.43, H 4.04, N 18.83. Gef. C 48.50, H 4.01, N 18.99.

Dicarbonsäure C₁₂H₂₂O₄ (VIII): Das feste Oxydationsprodukt wird nochmals in Äther gelöst, die Lösung mit Bicarbonatlösung geschüttelt und diese sodann angesäuert. Der ausgeschiedene Stoff (0.53 g) bildet beim Umlösen aus Essigester + Ligroin farblose Prismen vom Schmp 134°.

40.378 mg Sbst., gelöst in absol. Alkohol zu 2 ccm, 1 dm, 26.5°, α : +0.12°, [α]_D²⁵: +5.94°.

4.670, 3.720 mg Sbst.: 10.731, 8.520 mg CO₂, 4.060, 3.310 mg H₂O. — 4.134 mg Sbst.: 3.35 ccm 0.01-n. NaOH.

C₁₂H₂₂O₄. Ber. C 62.57, H 9.63, Mol.-Gew. (zweibasisch) 230.2.
Gef. „, 62.67, 62.46, „, 9.73, 9.96, „, (zweibasisch) 228.

Übergang des Temisons (IX) in das Anhydro-enollacton XI.

Erhitzt man 0.3 g Temison mit der äquivalenten Menge 0.1-n. NaOH (12 ccm) auf dem Wasserbade, so färbt sich die Lösung vorübergehend gelb, wird aber bei vollständigem Neutralisieren farblos. Dabei entwickelt sich ein eigenartiger Geruch. Beim Ansäuern scheidet sich aus der Lösung eine farblose, ölige Säure, die wohl das normale Verseifungsprodukt des Temisons darstellt und welcher die Konstitution X zukommt. Sie löst sich in Sodalösung mit gelber Farbe, aber in Bicarbonatlösung farblos.

Kocht man 0.2 g der ölichen Säure (X) mit 5 g Acetanhydrid und Natriumacetat 2 Stdn. und gießt dann in Wasser, so erhält man ein neutrales Produkt, ein Anhydro-enollacton (XI), welches, aus verd. Alkohol umgelöst, farblose Nadeln vom Schmp. 79° bildet.

38.486 mg Sbst., gelöst in Benzol zu 2 ccm, 1 dm, 15°, α : -1.44°, [α]_D¹⁵: -74.83°.

3.405, 3.305 mg Sbst.: 9.785, 9.480 mg CO₂, 2.360, 2.270 mg H₂O.

C₁₂H₁₈O₂. Ber. C 87.21, H 7.88. Gef. C 78.37, 78.23, H 7.75, 7.68.

Durch Kochen mit Acetanhydrid und Natriumacetat wandelt sich das Temison direkt in dasselbe Enollacton vom Schmp. 79° um.

0.0876 g Enollacton (XI) absorbieren in Eisessig mit Platinoxyd (0.01 g) als Katalysator, 40 ccm Wasserstoff (21.5°, 769.1 mm), entsprechend 5 Mol Wasserstoff. Dieses Hydrierungsprodukt löst sich leicht in Sodalösung, ist beständig gegen Permanganat und scheidet sich beim Ansäuern ölig aus.

Verseifung des Anhydro-enollactons XI: Bildung der Ketosäuren C₁₅H₂₀O₃ (XII und XIII).

Man verseift 0.21 g Anhydro-enollacton (XI) mittels 15 ccm 0.1-n. NaOH unter Zusatz von 3 ccm Alkohol in der Wärme, dampft den Alkohol ab und säuert mit verd. Salzsäure an. Man nimmt das Ausgeschiedene in Äther auf und schüttelt den Ätherauszug nacheinander mit 3-proz. Bicarbonat-(A) und Sodalösung (B) aus.

Beim Ansäuern scheidet sich aus der Bicarbonatlösung eine Säure aus, die aus Essigäther + Ligroin in farblosen Prismen vom Schmp. 125° (zusammensinternd schon gegen 110°) krystallisiert.

3.580, 4.945 mg Sbst.: 9.520, 13.200 mg CO₂, 2.505, 3.560 mg H₂O.
 $C_{15}H_{20}O_3$. Ber. C 72.58, H 8.06. Gef. C 72.52, 72.80, H 7.83, 8.05.

Die Säure XII ist wohl ein Isomeres der unten beschriebenen Ketosäure XIII. Wegen Mangel an Material wurde sie nicht weiter untersucht.

Beim Ansäuern der Sodalösung (B) (s. o.) fällt ein krystalliner Stoff, (etwa 0.1 g) aus, der, aus Essigester-Ligroin umgelöst, farblose, feine Prismen vom Schmp. 162.5° bildet. Er besitzt die Struktur XIII.

3.725 mg Sbst.: 9.930 mg CO₂, 2.650 mg H₂O.
 $C_{15}H_{20}O_3$. Ber. C 72.58, H 8.06. Gef. C 72.70, H 7.96.

Hydrierung der Ketosäure XIII.

0.0984 g Ketosäure (XIII), gelöst in 50 ccm Eisessig, absorbieren in Gegenwart von 0.05 g Platinoxyd 20.7 ccm Wasserstoff (31°, 756.3 mm), woraus man auf Absättigung von zwei Doppelbindungen schließen darf. Beim Verdunsten der Essigsäurelösung verbleibt ein krystallinisches Produkt, welches, aus Ligroin umgelöst, farblose Prismen vom Schmp. 127—128° bildet. Eine Mischprobe mit der aus Tetrahydro-temison abgeleiteten Ketosäure (VI) zeigte keine Schmp.-Erniedrigung.

Anhydroketosäure (XVI) aus Temison.

Man löst 1 g Temison in 15 ccm Alkohol, fügt dazu 15 ccm 10-proz. Natronlauge und erhitzt 5 Stdn. im Dampfbade. Die schließlich rotbraun gewordene Lösung wird durch Destillation im Vak. vom Alkohol befreit und die zurückgebliebene, gelbe, währ. Lösung nach Waschen mit Äther angeseuert. Das so ausgeschiedene, gelbe Öl wird in Äther aufgenommen, der Äther mit 3-proz. Soda-Lösung geschüttelt, der Sodaaustrzug angesäuert und ausgeäthert. Beim Verdampfen des Äthers verbleibt eine gelbe, krystalline Masse, die, aus Essigester + Ligroin umgelöst, gelbe Prismen vom Schmp. 108.5° bildet. Die gelbe, äther. Lösung dieser Verbindung wird durch Schweflige Säure nicht entfärbt, wohl aber durch Zinkstaub in Eisessig. Wasserstoff-peroxydlösung entfärbt sie in der Wärme.

39.805 mg Sbst., gelöst in absol. Alkohol zu 2 ccm, 1 dm. 16°. α : + 3.17°, $[\alpha]_D^{20}$: + 162.99°.

3.618 mg Sbst.: 9.635 mg CO₂, 2.690 mg H₂O. — 6.559 mg Sbst.: 2.604 ccm 0.01-n. NaOH (Bromthymolblau).

$C_{15}H_{20}O_3$. Ber. C 72.53, H 8.12, Mol.-Gew. 248.16.
 Gef. „, 72.63, „, 8.32, „, 251.88.

p-Nitro-phenylhydrazone: Carminrote rhomboedrische Prismen vom Schmp. 126° (aus Alkohol).

3.390 mg Sbst.: 0.305 ccm N (20°, 758 mm).
 $C_{21}H_{25}O_4N_2$. Ber. N 10.96. Gef. N 10.48.

0.1254 g Anhydroketosäure (XVI), gelöst in 30 ccm Eisessig, mit Platinoxyd als Katalysator, absorbieren 37.4 ccm Wasserstoff (21°, 766.8 mm), entsprechend den 3 Doppelbindungen.

Ozonolyse der gelben Ketosäure (XVI).

Man löst 4 g gelbe Ketosäure (XVI) in 60 ccm Chloroform und leitet unter Eiskühlung ozonisierten Sauerstoff ein, bis die Lösung farblos wird, wobei sich gallertartiges Ozonid ausscheidet. Dann destilliert man das Chloroform im Vak. bei 45° ab, fügt 30 ccm Wasser hinzu, erhitzt 2 Stdn. im Dampfbad und destilliert mit Wasserdampf (Rückstand A). Das etwa 50 ccm betragende Destillat wird durch Bicarbonat-Zusatz alkalisch gemacht und von neuem mit Wasserdampf destilliert (Rückstand B).

Aceton: Aus dem letztgenannten Destillat fallen beim Zusatz von p-Nitro-phenylhydrazinacetat sofort gelbe Krystalle aus, die beim Umlösen aus Alkohol feine, gelbe Nadeln vom Schmp. 149° bilden und, gemischt mit Aceton-p-nitro-phenylhydrazon, bei derselben Temperatur schmelzen.

2.920 mg Sbst.: 0.539 ccm N (14°, 757 mm).

$C_9H_{11}O_4N_3$. Ber. N 21.76. Gef. N 21.90.

Die Rückstände A und B werden vereinigt, mit Bicarbonat alkalisch gemacht, bis auf 50 ccm eingedampft, die Lösung mit Äther gewaschen, angesäuert und im selbsttätigen Apparat mit Äther fraktioniert extrahiert.

Propionsäure: Der Äther-Extrakt I (1.23 g) gab keine positive Liebенsche Jodoformprobe und lieferte kein p-Nitro-phenylhydrazon. Beim Destillieren wurde eine wasserhelle Flüssigkeit erhalten, deren Eisensalz in Essigester löslich, aber deren Kupfersalz in Äther unlöslich war (Propionsäure!). Andererseits wurde die Substanz mit Kaliumhydroxyd fast neutralisiert und unter Zusatz von 20 mg p-Phenyl-phenacylbromid und der zum Lösen des letztgenannten genügenden Menge Alkohol 1 Stde. gekocht. Beim Erkalten schieden sich farblose Krystalle aus, die, aus Alkohol umgelöst, farblose Blättchen vom Schmp. 100° lieferten. Eine Mischprobe mit dem Propionsäure-p-phenyl-phenacylester (Schmp. 101—102°) schmolz bei 100° bis 101°.

Brenzweinsäure: Der Äther-Extrakt II (2.28 g) wurde im Vak. destilliert, das Destillat (Sdp_{11} 160—180°) mit einem Tropfen Wasser gelöst und mit Chloroform vermischt im Exsiccator aufbewahrt. Die so krystallinisch gewordene Substanz bildete beim Umlösen aus Chloroform und dann aus Benzol farblose Prismen vom Schmp. 111—112°. Eine Mischprobe mit Brenzweinsäure (Schmp. 112—114°) schmolz bei 111—112°.

4.855 mg Sbst.: 8.140 mg CO_2 , 2.595 mg H_2O . --- 2.973 mg Sbst. verbr. 4.52 ccm 0.01-n. NaOH (Phenolphthalein).

$C_9H_8O_4$.	Ber. C 45.46, H 6.09, Mol.-Gew. (zweibasisch) 132.06.
Gef. „, 45.73, „, 5.98, „,	131.63.

Formaldehyd: Man löst 0.3 g gelbe Ketosäure (XVI) in Chloroform und ozonisiert wie oben. Das vom Chloroform befreite Ozonid wird unter Zusatz von 25 ccm Wasser im Dampfbad 1 Stde. erhitzt und destilliert. Das Destillat (20 ccm) wird in 10 ccm kaltem Wasser aufgenommen und mit 0.2 g Dimedon (gelöst in Alkohol) versetzt. Das so erhaltene Kondensationsprodukt bildet farblose Nadeln vom Schmp. 185°. Ausb. 0.05 g (entsprechend 14.8% für eine Vinyl-Gruppe).