

farblosen, zu schneeflockenartigen Kristallbüscheln vereinten Stäbchen erhalten. Ausb. 46 mg (ca. 70 %, bezogen auf den B₁₂-Faktor). Schmp. und Misch-Schmp. mit authentischem 2-Methylmercapto-adenin 294–300° (Zers.; Kofler-Mikroschmelzpunkt-Apparat). Ab 220° sublimiert die Substanz unter Bildung grober Prismen.

C₆H₇N₅S (181.2) Ber. C 39.77 H 3.89 N 38.65 S 17.69

Gef.*) C 39.92 H 4.09 N 38.43 S 17.60

*) Getrocknet i. Hochvak. bei 100°.

2-Methylmercapto-6-hydroxy-purin-cobalamin-Analogon aus dem 2-Methylmercapto-adenin-cobalamin-Analogon: 5 mg 2-Methylmercapto-adenin-cobalamin-Analogon wurden in einem 5 ccm fassenden Jodzahlkölbchen in 1.2 ccm 5-proz. Essigsäure gelöst und nach Zusatz von 48 mg Natriumnitrit verschlossen unter gelegentlichem Umrühren 3 Tage bei Zimmertemperatur stehengelassen. Anschließend wurde der Inhalt in ein flaches Schälchen gespült und i. Vak. über Natriumhydroxyd bis zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde in 1 ccm Wasser aufgenommen, mit etwas Phenol-*o*-Dichlorbenzol extrahiert, der Extrakt mit Wasser gewaschen und nach Zusatz von Diisopropyläther und sek.-Butanol in 1 ccm Wasser übergeführt. Nach Waschen mit Diisopropyläther wurde die rote wäßr. Phase i. Vak. bis zur Trockne verdampft, der Rückstand in 2 Tropfen Wasser gelöst und mit Aceton versetzt. In einigen Minuten kristallisierte die Substanz in feinen roten Nadeln aus. Ausb. ca. 3 mg.

HANS PLIENINGER und HANS JOACHIM GRASSHOFF

SYNTHESE EINER TETRAHYDROPREPHENSÄURE

Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg

(Eingegangen am 10. Mai 1957)

Eine Tetrahydroprephensäure der Konstitution Va wurde aus Chinit synthetisiert und als Ba-Salz und Dinitrophenylhydrazon isoliert.

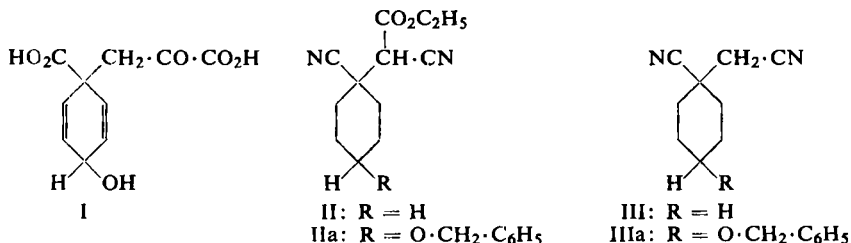
Im Arbeitskreis von B. D. DAVIS^{1,2)} wurde aus Kulturfiltraten einer Mutante von *Escherichia coli* eine Verbindung als Bariumsalz isoliert, die den Namen Prephensäure erhielt und der die Struktur I zugeschrieben wurde. Die Verbindung geht in saurem Medium in Phenylbrenztraubensäure über. Sie ist bei Colibakterien und, wie kürzlich nachgewiesen wurde, auch in *Neurospora crassa*³⁾ ein wichtiges Zwischenglied auf dem biosynthetischen Weg von den Zuckern zu aromatischen Verbindungen. Eine Synthese dieser Verbindung wäre wichtig zur Sicherung der angenommenen Struktur und wegen einer möglichen Markierung für biochemische Untersuchungen.

¹⁾ U. WEISS, C. GILVARG, E. S. MINGIOLI und B. D. DAVIS, Science [Washington] **119**, 774 [1954].

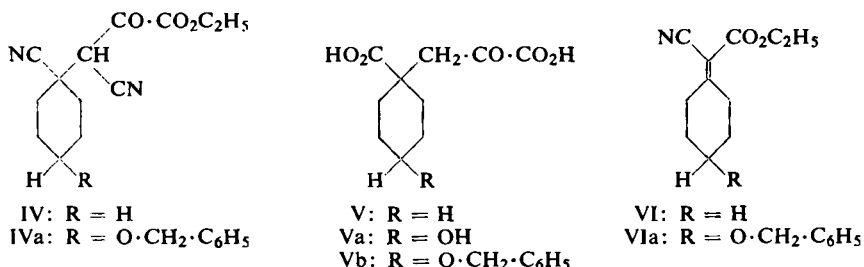
²⁾ B. D. DAVIS, „A Symposium on Amino acid Metabolism“, W. D. McElroy und B. Glass, Editors, John Hopkins Press, Baltimore Md. 1955, S. 799.

³⁾ R. L. METZENBERG und H. K. MITCHELL, Arch. Biochem. Biophysics **64**, 51 [1956].

Unsere Versuche haben bisher zu einer Tetrahydroprephensäure (Va) geführt, über deren Synthese hier berichtet werden soll.



Zuerst wurde eine brauchbare Methode ausgearbeitet, um von einem Cyclohexanonderivat aus die der Prephensäure entsprechenden Seitenketten einzuführen. Bekannt war das Dinitril III, das aus Cyclohexanon-cyanhydrin durch Kondensation mit Cyanessigester zu II, Verseifung und Decarboxylierung dargestellt worden war⁴⁾.



Das Dinitril III kondensierten wir mit Oxalester zu IV. Ketonspaltung mit Salzsäure führte zu einer Lösung, aus der sich ein kristallisiertes Phenylhydrazon ausfällen ließ. Die zugrunde liegende Ketonssäure entspricht der Formel V.

Eine bessere Darstellung von II besteht in der Umsetzung von Cyclohexanon mit Cyanessigester nach A. LAPWORTH⁵⁾ und J. A. McRAE zu Cyclohexyliden-cyanessigester VI und nachfolgender Anlagerung von Kaliumcyanid. Die Verbindung II läßt sich auch durch Vermischen von Cyclohexanon mit Cyanessigester und Kaliumcyanid in wäßrig-alkoholischem Medium, allerdings in mäßiger Ausbeute, erhalten. Es liegt nahe anzunehmen, daß die Kondensation des Cyanhydrins mit Cyanessigester nicht direkt, sondern unter Rückspaltung zum Keton und nachfolgender Kondensation mit Cyanessigester und Natriumcyanid erfolgt.

Zur Herstellung entsprechender Verbindungen mit Hydroxyl- oder Ketogruppe in der 4-Stellung wurden verschiedene Wege eingeschlagen.

Versucht man, die beim Cyclohexanon glatt verlaufende Synthese auf 4-Hydroxy-cyclohexanon⁶⁾ zu übertragen, so erhält man keine definierten Reaktionsprodukte. Ebenso wenig gelangen präparativ brauchbare Umsetzungen, ausgehend von 4-Oxo-cyclohexan-[1'3'-oxathiolan]-spiran-(1.2') (VII) oder dem entsprechenden Dioxolan (VIII). VII kann man durch Einwirkung von Monothioglykol auf geschmolzenes Cyclohexandion-(1.4) in Gegen-

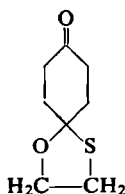
⁴⁾ F. DICKENS, L. HORTON und J. F. THORPE, J. chem. Soc. [London] **125**, 1834 [1924].

⁵⁾ J. chem. Soc. [London] **121**, 2754 [1922].

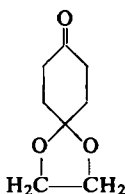
⁶⁾ J. B. ALDERSLEY, G. N. BURKHARDT, A. E. GILLAM und N. C. HINDLEY, J. chem. Soc. [London] **1940**, 13.

wart von *p*-Toluolsulfonsäure in mäßiger Ausbeute erhalten, während bei Durchführung der Reaktion in Benzol nach der üblichen Methode das entsprechende Bis-oxathiolan entsteht. Das Ketal VIII wurde aus 4-Hydroxy-cyclohexanon durch Ketalisierung mit Äthylenglykol und nachträgliche Oxydation dargestellt.

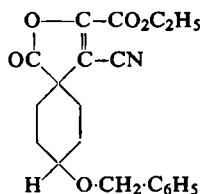
Schließlich wurde eine sehr brauchbare Methode zur Darstellung von 4-Benzyloxy-cyclohexanon aus dem leicht zugänglichen Chinit ausgearbeitet, von dem aus die Synthese der Tetrahydroprephensäure über die Stufen VIa, IIa, IIIa und IVa ausgeführt wurde.



VII



VIII



IX

Die Ketonspaltung der Verbindung IVa mit 48-proz. Bromwasserstoffsäure führte unter Abspaltung der Benzylgruppe zu einer Lösung, aus der sich ein kristallisiertes Dinitrophenylhydrazon abscheiden ließ. Dieses Derivat der Tetrahydroprephensäure fällt ziemlich unrein an und muß mehrmals umkristallisiert werden. Zu einer reineren Tetrahydroprephensäure kommt man auf folgendem Umweg:

Läßt man das bei der Oxalesterkondensation von IIIa erhaltene Reaktionsprodukt (Kaliumenolat von IVa) mit verd. Salzsäure stehen, so verwandelt es sich in eine Kristallmasse, die sich leicht reinigen läßt. Nach der Analyse handelt es sich um das Enollacton IX. Absorptionsbanden bei 4.46μ (CN), 5.48μ (Fünfringlacton eines Enols), 5.71μ (Estercarbonyl) und 6.08μ (C=C-Doppelbindung) sichern die angenommene Formulierung. Unterwirft man IX einer schonenden Ketonspaltung mit verd. Schwefelsäure, wobei die Benzyloxygruppe intakt bleibt, so erhält man Vb als farblosen Sirup, dessen Hydrogenolyse zur Tetrahydroprephensäure (Va) führt, die als 2,4-Dinitrophenylhydrazon und Ba-Salz charakterisiert wurde. Auch das Äquivalentgewicht spricht für das Vorliegen zweier Carboxylgruppen.

Bei der Synthese fällt aus den Mutterlaugen des Nitrils IIIa beim Eindampfen eine isomere Verbindung aus. Von dieser Verbindung aus läßt sich möglicherweise die andere stereoisomere Tetrahydroprephensäure darstellen.

Herrn Dr. H. v. DIETRICH danken wir für die Ausführung und Interpretation eines IR-Spektrums. — Die DEUTSCHE FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT unterstützte die Arbeit durch Bereitstellung eines Autoklaven.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die Schmelzpunkte wurden mit Schmelzpunktmikroskop bestimmt.

1-Cyan-cyclohexyl-(1)]-cyanessigsäure-äthylester (II): 9.8 g Cyclohexanon, 11.3 g Cyanessigester und 6.5 g Kaliumcyanid werden mit 30 ccm Äthanol vermischt und 3 Tropfen Wasser zugegeben, wobei sich das Gemisch erwärmt. Das zunächst ungelöste Kaliumcyanid geht nach und nach in Lösung, worauf ein weißer, flockiger Niederschlag ausfällt. Nach 14 Stdn. gibt man 150 ccm Wasser zu, säuert mit verd. Salzsäure an, wobei sich in geringer Menge ein farbloses Öl abscheidet. Nach einigen Tagen haben sich 1.6 g farblose Kristalle vom Schmp. 40–45° gebildet. Der Misch-Schmp. mit einer nach DICKENS⁴⁾ hergestellten Probe der gleichen Verbindung war ohne Depression.

Cyclohexan-carbonsäure-(1)-essigsäure-(1)-dinitril (III): 8.2 g II⁴⁾ und 2.5 g Kaliumcyanid werden mit 50 ccm 90-proz. Äthanol 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wird die dunkelbraune Reaktionslösung mit 50 ccm Wasser versetzt. Dabei löst sich der während der Reaktion ausgefallene anorganische Niederschlag auf, und es fallen hellbraune kristalline Schuppen aus, die abgesaugt und mit Wasser gewaschen werden. Nach dem Umkristallisieren aus Wasser erhält man farblose Nadeln vom Schmp. 84–85°. Ausb. 2.3 g (42 % d. Th.).

$C_9H_{12}N_2$ (148.2) Ber. C 72.94 H 8.16 N 18.90 Gef. C 72.73 H 8.00 N 18.92

1-Cyan-cyclohexyl-(1)]-cyanbrenztraubensäure-äthylester (IV): 1.7 g Kalium werden unter Ausschluß von Feuchtigkeit in einem Gemisch von 6.5 ccm absol. Äthanol und 20 ccm Äther, zuletzt unter Erwärmen auf 40°, gelöst. Die erhaltene Lösung wird in Eiswasser abgekühlt und mit 6.3 g Oxalsäure-diäthylester versetzt. Danach läßt man das Gemisch 30 Min. bei Zimmertemperatur stehen, wobei sich eine gelbe Lösung bildet, die im Verlauf von 30 Min. tropfenweise zu einer Lösung von 6.4 g III in 35 ccm absol. Benzol gegeben wird. Die Lösung wird während des Zutropfens kurze Zeit in warmes Wasser gestellt, worauf ein Niederschlag ausfällt. Nach 12stdg. Aufbewahren bei 20° wird der gelbliche Niederschlag abgesaugt und mit Benzol und Äther gewaschen. Man löst das Pulver in 100 ccm eiskaltem Wasser, überschichtet mit 50 ccm Äther und versetzt unter Umschütteln mit eiskalter verd. Schwefelsäure bis pH 2–3. Die Ätherschicht wird abgetrennt, die wäßr. Lösung noch zweimal mit Äther ausgeschüttelt. Die gesammelten äther. Extrakte werden über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Als Rückstand bleiben 5 g eines zähflüssigen gelblichen Sirups.

Phenylhydrazon der [1-Carboxy-cyclohexyl-(1)]-brenztraubensäure (V): 1.5 g des im letzten Versuch erhaltenen Sirups werden mit einem Gemisch von 7.5 ccm konz. Salzsäure und 15 ccm Wasser 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, wobei sich Kohlendioxyd bildet. Die Lösung wird danach i. Vak. unterhalb 60° zur Trockne eingedampft, der Rückstand dreimal mit siedendem Äther ausgezogen und die äther. Lösung getrocknet und eingedampft. Es bleiben 0.9 g eines gelblichen zähen Sirups zurück, der in Natriumcarbonatlösung löslich ist.

500 mg dieses Sirups werden in 2 ccm Eisessig gelöst und mit 400 mg frisch destilliertem Phenylhydrazin versetzt. Nach 12 Stdn. hat sich ein gelber kristalliner Niederschlag gebildet, der abgesaugt und mit Petroläther gewaschen wird. Ausb. 300 mg. Schmp. 166–169°.

$C_{16}H_{20}O_4N_2$ (304.3) Ber. C 63.14 H 6.62 N 9.21 Gef. C 63.45 H 6.59 N 9.77

4-Oxo-cyclohexan-[1'.3'-oxathiolan]-spiran-(1.2') (VII): Zu 22.5 g geschmolzenem Cyclohexandion-(1.4) gibt man 120 mg *p*-Toluolsulfonsäure und bei 130–135° tropfenweise unter Rühren 15.6 g Monothioglykol, wobei gleichzeitig durch die Kondensation entstehendes Wasser abdestilliert. Nach dem Zutropfen wird noch 1/2 Stde. erhitzt, nach dem Abkühlen

mit 150 ccm Benzol versetzt, gut durchgemischt und filtriert. Das Filtrat wird zweimal mit je 50 ccm Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdampfen des Benzols wird der Rückstand fraktioniert. Man erhält ein farbloses Öl vom Sdp.₁₂ 130–135°. Ausb. 7.6 g.

$C_8H_{12}O_2S$ (172.2) Ber. C 55.78 H 7.02 S 18.62 Gef. C 56.03 H 7.15 S 19.05

Das aus diesem Öl auf übliche Weise hergestellte Semicarbazon schmilzt bei 180°.

Cyclohexan-bis-[1'.3'-oxathiolan]-spiran-(1.2'; 4.2''): 6.2 g *Cyclohexandion-(1.4)*, 10 g *Monothioglykol* und 35 mg *p*-Toluolsulfonsäure werden mit 125 ccm Benzol in einem mit Wasserabscheider versehenen Kolben 12 Stdn. gekocht (1.8 ccm Wasser). Nach dem Abkühlen wird das Reaktionsgemisch zweimal mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdampfen des Benzols erhält man ein Öl, das nach längerer Zeit kristallisiert. Schmp. 87–89° (aus Äthanol).

$C_{10}H_{16}O_2S_2$ (232.4) Ber. C 51.69 H 6.94 S 27.60 Gef. C 51.86 H 7.09 S 27.67

4-Hydroxy-cyclohexan-[1'.3'-dioxolan]-spiran-(1.2'): Man kocht 11.4 g *4-Hydroxy-cyclohexanon*⁶⁾, 6.2 g *Glykol* und 50 mg *p*-Toluolsulfonsäure mit 150 ccm Benzol in einem mit Wasserabscheider versehenen Kolben 12 Stdn. (1.75 ccm Wasser), schüttelt mit 25 ccm Wasser durch und dampft nach dem Trocknen über Natriumsulfat ein. Das zurückbleibende Öl destilliert bei Sdp._{0.2} 90–95°; Ausb. 14.4 g; n_D^{25} 1.4808.

$C_8H_{14}O_3$ (158.2) Ber. C 60.74 H 8.92 Gef. C 58.90 H 9.14

4-Oxo-cyclohexan-[1'.3'-dioxolan]-spiran-(1.2') (VIII): 6 g fein gesiebtes oder gepulvertes Chromtrioxyd werden in kleinen Anteilen in 60 ccm absol. Pyridin unter Rühren und Ausschluß von Feuchtigkeit eingetragen. Zu der entstandenen gelben Suspension gießt man eine Lösung von 3.16 g *4-Hydroxy-cyclohexan-[1'.3'-dioxolan]-spiran-(1.2')* in 60 ccm Pyridin, rührt gut durch und läßt 12 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen. Danach wird das Gemisch filtriert und das Filtrat i. Vak. bei 40° eingedampft. Der Rückstand wird mit Essigester aufgenommen, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Die zurückbleibende kristalline Masse liefert bei der Sublimation 1.5 g farblose rhombische Plättchen vom Schmp. 69–70°.

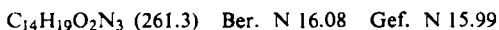
$C_8H_{12}O_3$ (156.2) Ber. C 61.52 H 7.75 Gef. C 61.87 H 8.03

4-Benzoyloxy-cyclohexanol: 400 g *Chinit* (*cis-trans*-Gemisch) werden in einem mit Rührer und Rückflußkühler versehenen Dreihalskolben bei einer Ölbadtemperatur von 160–170° geschmolzen und im Verlauf von 1½ Stdn. 9.2 g Natriumschnitzel unter kräftigem Rühren eingetragen. Es bildet sich ein zähflüssiger brauner Brei, der 1 Stde. auf 160° erhitzt wird. Dabei werden die Reste des eingetragenen Natriums vollständig aufgelöst und die anfängliche Wasserstoffentwicklung hört auf. Nach Abkühlen der Schmelze auf 120–130° läßt man unter fortwährendem Rühren 50 g (45.5 ccm) *Benzylchlorid* zutropfen, erhitzt dann das dünnflüssig gewordene Reaktionsgemisch noch 1½ Stdn. auf 140° und anschließend 1½ Stdn. auf 150°, läßt auf 110° abkühlen und gibt portionsweise 500 ccm Äthanol zu. Das Gemisch kocht man 15 Min. unter Rückfluß und saugt von Natriumchlorid ab. Der Rückstand wird noch mehrmals mit heißem Äthanol ausgekocht. Die alkoholische Lösung wird i. Vak. eingedampft, der erhaltene Rückstand als Schmelze ausgegossen, nach dem Abkühlen zerkleinert und viermal mit je 250 ccm siedendem Äther extrahiert. Der zurückbleibende *Chinit* kann nach dem Trocknen im Exsikkator wiederverwendet werden. Der Ätherextrakt wird zweimal mit je 200 ccm Wasser zur Entfernung von *Chinit* geschüttelt und über Calciumchlorid getrocknet. Nach dem Abdampfen des Äthers wird der Rückstand i. Vak. destilliert. Man erhält 67 g eines farblosen Öls vom Sdp._{0.01} 110°; n_D^{25} 1.5345.

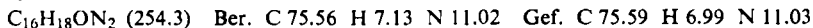
$C_{13}H_{18}O_2$ (206.3) Ber. C 75.69 H 8.80 Gef. C 75.90 H 9.01

4-Benzoyloxy-cyclohexanon: Zu einer Lösung von 52 g *4-Benzoyloxy-cyclohexanol* in 70 ccm Eisessig läßt man unter Rühren und Kühlung mit Eiswasser ein Gemisch von 34 g Kaliumdichromat, 41 ccm konz. Schwefelsäure und 200 ccm Wasser so zutropfen, daß die Temperatur zwischen 10 und 15° bleibt. Danach läßt man etwa 2 Stdn. stehen, saugt ab, wäscht den zurückbleibenden violetten Chromsalzrückstand mit Wasser und Chloroform und trennt das sich abscheidende helle Öl ab. Die wäßrige Lösung wird fünfmal mit je 100 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Die mit dem Öl vereinigte Chloroformlösung schüttelt man zweimal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung, wäscht mit Wasser nach und trocknet über Natriumsulfat. Nach dem Abdampfen des Chloroforms bleibt ein schwach gelb gefärbtes Öl zurück, das ohne Reinigung weiterverarbeitet werden kann. Sdp._{0.01} 75 bis 80°; n_D^{25} 1.5283. Ausb. 49 g (bei einem Gehalt von 7 % Verunreinigungen (vgl. die Darstellung des *Semicarbazons*) entspricht dies 88 % d. Th.).

Semicarbazon: 5.29 g rohes *4-Benzoyloxy-cyclohexanon* werden mit einer Mischung von 3.3 g *Semicarbazid-hydrochlorid*, 3.3 g Kaliumacetat und 15 ccm Wasser geschüttelt. Nach 2 Tagen haben sich 6.29 g (93 % d. Th.) einer farblosen Kristallmasse vom Schmp. 145° abgeschieden. Nach dem Umkristallisieren aus Äthanol Schmp. 151–152°.

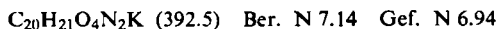


4-Benzoyloxy-cyclohexan-carbonsäure-(1)-essigsäure-(1)-dinitril (IIIa): Eine Mischung von 142 g *4-Benzoyloxy-cyclohexanon*, 78.5 g *Cyanessigsäure-äthylester*, 9.5 g Ammoniumacetat, 24 g Eisessig und 600 ccm Benzol wird in einem Rundkolben, der mit Wasserabscheider versehen ist, gekocht. Nach 4–5 Stdn. ist die Wasserabscheidung beendet (20 ccm Wasser). Die Reaktionslösung wird nun noch 1/2 Stde. gekocht und nach dem Abkühlen zweimal mit je 100 ccm Wasser zur Entfernung des Ammoniumacetats und des Eisessigs ausgeschüttelt. Die wäßrige Phase wird anschließend zweimal mit je 25 ccm Benzol geschüttelt und die benzolischen Auszüge vereinigt. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat und Abdampfen des Benzols i. Vak. bei 50–60° bleibt ein rotgelbes Öl zurück. Der erhaltene rohe *4-Benzoyloxy-cyclohexyliden-cyanessigsäure-äthylester* (VIa) (206 g) wird mit 2.3 l 90-proz. Äthanol und 90 g fein pulverisiertem Kaliumcyanid 4–5 Stdn. bei kräftigem Rühren unter Rückfluß gekocht (Vorsicht Blausäure!). Danach läßt man das dunkelbraun gefärbte Reaktionsgemisch 30 bis 40 Stdn. im verschlossenen Kolben bei Zimmertemperatur stehen und saugt den ausgefallenen, teilweise kristallinen Niederschlag ab. Dieser wird so lange mit Äthanol gewaschen, bis das ablaufende Filtrat fast farblos ist. Zur Entfernung von anorganischem Material wird darauf sorgfältig mit Wasser nachgewaschen. Die zurückbleibenden braunen Kristallschuppen werden aus Alkohol umkristallisiert. Ausb. 69 g (39 % d. Th.). Plättchen vom Schmp. 135–136°.



Aus dem dunkelbraunen alkoholischen Filtrat läßt sich durch Eindampfen i. Vak. und Umkristallisieren aus Äthanol etwa die gleiche Menge farbloser Nadeln vom Schmp. 45–70° isolieren.

[1-Cyan-4-benzyloxy-cyclohexyl-(1)]-cyanbrenztraubensäure-äthylester (IVa), Kaliumenolat: 5.2 g Kalium werden in einem Gemisch von 19 ccm absol. Äthanol und 85 ccm absol. Äther, zuletzt unter Erwärmen, gelöst. Die erhaltene Lösung wird unter Eiskühlung mit 19.4 g *Oxalsäure-diäthylester* versetzt, wobei die Mischung sich gelb färbt. Man läßt das Gemisch 15 Min. bei 20° stehen und gibt es bei 40° unter Rühren und Ausschluß von Feuchtigkeit tropfenweise innerhalb von 30 Min. zu einer Lösung von 16.7 g IIIa in 500 ccm absol. Benzol. Nach 30 Stdn. saugt man den entstandenen fast farblosen pulvrigen Niederschlag ab. Ausb. 18 g (70 % d. Th.). Schmp. der rohen Verbindung 180–195° (Zers.).



Die Verbindung ist wasserlöslich und gibt eine starke Eisen(III)-chlorid-Reaktion.

Enollacton des [1-Carboxy-4-benzyloxy-cyclohexyl-(1)]-cyanbrenztraubensäure-äthylesters (IX): 5.2 g des *Kaliumenolats* von IVa werden in 300 ccm Wasser gelöst, nach Filtrieren mit 5 ccm konz. Salzsäure versetzt und gut umgerührt. Nach 2 Tagen wird der ausgefallene farblose Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 126–127°; Ausb. 3.8 g.

$C_{20}H_{21}O_5N$ (355.4) Ber. C 67.59 H 5.96 N 3.94 OC_2H_5 12.68

Gef. C 68.02 H 6.41 N 4.11 OC_2H_5 13.44

Tetrahydroprephensäure (Va): A. 6 g des *Kaliumenolats* von IVa werden mit 25 ccm 48-proz. Bromwasserstoffsäure 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht, wobei sich lebhaft Kohlendioxyd entwickelt. Nach dem Abkühlen wird mit Äther extrahiert, um entstandenes Benzylbromid zu entfernen, und die wäbr. Phase unterhalb von 40° i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird mehrmals mit siedendem Äther ausgezogen und der Ätherextrakt über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Verdampfen des Äthers bleibt eine ziemlich unreine Tetrahydroprephensäure als gelblicher Sirup zurück. Die Verbindung wird in Natriumcarbonatlösung gelöst, zur Reinigung nochmals mit Äther extrahiert, die wäbr. Schicht mit einer gesätt. Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin in verd. Salzsäure versetzt. Es bildet sich ein gelber flockiger Niederschlag, der zweimal aus Eisessig-Äther umkristallisiert wird. Schmp. 195–200°. Ausb. 750 mg.

$C_{16}H_{18}O_9N_4$ (410.3) Ber. C 46.83 H 4.42 N 13.66

Gef. C 46.78 H 4.42 N 13.69 (nach Methode A.)

Gef. C 46.35 H 4.32 N 13.08 (nach Methode B.)

[1-Carboxy-4-benzyloxy-cyclohexyl-(1)]-brenztraubensäure (Vb): 1.5 g des *Enollactons IX* werden mit einer Mischung von 20 ccm 2*n* H_2SO_4 und 10 ccm Eisessig 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht, wobei sich Kohlendioxyd entwickelt. Nach dem Abkühlen wird die erhaltene Lösung dreimal mit Äther extrahiert, die äther. Lösung über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. 500 mg des zurückbleibenden Sirups werden zur Entfernung von Spuren gebildeter Oxalsäure mehrmals mit heißem Wasser digeriert, in 5 ccm Äthanol gelöst und mit einer Lösung von 500 mg *Bariumacetat* in 3 ccm Wasser tropfenweise unter Rühren versetzt. Aus der sich gelb färbenden Lösung fällt ein feinkristalliner Niederschlag aus, der nach 1 Stde. abgesaugt und mit kaltem Wasser gründlich ausgewaschen wird.

$C_{17}H_{18}O_6Ba$ (455.7) Ber. C 44.81 H 3.98 Ba 30.15 Gef. C 45.56 H 4.52 Ba 29.65

2,4-Dinitrophenylhydrazon: Schmp. 223–226° (aus Alkohol-Wasser).

Tetrahydroprephensäure (Va): B. 1 g der sirupösen *Ketosäure Vb* wird in 50 ccm Methanol mit 1 g 5-proz. Pd/Tierkohle bis zur Aufnahme der berechneten Menge *Wasserstoff* hydriert. Nach dem Filtrieren und Abdampfen des Methanols bleiben 700 mg eines farblosen sauren Sirups zurück, von dem eine Probe ohne weitere Reinigung ein reines 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 200–203° gibt. Ausb. 75% d. Th.

Eine andere Probe von 500 mg des nach der Hydrierung erhaltenen Sirups wird in 5 ccm Äthanol gelöst und eine Lösung von 750 mg *Bariumacetat* in 5 ccm Wasser tropfenweise zugegeben, wobei sich die Lösung gelb färbt. Nach dem Filtrieren wird unter Rühren so lange Äthanol zugefügt, bis ein feiner weißer Niederschlag ausfällt, der nach einigen Stunden abgesaugt und mit 50-proz. Äthanol gewaschen wird. Das noch schwach gelbgefärbte Produkt wird in 5 ccm heißem Wasser gelöst und die heiße Lösung mit Alkohol bis zur Trübung versetzt. Der nach einigen Stunden ausgefallene farblose Niederschlag wird nach Waschen mit 50-proz. Äthanol bei 20° i. Vak. getrocknet.

$C_{10}H_{12}O_6Ba \cdot H_2O$ (383.6) Ber. C 31.31 H 3.68 Gef. C 31.15 H 3.98

Äquiv.-Gew. des über Kaliumhydroxyd getrockneten Sirups (Va) ber. 115.1, gef. 127.0.