

# RUDOLF GREWE und ERWIN VANGERMAIN

## Abbau der Chinasäure nach Hunsdiecker

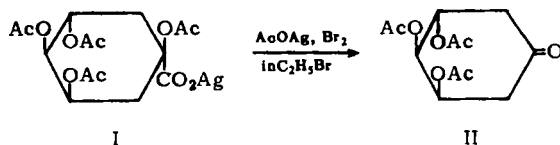
Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Kiel

(Eingegangen am 7. Juli 1964)

Das Silbersalz der Tetraacetylchinasäure läßt sich unter bestimmten Bedingungen glatt nach HUNSDIECKER abbauen. Das Reaktionsprodukt II wird auf einem unabhängigen Wege synthetisiert. Es geht bei der Cyanhydrin-Synthese in stereospezifischer Reaktion wieder in Chinasäure über.

In den klassischen Arbeiten von H. O. L. FISCHER und G. DANGSCHAT über die Konstitution der Chinasäure spielte das 3.4.5-Trihydroxy-cyclohexanon II (H anstatt Ac) eine wichtige Rolle<sup>1)</sup>. Allerdings erwies sich die Verbindung in Substanz als nicht darstellbar; in der letzten Stufe der umständlichen Synthese trat stets Aromatisierung zum Hydrochinon ein, „selbst mit verd. Essigsäure“.

Ketone vom Typ II sind noch heute als Ausgangsstoffe für neue Synthesen auf dem Gebiete der Chinasäure von Interesse. Wir haben deshalb die Darstellung des Triacetoxy-cyclohexanons II in Angriff genommen, in der Hoffnung, möglicherweise in einem einzigen Schritt zum Ziele zu kommen.



In der Tat läßt sich das Silbersalz I<sup>2)</sup> der Tetraacetylchinasäure glatt nach HUNSDIECKER abbauen. Methodisch folgt man der Variante von M. ROTTENBERG<sup>3)</sup>, wonach man den Abbau gleichzeitig mit reichlich zugesetztem Silberacetat ablaufen läßt und als Lösungsmittel Äthylbromid verwendet. In unserem Falle benutzt man jedoch, abweichend von der Vorschrift, nur die dem zugesetzten Silberacetat entsprechende Menge Brom<sup>4)</sup>; außerdem setzt man das Brom am besten auf einmal hinzu. Unter lebhaftem Aufbrausen (CO<sub>2</sub>) und heftigem Aufsieden des Lösungsmittels (Sdp. 38°) ist die Reaktion in wenigen Minuten beendet. Die Ausbeute ist praktisch quantitativ; man muß allerdings bei der Aufarbeitung eine möglichst niedrige Temperatur einhalten.

Das Reaktionsprodukt II ist ein sehr zersetzliches, farbloses Öl, das sich auf keine Weise weiter reinigen läßt. Offen bei Raumtemperatur aufbewahrt, spaltet es allmählich Essigsäure ab, und in der immer dunkler werdenden Masse erscheinen die farblosen Nadeln des Hydrochinons.

1) Ber. dtsch. chem. Ges. **65**, 1009 [1932].

2) Das Silbersalz I kristallisiert aus Wasser in feinen, verfilzten Nadeln. Auf diese Weise erhält man das Salz in sehr reiner Form; es ist außerdem fein verteilt, ohne zusammenzubacken, und leicht zu trocknen — alles ideale Voraussetzungen für den Hunsdiecker-Abbau.

3) Helv. chim. Acta **35**, 1288 [1952].

4) Das Silbersalz I wird bei der Berechnung der Brommenge nicht berücksichtigt, vgl. l. c. 7).

Die frisch hergestellte Substanz kristallisiert zuweilen spontan. Die derben Brocken schmelzen bei 78°. Ein Öl, welches nur geringfügig verunreinigt ist, kristallisiert nicht mehr, auch nicht beim Animpfen. Die Kristalle geben eine richtige Elementaranalyse und im IR-Spektrum die nach Formel II zu erwartenden Banden bei 5.71  $\mu$  (CO-Acetat) und 5.84  $\mu$  (CO-Ring). Für die weiteren Versuche wird stets das ölige Produkt verwendet.

Der auffallend glatte Verlauf unseres Hunsdiecker-Abbaus, der sogar viele Musterbeispiele der Literatur noch übertrifft, ist schwierig zu erklären. Die Reaktion liefert stets ein bromfreies Produkt, obwohl primär eine 1.1-Acetoxybromverbindung entstehen muß. Offenbar spaltet das Hunsdiecker-Zwischenprodukt spontan Acetylbromid ab, eine Folgereaktion, die sonst in vergleichbaren Fällen nicht eingetreten ist<sup>5)</sup>. Im Reaktionsprodukt ist auch kein Äthylester (aus dem Silbersalz I und Äthylbromid) nachweisbar, der beim einfachen Hunsdiecker-Abbau in Äthylbromid ohne Silberacetatbeimischung in beträchtlicher Menge entsteht. Das Gerüst der Chinasäure erweist sich gegenüber allen gewöhnlichen Ausführungsformen des Hunsdiecker-Abbaus ohne Silberacetatbeimischung als außerordentlich resistent; die CO<sub>2</sub>-Entwicklung setzt erst oberhalb von 50° und dermaßen zögernd ein, daß man sich die Aufarbeitung des Ansatzes sparen kann. Es ist bekannt, daß Verzweigungen der Kohlenstoffkette in  $\alpha$ -Stellung den Abbau erheblich stören bzw. bei tertiären  $\alpha$ -Kohlenstoffatomen ganz unterbinden<sup>6)</sup>. Umso auffälliger ist der Erfolg der Rottenberg-Variante. Nach den Angaben des Autors<sup>3)</sup> soll die Beimischung des Silberacetats verhindern, „daß der empfindliche Reaktionskomplex schon durch Spuren Feuchtigkeit zerstört werde“. Wir vermuten, daß das Silberacetat außer dieser Funktion noch eine echte mitreißende Wirkung hat. Das Silberacetat unterliegt für sich und parallellaufend ebenfalls dem Hunsdiecker-Abbau, und zwar offensichtlich wesentlich leichter als das Silbersalz I, so daß nach der Zugabe des Broms zum Gemisch die CO<sub>2</sub>-Abspaltung momentan beginnt. Damit braucht unsere Komponente I die Arbeit für die Keimbildung und das Wachstum der CO<sub>2</sub>-Bläschen nicht mehr zu leisten, und entsprechend niedriger liegt die zum Abbau von II notwendige Reaktionstemperatur. Außerdem hat das Silberacetat zusätzlich noch eine rein chemische Wirkung, indem es das aus dem Hunsdiecker-Zwischenprodukt abgespaltene Acetylbromid abfängt<sup>7)</sup>.

Durch eine zweite Synthese des 3.4.5-Triacetoxy-cyclohexanons läßt sich zeigen, daß die Formel II richtig ist. Man geht aus vom Chinaalkohol III, einer öligen Substanz, die bisher in unserem Institut aus dem kristallinen 4.5-O-Isopropyliden-chinaalkohol durch die übliche Spaltung mit 80-proz. Essigsäure gewonnen wurde<sup>8)</sup>. Inzwischen stellten wir jedoch fest, daß bei diesem Verfahren etwa 10% des Chinaalkohols an der primären Alkoholgruppe durch die freie Essigsäure acetyliert werden<sup>9)</sup>, was sich bei den weiteren Stufen der Synthese sehr störend bemerkbar macht. Wir

<sup>5)</sup> F. A. H. RICE und A. R. JOHNSON, J. Amer. chem. Soc. 78, 428 [1956].

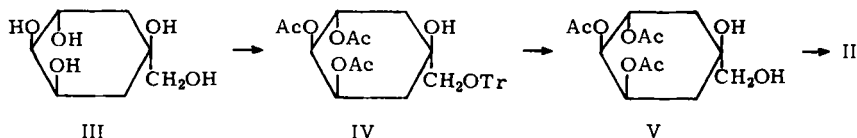
<sup>6)</sup> M. HEINTZELER, Liebigs Ann. Chem. 569, 102 [1950].

<sup>7)</sup> Damit das Acetylbromid auf diese Weise abgefangen werden kann, ist die Brommenge so berechnet worden (l. c.<sup>4)</sup>), daß beim Hunsdiecker-Abbau des Silbersalzgemisches gerade 1 Äquivalent Silberacetat übrig bleibt.

<sup>8)</sup> R. GREWE und E. NOLTE, Liebigs Ann. Chem. 575, 1 [1952].

<sup>9)</sup> Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), 2. Aufl., Bd. 2, S. 483, Georg Thieme Verlag, Leipzig 1923.

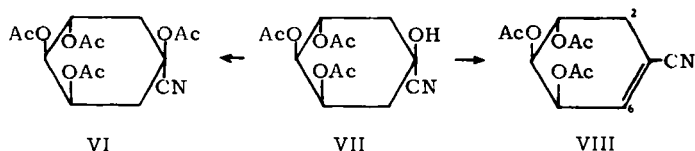
haben das Spaltungsverfahren abgeändert und erhalten nunmehr den Chinaalkohol III in papierchromatographisch einheitlicher Form und frei von Acetylgruppen (s. Versuchsteil). Aber auch dieses reine Produkt kristallisiert nicht.



Die partielle Acetylierung des Chinaalkohols III in der 3.4.5-Stellung gelingt auf dem üblichen Wege über einen Mono-trityläther, welcher die kristalline Triacetylverbindung IV liefert. Bemerkenswert ist, daß man III leicht „übertritylieren“ kann, wobei ein kristalliner Di-trityläther vom Schmp. 175° entsteht. Unter energischen Bedingungen läßt sich sogar ein Tri-trityläther vom Schmp. 225° gewinnen.

Durch Abspaltung des Tritylrestes aus IV bekommt man eine zähe sirupöse Verbindung (V). Die anschließende CRIGEE-Spaltung verläuft glatt unter den üblichen Bedingungen, nur ist es dann schwierig, das empfindliche Reaktionsprodukt II zu isolieren. Am besten schüttelt man das Triacetat V unter Benzol kräftig mit festem Bleitetraacetat. Bei kleinen Ansätzen (unter 0.1 g) gelingt es so, II in guter Ausbeute (bis zu 80%), und dann meistens auch von hoher Reinheit zu isolieren, so daß das Produkt spontan kristallisiert. Es ist mit dem Produkt des Hunsdiecker-Abbaus identisch. Größere Ansätze mißlingen, weil sie nicht schnell genug durchreagieren; die Bleisalze verschmieren dann mit den öligen Ausgangs- und Endprodukten. Allerdings haben wir dieses Verfahren nicht weiter ausgearbeitet, weil es in Anbetracht der vielen Vorstufen ohnehin dem Hunsdiecker-Abbau unterlegen ist.

Mit dem neuen Keton II läßt sich eine Cyanhydrin-Synthese ohne Schwierigkeiten bewerkstelligen. Das rohe, ölige, nicht destillierbare Reaktionsprodukt VII wird zu seiner Charakterisierung und Ausbeutebestimmung acetyliert. Man erhält auf diese Weise das bereits bekannte, kristalline Tetraacetylchinasäurenitril<sup>10)</sup> (VI) in 75-proz. Ausbeute, bezogen auf das ölige Keton II. Die Cyanhydrin-Synthese verläuft weitgehend stereospezifisch, denn schon die rohe Nitrilfraktion besteht fast quantitativ aus VII. Anscheinend kann sich die Cyangruppe nur äquatorial anordnen, weil eine axiale Annäherung durch den 5-Acetoxyrest behindert ist.



Die neue Verbindung VII läßt sich, da noch eine axiale Hydroxylgruppe frei ist, leicht durch  $\text{POCl}_3$ -Pyridin dehydratisieren. Man erhält das bisher nicht bekannte Triacetylshikimisäurenitril VIII; die gleiche Verbindung stellten wir aus der Shikimisäure auf dem üblichen Wege über das Amid dar. Bemerkenswert ist, daß — nach der Cyanhydrin-Synthese — nun auch die Wasserabspaltung stereospezifisch verläuft. Der

<sup>10)</sup> R. GREWE, A. BOKRANZ und H. W. HERBERG, Chem. Ber. 88, 1367 [1955].

isomere Typ mit der Doppelbindung nach C-2, der in der Shikimisäure-Reihe noch unbekannt ist und den wir gerne dargestellt hätten, ließ sich nicht auffinden. Die tertiäre Hydroxylgruppe der Verbindung VII kann leichter mit dem axialen H an C-6 herausgespalten werden als mit dem axialen H an C-2, weil im letzteren Falle die Annäherung der Base (Pyridin) an das H-Atom durch die benachbarte, *cis*-ständige Acetatgruppe an C-3 erschwert wird.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*Silbersalz der Tetraacetylchinasäure (I)*: Zu 10 g *Tetraacetylchinasäure*<sup>11)</sup>, in 50 ccm Aceton gelöst, gibt man 3.2 g frisch bereitetes *Silberoxyd* und rührt die Mischung mehrere Std. bei Raumtemp. Man filtriert den Niederschlag ab und kristallisiert ihn aus heißem Wasser um. Das Salz (11 g) kristallisiert in feinen, verfilzten Nadeln und bleibt im trocknen Zustand selbst im Licht einige Std. farblos.

*3.4.5-Triacetoxy-cyclohexanon (II)*: 25 ccm Äthylbromid, das einen Tag über Kaliumcarbonat gestanden hatte und dann über  $P_2O_5$  30 Min. unter Rückfluß gekocht worden war, werden direkt unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit in den Reaktionskolben destilliert, der zuvor mit einer sorgfältig verriebenen und bei 80° i. Hochvak. über  $P_2O_5$  getrockneten Mischung aus 0.5 g *Tetraacetylchinasäure-Silbersalz* und 2.2 g *Silberacetat* beschickt worden ist. Man gibt 2.08 g über  $P_2O_5$  getrocknetes *Brom* hinzu und schließt den Kolben unverzüglich durch einen Rückflußkühler mit  $CaCl_2$ -Rohr. Die Reaktion setzt schnell ein und ist nach wenigen Minuten heftigen Siedens beendet. Man filtriert das gebildete Silberbromid ab, wäscht die farblose Lösung mit wenig kalter  $NaHCO_3$ -Lösung und mit Eiswasser und trocknet über  $Na_2SO_4$ . Nachdem das Lösungsmittel i. Vak. abgedampft ist, bleiben fast 0.3 g eines farblosen Öls zurück, welches im wesentlichen aus der gesuchten Verbindung II besteht. Besonders reine Präparate kristallisieren zuweilen spontan. Diese Kristalle kann man auch unter großen Verlusten aus wenig tert.-Butylalkohol erhalten. Sie schmelzen bei 78°,  $[\alpha]_D^{25}$ : -73.9° (Benzol,  $c = 1.6$ ).

$C_{12}H_{16}O_7$  (272.3) Ber. C 52.99 H 5.93 Gef. C 53.05 H 5.97

#### *Chinaalkohol (III)*

a) *Bisheriges Verfahren*<sup>8)</sup>, *Nachweis einer Monoacetylverbindung*: 3 g *4.5-O-Isopropyliden-chinaalkohol* werden mit 30 ccm 80-proz. *Essigsäure* eine Stde. auf dem Dampfbad erhitzt. Wenn man wie angegeben aufarbeitet, so zeigt das ölige Reaktionsprodukt im IR-Spektrum bei 5.7  $\mu$  eine starke Absorptionsbande. Durch Chromatographie an Kieselgel (Merck 0.2–0.5 mm) mit Chloroform/Äthanol (4:1) geht die gesamte Acetylfraction in den Vorlauf. Die Substanz (Ausb. 11%) ist ölig; sie enthält 0.96 Acetylgruppen nach KUHN-ROTH und verbraucht 2.2 Moläquiv. Perjodat. Wenn man in Pyridin tosyliert und anschließend mit NaJ in Aceton umsetzt, erhält man ein jodfreies Reaktionsprodukt.

b) Eine Lösung von 3g *4.5-O-Isopropyliden-chinaalkohol* in 30 ccm Wasser wird mit etwa 2 ccm „Amberlite IR-120“ versetzt. Nach 3stdg. Erwärmen auf dem Dampfbad wird vom Ionenaustauscher abfiltriert, i. Vak. abgedampft und der Rückstand aus einer kleinen Retorte destilliert. Das farblose, glasharte Produkt (2.2 g,  $[\alpha]_D^{25}$ : -48.6°, Äthanol,  $c = 3.0$ ) zeigt im IR-Spektrum keine CO-Schwingung.

*3.4.5-O-Triacetyl-chinaalkoholtrityläther (IV)*: 270 mg dest. *Chinaalkohol* (III) und 550 mg *Tritylchlorid* werden in 8 ccm absol. Pyridin suspendiert. Man erwärmt die Mischung 30 Min. auf dem Dampfbad und läßt über Nacht bei Raumtemp. stehen. Man destilliert das Lösungs-

<sup>11)</sup> R. GREWE und H. HAENDLER, Liebigs Ann. Chem. 658, 113 [1962].

mittel i. Vak. ab, nimmt den Rückstand in Chloroform auf, wäscht nacheinander mit  $\text{KHSO}_4$ -Lösung,  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und mit Wasser und trocknet über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Man dampft das Chloroform i. Vak. ab, nimmt mit Benzol auf, gibt die Lösung auf eine Säule aus Silicagel (Merck 0.2–0.5 mm) und wäscht das Triphenylcarbinol mit etwa 500 ccm Benzol heraus, wobei man diesen Vorgang durch Tüpfeln der Benzollösung mit konz. Schwefelsäure überwacht (Gelbfärbung). Nachdem alles Tritanol entfernt ist, wird mit Methanol eluiert. Nach dem Abdampfen des Methanols bleiben 0.56 g (88 %) an kristallinem *Chinaalkoholtrityläther* zurück, der, aus hochsiedendem Petroläther umkristallisiert, bei 142–145° schmilzt.

Eine Lösung von 1.40 g *Chinaalkoholtrityläther* in 8 ccm absol. Pyridin wird mit 4 ccm *Acetanhydrid* unter Kühlung versetzt. Man läßt 2 Tage bei Raumtemp. stehen und tropft dann die rötlich gefärbte Lösung in 800 ccm eiskalte 1 n  $\text{NaHCO}_3$ . Man rührt noch 2 Stdn., nutscht die ausgefallenen Kristalle ab, wäscht mit Wasser und trocknet im Exsikkator. Aus Isopropylalkohol schmilzt der Triacetyl-chinaalkoholtrityläther bei 189° (Ausb. 1.12 g = 64 % d. Th.),  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-0.53^\circ$  (Benzol,  $c = 2$ ).

Man kann auch die Acetylierung gleich anschließend an die Tritylierung durchführen, ohne den Trityläther vorher zu isolieren. Man versetzt in diesem Fall die Pyridinlösung, nachdem sie 12 Stdn. gestanden hat, mit der 4–5fachen Menge des berechneten Acetanhydrids und verfährt dann, wie oben beschrieben.

$\text{C}_{32}\text{H}_{34}\text{O}_8$  (546.6) Ber. C 70.31 H 6.27 Gef. C 70.27 H 6.11

*3.5-Diacetyl-chinaalkohol-4.7-di-trityläther*: Führt man die Tritylierung und die Acetylierung wie beschrieben mit einem 50-proz. Überschuß an *Tritylchlorid* durch, so kann man beim Umkristallisieren des Reaktionsproduktes aus Isopropylalkohol einen schwerer löslichen Anteil abtrennen, der nach wiederholtem Umkristallisieren aus viel Isopropylalkohol bei 236° schmilzt,  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-18.6^\circ$  (Benzol,  $c = 3.7$ ).

$\text{C}_{49}\text{H}_{46}\text{O}_7$  (746.9) Ber. C 78.78 H 6.21 Gef. C 78.76 H 6.11

Die Substanz gibt bei der Tritylgruppenbestimmung nach F. VALENTIN<sup>12)</sup> genau 2 Tritylgruppen pro Mol.

Wenn man die Substanz in Methanol nach ZEMPLÉN verseift und anschließend in Eisessig mit Bleitetraacetat versetzt, so wird davon nichts verbraucht.

*Chinaalkohol-3.4.7-(?)-tri-trityläther*: Eine Lösung von 1 g *III* in 15 ccm absol. Pyridin wird mit 5 g *Tritylchlorid* versetzt und 10 Min. auf dem Dampfbad erhitzt. Man läßt das Gemisch etwa eine Woche bei Raumtemp. stehen, dampft das Pyridin bei 0.03 Torr und 25° Badtemp. ab und nimmt den Rückstand mit 50 ccm absol. Benzol auf. Die vom Ungelösten (Pyridinhydrochlorid und Triphenylcarbinol) abfiltrierte Benzollösung wird zweimal mit  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand (5.17 g) wird an 230 ccm Aluminiumoxyd (stand. nach BROCKMANN) chromatographiert. Beim Eluieren mit Chloroform erhält man als erste Fraktion 2.5 g *Chinaalkohol-tri-trityläther* (50 % d. Th.), der aus Methanol bei 225° schmilzt;  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+9.1^\circ$  (Benzol,  $c = 5$ ).

$\text{C}_{64}\text{H}_{56}\text{O}_5$  (905.1) Ber. C 84.92 H 6.23 Gef. C 84.57 H 6.51

Die Substanz gibt bei der Molekulargewichtsbestimmung (kryoskop. in Benzol) 849, bei der Tritylgruppenbestimmung nach VALENTIN<sup>12)</sup> genau 3 Tritylgruppen pro Mol.

Eluiert man die Aluminiumoxydsäule weiter mit Chloroform, so erhält man eine Mischfraktion aus Tri-trityläther und Triphenylcarbinol. Anschließend eluiert man mit Methanol

<sup>12)</sup> Collect. czechoslov. chem. Commun. 3, 499 [1931], C. 1932 I, 2160.

und erhält 1.2 g (32%) des *Di-trityläthers* vom Schmp. 175° (aus Methanol),  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-50.2^\circ$  (Benzol,  $c = 3.5$ ).



Die Substanz liefert mit *Acetanhydrid*/Pyridin das bereits oben beschriebene *Diacetat* vom Schmp. 236°.

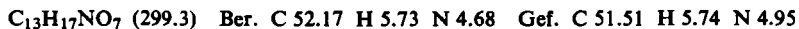
**3.4.5-Triacetyl-chinaalkohol (V) und Spaltung mit Bleitetraacetat:** 1.0 g *Triacetyl-chinaalkoholtrityläther* (IV) wird auf dem Dampfbad in 10 ccm Eisessig gelöst. Man gibt 2 ccm Wasser hinzu und läßt eine Stde. in der Hitze stehen. Dann wird in der Wärme mit 50 ccm Wasser versetzt, nach dem Abkühlen das ausgefallene Triphenylcarbinol abfiltriert und i. Vak. eingedampft. Es bleiben 0.46 g eines öligen, schwach gelb gefärbten Rückstands (92% d. Th.), der noch etwas nach Essigsäure riecht. Die Substanz ist i. Hochvak. destillierbar, sie wird jedoch am besten direkt zur nachfolgenden Spaltung verwendet.

0.19 g V (roh) werden mit 20 ccm Benzol überschichtet. Man fügt 0.29 g  $\text{Pb}(\text{OAc})_4$  hinzu und schüttelt kräftig auf der Maschine, bis sich alles Bleisalz zu unlöslichem  $\text{Pb}(\text{OAc})_2$  umgesetzt hat und gleichzeitig die organische Substanz in Lösung gegangen ist (etwa 1 Stde.). Man filtriert ab, wäscht die Benzollösung mit wenig Eiswasser, trocknet über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und dampft bei 40° Badtemp. i. Vak. ab. Es bleiben 0.12 g (70%) eines farblosen Öls zurück, das zuweilen spontan kristallisiert. Die Substanz ist mit dem Produkt des Hunsdiecker-Abbaus (II) identisch.

**Tetraacetylchinasäurenitril (VI):** 0.5 g öliges *Keton II* werden mit 2 ccm 40-proz. Hydrogensulfidlauge bis zur klaren Lösung geschüttelt. Die Lösung wird mit 3 ccm gesätt. *KCN*-Lösung versetzt, 5 Min. bei Raumtemp. stehengelassen und sofort viermal mit je 10 ccm Äther extrahiert. Man wäscht die vereinigten Ätherauszüge unverzüglich nacheinander mit 2*n* HCl,  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und dann mit Wasser, trocknet über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und dampft i. Vak. ein. Das rohe *Cyanhydrin* (VII) wird mit 1 ccm absol. Pyridin und 1 ccm *Acetanhydrid* versetzt und die Mischung über Nacht bei Raumtemp. stehengelassen. Man dampft i. Vak. ab, nimmt in Benzol auf und wäscht mit 1*n*  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und mit Wasser, trocknet über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und dampft ab. Der Rückstand läßt sich bei 160–170° (Badtemp.)/0.01 Torr destillieren. Man erhält ein farbloses zähes Öl, das beim Animpfen mit authent. *Tetraacetylchinasäurenitril*<sup>10)</sup> kristallisiert; Ausb. 0.46 g (74%).

Die Substanz läßt sich durch Sublimation bei 0.01 Torr/130° reinigen und schmilzt dann bei 162°.

**Triacetylshikimisäureamid:** Eine Lösung von 1.0 g *Triacetylshikimisäurechlorid*<sup>13)</sup> in 5 ccm absol. Benzol wird unter Rühren in *ammoniakhaltiges* Äthanol eingetropft. Man dampft i. Vak. ab und acetyliert den Rückstand auf die übliche Weise mit *Acetanhydrid* in Pyridin. Das Produkt wird durch Vakuumdestillation (190°/0.03 Torr) gereinigt. Ausb. 0.67 g (71%);  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-202.6^\circ$  (Chlf.,  $c = 2.5$ ).



#### *Triacetylshikimisäurenitril (VIII)*

a) 0.5 g öliges *Keton II* werden, wie oben beschrieben, in das rohe *Cyanhydrin VII* übergeführt. Man fügt 3 ccm einer Mischung von  $\text{POCl}_3$  und Pyridin (1:1) vorsichtig unter Kühlung hinzu und läßt 2 Stdn. bei Raumtemp. stehen. Dabei färbt sich die Lösung dunkel. Man gießt auf Eis und äthert die wäBr. Phase mehrmals mit je 10 ccm Äther aus. Die ätherische Lösung wird mit  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und Wasser gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und ein-

<sup>13)</sup> R. GREWE und A. BOKRANZ, Chem. Ber. 88, 49 [1955].

gedampft. Der Rückstand wird bei 120°/0.01 Torr destilliert, worauf er vollständig kristallisiert. Ausb. 0.24 g (46%).

b) 0.22 g *Triacetylshikimisäureamid* werden mit 5 ccm *Acetanhydrid* 12 Std. unter Rückfluß gekocht. Man dampft i. Vak. ab, löst den Rückstand in Äther und arbeitet auf wie unter a) beschrieben. Ausb. 0.11 g (79%).

Zur Analyse wird aus Methanol umkristallisiert, Schmp. 110°,  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-215.4^\circ$  (Benzol,  $c = 2$ ).

$C_{13}H_{15}NO_6$  (281.3) Ber. C 55.51 H 5.38 N 4.98 Gef. C 55.63 H 5.40 N 5.20

Die nach a) und b) erhaltenen Produkte sind miteinander identisch (Misch-Schmp., IR-Spektrum).

---