

2-Äthyl-3-[*p'*-tolylsulfonyl]-hexyliden-anilin, $\text{H}_3\text{C}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{SO}_2\cdot\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_7)\cdot\text{CH}(\text{C}_2\text{H}_5)\cdot\text{CH}:\text{N}\cdot\text{C}_6\text{H}_5$, aus *p*-Toluolsulfinsäure, Butyraldehyd und Anilin. Ausb. etwa 60% d.Th. vom Schmp. 147–148°.

$\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{O}_2\text{NS}$ (357.5) Ber. C 70.55 H 7.73 N 3.92
Gef. C 70.25, 70.07 H 7.60, 7.69 N 3.85, 3.86

3-[*p'*-Tolylsulfonyl]-butyliden-anilin, $\text{H}_3\text{C}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{SO}_2\cdot\text{CH}(\text{CH}_3)\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}:\text{N}\cdot\text{C}_6\text{H}_5$, aus *p*-Toluolsulfinsäure, Acetaldehyd und Anilin. Ausb. etwa 40% d.Th. vom Schmp. 161°.

$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{NS}$ (301.4) Ber. C 67.77 H 6.35 N 4.65
Gef. C 66.42, 66.59 H 6.38, 6.12 N 4.30, 4.34

1-Oxy-1-[*p*-tolylsulfonyl]-3-[*p*-tolylsulfonyl]-propan, $\text{H}_3\text{C}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{SO}_2\cdot\text{CH}(\text{OH})\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{SO}_2\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{CH}_3$: 3 g *p*-Toluolsulfinsäure werden in 20 ccm Äther gelöst und mit 0.65 ccm Acrolein versetzt. Man läßt über Nacht stehen und filtriert die abgeschiedenen nadelförmigen Kristalle ab. Ausb. 2.2 g (63% d.Th.) vom Schmp. 100° (aus Wasser).

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_5\text{S}_2$ (368.4) Ber. C 55.42 H 5.47 Gef. C 54.50, 54.13 H 5.26, 5.47

9. Rudolf Grewe und Arthur Bokranz: Shikimisäure und Diazomethan

[Aus dem Institut für organische Chemie der Universität Kiel]

(Eingegangen am 18. Oktober 1954)

Aus Shikimisäure und Diazomethan lassen sich Derivate der 6-Methyl-shikimisäure und der Norcaran-carbonsäure darstellen. Das Verfahren von Arndt-Eistert führt zu einem Derivat der Cyclohexenyliden-essigsäure.

Shikimisäure läßt sich auf die übliche Weise durch Kochen mit Methanol und Chlorwasserstoff in den kristallinen Methylester I überführen. Der gleiche Ester entsteht nach H. O. L. Fischer und G. Dangschat¹⁾ auch beim Behandeln der Shikimisäure mit Diazomethan. Im Gegensatz dazu erhalten wir mit überschüssigem Diazomethan ein stickstoffhaltiges, zersetzliches Öl. Eine ganz ähnliche Beobachtung haben früher schon K. Freudenberg und Mitarbb.²⁾ an einem anderen Derivat der Shikimisäure gemacht. Offensichtlich vermag das überschüssige Diazomethan mit der Doppelbindung der Shikimisäure zu reagieren, denn es sind zahlreiche Fälle bekannt, wonach α,β -ungesättigte Säuren unter der Einwirkung von Diazomethan in Pyrazolin-Derivate übergehen³⁾. Die letzteren spalten in der Hitze meistens glatt Stickstoff ab. Von der Shikimisäure ausgehend, müßte man auf diese Weise zu interessanten homologen Verbindungen kommen. Wir haben deshalb die Reaktionsprodukte aus Shikimisäure und Diazomethan genauer studiert.

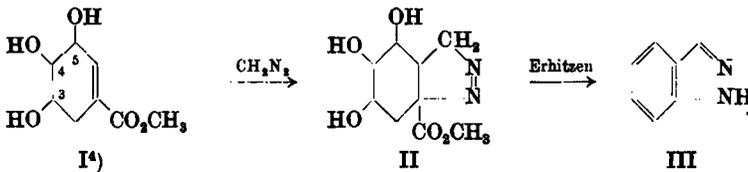
Wenn man das aus Shikimisäure und überschüssigem Diazomethan erhältliche, optisch aktive Öl langsam i. Hochvak. destilliert, so entsteht eine sauerstoff-freie, optisch inaktive Base von der Zusammensetzung $\text{C}_7\text{H}_6\text{N}_2$, die mit Indazol (III) identisch ist.

¹⁾ Helv. chim. Acta 17, 1200 [1934]; 18, 1204 [1935].

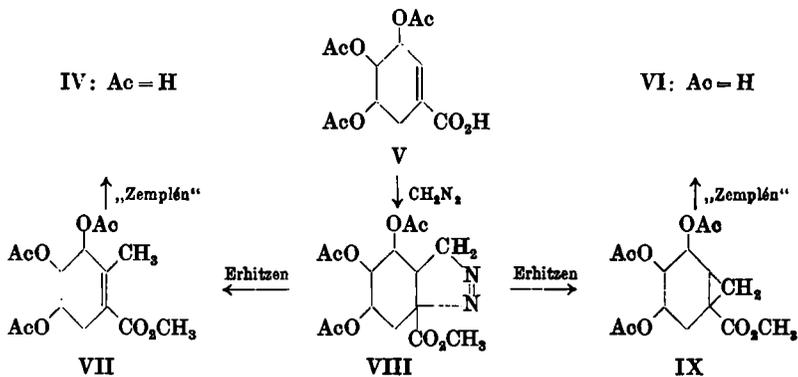
²⁾ Liebigs Ann. Chem. 543, 162 [1940].

³⁾ K. v. Auwers u. Mitarbb., Liebigs Ann. Chem. 496, 27 [1932]; Ber. dtsh. chem. Ges. 66, 1205 [1933]; L. I. Smith u. W. B. Pings, J. org. Chemistry 2, 23 [1937].

Es hat demnach der aus der Shikimisäure primär entstehende Methylester I mit Diazomethan weiterreagiert zum Pyrazolin-Derivat II. In diesem tritt das aus dem Diazomethan stammende Kohlenstoffatom auf Grund bestehender Regeln³⁾ an das zur Carboxygruppe β -ständige C-Atom der Doppelbindung. Abweichend vom üblichen Verhalten der Pyrazolin-Basen spaltet der neue Stoff II beim Erhitzen keinen Stickstoff ab. In diesem Falle hat die Wasserabspaltung und die Aromatisierung zur beständigen Base III den Vorrang. Man erkennt an dieser Reaktionsfolge, daß die Verwendung von Diazomethan nicht empfehlenswert ist, wenn man die Shikimisäure in den Methylester überführen will.



Auch die Derivate der Shikimisäure, in denen die Oxygruppen durch Acyl- oder Alkyliden-Gruppen geschützt sind, liefern mit Diazomethan Verbindungen vom Pyrazolin-Typ. Diese sind durch Erhitzen nicht mehr aromatisierbar; sie spalten Stickstoff ab unter Bildung neutraler, optisch aktiver Reaktionsprodukte. Im nachfolgend formulierten Fall ist der Konstitutionsbeweis für die entstehenden Verbindungen erbracht worden.



Ausgehend von der Triacetylshikimisäure (V) erhält man mit Diazomethan zunächst das Pyrazolin-Derivat VIII, welches beim Erhitzen unter Stickstoff-Abspaltung ein öliges Gemisch zweier isomerer Ester VII und IX ergibt. Dieses Gemisch, in welchem der zuerst genannte Ester VII stark überwiegt, läßt sich durch einfache Destillation nicht auftrennen. Es ist zweckmäßig, das Ester-Gemisch „nach Zemplén“ in methanolischer Lösung mit einer Spur Natriummethylat zu behandeln. Auf diese Weise werden die beiden Stoffe an den drei Oxygruppen, nicht aber an der Carboxygruppe verseift, und man

⁴⁾ Die räumliche Anordnung der Oxygruppen (3β , 4α , 5α) wird in unseren Formeln für die Shikimisäure nicht hervorgehoben, weil sie bei allen Stoffen die gleiche ist.

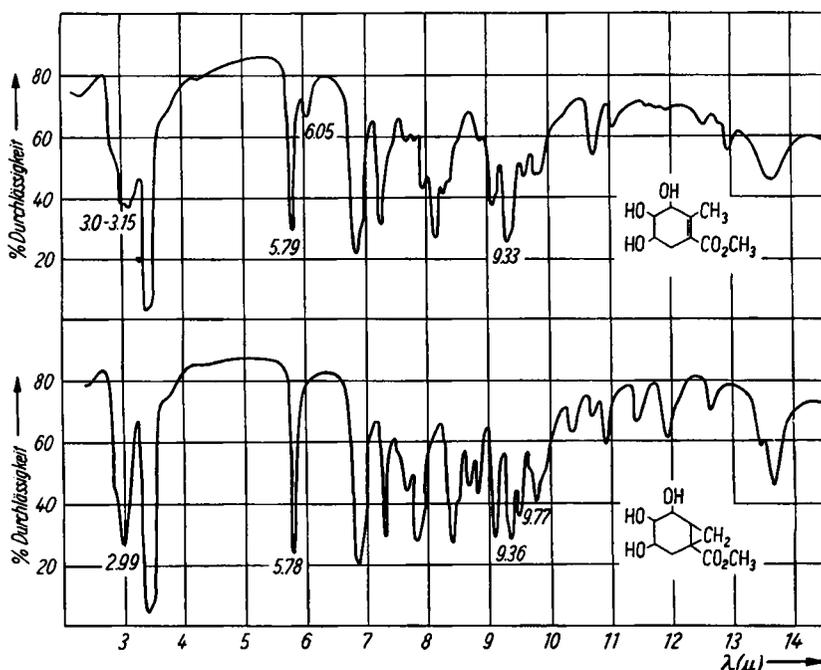
erhält zwei kristalline Verbindungen IV und VI, die sich leicht voneinander trennen lassen, weil die eine aus Benzol, die andere aus Isopropanol schön herauskommt.

Durch die in der nachfolgenden Tafel zusammengestellten Eigenschaften der beiden Verbindungen werden die angegebenen Formeln IV und VI gestützt:

Eigenschaften der Verbindungen IV und VI

| Kennzeichnung | Verbindung IV | Verbindung VI |
|---|--|-------------------------------------|
| Schmelzpunkt u. Drehwert | Schmp. 104°; $[\alpha]_D: -150^\circ$ | Schmp. 166°; $[\alpha]_D: -3^\circ$ |
| Elementaranalyse | $C_9H_{14}O_5$ (Hauptprodukt) | $C_9H_{14}O_5$ (Nebenprodukt) |
| Katalyt. Hydrierung (Pt) | 1.2 Moll. Wasserstoff | keine Wasserstoff-Aufnahme |
| Methylbestimmung (Kuhn-Roth) | 1.0 Mol. Essigsäure | keine Essigsäure |
| UV-Spektrum | λ_{max} 221 m μ , $\log \epsilon$ 3.82 | kein meßbares Maximum |
| IR-Spektrum | ditertiäre Doppelbindung | Cyclopropan-Ring |

Die Ergebnisse der katalytischen Hydrierung wurden durch Modellversuche gestützt. Die Shikimisäure selbst verbraucht z. B. bei Verwendung eines Platinkatalysators wesentlich mehr als 1 Mol. Wasserstoff. Nach den Erfahrungen, die bereits R. Willstätter beim Geraniol⁵⁾ gemacht hat, ist anzunehmen, daß die allylständige Oxygruppe der Shikimisäure teilweise reaktiv angegriffen wird. In gleicher Weise ist auch die über 1 Mol. Wasserstoff hinausgehende Aufnahme bei der katalytischen Hydrierung unseres 6-Methylshikimisäure-methylesters (IV) zu erklären.



IR-Spektren der isomeren Verbindungen IV und VI: Methylester $C_9H_{14}O_5$ vom Schmp. 104° (IV) und Methylester $C_9H_{14}O_5$ vom Schmp. 166° (VI)

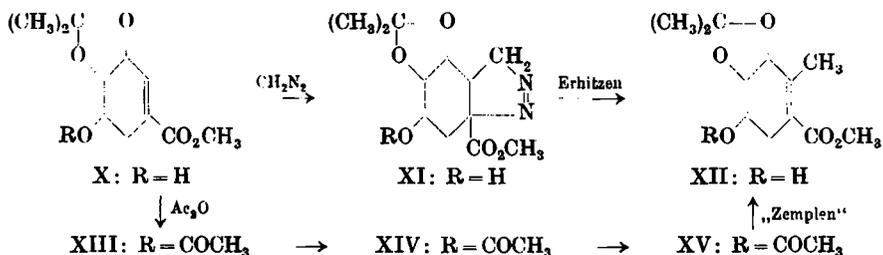
⁵⁾ R. Willstätter u. E. W. Mayer, Ber. dtch. chem. Ges. 41, 1475 [1908].

Cyclopropan-Derivate werden unter den hier gewählten Hydrierungsbedingungen nicht angegriffen. Als Modellsubstanzen dienten uns der 1-Methyl-cyclopropan-carbonsäure-methylester und die Norcaran-carbonsäure-(7). Entsprechend wird auch bei der Verbindung VI keine Wasserstoff-Aufnahme gefunden.

Das IR-Spektrum der Verbindung IV (obere Kurve) zeigt die charakteristischen OH-Banden bei 3.00–3.15 μ und 9.33 μ , ferner die COOR-Bande bei 5.79 μ . Eine C : C-Bande liegt bei 6.05 μ . Da im Gebiet zwischen 10 und 14 μ charakteristische Banden fehlen, ist zu schließen, daß die Kohlenstoffatome der Doppelbindung keine Wasserstoffatome tragen.

Die isomere Verbindung VI (untere Kurve) zeigt ähnliche Banden bei 2.99 und 9.36 μ (OH-Gruppen) sowie bei 5.78 μ (COOR-Gruppe), dagegen fehlt die Bande bei 6.05 μ (Doppelbindung). Dafür tritt eine neue Bande bei 9.77 μ auf, die für den Cyclopropan-Ring typisch⁶⁾ ist und die kürzlich V. A. Slaby⁷⁾ übereinstimmend bei über 30 Cyclopropan-Derivaten im Bereich 9.79 \pm 0.04 μ gefunden hat.

Auch die „Aceton-Derivate“ der Shikimisäure reagieren mit Diazomethan. Die mit ihnen durchgeführten Umsetzungen sind den oben beschriebenen analog; wir begnügen uns deshalb mit der Wiedergabe der Formeln:



Die Konstitution der neuen Verbindungen wird bewiesen, indem man aus dem 6-Methyl-4.5-isopropyliden-shikimisäure-methylester (XII) durch Erhitzen mit Essigsäure Aceton abspaltet. Man erhält dann die bereits oben beschriebene Verbindung IV vom Schmp. 104°. Es folgt daraus, daß homologe Verbindungen mit einer Methylgruppe in 6-Stellung entstanden sind. Umlagerungsprodukte mit einem Cyclopropan-Ring werden in dieser Reihe nicht gefaßt.

Die vorstehenden Ergebnisse befähigen uns, frühere Befunde beim Versuch einer Arndt-Eistert-Synthese zu deuten.

Damals hatten wir Diazomethan auf das Triacetyl-shikimisäure-chlorid (XVI) einwirken lassen, das vermeintlich entstandene Diazoketon anschließend nach Wolff umgelagert und schließlich verseift. Das Reaktionsprodukt war eine kristalline Säure, die jedoch nach ihren Eigenschaften nicht die erwartete Homo-shikimisäure sein konnte. Wir formulieren das Reaktionsprodukt jetzt folgendermaßen:



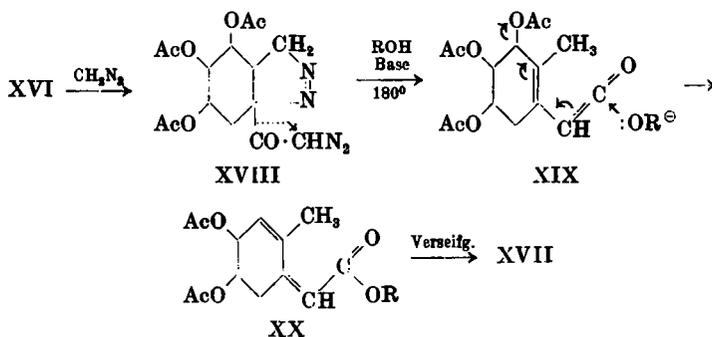
⁶⁾ J. D. Bartleson, R. E. Burk u. H. P. Lankelma, J. Amer. chem. Soc. 68, 2513 [1946]; J. M. Derfer, E. E. Pickett u. C. E. Boord, J. Amer. chem. Soc. 71, 2482 [1949].

⁷⁾ J. Amer. chem. Soc. 76, 3604 [1954].

Die neue Säure XVII hat die Zusammensetzung $C_9H_{12}O_4$, sie ist also formal um C_2H_4 reicher und um H_2O ärmer als die ursprüngliche Shikimisäure. Sie ergibt einen kristallinen Methylester, der seinerseits ein kristallines Diacetat und ein ebenfalls kristallines Dibenzoat liefert. Durch genaue Elementaranalysen der genannten drei Derivate wird die Zusammensetzung der vorliegenden Säure hinreichend gestützt. Ferner ist dadurch bewiesen, daß unsere neue Säure nur 2 Oxygruppen besitzt. Es wird auf diese Weise nochmals festgestellt, daß das Gerüst der Shikimisäure während der Umlagerung eine Oxygruppe verloren haben muß. Damit stimmt der doppelt ungesättigte Charakter der neuen Säure und des Methylesters überein, die beide bei der katalytischen Hydrierung 2 Moll. Wasserstoff aufnehmen und die im UV-Licht ein ausgeprägtes Maximum bei 260 bzw. 267 $m\mu$ aufweisen. Für eine Substanz mit der von uns gewählten Formel XVII würde sich etwa das gleiche Maximum berechnen, wenn man als Bezugssubstanz die Sorbinsäure ($\lambda_{max} = 254 m\mu$) nimmt und den Einfluß von 2 Alkyl-Substituenten und von einer exocyclischen Doppelbindung mit einer Verschiebung um etwa 10–15 $m\mu$ ins Langwellige berücksichtigt⁶⁾. Man kann auch andere Vergleichssubstanzen heranziehen, und in jedem Falle kommt man zu dem Ergebnis, daß die beiden Doppelbindungen der neuen Säure sowohl zueinander als auch zur Carboxygruppe konjugiert stehen müssen.

Bei der Oxydation nach Kuhn-Roth wird 1 Mol. Essigsäure gefunden. Eines der beiden überzähligen Kohlenstoffatome der neuen Säure muß somit als Methylgruppe vorliegen; es stammt aus dem überschüssigen Diazomethan, welches sich ähnlich wie bei den eingangs beschriebenen Versuchen während der Darstellung des Diazoketons an die Doppelbindung des Grundgerüsts addiert hat.

Die Bildung der neuen Säure läßt sich verstehen, wenn man folgende Zwischenstufen annimmt:



Aus dem Triacetyl-shikimisäure-chlorid (XVI) bildet sich mit überschüssigem Diazomethan zunächst ein Pyrazolin-diazoketon (XVIII). Dieses spaltet unter den Bedingungen der Umlagerung 2 Moll. Stickstoff ab. Der Pyrazolin-Ring liefert dabei eine Doppelbindung und eine 6-ständige Methylgruppe,

⁶⁾ R. B. Woodward, J. Amer. chem. Soc. 64, 72 [1942]; I. F. Fieser u. Mitarbb., J. org. Chemistry 18, 800 [1948].

während der Diazoketon-Rest die bekannte Whitmore-Verschiebung zur Keten-Gruppe erleidet. Das Zwischenprodukt XIX addiert dann ein Alkoholat-Anion, wobei gleichzeitig das Paar konjugierter Doppelbindungen um eine Stelle verschoben und als Folge davon der allylständige Acetat-Rest abgespalten wird. Der so entstehende Ester XX wird zum Schluß verseift und das kristalline Endprodukt XVII erhalten.

Mit Hilfe der obigen Reaktion ist erstmalig die Auffindung eines optisch aktiven, doppelt ungesättigten Stoffes vom Shikimisäure-Typ gelungen. In Anbetracht der großen Aromatisierungstendenz vieler Shikimisäure-Derivate und der ziemlich energischen Reaktionsbedingungen bei der Wolffschen Umlagerung ist die Beständigkeit der neuen Verbindung bemerkenswert.

Das Kuratorium des Fonds der Chemie hat durch erhebliche Zuwendungen nicht nur die Bearbeitung spezieller Themen gefördert, sondern die Forschungsmöglichkeiten des Instituts überhaupt von Grund auf gebessert, wofür ich ihm meinen besonderen Dank ausspreche. Grewe.

Beschreibung der Versuche

Indazol (III) aus Shikimisäure: Eine Lösung von 1.0 g Shikimisäure in wenig Dioxan wird mit einer äther. Diazomethan-Lösung im Überschuß versetzt und 24 Stdn. unter Eiskühlung aufbewahrt. Nach dem Abdampfen des unverbrauchten Diazomethans und des Äthers hinterbleibt ein stickstoffhaltiges, zähflüssiges Öl (1.3 g); $[\alpha]_D^{25}$: -138° (in Äthanol, $c = 3$).

Die ölige Zwischenverbindung II zersetzt sich beim Erhitzen i.Vak., und man erhält ein teilweise kristallisierendes Destillat, welches durch mehrfache Sublimation oder durch Umkristallisieren aus Wasser gereinigt werden kann. Ausb. 0.22 g farblose, glänzende Blättchen vom Schmp. 148° .

$C_7H_8N_2$ (118.1) Ber. C 71.16 H 5.12 N 23.72 Gef. C 71.38 H 5.12 N 23.55

Der Misch-Schmp. mit authentischem Indazol (III) ergibt keine Depression.

Triacetyl-6-methyl-shikimisäure-methylester (VII): 1.33 g Triacetyl-shikimisäure (V)⁹ werden mit überschüss. ätherischer Diazomethan-Lösung versetzt und 24 Stdn. unter Eiskühlung aufbewahrt. Das nach dem Abdampfen zurückbleibende Öl (1.57 g, $[\alpha]_D^{25}$: $+27^\circ$ in Äthanol, $c = 3.5$) spaltet beim Erhitzen i.Vak. Stickstoff ab und liefert ein bei $160-165^\circ/0.03$ Torr siedendes öliges Gemisch. Aus diesem läßt sich durch wiederholtes Destillieren eine weitgehend einheitliche Fraktion vom Sdp._{0.02} 160° (1.27 g = 87% d.Th.) abtrennen; $[\alpha]_D^{25}$: -128° (in Äthanol, $c = 3$).

$C_{15}H_{20}O_8$ (328.3) Ber. C 54.87 H 6.14 Gef. C 55.16 H 6.32

Der gleiche Stoff wird erhalten, wenn man den nachstehenden Ester in der üblichen Weise mit Acetanhydrid in Pyridin-Lösung bei Raumtemperatur acetyliert. Das auf diese zweite Weise erhältliche Öl, welches nach seiner Darstellungsweise sicher frei von isomeren Beimengungen ist, siedet ebenfalls bei $160^\circ/0.02$ Torr und zeigt den Drehwert $[\alpha]_D^{25}$: -131° (in Äthanol, $c = 3$).

6-Methyl-shikimisäure-methylester (IV): 1.76 g des vorstehenden öligen Gemisches vom Sdp. $160-165^\circ/0.03$ Torr werden in wenig absol. Methanol gelöst und mit einer Spur Natrium-methylat versetzt. Nach 15stdg. Aufbewahren bei Raumtemp. wird i.Vak. eingedampft, der Rückstand in Wasser gelöst und die wäßr. Lösung durch einen Kationen-Austauscher (Amberlite IR-120) gegeben. Darauf wird die von den Natrium-Ionen befreite Lösung unter mehrfacher Zugabe von absol. Äthanol bis zur völligen Trocknung eingedampft. Der hinterbleibende Kristallbrei wird in siedendem Isopropanol gelöst, worauf beim Abkühlen ein krist. Nebenprodukt vom Schmp. $162-164^\circ$ ausfällt. Aus diesem wird, wie nachstehend beschrieben, das Cyclopropan-Derivat VI gewonnen.

⁹) H. O. L. Fischer u. G. Dangschat, Helv. chim. Acta 18, 1206 [1935].

Die nach dem Abfiltrieren des Nebenproduktes erhaltene klare Isopropanol-Lösung wird zur Trockne gedampft und der Rückstand mehrmals aus Benzol umkristallisiert. Man erhält feine Nadeln vom Schmp. 104°; $[\alpha]_D^{20}$: -150° (in Äthanol, $c = 1$). Die Ausb. beträgt 0.56 g (52% d.Th.).

$C_9H_{14}O_5$ (202.2) Ber. C 53.46 H 6.98 Gef. C 52.92 H 6.98

Katalytische Mikrohydrierung: Die Substanz (12.7 mg) verbraucht in Eisessig-Lösung in Ggw. von Pt (Adams) innerhalb von 15 Min. 1.25 Moll. Wasserstoff.

C-Methylbestimmung nach Kuhn-Roth: 58.1 mg Sbst. verbrauchen 5.75 ccm 0.05 n NaOH; ber. 5.77 ccm für 1 Methylgruppe.

6-Methyl-shikimisäure: 1.44 g des Methylesters IV werden in 75 ccm 0.1 n NaOH in Methanol gelöst und über Nacht bei Raumtemp. stehen gelassen. Man dampft i.Vak. ab, löst den Rückstand in Wasser, entfernt die Natrium-Ionen durch Amberlite IR-120, dampft wieder i.Vak. ab und kristallisiert aus Essigester um. Man erhält lange Nadeln vom Schmp. 165°; $[\alpha]_D^{20}$: -169° (in Äthanol, $c = 1.8$); Ausb. 0.90 g (67% d.Th.).

$C_8H_{12}O_5$ (188.2) Ber. C 51.06 H 6.43 Gef. C 51.03 H 6.40

3.4.5-Trioxy-norcaran-carbonsäure-methylester (VI): Das bei der Darstellung des 6-Methyl-shikimisäure-methylesters (IV) anfallende, in Isopropanol schwerlösliche Nebenprodukt vom Schmp. 162–164° wird aus heißem Isopropanol umkristallisiert. Es schmilzt dann bei 166°; $[\alpha]_D^{20}$: -3° (in Äthanol, $c = 1.9$); Ausb. 70 mg.

$C_9H_{14}O_5$ (202.2) Ber. C 53.46 H 6.98 Gef. C 53.67 H 6.91

Der Stoff nimmt bei der katalytischen Hydrierung in Eisessig-Lösung in Ggw. von Pt (Adams) keinen Wasserstoff auf. Die C-Methylbestimmung nach Kuhn-Roth liefert nur etwa 0.04 Äquivv. Säure.

6-Methyl-4.5-isopropyliden-shikimisäure-methylester (XII): 4.1 g 4.5-Isopropyliden-shikimisäure-methylester⁹⁾ (X) werden mit einer äther. Diazomethan-Lösung im Überschuß versetzt. Nach 2täg. Aufbewahren im Fisschrank wird i.Vak. eingedampft. Der zurückbleibende stickstoffhaltige zähe Sirup (4.6 g, $[\alpha]_D^{20}$: -1° in Äthanol, $c = 2.3$) spaltet beim Erhitzen i.Vak. Stickstoff ab und destilliert dann bei 130 bis 140°/0.02 Torr über. Zur weiteren Reinigung destilliert man ein zweites Mal und fängt die Fraktion vom Sdp._{0.02} 135–140° auf; $[\alpha]_D^{20}$: -46° (in Äthanol, $c = 1.9$); Ausb. 2.9 g (66% d.Th.).

$C_{12}H_{18}O_5$ (242.3) Ber. C 59.49 H 7.49 Gef. C 59.31 H 7.53

Der gleiche Stoff wird in einer Ausb. von 75% d.Th. erhalten, wenn man die nachstehende Acetylverbindung XV nach Zemplén verseift. Beim Erhitzen mit 40-proz. Essigsäure spaltet der Stoff Aceton ab und liefert in 71-proz. Ausb. den oben beschriebenen 6-Methyl-shikimisäure-methylester (IV) vom Schmp. und Misch-Schmp. 104°.

Acetylverbindung XV: Isopropyliden-shikimisäure-methylester (X) wird auf bekannte Weise¹⁰⁾ in das entsprechende Acetyl-Derivat XIII vom Schmp. 75° übergeführt. Anschließend wird wie im vorstehend beschriebenen Versuch mit Diazomethan umgesetzt und das erhaltene stickstoffhaltige Öl ($[\alpha]_D^{20}$: -100° in Äthanol, $c = 1.6$) in gleicher Weise aufgearbeitet. Das Reaktionsprodukt siedet bei 130°/0.08 Torr; $[\alpha]_D^{20}$: -83° (in Äthanol, $c = 2.7$); Ausb. 91% d.Theorie.

$C_{14}H_{20}O_6$ (284.3) Ber. C 59.14 H 7.09 Gef. C 58.99 H 7.12

Triacetyl-shikimisäure-chlorid (XVI): 0.81 g Triacetyl-shikimisäure⁹⁾ werden mit 2 ccm Chloroform und 2 ccm Thionylchlorid 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abdampfen wird i.Vak. fraktioniert. Man erhält 0.52 g (80% d.Th.) eines farblosen Öls vom Sdp._{0.03} 150–155°.

$C_{13}H_{15}O_7Cl$ (318.7) Ber. Cl 11.12 Gef. Cl 11.00

Bei der Hydrolyse mit kaltem Wasser und anschließender Titration mit Natronlauge gegen Phenolphthalein werden 1.06 Äquivv. Lauge verbraucht. Beim Lösen in Methanol geht das Chlorid unter Abspaltung der Acetylgruppen in den Shikimisäure-methylester über. Das Chlorid ist somit ein echtes Shikimisäure-Derivat.

¹⁰⁾ H. O. L. Fischer u. G. Dangschat, *Helv. chim. Acta* 20, 705 [1937].

3.4-Dioxy-6-methyl-cyclohexen-(5)-yliden-essigsäure (XVII): Eine Lösung von 2.30 g des Chlorids XVI in absol. Äther wird unter Rühren in eine eisgekühlte äther. Diazomethan-Lösung eintropfen gelassen. Man bewahrt das Gemisch 12 Stdn. bei 0° auf, dampft vorsichtig ab, versetzt mit 100 ccm Benzylalkohol und 80 ccm Dimethylanilin und bringt die Mischung in ein auf 180° vorgeheiztes Bad. Nach kurzer Zeit setzt eine lebhaft Stickstoff-Entwicklung ein, die nach etwa 5 Min. beendet ist. Nach dem Erkalten verdünnt man mit Äther, trocknet über Natriumsulfat und dampft den Äther sowie den überschüss. Benzylalkohol i.Vak. ab. Der Rückstand wird, nachdem er zuvor in methanol. Lösung mit etwas Tierkohle behandelt worden ist, aus einer kleinen Retorte i.Vak. destilliert. Der bei etwa 200°/0.03 Torr überdestillierende rohe Benzylester wird in 20 ccm Methanol gelöst, mit 20 ccm einer 20-proz. Natronlauge versetzt und das Gemisch unter Durchleiten von Stickstoff 1 Stde. auf dem Dampfbad erhitzt. Man verdünnt mit Wasser und entfernt geringe neutrale Anteile sowie den entstandenen Benzylalkohol durch Ausschütteln mit Äther. Die gelbbraun gefärbte wäbr. Schicht wird angesäuert, abgedampft und der Rückstand unter Zusatz von etwas Tierkohle aus heißem Wasser umkristallisiert. Man erhält 0.24 g der bei 210–212° (Zers.) schmelzenden Säure; $[\alpha]_D^{25}$: -88° (in Wasser, $c = 0.5$); UV-Spektrum in Methanol: $\lambda_{\max} = 260 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4.27$.
 $C_9H_{12}O_4$ (184.2) Ber. C 58.69 H 6.57 Gef. C 58.57 H 6.64

Katalytische Hydrierung: 19.4 mg Sbst. nehmen in Methanol mit Pt (Adams) innerhalb von 10 Min. 4.9 ccm Wasserstoff (2 Moll.) auf.

Derivate der Säure XVII

Methylester: Mit Diazomethan erhält man auf die übliche Weise den bei 96° schmelzenden Methylester (aus Essigester-Petroläther) in 84-proz. Ausbeute; UV-Spektrum in Methanol: $\lambda_{\max} = 267 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4.31$.

$C_{10}H_{14}O_4$ (198.2) Ber. C 60.59 H 7.12 Gef. C 60.62 H 7.12

Der Methylester verbraucht bei der katalytischen Mikro-Hydrierung ebenfalls 2 Moll. Wasserstoff. Bei der C-Methyl-Bestimmung nach Kuhn-Roth verbrauchen 61.9 mg Methylester 6.13 ccm 0.05 n NaOH; ber. 6.24 ccm für 1 Methylgruppe.

Acetylierung des Methylesters: Der vorstehende Methylester wird in der üblichen Weise in Pyridin-Lösung mit Acetanhydrid bei Raumtemperatur über Nacht in die entsprechende Diacetylverbindung übergeführt. Das Reaktionsprodukt läßt sich durch Destillation bei 135–140°/0.03 Torr und dann durch Umkristallisieren aus wäbr. Methanol reinigen. Es schmilzt bei 63°; $[\alpha]_D^{25}$: -130° (in Äthanol, $c = 2$).

$C_{14}H_{18}O_6$ (282.3) Ber. C 59.56 H 6.43 Gef. C 59.37 H 6.43

Benzoylierung des Methylesters: Wenn man den Methylester in Pyridinlösung mit der ber. Menge Benzoylchlorid behandelt, so läßt sich die entstandene Dibenzoylverbindung nach der üblichen Aufarbeitung direkt aus Äthanol umkristallisieren; Schmp. 117°.

$C_{24}H_{22}O_6$ (406.4) Ber. C 70.92 H 5.46 Gef. C 70.85 H 5.53