

Synthesen mit Nitrilen, 4. Mitt.:

Über die Addition von Malonsäuredinitril an Cumarin

Von

H. Junek

Aus dem Institut für Medizinische Chemie und Pregl-Laboratorium
der Universität Graz

(Eingegangen am 24. April 1962)

Cumarin reagiert leicht mit Malonsäuredinitril in 4-Stellung nach Art einer *Michael*-Addition. Die durch Ammoniak bewirkte Anlagerung führt zum 3,4-Dihydrocumarin-4-cyanessigsäure-amidin IV, in Gegenwart von NaOH entsteht durch Aufnahme von 2 Mol Malonitril 3,4-Dihydrocumarin-4-[1',3',3'-tricyan-2'-aminopropen-(2)] XI. Es werden Abbaueversuche und Reaktionsverlauf näher beschrieben.

Die Umsetzungen mit Malonsäuredinitril I lassen sich im allgemeinen in drei Gruppen gliedern: erstens die Reaktion der aktiven Methylengruppe von I mit Carbonylen, bekannt als *Knoevenagel*-Kondensation, zweitens Additionsreaktionen von der Art der *Michael*-Addition an reaktionsfähige Doppelbindungen und drittens spezifische Umsetzungen der Nitrilgruppen, wozu Polymerisationsreaktionen und Cyclisierungen zu zählen sind¹.

Als besonders additionsfähiges System erweist sich das Cumarin II. *T. R. Seshadri*² hat bereits 1929 aus II und Cyanacetamid in Alkohol mit Piperidin ein 3,4-Dihydro-cumarin-4-cyanessigsäureamid X dargestellt und später in weiteren Arbeiten die spezielle Reaktionsfähigkeit des Pyronringes in II untersucht³. Mit Malonsäuredinitril I kann Cumarin in alkoholischer Lösung mit Piperidin nicht umgesetzt werden. Daher wurde dies in wäßriger ammoniakalischer bzw. natronalkalischer Lösung versucht. Schon Cyanacetamid kann mit II auf diese Art sowohl mit NH₃

¹ Eine Übersicht über diese Reaktionen findet sich bei *V. Mignardichian*, *Organic Cyanogen Compounds*, Reinhold, New York 1947.

² *T. R. Seshadri*, *J. Chem. Soc. [London]* **1928**, 166.

³ *V. D. N. Sastry* und *T. R. Seshadri*, *Proc. Indian Acad. Sci., Sect. A* **16**, 29 (1942).

als auch mit NaOH in wenigen Minuten zu X umgewandelt werden. Mit Malonitril I und Ammoniak gibt II jedoch nicht das erwartete Additionsprodukt III, das als Zwischenstufe angenommen werden muß, sondern es lagert sich ein Mol NH_3 an, wobei IV entsteht. Die direkte Bildung von Amidinen aus Nitrilen mit Ammoniak ist nicht sehr häufig, findet jedoch in der Synthese von Trichloracetamidin aus Trichloracetnitril mit NH_3 oder Aminen ein Analogon⁴. Auch kernsubstituierte Cumarine, wie 7-Methyl-, 7-Chlor- und 6-Nitrocumarin, geben mit I und NH_3 die entsprechenden Amidine V, VI und VII. Es handelt sich dabei um durchwegs nicht sehr stabile Verbindungen, da sowohl saure als auch alkalische Verseifung von IV zur vollständigen Spaltung des Moleküls führt. IV ist in Salzsäure leicht löslich und bei vorsichtiger Behandlung mit kalter konz. Schwefelsäure gelingt eine partielle Hydrolyse zu dem entsprechenden Säureamid X bzw. vom 7-Methylderivat V zu IX, welche identisch sind mit den von *T. R. Seshadri*² hergestellten Produkten. Beim Erhitzen spalten die genannten Amidine Ammoniak ab. Wird IV im Vakuum auf 180—200° erhitzt, erfolgt vollständige Eliminierung des Substituenten in Stellung 4, und es sublimiert Cumarin ab.

Über Synthesen mit den Amidinen IV bis VII soll getrennt berichtet werden.

Wird die Reaktion von Cumarin mit Malonitril I nicht in wäßrigem Ammoniak, sondern in 10proz. NaOH ausgeführt, so wird als Additionsprodukt ebenfalls nicht das auch hier als Zwischenprodukt vermutete III isoliert; es folgt vielmehr der Addition an das Benzopyronsystem eine Anlagerung eines zweiten Mols I zu XI, welche nach Art einer Dimerisation von I abläuft. Bereits nach sehr kurzem Erhitzen beginnt aus der alkalischen Lösung die Kristallisation von XI mit guter Ausbeute.

Für die Dimerisierung von I bestehen mehrere Möglichkeiten. Sowohl in ammoniakalischer Lösung nach *H. Junek*⁵ als auch in Gegenwart von starken Alkalien⁶ entsteht das als Aminotricyanpropen angesprochene Produkt der Formel VIII. Es gelingt nun ebenfalls leicht, die Addition von VIII an Cumarin in Gegenwart von NH_3 oder NaOH zu XI durchzuführen. In analoger Weise können auch die Derivate XII, XIII und XIV aus substituierten Cumarinen mit I erhalten werden. Organische Basen, z. B. Butylamin, können nur in bedingtem Maß als additionsfördernde Mittel eingesetzt werden. Die Ausbeute ist dabei sehr gering.

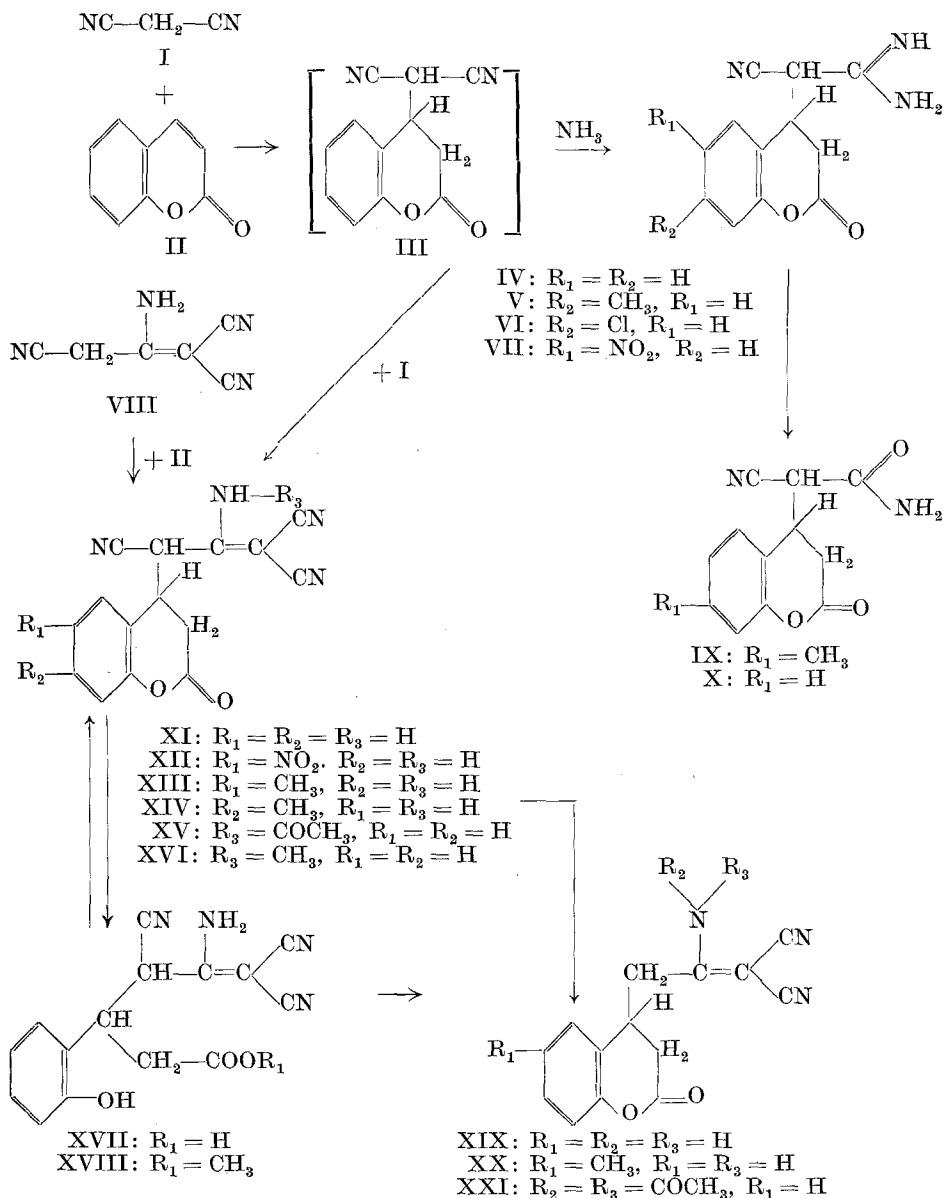
Als Beispiel für eine monomere Addition von I kann die von *N. J. Leonard* und *R. L. Foster*⁷ beschriebene Reaktion mit N-Methylchinoliniumjodid an-

⁴ D. R. P. 671 785 (1939), siehe auch *J. C. Grivas* und *A. Taurins*, *Canad. J. Chem.* **36**, 771 (1958).

⁵ *H. Junek*, *Mh. Chem.* **93**, 44 (1962).

⁶ *R. A. Carboni*, *D. D. Coffmann* und *E. G. Howard*, *J. Amer. Chem. Soc.* **80**, 2838 (1958).

⁷ *N. J. Leonard* und *R. L. Foster*, *J. Amer. Chem. Soc.* **74**, 2110 (1952).



gesehen werden, wobei aber ein anderer Reaktionsverlauf infolge der Ladungsverteilung angenommen werden muß, und gefärbte Produkte entstehen, wie sie bei einer *Knoevenagel*-Kondensation gebildet werden. Damit vergleichbar ist auch die Kupplungsfähigkeit von Flavylumsalzen mit CH-aktiven Molekeln, wie *F. Kröhnke* und *K. Dickoré*⁸ gezeigt haben.

⁸ *F. Kröhnke* und *K. Dickoré*, Ber. dtsch. chem. Ges. **92**, 46 (1959).

Bei den genannten Verbindungen XI bis XIV handelt es sich durchwegs um hochschmelzende Körper (über 300°), was jedoch nicht überraschend ist, da bereits *R. T. Seshadri*², z. B. für das 3,4-Dihydro-6-nitrocumarin-4-cyannessigsäure-amid einen Schmp. von über 300° angibt. XI ist in der Hitze in starken Alkalien leicht löslich. Schon kurzes Erhitzen der Lösung (bis zu 30 Minuten) führt zu einer Öffnung des Lactonringes. Beim Ansäuern mit Essigsäure fällt die Säure XVII aus, die durch den Methylester XVIII identifiziert werden kann. Eine Acetylierung der o-ständigen Hydroxylgruppe ist nicht möglich, da beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid unter Wasserabspaltung der Lactonring wieder zu XI geschlossen wird. Nach 10stündiger alkalischer Hydrolyse von XI wird wohl eine Nitrilgruppe verseift, jedoch gleichzeitig zu XIX decarboxyliert. Dabeierfolgt wahrscheinlich die Verseifung an der Cyangruppe in α -Position zur Additionsstelle am Pyronring, während angenommen werden kann, daß die beiden vinylogenen Nitrile dabei nicht angegriffen werden.

Für diesen Reaktionsverlauf spricht auch die Verseifung von 3,4-Dihydrocumarin-4-cyannessigsäure-amid X zu 3,4-Dihydrocumarininessigsäure². *B. C. McKusick*⁹ et al. konnten auch zeigen, daß bei der Verseifung von 4-Tricyanvinyl-N-dimethylanilin vollständige Abspaltung der Seitenkette bis zum 4-N-Dimethylaminobenzoat erfolgt, d. h. eine Hydrolyse der vinylogenen Nitrile führt zu einem weitgehenden Abbau der Seitenkette. Dies ist jedoch bei der Bildung von XIX nicht der Fall.

Durch Anwendung von conc. Natronlauge wird dann XI bis zur Salicylsäure abgebaut. Durch saure Verseifung (50proz. H₂SO₄) entsteht ebenfalls XIX, aus dem entsprechenden 6-Methylderivat XIII wird XX gebildet. Im Gegensatz zur Säure XVII weisen XIX und XX wieder den Lactonring auf, die beiden Produkte sind in Lauge schwer löslich. XIX kann auch auf anderem Wege erhalten werden, indem die Säure XVII durch Behandeln mit Schwefelsäure ebenfalls zum Lactonring geschlossen und dann wie oben die α -ständige Cyangruppe verseift und decarboxyliert wird. Durch eine Kalischmelze wird XIX auch bis zur Salicylsäure abgebaut.

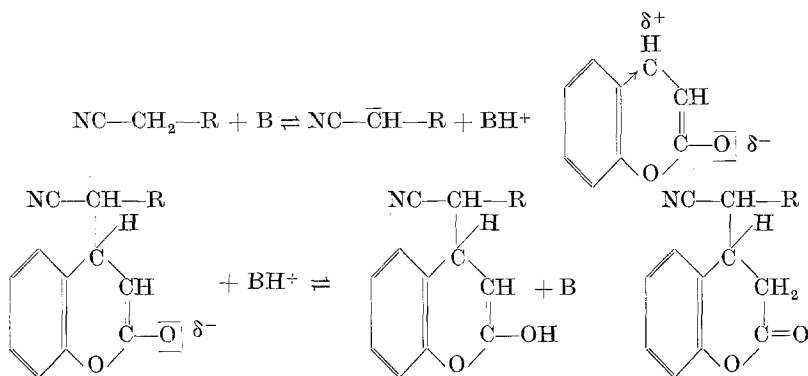
Die Aminogruppe der Seitenkette in XI und XIX kann durch eine positive Isonitrilreaktion sowie durch Methylierung und Acetylierung nachgewiesen werden. So liefert XI ein Monoacetat XV und ein Monomethylderivat XVI, während XIX ein Diacetylderivat XXI gibt. Der Grund für die hier erfolgte zweifache Acetylierung liegt wahrscheinlich im Wegfall einer gewissen sterischen Hinderung durch die α -ständige Nitrilgruppe. Eine Cyclisierung der vinylogenen Nitrile zur 3-Stellung des Pyronringes, wie sie *H. Jäger*¹⁰ am Beispiel des (2-Cyclohexyliden-cyclohexyliden)-malonitrils beschreibt, konnte nicht beobachtet werden.

⁹ *B. C. McKusick, R. E. Heckert, T. L. Cairns, D. D. Coffmann* und *H. F. Mower*, *J. Amer. Chem. Soc.* **80**, 2806 (1958).

¹⁰ *H. Jäger*, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **95**, 242 (1962).

Ferner gelingt es nicht, eine säurekatalysierte Anlagerung von Malonitril I an die Doppelbindung in 3,4-Stellung des Cumarins (mit H_2SO_4 und Eisessig) unter Ausbildung von substituierten Amiden zu erreichen. *E. T. Roe* und *D. Swern*¹¹ haben auf diese Weise die Anlagerung von I an die Doppelbindung der Ölsäure bzw. *F. R. Benson* und *J. J. Ritter*¹² die Bildung von Amiden aus I und Olefinen durchgeführt.

Wird anstelle von I Cyanessigester, Cyanacetanilid oder Chloracetamid mit Cumarin in Lauge umgesetzt, können keine definierten Reaktionsprodukte isoliert werden. Ebenfalls ist es nicht möglich, das Cumarin durch das ähnliche System des Zimtsäurephenylesters zu ersetzen. Die Additionsfähigkeit von Verbindungen des Typs $NC-CH_2-R$ ist also abhängig von der Art des Substituenten R und dem zur Aufnahme bestimmten Molekül. *S. Hünig* und *O. Boes*¹³ zeigen in der von ihnen aufgestellten Reaktivitätsreihe aktiver CH_2 -Verbindungen eine Abstufung im Sinne von $-CN > -COOC_2H_5 > -CONH_2$ und vertreten die Ansicht, daß die Wirkung von zwei Substituenten additiv ist. Dies erklärt die große Reaktionsfähigkeit des Malonitrils, wengleich jedoch der Cyanessigester aus der Reihe fällt. Nach *B. P. Dailey* und *J. N. Shoolery*¹⁴ hat die Nitrilgruppe einen bestimmten negativen Induktionseffekt; durch diesen wird dann mit Hilfe des Basenkatalysators die Abspaltung des Protons unter Bildung des nukleophilen Carbanions bewirkt.



Im Cumarin kommt es durch den mesomeren Effekt ($-M$) der Carbonylgruppe zur Ausbildung einer positiven Ladung am C4, welche den nucleophilen Eintritt des Nitrils erleichtert. Wie jedoch der negative Ausfall der Reaktion mit Zimtsäurephenylester zeigt, muß notwendigerweise eine zusätzliche Polarisierung im Cumarin durch das Lacton angenommen werden, welche den $-M$ -Effekt verstärkt.

¹¹ *E. T. Roe* und *D. Swern*, *J. Amer. Chem. Soc.* **75**, 5479 (1953).

¹² *F. R. Benson* und *J. J. Ritter*, *J. Amer. Chem. Soc.* **71**, 4128 (1949).

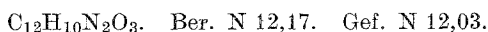
¹³ *S. Hünig* und *O. Boes*, *Ann. Chem.* **579**, 28 (1953).

¹⁴ *B. P. Dailey* und *J. N. Shoolery*, *J. Amer. Chem. Soc.* **77**, 5361 (1957).

Experimenteller Teil

1. 3,4-Dihydro-cumarin-4-cyanessigsäure-amid X

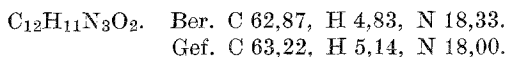
a) 0,75 g Cumarin werden mit 0,85 g Cyanacetamid und 3 ml 10proz. NaOH 2 Min. zum Sieden erhitzt. Bereits in der Hitze beginnt die Kristallisation. Nach dem Erkalten wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausb.: 0,7 g. Nadeln aus Alkohol, Platten aus Chlorbenzol, Schmp. 220—221°. Mischschmelzpunkt mit einem Präparat, hergestellt nach T. R. Seshadri³, zeigt keine Depression.



b) Derselbe Ansatz wie unter a) angegeben, nur werden anstelle von NaOH 10 ml Ammoniak ($d = 0,9$) verwendet. Ausb.: 0,5 g.

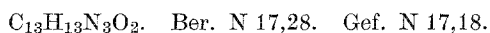
2. 3,4-Dihydro-cumarin-4-cyanessigsäure-amidin IV

1,5 g Cumarin werden mit 1,3 g Malonitril (I) und 10 ml NH_3 2 Min. zum Sieden erhitzt. Die Masse wird dabei ganz fest. Man nimmt mit wenig Wasser auf, saugt ab und trocknet. Ausb.: 2,1 g. Spieße aus Alkohol vom Schmp. 187—188°.



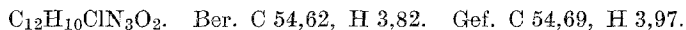
3. 3,4-Dihydro-7-methyl-cumarin-4-cyanessigsäure-amidin V

0,8 g 7-Methylcumarin werden mit 0,6 g I und 10 ml NH_3 5 Min. zum Sieden erhitzt. Absaugen, waschen mit Wasser und trocknen. Ausb.: 0,6 g. Zur Reinigung wird zuerst mit Nitrobenzol erwärmt und abgesaugt, der Rückstand aus Alkohol umkristallisiert. Spieße vom Schmp. 197°.



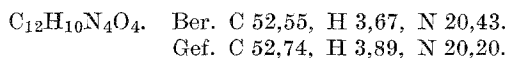
4. 3,4-Dihydro-7-chlor-cumarin-4-cyanessigsäure-amidin VI

0,1 g 7-Chlorcumarin werden mit 0,15 g I und 2 ml NH_3 3 Min. zum Sieden erhitzt. Der ausgefallene Niederschlag wird abgesaugt und getrocknet. Ausb.: 0,1 g. Aus Nitrobenzol flache Spieße vom Schmp. 202°.



5. 3,4-Dihydro-6-nitro-cumarin-4-cyanessigsäure-amidin VII

0,9 g 6-Nitrocumarin werden mit 0,7 g I und 9 ml NH_3 5 Min. zum Sieden erhitzt. Das kristallisierte Produkt wird abgesaugt und mit Wasser und Alkohol gewaschen. Ausb.: 0,3 g. Aus Nitrobenzol gelbe Platten vom Schmp. 233—234°.



6. Abbauversuche der Amidine IV und V

a) 0,5 g IV werden in einer Reibschale mit 1,5 ml konz. H_2SO_4 in kleinen Portionen verrieben, bis alles gelöst ist. Dann wird mit H_2O zersetzt und das ausgefällte Produkt abgesaugt. Ausb.: 0,2 g. Das Rohprodukt wird

in NaHCO_3 -Lsg. aufgeschlämmt, abgesaugt und aus Alkohol umkristallisiert. Schmp. 220° , Mischprobe mit X gibt keine Depression.

$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$. Ber. C 62,60, H 4,37, N 12,17.
Gef. C 62,59, H 4,41, N 12,12.

b) 0,5 g V werden mit 1,5 ml konz. H_2SO_4 in der Reibschale verrieben, bis alles gelöst ist, und mit H_2O versetzt. Der amorphe Niederschlag wird dekantiert und mit H_2O aufgeköcht. Das nunmehr kristallisierte Produkt wird abgesaugt, mit NaHCO_3 -Lsg. aufgeschlämmt und etwas erwärmt. Nach dem Absaugen und Trocknen verbleiben 0,3 g. Aus Chlorbenzol kristallisiert das 3,4-Dihydro-7-methyl-cumarin-4-cyanessigsäure-amid IX in flachen Spießeln vom Schmp. 245° .

$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$. Ber. N 11,47. Gef. N 11,28.

c) 3,4-Dihydro-cumarin-4-cyanessigsäure-amidin IV wird mit Asbestwolle gemischt und im Sublimationsapparat im Vak. auf 180 – 200° erhitzt. Das Sublimat wird aus Cyclohexan umkristallisiert. Schmp. 70 – 71° , der Mischschmp. mit Cumarin zeigt keine Depression.

$\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_2$. Ber. C 73,96, H 4,13. Gef. C 74,25, H 4,34.

7. 3,4-Dihydro-cumarin-4-[1',3',3'-tricyan-2'-aminopropen-(2)] XI

a) 7,8 g I und 9 g Cumarin werden mit 22 ml 10proz. NaOH 5 Min. zum Sieden erhitzt. Die Kristallisation beginnt bereits in der Hitze, nach dem Erkalten wird abgesaugt und mit Wasser und Alkohol gewaschen. Ausb.: 3,6 g. Aus Nitrobenzol flache Balken vom Schmp. über 350° . Im UV-Licht bläulichweiße Fluoreszenz.

$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2$. Ber. C 64,74, H 3,62, N 20,14.
Gef. C 64,73, H 3,61, N 20,22.

b) 0,7 g Cumarin werden mit 0,7 g dimerem Malonitril (Schmp. 170°) und 2 ml NaOH 2 Min. zum Sieden erhitzt. Nach dem Absaugen wird mit Wasser gewaschen und getrocknet. Aus Nitrobenzol flache Balken; Schmp. über 350° , Ausb.: 0,5 g.

$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2$. Gef. C 64,30, H 3,61, N 20,07.

c) Ansatz wie unter b) angegeben, nur wird anstelle von NaOH 5 ml Ammoniak verwendet.

$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2$. Gef. C 65,00. H 3,56, N 19,65.

d) 0,7 g Cumarin werden mit 0,6 g I und 0,5 ml Butylamin vermischt. Die Masse wird 2 Min. auf 80° erhitzt und danach mit Alkohol angerieben. Ausb.: 0,1 g. Aus Nitrobenzol flache Spießel, Schmp. über 350° .

$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2$. Gef. C 64,64, H 3,50, N 20,06.

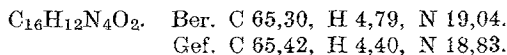
8. 3,4-Dihydro-6-nitro-cumarin-4-[1',3',3'-tricyan-2'-aminopropen-(2)] XII

1,95 g I werden mit 2,8 g 6-Nitrocumarin und 25 ml 10proz. NaOH zum Sieden erhitzt. Danach versetzt man mit 25 ml Alkohol und säuert mit konz. HCl an. Nach dem Absaugen wird der Niederschlag mit viel Alkohol aufgeköcht, heiß filtriert und getrocknet. Aus Nitrobenzol gelbe Plättchen, Schmp. über 300° .

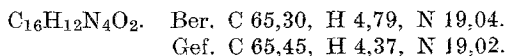
$\text{C}_{15}\text{H}_9\text{N}_5\text{O}_4$. Ber. C 55,73, H 2,80. Gef. 55,88, H 3,13.

9. *3,4-Dihydro-6-methyl-cumarin-4-[1',3',3'-tricyan-2'-aminopropen-(2)] XIII.*

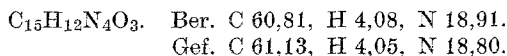
3,2 g 6-Methylcumarin werden mit 2,8 g I und 10 ml NaOH 5 Min. zum Sieden erhitzt. Reinigen aus Nitrobenzol, Spieße vom Schmp. über 300°. Ausb.: 1,5 g.

10. *3,4-Dihydro-7-methyl-cumarin-4-[1',3',3'-tricyan-2'-aminopropen-(2)] XIV*

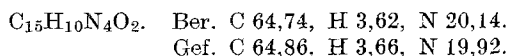
0,8 g 7-Methylcumarin werden mit 0,7 g I und 4 ml NaOH 5 Min. zum Sieden erhitzt und wie üblich aufgearbeitet. Ausb.: 0,2 g. Aus Nitrobenzol Spieße vom Schmp. über 300°.

11. *2-(o-Hydroxyphenyl)-3,5,5-tricyan-4-amino-penten-(4)-carbonsäure-(1) XVII*

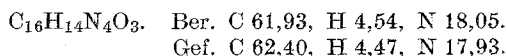
0,5 g X werden mit 3 ml 10proz. NaOH 30 Min. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird mit H₂O verdünnt und mit Eisessig angesäuert. Der amorphe Niederschlag wird nach einigem Stehen kristallin und wiegt nach dem Trocknen 0,3 g. Umkristallisation aus Dioxan—Wasser, Tetralin oder α -Bromnaphthalin. Spieße vom Schmp. 300°.



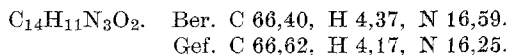
Wird XVII mit einem Überschuß von Essigsäureanhydrid für 15 Min. zum Sieden erhitzt, beginnt aus der zuerst klaren Lösung bald ein Niederschlag auszufallen, der nach dem Erkalten abgesaugt und mit Alkohol gewaschen wird. Das Produkt erwies sich als identisch mit XI.

12. *2-(o-Hydroxyphenyl)-3,5,5-tricyan-4-amino-penten-4-carbonsäure-(1)-methylester XVIII*

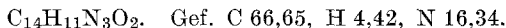
0,2 g Säure XVII werden mit 5 ml absol. Methanol und 5 Tropfen konz. H₂SO₄ 7 Stdn. unter Rückfluß am Wasserbad erhitzt. Hierauf wird das Methanol im Vak. abgedunstet und der Rückstand mit NaHCO₃-Lsg. behandelt. Ausb.: 0,2 g. Spieße aus Alkohol vom Schmp. 227°.

13. *3,4-Dihydro-cumarin-4-[2'-amino-3',3'-dicyan-propen-(2)] XIX*

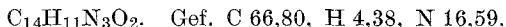
a) 0,5 g XI werden mit 6 ml 10proz. NaOH 10 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, mit Wasser verdünnt und mit Eisessig angesäuert. Der amorphe Niederschlag wird mit viel Wasser aufgeköcht, wodurch er zur Kristallisation gebracht werden kann. Ausb.: 0,25 g. Aus α -Bromnaphthalin Plättchen, aus Eisessig Nadeln vom Schmp. 310°.



b) 0,35 g XI werden mit 50proz. H_2SO_4 3 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird die Kristallmasse abgesaugt und wie unter a) angegeben gereinigt.



c) 0,3 g Säure XVII werden mit 3 ml konz. H_2SO_4 und 2,5 ml H_2O 1 1/2 Stdn. unter Rückfluß gekocht und der Niederschlag nach dem Erkalten abgesaugt. Durch Aufnehmen in Sodalösung wird derselbe neutralisiert und das Produkt nach dem Trocknen aus Nitrobenzol umkristallisiert.



14. 3,4-Dihydro-6-methyl-cumarin-4-[2'-amino-3',3'-dicyan-propen-(2)] XX

0,2 g XIII werden mit 4 ml 50proz. H_2SO_4 20 Min. zum Sieden erhitzt und der Niederschlag nach dem Erkalten abgesaugt. Ausb.: 0,1 g. Spieße aus Nitrobenzol vom Schmp. über 300° .

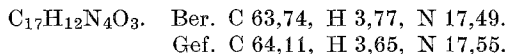


15. Abbau von XI zur Salicylsäure

0,5 g XI werden mit 5 g NaOH und 1 ml H_2O 15 Min. auf 220° erhitzt. Die klare Schmelze wird in Wasser eingegossen und mit verd. H_2SO_4 angesäuert. Der amorphe Niederschlag wird abfiltriert und das Filtrat ausgeäthert. Der Rückstand wird vakuumsublimiert. Farblose Nadeln vom Schmp. 154° , Mischschmp. mit Salicylsäure ergibt keine Depression.

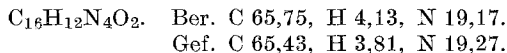
16. Acetylierung von XI zu XV

0,5 g XI werden mit 6 ml Eisessig und 2 ml konz. H_2SO_4 2 1/2 Stdn. unter Rückfluß gekocht und nach dem Erkalten auf Eis gegossen. Der feine Niederschlag (XV) wird abzentrifugiert und getrocknet. Ausb.: 0,4 g. Plättchen aus Dimethylformamid vom Schmp. über 300° .



17. Methylierung von XI zu XVI

0,6 g XI werden in eine Lösung von 0,1 g metall. Na in 10 ml absol. Alkohol eingetragen und mit 1,5 ml CH_3J versetzt. Man erhitzt 2 Stdn. unter Rückfluß am Wasserbad und saugt den Niederschlag nach einigem Stehen ab. Aus Eisessig Balken vom Schmp. über 300° . Ausb.: 0,5 g.



18. Diacetat von XIX (XXI)

0,3 g XIX und 4 ml Eisessig werden vermengt und mit 1,5 ml konz. H_2SO_4 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Danach wird auf Eis gegossen, abgesaugt und getrocknet. Ausb.: 0,2 g XXI. Nadeln aus Eisessig vom Schmp. über 300° .

