

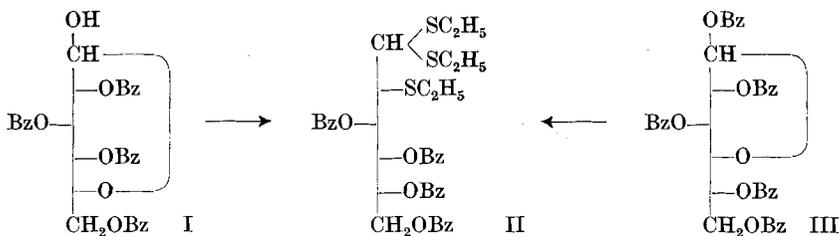
III. 2-Thioäthyl-D-glucose-Derivate aus dem 6-Triäthyl-tetrabenzoat. Thioäther III¹⁾)

von M. D. Schmid²⁾) und H. R. Bolliger.

(14. XII. 52.)

In früheren Arbeiten ¹⁾³⁾⁴⁾) haben wir eine neue Bereitung von 2-Desoxy-D-glucose durch reduktive Entschwefelung eines 2-Thioäthers beschrieben. Beim Versuch, diese Reaktionsfolge auf andere Aldosen zu übertragen, ergab schon die Benzoylierung der entsprechenden Mercaptale andere Resultate. So entsteht aus D-Galactose-diäthylmercaptal mit Benzoylchlorid in wässriger Lösung ein Tribenzoat⁵⁾), während D-Arabinose-diäthylmercaptal unter denselben Bedingungen ein vollständig verestertes Tetrabenzoat⁶⁾) liefert.

Eine weitere Möglichkeit zur Bereitung eines 2-Thioäthers unter Umgehung der partiellen Benzoylierung schien uns in einer Beobachtung von *Brigl & Schinle*⁷⁾) zu liegen: sowohl die pyranoide 2,3,4,6-Tetrabenzoyl-D-glucose (I) wie auch das furanoide 1,2,3,5,6-Pentabenzoyl-Derivat (III) gehen bei Behandlung mit Äthylmercaptan in salzsaurer Chloroformlösung in 2-Thioäthyl-tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptal (II) über. Die pyranoide 1,2,3,4,6-Pentabenzoyl-D-glucose liefert unter den gleichen Bedingungen keinen 2-Thioäther. Der Reaktionsverlauf bei I resp. III muss so aufgefasst werden, dass unter Ringöffnung zuerst die Mercaptale gebildet werden, in denen anschliessend eine Benzoylgruppe von C₂ nach C₅ resp. C₄ verschoben wird. Die so frei gewordene 2-Stellung wird anschliessend thioäthylisiert⁴⁾).



¹⁾ Thioäther II: *Helv.* **34**, 1671 (1951).

²⁾ Auszug aus der Diss. *M. D. Schmid*, Basel 1953.

³⁾ *H. R. Bolliger*, *Helv.* **34**, 989 (1951).

⁴⁾ Thioäther I: *Helv.* **34**, 1597 (1951).

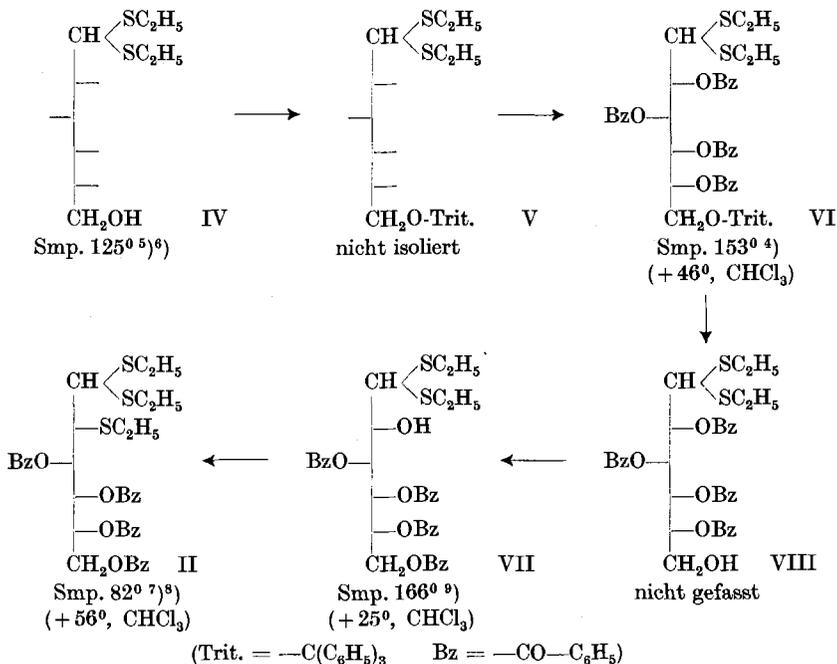
⁵⁾ Zur Konstitution vgl. *Helv.* **37**, 888 (1954).

⁶⁾ Unveröffentlichte Versuche.

⁷⁾ *P. Brigl & R. Schinle*, *B.* **65**, 1890 (1932).

Derartige Acylwanderungen sind bekannt¹⁾; sie erfolgen über die Form der Orthoester²⁾. Säuren und besonders Basen vermögen solche Acylwanderungen zu beschleunigen³⁾.

Da nun sowohl das pyranoide Tetrabenzoat I wie auch das furanoide Pentabenzoat III nicht leicht zugänglich sind, haben wir versucht, das von *Wolfrom*⁴⁾ zuerst beschriebene 6-Trytyl-tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptal (VI) derselben Reaktion zu unterwerfen.



Bei der Behandlung mit Äthylmercaptan in salzsaurer Chloroformlösung entstanden neben Trytyl-äthyl-sulfid amorphe Produkte, aus denen kein 2-Thioäther II isoliert werden konnte. Chromatographie

¹⁾ *B. Helferich & W. Klein*, A. **455**, 173 (1927); *B. Helferich, H. Bredereck & A. Schneidmüller*, A. **458**, 111 (1927); *J. S. D. Bacon, D. J. Bell & H. W. Kosterlitz*, Soc. **1939**, 1248; *J. K. Dale*, Am. Soc. **51**, 2788 (1927).

²⁾ *E. Fischer, M. Bergmann & W. Lipschitz*, B. **51**, 45 (1918); *E. Fischer*, B. **53**, 1621 (1920).

³⁾ *H. Hibbert & N. M. Carter*, Am. Soc. **51**, 1601 (1929); *H. Hibbert & M. E. Greig*, Can. J. Res. **4**, 254 (1931); *H. Meerwein & H. Sönke*, B. **64**, 2375 (1931); *H. G. Bott, W. N. Haworth & E. L. Hirst*, Soc. **1930**, 1395, 1405; *K. Freudenberg*, Naturwiss. **18**, 393 (1930).

⁴⁾ *M. L. Wolfrom, J. L. Quinn & C. C. Christman*, Am. Soc. **56**, 2789 (1934).

⁵⁾ *E. Fischer*, B. **27**, 673 (1894).

⁶⁾ *W. Schneider, J. Sepp & O. Stichler*, B. **51**, 220 (1918).

⁷⁾ Thioäther II: *Helv.* **34**, 1671 (1951).

⁸⁾ Thioäther I: *Helv.* **34**, 1597 (1951).

⁹⁾ *P. Brigl & H. Mühlshlegel*, B. **63**, 1551 (1930); *P. Brigl, H. Mühlshlegel & R. Schinle*, B. **64**, 2921 (1931).

über Al_2O_3 nach der Durchlaufmethode lieferte unerwarteterweise das 3,4,5,6-Tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptopal (VII)¹⁾. Das amorphe, nicht chromatographierte Rohprodukt kristallisierte auch nicht nach Animpfen mit dem Tetrabenzooat VII. Nachbehandlung mit Tritylchlorid lieferte nur Spuren 6-Trityläther VI zurück. Chromatographie über „neutralem“, d. h. mit Zusatz von Säure gewaschen und wiederum aktiviertem Al_2O_3 ergab kein Tetrabenzooat VII. Versuche, das 6-Oxy-tetrabenzooat VIII durch Hydrolyse des 6-Trityläthers VI mit Säure zu bereiten²⁾, ergaben neben Triphenylcarbinol nur amorphe Produkte, aus denen nach Chromatographie wiederum das 2-Oxy-tetrabenzooat VII kristallisierte.

Diese Resultate glauben wir in folgendem Sinne deuten zu müssen: Der Trityläther VI wird unter den angewendeten Bedingungen gespalten, was die etwa 90% betragenden Ausbeuten an Trityl-äthylsulfid bestätigen. Hingegen tritt die von *Brigl & Schinle*³⁾ an den Derivaten I und III beobachtete Benzoylgruppenwanderung hier nur unvollständig ein. Die stärker Basen- als Säure-katalysierte Wanderung wird an dem schwach alkalisch reagierenden Al_2O_3 vervollständigt und liefert etwa 50% des bekannten Tetrabenzooates VII¹⁾, das durch Thioäthylierung in das gesuchte 2-Thioäthyl-tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptopal (II)⁴⁾⁵⁾ übergeführt werden kann.

Wir danken Herrn Prof. Dr. *T. Reichstein* für das Interesse, das er unseren Arbeiten entgegenbrachte.

Experimenteller Teil.

Die Smp. sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt. Fehlergrenze etwa $\pm 2^\circ$.

6-Trityl-2,3,4,5-tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptopal (VI). 2,3 g D-Glucosediäthylmercaptopal (IV)⁶⁾⁷⁾ wurden mit 2,4 g frisch bereitetem Triphenylchlormethan (Tritylchlorid) in 20 cm³ abs. Pyridin 1 Std. auf dem Wasserbad erhitzt. Ohne den gebildeten Trityläther zu isolieren, wurde auf 0° gekühlt, mit einer Lösung von 6,5 cm³ Benzoylchlorid in 10 cm³ Pyridin versetzt und 20 Std. bei 20° stengelassen. Zur Aufarbeitung wurde auf 0° gekühlt, mit 12 cm³ Methanol versetzt und 3 Std. bei 20° stengelassen. Nach Aufnehmen in Chloroform wurde unter Eiskühlung neutral gewaschen (gesätt. KHSO_4 , Wasser, KHCO_3 , Wasser), über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Der im Hochvakuum vom Benzoesäure-methylester befreite Sirup lieferte nach Animpfen⁸⁾ aus Methanol 6,2 g (80%) 6-Trityl-2,3,4,5-tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptopal (VI)⁹⁾ vom Smp. 153–155°; $[\alpha]_D^{24} = +46,1^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,052$ in Chloroform).

10,68 mg Subst. in 1,0140 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{24} = +0,49^\circ \pm 0,02^\circ$

Versuch zur Bereitung von 2-Thioäthyl-tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptopal (II) aus dem 6-Trityläther VI. 3 g Trityläther VI wurden in einem

¹⁾ *P. Brigl & H. Mühlischlegel*, B. **63**, 1551 (1930); *P. Brigl, H. Mühlischlegel & R. Schinle*, B. **64**, 2921 (1931).

²⁾ *B. Heljerich*, Adv. Carbohydrate Chem. **3**, 79 (1948).

³⁾ *P. Brigl & R. Schinle*, B. **65**, 1890 (1932).

⁴⁾ Thioäther II: *Helv.* **34**, 1671 (1951).

⁵⁾ Thioäther I: *Helv.* **34**, 1597 (1951).

⁶⁾ *E. Fischer*, B. **27**, 673 (1894).

⁷⁾ *W. Schneider, J. Sepp & O. Stichler*, B. **51**, 220 (1918).

⁸⁾ Die ersten Kristalle wurden durch Chromatographie über Al_2O_3 gewonnen.

⁹⁾ *M. L. Wolfram, J. L. Quinn & C. C. Christman*, Am. Soc. **56**, 2789 (1934).

Destillierkölbchen in 30 cm³ Chloroform gelöst, mit 3 cm³ Äthylmercaptan (technisch, *Eastman*) versetzt, mit HCl-Gas bei 20° gesättigt und 2 Tage unter Feuchtigkeitsschluss stehengelassen. Zur Aufarbeitung wurde im Vakuum auf ein kleines Volumen eingeeengt, in Äther aufgenommen, neutral gewaschen (KHCO₃, Wasser), über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft: 3,5 g amorphe Produkte. Kristallisation aus wenig Alkohol lieferte 800 mg farblose Kristalle vom Smp. 132–133°, die sich als Trityl-äthyl-sulfid (C₆H₅)₃C–S–C₂H₅¹⁾ erwiesen.

4,063 mg Subst. gaben 2,380 mg H₂O und 12,340 mg CO₂

C₂₁H₂₀S (304,50) Ber. C 82,90 H 6,55% Gef. C 82,88 H 6,58%

Aus der Mutterlauge konnte kein weiteres kristallines Produkt mehr gewonnen werden, auch nicht nach Animpfen mit 2-Thioäther II²⁾ oder mit Tetrabenzoat VII³⁾. Chromatographie über 60 g Al₂O₃ nach der Durchlaufmethode lieferte mit Benzol zuerst weitere 150 mg Trityl-äthyl-sulfid und anschliessend 0,8 g amorphe Zwischenfraktionen. Elution mit Benzol-Äther schliesslich lieferte 1,2 g (52%) 3,4,5,6-Tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptal (VII) vom Smp. und Misch-Smp. 170–175°³⁾. Dieses Tetrabenzoat VII wurde wie früher beschrieben in das 2-Thioäthyl-tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptal (II)²⁾⁴⁾ vom Smp. 82° übergeführt.

Versuche zur Bereitung von 6-Oxy-2,3,4,5-tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptal aus dem 6-Trityläther VI. a) 2 g Trityläther VI wurden in 10 cm³ konz. Schwefelsäure gelöst⁵⁾; nach 2 Min. wurde auf Eis gegossen, mit Soda bei 0° neutralisiert und das Rohprodukt in Chloroform neutral gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der amorphe Rückstand (1,85 g), wiederholt aus Methanol und aus Petroläther kristallisiert, lieferte 680 mg (95%) Triphenylcarbinol, Smp. und Misch-Smp. 159–162°. Aus der Mutterlauge kristallisierten keine weiteren Substanzen. Eine Probe lieferte nach Chromatographie über Al₂O₃ etwas Tetrabenzoat VII³⁾ vom Smp. und Misch-Smp. 164–166°.

b) Eine Lösung von 1 g Trityläther VI in 15 cm³ Chloroform wurde bei 20° mit HCl-Gas gesättigt und 2 Std. stehengelassen. Nach Waschen mit H₂O und Einengen im Vakuum wurden aus Methanol 150 mg Triphenylcarbinol vom Smp. und Misch-Smp. 162 bis 164° erhalten. Chromatographie über Al₂O₃ lieferte wiederum Tetrabenzoat VII. Wurde die Chromatographie über „neutralem“ Al₂O₃ (mit verd. Säure gewaschen und reaktiviert) durchgeführt, so wurden nur amorphe Produkte eluiert, aus denen kein Tetrabenzoat VII kristallisierte. Mit Tritylchlorid in abs. Pyridin wurde aus diesen amorphen Eluaten lediglich etwa 10% Trityläther VI zurückerhalten.

Zusammenfassung.

Behandlung von 6-Trityl-2,3,4,5-tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptal (III) mit Äthylmercaptan in salzsaurer Chloroformlösung liefert nicht das 2-Thioäthyl-3,4,5,6-tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptal (VI), sondern ein amorphes Gemisch verschiedener Tetrabenzoate, aus denen nach Chromatographie über Al₂O₃ etwa 50% 3,4,5,6-Tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptal (VII) gewonnen werden kann.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel,
Vorsteher Prof. Dr. T. Reichstein.

¹⁾ E. v. Meyer & P. Fischer, J. pr. [2] **82**, 524 (1910).

²⁾ Thioäther I: Helv. **34**, 1597 (1951).

³⁾ P. Brigl & H. Mühlischlegel, B. **63**, 1551 (1930); P. Brigl, H. Mühlischlegel & R. Schinle, B. **64**, 2921 (1931).

⁴⁾ Thioäther II: Helv. **34**, 1671 (1951).

⁵⁾ B. Helferich, Adv. Carbohydrate Chem. **3**, 79 (1948).