

217. Über die Wanderung der Carboxylatgruppe bei der Benzilsäureumlagerung

26. Mitteilung über Reduktone und Tricarbonylverbindungen [1]

von **Heike Rodé-Gowal** und **Hans Dahn**

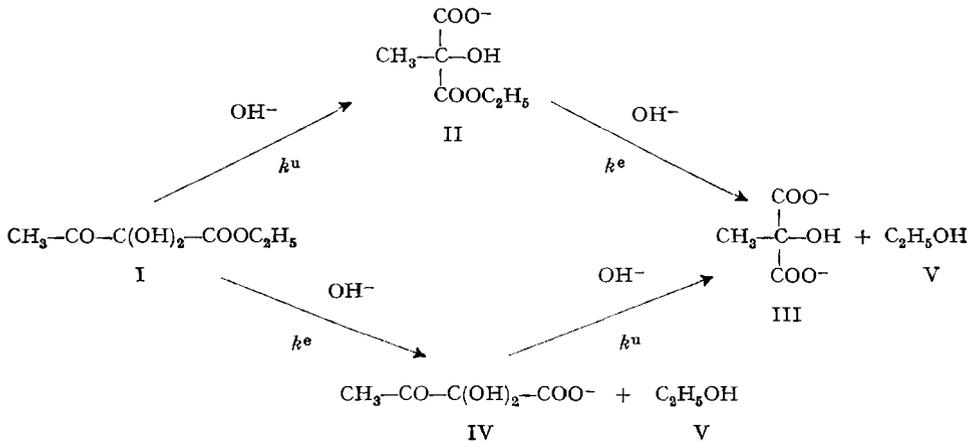
Institut de chimie organique, Université de Lausanne

(22. VI. 73)

Summary. The benzilic acid rearrangement of ethyl α, β -dioxo-butyrate was studied by NMR- and UV.-techniques. In weak alkaline media (pH < 10) the ester group is hydrolyzed first, then the carboxylate group migrates to form methyltartronate. The migration of the carboxylate group was proved by radioactive labeling. At higher pH-values (pH > 11,5) the intact ester group migrates, with ester hydrolysis occurring as a second step.

Tricarbonylverbindungen des Typs $R-CO-CO-CO-R'$ ($R, R' = \text{Alkyl, Aryl, OR, NH}_2$) lagern sich in alkalischem Milieu in einer der Benzilsäureumlagerung ähnlichen Reaktion um [2], wobei eine carbonylhaltige Gruppe wandert. Z. B. wird α, β -Dioxobuttersäure-*t*-butylester in alkalischem Milieu unter Wanderung der schwer hydrolysierbaren *t*-Butoxycarbonylgruppe zum Methyltartronsäure-mono-*t*-butylester [1] umgelagert.

Der analoge α, β -Dioxobuttersäure-äthylester (I)¹⁾ liefert mit starkem Alkali Methyltartronsäure (III) [3]. Davis et al. [4] zeigten, dass nicht die Methylgruppe wandert, sondern entweder die Carbonester- oder die Carboxylatgruppe; zwischen diesen beiden Möglichkeiten konnten sie nicht entscheiden. Wir haben uns die gleiche Frage gestellt, nämlich ob zuerst die Äthoxycarbonylgruppe wandert und anschliessend hydro-



¹⁾ α, β -Dioxobuttersäure-äthylester ist in wasserfreier Form gelb; in Gegenwart von Wasser ist die mittlere Carbonylgruppe hydratisiert.

lysiert wird (I→II→III), oder ob umgekehrt die Estergruppe zuerst hydrolysiert wird, und dann die Carboxylatgruppe wandert (I→IV→III).

Um diese Frage zu prüfen, verfolgten wir den Reaktionsverlauf mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie. Die Signale der Ausgangs- und Endprodukte I, III und V unterscheiden sich genügend und lassen sich eindeutig zuordnen (Tab.1). Wir haben für die Esterhydrolyse die Zunahme des CH_3 -Piks des Äthanol ($\delta = 1,11$) beobachtet, für die Umlagerungsreaktion das Auftreten des CH_3 -Signals der Methyltartronsäure ($\delta = 1,39$).

Messungen bei pH 8–10 zeigen, dass das Äthanol signal rascher auftritt als das Methylsignal der Tartronsäure. Dies bedeutet, dass bei diesem pH die Esterhydrolyse rascher verläuft als die Umlagerung. Z. B. war nach 4 Std. (20° , pH = 8,9) der Ester zu 81% hydrolysiert, während nur 14% umgelagert waren (NMR.-Analyse neutralisierter Proben). Aus den NMR.-Spektren solcher Gemische konnte das Spektrum des α, β -Dioxobutyrat-hydrats IV extrapoliert werden (Tab.1), das sich als Zwischenprodukt bildet und anschliessend die Umlagerung eingeht. Der Verlauf der Abnahme von I sowie der Zunahme von III und IV ist in Fig. 1 dargestellt.

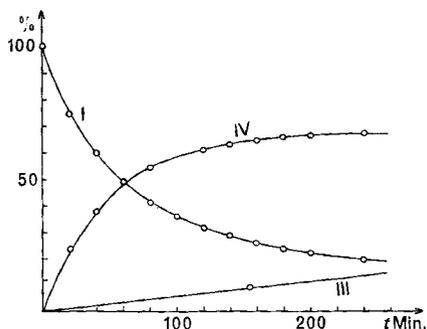
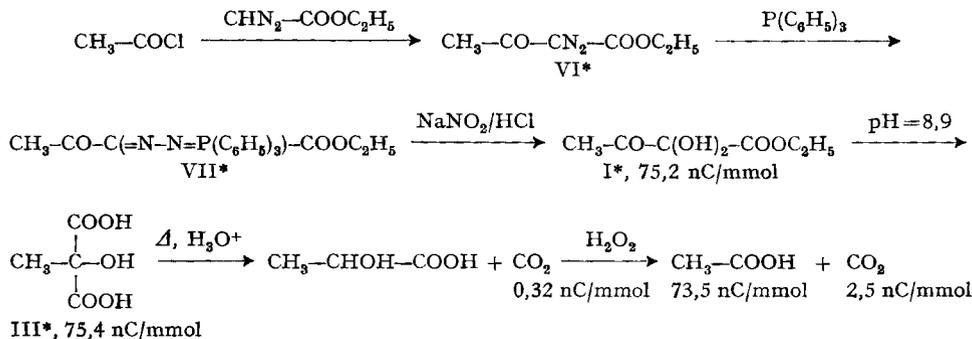


Fig. 1. Verhalten des α, β -Dioxobuttersäure-äthylesters bei pH = 8,9 und 20° : Reaktionsverlauf I → IV → III

Es blieb aufzuklären, ob in diesem pH-Bereich wirklich die Carboxylatgruppe und nicht etwa die Methylgruppe verschoben wird; beide Umlagerungen würden das gleiche Produkt liefern. Um diese Entscheidung zu treffen, markierten wir den α, β -Dioxobuttersäure-äthylester in Stellung 3 mit ^{14}C (I*). Hierfür wurde Acetylchlorid-[$1-^{14}\text{C}$] mit Diazoessigester [5] zum Diazoacetessigester VI* umgesetzt, dieser in das Triphenyl-phosphazin VII* [6] verwandelt und anschliessend mit NaNO_2/HCl [7] oxydativ hydrolysiert.

I* (spez. Aktivität: 75,2 nC/mmol) wurde durch Destillation hydratwasserfrei als Öl erhalten; es kristallisiert beim Stehen an der Luft als Hemihydrat [8]. Letzteres wurde beim Behandeln mit wässriger $\text{KHCO}_3/\text{K}_2\text{CO}_3$ -Lösung (pH = 8,9; 20°) langsam zur Methyltartronsäure (III*) von unveränderter spez. Aktivität umgelagert. III* verliert beim Erhitzen in $\text{HCl}/\text{H}_2\text{O}$ 1:2 bei 110° CO_2 unter Bildung von Milchsäure. Das dabei entwickelte CO_2 enthielt praktisch keine Aktivität (spez. Aktivität:



0,32 nC/mmol = 0,5% der ursprünglichen Aktivität). Zur Vervollständigung des Abbaus wurde die Milchsäure durch Oxydation mit H_2O_2 zur Essigsäure abgebaut, die als *p*-Bromphenacylester isoliert wurde. Sie enthielt fast die gesamte Aktivität (73,5 nC/mmol). Im daneben entstandenen CO_2 wurde eine geringe spezifische Aktivität von 2,5 nC/mmol gefunden, die durch weitere Oxydation der Essigsäure-[1- ^{14}C] zu erklären ist. Dieses Resultat beweist eindeutig die Wanderung der Carboxylatgruppe.

Die Kenntnis der Spektren von I, III, IV und V (sowie II, s. unten) gestattet den Reaktionsverlauf kinetisch zu untersuchen. Um brauchbare NMR.-Integrationswerte zu erhalten, benötigt man hohe Substratkonzentrationen. Da bei der Esterhydrolyse Alkali verbraucht wird, wurde bei den NMR.-Messungen in gesättigten Puffersystemen gearbeitet. Dennoch änderte sich während der Reaktion das pH merklich. Die pH-Änderungen wurden in Fig. 2 als Mess-ungenauigkeit berücksichtigt.

Um bessere kinetische Daten zu gewinnen, verfolgten wir den Verlauf der Umlagerungsreaktion mittels UV.-Spektroskopie, die das Arbeiten in verdünnter Lösung bei konstant gehaltener Ionenstärke gestattet, und zwar an Hand der charakteristischen Absorptionsbande der Ketogruppe bei 288 nm ($\log \epsilon = 1,8$), die bei der Umlagerungsreaktion verschwindet. Dabei entfällt die pH-Änderung, die sich bei höheren Konzentrationen störend bemerkbar machte. Alle UV.-Messungen wurden bei einer Ionenstärke $\mu = 1$ durchgeführt. Die Reaktionen waren mindestens über 2 Halbwertszeiten (NMR.-Messungen der Umlagerungsreaktion), meist jedoch über 3 bis 4 Halbwertszeiten (UV.-Messungen) linear 1. Ordnung in Bezug auf das Ausgangsmaterial I. Wie aus Fig. 2 und Tab. 2 und 3 hervorgeht, stimmen die mittels NMR. und UV. gemessenen Geschwindigkeitskonstanten 1. Ordnung gut überein.

Weiter zeigt sich (Tab. 2 und Fig. 2), dass die Geschwindigkeitskonstanten 1. Ordnung k^u der OH^- -Ionenkonzentration proportional sind. Nach $k_2^u = k^u/[\text{OH}^-]$ kann man daraus die Konstante 2. Ordnung berechnen: $k_2^u = 25,8 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ (pH 8–10)²⁾.

Im Gegensatz zur Umlagerung folgt die Esterhydrolyse (mittels NMR. gemessen, pH 8–10) nicht der ersten Ordnung, sondern verläuft über ungefähr 2 Halbwertszeiten nach 2. Ordnung in Bezug auf I (Fig. 3); gegen Ende der Reaktion nähert sie sich jedoch der 1. Ordnung. Die Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten k^e von der OH^- -Konzentration ist zwischen pH 8 und 9 linear, d.h. 1. Ordnung in Bezug auf $[\text{OH}^-]$ (Fig. 4, Tab. 4). Damit ergibt sich die Geschwindigkeitsgleichung der Esterhydrolyse zu $v = k_3^e[\text{I}]^2[\text{OH}^-]$.

²⁾ $[\text{OH}^-]$ wurde aus den experimentell bestimmten pH-Werten errechnet (Tab. 2).

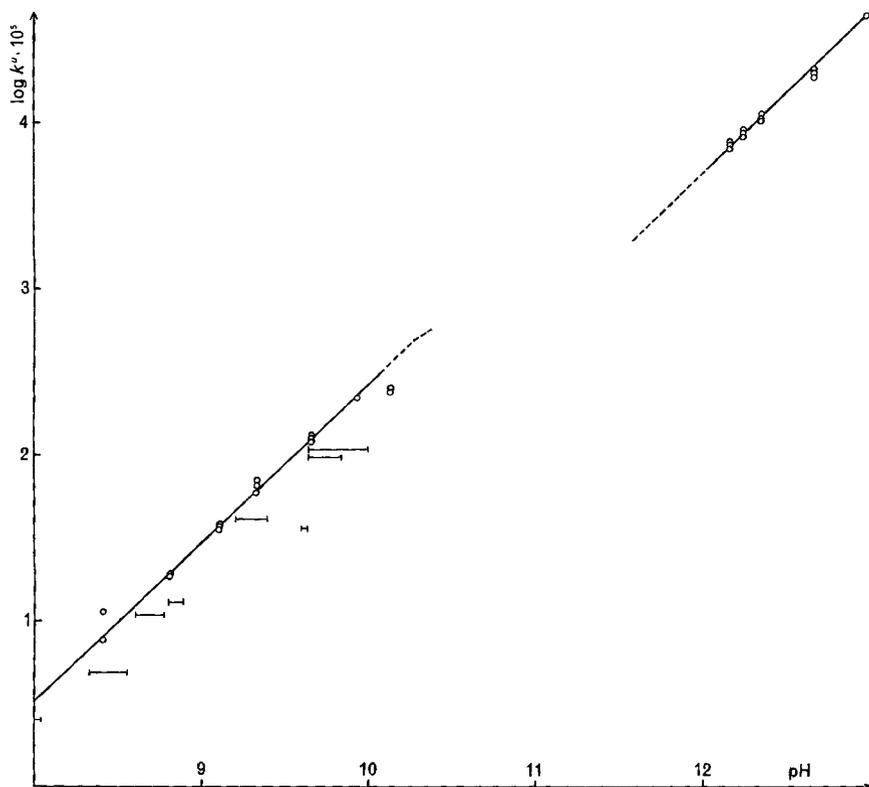


Fig. 2. Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten k_u der Umlagerungsreaktion vom pH
 ○ UV.-Messungen, ┆ NMR.-Messungen (pH-Änderung)

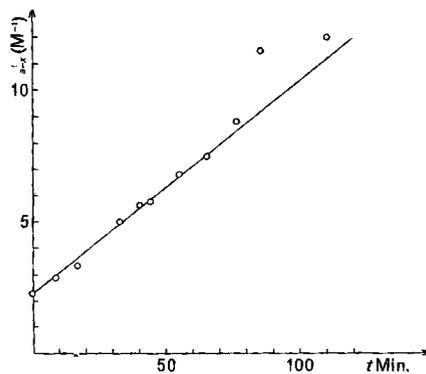


Fig. 3. Kinetik der Esterhydrolyse bei pH 7,94-8,16; 40° (NMR.-Messungen; berechnet nach $kt = 1/a - x - 1/a$)

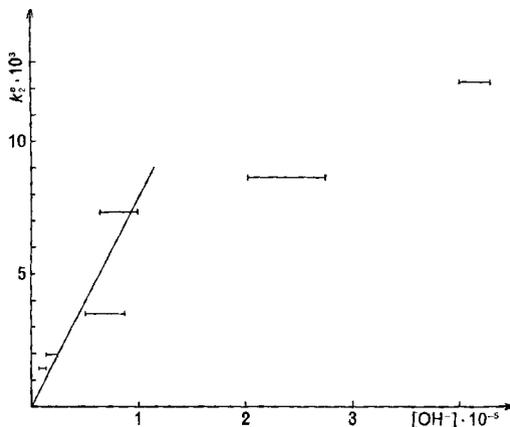
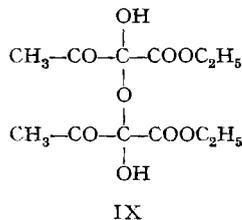
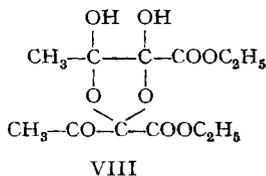


Fig. 4. Abhängigkeit²⁾ der Geschwindigkeitskonstanten 2. Ordnung der Esterhydrolyse (k_2^0) von $[\text{OH}^-]$ (40° , NMR.-Messungen)

Der Befund der 2. Ordnung in Bezug auf I lässt sich aus der Struktur der untersuchten Verbindung erklären. Es ist bekannt, dass Tricarbonylverbindungen, ausser der Monohydratform I, als cyclisches (unsymmetrisches) (VIII) oder als offenes (symmetrisches) (IX) Hemihydrat [8] vorkommen können. Das NMR.-Spektrum (Tab. 1) des α,β -Dioxobuttersäure-äthylesters zeigt in nichtwässrigen Lösungsmitteln 2 Signale für die CH_3 -Gruppe ($\delta = 2,32$ und $\delta = 1,74$) im Intensitätsverhältnis 1:1, was einer unsymmetrischen dimeren Struktur entspricht. In wässriger Lösung wird ein Hauptpek beobachtet ($\delta = 2,25$), der dem symmetrischen Hemihydrat oder dem Monohydrat zugeschrieben werden kann³⁾. Um etwas mehr Aufschluss über den Anteil des Dimeren in wässriger Lösung zu bekommen, bestimmten wir das Molekulargewicht von I mittels Kryoskopie. Für 0,2- bis 0,8proz. Lösungen an I in H_2O erhielten wir Molekulargewichte zwischen 174 und 216; das entspricht einem Dissoziationsgrad des Dimeren von 0,85–0,45. Wenn sich das Gleichgewicht zwischen Monomerem und Dimerem rasch einstellt und bei den für die NMR.-Messungen verwendeten Konzentrationen auf der Seite des Dimeren liegt (4- bis 7proz. Lösungen), so wird vor allem dimerer Ester hydrolysiert. Die Geschwindigkeit der Esterhydrolyse sollte unter diesen Bedingungen eine Abhängigkeit 2. Ordnung von der Substratkonzentration aufweisen (Fig. 3).



³⁾ Ein schwaches Signal bei $\delta = 1,40$ (13% der Gesamtintensität der Methylabsorption) muss einer anderen Hydratform, die keine freie β -Carbonylgruppe aufweist, angehören.

Wie Fig. 4 zeigt, streben die Geschwindigkeitskonstanten der Esterhydrolyse mit steigendem pH einem Grenzwert zu, vermutlich infolge Überhandnehmens von Konkurrenzmechanismen. Es ist daher zu erwarten, dass zwischen pH 10 und 11 die Geschwindigkeit der Umlagerungsreaktion, die weiterhin proportional zu $[\text{OH}^-]$ ist, die der Esterhydrolyse übertrifft. Tatsächlich liess sich NMR.-spektrometrisch zeigen, dass die Umlagerungsreaktion bei $\text{pH} \sim 11,2$ ($k'' \geq 3,3 \cdot 10^{-3}\text{s}^{-1}$) merklich rascher verläuft als die Esterhydrolyse ($k^e = 1,8 \cdot 10^{-4}\text{s}^{-1}$). Aus technischen Gründen (ungenügende Pufferung) konnten nur angenäherte Messwerte der Reaktionsgeschwindigkeiten in diesem pH-Bereich erhalten werden. Wie erwartet, wird die Geschwindigkeit der Esterhydrolyse durch die negative Ladung des zuerst gebildeten Methyltartronsäurehalbesters stark herabgesetzt [9], und zwar verläuft sie ungefähr 500mal langsamer als es der Hydrolyse von I bei gleichem pH entsprechen würde; ausserdem ist sie 1. Ordnung in Bezug auf II.

Um dieses Resultat weiter zu erhärten, wurde die Reaktion in 1N KOH(H_2O) durchgeführt und nach 5 bzw. 10 Sek. durch Ansäuern unterbrochen. Von diesen Reaktionsgemischen wurden die NMR.-Spektren aufgenommen. Nach 5 Sek. waren 90% von I umgelagert, aber nur 15% des Esters hydrolysiert. Nach 10 Sek. ist die Umlagerung praktisch beendet, und die Esterhydrolyse beträgt zirka 25%. Aus den so erhaltenen NMR.-Spektren wurde das in Tab. 1 angeführte Spektrum von II ermittelt.

Das Ergebnis zeigt eindeutig, dass bei höheren pH-Werten eine andere Reaktion stattfindet als bei $\text{pH} = 8-10$, nämlich die Wanderung der unhydrolysierten Estergruppe. Dass es sich dabei nicht um die Wanderung der Methylgruppe handelt, haben bereits *Davis et al.* [4] durch Markierung bewiesen.

Verfolgt man die Reaktionsgeschwindigkeiten der Umlagerungsreaktion bei pH 12–13⁴⁾ so findet man beim Auftragen von $\log k''$ gegen pH ebenfalls eine Gerade der Steigung 1 (Fig. 2). Die Geschwindigkeitskonstante 2. Ordnung errechnet sich für diesen pH-Bereich zu $k_2'' = 4,37 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$. Der Unterschied der Geschwindigkeitskonstanten 2. Ordnung für die Verschiebung der Carboxylatgruppe ($k_2'' = 25,8 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$) und der Äthoxy-carbonylgruppe ($k_2'' = 4,37 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$) hängt einerseits vom verschiedenen Elektronenreichtum der wandernden Gruppen ab, andererseits könnte zusätzlich ein verschiedener Reaktionsmechanismus vorliegen, indem die Umlagerungsreaktion bei höheren pH-Werten an einem Dianion stattfindet [10].

Es zeigt sich also, dass sowohl die Ester- als auch die Carboxylatgruppe zur Wanderung befähigt ist. Im pH-Bereich von 8–10 wird zuerst die Estergruppe hydrolysiert, und dann die Carboxylatgruppe verschoben. Bei höherem pH findet ein Übergang in den Reaktionsweg statt, bei dem die Umlagerung der Äthoxycarbonylgruppe schneller verläuft als die Esterhydrolyse.

Nach dem von *Ingold* [11] für die Benzilsäureumlagerung vorgeschlagenen Mechanismus erfolgt in einem schnellen vorgelagerten Schritt die Addition von $[\text{OH}^-]$ an die elektronenärmere Carbonylgruppe des Diketons, das dann im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt umgelagert wird. Bei den Tricarbonylverbindungen liegt in wässrigem Milieu die mittlere Carbonylgruppe hydratisiert vor. Damit ist die Wahrschein-

⁴⁾ Dieser Bereich wurde gewählt, weil die Pufferung unterhalb $\text{pH} = 12$ ungenügend ist und weil oberhalb pH 13 die Reaktion zu rasch verläuft.

lichkeit der Bildung eines Anions an dieser Gruppierung gegeben und somit die Richtung der Wanderung – in unserem Fall der Ester- bzw. Carboxylatgruppe – bestimmt.

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfond zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Die Smp. wurden auf einem Kofler-Block bestimmt und sind korrigiert. Die NMR.-Messungen wurden mit einem Varian A-60A ausgeführt (chemische Verschiebungen in δ); in wässrigen Lösungen wurde Benzol als interner Standard ($\delta = 7,37$) verwendet, in organischen Lösungsmitteln TMS; soweit nicht anders angegeben, handelt es sich um Singulette. pH-Messungen: Radiometer PHM 25. Die Molekulargewichtsbestimmungen wurden mittels eines Quarzthermometers am physikalisch-chemischen Institut der EPF Lausanne bestimmt. Die Radioaktivitätsmessungen wurden am Institut de Radiophysique Appliquée, Lausanne, mit einem Packard Tricarb 3380 ausgeführt.

Kinetik. a) *UV.-Spektrophotometrische Messungen* mit thermostatisiertem Beckmann DU mit Schreiber. Zur Bereitung der Puffer standen folgende Lösungen zur Verfügung: Lösung a: 1,33M KHCO_3 und 0,67M KCl ; Lösung b: 0,67M K_2CO_3 ; Lösung c: 2M KOH ; Lösung d: 2M KCl . Die Stammlösung war 0,0088M an α, β -Dioxobuttersäure-äthylester (bezogen auf das dimere Hemihydrat). Alle Messungen wurden bei einer Temperatur von 40,2° vorgenommen. Im pH-Bereich 8–10 wurden zu 1,5 ml der Substanzlösung 1,5 ml eines Gemisches der Lösungen a und b im gewünschten Mischungsverhältnis gegeben (Tab. 2). Bei pH 12–13 wurden Gemische der Lösungen c und d (total 1,5 ml) zu 1,5 ml Substanzlösung gegeben. Alle Lösungen waren vorherthermostatisiert.

b) *NMR.-Messungen.* Die Messungen bei 40,2° wurden direkt im NMR.-Rohr (Apparattemperatur 40,2°) ausgeführt. Es wurden 33 bzw. in einer zweiten Messreihe 21 mg I mit 0,5 ml Puffer versetzt. Die Pufferlösungen wurden durch Zugabe von K_2CO_3 zu einer konz. Lösung von KHCO_3 in Wasser erhalten, bis das gewünschte pH erreicht war. Die Kinetiken bei 20,0° wurden bei einer Konzentration von 21 mg/0,5 ml in einem Thermostaten durchgeführt. Die Reaktion wurde zur gewünschten Zeit durch Neutralisation unterbrochen und das NMR.-Spektrum direkt bestimmt. Die pH-Werte wurden für die Messreihe bei 20,0° direkt, für die bei 40,2° gesondert, aber unter den gleichen Bedingungen bestimmt (Tab. 3 und 4).

Molekulargewichtsbestimmungen. Für alle Versuche wurden 20,0 g destilliertes Wasser verwendet (Kryoskopische Konstante 1,86). Wir erhielten bei verschiedenen Substratkonzentrationen folgende Molekulargewichte.

mg I/20,0 g H_2O	Temperaturdifferenz	Mol.-Gew.
39,4	0,0211°	174
56,5	0,0278°	189
102,2	0,0492°	193
122,1	0,0536°	212
151,1	0,0663°	216

Acetylchlorid-[1- ^{14}C]. 60,0 g (732 mmol) Natriumacetat-[1- ^{14}C] (erhalten durch Verdünnen von 0,1 mC der spez. Aktivität 57 mC/mmol) wurden zu 39,4 g (89%) Essigsäure-[1- ^{14}C] umgesetzt. Diese wurde mit 32,4 g (236 mmol) PCl_3 versetzt, über Nacht stehen gelassen, anschliessend 2 Std. unter Rückfluss erwärmt und destilliert: 31,4 g (61%). Sdp. 50–52°. Spez. Aktivität: 76,1 \pm 0,8 nC/mmol.

α -Diazo- β -oxo-buttersäure-äthylester-[3- ^{14}C] (VI) [5].* 31 g (396 mmol) Acetylchlorid-[1- ^{14}C] wurden bei Raumtemp. mit 91,3 g (800 mmol) Diazoessigester [12] 3 Tage stehen gelassen und dann fraktioniert destilliert: 42,5 g (69%) VI*.: Sdp. 54°/1,5 Torr. NMR. (CCl_4) 1,35/t/3H; 2,40/3H; 4,29/q/2H. IR. (Film): 2160, 1740, 1670 cm^{-1} . Spez. Aktivität: 68,1 \pm 1,4 nC/mmol.

α -Triphenylphosphazino- β -oxo-buttersäure-äthylester-[3- ^{14}C] (VII) [6].* Aus 35 g (224 mmol) VI* und 65 g (247 mmol) Triphenylphosphin wurden 76 g (81%) VII* gewonnen. Smp. 63–87°.

Tab. 1. NMR.-Daten (δ) von I, II, III, IV und V in verschiedenen Lösungsmitteln. Referenzsignal: Benzol ($\delta = 7,37$) als interner Standard. Die in Klammer unter den δ -Werten angegebenen Zahlen beziehen sich auf das Intensitätsverhältnis der beiden Absorptionssignale.

Substanz	Lösungsmittel	CH ₃ -CO	CH ₃ -C-OH	-CH ₃	-CH ₂ -
I	D ₂ O	2,26 (7)	1,41 (1)	1,22	4,25
	H ₂ O	2,25 (7)	1,40 (1)	1,22	–
	KHCO ₃ /H ₂ O ges.	2,23 (7)	1,40 (1)	1,18	–
	CD ₃ COCD ₃	2,32	1,74	1,26	4,22
II	K ₂ CO ₃ /H ₂ O ges.	–	1,48	1,23	–
III	D ₂ O	–	1,40	–	–
	KHCO ₃ /H ₂ O ges.	–	1,39	–	–
IV	KHCO ₃ /H ₂ O ges.	2,20	–	–	–
V	D ₂ O	–	–	1,12	3,60
	H ₂ O	–	–	1,11	3,59
	KHCO ₃ /H ₂ O ges.	–	–	1,11	3,59

Tab. 2. Geschwindigkeitskonstanten 1. Ordnung der Umlagerungsreaktion (UV.-Messungen)

Versuch Nr.	Puffer		pH ^{a)}	k ^u (s ⁻¹)
1	KHCO ₃ /K ₂ CO ₃	10:0	8,41	7,80 · 10 ⁻⁶
2				1,15 · 10 ⁻⁴
3				1,83
4				1,88
5				3,78
6				3,77
7				3,55
8				6,64
9				5,97
10				7,12
11	KOH/KCl	3:7	9,67	1,21 · 10 ⁻³
12				1,25
13				1,22
14				2,18
15				2,93
16				2,67
17				7,05 · 10 ⁻²
18				7,02
19				6,97
20				8,42
21	8,83			
22	9,00			
23	2:13	12,35	12,35	1,03 · 10 ⁻¹
24				1,07
25				1,08
26				1,85
27				2,08
28				1,95
29				4,50

a) Experimentell bestimmt.

Tab. 3. *Geschwindigkeitskonstanten 1. Ordnung der Umlagerungsreaktion* (NMR.-Messungen).
Puffer: konz. $\text{KHCO}_3/\text{K}_2\text{CO}_3$ -Lösung. pH: Anfangs- und Endwerte.

Versuch Nr.	Temperatur	pH ^{a)}	k^u (s ⁻¹)
1	40°	7,85– 8,04	$2,52 \cdot 10^{-6}$
2		8,33– 8,55	$4,94 \cdot 10^{-5}$
3		8,61– 8,78	$1,04 \cdot 10^{-4}$
4		8,80– 8,90	$1,29 \cdot 10^{-4}$
5		9,21– 9,40	$4,10 \cdot 10^{-4}$
6		9,60– 9,62	$3,57 \cdot 10^{-4}$
7		9,65– 9,85	$9,57 \cdot 10^{-4}$
8	20°	9,65–10,00	$1,08 \cdot 10^{-3}$
9		8,30– 8,40	$3,52 \cdot 10^{-6}$
10		8,90– 8,95	$1,10 \cdot 10^{-6}$
11		9,90– 9,75	$4,52 \cdot 10^{-6}$

a) Experimentell bestimmt.

Tab. 4. *Geschwindigkeitskonstanten 2. Ordnung der Esterhydrolyse* (NMR.-Messungen). Puffer:
Konz. $\text{KHCO}_3/\text{K}_2\text{CO}_3$ -Lösungen. pH: Anfangs- und Endwerte.

Versuch Nr.	Temperatur	pH ^{a)}	$10^3 \cdot k_2^e$ (M ⁻¹ s ⁻¹)
1	40°	7,92– 8,16	1,43
2		8,12– 8,40	1,93
3		8,71– 8,89	3,50
4		8,80– 9,00	7,23
5		9,33– 9,44	8,63
6		9,60– 9,63	12,3
7		9,80–10,00	11,4
8	20°	9,93–10,11	10,8
9		8,28– 8,35	0,267
10		8,84– 8,94	1,05
11		9,90– 9,96	2,90

a) Experimentell bestimmt.

NMR. (CDCl_3): 1,25; 1,28/2 t/3H; 2,12; 2,40/3H; 4,28; 4,34/q/2H entsprechend der *syn*- und *anti*-Form von VII*. IR. (KBr): 1735, 1670 cm^{-1} . Spez. Aktivität: $72,1 \pm 1,4$ nC/mmol.

α,β -Dioxobuttersäure-äthylester-[3-¹⁴C] (I*) [7]. 735 g (176 mmol) VII* wurden mit 25,0 g NaNO_2 , 224 ml 2N HCl und 120 ml reinem THF über Nacht gerührt. Anschliessend wurde das Lösungsmittel am RV. entfernt und das ausgefallene Triphenyl-phosphinoxid abfiltriert. Dieses wurde gut mit H_2O gewaschen. Die vereinigten Wasserphasen wurden mit Äthylacetat extrahiert, der Extrakt mit MgSO_4 getrocknet, das organische Lösungsmittel am RV. entfernt und der Rückstand im Vakuum destilliert: 8,4 g (33%). Sdp. 48–52°/1 Torr. Beim Stehen an der Luft wurden 6,2 g (23%) kristallines I* vom Smp. 94–96° erhalten. NMR.: s. Tab. 1. IR. (KBr): 3440, 3340, 1740 cm^{-1} . Spez. Aktivität: $75,2 \pm 1,5$ nC/mmol.

Methyltartronsäure-[2-¹⁴C] (III*) [4]. 2,1 g I* (7 mmol, bezogen auf dimeres Hemihydrat) wurden in 50 ml ges. $\text{KHCO}_3/\text{K}_2\text{CO}_3$ -Lösung (pH = 8,9) 3 Tage bei 20° stehen gelassen. Anschliessend wurde die Reaktionslösung schwach angesäuert, eingedampft und der Rückstand mit Äther extrahiert. Die Ätherphase wurde getrocknet und abdestilliert; Rückstand: 1,7 g (92%) vom Smp. 130–135°. NMR.: s. Tab. 1. IR. (KBr): 3600–2400, 1700 cm^{-1} . Spez. Aktivität: $75,4 \pm 1,5$ nC/mmol.

Decarboxylierung von III*. 1,55 g (12 mmol) III* wurden mit 20 ml HCl/ H_2O 1:2 während 36 Std. auf 110° erwärmt. Das dabei entwickelte CO_2 wurde als BaCO_3 isoliert: 1,20 g (53%).

Spez. Aktivität: $0,32 \pm 0,05$ nC/mmol. Zur Isolierung der Milchsäure wurde die wässrige Phase kontinuierlich mit Äther extrahiert. Die Ätherphase wurde getrocknet, das organische Lösungsmittel entfernt und der Rückstand im Kugelrohr destilliert: 0,67 g (64%) Milchsäure-[2- 14 C].

Essigsäure aus aktiver Milchsäure-[2- 14 C]. 0,67 g (7,4 mmol) Milchsäure wurden 10 Std. bei 110° mit 3,2 ml 30proz. H₂O₂ behandelt. Das dabei entwickelte CO₂ wurde als BaCO₃ aufgefangen: 0,66 g (45%). Spez. Aktivität: $2,5 \pm 0,1$ nC/mmol. Die Essigsäure wurde als *p*-Bromphenacylester isoliert: 0,45 g (23%). Smp. 84°. NMR. (CCl₄): 2,16/3H; 5,15/2H; 7,68/m/4H. Spez. Aktivität: $73,5 \pm 1,4$ nC/mmol.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 25. Mitt.: H. Dahn, H. Gowal & H.-P. Schlunke, Helv. 53, 1598 (1970).
 [2] J. v. Liebig, Liebigs Ann. Chem. 25, 27 (1838); S. Selman & J. F. Eastham, Quart. Reviews 14, 221 (1960); H. Dahn & A. Donzel, Bull. Soc. Vaud. Sc. Nat. 69, 389 (1967); Helv. 50, 1911 (1967); H. Dahn, M. Ballenegger & H.-P. Schlunke, Chimia 18, 59 (1964); H. Dahn & S. Karoui, Helv. 52, 2491 (1969).
 [3] W. Denis, Amer. chem. J. 38, 561 (1907).
 [4] H. W. Davis, E. Grovenstein Jr. & O. K. Neville, J. Amer. chem. Soc. 75, 3304 (1953).
 [5] H. Staudinger, J. Becker & H. Hirzel, Ber. deutsch. chem. Ges. 49, 1978 (1916).
 [6] H. J. Bestmann & H. Kolm, Chem. Ber. 96, 1948 (1963).
 [7] H. J. Bestmann & O. Klein, Liebigs Ann. Chem. 676, 97 (1964).
 [8] H. Dahn & H. Hauth, Helv. 42, 1214 (1959).
 [9] A. Skrabal & E. Singer, Mh. Chem. 41, 339 (1920); A. Skrabal & L. Hermann, Mh. Chem. 43, 633 (1922).
 [10] H. Kwart & I. M. Sarasohn, J. Amer. chem. Soc. 83, 909 (1961).
 [11] C. K. Ingold, Ann. Reports 25, 124 (1928).
 [12] F. B. LaForge, W. A. Gersdorff, N. Green & M. S. Schlechter, J. org. Chemistry 17, 381 (1952).

218. 4-Desoxy-1-thio- β -D-glucose und deren Auro-(1:1)-Komplex

von L. Vegh und E. Hardegger

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule Zürich

(26. VI. 73)

Zusammenfassung. Die aus dem Formelschema ersichtlichen Umsetzungen führten von der 1,6;3,4-Dianhydro-D-galaktose (Ia) über die 1,6-Anhydro-4-desoxy-D-glucose (II) zur 1,2,3,6-Tetra-O-acetyl-4-desoxy- β -D-glucopyranose (III). Aus III wurden die instabile Acetohalogenose Vb und daraus das krist. Acetylderivat IIIa des (4-Desoxy- β -D-glucosyl)-äthylxanthogenats hergestellt. Alkalische Umesterung mit Methanol führte von IIIa zum Natriummercaptid IIIb, aus dem die krist. 4-Desoxy-1-thio- β -D-glucopyranose (IIIc) gewonnen wurde. Der daraus hergestellte Auro-(1:1)-Komplex IIIe war instabil.

Die Synthese der 4-Desoxy-1-thio-D-glucose (IIIc)¹⁾ erfolgte in Analogie zur Synthese der 1-Thio-D-glucose [2]. Die Säureempfindlichkeit der als Ausgangsmaterial benötigten, bereits bekannten 1,2,3,6-Tetra-O-acetyl-4-desoxy- β -D-glucose (III) erforderte einige Modifikationen der Reaktionsbedingungen.

Das Tetraacetylderivat III wurde von Cerny *et al.* [3] aus 4-Desoxyglucose (III f) hergestellt, die aus der 1,6;3,4-Dianhydro-2-O-tosyl- β -D-galaktopyranose (I) über die 1,6;2,3-Dianhydro-4-desoxy-D-allopyranose (IV) und die 1,6-Anhydro-4-desoxy-D-

¹⁾ Nach [1] als 4-Desoxy-D-glycero-L-threo-1-thiohexose zu bezeichnen.