

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 Natriummercaptopid 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.

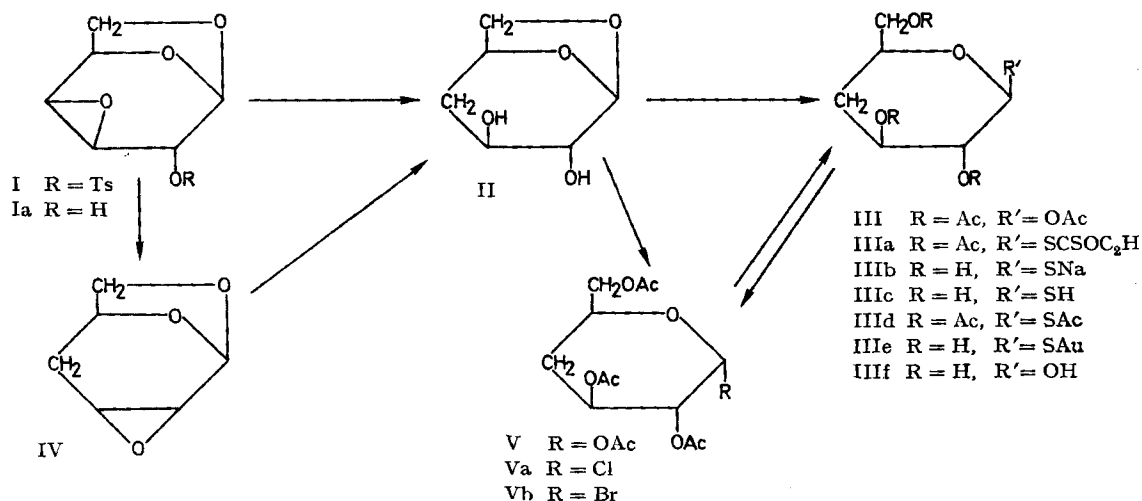
Das Tetraacetylderivat III wurde von Cerny *et al.* [3] aus 4-Desoxyglucose (III f) hergestellt, die aus der 1,6;3,4-Dianhydro-2-O-tosyl- β -D-galaktopyranose (I) über die 1,6;2,3-Dianhydro-4-desoxy-D-allopyranose (IV) und die 1,6-Anhydro-4-desoxy-D-

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

glucopyranose (II) gewonnen wurde. Bequemer ist II in 50–60proz. Ausbeute erhältlich durch katalytische Hydrierung der inzwischen [4] leicht zugänglich gewordenen 1,6;3,4-Dianhydro-D-galaktopyranose (Ia). Für die Umwandlung der 1,6-Anhydro-4-desoxy-D-glucose (II) in das β -Tetraacetylderivat III ist die verlustreiche Isolierung der reinen Zwischenprodukte, 1,2,3,6-Tetra-O-acetyl-4-desoxy- α -D-glucose (V) und 4-Desoxy- β -D-glucose (III f), nicht erforderlich.

Die Umwandlung der 1,2,3,6-Tetra-O-acetyl-4-desoxy- β -D-glucose (III) in den Acetobrom-desoxyzucker Vb bereitete zunächst Schwierigkeiten. Versuche mit Bromwasserstoff in Eisessig [5], mit Bromwasserstoff in Acetanhydrid/Perchlorsäure [6] und mit Brom, rotem Phosphor, Acetanhydrid und Perchlorsäure [7] scheiterten. Die Herstellung eines instabilen, vorwiegend in der α -Form vorliegenden 2,3,6-Tri-O-acetyl-4-desoxy-D-glucosylchlorids (Va) gelang schliesslich durch Umsetzung des Tetraacetylderivats III mit HCl-Gas in abs. Äther. Das einheitliche 2,3,6-Tri-O-acetyl- α -D-glucosylbromid (Vb) war in der Folge aus dem β -Tetraacetylderivat III mit Bromwasserstoff in abs. Benzol in quantitativer Ausbeute erhältlich. Beide Halogenide, Va und Vb, wurden wegen ihrer leichten Zersetzlichkeit als Rohprodukte weiterverarbeitet, wobei die im exp. Teil nicht beschriebene Umsetzung des Chlorids Va mit Kalium-äthylxanthogenat in Aceton langsamer, mit nicht so guten Ausbeuten verlief und mehr Nebenprodukte lieferte als jene des Bromids Vb.

Das krist. (2,3,6-Tri-O-acetyl-4-desoxy- β -D-glucosyl)-äthylxanthogenat (IIIa) zeigte im MS. drei Essigsäureabspaltungen, und mit m/e 273 die Xanthogenatabspaltung. Im NMR.-Spektrum erschienen u.a. die charakteristischen Signale des Äthylesters. Das Xanthogenat IIIa setzte sich in Essigester mit methanolischem Natriummethylat zum Natriummercaptid IIIb um, welches in Äthanol mit Dowex 50WH+ 4-Desoxy-1-thioglucose gab. Das Präparat, welches im IR.-Spektrum die charakteristische Thiolschwingung bei 2520 cm^{-1} zeigte, krist. aus Äthanol in Prismen vom Smp. 135° . Da die in Wasser gelösten Kristalle einen Anstieg der optischen Drehung von -13° auf $+40^\circ$ zeigten, ist anzunehmen, dass das krist. Präparat in der β -Pyranoseform IIIc vorlag. Acetanhydrid/Pyridin führte sowohl von der 4-Desoxy-1-thio- β -



D-glucose (IIIc) wie vom Natriummercaptid IIIb zur krist. 2,3,6-Tri-O-acetyl-S-acetyl-4-desoxy-1-thio- β -D-glucose (III d).

Zur Bereitung der S-Auro-4-desoxy-1-thio-D-glucose (IIIe) wurde die aus Gold (III)-bromwasserstoffsäure in alkoholischer Lösung in Gegenwart von wenig Wasser durch Einleiten von Schwefeldioxid hergestellte Gold(I)-bromid-Lösung [8] mit Bariumcarbonat auf pH 4–6 eingestellt und sofort in eine alkoholische Lösung von 4-Desoxy-1-thio-D-glucose eingetropt²⁾. Der Auro-Komplex, in IIIe als β -Auro-mercaptid formuliert, schied sich in 10–40proz. Ausbeute als weisse Fällung aus, die zur Entfernung des Bariumbromids mit Methanol und Äthanol gewaschen wurde.

Der in Wasser leicht lösliche Gold(I)-Komplex IIIe war sehr zersetzlich. Im Hochvakuum bei 20° verfärbte er sich gelb und zersetzte sich im Verlauf von 5–20 Tagen unter zunehmender Dunkelfärbung und Abspaltung von Schwefelwasserstoff.

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Projekt 2.7.68) und der Firma F. Hoffmann-La Roche & Co. AG in Basel für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen, vgl. [9].

1,6-Anhydro-4-desoxy- β -D-glucopyranose (II). 320 mg 1,6;3,4-Dianhydro- β -D-galaktopyranose (Ia) [4] und 2 g Raney-Nickel wurden in 20 ml Methanol unter Wasserstoff 8 Std. rückfliessend gekocht. Der Ansatz wurde filtriert und eingedampft. Bei 110°/0,05 Torr sublimierten 170 mg Anhydro-desoxyzucker II. Smp. 158°, Rf 0,17 in Chloroform/Methanol 50:1; $[\alpha]_D = -36^\circ$ ($c = 2$ in Wasser). $C_6H_{10}O_4$ (146,14) Ber. C 49,31 H 6,90% Gef. C 49,22 H 6,94%

1,2,3,6-Tetra-O-acetyl-4-desoxy- β -D-glucose (III). 420 mg Anhydro-desoxyglucose II wurden kalt in 5 ml Acetanhydrid und 2 Tropfen konz. Schwefelsäure gelöst, 16 Std. bei –25° gehalten, auf Eis gegossen und nach 2 Std. mit Chloroform ausgeschüttelt. Die mit 2N $KHCO_3$ gewaschene und mit $MgSO_4$ getrocknete Chloroformphase wurde eingedampft, der Rückstand (840 mg) mit Natriummethylat (aus 65 mg Natrium in 15 ml Methanol) 1 Std. bei 20° gerührt, mit wenig Dowex 50 WH⁺ neutralisiert und wieder eingedampft. Das Präparat wurde mit 300 mg Natriumacetat und 5 ml Acetanhydrid 2½ Std. auf 110° erwärmt, wie oben mit Eis zersetzt, in Chloroform aufgenommen, gewaschen, getrocknet und eingedampft. Aus Äther/Petroläther krist. 630 mg Tetraacetylderivat III, Smp. 108°, Rf 0,55 in Chloroform/Petroläther 4:1; $[\alpha]_D = +12^\circ$ ($c = 1,8$ in Chloroform).

2,3,6-Tri-O-acetyl-4-desoxy-D-glucopyranosylchlorid (Va). 520 mg β -Tetraacetylderivat III wurden in 20 ml abs. Äther gelöst, bei 0° 5–10 Min. HCl-Gas durchgeleitet, 30 Min. bei 20° gehalten und eingedampft. Rf 0,28 in Chloroform/Benzol 5:1; instabil.

2,3,6-Tri-O-acetyl-4-desoxy- α -D-glucopyranosylbromid (Vb). 400 mg β -Tetraacetylderivat III wurden in 11 ml Benzol gelöst, der Ansatz bei 0° mit HBr-Gas gesättigt, 15 Min. bei 20° gehalten, eingedampft und wegen der Zersetzlichkeit des Bromids Vb gleich weiterverarbeitet. Rf 0,18 in Chloroform/Petroläther 4:1.

(2,3,6-Tri-O-acetyl-4-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-äthylxanthogenat (IIIa). Das aus 4,3 g β -Acetylderivat III gewonnene Bromid Vb wurde in der Lösung von Kalium-äthylxanthogenat in 400 ml Aceton 20 Min. bei 20° gerührt. Der KBr-Niederschlag wurde abfiltriert, mit Chloroform gewaschen und die Filtrate eingedampft. Der ölige Rückstand (4,93 g) wurde an 70 g Kieselgel gereinigt. Chloroform/Petroläther 4:1 eluierte 4,63 g Öl. Aus Äther/Petroläther 3,48 g Xanthogenat IIIa in Nadeln, Smp. 84–85°, $[\alpha]_D = +37^\circ$ ($c = 3,1$ in Chloroform).

$C_{15}H_{22}O_8S_2$ (394,46) Ber. C 45,69 H 5,62 S 16,26% Gef. C 45,94 H 5,77 S 16,24%

²⁾ Mit der nicht neutralisierten Gold(I)-Lösung fiel, offenbar infolge vorzeitiger Zersetzung der 4-Desoxy-1-thiogluucose (IIIc), kein Auro-Komplex aus. Gold(I)-Lösungen disproportionieren bei pH 5–7 bald zu Gold(0) und Gold(III).

Natrium-(4-desoxy-D-glucopyranosyl-mercaptid) (IIIb). a) 295 mg Xanthogenat IIIa wurden in 20 ml Essigester gelöst und tropfenweise unter Rühren mit Natriummethylat aus 25 mg Natrium in 1 ml Methanol versetzt. Nach 1 Std. wurde der flockige Niederschlag abzentrifugiert, mit 40 ml Essigester gewaschen und nochmals abzentrifugiert; Ausbeute quantitativ. Das hygroskopische Natriummercaptid IIIb wurde ohne weitere Reinigung verwendet.

b) Gleiche Vorschrift gab aus 2,3,6-Tri-O-acetyl-S-acetyl-4-desoxy-1-thio- β -D-glucopyranose (III d) das Mercaptid IIIb ebenfalls in quantitativer Ausbeute.

4-Desoxy-1-thio- β -D-glucopyranose (IIIc). Das aus 195 mg Xanthogenat IIIa gewonnene Natriummercaptid IIIb wurde in 15 ml Äthanol mit 0,5 g Dowex 50WH+ 30 Min. unter Stickstoff gerührt. Der Austauscher wurde abfiltriert, das Filtrat eingedampft und der Rückstand an Kieselgel mit Chloroform/Äthanol 3:1 chromatographiert. Nach mehreren Tagen krist. 15 mg Thiozucker IIIc aus wenig Äthanol bei -20° . Smp. 135° , Rf 0,5 in Äthanol/Chloroform 5:1; $[\alpha]_D = -13^{\circ}$ (5 Min.), $+40^{\circ}$ (3 Tage) ($c = 0,6$ in Wasser).

$C_6H_{12}O_4S$ (180,22) Ber. C 40,00 H 6,71% Gef. C 39,69 H 6,66%

2,3,6-Tri-O-acetyl-S-acetyl-4-desoxy-1-thio- β -D-glucopyranose (III d). Natriummercaptid IIIb aus 770 mg Xanthogenat IIIa wurde mit 300 mg Natriumacetat in 5 ml Acetanhydrid 3 Std. auf 100° erwärmt. Der erkaltete Ansatz wurde auf ca. 50 g Eis gegossen, nach 2 Std. in Chloroform aufgenommen, mit 1N $NaHCO_3$ und Wasser gewaschen, mit $MgSO_4$ getrocknet, eingedampft und mit Äther/Petroläther 4:1 an Kieselgel chromatographiert. Aus Äther/Petroläther 364 mg Acetyl-derivat III d, Smp. $92-93^{\circ}$, Rf 0,45 in Chloroform/Petroläther 4:1, $[\alpha]_D = +19^{\circ}$ ($c = 1,1$ in Chloroform).

$C_{14}H_{20}O_8S$ (348,37) Ber. C 48,27 H 5,79 S 9,20% Gef. C 48,21 H 5,76 S 9,15%

S-Auro-4-desoxy-1-thio-D-glucose (III e). 4-Desoxy-1-thio-D-glucose (III c) aus 1,03 g Xanthogenat IIIa wurde in 40 ml Äthanol gelöst. Durch eine Lösung von 1,4 g Gold(III)-bromwasserstoffsäure (31,3% Au) in 30 ml Äthanol und 12 Tropfen Wasser wurde Schwefeldioxid bis zur Entfärbung eingeleitet. Die Gold(I)-Lösung wurde mit $BaCO_3$ auf pH 5 gebracht und vom überschüssigen $BaCO_3$ abfiltriert. Unter Rühren wurde die Gold(I)-Lösung tropfenweise zur Zuckerlösung gegeben. Nach 10 Min. wurde die weisse Fällung abzentrifugiert, 3mal mit je 40 ml Äthanol, 3mal mit je 40 ml Methanol, einmal mit 40 ml peroxidfreiem Äther gewaschen und getrocknet. Ausbeute 380 mg S-Auro-4-desoxy-1-thio-D-glucose (III e), fast weiss, mit leichtem Stich ins Gelblich-grünliche.

$C_6H_{11}O_4SAu$ (376,42) Ber. C 19,14 H 2,95 Au 52,45 S 8,52%
 Gef. „ 19,72 „ 3,02 „ 49,50 „ 8,76%
 Gef. „ 20,23 „ 3,18 „ 49,81 „ 9,41%
 Gef. „ 20,10 „ 2,98 „ 50,20 „ 8,75%

Das Präparat war an der Luft und in wässriger Lösung instabil; es veränderte sich unter Braunfärbung.

Die Analysen und die spektroskopischen Aufnahmen wurden von den Serviceabteilungen unseres Laboratoriums unter Leitung von *W. Manser*, *J. Oth* und *J. Seibl* ausgeführt.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *IUPAC*, Information Bulletin Nr. 7, September 1970.
- [2] *W. Schneider*, *R. Gille* & *K. Eisfeld*, Ber. deutsch. chem. Ges. 61, 1244 (1928); *N. K. Richtmyer*, *C. J. Carr* & *C. S. Hudson*, J. Amer. chem. Soc. 65, 1477 (1943).
- [3] *M. Cerny* & *J. Pacak*, Coll. czechoslov. chem. Commun. 27, 94 (1962).
- [4] *L. Vegh* & *E. Hardegger*, Helv. 56, 2020 (1973); *A. D. Bardford*, *A. B. Foster* & *J. H. Westwood*, Carbohydrate Research 13, 189 (1970).
- [5] *E. Fischer* & *G. Zemplén*, Ber. deutsch. chem. Ges. 43, 2537 (1910).
- [6] *J. Couchré* & *G. A. Levy*, 'Methods in Carbohydrate Chemistry', Vol. II, 335 (1963).
- [7] *M. Barczai-Martos* & *F. Körösy*, Nature 165, 369 (1950).
- [8] *F. H. Brain*, *C. S. Gibson* & *Imperial Chemical Industries Ltd.* Brit., Pat. 497746 (1938); Chem. Abstr. 33, 3979 (1939).
- [9] *L. Vegh* & *E. Hardegger*, Helv. 56, 1792 (1973).