

Hans Paulsen, Wolf-Peter Trautwein, Francisco Garrido Espinosa und Kurt Heyns

Carboxoniumverbindungen in der Kohlenhydratchemie, III¹⁾

Einfache Synthese von D-Idose aus D-Glucose durch mehrfache Acetoxonium-Ion-Umlagerungen.

Darstellung eines stabilen Acetoxonium-Salzes der Tetraacetyl-idose

Aus dem Institut für Organische Chemie, Chemisches Staatsinstitut, Universität Hamburg
(Eingegangen am 28. März 1967)

β-Aceto-chlorglucose (1), α-Aceto-chlorglucose (3) und β-Pentaacetylglucose (2) reagieren mit Antimonpentachlorid primär zum α-D-Glucopyranose-1.2-Acetoxoniumsalz **5**, welches sich spontan über die Kationen **6** und **7** zum α-D-Idopyranose-4.6-acetoxonium-hexachloroantimonat **8** umlagert, das kristallisiert isolierbar ist. Mit Wasser reagiert **8** unter *cis*-Öffnung zu einem Gemisch von 1.2.3.6- (**11**) und 1.2.3.4-Tetra-*O*-acetyl-α-D-idopyranose (**12**). Mit Äthanol wird aus **8** die 4.6-*O*-[1-Äthoxy-äthyliden]-α-D-idopyranose **4** erhalten. Acetanhydrid reagiert mit **8** unter Rückumlagerung über die mit **8** im Gleichgewicht stehenden Ionen **7**, **6** und **5** zur α-Pentaacetylglucose (**10**). Die Reaktion mit **5** erfolgt ebenfalls unter *cis*-Öffnung. Das Glucose-1.2-Acetoxonium-BF₄-Salz **18** lagert sich nicht zu Idose-Derivaten um. — Die NMR-spektroskopische Konformationsanalyse der 1.2.3.6-Tetra-*O*-acetyl-α-D-idopyranose (**11**) zeigt, daß diese in der C1-Form fixiert ist.

Bei einer Reihe von Umlagerungs- und Substitutionsreaktionen peracetylierter Aldosen und Acetohalogenzucker, wie z. B. bei der Reaktion von β-Acetohalogen-glucose zu β-Glucosiden und Orthoestern, werden cyclische Acetoxonium-Kationen vom Typ **5** als Zwischenstufen angenommen^{2,3)}. Diese werden durch nucleophilen Angriff der benachbarten Acetoxygruppe auf das anomere Kohlenstoff-Atom dann gebildet, wenn die Acetoxygruppe und das Halogen-Atom *trans*-ständig zueinander angeordnet sind. Wir versuchten jetzt, instabile Acetoxonium-Zwischenstufen durch Salzbildung so zu stabilisieren, daß sie isolierbar sind. Das Verhalten der Salze sollte Einblick in den Mechanismus der Umsetzungen geben, die über Nachbargruppen-Reaktionen am C-Atom 1 ablaufen.

Meerwein⁴⁾ ist es gelungen, von einfachen Modellsubstanzen mit dem 1.3-Dioxolan-Ring-system stabile Acetoxonium-Salze dadurch zu gewinnen, daß er das Kation mit einem Anion besonders geringer Polarisierbarkeit paarte. Er benutzte hierfür das Tetrafluorborat- und

¹⁾ II. Mitteil.: H. Paulsen, W.-P. Trautwein, F. Garrido Espinosa und K. Heyns, Tetrahedron Letters [London] 1966, 4137.

²⁾ R. U. Lemieux, Advances Carbohydrate Chem. 9, 1 (1954).

³⁾ E. Pacsu, Advances Carbohydrate Chem. 1, 77 (1945).

⁴⁾ H. Meerwein, K. Bodenbrenner, P. Borner, F. Kunert und K. Wunderlich, Liebigs Ann. Chem. 632, 38 (1960).

Hexachloroantimonat-Anion. Das 1.3-Dioxolanylium-Ion ist ein ambidentes Kation⁵⁾, das je nach Art des angreifenden Nucleophils und der Reaktionsbedingungen ein kinetisch bestimmtes cyclisches Produkt vom Typ des Orthoesters bildet oder zum thermodynamisch stabileren normalen Acetat unter Ringöffnung reagiert. *Winstein*⁶⁾ untersuchte die Stereochemie dieser Reaktionen am bicyclischen Acetoxonium-tetrafluorborat des *cis*-Cyclohexandiols-(1.2). Dabei fand er in Abhängigkeit vom Reaktionspartner eine *cis*- oder *trans*-Öffnung des Acetoxonium-Ringes.

Umlagerung des α -D-Glucopyranose-1.2-Acetoxoniumsalzes **5** zum α -D-Idopyranose-4.6-Acetoxoniumsalz **8**

Unsere Untersuchungen gingen von der β -Acetochlorglucose (**1**) aus⁷⁾, die das Chlor als Anion äußerst leicht abspaltet und die eine für Nachbargruppen-Reaktionen günstige 1.2-*trans*-Anordnung besitzt. Als Anion wählten wir das Hexachloroantimonat. Durch Umsetzung von **1** mit Antimonpentachlorid in Methylenchlorid erhielten wir in über 70-proz. Ausbeute ein farbloses, kristallines und hygroskopisches Acetoxonium-Salz, das nach Waschen mit Methylenchlorid und Äther analysenrein ist und im Vakuumexsikkator einige Tage unzersetzt aufbewahrt werden kann. Überraschenderweise bildet sich aus α -Acetochlorglucose (**3**) mit Antimonpentachlorid das gleiche Acetoxonium-Salz, obwohl wegen der *cis*-Stellung der Substituenten kein Nachbargruppeneffekt zu erwarten ist. Selbst β -Pentaacetylglucose (**2**) reagiert mit Antimonpentachlorid in 56-proz. Ausbeute zu einem Acetoxonium-Salz, dessen Anion aus einem Gemisch von SbCl_6^\ominus und $\text{SbCl}_5(\text{OAc})^\ominus$ besteht. Aus α -Pentaacetylglucose (**10**) ist unter gleichen Bedingungen kein entsprechendes Salz zu erhalten.

Als günstigstes Verfahren zur Darstellung der Acetoxonium-Salze geben *Meerwein*⁴⁾ und *Winstein*⁶⁾ die Reaktion von Orthoestern mit Bortrifluorid an. Wir untersuchten daher die Reaktion von 3.4.6-Tri-*O*-acetyl-1.2-*O*-[1-äthoxy-äthyliden]- α -D-glucopyranose mit Bortrifluorid-Ätherat. Beim Zusammengeben der Komponenten war augenblicklich das charakteristische Orthoestersignal im NMR-Spektrum verschwunden. Die Lösung färbte sich schnell schwarz; ein Salz ließ sich daraus nicht isolieren. Über einen gangbaren Weg zur Darstellung isolierbarer Tetrafluorborate wird weiter unten berichtet.

Die Elementaranalyse des erhaltenen Acetoxonium-hexachloroantimonats entsprach der angenommenen Bruttozusammensetzung aus einem Mol **1** und einem Mol SbCl_5 . Osmometrisch wurde in Nitromethan das Molekulargewicht 300 gemessen (ber. 665.5), was für eine Dissoziation des Salzes spricht. Das Acetoxonium-Salz ist infolge seiner ionischen Struktur in polaren Lösungsmitteln, wie Acetonitril und Nitromethan, gut löslich und zeigt hier elektrische Leitfähigkeit. Die Äquivalentleitfähigkeit von $69.9 \text{ Ohm}^{-1} \text{ cm}^2 \text{ Mol}^{-1}$ stimmt mit der des Dioxolanylium-tetrafluorborats von *Meerwein*⁴⁾ ($58.8 \text{ Ohm}^{-1} \text{ cm}^2 \text{ Mol}^{-1}$) überein, die wir zum Vergleich gemessen haben.

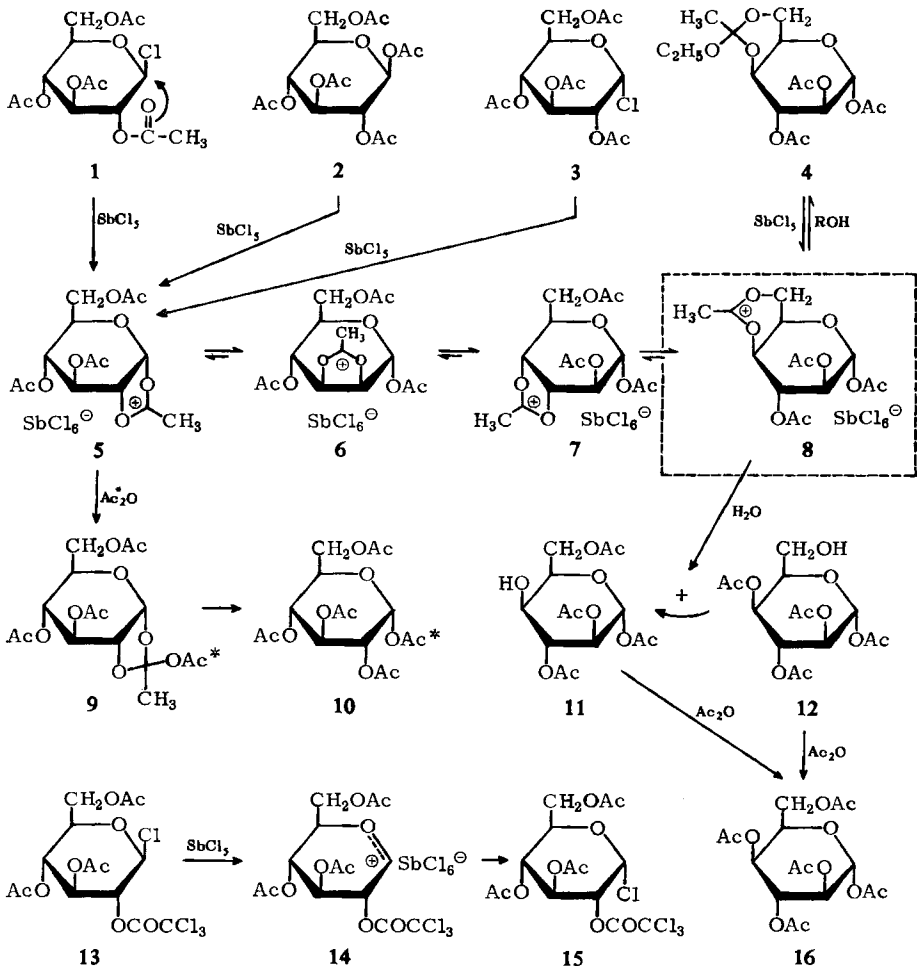
Mit Acetanhydrid oder Essigsäure setzt sich das Acetoxonium-Salz zu α -Pentaacetylglucose (**10**) um. Diese Reaktion läßt sich durch einen Angriff der Essigsäure auf ein Acetoxonium-Ion **5** erklären. Das dabei primär gebildete Anhydrid **9** der Ortho-

⁵⁾ S. Hünig, *Angew. Chem.* **76**, 400 (1964).

⁶⁾ C. B. Anderson, E. C. Friedrich und S. Winstein, *Tetrahedron Letters* [London] **1963**, 2037.

⁷⁾ K. Heyns, W.-P. Trautwein, F. Garrido Espinosa und H. Paulsen, *Chem. Ber.* **99**, 1183 (1966).

essigsäure isomerisiert unter ausschließlicher *cis*-Öffnung des Ringes zu **10**. Das β -Anomere, das bei einer *trans*-Öffnung von **5** entstehen könnte, ließ sich nicht nachweisen.



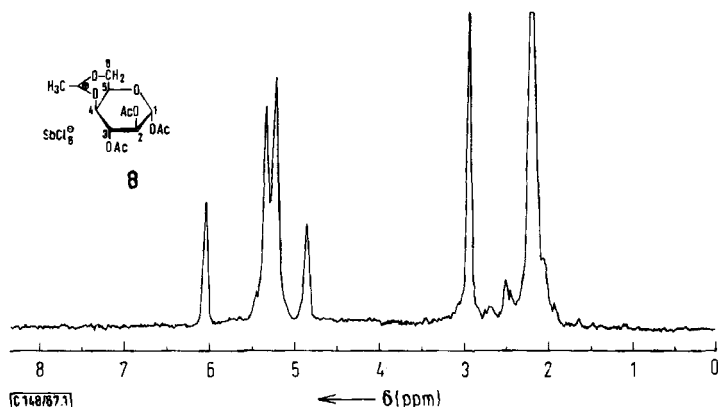
Ac_2^*O = Hexadeuteroacetanhydrid

Die Umsetzung des Acetoxonium-Salzes mit Wasser führt zu einem Gemisch zweier isomerer Tetraacetylhexosen **11** und **12**, von denen **11** kristallisiert erhältlich ist. Um die durch Zersetzung des Antimonpentachlorids gebildeten beträchtlichen Mengen Salzsäure zu binden, ist es zweckmäßig, die Reaktion mit wäbr. Natriumacetatlösung durchzuführen. Die Substanz **12** wurde als Sirup erhalten; sie lagert sich leicht durch Acylwanderung⁸⁾ in die kristallisierte Verbindung **11** um. Die Nachacetylierung von **11** und **12** liefert in beiden Fällen überraschenderweise Penta-O-acetyl- α -D-idopyranose (**16**), die mit einer authentischen Probe durch Misch-Schmelz-

⁸⁾ B. Helferich und W. Klein, Liebigs Ann. Chem. **450**, 219 (1926); **455**, 173 (1927).

punkt, optische Drehung und NMR-Spektren verglichen wurde⁹⁾. Bei der Reaktion treten offenbar komplexe Umlagerungen ein, bei denen die *gluco*-Konfiguration an den C-Atomen 2, 3 und 4 zur *ido*-Konfiguration umgekehrt wird. Um die Vollständigkeit der Umlagerung zu prüfen, wurde das gesamte bei der Zersetzung des Acetoxonium-Salzes erhaltene Reaktionsgemisch peracetyliert. Dabei wurde praktisch nur α -Pentaacetylidose (**16**) erhalten; Glucose oder andere Hexosen waren in nachweisbarer Menge nicht vorhanden. Die Umlagerung der D-Glucose verläuft somit einheitlich zur D-Idose.

Die völlig unterschiedliche Reaktionsweise des Acetoxonium-Salzes mit Essigsäure zu *gluco*-, mit Wasser zu *ido*-Verbindungen läßt die Frage nach der Struktur des Salzes offen. Der Umlagerungsschritt von der *gluco*- zur *ido*-Konfiguration könnte bei der Reaktion mit Wasser ablaufen. Es ist aber auch möglich, daß die Umlagerung bei der Salzbildung erfolgt und im Acetoxonium-Salz die *ido*-Konfiguration bereits vorliegt. Die Bildung der *gluco*-Verbindung **10** mit Essigsäure müßte dann über eine entsprechende Rückumlagerung erfolgen. Das NMR-Spektrum einer unter strengem Feuchtigkeitsschluß bei tiefen Temperaturen frisch hergestellten Lösung des Acetoxonium-Salzes in CD_3NO_2 gibt hierüber Aufschluß (Abbild. 1).

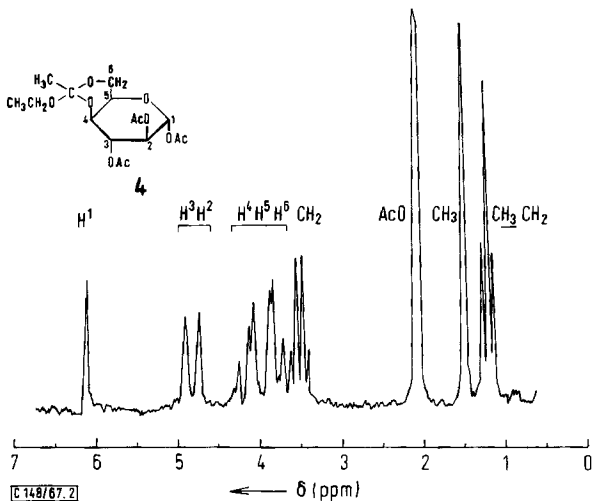


Abbild. 1. 60 MHz-NMR-Spektrum von 1.2.3-Tri-*O*-acetyl- α -D-ido-pyranose-4.6-acetoxonium-hexachloroantimonat **8** in CD_3NO_2 bei -25°

Es zeigt neben dem Signal für drei Acetoxygruppen bei 2.18 ppm ein scharfes Methyl-Singulett bei 2.94 ppm. Diese Verschiebung zu kleinerer Feldstärke ist charakteristisch für die Methylprotonen von Acetoxonium-Kationen. *Winstein*⁶⁾ fand für das 2-Methyl-1.3-dioxolanylium-tetrafluoroborat 2.67 ppm und für das 2-Methyl-*cis*-4.5-tetramethylen-1.3-dioxolanylium-tetrafluoroborat 2.72 ppm. Bei 6.05 ppm tritt ein etwas verbreitertes Signal für das anomere Proton auf, die übrigen sechs Ringprotonen liegen im Bereich zwischen 4.7 und 5.5 ppm.

Ein entsprechendes Signal für das anomere Proton wird mit nahezu gleicher chemischer Verschiebung und Halbwertsbreite bei einer Reihe von Derivaten der α -D-Idopyranose beobachtet, insbesondere bei der 1.2.3-Tri-*O*-acetyl-4.6-*O*-[1-äthoxy-äthyliden]- α -D-ido-pyranose (**4**) (Abbild. 2).

⁹⁾ *E. Sorkin* und *T. Reichstein*, *Helv. chim. Acta* **28**, 1 (1945); **28**, 662 (1945).

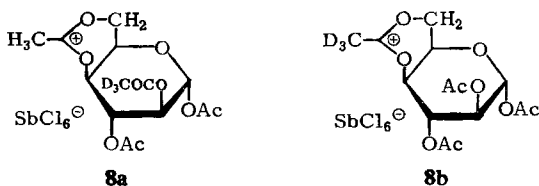


Abbild. 2. 100 MHz-NMR-Spektrum der 1.2.3-Tri-*O*-acetyl-4.6-*O*-[1-äthoxy-äthyliden]- α -*D*-idopyranose (**4**) in CDCl_3

Dies spricht dafür, daß das Acetoxonium-Salz die *ido*-Konfiguration **8** besitzt und daß somit die Acetoxoniumbrücke die C-Atome 4 und 6 verknüpft. Hiermit stimmt überein, daß die Signale der Protonen an C-4 und C-6 im Acetoxonium-Salz gegenüber den Signalen im Idoseorthoester um 1.4 ppm zu niedrigerer Feldstärke verschoben sind, denn die positive Ladung im Dioxanylium-Kation setzt die Abschirmung dieser Wasserstoffatome herab. Eine entsprechende Änderung der chemischen Verschiebung der Ringprotonen beobachtet man beim Übergang vom Dioxolan zum Dioxolanylium-Salz. Bei einem Acetoxonium-Salz vom Typ **5** mit einer α -*D*-*gluco*-Konfiguration sollte eine entsprechende Änderung der chemischen Verschiebung bei den Protonen an C-1 und C-2 auftreten. Das anomere Proton müßte dann bei ca. 7.3 ppm absorbieren und durch Kopplung mit H² in ein Dublett aufgespalten sein (J_{12} ca. 5 Hz).

Der Vergleich der NMR-Spektren des Idose-4.6-orthoesters **4** und des Acetoxonium-Salzes weist somit darauf hin, daß im isolierten Salz die *ido*-Konfiguration vorgebildet ist. Dieser Befund ließ sich durch Untersuchungen an der 1.3.4.6-Tetra-*O*-acetyl-2-*O*-trideuteroacetyl- β -*D*-glucopyranose und der 1.2.3.4-Tetra-*O*-acetyl-6-*O*-trideuteroacetyl- β -*D*-glucopyranose erhärten, die durch Umsetzung von 1.3.4.6-Tetra-*O*-acetyl- bzw. 1.2.3.4-Tetra-*O*-acetyl- β -glucopyranose mit Hexadeuteroacetanhydrid dargestellt wurden. Die so an C-2 bzw. C-6 markierten Verbindungen ließen sich in die entsprechenden β -Acetochlorglucosen umwandeln und dann mit SbCl_5 in die Acetoxonium-Salze überführen. Während die an C-2 deutoacetylierte Verbindung (**8a**) im NMR-Spektrum das Acetoxonium-Signal bei 2.94 ppm in unveränderter Intensität aufweist, fehlt dieses Signal — bei sonst gleichem Spektrum — in der an C-6 markierten Substanz (**8b**) völlig. Dies zeigt deutlich, daß nur die Acetoxygruppe am C-Atom 6 an der Bildung der Acetoxoniumbrücke beteiligt ist. Das Acetoxonium-

Salz besitzt also nicht die ursprünglich angenommene Struktur **5**¹⁰, sondern die des 1.2.3-Tri-*O*-acetyl- α -D-idopyranose-4.6-acetoxonium-hexachloroantimonats **8**. Hierbei wird vorausgesetzt, daß beim Auflösen des Salzes in Nitromethan keine Umlagerung eintritt. Diese Annahme dürfte zulässig sein, denn alle Spektren wurden bei tiefen Temperaturen unmittelbar nach dem Auflösen vermessen, wobei ein Auftreten von Zwischenprodukten nicht beobachtet wurde. Außerdem ist die Reaktionsweise des Acetoxonium-Salzes mit Wasser und Acetanhydrid unabhängig davon, ob das Salz direkt oder in Lösung umgesetzt wird.



Die Reaktion des leicht hydrolysierbaren Acetoxonium-Salzes mit Wasser zu Idose-Verbindungen wird jetzt verständlich. Es findet ein nucleophiler Angriff des Wassermoleküls auf das Kation von **8** unter Bildung einer 4.6-verbrückten Orthosäure statt. Diese ist instabil und zerfällt sofort in die beiden *cis*-Öffnungsprodukte **11** und **12**.

Wird das Acetoxonium-Salz **8** anstelle von Wasser mit Äthanol unter Zusatz von Pyridin umgesetzt, so erhält man 1.2.3-Tri-*O*-acetyl-4.6-*O*-[1-äthoxy-äthyliden]- α -D-idopyranose (**4**). Dieser 4.6-Orthoester ist recht hydrolyseempfindlich und wird bei Säulenchromatographie an Kieselgel bereits teilweise in **11** und **12** gespalten. Die Struktur von **4** ergibt sich aus dem Befund, daß die saure Hydrolyse zu einem Gemisch von **11** und **12** führt, womit die *ido*-Konfiguration und die 4.6-Verknüpfung des Orthoester-Ringes bewiesen werden. Das NMR-Spektrum von **4**, Abbild. 2, zeigt das für Orthoacetyl-Gruppen charakteristische Signal¹¹⁻¹⁴) bei 1.50 ppm. Das entsprechende Signal der 1.2-Orthoacetyl-Gruppe einer 3.4.6-Triacetyl-glucose liegt bei 1.70 ppm⁷⁾. Die chemischen Verschiebungen der Ringprotonen H¹, H² und H³ von **4** entsprechen denen von Verbindung **11**, was zeigt, daß die Hydroxylgruppen an den C-Atomen 1, 2 und 3 acetyliert sind. Die Reaktionsweise des Acetoxonium-Salzes mit Äthanol ist somit ebenfalls gut durch die Struktur **8** zu erklären.

Überraschend ist der Befund, daß die Reaktion des Idose-4.6-Acetoxoniumsalzes **8** mit Acetanhydrid wieder zum Glucosepentaacetat **10** zurückführt. Dies läßt sich nur dann verstehen, wenn ein sich schnell einstellendes Gleichgewicht zwischen den Kationen **5**, **6**, **7** und **8** besteht. In dem schwach nucleophilen Acetanhydrid sollte das Acetoxonium-Salz **8** so hinreichend stabil sein⁶⁾, daß das am schnellsten reagierende Kation der im Gleichgewicht befindlichen Formen **5**, **6**, **7** oder **8** zum Zuge kommen kann. Wie das Experiment zeigt, ist dies das Kation **5**, bei dem die Acetoxonium-

¹⁰⁾ H. Paulsen, W.-P. Trautwein, F. Garrido Espinosa und K. Heyns, Tetrahedron Letters [London] 1966, 4131.

¹¹⁾ R. U. Lemieux und A. R. Morgan, Canad. J. Chem. 43, 2199 (1965); 43, 2214 (1965).

¹²⁾ A. S. Perlin, Canad. J. Chem. 41, 399 (1963).

¹³⁾ M. Mazurek und A. S. Perlin, Canad. J. Chem. 43, 1918 (1965).

¹⁴⁾ B. Coxon und L. D. Hall, Tetrahedron [London] 20, 1685 (1964).

brücke zum Halbacetal-Ringsauerstoff benachbart ist. Man kann demnach annehmen, daß die Glucose-Verbindung **10** in einer kinetisch bestimmten Reaktion über die Folge $8 \rightarrow 7 \rightarrow 6 \rightarrow 5$ entsteht.

Da bei dieser Reaktion nur das *cis*-Öffnungsprodukt, die α -Form **10**, gebildet wird, müßte der nucleophile Angriff auf den Dioxolanylium-Ring des Kations **5** so erfolgen, daß primär das Anhydrid **9** entsteht, welches sich sofort zur α -Pentaacetylglucose isomerisiert. Wir haben die gleiche Reaktion von **8** auch mit Hexadeuteroacetanhydrid durchgeführt. Hierbei zeigt sich, daß die neu eintretende markierte Acetylgruppe, so wie es der oben geschilderte Mechanismus erfordert, ausschließlich an das C-Atom 1 tritt. Dies folgt aus dem Vergleich des NMR-Spektrums von **10** mit dem unmarkierter α -Pentaacetylglucose. Das bei der unmarkierten Probe auftretende Singulett bei 2.14 ppm, das der axialen Acetoxygruppe am C-Atom 1 zuzuordnen ist^{15,16)}, fehlt im Spektrum der markierten Substanz **10**, während die Signale der vier äquatorialen Reste zwischen 1.98 und 2.06 ppm bei beiden Verbindungen in unveränderter Intensität vorhanden sind.

Um zu zeigen, daß ein Gleichgewicht zwischen den Kationen **5**, **6**, **7** und **8** besteht und damit die bei der Acetolyse angenommene Rückumlagerung des Kations **8** in das Kation **5** möglich ist, haben wir den Idoseorthoester **4** mit SbCl_5 umgesetzt und erhielten ein Acetoxonium-Salz, das mit dem aus β -Acetochloroglucose (**1**) gewonnenen Salz in allen Eigenschaften identisch ist. Die NMR-Spektren beider Verbindungen sind gleich. Bei der Hydrolyse mit Wasser entstehen die zwei isomeren Tetraacetylidosen **11** und **12**. Die Reaktion mit Acetanhydrid führt ganz entsprechend zur unmarkierten α -Pentaacetylglucose **10**. Durch diesen Versuch ist die bei der Umsetzung von **8** mit Acetanhydrid gefundene Rückumlagerung an einem Beispiel realisiert, bei dem **8** in übersichtlicher Weise aus einer Verbindung mit eindeutiger *ido*-Konfiguration dargestellt wurde.

Der Primärschritt zur Darstellung von **8**, die Bildung des Acetoxonium-Salzes **5**, bei der Einwirkung von SbCl_5 auf **1** entspricht den Vorstellungen über Nachbargruppeneffekte. Das Chlor-Atom des Halogenzuckers wird als Chlorid-Ion abstrahiert und tritt in die Elektronenlücke des Antimonpentachlorids unter Bildung des Hexachloroantimonat-Anions ein. Die zum Halogen-Atom *trans*-ständige Acetoxygruppe am C-Atom 2 führt einen rückwärtigen, nucleophilen Angriff auf das anomere Kohlenstoff-Atom aus und bildet so das cyclische, mesomerie-stabilisierte Acetoxonium-Kation, da das nicht polarisierbare Anion keine Neigung zur Ausbildung homöopolarer Bindungen zeigt.

In der α -Acetochloroglucose (**3**) sind dagegen infolge der *cis*-Stellung der Substituenten an C-1 und C-2 die Bedingungen für den rückwärtigen Angriff der Nachbargruppe nicht erfüllt. Das Chlor-Atom wird mit Antimonpentachlorid auch ohne anchimere Unterstützung abgespalten, und das zurückbleibende Carboxonium-Ion vom Typ **14** stabilisiert sich durch Ausbildung des cyclischen Acetoxonium-Ions **5**. Hiermit steht in Übereinstimmung das Verhalten des *Brigl*-Produktes **13**¹⁷⁾. Bei der Einwirkung von

¹⁵⁾ R. U. Lemieux, R. K. Kullig, H. J. Bernstein und W. G. Schneider, J. Amer. chem. Soc. **80**, 6098 (1958).

¹⁶⁾ R. U. Lemieux und J. D. Stevens, Canad. J. Chem. **43**, 2059 (1965).

¹⁷⁾ P. Brigl, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **116**, 1 (1921).

Antimonpentachlorid auf **13** erfolgt Anomerisierung zu dem bisher nicht zugänglichen 3.4.6-Tri-*O*-acetyl-2-*O*-trichloracetyl- α -D-glucopyranosylchlorid (**15**). Hier kann das intermediär gebildete Carboxonium-Ion **14** sich nicht zum Acetoxonium-Salz stabilisieren, da die Trichloracetylgruppe wegen des induktiven Effektes der drei Chlor-Atome nicht zur Nachbargruppenbeteiligung befähigt ist. Es wird deshalb ein Chlorid-Anion unter Bildung der thermodynamisch stabileren α -Form **15** addiert. Der Befund zeigt, daß **5** nicht die Struktur eines Carboxonium-Ions wie **14** haben kann.

Bei der Pentaacetylglucose ist eine Reaktion mit Antimonpentachlorid zu **5** nur mit Nachbargruppen-Unterstützung möglich. Die Bedingungen hierfür sind nur in der β -Form **2** erfüllt, welche sich ohne Schwierigkeiten zu **5** umsetzt. Mit der α -Form **10** mit einer *cis*-Anordnung gelingt die Reaktion unter gleichen Bedingungen nicht. Dies entspricht den Befunden, daß die Acetoxygruppe schwächer nucleofug ist als Halogen⁵⁾.

Das im Primärschritt gebildete 1.2-Acetoxonium-Ion **5** ist offenbar nicht das stabilste Kation. Es wird durch rückwärtigen nucleophilen Angriff der Acetoxygruppe am C-Atom 3 unter Bildung eines 2.3-Acetoxonium-Ions **6** geöffnet. Dieses reagiert mit der *trans*-ständigen Acetoxygruppe am C-Atom 4 entsprechend weiter zu einem 3.4-Acetoxonium-Ion **7**. Die Acetoxygruppe am C-Atom 6 ist jetzt in der Lage, das Ion **7** von rückwärts zu öffnen, wobei das 4.6-verbrückte Ion **8** entsteht. Der geschilderte Mechanismus erklärt die Konfigurationsumkehr der D-Glucose an den C-Atomen 2, 3 und 4. Bei dieser Folge von Umlagerungsschritten zur D-Idose wird in **6** die *manno*-, in **7** die *altro*-Konfiguration durchlaufen. Alle Umlagerungsschritte sind reversibel. Das Gleichgewicht zwischen den Formen **5**, **6**, **7** und **8** liegt, wie die Analyse des NMR-Spektrums und die direkte Darstellung von **8** aus **4** zeigt, weitgehend auf der Seite der *ido*-Konfiguration **8**.

Ähnliche Acetoxonium-Zwischenstufen werden bei einer Reihe von Isomerisierungs-Reaktionen diskutiert, die bei Einwirkung von Zinkchlorid^{18, 19)}, Aluminiumchlorid^{20, 21)}, Fluorwasserstoffsäure^{22, 23)} oder Schwefelsäure²⁴⁾ auf Zuckeracetate auftreten und zu Zuckeracetat-Gemischen führen.

Mit stark nucleophilen Reagentien wie Äthanol oder Wasser reagiert das Salz **8** unmittelbar unter Addition des Nucleophils am C-2' des Dioxanylium-Ringes, wobei beim Alkohol der Orthoester **4**, beim Wasser unter *cis*-Öffnung **11** und **12** entstehen. Mit schwächer nucleophilen Reagentien, wie Acetanhydrid oder Essigsäure, reagiert in einer kinetisch bestimmten Reaktion die im Gleichgewicht vorhandene *gluco*-Form **5** schneller als **6**, **7** und **8**. Die nucleophile Anlagerung erfolgt auch hier am C-2' des Dioxolanylium-Ringes, so daß über **9** nur das *cis*-Öffnungsprodukt **10** erhalten wird. Andere aus **6** oder **7** gebildete Zucker lassen sich im Reaktionsgemisch nicht nachweisen.

18) F. Micheel und R. Böhm, Chem. Ber. **98**, 1655 und 1659 (1965).

19) F. Micheel, H. Pfetzing und G. Pirke, Carbohydrate Res. **3**, 283 (1967).

20) A. Kunz und C. S. Hudson, J. Amer. chem. Soc. **48**, 1978 (1926).

21) N. K. Richtmyer und C. S. Hudson, J. Amer. chem. Soc. **57**, 1716 (1935).

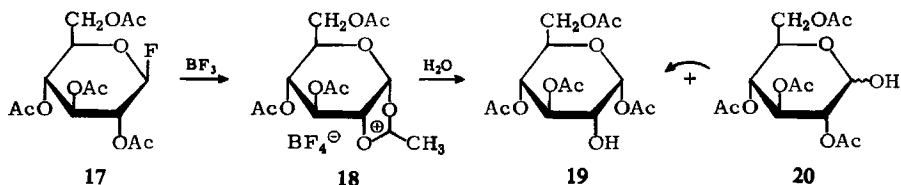
22) E. J. Hedgley und H. G. Fletcher jr., J. Amer. chem. Soc. **84**, 3726 (1962); **85**, 1615 (1963).

23) C. Pedersen, Acta chem. scand. **16**, 1831 (1962); **17**, 673 und 1269 (1963).

24) S. J. Angyal, P. A. Gorin und M. E. Pitman, J. chem. Soc. [London] **1965**, 1807.

Erhöht man jedoch die Nucleophilie des Acetanhydrids oder der Essigsäure, indem man **8** mit Acetanhydrid/Pyridin²⁵⁾ oder Essigsäure/Natriumacetat reagieren läßt, so erhält man auch im Falle der Acetolyse ohne Rückumlagerung *Idose*-Derivate. Das dabei zunächst intermediär gebildete Anhydrid der entsprechenden Orthoessigsäure isomerisiert sich teilweise zur α -Pentaacetylidose **16**. Der größere Anteil des Reaktionsproduktes wird bei der Aufarbeitung partiell hydrolysiert, und es werden dann wie bei der Reaktion von **8** mit Wasser die beiden Tetraacetylidosen **11** und **12** erhalten.

Wir haben ferner die Reaktion von β -Acetofluorglucose (**17**) mit Bortrifluorid-Ätherat untersucht. In Tetrachlorkohlenstoff erhielten wir unter sorgfältigem Feuchtigkeitsausschluß ein Acetoxonium-tetrafluorborat als amorphes, hygroskopisches und leicht zersetzliches Salz. Bei der Umsetzung dieses Salzes mit Wasser wurde ein Gemisch von 1.3.4.6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranose (**19**) und 2.3.4.6-Tetra-*O*-acetyl-D-glucopyranose (**20**) erhalten. Eine Umlagerungsreaktion entsprechend der Folge **5** \rightarrow **8** ließ sich beim Acetoxonium-tetrafluorborat nicht beobachten.



Infolge der Empfindlichkeit des Salzes war ein NMR-Spektrum nur schwierig aufzunehmen. Aus dem Spektrum läßt sich jedoch folgendes entnehmen: Im Gegensatz zum Acetoxonium-hexachloroantimonat **8** tritt beim Tetrafluorborat **18** kein Signal bei 6.05 ppm auf. Das Signal des anomeren Protons liegt bei 7.36 ppm, es ist ein Dublett mit einer Aufspaltung von 7.0 Hz. Kopplungskonstanten zwischen H^1 und H^2 von dieser Größe werden bei α -D-Glucopyranosen dann beobachtet, wenn an die C-Atome 1 und 2 ein Fünfring ankondensiert ist, z. B. im Glucose-1.2-orthoester⁷⁾. Die große chemische Verschiebung für das anomere Proton läßt sich durch den induktiven Effekt der beiden acetalischen Sauerstoffatome und der positiven Ladung im Dioxolanylium-Ring erklären. Bei 3.08 ppm tritt ein Signal für die Methylprotonen der Acetoxonium-Gruppe auf. Bei Raumtemperatur zeigt die Lösung des Acetoxonium-hexachloroantimonats **8** eine schnell ablaufende, noch unbekanntere Zersetzungsreaktion. Hierbei treten zuweilen in geringer Intensität Linien im Spektrum auf, die mit denen im Spektrum von **18** übereinstimmen und daher der Form **5** zugeordnet werden können.

Das Acetoxonium- BF_4 -Salz liegt demnach in der unveränderten *gluco*-Konfiguration **18** vor. Eine spontane Umlagerung zur *ido*-Konfiguration, wie sie beim entsprechenden Acetoxonium- SbCl_6 -Salz **5** auftritt, findet bei **18** nicht statt. Von Kabuß²⁶⁾ wurde gefunden, daß die Alkylierungsfähigkeit²⁷⁾ von Dioxolanylium-Salzen erheblich von der Art des Anions abhängig ist. Danach sind SbCl_6 -Salze stärkere Alkylierungsmittel als BF_4 -Salze. Betrachtet man die Umlagerungen **5** \rightarrow **8** als intramolekulare Alkylierungsreaktionen, so läßt sich in der unterschiedlichen Reaktionsweise von **5** und **18** eine entsprechende Parallele finden.

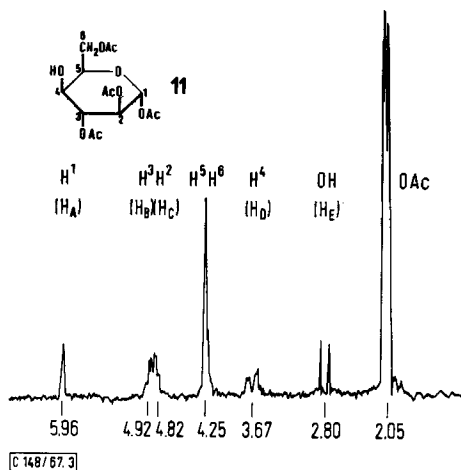
²⁵⁾ A. R. Butler und V. Gold, J. chem. Soc. [London] 1961, 4362.

²⁶⁾ Unveröffentl. Privatmitteil.

²⁷⁾ S. Kabuß, Angew. Chem. 78, 714 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. 5, 675 (1966).

Strukturaufklärung und Konformationsanalyse der partiell acylierten Idose-Derivate

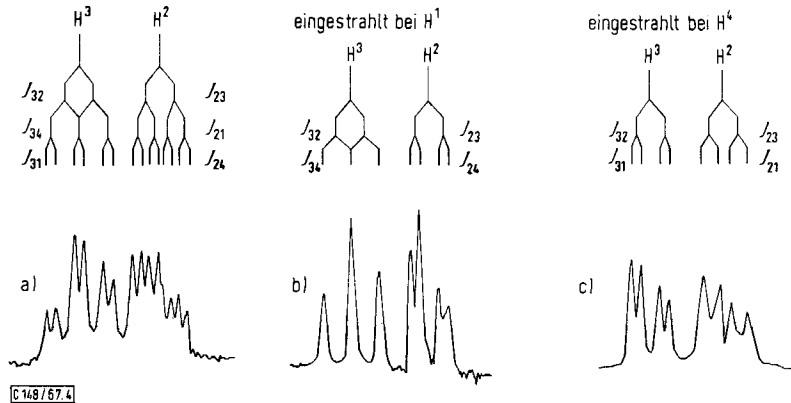
Die Strukturaufklärung von **11** und damit der Nachweis, daß in **11** die Hydroxylgruppe am C-Atom 4 unsubstituiert ist, war durch eine detaillierte Analyse des NMR-Spektrums mit Hilfe von Doppelresonanz-Experimenten möglich. **11** zeigt folgende Signale im 100 MHz-Spektrum (Abbild. 3): H_A 5.96, H_B 4.92, H_C 4.82 ppm, ein nicht aufgelöstes Signal für 3 Protonen bei 4.25 ppm, H_D 3.67, H_E 2.80 ppm und 4 Acetylsignale bei 2.07 (3H), 2.11 (6H) und 2.13 ppm (3H).



Abbild. 3. 100 MHz-NMR-Spektrum von 1,2,3,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-idopyranose (**11**) in $CDCl_3$

Das Signal bei 2.80 ppm (H_E) verschwindet im Spektrum, wenn die $CDCl_3$ -Lösung der Substanz mit D_2O geschüttelt wird. H_E ist daher dem durch Deuterium austauschbaren Hydroxylproton der unsubstituierten Hydroxylgruppe zuzuordnen. Das Signal von H_E ist ein Dublett mit einer Aufspaltung von 9.8 Hz. Diese Kopplung findet sich bei H_D wieder und tritt dort nicht auf, wenn das Hydroxylproton durch Deuterium ausgetauscht ist. Die Aufspaltung kommt durch Kopplung zwischen Hydroxyl- und Methinproton $H_D-C-O-H_E$ zustande. Bei Acetylierung der freien Hydroxylgruppe wird das Signal von H_D , wie erwartet, um ca. 1.2 ppm zu niedrigeren Feldstärken verschoben, da die Acetoxygruppe das Methinproton schwächer abschirmt als eine Hydroxylgruppe. Es ist somit bewiesen, daß H_D und die unsubstituierte Hydroxylgruppe am selben C-Atom gebunden sind.

Abbild. 4a zeigt die Feinstruktur der Signale von H_B und H_C . Strahlt man die Resonanzfrequenz von H_A ein, so wird die Kopplung der Protonen H_B und H_C mit H_A aufgehoben (Abbild. 4b). Bei H_B verschwindet dann die Aufspaltung des Triplets; das Signal von H_C geht in ein doppeltes Dublett über. Die so festgelegten Spinkopplungen betragen $J_{H_A H_B} = 1.1$ und $J_{H_A H_C} = 2.0$ Hz. Wird die Resonanzfrequenz von H_D eingestrahlt, so erfolgt eine Entkopplung der Protonen H_B und H_C von H_D und man erhält für H_B und H_C je ein doppeltes Dublett (Abbild. 4c) mit den Kopplungen $J_{H_A H_C}$ und $J_{H_B H_C}$, woraus sich für $J_{H_B H_D} = 3.4$ und $J_{H_C H_D} = 1.1$ Hz ergeben.



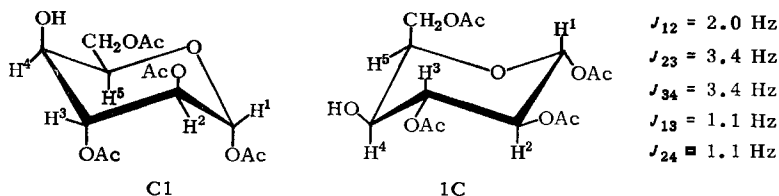
C 148/67.4

Abbild. 4. Spinentkopplung an 1.2.3.6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-idopyranose (**11**)

- a) Signale der Protonen H_B = H³ und H_C = H²
 b) Signale der Protonen H_B = H³ und H_C = H² unter Entkopplung von H_A = H¹
 c) Signale der Protonen H_B = H³ und H_C = H² unter Entkopplung von H_D = H⁴

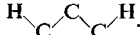
Das nicht aufgelöste, verbreiterte Singulett bei niedrigster Feldstärke (5.96 ppm) ist dem anomeren Proton zuzuordnen¹⁵⁾, d. h. H_A = H¹. H_A zeigt eine größere Kopplung mit H_C (2.0 Hz = Vicinalkopplung) als mit H_B (1.1 Hz = Fernkopplung). Daraus folgt die Zuordnung H_C = H² und H_B = H³. H_B und H_C weisen eine Vicinalkopplung von 3.4 Hz auf, die durch Einstrahlung der Resonanzfrequenzen H_A und H_D nicht beeinflusst wird. Für das Proton H_D verbleibt somit die Zuordnung H_D = H⁴, denn es zeigt eine Vicinalkopplung von 3.4 Hz mit H³ und eine Fernkopplung von 1.1 Hz mit H². Da aber H_D = H⁴, wie oben ausgeführt, am selben C-Atom wie die unsubstituierte Hydroxylgruppe gebunden ist, so folgt, daß diese sich am C-Atom 4 des Zuckers befindet. Damit ist die Struktur des kristallisierten Tetraacetats als 1.2.3.6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-idopyranose (**11**) bewiesen.

Eine unabhängige Bestätigung der Struktur erbrachte die Massenspektroskopie. Das Spektrum des aus **11** mit Hexadeuteroacetanhydrid erhaltenen markierten Pentaacetats stimmte nahezu überein mit dem einer Pentaacetylglucose, die an der C-4-Hydroxylgruppe mit dem Deuteroacetyl-Rest markiert war. Die Spektren der an anderen Positionen markierten Pentaacetylglucosen wiesen Unterschiede auf.



Abbild. 5. Konformationen und Kopplungskonstanten der 1.2.3.6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-idopyranose (**11**)

Es ist interessant, die ermittelten Kopplungskonstanten für eine Konformationsanalyse von **11** heranzuziehen. Aus den Kopplungskonstanten in Abbild. 5 ergibt

sich, daß Fernkopplungen zwischen H¹ und H³ sowie H² und H⁴ auftreten²⁸). Fernkopplungen über vier Bindungen sind aber nur bei diäquatorialer Anordnung zu erwarten, da nur dann die geforderte Zickzack-Anordnung des -Gerüsts vorliegt^{30,31}). Eine äquatoriale Anordnung für H¹, H², H³ und H⁴ ist in der C1-Konformation der Abbild. 5 gegeben. Auch die kleinen Vicinalkopplungen von H² und H³ sowie H³ und H⁴ sprechen einwandfrei für die C1-Konformation, da in der 1C-Konformation große Diaxialkopplungen auftreten müßten³²). Eine Bestätigung der konformativen Zuordnung erhält man aus den chemischen Verschiebungen der Acetoxy-Signale. Die Signale von drei Acetoxy-Resten liegen im Bereich axialer Acetoxygruppen³³). Eine solche Anordnung ist nur in der C1-Konformation an den C-Atomen 1, 2 und 3 möglich.

Wir können aus den Ergebnissen schließen, daß die Idose **11** weitgehend fixiert in einer Konformation vorliegt, in der die CH₂OH-Gruppe äquatorial, die vier Hydroxylgruppen aber axial stehen. Andere Formen außer der C1-Form, wie Twistformen, sollten zum Konformationsgleichgewicht ebenfalls nicht wesentlich beitragen. Damit ist erstmalig an einem Derivat der Idose-Reihe Klarheit über die Konformation und die unsicheren Stabilitätsverhältnisse gewonnen. Offenbar liefert bei der gegebenen konfigurativen Anordnung eine äquatoriale CH₂OH-Gruppe ein größeres Stabilisierungsmoment als vier äquatoriale Hydroxylgruppen. Eine ähnliche konformationsdirigierende Wirkung einer CH₂OH-Gruppe gegenüber vier axialen Hydroxylgruppen wurde kürzlich von uns bei der 2-O-Acetyl-1.3.4.5-tetra-O-benzoyl-β-L-sorbopyranose aufgefunden³⁴).

Die Struktur des zweiten bei der Hydrolyse von **8** entstandenen Idose-Derivates **12** wurde durch Massenspektrometrie ermittelt. **12** zeigte nach Umsetzung mit Hexadeuteroacetanhydrid ein Spektrum, welches alle Fragmente enthielt, die wir auch im Spektrum einer am C-Atom 6 mit der CD₃CO-Gruppe markierten Pentaacetylglucose fanden. Dieser Vergleich beweist, daß in **12** die Hydroxylgruppe am C-Atom 6 unsubstituiert ist.

Für wertvolle Diskussionen sind wir Herrn Dr. S. Kabuß (Freiburg) dankbar. Die Doppelresonanzexperimente wurden dankenswerter Weise von Herrn H. Rose ausgeführt.

Beschreibung der Versuche

Allgemeines

Die NMR-Spektren wurden mit einem Varian A 60- oder HA 100-Spektrometer bei 60 bzw. 100 MHz in ca. 10-proz. Lösung in CDCl₃ mit Tetramethylsilan als innerem Standard aufgenommen. Die Eichung der Spektrometer erfolgte mit einer 10-proz. Lösung von Benzol in Tetrachlorkohlenstoff, δ_{C₆H₆} = 7.267 ppm³⁵). Die Doppelresonanz-Versuche wurden auf

²⁸) Das Auftreten von virtuellen Kopplungen²⁹) kann man ausschließen, da es sich hier nicht um stark koppelnde Systeme handelt.

²⁹) J. I. Musher und E. J. Corey, Tetrahedron [London] **18**, 791 (1962).

³⁰) A. Rassat, C. W. Jefford, J. M. Lehn und B. Waegell, Tetrahedron Letters [London] **1964**, 233.

³¹) S. Sternhell, Rev. pure appl. Chem. **14**, 15 (1964).

³²) A. C. Huitric, J. B. Carr, W. F. Trager und B. J. Nist, Tetrahedron [London] **19**, 2145 (1963).

³³) L. D. Hall, Advances Carbohydrate Chem. **19**, 51 (1964).

³⁴) H. Paulsen, H. Köster und K. Heyns, Chem. Ber. **100**, 2669 (1967).

³⁵) Technical Bulletin, VARIAN AG, Zürich, Schweiz.

dem Varian V-3521 A Integrator-Decoupler mit der frequency-sweep-Methode bei 100 MHz durchgeführt. Die empfindlichen Acetoxonium-Salze wurden in vorgekühltem, absolutierten CD_3NO_2 gelöst und bei -20 bis -30° gemessen. Die Äquivalentleitfähigkeiten bestimmten wir mit dem Leitfähigkeitsmesser LBR der Wissenschaftlich-Technischen Werkstätten Weilheim mit der Meßzelle LTI und nahmen die Massenspektren auf dem Spektrometer CH4 der Firma Atlas auf. Für die Dünnschichtchromatogramme auf Kieselgel G wurde Äther als Laufmittel verwendet. Als Sprühmittel diente eine 2-proz. Lösung von *N,N*-Dimethylphenylendiamin-hydrochlorid in 20-proz. Schwefelsäure. Alle Lösungsmittel wurden wegen Feuchtigkeitsempfindlichkeit der Substanzen absolutiert.

1.2.3-Tri-O-acetyl- α -D-idopyranose-4.6-acetoxonium-hexachloroantimonat 8

a) Aus 2.3.4.6-Tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosylchlorid (1)⁷⁾: Zu einer auf ca. -10° gekühlten Lösung von 10.0 g 1 in 30 ccm CH_2Cl_2 wird unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß eine Lösung von 8.2 g Antimonpentachlorid in 10 ccm CH_2Cl_2 getropft. Nach beendigter Zugabe wird das Kältebad entfernt. Innerhalb von 10 bis 15 Min. fällt das Acetoxonium-Salz 8 aus der schwach gelben Lösung als farbloses Pulver aus. Nach 30 Min. Rühren bei Raumtemp. wird über eine Glasfilternutsche rasch abgesaugt und der Rückstand mit 20 ccm CH_2Cl_2 und mit ca. 50 ccm absol. Äther gründlich gewaschen. Er ist nach Trocknen i. Vak. analysenrein. Aus dem Filtrat fällt nach Zugabe von Äther eine weitere Menge 8 aus. Gesamtausb. 13.3 g (73%). Schmp. ca. 90° (Zers.). Farbloses, hygroskopisches Pulver, leicht löslich in Nitromethan und Acetonitril, schwer löslich in Methylenchlorid, unlöslich in Äther und Petroläther. $[\alpha]_D^{20}$: $+27^\circ$ ($c = 5$, in Nitromethan).

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{O}_9\text{SbCl}_6$ (665.6) Ber. C 25.26 H 2.87 Cl 31.96 Gef. C 25.19 H 2.83 Cl 32.01
Mol.-Gew. 300 (osmometr. in Nitromethan)

b) Aus 2.3.4.6-Tetra-O-acetyl- α -D-glucopyranosylchlorid (3): 10.0 g 3 in 30 ccm CH_2Cl_2 werden bei -10° unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß mit einer Lösung von 8.2 g Antimonpentachlorid in 10 ccm CH_2Cl_2 versetzt. Nach beendigter Zugabe wird das Kältebad entfernt. Die Ausfällung von 8 ist manchmal verzögert und kann durch erneute Kühlung beschleunigt werden. Die Aufarbeitung erfolgt wie unter a). Ausb. ca. 60%.

c) Aus Penta-O-acetyl- β -D-glucopyranose (2): 4.0 g 2 werden mit 3.6 g Antimonpentachlorid analog umgesetzt. Das Acetoxonium-Salz muß mit Äther gründlich gewaschen werden, um Verunreinigung durch das Ausgangsprodukt zu vermeiden. Ausb. 56%.

Gef. C 24.52 H 2.94 Cl 31.79 Mol.-Gew. 300 (osmometr. in Nitromethan)

d) Aus 1.2.3-Tri-O-acetyl-4.6-O-[1-äthoxy-äthyliden]- α -D-idopyranose (4): 3.5 g 4 werden in 20 ccm CH_2Cl_2 mit 2.8 g SbCl_5 wie oben umgesetzt. Das Acetoxonium-Salz fällt meist sofort aus und wird möglichst bald abfiltriert. Ausb. 40%.

Die nach a) bis d) erhaltenen Acetoxonium-Salze verhalten sich in ihren chemischen und physikalischen Eigenschaften gleich; sie bilden bei Reaktion mit Wasser, Acetanhydrid und Äthanol die gleichen Produkte, was durch Vergleich der analytischen Daten, Misch-Schmp. und NMR-Spektren geprüft wurde.

e) Umsetzungsversuch mit α -Pentaacetylglucose (10): 7.5 g 10 wurden mit 6.9 g SbCl_5 in 20 ccm CH_2Cl_2 umgesetzt. Nach über einer Stde. war kein Acetoxonium-Salz ausgefallen. Nach Eingießen der Lösung in Eiswasser ließen sich 3.0 g 10 zurückgewinnen.

1.2.3-Tri-O-acetyl- α -D-idopyranose-trideuteroacetoxonium-hexachloroantimonat 8b: 3.5 g 1.2.3.4-Tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranose⁸⁾ werden in 10 ccm Pyridin mit 1.2 g Hexadeuteroacetanhydrid acetyliert. Aus Äthanol 3.0 g (76%) 1.2.3.4-Tetra-O-acetyl-6-O-trideuteroacetyl- β -D-glucopyranose; Schmp. $134.5-135.5^\circ$, $[\alpha]_D^{20}$: $+5.0^\circ$ ($c = 0.5$, in CHCl_3). 2.8 g dieses Pentaacetats werden nach Garrido Espinosa⁷⁾ mit PCl_3/HCl umgesetzt. Aus Äther

1.6 g (62%) 2.3.4-Tri-O-acetyl-6-O-trideuteroacetyl- β -D-glucopyranosylchlorid, Schmp. 98 bis 99°, $[\alpha]_D^{20}$: -19° ($c = 0.5$, in CHCl_3). 0.5 g dieser markierten β -Acetochlorglucose werden in 2 ccm CH_2Cl_2 mit 0.17 ccm SbCl_5 in 1 ccm CH_2Cl_2 zum Acetoxonium-Salz **8b** umgesetzt, Ausb. ca. 500 mg.

1.3-Di-O-acetyl-2-O-trideuteroacetyl- α -D-idopyranose-acetoxonium-hexachloroantimonat **8a**: 1.3.4.6-Tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranose³⁶⁾ wird analog mit Hexadeuteroacetanhydrid zur 1.3.4.6-Tetra-O-acetyl-2-O-trideuteroacetyl- β -D-glucopyranose peracetyliert, Ausb. 81%, Schmp. 133–134°, $[\alpha]_D^{20}$: $+4.3^\circ$ ($c = 0.5$, in CHCl_3). Reaktion mit HCl/PCl_3 liefert 3.4.6-Tri-O-acetyl-2-O-trideuteroacetyl- β -D-glucopyranosylchlorid, Ausb. 75%, Schmp. 98–98.5°, $[\alpha]_D^{20}$: -19.2° ($c = 0.5$, in CHCl_3). Daraus wird mit SbCl_5 das markierte Acetoxonium-Salz **8a** erhalten.

3.4.6-Tri-O-acetyl-2-O-trichloracetyl- α -D-glucopyranosylchlorid (**15**): 4.7 g 3.4.6-Tri-O-acetyl-2-O-trichloracetyl- β -D-glucopyranosylchlorid (**13**)¹⁷⁾ werden mit 3.0 g Antimonpentachlorid in insgesamt 30 ccm CH_2Cl_2 versetzt. Bereits nach 15 Min. beträgt die optische Drehung der Lösung $[\alpha]_D^{20}$: $+120^\circ$, das NMR-Spektrum einer abgezogenen Probe zeigt alle Linien des α -Anomeren. Eine Fällung tritt innerhalb 50 Min. nicht ein. Die Lösung wird mit Chloroform verdünnt, mit Weinsäure, Natriumhydrogencarbonat und reinem Wasser ausgeschüttelt, mit Na_2SO_4 getrocknet und im Rotationsverdampfer eingengt. Der zurückbleibende Sirup bildet aus Äther/Petroläther Kristalle. Schmp. 79°, Ausb. 2.2 g (47%). $[\alpha]_D^{20}$: $+131^\circ$ ($c = 0.4$, in CHCl_3).

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{Cl}_4\text{O}_9$ (470.1) Ber. C 35.77 H 3.43 Cl 30.17 Gef. C 35.95 H 3.36 Cl 29.80

Reaktionen des Idose-4.6-Acetoxoniumsalzes **8**

a) Mit Acetanhydrid: 2.1 g **8** werden unter Kühlung in 10 ccm Acetanhydrid eingerührt. Das Salz löst sich sofort unter schwacher Braunfärbung der Lösung auf. Nach Erwärmen auf Raumtemp. wird auf Eis gegossen und 1 Stde. gerührt. Die ausgefallenen Kristalle werden abfiltriert und aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 710 mg Penta-O-acetyl- α -D-glucopyranose (**10**, unmarkiert) (58%), Schmp. 113–114°, $[\alpha]_D^{20}$: $+99.8^\circ$ ($c = 0.5$, in CHCl_3).

b) Mit Hexadeuteroacetanhydrid: 3.0 g **8** werden unter Rühren und Kühlung in eine Lösung von 2 ccm Hexadeuteroacetanhydrid in 8 ccm CH_2Cl_2 eingetragen. Da das Salz langsam reagiert, wird kurz auf dem Wasserbad bis zur Lösung erwärmt. Nach Einengen wird auf Eis gegossen und wie oben aufgearbeitet. Ausb. 1.1 g 2.3.4.6-Tetra-O-acetyl-1-O-trideuteroacetyl- α -D-glucopyranose (**10**) (62%), Schmp. 113–113.5°.

c) Mit Essigsäure: 1.5 g **8** werden mit 30 ccm Eisessig übergossen und auf dem Wasserbad (50°) bis zur Lösung erwärmt. Nach Eingießen in Eiswasser und Aufarbeiten wie oben werden aus Äthanol 400 mg α -Pentaacetylglucose erhalten (46%).

d) 1.2.3.6-Tetra-O-acetyl- α -D-idopyranose (**11**) und 1.2.3.4-Tetra-O-acetyl- α -D-idopyranose (**12**): 10.0 g **8** werden zu einer auf 0° gekühlten Lösung von 20 g Natriumacetat in 80 ccm Wasser unter Rühren gegeben. Nach 15 Min. wird die Lösung mit Chloroform ausgeschüttelt; die Extrakte werden mit Wasser gewaschen, mit CaCl_2 getrocknet und zum Sirup eingengt. Ausb. 3.6 g (70%, bez. auf Tetraacetylhexose). Im Dünnschichtchromatogramm zeigt der Sirup zwei Flecke mit den R_F -Werten 0.58 (**11**) und 0.39 (**12**). Aus äthanolischer Lösung kristallisiert **11**, Ausb. ca. 1 g, Schmp. 103–104°, $[\alpha]_D^{20}$: $+63.0^\circ$ ($c = 1$, in CHCl_3).

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$ (348.3) Ber. C 48.28 H 5.79

Gef. C 48.59 H 5.89 Mol.-Gew. 356 (osmometr. in Äthanol)

³⁶⁾ R. U. Lemieux und G. Huber, Canad. J. Chem. **31**, 1040 (1953).

Aus der Mutterlauge kristallisierte nach einiger Zeit weiteres **11**, das durch Acetylgruppenwanderung⁸⁾ aus **12** entstanden war. Sollte die Kristallisation verhindert sein, so kann man **11** und **12** durch Säulenchromatographie voneinander trennen: 3.5 g Sirup werden auf eine Säule mit 400 g Kieselgel (0.15–0.30) der Firma Gebr. Herrmann, Köln-Ehrenfeld, gegeben und mit Äther eluiert. Die Trennung wird dünnschichtchromatographisch kontrolliert. Die vereinigten Fraktionen von **11** kristallisieren nach Abdampfen des Äthers durch. Ausb. 420 mg; lange farblose Nadeln aus Äthanol. **12** wird nur als Sirup erhalten und lagert sich allmählich in **11** um.

Durch Deuteroacetylierung von **12** mit $(CD_3CO)_2O$ in Pyridin wird *1.2.3.4-Tetra-O-acetyl-6-O-trideuteroacetyl- α -D-idopyranose* erhalten; die Struktur wurde massenspektrometrisch bewiesen.

e) *1.2.3.4.6-Penta-O-acetyl- α -D-idopyranose* (**16**): 10.0 g **8** werden, wie oben beschrieben, mit *Natriumacetat*/Wasser umgesetzt. Die Lösung wird mehrfach mit Chloroform extrahiert. Aufarbeitung der vereinigten Extrakte liefert 3.6 g (70%) Sirup. Acetylierung mit *Acetanhydrid*/Pyridin ergibt **16**. Ausb. 2.0 g (50%) aus Äthanol, Schmp. 94–95°, $[\alpha]_D^{20}$: +55.2° ($c = 0.8$, in $CHCl_3$).

$C_{16}H_{22}O_{11}$ (390.4) Ber. C 49.23 H 5.68

Gef. C 49.24 H 5.60 Mol.-Gew. 406 (osmometr. in Äthanol)

f) *1.2.3-Tri-O-acetyl-4.6-O-[1-äthoxy-äthyliden]- α -D-idopyranose* (**4**): 5.0 g **8** werden unter Rühren und Kühlen zu einem Gemisch von 10 ccm Pyridin und 40 ccm absol. Äthanol gegeben. Nach Erwärmen auf Raumtemp. wird vom Niederschlag abfiltriert, das Filtrat im Rotationsverdampfer bei 30° eingengt, der Sirup in Chloroform aufgenommen, die Lösung mit Wasser gewaschen, mit $CaCl_2$ getrocknet, wieder eingengt und der Rückstand in der Trockenpistole über P_2O_5 bei 40° getrocknet. Er zeigt im Dünnschichtchromatogramm nur einen Fleck, R_F 0.9, Ausb. 2.0 g (70%). $[\alpha]_D^{20}$: +47.2° ($c = 0.7$, in $CHCl_3$).

$C_{16}H_{24}O_{10}$ (376.4) Ber. C 51.07 H 6.43 Gef. C 49.30 H 5.58

Der Sirup enthält noch Antimonsalze als Verunreinigung, die nicht ohne Zersetzung des Orthoesters abgetrennt werden können. Beim Schütteln einer $CHCl_3$ -Lösung des Orthoesters mit 1*n* HCl tritt augenblicklich Hydrolyse ein. Als Reaktionsprodukte werden die Tetraacetyl- α -D-idopyranosen **11** und **12** isoliert.

3.4.6-Tri-O-acetyl- α -D-glucopyranose-1.2-acetoxonium-tetrafluoroborat **18**: Zu der auf –10° gekühlten Lösung von 3.0 g *2.3.4.6-Tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosylfluorid* (**17**) in 200 ccm CCl_4 werden unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß 1.5 ccm *Bortrifluorid-Ätherat* getropft. Nach beendigter Zugabe wird das Kältebad entfernt. **18** fällt nach kurzer Zeit aus; es wird rasch abgesaugt und mit CCl_4 gewaschen. Ausb. 3.1 g (86%). Schmp. 53–54° (Zers.); farbloses, sehr zersetzliches Pulver, löslich in CH_2Cl_2 .

$C_{14}H_{19}O_9]BF_4$ (418.1) Ber. C 40.21 H 4.58 Gef. C 40.28 H 5.02

1.3.4.6-Tetra-O-acetyl- α -D-glucopyranose (**19**): 3.0 g **18** werden zu einer Lösung von 8 g *Natriumacetat* in 50 ccm Wasser unter Rühren gegeben. Nach Extraktion des Ansatzes mit $CHCl_3$ wird wie oben zum Sirup aufgearbeitet. Dieser besteht nach dem Dünnschichtchromatogramm aus einem Gemisch von **19** und *2.3.4.6-Tetra-O-acetyl-D-glucopyranose* (**20**). Aus Äthanol kristallisiert **19** aus, Ausb. 1.0 g (40%). Die analytischen Daten stimmen mit denen von authent. Material überein³⁶⁾. **20** lagert sich in der Mutterlauge durch Acetylgruppenwanderung allmählich in **19** um, so daß aus der Mutterlauge nach einiger Zeit weiteres **19** auskristallisiert. Direkte Peracetylierung des erhaltenen Sirups liefert nur α -Pentaacetylglucose.

[148/67]