

Hans Paulsen, Francisco Garrido Espinosa und Wolf-Peter Trautwein

Carboxoniumverbindungen in der Kohlenhydratchemie, V¹⁾

Eine einfache Synthese von D-Talose durch Acetoxonium-Umlagerung von D-Galaktose

Aus dem Institut für Organische Chemie, Chemisches Staatsinstitut, Universität Hamburg
(Eingegangen am 18. Juli 1967)

■ β -Acetochlorgalaktose (**1**) reagiert mit Antimonpentachlorid bei 40° zu einem Acetoxonium-hexachloroantimonat, das zu 46% aus Galaktose-1.2-Acetoxonium-Salz **4** und zu 54% aus Talose-2.3-Acetoxonium-Salz **5** besteht. Durch Hydrolyse des Salzes und Nachacetylierung ist Penta-*O*-acetyl- α -D-talopyranose (**7**) mit 31% Ausbeute direkt erhältlich. β -Acetochlorgalaktose (**1**) ergibt mit Silberacetat/Essigsäure 1.3.4.6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-galaktopyranose.

■ In den vorhergehenden Mitteilungen^{1, 2)} konnten wir zeigen, daß ein durch Reaktion von β -Acetochlorglucose mit Antimonpentachlorid gebildetes Glucose-1.2-Acetoxonium-Ion in drei Umlagerungsschritten über ein Mannose-2.3-Acetoxonium-Ion und Altrose-3.4-Acetoxonium-Ion zum Idose-4.6-Acetoxonium-Ion reagiert. Das letztere Ion mit dem sechsgliedrigen Dioxanylium-Ring ist bei weitem das stabilste. Ein entsprechend dargestelltes Xylose-1.2-Acetoxonium-Ion kann in zwei Umlagerungsschritten über ein Lyxose-2.3-Acetoxonium-Ion zum Arabinose-3.4-Acetoxonium-Ion reagieren. Diese drei im Gleichgewicht stehenden Ionen mit je einem fünfgliedrigen Dioxolanylium-Ring sind in ihrer Stabilität nicht sehr unterschiedlich²⁾. Wir untersuchten jetzt das Galaktose-1.2-Acetoxonium-Ion **4**, bei dem nur ein Umlagerungsschritt zum Talose-2.3-Acetoxonium-Ion **5** erfolgen kann. In **5** stehen die Hydroxylgruppen an C-3 und C-4 in *cis*-Stellung, so daß eine *trans*-Öffnung des Dioxolanylium-Ringes in **5** unter Nachbargruppenbeteiligung der Acetoxygruppe am C-4 hier nicht möglich ist. Jeder weitere Umlagerungsschritt ist damit blockiert.

Wir gingen von der β -Acetochlorgalaktose (**1**) aus, erhältlich durch Reaktion von β -Pentaacetylgalaktose (**3**) mit Chlorwasserstoff in Phosphortrichlorid-Lösung zu 88%. In entsprechender Reaktion von **3** mit Bromwasserstoff in Phosphortrichlorid gelang es, die instabile, bisher nicht zugängliche β -Acetobromgalaktose darzustellen.

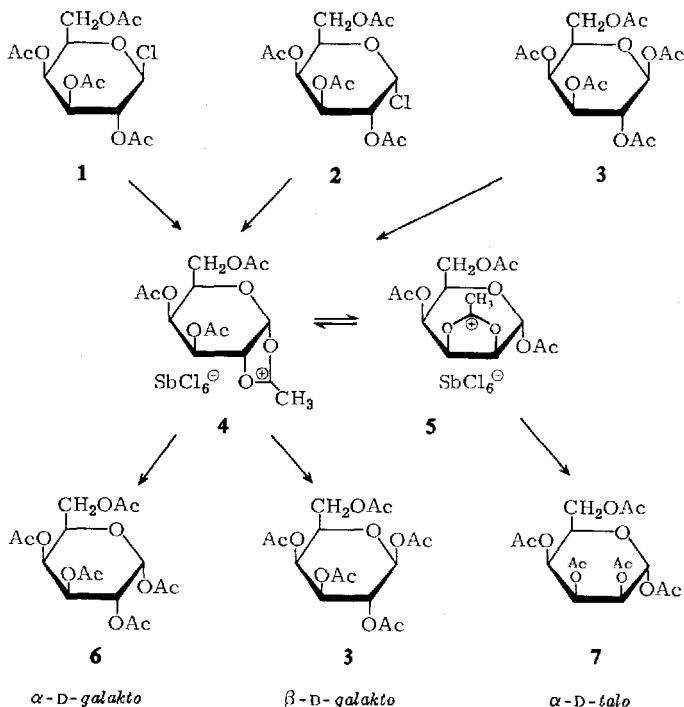
β -Acetochlorgalaktose (**1**) reagiert in Tetrachlorkohlenstoff bei -10° mit Antimonpentachlorid fast augenblicklich unter Ausfällung eines Acetoxonium-Salzes (Salz A).

¹⁾ IV. Mittel.: H. Paulsen, F. Garrido Espinosa, W.-P. Trautwein und K. Heyns, Chem. Ber. **101**, 179 (1968), vorstehend.

²⁾ III. Mittel.: H. Paulsen, W.-P. Trautwein, F. Garrido Espinosa und K. Heyns, Chem. Ber. **100**, 2822 (1967).

Aus α -Acetochlorgalaktose (**2**) und β -Pentaacetylgalaktose (**3**) kann in entsprechender Reaktion ein gleiches Salz erhalten werden. Um die Zusammensetzung des Salzes A und damit die Anteile der Ionen **4** und **5** am Gleichgewicht zu ermitteln, wurde das Acetoxonium-Salz mit wäßriger Natriumacetat-Lösung hydrolysiert. Wir nehmen an, daß in Analogie zu unseren früheren Befunden¹⁻³⁾ die Ionen **4** und **5** rasch unter *cis*-Öffnung mit Wasser reagieren, ohne daß eine wesentliche Verschiebung des Gleichgewichts $4 \rightleftharpoons 5$ eintritt. Die so erhaltenen Tetraacetate wurden nachacetyliert und die gebildeten Pentaacetylhexosen gaschromatographisch untersucht⁴⁾. Wie die Tab. (S. 188) zeigt, werden im Gemisch 98% Galaktose (α - und β -Form) und 2% Talose gefunden. Das bei -10° dargestellte Acetoxonium-Salz A besteht somit praktisch vollständig aus **4**)⁵⁾.

Wesentlich anders ist dagegen die Zusammensetzung des Salzes B, das wir bei der Reaktion von **1** mit Antimonpentachlorid bei 40° erhielten. Das Salz B fällt ebenfalls sofort in gut isolierbarer Form aus. Nach Hydrolyse und Nachacetylierung ergibt jetzt die Analyse (Tab.) ein Verhältnis von 46% Galaktose zu 54% Talose. Andere Hexosen ließen sich nicht nachweisen. Das bei 40° dargestellte Salz B besteht somit aus etwa gleichen Teilen von **4** und **5**.



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

4) R. J. Ferrier, Chem. and Ind. 1961, 831.

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

Im Primärschritt wird unter Abspaltung von Cl^\ominus aus **1** das Ion **4** gebildet. Die Ionen **4** und **5** sollten im Gleichgewicht miteinander vorliegen. Die unterschiedliche Verteilung im Salz A und Salz B könnte auf einer starken Temperaturabhängigkeit des Gleichgewichts beruhen. Wahrscheinlicher ist jedoch, daß das Gleichgewicht unter den Darstellungsbedingungen für Salz A nicht die Möglichkeit besitzt, sich einzustellen. Die Stabilität der Ionen **4** und **5** bei 40° ist, wie die Zusammensetzung des Salzes B zeigt, etwa gleich groß. Dies entspricht den Befunden an der Xylose¹⁾.

Gaschromatographische Zusammensetzung der Reaktionsprodukte bei Hydrolyse und Acetolyse der Acetoxonium-Salze A und B. Salz A wurde bei -10° , Salz B bei $+40^\circ$ dargestellt

Verbindung	relative Retention	Hydrolyse		Acetolyse	
		Salz A	Salz B	Salz A	Salz B
Pentaacetyl- α -D-galaktose 6	0.53	72%	38%	91%	81%
Pentaacetyl- β -D-galaktose 3	0.82	26%	8%	9%	13%
Pentaacetyl- α -D-talose 7	1.00	2%	54%	0%	6%

Penta-*O*-acetyl- α -D-talopyranose (**7**)⁶⁾ kristallisiert ausgezeichnet und kann aus dem Salz B nach Hydrolyse und Peracetylierung direkt fast vollständig von dem in der Mutterlauge verbleibenden Gemisch von **6** + **3** abgetrennt werden. Die Penta-*O*-acetyl- α -D-talopyranose (**7**) ist auf diesem Wege in einer Gesamtausbeute von 27%, ausgehend von **1**, darzustellen. Damit ist auch der letzte der vier „seltenen“ Zucker aus D-Galaktose leicht zugänglich geworden. Die Darstellung von D-Idose in einer Einstufenreaktion aus D-Glucose wurde kürzlich von uns beschrieben²⁾. D-Allose⁷⁻⁹⁾ und D-Gulose¹⁰⁾ sind aus dem Produkt der Dimethylsulfoxid-Oxydation von 1.2;5.6-Di-*O*-isopropyliden- α -D-glucufuranose erhältlich.

Die Reaktion von Salz A und Salz B mit dem schwächer nucleophilen Acetanhydrid führt in beiden Fällen fast ausschließlich zu *galakto*-Verbindungen (Tab.). Bei der Umsetzung von Salz B tritt demnach Rückumlagerung von **5** nach **4** ein. Dieser Befund, daß das Acetoxonium-Salz bei der Acetolyse bevorzugt aus seiner reaktivsten Form (hier **4**) heraus reagiert, stimmt mit den Ergebnissen bei der Glucose und Xylose überein.

Aus dem Hydrolysenprodukt des Salzes A kristallisiert 1.3.4.6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-galaktopyranose in 31proz. Ausbeute aus. Die gleiche Verbindung erhielten wir auch durch Reaktion von β -Acetochlorgalaktose (**1**) mit Silberacetat in verdünnter Essigsäure. Die Struktur ergibt sich aus einer Analyse des NMR-Spektrums. Bisher wurde für diese Substanz in der Literatur die Struktur einer 2.3.4.6-Tetra-*O*-acetyl-

6) H. S. Isbell, J. E. Stewart, H. L. Frush, J. D. Moyer und F. A. Smith, J. Research nat. Bur. Standards **57**, 179 (1956).

7) W. Sowa und G. H. S. Thomas, Canad. J. Chem. **44**, 836 (1966).

8) P. J. Beynon, P. M. Collins und W. G. Overend, Proc. chem. Soc. [London] **1964**, 342.

9) O. Theander, Acta chem. scand. **18**, 2209 (1964).

10) W. Meyer zu Reckendorf, Angew. Chem. **79**, 151 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. **6**, 177 (1967).

α -D-galaktopyranose angenommen¹¹⁻¹³). Dagegen spricht jedoch die hohe chemische Verschiebung (6.27 ppm) des anomeren Protons und das Auftreten von Signalen für zwei axiale Acetoxygruppen bei 2.13 und 2.17 ppm.

Beschreibung der Versuche

NMR-Spektren: Varian A 60 oder HA 100-Spektrometer, 10proz. CDCl_3 -Lösungen mit TMS als internem Standard. *Gaschromatogramme*: Perkin Elmer F 20, 2-m-Glas-Säule, 2.5% Äthylenglykolsuccinat auf Chromosorb G, 210° Säulentemp., Einspritzblock 310°, Trägergas Helium, 3.4 atü.

2.3.4.6-Tetra-O-acetyl- β -D-galaktopyranosylchlorid (1): In eine Lösung von 100 g 1.2.3.4.6-Penta-O-acetyl- β -D-galaktopyranose (3) in 400 ccm Phosphortrichlorid wird 10 Stdn. lang ein getrockneter *HCl*-Strom bei 70° eingeleitet. Die Vollständigkeit der Umsetzung wird dünnschichtchromatographisch verfolgt. Nach Einengen der Lösung im Rotationsverdampfer wird der hinterbleibende Sirup 3mal mit absol. Benzol aufgenommen und wieder eingengt. Der Rückstand wird in absol. Äther gelöst. In der Tiefkühltruhe kristallisieren 80 g 1 (88%), Schmp. 93–94.5°, $[\alpha]_D^{20}$: -14.6° ($c = 3$ in Benzol).

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{ClO}_9$ (366.7) Ber. C 45.84 H 5.22 Cl 9.75 Gef. C 46.14 H 5.47 Cl 9.65

2.3.4.6-Tetra-O-acetyl- β -D-galaktopyranosylbromid: In eine Lösung von 40 g 3 in 300 ccm PCl_3 wird bei 70° 6 Stdn. lang ein wasser- und bromfreier *HBr*-Strom eingeleitet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer wird der verbleibende Sirup 3mal in absol. Benzol aufgenommen und wieder eingengt. Die letzten Reste an Acetylbromid werden an der Ölpumpe bei 30° entfernt. Der Rückstand wird in absol. Äther aufgenommen und die Lösung nach Filtration in die Tiefkühltruhe gestellt. Es kristallisieren 36 g Bromverbindung (85%), Schmp. 91–92°, $[\alpha]_D^{20}$: -16° ($c = 4$ in Benzol).

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{BrO}_9$ (411.2) Ber. C 40.89 H 4.66 Br 19.43 Gef. C 41.17 H 4.58 Br 19.11

Acetoxonium-Salz der Galaktose (4–5)

a) *In der Kälte (Salz A)*: 5.0 g 1 werden in 200 ccm CCl_4 durch Erwärmen auf 50° gelöst. Die Lösung wird mit Eis/Kochsalz auf -10° abgekühlt und unter Rühren mit 4.1 g Antimonpentachlorid in 10 ccm CCl_4 tropfenweise versetzt. Das Acetoxonium-Salz fällt fast sofort aus und wird nach 15 Min. Rühren bei Raumtemp. über eine Glasfilternutsche rasch abgesaugt. Es ist nach 3 maligem Waschen mit CCl_4 und gründlichem Trocknen i. Vak. über P_2O_5 analysenrein. Ausb. 8.2 g (90%), Schmp. ca. 50° (Zers.), $[\alpha]_D^{20}$: +37.2° ($c = 2.3$ in CH_3NO_2).

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{O}_9\text{SbCl}_6$ (665.6) Ber. C 25.26 H 2.87 Cl 31.96 Gef. C 25.02 H 3.11 Cl 32.26

Das gleiche Acetoxonium-Salz wird erhalten, wenn in analoger Weise 2.3.4.6-Tetra-O-acetyl- α -D-galaktopyranosylchlorid (2) (Ausb. 50%) oder 1.2.3.4.6-Penta-O-acetyl- β -D-galaktopyranose (3) (Ausb. 40%) umgesetzt werden.

b) *In der Wärme (Salz B)*: 5.0 g 1 werden in 180 ccm CCl_4 bei 50° gelöst. Unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß werden 4.1 g SbCl_5 in 10 ccm CCl_4 zugetropft. Das Acetoxonium-Salz fällt sofort aus. Nach Entfernen des Wasserbades wird 15 Min. lang bei Raumtemp. gerührt, dann abfiltriert und mit CCl_4 gewaschen. Ausb. 88%.

Gef. Cl 32.58

¹¹⁾ H. H. Schlubach und R. Gilbert, Ber. dtsch. chem. Ges. **63**, 2292 (1930).

¹²⁾ B. Helferich und R. Steinpreis, Chem. Ber. **91**, 1794 (1958).

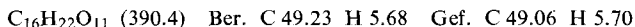
¹³⁾ J. De Pascual Teresa und F. Garrido Espinosa, An. Real Soc. españ. Física Quím. [Madrid] **52 B**, 347 (1956); C. A. **51**, 227 (1957).

Acetolyse des Acetoxonium-Salzes 4-5: 5.0 g **4-5** werden unter Rühren und Kühlung im Eisbad in 25 ccm *Acetanhydrid* gegeben. Die klare, braune Lösung wird nach 15 Min. Rühren bei Raumtemp. auf Eis gegossen. Extraktion mit Chloroform, Waschen der Extrakte mit Hydrogencarbonatlösung, Trocknen mit CaCl_2 und Einengen im Rotationsverdampfer liefert 2.6 g Sirup (89%), der gaschromatographisch untersucht wurde (Tab.). Bei der Acetolyse des Salzes A erhält man aus dem Sirup bei Aufnahmen in Äthanol Kristalle, Ausb. 1.5 g *1.2.3.4.6-Penta-O-acetyl- α -D-galaktopyranose (6)* (50%).

Hydrolyse des Acetoxonium-Salzes 4-5: 2.0 g **4-5** werden unter Rühren zu einer Lösung von 4 g *Natriumacetat* in 30 ccm H_2O gegeben. Nach 15 Min. wird die Lösung 3 mal mit CHCl_3 ausgeschüttelt; die Extrakte werden mit Wasser gewaschen, mit CaCl_2 getrocknet und zum Sirup eingeengt. Nachacetylierung mit Pyridin/*Acetanhydrid* liefert 970 mg Sirup (83% Ausb.), der gaschromatographisch untersucht wurde (Tab.).

1.2.3.4.6-Penta-O-acetyl- α -D-talopyranose (7)

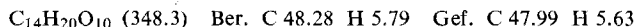
a) *Durch Hydrolyse des Acetoxonium-Salzes B*: 3.3 g *Acetoxonium-Salz B (4-5)* werden mit einer Lösung von 6 g *Natriumacetat* in 45 ccm H_2O hydrolysiert. Extraktion mit Chloroform, Aufarbeitung zum Sirup und Nachacetylierung mit Pyridin/*Acetanhydrid* liefert einen Sirup, der aus Äther bei Raumtemp. 600 mg (31%) Kristalle bildet, Schmp. 104–105°, $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +68° ($c = 6$ in CHCl_3).



b) *Aus 1.6-Anhydro- β -D-talopyranose*: 100 mg *1.6-Anhydro- β -D-talopyranose*¹⁴⁾ werden mit 2 ccm *Acetanhydrid* und 1 Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt. Nach 2 Min. kräftigem Schütteln wird die Lösung auf Eis gegossen. Extraktion mit Chloroform und Umkristallisieren aus Äther liefert 100 mg **7** (42%).

1.3.4.6-Tetra-O-acetyl- α -D-galaktopyranose

a) *Durch Hydrolyse von β -Acetochlorgalaktose (1)*: 0.4 g **1** in 1 ccm Eisessig werden mit 0.2 g *Silberacetat* und 3 Tropfen Wasser versetzt und 2 Min. lang heftig geschüttelt. Nach 3 stdg. Belassen im Kühlschrank wird die Lösung im Rotationsverdampfer bei 80° eingeengt und der Rückstand 5 mal mit Äther extrahiert. Nach Filtration der Ätherlösung, vorsichtigem Einengen und Abkühlen kristallisieren 0.2 g (53%), Schmp. 143–144°, $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +145° ($c = 1.2$ in CHCl_3).



NMR: H^1 6.27 ppm, Dublett, J_{12} 3.9 Hz; H^3 5.15 ppm; H^4 5.43 ppm; H^2 , H^5 , H^6 und H^6 zwischen 3.9 und 4.3 ppm; Acetylsignale: äquatorial 2.03 und 2.05 ppm, axial 2.13 und 2.17 ppm. OH-Gruppe: verbreitertes Signal bei 3.0 ppm, mit D_2O ausschüttelbar.

b) *Durch Hydrolyse des Acetoxonium-Salzes A*: 8.0 g *Acetoxonium-Salz A* werden wie oben mit *Wasser/Natriumacetat* hydrolysiert. Extraktion der Lösung mit Chloroform, Trocknen und Einengen der Extrakte liefert 3.9 g Sirup. Aus Äthanol Kristalle, Ausb. 1.3 g (31%), Schmp. 144.5°, $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +145° ($c = 1$ in CHCl_3).

¹⁴⁾ K. Heyns, J. Weyer und H. Paulsen, Chem. Ber. **100**, 2317 (1967).