

Hans Paulsen und Claus-Peter Herold

Carboxoniumverbindungen in der Kohlenhydratchemie, X^{1,2)}

Untersuchungen zur Acetoxonium-Umlagerung von D-Glucose zu D-Idose

Aus dem Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg

(Eingegangen am 9. März 1970)

■
Äquilibrierungsversuche in Nitromethan zeigen, daß von den vier Acetoxonium-Ionen das *gluco*-Ion **5** zu 60%, das *manno*-Ion **6** zu 12%, das *altro*-Ion **7** zu 7% und das *ido*-Ion **8** zu 21% im Gleichgewicht vorliegen. Einheitliches Idose-4,6-Acetoxonium-Salz **8** kristallisiert aus CH₂Cl₂, da es über das Gleichgewicht $5 \rightleftharpoons 6 \rightleftharpoons 7 \rightleftharpoons 8$ ständig nachgebildet wird. Das Glucose-1,2-Acetoxonium-Salz **5** kann durch Fällung aus CCl₄ bei –10° erhalten werden. Penta-*O*-benzoyl- α -D-idopyranose (**15**) ist durch Benzoxonium-Umlagerung aus Glucose gewinnbar. Tetra-*O*-acetyl-6-brom-6-desoxy- α -D-idopyranose (**16**) wird durch „*trans*“-Öffnung des Idose-4,6-Acetoxonium-Salzes **8** mit LiBr dargestellt.

Carboxonium Compounds in Carbohydrate Chemistry, X^{1,2)}

Investigations on Acetoxonium Rearrangement of D-Glucose to D-Idose

Equilibration experiments in nitromethane show that in equilibrium of the four acetoxonium ions the *gluco*-ion **5** is present in 60%, the *manno*-ion **6** in 12%, the *altro*-ion **7** in 7% and the *ido*-ion **8** in 21%. Pure idose-4,6-acetoxonium salt **8** crystallizes from CH₂Cl₂ as it is formed from the equilibrium $5 \rightleftharpoons 6 \rightleftharpoons 7 \rightleftharpoons 8$. The glucose-1,2-acetoxonium salt **5** is precipitated in CCl₄ at –10°C. Penta-*O*-benzoyl- α -D-idopyranose (**15**) is obtained by benzoxonium rearrangement from glucose. Tetra-*O*-acetyl-6-bromo-6-deoxy- α -D-idopyranose (**16**) is formed by „*trans*“-opening of the idose-4,6-acetoxonium salt **8** with LiBr.

■
Bei der Umsetzung von Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylchlorid (**1**) mit SbCl₅ in Methylenchlorid isolierten wir nicht das erwartete Glucose-1,2-Acetoxonium-Salz **5**, sondern das Idose-4,6-Acetoxonium-Salz **8**³⁾, das durch dreimalige Acetoxonium-Ionen-Umlagerung über das *manno*-Ion **6** und *altro*-Ion **7** aus **5** entstanden ist. Diese überraschende Reaktionsfolge stellt ein ausgezeichnetes Verfahren dar, um D-Idose aus D-Glucose zu gewinnen. Unverständlich blieb bisher, warum das isolierte

¹⁾ IX. Mittel.: H. Paulsen, H. Meyborg und H. Behre, Angew. Chem. **81**, 907 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. **8**, 888 (1969).

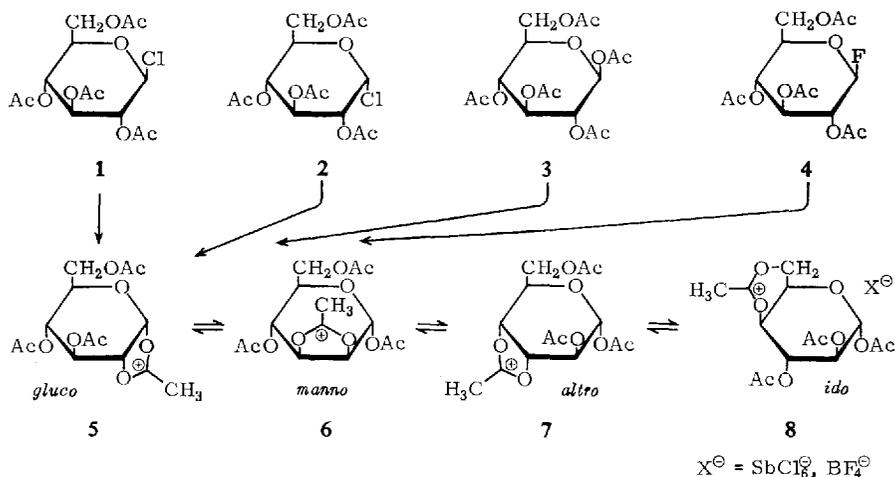
²⁾ Übersicht: H. Paulsen, H. Behre und C.-P. Herold, Fortschr. chem. Forsch. **14**, 472 (1970).

³⁾ H. Paulsen, W.-P. Trautwein, F. Garrido Espinosa und K. Heyns, Chem. Ber. **100**, 2822 (1967).

Acetoxonium-Salz nur die Komponente der *ido*-Konfiguration enthält, denn es war keineswegs einzusehen, warum in einem eventuellen Gleichgewicht $5 \rightleftharpoons 6 \rightleftharpoons 7 \rightleftharpoons 8$ das *ido*-Ion **8** in so weitaus bevorzugtem Anteil vorliegen sollte. Bei den anderen bisher untersuchten Acetoxonium-Ionen-Umlagerungen der Xylose⁴⁾, Galaktose⁵⁾ oder Idose⁶⁾ wurden stets Gemische der verschiedenen am Gleichgewicht beteiligten Acetoxonium-Salze der isomeren Zucker isoliert. Wir haben daher die Umlagerung der Glucose zur Idose unter Variation der Lösungsmittel und der Reaktionsbedingungen genauer studiert.

Äquilibrierungsversuche zum Gleichgewicht der *gluco*-, *manno*-, *altro*- und *ido*-Ionen $5 \rightleftharpoons 6 \rightleftharpoons 7 \rightleftharpoons 8$

In Methylenechlorid oder Äthylenechlorid setzen sich das β -D-Glucopyranosylchlorid **1**, das α -D-Glucopyranosylchlorid **2** und die β -Pentaacetyl-Verbindung **3** leicht mit SbCl_5 um, wobei nach einer kurzen Induktionsperiode von etwa 10 Min.



sich das kristalline Idose-4.6-Acetoxonium-SbCl₆-Salz **8** abscheidet³⁾. Die Zusammensetzung der isolierten Salze ist in Tab. 1 wiedergegeben. Die Produkte enthalten zu 94–98% die *Ido*-Verbindung **8** und nur zu 2–5% die *Gluco*-Verbindung **5**. Die Reaktion der α -Chlorverbindung **2** zu **5** verläuft auch ohne Nachbargruppenunterstützung. Das Glucosepentaacetat kann dagegen nur mit Nachbargruppenunterstützung zu **5** umgesetzt werden, denn nur die β -Form **3** reagiert zu **5**, das sekundär zu **8** umlagert. Penta-*O*-acetyl- α -D-glucopyranose reagiert dagegen nicht mit SbCl_5 , sondern bildet nur ein Addukt. Hierauf sei besonders hingewiesen, denn wird für die Reaktion ein β -Pentaacetat **3** eingesetzt, das, wie es normalerweise der Fall ist, noch geringe Mengen an α -Pentaacetat enthält, so wird dies als schwerlösliches

4) H. Paulsen, F. Garrido Espinosa, W.-P. Trautwein und K. Heyns, Chem. Ber. **101**, 179 (1968).

5) H. Paulsen, F. Garrido Espinosa, W.-P. Trautwein und K. Heyns, Chem. Ber. **101**, 186 (1968).

6) F. Garrido Espinosa, W.-P. Trautwein und H. Paulsen, Chem. Ber. **101**, 191 (1968).

SbCl₅-Addukt vollständig zusammen mit dem Idose-Salz **8** ausgefällt. Der so erhöhte Anteil an Glucosepentaacetat läßt sich bei der späteren Aufarbeitung auf Idose nicht mehr vom Idosepentaacetat abtrennen, so daß zur Darstellung von Idose nur sehr reines **3** eingesetzt werden darf.

Die Analyse aller Acetoxonium-Verbindungen hinsichtlich ihres Gehaltes an isomeren Hexosen erfolgte auf folgendem Wege^{4,5,6}): Die isolierten Acetoxonium-Salze oder deren Lösungen wurden mit wäßriger Natriumacetatlösung hydrolysiert. Hierbei erfolgt momentane *cis*-Öffnung der Acetoxonium-Ringe unter Erhalt der Konfiguration der Hexose⁷). Das gebildete Gemisch der isomeren Tetraacetate wurde zum Pentaacetatgemisch der Hexosen nachacetyliert. Durch Verwendung zweier Glastrennsäulen (EGS und Xe60) ließen sich alle acht zu erwartenden Pentaacetate, die α - und β -Formen der Glucose, Mannose, Altrose und Idose, gaschromatographisch quantitativ bestimmen. Die beobachteten relativen Retentionszeiten sind in Tab. 5 (Versuchsteil) zusammengefaßt.

Tab. 1. Zusammensetzung der in Methylenchlorid und Äthylenchlorid dargestellten Acetoxonium-SbCl₆-Salze in %

Ausgangs- verbindung	Lösungs- mittel	Tempe- ratur	<i>gluco</i> - (5)	<i>manno</i> - (6)	<i>altro</i> - (7)	<i>ido</i> -Verbindung (8)
1	CH ₂ Cl ₂	+25°	5	1	—	94
1	CH ₂ Cl ₂	−10°	4	—	—	96
2	CH ₂ Cl ₂	+25°	2	—	—	98
3	CH ₂ Cl ₂	+25°	2	—	—	98
1	C ₂ H ₄ Cl ₂	+25°	4	1	—	95

Eine völlig andere und von der Temperatur abhängige Zusammensetzung besitzen die Acetoxonium-Salze, die in Tetrachlorkohlenstoff aus **1** mit SbCl₅ hergestellt wurden (s. Tab. 2). Bei tiefen Temperaturen (−10°) erhält man ein Salz, welches jetzt zu über 90% aus der nicht umgelagerten *gluco*-Verbindung **5** besteht. *Ido*- und *altro*-Verbindung sind in dem isolierten Salz nur in Spuren, die *manno*-Verbindung **6** zu etwa 7% nachweisbar. Das aus **1** mit SbCl₅ gebildete Acetoxonium-Salz ist in Tetrachlorkohlenstoff äußerst schwerlöslich und wird momentan ausgefällt. Bei tiefen Temperaturen hat es offenbar keine Zeit, sich in wesentlichem Ausmaß in die Folgeprodukte **6**, **7** und **8** umzulagern, so daß die Fällung fast ausschließlich aus dem primär gebildeten *gluco*-Produkt **5** besteht.

Bei höherer Reaktionstemperatur steigt die Reaktionsgeschwindigkeit der Acetoxonium-Umlagerung erheblich an. Die Löslichkeit der Salze wird nur geringfügig erhöht, so daß man auch jetzt sofortige Ausfällungen erhält, die jedoch, wie Tab. 2 zeigt, mit steigender Temperatur größere Mengen an Umlagerungsprodukten enthalten. Es ist verständlich, daß sich hierbei die Zusammensetzung des Salzes immer weiter der durch die Stabilität der Ionen bedingten Gleichgewichtsverteilung **5** \rightleftharpoons **6** \rightleftharpoons **7** \rightleftharpoons **8** annähert. Bei 50° dargestellte Acetoxonium-Salze sind bereits braun

⁷) S. Hünig, Angew. Chem. **76**, 400 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. **3**, 548 (1964).

Tab. 2. Zusammensetzung der in Tetrachlorkohlenstoff dargestellten Acetoxonium-SbCl₆-Salze und Acetoxonium-BF₄-Salze in %

Ausgangs- verbindung	Tempe- ratur	<i>gluco</i> - (5)	<i>manno</i> - (6)	<i>altro</i> - (7)	<i>ido</i> - (8)	Sonstige Verbindungen
1	-10°	91	7	1	1	—
1	+10°	83	10	4	3	—
1	+30°	53	15	12	16	4
1	+50°	36	18	10	25	11
4	0°	89	8	2	1	—
4	+20°	77	13	8	2	—

gefärbt. Es treten dann gleichzeitig Zersetzungsreaktionen ein, bei denen offenbar bevorzugt die *gluco*-Verbindung **5** verbraucht wird. Über 50° werden nur noch stark dunkel gefärbte, weitgehend zersetzte Reaktionsprodukte erhalten.

Ein Acetoxonium-BF₄-Salz konnte am günstigsten durch Einleiten von BF₃ in eine Lösung von Tetraacetyl-β-D-glucopyranosylfluorid (**4**) in Tetrachlorkohlenstoff dargestellt werden. Auch dieses Salz ist schwerlöslich und fällt momentan als kristalliner Niederschlag aus. Die Zusammensetzung des Salzes entspricht (s. Tab. 2) weitgehend dem entsprechenden Acetoxonium-SbCl₆-Salz. Es enthält, bei tiefen Temperaturen dargestellt, zu etwa 90% die *gluco*-Komponente **5**.

Es standen nunmehr weitgehend einheitliches Glucose-Salz **5** und Idose-Salz **8** zur Verfügung, die beide für Äquilibrierungsversuche eingesetzt werden konnten, um die Stabilität der im Gleichgewicht vorhandenen Ionen $5 \rightleftharpoons 6 \rightleftharpoons 7 \rightleftharpoons 8$ zu vergleichen. Das stabilere Idose-4.6-Acetoxonium-SbCl₆-Salz **8** wurde in einer Reihe von Lösungsmitteln bei unterschiedlichen Temperaturen bis zur vollständigen Einstellung des Gleichgewichts stengelassen. Nach verschiedenen Zeiten wurden die Äquilibrierungslösungen mit wäßriger Natriumacetatlösung hydrolysiert und, wie oben beschrieben, gaschromatographisch auf den Gehalt an isomeren Hexosen untersucht, wobei die in Tab. 3 angegebenen Ergebnisse erhalten wurden.

Am günstigsten ist die Äquilibrierung in Nitromethan bei -20° zu untersuchen, wobei keine wesentlichen störenden Zersetzungsreaktionen auftreten. Es ist zu ersehen, daß das *gluco*-Ion **5** mit einem Gleichgewichtsanteil von 60% das weitaus stabilste Ion darstellt, während das *ido*-Ion **8** nur zu etwa 20% vorliegt. Bei höheren Temperaturen wird eine geringfügige Zunahme des *manno*-Ions **6** beobachtet, jedoch ist die Gesamtverteilung im wesentlichen ähnlich. Es treten dann Nebenreaktionen ein, die zur Bildung weiterer unbekannter Substanzen führen.

Eine Nitromethanlösung eines Acetoxonium-BF₄-Salzes ließ sich durch Umsetzung von Tetraacetyl-α-D-glucopyranosylbromid mit AgBF₄ in Nitromethan darstellen und wurde ebenfalls äquilibriert. Wie aus Tab. 3 ersichtlich, entspricht die Gleichgewichtsverteilung weitgehend der des Acetoxonium-SbCl₆-Salzes in Nitromethan. Hieraus läßt sich der Schluß ziehen, daß die Lage des Gleichgewichts von der Art des Anions praktisch unabhängig ist. Die Salze dürften demnach weitgehend dissoziiert in Lösung vorliegen.

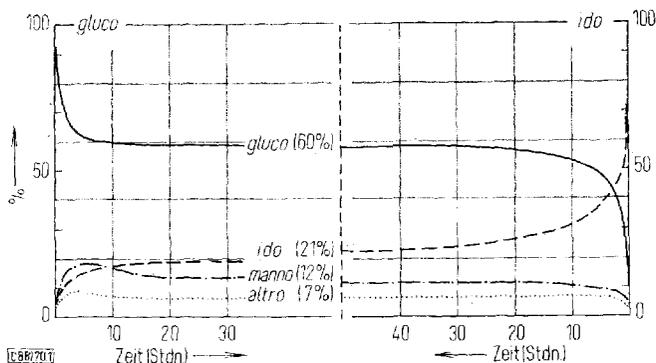
Tab. 3. Gleichgewichtsanteil der Acetoxonium-Ionen **5** \rightleftharpoons **6** \rightleftharpoons **7** \rightleftharpoons **8** in verschiedenen Lösungsmitteln (Mittelwerte) in %

Lösungs- mittel	Tempe- ratur	Anion	<i>gluco</i> - (5)	<i>manno</i> - (6)	<i>altro</i> - (7)	<i>ido</i> - (8)	Sonstige Verbindungen
CH ₃ NO ₂	-20°	SbCl ₆ [⊖]	60	12	7	21	—
	+ 5°		56	17	6	19	2
	+20°		53	18	7	17	5
	+40°		54	17	9	15	5
CH ₃ NO ₂	-20°	BF ₄ [⊖]	61	14	6	19	—
	+20°		59	15	8	18	—
CH ₃ CN	-20°	SbCl ₆ [⊖]	73	9	6	12	—
	+ 5°		74	9	6	9	2
	+20°		72	10	7	9	2
	+40°		65	14	7	9	5
CH ₃ CN	-20°	BF ₄ [⊖]	75	9	6	10	—
CH ₂ Cl ₂	+20°	SbCl ₆ [⊖]	54	13	7	22	4
C ₂ H ₄ Cl ₂	+20°	SbCl ₆ [⊖]	56	16	7	21	—
	+40°		55	14	9	21	1

In Acetonitril führt die Äquilibration zu einer Gleichgewichtsverteilung, in der das *gluco*-Ion **5** noch mehr (72–75%) überwiegt und der Anteil des *ido*-Ions **8** weiter abgenommen hat (9–12%). Das Acetoxonium-BF₄-Salz zeigt in Acetonitril eine entsprechende Veränderung der Gleichgewichtsverteilung. Bei erhöhten Temperaturen nimmt auch hier der *manno*-Anteil geringfügig zu, gleichzeitig treten Zersetzungsreaktionen ein. In Methylchlorid und Äthylchlorid waren wegen der Schwerlöslichkeit der Salze Äquilibrationsversuche nur in verdünnter Lösung bei höheren Temperaturen möglich. Die erhaltenen Werte (Tab. 3) zeigen jedoch, daß die Gleichgewichtsverteilung in diesen Lösungsmitteln sich nicht wesentlich von der in Nitromethan unterscheidet.

Der zeitliche Verlauf der Äquilibration sowohl des Glucose-Salzes **5** wie des Idose-Salzes **8**, der zur entsprechenden Gleichgewichtsmischung führen müßte, wurde in Nitromethan bei -20° untersucht (s. Abbild.). Der linke Teil der Abbild. zeigt den Verlauf beim Einsatz des Glucose-Salzes **5**. Es ist eine schnelle Abnahme des Gehalts an *gluco*-Ion **5** und eine entsprechende Zunahme an *manno*-Ion **6**, *altro*-Ion **7** und *ido*-Ion **8** zu erkennen. Der rechte Teil der Abbild. zeigt den Anteil der Ionen beim Einsatz des reinen Idose-Salzes **8**. Der Gehalt an *ido*-Ion **8** nimmt äußerst schnell ab, während der Anteil des *gluco*-Ions **5** sehr stark ansteigt. Nach etwa 30 bis 40 Stdn. wird bei beiden Versuchen eine identische Gleichgewichtsverteilung der vier beteiligten Acetoxonium-Ionen erreicht.

Auch im NMR-Spektrum ist die Äquilibration beobachtbar. Die frisch bei -25° hergestellte Lösung des Idose-Salzes **8** in CD₃NO₂ weist ein Acetoxonium-Methyl-Signal bei $\tau = 7.10$ ppm auf, das mit der Zeit laufend kleiner wird. Dafür erscheint neu bei $\tau = 7.00$ ppm das Acetoxonium-Methyl-Signal des *gluco*-Ions **5**. Signale für die Ionen **6** und **7** sind wegen ihres geringen Gleichgewichtsanteils nicht erkennbar.



Äquilibration von Glucose-1.2-Acetonium-SbCl₆-Salz **5** (linke Hälfte) und Idose-4.6-Acetonium-SbCl₆-Salz **8** (rechte Hälfte) in Nitromethan bei -20° . Gehalt an *gluco*-Ion **5** ———, an *ido*-Ion **8** - - - - -, an *manno*-Ion **6** - · - · - ·, an *altro*-Ion **7** · · · · ·

Die Stabilität der einzelnen Acetonium-Ionen dürfte durch folgende Einflüsse bestimmt werden: 1) Die Stereochemie des bicyclischen Ringsystems, 2) durch den Einfluß des Ringsauerstoffatoms, 3) durch die Stabilitätsunterschiede zwischen Fünfring- und Sechsring-Acetonium-Ion. Der wichtigste Einfluß, die Stereochemie des Systems, läßt sich am schwierigsten abschätzen, da der Pyranosering vermutlich in einer verdrehten Konformation vorliegt. Eine genaue Konformationsanalyse von bicyclischen Acetonium-Ionen war bisher noch nicht möglich. Durch die Wirkung des benachbarten Ringsauerstoffatoms dürfte die Glucose-1.2-Acetonium-Form **5** deutlich bevorzugt sein. Dieser Einfluß kann aber bei anderer Konfiguration durch sterische Wirkungen kompensiert werden, so ist z. B. bei der Xylose⁴⁾ und Galaktose⁵⁾ das 1.2-Acetonium-Ion nicht mehr die bei weitem stabilste Form. Eine Fünfring-Acetonium-Form ist beträchtlich stabiler als eine Sechsring-Acetonium-Form. Dies ließ sich durch direkten Vergleich am Acetonium-Salz des Butantriol-(1.2.4)-esters experimentell belegen¹⁾. Dieser Effekt dürfte mitbestimmend sein für die verhältnismäßig geringe Stabilität des Idose-4.6-Acetonium-Ions **8**.

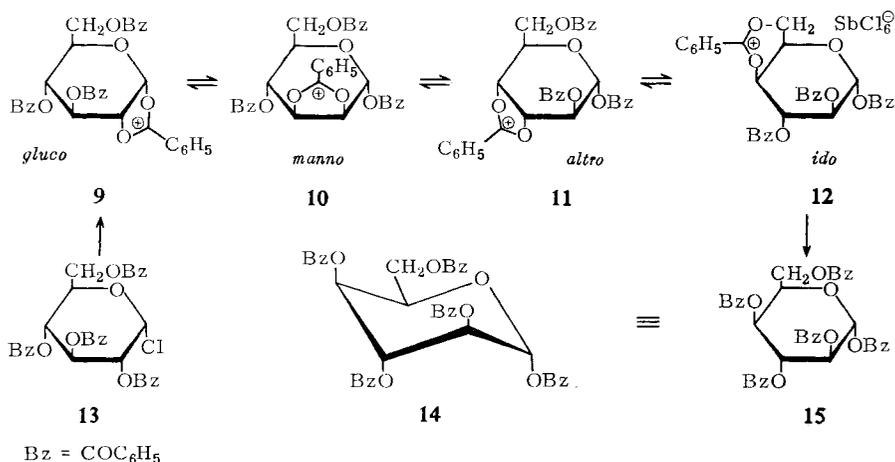
Zu beantworten bleibt die Frage, warum bei der Reaktion von **1** mit SbCl₅ in Methylchlorid nur das Idose-4.6-Acetonium-Salz **8** isoliert wird, obwohl in der Lösung gemäß der Gleichgewichtsanteile das Glucose-1.2-Acetonium-Ion **5** stark überwiegt. In Methylchlorid ist das Idose-Salz **8** gegenüber den Salzen **5**, **6** und **7** erheblich schwerer löslich und weist eine so gute Kristallisationsfähigkeit auf, daß es innerhalb weniger Minuten laufend auskristallisiert, wobei schnell ständig neues Idose-Ion **8** über das Gleichgewicht $5 \rightleftharpoons 6 \rightleftharpoons 7 \rightleftharpoons 8$ nachgebildet wird. Daß die Acetonium-Umlagerungen unter den Reaktionsbedingungen so schnell erfolgen können, zeigen die Äquilibrierungsversuche. Ferner konnte kürzlich am Acetonium-Salz des Glycerins⁸⁾ und am Acetonium-Salz des Cyclopentanpentols⁹⁾ eine vollständige und schnelle Acetonium-Umlagerung nachgewiesen werden.

⁸⁾ H. Paulsen und H. Behre, Angew. Chem. **81**, 905 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. **8**, 886 (1969).

⁹⁾ H. Paulsen und H. Behre, Angew. Chem. **81**, 906 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. **8**, 887 (1969).

Umlagerung des α -D-Glucopyranose-1.2-Benzoxonium-Salzes **9** zum α -D-Idopyranose-4.6-Benzoxonium-Salz **12**

Bei der Umsetzung von Tetra-*O*-benzoyl- α -D-glucopyranosylchlorid (**13**)¹⁰ mit SbCl_5 in Methylenchlorid wird kein Benzoxonium-Salz abgeschieden, da offenbar die Benzoxonium-Salze **9**, **10**, **11**, **12** erheblich besser löslich sind als die Acetoxonium-Salze. Wird die Reaktion in Tetrachlorkohlenstoff durchgeführt, so lassen sich Benzoxonium-Salze ausfällen, deren Zusammensetzung bei verschiedenen Reaktionstemperaturen in Tab. 4 (oben) angegeben ist. Bei 0° dargestellte Salze bestehen im



wesentlichen aus dem Glucose-Salz **9**. Erst bei 75° wird ein maximaler Gehalt von nur 20% Idose-Salz **12** erhalten. Aus Penta-*O*-benzoyl- β -D-glucopyranose kann mit SbCl_5 in Tetrachlorkohlenstoff bei 75° ein Salz mit ähnlicher Zusammensetzung dargestellt werden, jedoch ist die Ausbeute geringer.

Zur Analyse wurden die Benzoxonium-Verbindungen mit wäßriger Natriumacetatlösung hydrolysiert und die erhaltenen Tetrabenzoate mit Natriummethylat in Methanol in die isomeren freien Hexosen übergeführt. Diese wurden anschließend in die Pentaacetate umgewandelt, die dann gaschromatographisch untersucht werden konnten.

Äquilibrierungsversuche mit den dargestellten Benzoxonium-Salzen zeigen (s. Tab. 4 unten), daß sich in Nitromethan und Acetonitril ähnliche Gleichgewichtskonzentrationen der Ionen $\mathbf{9} \rightleftharpoons \mathbf{10} \rightleftharpoons \mathbf{11} \rightleftharpoons \mathbf{12}$ einstellen, wie sie bei den entsprechenden Acetoxonium-Ionen gefunden wurden. Der Anteil des *gluco*-Ions **9** ist noch um ein Geringes höher, der des *ido*-Ions **12** geringfügig niedriger. Das Verhältnis der Stabilitäten der Benzoxonium-Ionen entspricht somit dem der Acetoxonium-Ionen. Eine teilweise Zunahme des Gehalts an *manno*-Form **10** und *ido*-Form **12** wird in Äthylchlorid beobachtet.

Aus dem bei 75° dargestellten Benzoxonium- SbCl_6 -Salz läßt sich der geringe Anteil der *ido*-Verbindung gut abtrennen. Nach der Hydrolyse des Salzes wurde das Tetra-

¹⁰ R. K. Ness, H. G. Fletcher jr. und C. S. Hudson, J. Amer. chem. Soc. **72**, 2200 (1950).

Tab. 4. Zusammensetzung der in CCl_4 dargestellten Benzoxonium-SbCl₆-Salze (oben) und Gleichgewichtsverteilung nach Äquilibrierung der Benzoxonium-SbCl₆-Salze in verschiedenen Lösungsmitteln (unten) in %

Ausgangs- verbindung	Lösungs- mittel	Tempe- ratur	gluco- (9)	manno- (10)	altro- (11)	ido- (12)	Sonstige Verbindungen
13	CCl_4	0°	85	9	2	1	3
		50°	65	12	5	12	6
		75°	38	25	10	20	7
	CH_3NO_2	-20°	63	16	5	13	3
	CH_3CN	-20°	77	14	3	5	1
	$\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_2$	-20°	33	29	13	20	5

benzoat-Gemisch in die Pentabenzooate übergeführt. Die dabei gebildete extrem schwerlösliche Penta-*O*-benzoyl- α -D-idopyranose (**15**) kann leicht von den anderen Pentabenzooaten der isomeren Hexosen mit 12% Ausb. abgetrennt werden. Das NMR-Spektrum von **15** zeigt, daß auch das Pentabenzooat wie die Penta-*O*-acetyl- α -D-idopyranose¹¹⁾ stark bevorzugt in einer Konformation **14** vorliegt, in der vier *O*-Benzoyl-Gruppen axial angeordnet sind. Für diese Konformation sprechen die kleinen vicinalen Kopplungen aller Ringprotonen: $J_{1,2}$ 1.0; $J_{1,3}$ 1.5; $J_{2,3}$ 2.6; $J_{3,4}$ 2.6; $J_{4,5}$ 1.6 Hz, die denen der entsprechenden Acetylverbindungen weitgehend entsprechen¹¹⁾. Bestimmend für die Bevorzugung dieser Konformation ist der anomere Effekt, der die umgekehrte Konformation mit äquatorialer *O*-Benzoyl-Gruppe am C-1 destabilisiert.

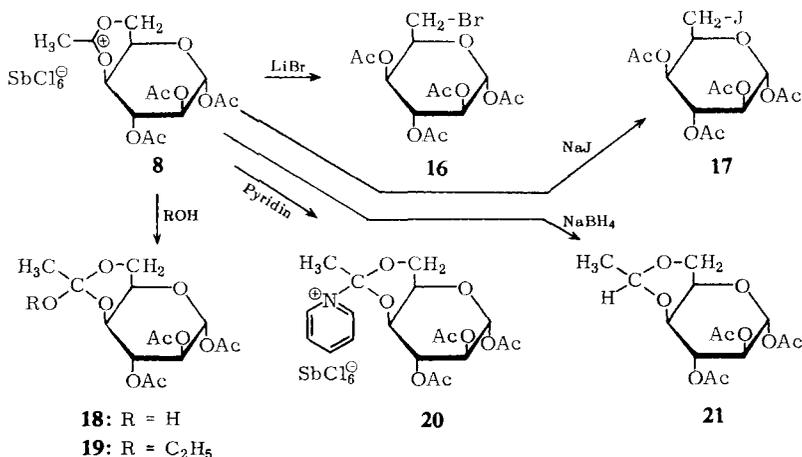
Reaktionen des α -D-Idopyranose-4.6-Acetoxonium-Salzes **8** als ambidentes Kation

Acetoxonium-Ionen sind nach Hünig⁷⁾ ambidente Kationen, die auf zwei verschiedenen Wegen reagieren können. Der kinetisch bestimmte Weg führt in der Regel zu einem *cis*-Öffnungsprodukt unter Erhalt der Konfiguration. Dieser Weg wird z. B. bei der Hydrolyse des Salzes **8** besprochen, bei der primär ein OH⁻-Anion zum Orthosäureprodukt **18** reagiert, welches zum Gemisch der beiden Idose-tetraacetate zerfällt, in denen einmal 4-OH und einmal 6-OH nicht acetyliert ist³⁾. Die Reaktion von **8** mit Wasser erfolgt so schnell, daß keine vorherige Umlagerung eintreten kann.

Bemerkenswert ist, daß beim Auflösen des Idose-Salzes **8** und auch des Glucose-Salzes **5** in Pyridin keine Äquilibrierung beobachtet wird. Nach Hydrolyse der Lösungen und anschließender Nachacetylierung werden jeweils nur die Pentaacetate der Idose bzw. Glucose erhalten. Man kann annehmen, daß in Pyridinlösung z. B. mit **8** sofort die Pyridinium-Orthoesterform **20** entsteht, wodurch jede weitere Acetoxonium-Umlagerung blockiert wird. Lemieux¹²⁾ hat bereits derartige Pyridinium-Verbindungen als intermediäre Zwischenstufen formuliert. Auch die Reaktion von **8** mit Äthanol in Pyridin dürfte primär über die Zwischenstufe **20** ablaufen, die dann mit Äthanol zum Orthoester **19** weiterreagiert³⁾.

¹¹⁾ N. S. Bhacca, D. Horton und H. Paulsen, J. org. Chemistry **33**, 2484 (1968).

¹²⁾ R. U. Lemieux und A. R. Morgan, Canad. J. Chem. **43**, 2214 (1965).



Als weiteres reaktionsfähiges Anion kann das Hydrid-Ion mit **8** umgesetzt werden^{13,14}. So reagiert das Idose-Salz **8** in Acetonitril mit NaBH₄ in guter Ausbeute zur Äthylidenverbindung **21**. Hierbei ist jedoch dafür Sorge zu tragen, daß vor der Reaktion keine Umlagerung von **8** in die isomeren Kationen im Lösungsmittel erfolgen kann. Wird **8** bei -20° in Acetonitril gelöst, so ist die Gleichgewichtseinstellung $8 \rightleftharpoons 7 \rightleftharpoons 6 \rightleftharpoons 5$ so langsam, daß bei sofortiger Umsetzung mit NaBH₄ nur das Reduktionsprodukt von **8**, die Verbindung **21**, erhalten wird. Nach dem NMR-Spektrum liegt **21** ebenfalls bevorzugt in einer Konformation vor, in der vier Substituenten axial angeordnet sind, was sich aus den kleinen Vicinalkopplungen der Ringprotonen ergibt ($J_{1,2}$ 1.5; $J_{2,3}$ 3.0; $J_{3,4}$ 2.5 Hz).

Auch der zweite thermodynamisch bestimmte Weg der Reaktion des ambidenten Kations, der unter „*trans*“-Öffnung des Dioxanylium-Ringes abläuft⁷), ließ sich am Idose-Salz **8** verwirklichen. Mit LiBr in Acetonitril setzt sich **8** unter „*trans*“-Öffnung zum 6-Brom-idose-Derivat **16** um. Mit NaJ entsteht unter gleichen Bedingungen die 6-Jod-Verbindung **17**. Auch hier muß die Reaktion bei -20° unmittelbar nach dem Auflösen von **8** durchgeführt werden, um jede Äquilibrierung des *ido*-Ions **8** vor der Reaktion zu vermeiden. Es wurde ferner versucht, **8** entsprechend mit LiN₃ in Acetonitril umzusetzen. Hierbei trat eine schnelle Reaktion ein, doch konnte das erwartete 6-Azido-idose-Derivat nicht nachgewiesen werden. Offensichtlich findet eine Reaktion des Azid-Ions mit dem SbCl₆[⊖]-Anion statt, möglicherweise zu dem charakteristisch gelben (SbCl₄N₃)₂¹⁵).

¹³) J. G. Buchanan und A. R. Edgar, Chem. Commun. **1967**, 29.

¹⁴) J. M. Coxon, M. P. Hartshorn und D. N. Kirk, Tetrahedron [London] **20**, 2547 (1964).

¹⁵) N. Wiberg und K. H. Schmidt, Chem. Ber. **100**, 747 (1967).

Beschreibung der Versuche

Dünnschichtchromatographie wurde auf Kieselgel G mit absol. Äther und Äther/Petroläther (3:1) als Laufmittel durchgeführt. Anfärbung: Anilin/Diphenylamin/Phosphorsäure und *N,N*-Dimethyl-*p*-phenyldiamin-dihydrochlorid in Schwefelsäure (20proz.). Die NMR-Spektren wurden mit den Geräten Varian A-60 und HA-100 aufgenommen. Die Spinnetkopplungsversuche erfolgten mit der Varian V 3521 A-Einheit nach der frequency-sweep-Methode. Als innerer Standard diente TMS.

1.2.3-Tri-*O*-acetyl- α -*D*-idopyranose-4,6-acetoxonium-hexachloroantimonat **8** wird aus **1**, **2** und **3** nach l. c.³⁾ dargestellt.

3.4.6-Tri-*O*-acetyl- α -*D*-glucopyranose-1.2-acetoxonium-hexachloroantimonat **5**: 3.0 g *Tetra-O*-acetyl- β -*D*-glucopyranosylchlorid (**1**) werden in 200 ccm CCl₄ in der Wärme gelöst. Die Lösung wird auf -10° abgekühlt, und 1.06 ccm (2.47 g) SbCl₅ in 10 ccm CCl₄ werden unter Rühren zutropft. Es scheidet sich sofort ein weißer Niederschlag ab. Es wird weitere 30 Min. bei -10° gerührt, der Niederschlag unter Feuchtigkeitsausschluß abfiltriert, mit CCl₄ sowie Pentan gewaschen und i. Vak. über P₂O₅ getrocknet. Ausb. 80–90% farbloses stark hygroskopisches Pulver.

C₁₄H₁₉O₉]SbCl₆ (665.6) Ber. C 25.26 H 2.87 Cl 31.96

Gef. C 24.08 H 2.99 Cl 33.29

Ber. C 24.18 H 2.75 Cl 33.14 mit einem Gehalt von 10% SbCl₅

Die *Acetoxonium-Salz-Gemische* werden entsprechend bei höheren Temp. hergestellt. Hierbei sind folgende Lösungsmittelmengen zu verwenden: 150 ccm bei $+10^{\circ}$, 100 ccm bei $+30^{\circ}$ und 75 ccm bei $+50^{\circ}$. Aus *Tetra-O*-acetyl- α -*D*-glucopyranosylchlorid (**2**) sind die *Acetoxonium-Salze* in analoger Weise darstellbar, Ausb. 25–40%.

3.4.6-Tri-*O*-acetyl- α -*D*-glucopyranose-1.2-acetoxonium-tetrafluorborat **5**: In eine Lösung von 2.0 g *Tetra-O*-acetyl- β -*D*-glucopyranosylfluorid (**4**) in 100 ccm CCl₄ wird bei 0° 10 Min. BF₃ eingeleitet und weitere 20 Min. bei 0° gerührt. Man erhält einen farblosen Niederschlag, der unter Feuchtigkeitsausschluß abfiltriert, mit CCl₄ und Pentan gewaschen und i. Vak. über P₂O₅ getrocknet wird. Ausb. 80–85%.

C₁₄H₁₉O₉]BF₄ (418.1) Ber. C 40.21 H 4.58 Gef. C 40.02 H 4.92

Ein *Acetoxonium-BF₄-Salz-Gemisch* wird entsprechend bei 20° dargestellt.

Eine Lösung des *Acetoxonium-BF₄-Salz-Gemisches* in Nitromethan für die Äquilibrierungsversuche ist wie folgt zu erhalten:

Zu 1.5 g *Tetra-O*-acetyl- α -*D*-glucopyranosylbromid in 20 ccm trockenem Nitromethan wird unter Rühren eine Lösung von 0.71 g AgBF₄ in 10 ccm Nitromethan getropft. Es scheidet sich sofort AgBr ab. Nach Filtrieren unter Feuchtigkeitsausschluß erhält man eine Lösung des *Acetoxonium-BF₄-Salz-Gemisches*, die nach verschiedenen Zeiten, wie unten angegeben, analysiert wird.

Äquilibrierungsversuche von *Acetoxonium-SbCl₆-* und *Acetoxonium-BF₄-Salzen*

1.0 g des *Acetoxonium-Salzes* wird in 25 ccm Nitromethan, Acetonitril oder Pyridin bei -20° , $+5^{\circ}$, $+20^{\circ}$ oder $+40^{\circ}$ gelöst und bei entsprechender konstanter Temperatur aufbewahrt. In bestimmten Zeitabschnitten werden die Äquilibrierungslösungen, wie unten beschrieben, analysiert. In Methylchlorid oder Äthylchlorid wird das Salz **8** bei $+20^{\circ}$ und $+40^{\circ}$ suspendiert, bis zum Auflösen gerührt und die Lösung anschließend analysiert.

Analyse der Acetoxonium-Salze und der Äquilibriumslösungen

1.0 g *Acetoxonium-Salz* wird unter Rühren in 25 ccm gesättigte *Natriumacetat*-Lösung eingetragen. Nach 15 Min. wird mit 25 ccm Chloroform versetzt und 15 Min. weitergerührt. Die Chloroformschicht wird abgetrennt, die wäßrige Schicht dreimal mit Chloroform extrahiert, die vereinigten Chloroformextrakte werden mit Wasser gewaschen, über CaCl_2 getrocknet und zum Sirup eingengt. Bei den Acetoxonium- BF_4 -Salzen müssen die Chloroformextrakte zusätzlich mit NaHCO_3 -Lösung gewaschen werden, um die gebildete Borsäure zu entfernen.

Die *Äquilibriumslösungen* der Acetoxonium-Salze werden mit der gleichen Menge gesättigter *Natriumacetat*-Lösung 5 Min. kräftig geschüttelt und dann in gleicher Weise mit Chloroform extrahiert und aufgearbeitet.

Die so erhaltenen partiell acetylierten Hexosen werden 24 Stdn. bei Raumtemp. mit 10 ccm *Pyridin* und 5 ccm *Acetanhydrid* nachacetyliert. Das Gemisch wird in Eiswasser gegeben. Dann wird mehrfach mit Chloroform extrahiert und die Chloroformschicht mit verd. Salzsäure, NaHCO_3 -Lösung und Wasser gewaschen. Nach Trocknen mit CaCl_2 wird zum Sirup eingengt (Ausb. 85–90% der Hexosepentaacetate), der gaschromatographisch untersucht wird: Perkin-Elmer F 20-Gerät, 2-m-Glassäulen mit 2.5% Nitrilsilicongummi auf Chromosorb G (Xe 60) und 2.5% Äthylenglykolsuccinat auf Chromosorb G (EGS), Säulentemp. für Xe 60 190°, für EGS 190°. Strömungsgeschwindigkeit für Xe 60: 25 ccm He/Min., für EGS 55 ccm He/Min. Die relativen Retentionszeiten aller Hexosepentaacetate sind in Tab. 5 angegeben.

Tab. 5. Relative Retentionszeiten verschiedener Penta-*O*-acetyl-hexopyranosen

Substanz	relative Retentionszeiten	
	Xe 60	EGS
Pentaacetyl- α -D-glucopyranose	1.00	1.00
Pentaacetyl- β -D-glucopyranose	0.95	1.28
Pentaacetyl- α -D-mannopyranose	1.06	1.05
Pentaacetyl- β -D-mannopyranose	1.41	1.44
Pentaacetyl- α -D-altropyranose	1.38	1.32
Pentaacetyl- β -D-altropyranose	1.37	1.05
Pentaacetyl- α -D-idopyranose	1.48	1.56
Pentaacetyl- β -D-idopyranose	1.48	1.64

Benzoxonium-hexachloroantimonate 9, 10, 11, 12: 2.0 g *Tetra-O-benzoyl- α -D-glucopyranosylchlorid* (13)¹²⁾ werden in 50 ccm CCl_4 bei 75° unter Rühren mit 0.42 ccm (0.98 g) SbCl_5 in 10 ccm CCl_4 versetzt. Dann wird weitere 30 Min. bei 75° gerührt, der Niederschlag unter Feuchtigkeitsausschluß filtriert, mit CCl_4 und Pentan gewaschen und i. Vak. über P_2O_5 getrocknet. Ausb. 50–78%.

$\text{C}_{34}\text{H}_{27}\text{O}_9[\text{SbCl}_6]$ (914.1) Ber. C 44.68 H 2.94 Cl 23.27

Gef. C 42.03 H 3.13 Cl 25.73

Ber. C 41.95 H 2.80 Cl 25.50 mit einem Gehalt von 20% SbCl_5

Ein gleiches Produkt ist in analoger Weise aus 2.0 g *Penta-O-benzoyl- β -D-glucopyranose* und 0.51 ccm (1.19 g) SbCl_5 erhältlich. Ausb. 40%. Die bei niedriger Temperatur in CCl_4 aus 13 dargestellten Produkte werden entsprechend bei 0 und 50° gewonnen.

Die Äquilibrierungsversuche der Benzoxonium-Salze werden wie bei den Acetoxonium-Salzen durchgeführt. Eine Lösung des *Benzoxonium-Salzes* in Äthylenchlorid wird wie folgt erhalten: zu 2 g **13** in 10 ccm Äthylenchlorid wird bei 0° eine Lösung von 0.42 ccm (0.98 g) $SbCl_5$ in 5 ccm Äthylenchlorid getropft. Nach dem Erwärmen auf 20° tritt keine Fällung ein. Die Lösung wird wie unten beschrieben analysiert.

Analyse aller Benzoxonium-Salze und ihrer Äquilibrierungslösungen

Die *Benzoxonium-Verbindungen* werden wie die Acetoxonium-Verbindungen mit wäßriger *Natriumacetat*-Lösung hydrolysiert und die partiell benzoylierten Hexosen entsprechend mit Chloroform abgetrennt. Der erhaltene Sirup wird in 30 ccm Methanol mit einigen Tropfen einer *n* *Natriummethylat*-Lösung versetzt und bis zur vollständigen Verscifung stengelassen (Dünnschichtchromatographie: Kieselgel G/Äther). Es wird mit Essigsäure neutralisiert, i. Vak. eingengt und der erhaltene Sirup mit 20 ccm *Acetanhydrid* und 3 Tropfen konz. *Schwefelsäure* acetyliert. Das Gemisch wird mit Eiswasser behandelt, mit Na_2CO_3 neutralisiert und mit Chloroform extrahiert. Nach Waschen und Trocknen der Chloroformschicht über $CaCl_2$ engt man zum Sirup ein (Ausb. 85%), der gaschromatographisch, wie oben beschrieben, untersucht werden kann.

Penta-O-benzoyl- α -D-idopyranose (15): 10.0 g bei 75° in CCl_4 hergestelltes *Benzoxonium-SbCl₆-Salz* werden mit 250 ccm gesättigter wäßriger *Natriumacetat*-Lösung hydrolysiert. Das Gemisch der *Tetrabenzoylhexosen* wird mit Chloroform extrahiert, der Auszug zur Trockne eingengt und der so erhaltene Sirup mit 30 ccm *Pyridin* und 5 ccm frisch dest. *Benzoylchlorid* 30 Min. bei 50° stengelassen. Dann wird mit Eis versetzt, 1 Stde. gerührt, mit Chloroform extrahiert, die Chloroformlösung mit verd. Salzsäure, $NaHCO_3$ -Lösung und Wasser gewaschen, über $CaCl_2$ getrocknet und i. Vak. eingengt. Auf Zugabe von 50 ccm Methanol fallen farblose Kristalle aus. Deren Lösung in heißem Aceton wird zur Kristallisation mit ca. 10% Wasser versetzt. Ausb. 0.95 g (12%), Schmp. 233--234°, $[\alpha]_D^{20}$: +15° ($c = 2$ in $CHCl_3$).

$C_{41}H_{32}O_{11}$ (700.7) Ber. C 70.25 H 4.61 Gef. C 70.38 H 4.37

NMR ($CDCl_3$): 1-H $\tau = 3.42$; 2-H und 4-H ~ 4.54 ; 3-H 4.32; 5-H 5.01; 6-H 5.42 ppm. $J_{1,2}$ 1.0; $J_{1,3}$ 1.5; $J_{2,3}$ 2.6; $J_{3,4}$ 2.6; $J_{4,5}$ 1.6; $J_{5,6}$ 6.3; $J_{6a,6b}$ 11.2 Hz.

1.2.3.4-Tetra-O-acetyl-6-brom-6-desoxy- α -D-idopyranose (16): 2.4 g *Idose-Acetoxonium-SbCl₆-Salz 8* werden bei -20° in 30 ccm Acetonitril gelöst, sofort mit 0.7 g wasserfreiem *Lithiumbromid* versetzt und 10 Min. bei -20° gerührt. Es werden 50 ccm gesättigte wäßrige $NaHCO_3$ -Lösung zugegeben und weitere 10 Min. gerührt. Dann wird mit Chloroform extrahiert, die Chloroformschicht mit Wasser gewaschen, über $CaCl_2$ getrocknet und nach Filtrieren i. Vak. zum Sirup eingengt. Aus Äthanol 0.90 g (61%) farblose Kristalle vom Schmp. 117--118°, $[\alpha]_D^{20}$: +58° ($c = 2.5$ in $CHCl_3$).

$C_{14}H_{19}BrO_9$ (411.2) Ber. C 40.89 H 4.66 Br 19.43 Gef. C 41.04 H 4.76 Br 19.43

NMR ($CDCl_3$): 1-H $\tau = 3.90$; 2-H und 4-H ~ 4.9 ; 3-H 5.10; 5-H 5.62; 6-H 6.57 ppm. $J_{1,2}$ 1.0; $J_{1,3}$ 1.0; $J_{2,3}$ 2.5; $J_{3,4}$ 2.5; $J_{4,5}$ 1.5; $J_{5,6}$ 7.0 Hz.

1.2.3.4-Tetra-O-acetyl-6-desoxy-6-jod- α -D-idopyranose (17): 3.0 g *Idose-Acetoxonium-SbCl₆-Salz 8* werden bei -20° in 35 ccm Acetonitril sofort mit 5.3 g trockenem *Natriumjodid* versetzt. Man rührt 10 Min. bei -20° und versetzt mit 50 ccm wäßriger gesättigter $NaHCO_3$ -Lösung. Zur Reduktion des Jods wird *Natriumsulfit* bis zur Entfärbung zugegeben. Man extrahiert mit Chloroform, wäscht die Chloroformschicht mit Wasser, trocknet über $CaCl_2$ und engt i. Vak. ein. Die Lösung des Sirups in Äther wird mit Aktivkohle geklärt, dann wird zum Sirup eingengt, der chromatographisch einheitlich (Kieselgel G mit Äther und Kieselgel G

mit Benzol/Äthanol 3 : 1 und 3% H₂O), jedoch nicht völlig analysenrein ist. Ausb. 1.7 g (95%). Zur Analyse wurde eine Probe dickschichtchromatographisch gereinigt (Kieselgel GF₂₅₄, Äther), Ausb. 60%, $[\alpha]_D^{20}$: +66° (*c* = 0.8 in CHCl₃).

C₁₄H₁₉O₉ (458.2) Ber. C 36.69 H 4.18 J 27.70 Gef. C 36.47 H 4.09 J 27.47

NMR (CDCl₃): 1-H τ = 3.93; 2-H und 4-H 4.9; 3-H 5.13; 5-H 5.62; 6-H 6.82 ppm. $J_{1,2}$ 1.0; $J_{1,3}$ 1.0; $J_{2,3}$ 2.5; $J_{3,4}$ 2.5; $J_{4,5}$ 1.5; $J_{5,6}$ 7.0 Hz.

1.2.3-Tri-O-acetyl-4.6-O-äthyliden- α -D-idopyranose (21): 12.6 g *Idose-Acetoxonium-SbCl₆-Salz 8* werden bei -20° in 100 ccm Acetonitril sofort mit 1 g fein gepulvertem NaBH₄ umgesetzt. Man rührt 10 Min. und versetzt mit 100 ccm wäßriger gesättigter NaHCO₃-Lösung. Dann wird weitere 10 Min. gerührt, wobei sich schwarzes Antimon abscheidet, mit Chloroform extrahiert, die Chloroformschicht mit Wasser gewaschen, über CaCl₂ getrocknet und mit Aktivkohle geklärt. Nach Einengen i. Vak. zum Sirup wird in 200 ccm Äther aufgenommen, nochmals mit Aktivkohle filtriert und auf 100 ccm eingeeengt. Bei Zugabe von Petroläther beginnt die Kristallisation. Ausb. 3.4 g (56%). Schmp. 116–118°, dann kristallisiert die Substanz erneut und schmilzt bei 123–124°. $[\alpha]_D^{20}$: +55° (*c* = 2 in CHCl₃).

C₁₄H₂₀O₉ (332.3) Ber. C 50.60 H 6.07 Gef. C 50.30 H 6.05

NMR (C₆D₆): 1-H τ = 3.68; 2-H 4.98; 3-H 3.77; 4-H und 5-H ~6.40; 6-H_a 4.00; 6-H_b 3.43; Methinproton 5.57 ppm. $J_{1,2}$ 1.5; $J_{1,3}$ 1.5; $J_{2,3}$ 3.0; $J_{3,4}$ 2.5, $J_{6a,6b}$ 12 Hz. In CDCl₃: 1-H τ = 3.81; 2-H 5.21; 3-H 5.01; 4-H und 5-H 6.10–6.20; 6-H_a 4.18; 6-H_b 3.86; Methinproton 5.28 ppm. $J_{1,2}$ 1.5; $J_{1,3}$ 1.5; $J_{2,3}$ 3.0; $J_{3,4}$ 2.5; $J_{6a,6b}$ 13 Hz.

[88/70]