

Hans Paulsen, Claus-Peter Herold und Francisco Garrido Espinosa

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

Acyloxonium-Umlagerungen von D-Xylose und D-Arabinose, von 6-Desoxy-D-glucose und D-Glucuronsäure, von D-Galaktose und D-Altrose

Aus dem Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg

(Eingegangen am 9. März 1970)



Im Gleichgewicht der Pentopyranose-Acetoxonium-Ionen liegen 28% *xylo*-Ion 4, 10% *lyxo*-Ion 5 und 57% *arabino*-Ion 6 + 7 (25°/CH₃NO₂) vor. Anomerisierungsreaktionen von Kohlenhydrat-Acetataten werden durch Acetoxoniumsalze generell katalysiert. Bei Pentofuranose- und am C-6 substituierten Glucopyranose-Derivaten besitzt jeweils das 1,2-Acetoxonium-Ion 9 bzw. 15 erhöhte Stabilität. In den Gleichgewichten zwischen dem *galakto*-Ion 18 und *talo*-Ion 19 wird 19, zwischen dem *altro*-Ion 23 und *allo*-Ion 24 dagegen 23 bevorzugt.

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

Acyloxonium Rearrangement of D-Xylose and D-Arabinose, of 6-Deoxy-D-glucose and D-Glucuronic Acid, of D-Galactose and D-Altrose

The equilibrium of the pentopyranose acetoxonium ions exists of 28% *xylo*-ion 4, 10% *lyxo*-ion 5 and 57% *arabino*-ion 6 + 7 (25°/CH₃NO₂). Anomerisation reactions of carbohydrate acetates are generally catalyzed by acetoxonium salts. In the series of pentofuranoses and C-6 substituted glucopyranoses allways the 1,2-acetoxonium ion 9 or 15, respectively, is the most stable one. In the equilibrium of the *galacto*-ion 18 and the *talo*-ion 19 the latter predominates, in the equilibrium of the *altro*-ion 23 and the *allo*-ion 24 the first is preferred.



Die Acetoxonium-Umlagerung der Glucose führt zu einem Gleichgewicht von vier Acetoxonium-Ionen^{1,3)}. Es ergab sich damit die Frage nach den Gleichgewichtsverhältnissen bei Acetoxonium-Umlagerungen von Pentosen, anderen Hexosen und am C-6 substituierten Glucose-Derivaten. Hierbei war zu prüfen, ob zwischen Stabilität der Ionen und ihrer Struktur eine Beziehung angegeben werden kann.

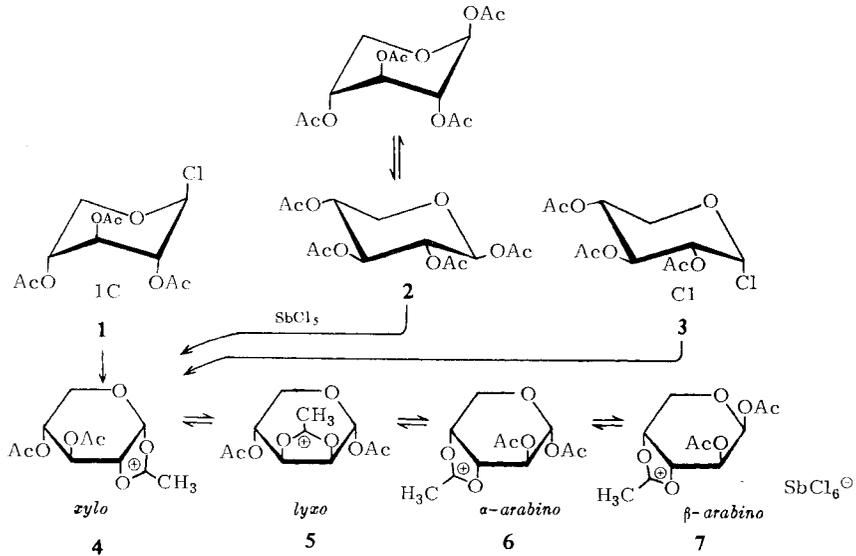
1) X. Mitteil.: H. Paulsen und C.-P. Herold, Chem. Ber. 103, 2450 (1970), vorstehend.

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).

D-Xylose und D-Arabinose

Bei der Umsetzung von Tri-*O*-acetyl- β -D-xylopyranosylchlorid (**1**) mit SbCl_5 scheidet sich in CH_2Cl_2 kein Acetoxoniumsalz ab, da es zu gut löslich ist. In CCl_4 wird aber sofort ein Gemisch der Acetoxoniumsalze **4**, **5**, **6** ausgefällt, aus dem, wie wir zeigen konnten⁴⁾, nach der Hydrolyse 1.2.4-Tri-*O*-acetyl- α -D-arabinopyranose mit 11.5% Ausb. isolierbar ist. Es wurden jetzt **1**, das Tetraacetat **2** und die α -Chlor-Verbindung **3** bei 0 und 25° in CCl_4 mit SbCl_5 zum Gemisch der Acetoxoniumsalze umgesetzt und deren Gehalt an isomeren Pentosen bestimmt (s. Tab. 1). Zur Analyse wurden die Salze hydrolysiert, die erhaltenen Triacetate nachacetyliert und das Pentosetetraacetat-Gemisch gaschromatographisch quantitativ analysiert^{1,4)}.



Aus Tab. 1 ist zu ersehen, daß der Anteil an Umlagerungsprodukt bei der Reaktion bei 0° generell niedriger als bei höheren Temperaturen ist. Dies ist verständlich, da die Umlagerung bei niedrigen Temperaturen langsamer abläuft und die Ausfällung der Salze bereits erfolgt, bevor eine vollständige Gleichgewichtseinstellung der Ionen **4**, **5**, **6** erreicht ist. Bemerkenswert ist, daß bei 0 und 25° der Anteil an Umlagerungsprodukt von der Ausgangssubstanz abhängt. Die β -Chlor-Verbindung **1** reagiert am schnellsten und liefert bei 25° ein Produktgemisch, dessen Zusammensetzung weitgehend der Gleichgewichtsverteilung der Ionen **4** \rightleftharpoons **5** \rightleftharpoons (**6** + **7**) entspricht, wie sie bei den später zu besprechenden Äquilibrierungsversuchen gefunden wird.

Die erhöhte Umlagerungsfreudigkeit von **1** läßt sich von seiner Konformation ableiten. Infolge der Wirkung des anomeren Effektes liegt **1** bevorzugt in der ¹C₄-Konformation mit vier axialen Gruppen vor^{4,5)}, die die günstigste Anordnung für

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

⁵⁾ D. Horton, C. V. Holland und J. S. Jewell, J. org. Chemistry **32**, 1818 (1967).

Tab. 1. Zusammensetzung der aus den Xylose-Derivaten **1**, **2**, **3** in CCl_4 dargestellten Acetoxoniumsalze (oben) und Zusammensetzung der Äquilibrierungslösungen der Acetoxoniumsalze in Nitromethan und Acetonitril (unten) in %

Ausgangs- verbindung	Lösungs- mittel	Tempe- ratur	<i>xylo</i> - (4)	<i>lyxo</i> - (5)	<i>arabino</i> - $\alpha + \beta$ (6+7)	Sonstige Verbindungen
1	CCl_4	0°	61	5	34	—
2	CCl_4	0°	74	5	21	—
3	CCl_4	0°	86	4	10	—
1	CCl_4	+25°	35	7	58	—
2	CCl_4	+25°	55	7	38	—
3	CCl_4	+25°	66	7	27	—
Äquili- brierung der aus 1 u. 3 bei 0 u. 25° dar- gestellten Salze	CH_3NO_2	-20°	46	5	47	2
	CH_3NO_2	+25°	28	10	57	5
	CH_3CN	-20°	48	5	44	3
	CH_3CN	+25°	55	12	31	2

eine mehrfache Nachbargruppenreaktion enthält. Die am langsamsten reagierende α -Chlor-Verbindung **3** bevorzugt die für eine Nachbargruppenreaktion ungünstige C1-Konformation. Außerdem wird die primäre Chloranion-Abspaltung durch keine Nachbargruppenreaktion unterstützt. Die β -Acetyl-Verbindung **2** weist in Aceton Gleichgewichtsanteile von 80% C1- und 20% 1C-Konformation auf⁶⁾ und sollte daher, wie gefunden, in ihrer Reaktivität zwischen **1** und **3** liegen. Nach den Befunden bei der Umlagerung der Glucose¹⁾ sollte bei 40–50° die Reaktion von **2** und **3** mit SbCl_5 in CCl_4 auch Salze liefern, deren Zusammensetzung der Gleichgewichtsverteilung nahekommt. Die Pentose-Acetoxoniumsalze zeigen jedoch eine erhöhte Instabilität und können oberhalb 25° nicht ohne weitgehende Zersetzung dargestellt werden.

Bei den aus **1**, **2** und **3** dargestellten Acetoxoniumsalzen wurden nach der Gleichgewichtseinstellung in CH_3NO_2 und CH_3CN für die Ionen **4**, **5** und **6 + 7** innerhalb der Fehlergrenzen die gleichen Endwerte bestimmt (s. Tab. 1). Das *xylo*-Ion **4** ist hier nicht mehr wie das Glucose-1.2-Acetoxonium-Ion¹⁾ des Glucose-Idose-Gleichgewichtes das stabilste Ion, denn der Anteil des *arabino*-Ions **6 + 7** liegt in CH_3NO_2 höher. Das *lyxo*-Ion **5**, das dem wenig stabilen Mannose-2.3-Acetoxonium-Ion¹⁾ entspricht, liegt hier in der geringsten Konzentration vor. Die Gleichgewichtsverteilung in CH_3NO_2 bei 25° stimmt mit der Zusammensetzung des aus **1** in CCl_4 bei 25° dargestellten Salzes weitgehend überein. In CH_3CN ist, wie bei den Untersuchungen mit Glucose, der Gleichgewichtsanteil an umgelagerten Produkten stets geringer.

Überraschenderweise wird unter den aus dem *xylo*-Ion **4** durch Umlagerung gebildeten Ionen stets ein erheblicher Anteil an β -*arabino*-Ion **7** gefunden, der sich durch einen entsprechenden Anteil an Tetra-*O*-acetyl- β -D-arabinopyranose zu erkennen gibt,

⁶⁾ P. L. Durette und D. Horton, Carbohydrate Res. **10**, 565 (1969).

wenn das Salzgemisch hydrolysiert, nachacetyliert und gaschromatographisch untersucht wird. Da **7** nicht durch Acetoxonium-Umlagerung aus **4** gebildet werden kann, muß man eine sekundäre Anomerisierung des α -*arabino*-Ions **6** zum β -*arabino*-Ion **7** unter den Äquilibrierungsbedingungen annehmen.

Um diese Annahme zu prüfen, wurden Tetra-*O*-acetyl- α - und - β -D-xylopyranose mit komplexen Salzen oder verschiedenen Acetoxoniumsalzen in Nitromethan zusammen gelöst und nach genügender Einwirkungszeit gaschromatographisch auf eine Anomerisierung untersucht. Bei Gegenwart von NaSbCl_6 ⁷⁾ (C_2H_5)₄ NSbCl_6 ⁸⁾ und AgBF_4 wird keine Anomerisierung beobachtet. Eine schnelle Anomerisierung kann jedoch mit folgenden Salzen erreicht werden: Trityl- SbCl_6 ⁹⁾, 2-Methyl-1.3-dioxolan-ylum-(2)- SbCl_6 ¹⁰⁻¹²⁾, 4-Acetoxy-methyl-2-methyl-1.3-dioxolan-ylum-(2)- SbCl_6 ¹²⁾, 1.2.3-Triacetyl- α -D-idopyranose-4.6-Acetoxonium- SbCl_6 ³⁾ oder 3.4.6-Triacetyl- α -D-glucopyranose-1.2-Acetoxonium- SbCl_6 ¹⁾. Die Anomerisierung von **6** zu **7** ist somit prinzipiell möglich.

Eine quantitative Ermittlung des Anomeren-Gleichgewichtsverhältnisses wurde bei der Reaktion bei Gegenwart von 2-Methyl-1.3-dioxolan-ylum-(2)- SbCl_6 in Nitromethan durchgeführt. Unter diesen Bedingungen stellt sich für die Tetra-*O*-acetyl-D-arabinopyranose ein Anomerenverhältnis β : α -Form von 10.11 und für die Tetra-*O*-acetyl-D-xylopyranose β : α -Form von 0.042 ein. In Essigsäure/Acetanhydrid (1:1) führt die schwefelsäure-katalysierte Anomerisierung nach Bonner¹³⁾ zu erheblich abweichenden Gleichgewichtsverhältnissen. Für die Tetra-*O*-acetyl-L-arabinopyranose wurde β : α -Form 1.128, für Tetra-*O*-acetyl-D-xylopyranose β : α -Form 0.274 gefunden.

Zur Untersuchung der Acyloxonium-Umlagerung und der Gleichgewichtsverhältnisse in der Furanose-Reihe ist das gut zugängliche 2.3.5-Tri-*O*-benzoyl- α -L-arabinofuranosylchlorid (**8**)¹⁴⁾ geeignet. Durch dessen Umsetzung mit SbCl_5 in CCl_4 erhält man ein kristallines Benzoxoniumsalz. Zur Analyse wurde das Salz hydrolysiert, die erhaltenen Tribenzoate wurden verseift, die freien Pentosen zu Tetraacetylpentopyranosen acetyliert und gaschromatographisch untersucht. Aus Tab. 2 ist zu ersehen, daß das Salz zu 95–99% aus der *arabino*-Verbindung **9** besteht und eine Umlagerung praktisch nicht eingetreten ist.

Auch die Äquilibrierungsversuche des Salzes in CH_3NO_2 und CH_3CN (Tab. 2) zeigen, daß das *arabino*-Ion **9** mit einem Gehalt von 87–89% das bei weitem stabilste Ion im Gleichgewicht $\mathbf{9} \rightleftharpoons \mathbf{10} \rightleftharpoons \mathbf{11}$ darstellt. Das *xylo*-Ion **11** mit einem Benzoxonium-Sechsring liegt nur zu 4–6%, das *lyxo*-Ion **10** in einem verschwindenden

7) R. F. Weinland und L. Feige, Ber. dtsch. chem. Ges. **36**, 244 (1903).

8) A. Gutbier und W. Haussmann, Z. anorg. Chem. **128**, 153 (1923).

9) D. W. A. Sharp und N. Sheppard, J. chem. Soc. [London] **1957**, 674.

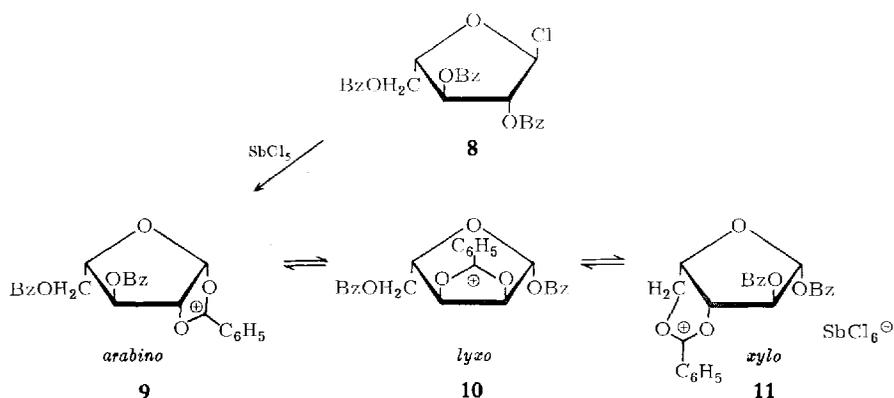
10) H. Meerwein, K. Bodenbenner, P. Borner und F. Kühnert, Liebigs Ann. Chem. **632**, 38 (1960).

11) C. B. Anderson, E. C. Friedrich und S. Winstein, Tetrahedron Letters [London] **1963**, 49.

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

13) W. A. Bonner, J. Amer. chem. Soc. **81**, 1448 (1959).

14) R. K. Ness und H. G. Fletcher Jr., J. Amer. chem. Soc. **80**, 2007 (1958).



Bz = COC₆H₅

Tab. 2. Zusammensetzung der aus der *arabino*-Furanose **8** dargestellten Benzoxoniumsalze (oben) und Zusammensetzung der Äquilibriumslösungen der Salze in Nitromethan und Acetonitril (unten) in %

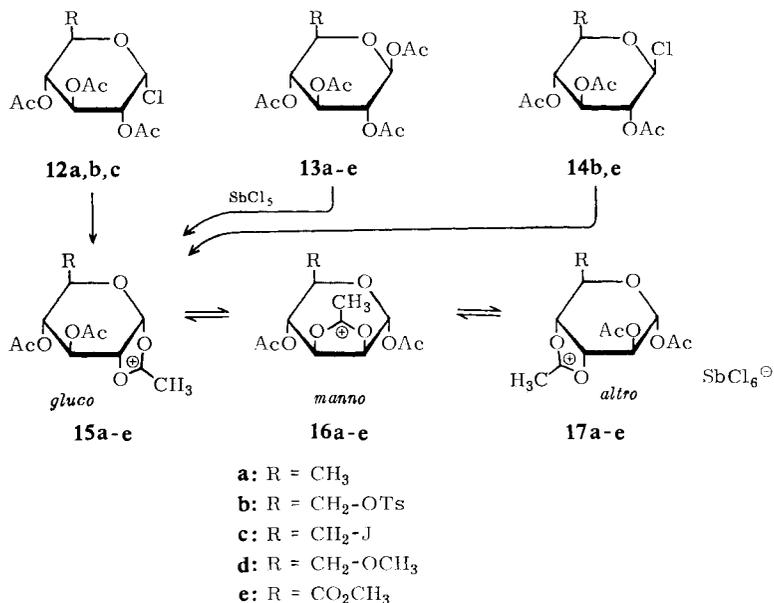
Ausgangs- verbindung	Lösungs- mittel	Tempe- ratur	<i>arabino</i> - (9)	<i>lyxo</i> - (10)	<i>xylo</i> - (11)	Sonstige Verbindungen
8	CCl ₄	0°	99	—	—	1
8	CCl ₄	+25°	95	1	1	3
Äquilibriumierung des aus 8 bei 0 und 25° dar- gestellten Salzes	CH ₃ NO ₂	-20°	87	2	6	5
	CH ₃ CN	-20°	89	2	4	5

Anteil im Gleichgewicht vor. Offenbar sind in der Furanose-Reihe die 1,2-Acetonium-Ionen mit benachbartem Ringsauerstoff noch stärker stabilisiert als in der *gluco*-Pyranose-Reihe.

Am C-6 substituierte D-Glucose-Derivate und D-Glucuronsäure

Am C-6 substituierte D-Glucose-Derivate sind insofern von Interesse, als bei ihnen wie bei der Acetoxonium-Umlagerung von D-Xylose nur zwei Umlagerungsschritte erfolgen können. Die dabei gebildeten drei Ionen **15**, **16** und **17** entsprechen in ihrer Stereochemie weitgehend den Ionen, die bei der Acetoxonium-Umlagerung der D-Glucose auftreten. Es wurden die β -Tetraacetate der 6-Desoxy-D-glucose (**13a**), der 6-O-Tosyl-D-glucose (**13b**), der 6-Iod-6-desoxy-D-glucose (**13c**), der 6-O-Methyl-D-glucose (**13d**) und des D-Glucuronsäure-methylesters (**13e**) mit SbCl₅ in CCl₄ bei 40 oder 50° zu den entsprechenden Acetoxoniumsalz-Gemischen umgesetzt. Nach den Erfahrungen der Acetoxonium-Umlagerung der Glucose werden unter diesen Bedingungen Produkte erhalten, deren Zusammensetzung der Gleichgewichtsverteilung der einzelnen beteiligten Ionen sehr ähnlich und damit vergleichbar ist. Bei C-6-

substituierten Glucose-Derivaten, bei denen ebenfalls die β -Chlor-Verbindungen **14b**, **14e** oder α -Chlor-Verbindungen **12a**, **12b**, **12c** verfügbar waren, wurden auch diese mit SbCl_5 umgesetzt. Die Zusammensetzung der dabei erhaltenen Salze entsprach weitgehend den aus den β -Tetraacetaten gewonnenen Produkten.



Zur Analyse wurden alle Salze hydrolysiert und die erhaltenen Triacetatmischungen zu Tetraacetaten nachacetyliert. Die Signale der anomeren Protonen der so erhaltenen *gluco*-, *manno*- und *altro*-Verbindungen sind im NMR-Spektrum gut getrennt, so daß durch Integration der Intensitäten dieser Signale alle drei Substanzen quantitativ bestimmt werden können. Außer bei den 6-*O*-Tosyl-Verbindungen wurden die Bestimmungen durch gaschromatographische Daten überprüft. Da die verschie-

Tab. 3. Zusammensetzung der aus den am C-6 substituierten Glucose-Derivaten in CCl_4 dargestellten Acetoxoniumsalze in %

Ausgangs- verbindung	R	Tempe- ratur	<i>gluco</i> - (15)	<i>manno</i> - (16)	<i>altro</i> - (17)	Sonstige Verbindungen
12a (13a)	CH ₃	40°	68	10	22	—
12b (13b, 14b)	CH ₂ OTs	50°	74	12	9	5
12c (13c)	CH ₂ J	50°	61	9	20	10*)
13d	CH ₂ OCH ₃	50°	74	12	9	5
13e (14e)	CO ₂ CH ₃	50°	53	20	20	7
siehe l. c. ¹⁾	CH ₂ OAc**)	50°	56	28	16	—

*) Pentaacetyl- β -D-glucopyranose.

**) Diese Werte wurden aus der Glucose-Idose-Umlagerung¹⁾ errechnet, wobei der Anteil Idose-Acetoxonium-Ion unberücksichtigt blieb und die Summe von *gluco*-, *manno*- und *altro*-Acetoxonium-Ionen gleich 100% gesetzt wurde.

denen *manno*- und *altro*-Verbindungen als Vergleichssubstanzen nicht zur Verfügung standen, konnten die Gaschromatogramme nur im Vergleich mit der NMR-Spektroskopie ausgewertet werden.

Aus der Tab. 3 ist zu ersehen, daß alle am C-6 substituierten Glucose-Derivate sich hinsichtlich der Umlagerungstendenz wie D-Glucose und nicht wie D-Xylose verhalten. Das *gluco*-Ion **15** ist neben dem *manno*-Ion **16** und *altro*-Ion **17** das bei weitem stabilste Ion mit Anteilen von 53–74%. Läßt man den bei der Glucose-Idose-Umlagerung¹⁾ auftretenden Anteil an Idose-Acetoxonium-Ion unberücksichtigt und vergleicht dort nur die Gleichgewichtsanteile an *gluco*-, *manno*- und *altro*-Ion, so gelangt man zu Verhältnissen (s. Tab. 3 unten), die denen bei den am C-6 substituierten Glucose-Derivaten recht ähnlich sind. Im Hinblick auf das abweichende Gleichgewichtsverhältnis bei der Xylose-Arabinose-Umlagerung kann man aus den Befunden den Schluß ziehen, daß die beobachtete erhöhte Stabilität des *gluco*-1,2-Acetoxonium-Ions in der D-Glucose-Reihe im wesentlichen auf sterische Einflüsse des Substituenten am C-5 zurückzuführen ist.

D-Galaktose und D-Altrose

1,2-Acetoxonium-Ionen der D-Galaktose und der D-Altrose können auf Grund der gegebenen Stereochemie nur einen Umlagerungsschritt vollführen, der beim *galakto*-Ion **18** zum *talo*-Ion **19**¹⁵⁾ und beim *altro*-Ion **23** zum *allo*-Ion **24** führt. Penta-*O*-acetyl- β -D-galaktopyranose, Tetra-*O*-acetyl- α - oder - β -D-galaktopyranosylchlorid reagieren in CCl₄ mit SbCl₅ zu einem Acetoxoniumsalz gleicher Zusammensetzung, das 54–61% *talo*- und 34–46% *galakto*-Verbindung enthält und aus dem man, wie wir zeigten¹⁵⁾, nach Hydrolyse und Nachacetylierung Penta-*O*-acetyl- α -D-talopyranose in guter Ausbeute isolieren kann.

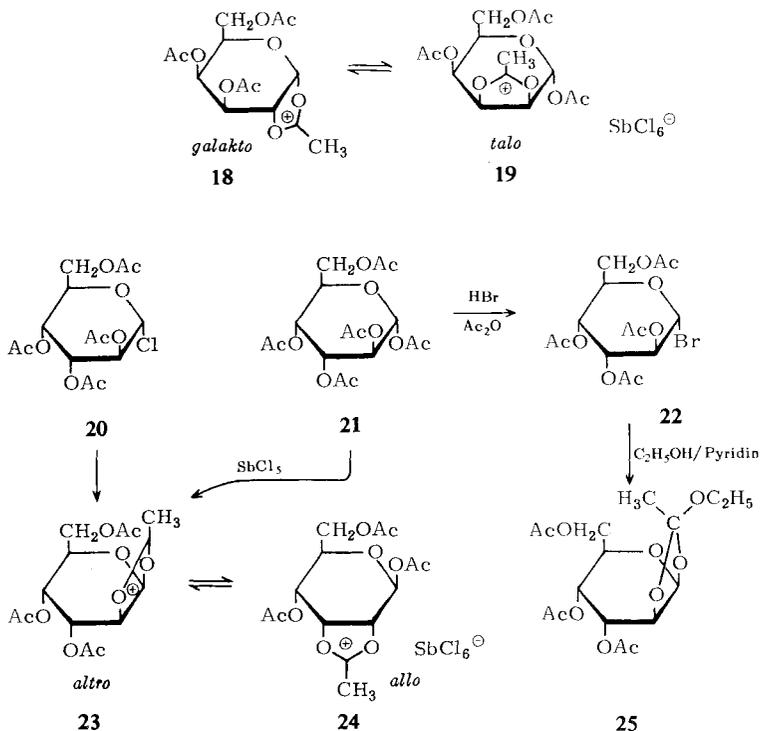
Führt man mit dem aus den Galaktose-Derivaten dargestellten Acetoxoniumsalz eine Äquilibrierung durch, so findet man in CH₃NO₂ bei –20° 35% *galakto*-Ion **18** und 65% *talo*-Ion **19**, in C₂H₄Cl₂ bei +25° 22% **18** und 78% **19**. In diesen Lösungsmitteln ist der Gleichgewichtsanteil an *talo*-Ion **19** demnach weiter erhöht. In CH₃CN bei –20° überwiegt dagegen das *galakto*-Ion **18** mit 72% neben 28% *talo*-Ion **19**. Die allgemein in CH₃CN beobachtete Abnahme an Umlagerungsprodukt ist hier offenbar besonders stark.

Penta-*O*-acetyl- α -D-altropyranose (**21**) und Tetra-*O*-acetyl- α -D-altropyranosylchlorid (**20**)¹⁶⁾ liefern bei der Reaktion mit SbCl₅ in CCl₄ bei 40° ein Acetoxoniumsalz gleicher Zusammensetzung, das aus 54% *altro*-Verbindung **23**, 39% *allo*-Verbindung **24** und 5% Nebenprodukten besteht. Nach Hydrolyse und Peracetylierung ist aus dem Gemisch in geringer Menge kristalline Penta-*O*-acetyl- β -D-allopyranose durch Animpfen zu gewinnen. In dem Gleichgewicht **23** \leftrightarrow **24** ist offenbar die *altro*-Form **23** bevorzugt. Reaktion von **20** oder **21** mit SbCl₅ bei 0° ergibt ein Salz, das 97% **23** und nur 3% **24** enthält.

Das Pentaacetat **21** läßt sich mit HBr in Acetanhydrid zum Tetra-*O*-acetyl- α -D-altropyranosylbromid (**22**) umsetzen, das mit Äthanol in Pyridin den Orthoester **25**

¹⁵⁾ H. Paulsen, F. Garrido Espinosa und W.-P. Trautwein, Chem. Ber. **101**, 186 (1968).

¹⁶⁾ J. de Pascual Teresa und F. Hortal, Ann. Real Soc. Espan. Fis. Quim., Ser. B **63**, 221 (1967), C. A. **67**, 82333 f (1967).



liefert. Dieser wird als Gemisch der *exo*- und *endo*-Form erhalten, die sich im NMR-Spektrum im Orthoester-Methylsignal unterscheiden^{17, 18}). Die *exo*-Form (OC₂H₅-Gruppe *exo*-ständig wie in **25**) liefert das Signal bei $\tau = 8.32$, die *endo*-Form bei 8.47 ppm. Durch Umkristallisation aus Äthanol erhält man ein Kokristallisat, das unverändert *exo*- und *endo*-Form im Verhältnis 1:1 enthält.

Beschreibung der Versuche

Als Laufmittel für die Dünnschichtchromatographie auf Kieselgel G diente Äther. Anfärbung: *N,N*-Dimethyl-*p*-phenylendiamin-dihydrochlorid in 20proz. Schwefelsäure. Die NMR-Spektren wurden mit dem Varian A-60-Gerät aufgenommen. Für alle gaschromatographischen Untersuchungen wurde ein Perkin-Elmer F 20-Gerät mit 2 m langen gepackten Glassäulen benutzt.

Darstellung des Acetoxoniumsalzes 4–7 aus Xylose-Derivaten: Zu 1.0 g *Tri-O-acetyl-β-D-xylopyranosylchlorid* (**1**) in 40 ccm Tetrachlorkohlenstoff werden bei 0° unter Rühren 0.43 ccm *SbCl*₅ in 5 ccm CCl₄ getropft. Es wird 30 Min. bei 0° gerührt, unter Feuchtigkeitsausschluß abfiltriert und mit CCl₄ gewaschen. Man trocknet über P₂O₅ i. Vak., Ausb. 1.9 g (95%).

Bei einer Reaktionstemperatur von 25° beträgt die Ausb. 1.7 g (85%). Analog kann das Acetoxoniumsalz aus *Tri-O-acetyl-α-D-xylopyranosylchlorid* (**3**) hergestellt werden. Bei *Tetra-O-acetyl-β-D-xylopyranose* (**2**) als Ausgangsverbindung sind 0.48 ccm *SbCl*₅ einzusetzen.

C₁₁H₁₅O₇]SbCl₆ (593.7) Ber. C 22.23 H 2.53 Cl 35.88 Gef. C 22.01 H 2.87 Cl 36.02

¹⁷⁾ M. Mazurek und A. S. Perlin, *Canad. J. Chem.* **43**, 1918 (1965).

¹⁸⁾ A. S. Perlin, *Canad. J. Chem.* **41**, 399 (1963).

Äquilibrierung von Acetoxoniumsalzen und Analyse der Acetoxoniumsalze und Äquilibrierungslösungen

1.0 g *Acetoxoniumsalz* wird zur Äquilibrierung in 25 ccm Nitromethan bzw. Acetonitril bei -20 bzw. $+25^{\circ}$ gelöst und bei den entsprechenden Temperaturen aufbewahrt, bis eine vollständige Gleichgewichtseinstellung erfolgt ist.

1.0 g *Acetoxoniumsalz* wird zur Analyse unter Rühren in 25 ccm gesättigte *Natriumacetat*-Lösung eingetragen. Nach 15 Min. wird mit 25 ccm CHCl_3 versetzt und weitere 15 Min. gerührt. Die CHCl_3 -Schicht wird abgetrennt, die wäßrige Schicht dreimal mit CHCl_3 extrahiert, die vereinigten Chloroformschichten werden mit Wasser gewaschen, über CaCl_2 getrocknet und i. Vak. eingeengt. Die *Äquilibrierungslösungen* der Acetoxoniumsalze werden mit der gleichen Menge gesättigter Natriumacetat-Lösung 5 Min. kräftig geschüttelt und dann in der gleichen Weise mit CHCl_3 extrahiert und aufgearbeitet. Die so erhaltenen partiell acetylierten Zucker werden 24 Stdn. mit 10 ccm *Pyridin* und 5 ccm *Acetanhydrid* bei Raumtemp. acetyliert. Das Gemisch wird in Eiswasser gegeben, mehrfach mit CHCl_3 extrahiert, die CHCl_3 -Lösung mit verd. Salzsäure, NaHCO_3 -Lösung und Wasser gewaschen. Nach Trocknen mit CaCl_2 wird i. Vak. eingeengt und der Sirup gaschromatographisch an einer 2-m-Glassäule mit 2.5% Äthylenglykolsuccinat auf Chromosorb G (EGS) untersucht. Säulentemperatur 180° , Strömungsgeschwindigkeit 55 ccm He/Min. Die relativen Retentionszeiten der Pentosen sind:

Tetra-O-acetyl- α -D-xylopyranose	1.00
Tetra-O-acetyl- β -D-xylopyranose	1.45
Tetra-O-acetyl- α -D-lyxopyranose	1.27
Tetra-O-acetyl- α -D-arabinopyranose	1.71
Tetra-O-acetyl- β -D-arabinopyranose	1.13
Tetra-O-acetyl- α, β -D-arabinofuranosen	1.58/1.66

Anomerisierungsversuche

Die Lösung von 0.10 g des *Zuckeracetates* wird mit 0.10 g des *komplexen Salzes* oder des *Acetoxoniumsalzes* in 5 ccm trockenem Nitromethan 48 Stdn. bei Raumtemp. stengelassen. Dann wird mit 5 ccm einer gesättigten NaHCO_3 -Lösung versetzt, geschüttelt, mit CHCl_3 extrahiert, die organische Phase abgetrennt, mit CaCl_2 getrocknet, i. Vak. eingeengt und der Sirup gaschromatographisch untersucht. Als Anomerisierungsprodukte sind bei der Tetra-O-acetyl- β -D-xylopyranose die α -Form, bei der Tetra-O-acetyl- α -D-arabinopyranose die β -Form und bei der Penta-O-acetyl- β -D-glucopyranose die α -Form nachweisbar.

Zur Ermittlung der Anomerisierungsgleichgewichte werden die reinen α - und β -Formen der *Tetra-O-acetyl-D-xylopyranose* und *Tetra-O-acetyl-D-arabinopyranose* bei Gegenwart von *2-Methyl-1.3-dioxolan-ylum-(2)-hexachloroantimonat* bis zur vollständigen Gleichgewichtseinstellung stengelassen und gaschromatographisch untersucht. Es ergeben sich folgende Mengenverhältnisse:

<i>Tetra-O-acetyl-D-xylopyranose</i>	96% α -	4% β -Form
<i>Tetra-O-acetyl-D-arabinopyranose</i>	9% α -	91% β -Form

Darstellung des Benzoxoniumsalzes 9, 10 und 11 aus 8: Zu 1.5 g *Tri-O-benzoyl- α -L-arabinofuranosylchlorid* (8)¹⁹⁾ in 60 ccm CCl_4 werden bei 0° unter Rühren 0.53 ccm SbCl_5 in 10 ccm CCl_4 getropft. Nach 10 Min. Rühren wird der Niederschlag abfiltriert, mit CCl_4 und Pentan

¹⁹⁾ A. K. Bhattacharya, R. K. Ness und H. G. Fletcher Jr., J. org. Chemistry **28**, 428 (1963).

gewaschen und i. Vak. über P_2O_5 getrocknet. Ausb. 2.4 g (74%). Bei einer Reaktionstemp. von 50° beträgt die Ausb. 2.3 g (71%).

$C_{26}H_{21}O_7]SbCl_6$ (780.0) Ber. C 40.01 H 2.72 Cl 27.28 Gef. C 37.29 H 2.88 Cl 29.50
bei einem Überschuß von 18% $SbCl_5$ Ber. C 37.45 H 2.52 Cl 29.40

Zur Analyse werden die *Benzoxoniumsalze* wie die *Acetoxoniumsalze* hydrolysiert. Die erhaltene Mischung der *Tri-O-benzoyl-pentosen* wird in 50 ccm absol. Methanol mit einigen Tropfen einer *n Natriummethylat*-Lösung bis zur vollständigen Verseifung stengelassen (Dünnschichtchromatographie: Kieselgel G/Äther). Dann wird mit Essigsäure neutralisiert, i. Vak. eingengt und der erhaltene Sirup mit 30 ccm *Pyridin* und 20 ccm *Acetanhydrid* 24 Std. bei Raumtemp. acetyliert. Nach Zersetzen mit Eiswasser und Extrahieren mit $CHCl_3$ wird der erhaltene Sirup der *Tetraacetate* gaschromatographisch analysiert.

2.3.4-*Tri-O-acetyl-6-desoxy- α -D-glucopyranosylchlorid* (12a): 2.5 g *Tetra-O-acetyl-6-desoxy- β -D-glucopyranose* (13a) in 40 ccm $CHCl_3$ werden mit 1.2 g $TiCl_4$ in 5 ccm $CHCl_3$ 3 Std. auf dem Wasserbad erhitzt. Dann wird mit Eiswasser versetzt, die $CHCl_3$ -Schicht abgetrennt, mit Wasser gewaschen, über $CaCl_2$ getrocknet und zum Sirup eingengt. Kristallisation erfolgt aus Äther bei -20° . Ausb. 1.45 g (64%). Schmp. $135-137^\circ$, $[\alpha]_D^{20}$: $+218^\circ$ ($c = 0.6$, Benzol) (Lit.²⁰): Schmp. 136° , $[\alpha]_D^{20}$: $+204^\circ$).

NMR ($CDCl_3$): 1-H $\tau \approx 3.75$ ppm, $J_{1,2}$ 3.5 Hz.

2.3.4-*Tri-O-acetyl-6-O-p-toluolsulfonyl- β -D-glucopyranosylchlorid* (14b): 10.0 g *Tetra-O-acetyl-6-O-p-toluolsulfonyl- β -D-glucopyranose* (13b) werden in 150 ccm trockenem Chloroform mit 6 g $TiCl_4$ in 50 ccm $CHCl_3$ 15 Min. bei Raumtemp. gerührt. Dann wird mit Eiswasser hydrolysiert, die Chloroform-Schicht schnell abgetrennt, mit $CaCl_2$ getrocknet und i. Vak. zum Sirup eingengt. Man kristallisiert aus Äther bei -20° , Ausb. 6.6 g (69%), Schmp. $174-176^\circ$, $[\alpha]_D^{20}$: $+14^\circ$ ($c = 3.8$, Benzol) (Lit.²¹): Schmp. $160-161^\circ$, $[\alpha]_D^{20}$: $+32^\circ$).

$C_{19}H_{23}ClO_{10}S$ (478.9) Ber. C 47.65 H 4.84 Cl 7.40 S 6.69
Gef. C 47.51 H 4.90 Cl 7.48 S 6.60

2.3.4-*Tri-O-acetyl-6-O-p-toluolsulfonyl- α -D-glucopyranosylchlorid* (12b): 10.0 g *Tetra-O-acetyl-6-O-p-toluolsulfonyl- β -D-glucopyranose* (13b) werden in 150 ccm $CHCl_3$ mit 6 g $TiCl_4$ in 50 ccm $CHCl_3$ 3.5 Std. auf dem Wasserbad erhitzt. Anschließend wird mit Eiswasser hydrolysiert, die $CHCl_3$ -Schicht abgetrennt und mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen mit $CaCl_2$ wird i. Vak. zum Sirup eingengt, der aus wenig absol. Äther bei -20° kristallisiert. Ausb. 7.3 g (77%), Schmp. $159-160^\circ$, $[\alpha]_D^{20}$: $+163^\circ$ ($c = 3$, Benzol).

NMR ($CDCl_3$): 1-H $\tau \approx 3.80$ ppm, $J_{1,2}$ 3.5 Hz.

$C_{19}H_{23}ClO_{10}S$ (478.9) Ber. C 47.65 H 4.84 Cl 7.40 S 6.69
Gef. C 47.88 H 4.88 Cl 7.30 S 6.72

2.3.4-*Tri-O-acetyl-6-desoxy-6-jod- α -D-glucopyranosylchlorid* (12c): 10.0 g *Tetra-O-acetyl-6-desoxy-6-jod- β -D-glucopyranose* (13c) werden in 100 ccm trockenem $CHCl_3$ mit einer Lösung von 4.15 g $TiCl_4$ in 20 ccm $CHCl_3$ 1.5 Std. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Es wird mit Eiswasser hydrolysiert, die $CHCl_3$ -Schicht abgetrennt und mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen mit $CaCl_2$ wird i. Vak. zum Sirup eingengt, der aus Benzol kristallisiert. Ausb. 8.0 g (84%), Schmp. $176-178^\circ$, $[\alpha]_D^{20}$: $+155^\circ$ ($c = 1$, Benzol).

NMR ($CDCl_3$): 1-H $\tau \approx 3.72$ ppm, $J_{1,2}$ 3.5 Hz.

$C_{12}H_{16}ClJO_7$ (434.6) Ber. C 33.16 H 3.85 Cl 8.16 J 29.08
Gef. C 33.29 H 3.73 Cl 8.16 J 29.30

²⁰ E. Hardegger und R. M. Montavon, *Helv. chim. Acta* **30**, 632 (1947).

²¹ W. Korytnyk und J. A. Mills, *J. chem. Soc. [London]* **1959**, 636.

Acetoxoniumsalze aus am C-6 substituierten Glucose-Derivaten

Allgemeines Verfahren: Das *Glucose-Derivat* wird in trockenem CCl_4 gelöst, die Lösung auf Reaktionstemp. gebracht und unter Rühren tropfenweise mit der nötigen Menge SbCl_5 in 10 ccm CCl_4 versetzt. Nach 0.5 Std. Rühren wird filtriert, mit CCl_4 und Pentan gewaschen und i. Vak. über P_2O_5 getrocknet.

Aus *6-Desoxy-glucose-Derivaten*: 2.0 g *Tri-O-acetyl-6-desoxy- α -D-glucopyranosylchlorid* (**12a**); 80 ccm CCl_4 ; 0.83 ccm SbCl_5 ; 40°; Ausb. 2.7 g (69%). Aus **13a** sind 0.97 ccm SbCl_5 erforderlich.

$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{O}_7[\text{SbCl}_6]$ (607.7) Ber. C 23.72 H 2.82 Cl 35.00 Gef. C 22.38 H 3.28 Cl 36.13
bei einem Überschuß an SbCl_5 von 10% Ber. C 22.61 H 2.69 Cl 36.10

Aus *6-O-p-Toluolsulfonyl-glucose-Derivaten*: 2.0 g *Tri-O-acetyl-6-O-p-toluolsulfonyl- α -D-glucopyranosylchlorid* (**12b**); 100 ccm CCl_4 ; 0.53 ccm SbCl_5 ; 50°; Ausb. 2.2 g (68%). Analog aus **14b**. Aus **13b** sind 0.65 ccm SbCl_5 einzusetzen.

$\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{O}_{10}\text{S}[\text{SbCl}_6]$ (778.0) Ber. C 29.35 H 2.89 S 4.12 Cl 27.35
Gef. C 26.35 H 3.25 S 3.89 Cl 30.24
bei einem Überschuß an SbCl_5 von 25%
Ber. C 26.75 H 2.70 S 3.76 Cl 30.15

Aus *6-Desoxy-6-jod-glucose-Derivaten*: 2.0 g *Tri-O-acetyl-6-desoxy-6-jod- α -D-glucopyranosylchlorid* (**12c**); 50 ccm CCl_4 ; 0.59 ccm SbCl_5 ; 50°; Ausb. 1.9 g (gelbes Pulver, 55%). Aus **13c** sind 0.70 ccm SbCl_5 einzusetzen.

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{JO}[\text{SbCl}_6]$ (735.7) Ber. C 19.64 H 2.20 Cl 29.00 J 17.30
Gef. C 17.42 H 2.77 Cl 30.97 J 14.00

Die Substanz enthält teilweise Jodabspaltungsprodukte, vgl. Tab. 3.

Aus *6-O-Methyl-glucose-Derivaten*: 1.0 g *Tetra-O-acetyl-6-O-methyl- β -D-glucopyranose* (**13d**)²²⁾; 80 ccm CCl_4 ; 0.43 ccm SbCl_5 ; 50°; Ausb. 0.75 g (42%).

$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{O}_8[\text{SbCl}_6]$ (637.8) Ber. C 24.48 H 3.00 Cl 33.36 Gef. C 23.12 H 3.09 Cl 34.58
bei einem Überschuß an SbCl_5 von 10% Ber. C 23.35 H 2.87 Cl 34.45

Aus *Glucuronsäure-methylester-Derivaten*: 2.0 g *Tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranuronsäure-methylester* (**13e**); 200 ccm CCl_4 ; 0.89 ccm SbCl_5 ; 50°; Ausb. 2.7 g (77%). 2.0 g *Tri-O-acetyl-1-chlor-1-desoxy- β -D-glucopyranuronsäure-methylester* (**14e**); 100 ccm CCl_4 ; 0.73 ccm SbCl_5 ; 50°; 2.9 g (78%).

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{O}_9[\text{SbCl}_6]$ (651.8) Ber. C 23.96 H 2.63 Cl 32.64 Gef. C 22.63 H 3.07 Cl 34.62
bei einem Überschuß an SbCl_5 von 15% Ber. C 22.48 H 2.45 Cl 34.40

Analyse der aus am C-6 substituierten Glucose-Derivaten dargestellten Acetoxoniumsalze: Die *Acetoxoniumsalze* werden wie oben beschrieben hydrolysiert und peracetyliert. Als Reaktionsprodukte werden die Tetraacetate der am C-6 substituierten Verbindungen der α -gluco-, β -gluco-, α -manno- und α -altro-Form erhalten. Diese Verbindungen sind an Hand der Signale ihrer anomeren Protonen im NMR-Spektrum im jeweiligen Gemisch zu identifizieren. Durch Integration der Signale kann die mengenmäßige Verteilung bestimmt werden. In Tab. 4 sind die chemischen Verschiebungen der Signale von 1-H und ihre Kopplungskonstanten von allen Verbindungen zusammengefaßt. Die Tab. enthält alle relativen

²²⁾ I. O. Mastronardi, S. M. Flematti, J. O. Defferrari und E. G. Gros, Carbohydrate Res. 3, 177 (1966).

Retentionszeiten jeweils bezogen auf die α -gluco-Verbindung, die sich bei der gaschromatographischen Analyse auf der EGS-Säule ergeben (2-m-Glassäule, 2,5% Äthylenglykolsuccinat auf Chromosorb, 190°, 55 ccm He/Min.).

Tab. 4. NMR-Daten (τ -Werte) und relative Retentionszeiten t_{rel} (jeweils auf α -gluco-Verbindung bezogen) der Tetraacetate der isomeren, am C-6 substituierten Hexosen

Substituent an C-5	α -gluco			β -gluco			α -manno			α -altro		
	1-H	$J_{1,2}$ (Hz)	t_{rel}	1-H	$J_{1,2}$ (Hz)	t_{rel}	1-H	$J_{1,2}$ (Hz)	t_{rel}	1-H	$J_{1,2}$ (Hz)	t_{rel}
-CH ₃	3.62	3.5	1.00	4.25	7.5	1.28	3.99	1.5	1.15	4.06	<0.5	1.55
-CH ₂ OTs	3.68	3.5	—	4.28	6.5	—	3.99	1.5	—	4.01	<0.5	—
-CH ₂ J	3.63	3.5	1.00	4.28	7.5	1.30	3.92	1.5	1.11	4.00	<0.5	1.06
-CH ₂ OCH ₃	3.64	3.5	1.00	4.22	7.0	1.29	3.89	1.5	1.08	3.95	<0.5	1.16
-CO ₂ CH ₃	3.65	3.5	1.00	4.18	7.0	1.35	3.85	1.5	1.17	3.97	<0.5	1.28

Darstellung des Acetoxoniumsalzes 18, 19 aus Galaktose-Derivaten: Die Darstellung aus Tetra-O-acetyl- α - oder - β -D-galaktopyranosylchlorid erfolgt nach l. c.¹⁵⁾. Eine Lösung des Acetoxoniumsalzes in Äthylenchlorid für Äquilibrierungsversuche ist wie folgt zu erhalten: 1.0 g Tetra-O-acetyl- β -D-galaktopyranosylchlorid wird bei Raumtemp. in 20 ccm Äthylenchlorid unter Rühren mit einer Lösung von 0.43 ccm SbCl₅ in 10 ccm Äthylenchlorid versetzt. Die Lösung färbt sich langsam etwas braun. Salze und Lösung werden nach Hydrolyse und Peracetylierung wie oben an der EGS-Säule gaschromatographisch analysiert, wobei sich relative Retentionszeiten für Penta-O-acetyl- α -D-galaktopyranose 1.00; Penta-O-acetyl- β -D-galaktopyranose 1.55; Penta-O-acetyl- α -D-talopyranose 1.93 ergeben.

Darstellung des Acetoxoniumsalzes 23, 24 aus Altrose-Derivaten: 2.0 g Tetra-O-acetyl- α -D-altropyranosylchlorid (20)¹⁶⁾ in 100 ccm CCl₄ werden bei 0° unter Rühren mit einer Lösung von 0.71 ccm SbCl₅ in 5 ccm CCl₄ versetzt. Der farblose Niederschlag wird nach 15 Min. abfiltriert, mit CCl₄ gewaschen und über P₂O₅ i. Vak. getrocknet. Ausb. 2.9 g (81%). Bei einer Reaktionstemp. von 40° werden 2.0 g 20 mit 0.71 ccm SbCl₅ in 50 ccm CCl₄ umgesetzt. Ausb. 2.8 g (78%).

C₁₄H₁₉O₉]SbCl₆ (665.6) Ber. C 25.26 H 2.80 Cl 31.96 Gef. C 24.39 H 3.30 Cl 32.13
bei einem Überschub von 5% SbCl₅ Ber. C 24.65 H 2.79 Cl 32.15

Die Salze werden nach üblicher Aufarbeitung gaschromatographisch an einer EGS-Säule analysiert. Die relativen Retentionszeiten sind: Penta-O-acetyl- α -D-altropyranose 1.00; Penta-O-acetyl- β -D-altropyranose 0.76; Penta-O-acetyl- β -D-allopyranose 0.84.

Penta-O-acetyl- β -D-allopyranose: 5.0 g Acetoxoniumsalz 23, 24 (bei 40° hergestellt) werden, wie oben beschrieben, mit Natriumacetat-Lösung hydrolysiert und anschließend mit Pyridin/Acetanhydrid acetyliert. Der nach der Aufarbeitung erhaltene Sirup kann aus Äthanol nach Animpfen zur Kristallisation gebracht werden. Ausb. 350 mg (18%), Schmp. 98–99°, $[\alpha]_D^{20}$: -16° ($c = 3$, CHCl₃) (Lit.²³⁾: Schmp. 97–100°, $[\alpha]_D^{20}$: -14.6°.

Tetra-O-acetyl- α -D-altropyranosylbromid (22): 2.0 g Penta-O-acetyl- α -D-altropyranose (21) werden mit 3 ccm Acetanhydrid versetzt. Unter Eis/Kochsalz-Kühlung wird ein trockener, bromfreier HBr-Strom eingeleitet. Man läßt 20 Std. bei Raumtemp. stehen. Anschließend wird mit CHCl₃ versetzt, mit Eiswasser gewaschen, mit CaCl₂ getrocknet und i. Vak. zum

²³⁾ R. U. Lemieux und C. Brice, Canad. J. Chem. **34**, 1003 (1956).

Sirup eingeengt. Kristallisation aus wenig absol. Äther bei -20° . Ausb. 1.6 g (76%), Schmp. $107-108^{\circ}$, $[\alpha]_D^{20}$: $+160^{\circ}$ ($c = 2.2$, CHCl_3).

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{BrO}_9$ (411.2) Ber. C 40.89 H 4.66 Br 19.43 Gef. C 40.93 H 4.80 Br 19.41

3,4,6-Tri-O-acetyl-1,2-O-[1-äthoxy-äthyliden]- β -D-altropyranose (**25**): 1.5 g Tetra-O-acetyl- α -D-altropyranosylbromid (**22**) werden mit 0.5 ccm Pyridin und 10 ccm absol. Äthanol bei Raumtemp. geschüttelt. Nach 30 Min. ist alles gelöst. Das Lösungsmittel wird i. Vak. abgedampft, der Rückstand mit absol. Benzol extrahiert, die benzolische Lösung eingeengt und der Rückstand aus absol. Äthanol kristallisiert. Man erhält ein Gemisch der *exo*- und der *endo*-Form im Verhältnis 1:1. Ausb. 1.1 g (82%), Schmp. $85-89^{\circ}$, $[\alpha]_D^{20}$: -5° ($c = 1$, CHCl_3).

NMR (CDCl_3): *exo*-Form CH_3 $\tau = 8.32$; *endo*-Form CH_3 8.47 ppm.

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_{10}$ (364.4) Ber. C 51.07 H 6.43 Gef. C 51.02 H 6.41

[89/70]