

Hans Paulsen und Horst Behre

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

Cyclo-Acetoxonium-Umlagerung des 1,2-*O*-Acetoxonium-Kations des 3,4,5-Tri-*O*-acetyl-(1,2,4/3,5)-cyclopentanpentaols

Aus dem Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg

(Eingegangen am 28. Dezember 1970)

Das 1,2-*O*-Acetoxonium-Kation **10b** des 3,4,5-Tri-*O*-acetyl-(1,2,4/3,5)-cyclopentanpentaols kann durch Nachbargruppenreaktion sukzessive in ein nächstes Ion umlagern, das immer mit dem Ausgangs-Ion strukturgleich ist. In zehn Umlagerungsschritten wird auf diese Weise unter Wanderung der Acetoxonium-Gruppierung um den Ring der Ausgangspunkt wieder erreicht. NMR-Untersuchungen zeigen, daß eine derartige Cyclo-Umlagerung stattfindet. Das 1,2-*O*-Acetoxonium-Kation **3** des 3,4-Di-*O*-acetyl-(1,2,4/3)-cyclopentanetraols zeigt ein Gleichgewicht zwischen drei Ionen (**3**—**5**).

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

Cyclo Acetoxonium Rearrangement of the 1,2-*O*-Acetoxonium Cation of 3,4,5-Tri-*O*-acetyl-(1,2,4/3,5)-cyclopentanepentaol

By neighboring group reaction the 1,2-*O*-acetoxonium cation **10b** of 3,4,5-tri-*O*-acetyl-(1,2,4/3,5)-cyclopentanepentaol can successively rearrange to the next ion with identical structure. In ten steps the acetoxonium-group is shifted around the ring to give the starting ion again. N.m.r. experiments show that such a cyclo-rearrangement occurs indeed. The 1,2-*O*-acetoxonium cation **3** of 3,4-di-*O*-acetyl-(1,2,4/3)-cyclopentanetraol shows an equilibrium between three ions (**3**—**5**).

Acetoxonium-Salz **3** des (1,2,4/3)-Cyclopentanetraols

Acyloxonium-Salze von 1,2,3-Triolen weisen eine schnelle, reversible Umlagerung auf, die als Valenzisomerie der freien Acyloxonium-Kationen aufgefaßt werden kann¹⁾. Am leichtesten lagert das (1,2/3)-Cyclopentantriol-System um, denn bei diesem System wurde der niedrigste Wert der freien Aktivierungsenthalpie (ΔG^+ 17,8—18,0 kcal/Mol) für den Umlagerungsprozeß gefunden¹⁾. Es erschien daher am günstigsten, in der Cyclopentanpolyol-Reihe die umlagerungsfähigen Systeme zu erweitern.

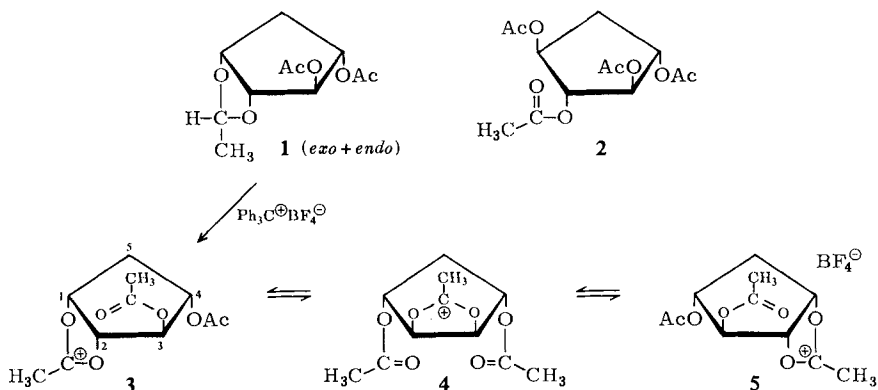
Das Tetraacetat **2** des (1,3/2,4)-Cyclopentanetraols³⁾ reagiert mit SbCl_5 äußerst uneinheitlich zu einem Gemisch isomerer Acetoxonium-Salze, in dem vermutlich **3** den größten Anteil besitzt, das sich aber zur Untersuchung der Umlagerungsfolgen als völlig ungeeignet erwies. Es wurde daher vom (1,2,4/3)-Cyclopentanetraol³⁾ ausge-

¹⁾ XIII. Mitteil.: H. Paulsen und H. Behre, Chem. Ber. **104**, 1281 (1971), vorstehend.

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

³⁾ H. Z. Sable, Th. Anderson, B. Tolbert und Th. Posternak, Helv. chim. Acta **46**, 1157 (1963).

gangen, welches mit Acetaldehyd-diäthylacetal in ein Acetal überführbar ist, das durch Acetylierung das kristallisierte Diacetat **1** als ein Gemisch von *endo*- und *exo*-Form liefert.



Das Gemisch **1** reagiert einheitlich mit $\text{Ph}_3\text{C}^+\text{BF}_4^-$ unter Hydridabspaltung⁴⁾ zum Acetoxonium-Salz **3**, dessen Struktur NMR-spektroskopisch gesichert wurde. Die große Kopplung $J_{1,2}$ 7.0 Hz zeigt, daß 1-H und 2-H nahezu ecliptisch angeordnet sind und somit der Dioxolanylium-Ring weitgehend planar sein sollte. Die kleinen Kopplungen $J_{2,3} \approx 0$ Hz und $J_{3,4} \approx 0$ Hz sprechen für Diederwinkel von etwa 90°, was mit der Struktur **3** in Übereinstimmung steht. Das Salz **3** wurde für alle Untersuchungen unmittelbar in deuterierten Lösungsmitteln dargestellt.

Das Ion **3** kann umlagern in das Ion **4** und dieses in **5**. Da **3** und **5** Spiegelbild-Isomere darstellen, besitzen sie den gleichen Energieinhalt, während das abweichend strukturierte Ion **4** sich energetisch von **3** und **5** unterscheiden sollte. Im NMR-Spektrum in CD_3CN bei 30° erscheinen ein starkes CH_3 -Acetoxonium-Signal (τ 7.16) und zwei starke CH_3 -Acetyl-Signale (3-OAc τ 7.92 und 4-OAc τ 7.98). Dies zeigt, daß bevorzugt die Ionen **3** bzw. **5** vorliegen und der Anteil des Ions **4** in einem Gleichgewicht $\mathbf{3} \rightleftharpoons \mathbf{4} \rightleftharpoons \mathbf{5}$ und somit seine Stabilität erheblich geringer ist.

Beim Erhitzen der CD_3CN -Lösung auf 80° tritt eine starke Linienverbreiterung aller drei Methyl-Signale ein, was zeigt, daß eine schnelle Umlagerung $\mathbf{3} \rightleftharpoons \mathbf{4} \rightleftharpoons \mathbf{5}$ stattfindet. Oberhalb von 80° werden die Untersuchungen durch Zersetzungsreaktionen erschwert, so daß die genaue Coaleszenztemperatur nicht bestimmt werden konnte.

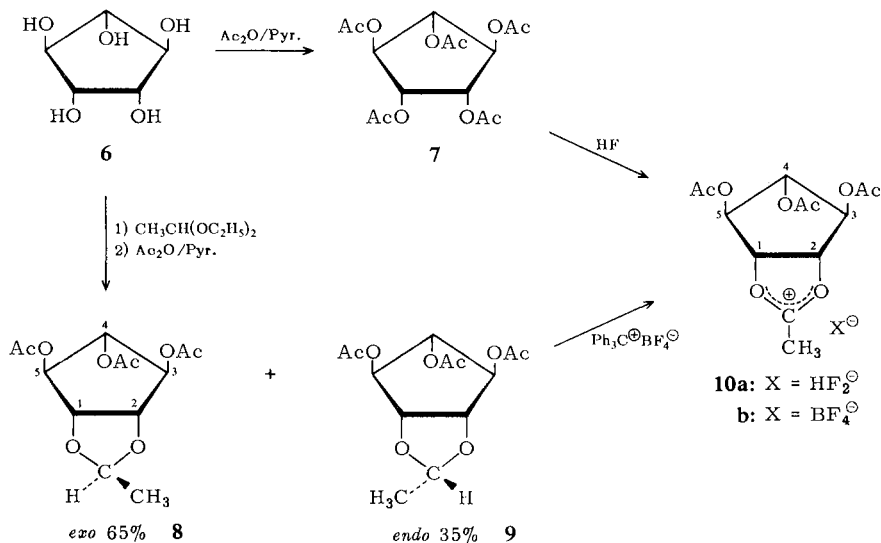
Acetoxonium-Salz **10** des (1.2.4/3.5)-Cyclopentanpentaols

Von besonderem Interesse sind wegen der speziellen sterischen Anordnung der Substituenten die Umlagerungsreaktionen am Acyloxonium-Salz **10** des (1.2.4/3.5)-Cyclopentanpentaols (**6**). Sable und Mitarbb.³⁾ haben **6** in einer schwierigen sechsstufigen Synthese aus Cyclopentadien dargestellt. Die hierfür notwendigen ersten, bereits von Gaoni⁵⁾ beschriebenen Reaktionsstufen konnten wir so verbessern, daß **6** in einer für die weiteren Umsetzungen ausreichenden Menge anfällt.

⁴⁾ H. Meerwein, V. Hederich, H. Morschel und K. Wunderlich, Liebigs Ann. Chem. **635**, 1 (1960).

⁵⁾ Y. Gaoni, Bull. Soc. chim. France **26**, 705 (1959).

Das Pentaacetat **7** von **6** reagiert mit SbCl_5 nicht einheitlich. Es erfolgt nur eine teilweise, nicht selektive Bildung eines Acetoxonium- SbCl_6 -Salzes; als Hauptprodukt entsteht offenbar ein SbCl_5 -Addukt mit der 1.2-*cis*-Diacetyl-Gruppierung von **7**. In flüssigem HF reagiert dagegen **7** äußerst schnell (20° , 0.5 Stdn.) selektiv an der 1.2-*cis*-Diacetyl-Gruppierung¹⁾ unter Abspaltung von 1 Mol Essigsäure (τ 7.38) zum gewünschten Acetoxonium-Ion **10a**. Im NMR-Spektrum der Lösung beobachtet man neben dem CH_3 -Acetoxonium-Signal (τ 7.10) zwei normale CH_3 -Acetyl-Signale (τ 7.66 und 7.72) mit einem Intensitätsverhältnis 2 : 1. Dies steht mit der Formel **10a** in bester Übereinstimmung, denn die beiden zum Dioxolanium-Ring vicinal ständigen äquivalenten *O*-Acetyl-Gruppen sollten das Methyl-Signal bei niedrigerer Feldstärke aufweisen. Die Ringmethinprotonen liefern zwei nicht aufgelöste Multiplets bei τ 3.8 und 4.2 (Intensität 2 : 3). Aus der HF-Lösung ließ sich, z. B. durch Einleiten von BF_3 , ein BF_4 -Salz infolge der starken Zersetzungsreaktionen nicht isolieren. NMR-Erhitzungsversuche zur Überprüfung der Umlagerungsfähigkeit von **10a** waren mit der HF-Lösung von **10a** aus technischen Gründen nicht möglich.



Ein Ausgangsprodukt zur Gewinnung des BF_4 -Salzes **10b** fanden wir in dem Acetalgemisch **8** + **9**. Durch Reaktion von **6** mit Acetaldehyd-diäthylacetal und anschließende Acetylierung wurde ein Äthyliden-triacetat von **6** erhalten, das aus einem Gemisch von 65% *exo*- (**8**) und 35% *endo*-Form (**9**) bestand (gaschromatographisch ermittelt). Die Zuordnung zur *exo*- oder *endo*-Form war über die NMR-Spektren möglich. Hierfür wurde ein Teil des Gemisches **8** + **9** an einer Kieselsäule in die reinen Komponenten aufgetrennt.

Beide Spektren zeigen (in C_6D_6) für die Acetal-Methyl-Gruppe ein Dublett und das Acetalproton ein Quartett. Die *O*-Acetylgruppen geben zwei Signale im Verhältnis 1 : 2, die 4-OAc und 3-OAc + 5-OAc entsprechen. Wichtig für die Zuordnung ist die Differenz der chemischen

Verschiebung der Acetal-Methyl-Signale. Nach Modelluntersuchungen von *Sable*⁶⁾ an 1.2-*O*-Isopropyliden-(1.2/3.5)-cyclopentantetraol-Derivaten und den *endo-exo*-Zuordnungen an Orthoesterderivaten der Idose⁷⁾ und Mannose^{8,9)} sollte das bei niedriger Feldstärke erscheinende Acetal-Methyl-Signal der *endo*-Form zugeordnet werden. Demnach wäre, wie zu erwarten, der in kleinerer Menge gebildete Anteil des Acetals die *endo*-Form **9** (Acetal-CH₃ τ 8.73 für *endo*, τ 8.78 für *exo*). Die Ringprotonen von **8** und **9** geben zwei komplizierte Multipletts für 1-H, 2-H und 3-H, 4-H, 5-H. Nur bei **8** ließ sich durch Entkopplungsexperimente $J_{3,4} = J_{5,4}$ 7.7–8.4 Hz ermitteln.

Das Gemisch **8** + **9** reagiert mit Ph₃C⁺BF₄⁻ in CH₃CN oder C₆H₅CN unter Hydridabspaltung⁴⁾ zum Acetoxonium-BF₄-Salz **10b**, das aus C₆H₅CN oder C₆H₅NO₂ umkristallisiert werden kann. Das Salz ist jedoch extrem hydrolysenempfindlich und hygroskopisch und wurde für die NMR-Messungen direkt in CD₃CN hergestellt und durch Umfällen aus CD₃CN/CCl₄ gereinigt. Es liefert ein sehr gut aufgelöstes NMR-Spektrum, das dem Spektrum des aus **7** in HF dargestellten **10a** entspricht.

Das Acetoxonium-Kation **10b** zeigt auf Grund seiner Struktur einen äußerst bemerkenswerten Effekt. Wie in dem abgebildeten Cyclus dargestellt, kann das Kation **10b** durch Nachbargruppenreaktion sukzessive in ein nächstes Kation umlagern, das immer mit **10b** strukturgleich ist. Nach jedem Umlagerungsschritt sind die Substituenten so angeordnet, daß eine neue Nachbargruppenreaktion erfolgen kann. Nach zehn fortlaufenden Umlagerungsschritten ist der Cyclus geschlossen und der Ausgangspunkt wieder erreicht. Diese spezielle Form einer Valenzisomerie läßt sich als Cyclo-Acyloxonium-Umlagerung auffassen.

Die NMR-spektroskopische Untersuchung zeigt, daß eine derartige Cyclo-Umlagerung tatsächlich stattfindet. Bei 30° zeigt **10b** in CD₃CN Acetoxonium-Methyl- und Acetyl-Methyl-Signale im Verhältnis 1 : 3, wobei das Acetyl-Methyl-Signal im Verhältnis 2 : 1 aufgespalten ist. Beim Erhitzen auf 80° tritt eine sehr starke Linienverbreiterung aller Methyl-Signale ein, was zeigt, daß alle Methyl-Gruppen, wie es der Cyclus erfordert, an den Prozessen beteiligt sind. Infolge der begrenzten thermischen Stabilität der Substanz kann die Coaleszenztemperatur nicht beobachtet werden, da oberhalb von 80° erhebliche Zersetzungsreaktionen einsetzen.

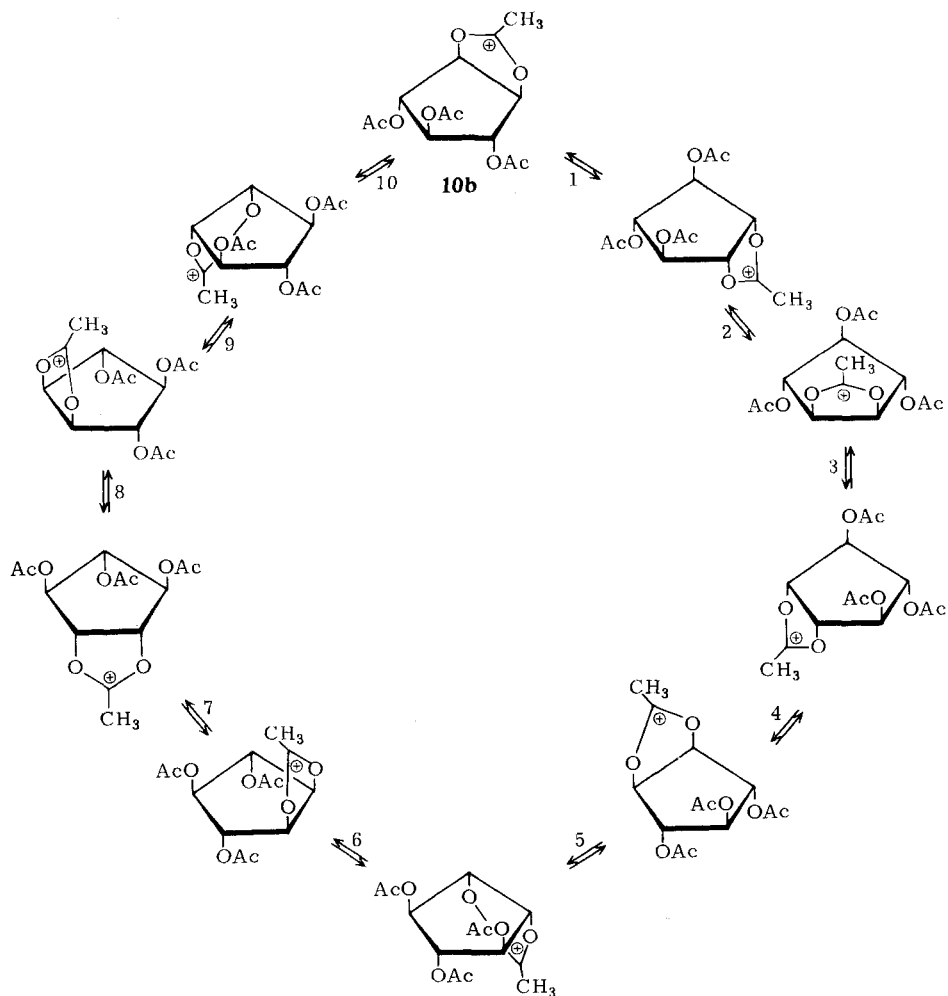
Wie in der vorhergehenden Mitteilung¹⁾ gezeigt, läßt sich die Coaleszenztemperatur T_c dadurch erniedrigen, daß man die Frequenzdifferenz $\Delta\nu$ der coaleszierenden Signale verringert. Da $\Delta\nu$ auch der Feldstärke H_0 des NMR-Spektrometers direkt proportional ist, untersuchten wir die temperaturabhängigen NMR-Spektren von **10b** bei der niedrigeren Feldstärke von 24.3 MHz. Die Messungen erfolgten auf einem Varian HA 60 MHz-Gerät unter Verwendung eines 24.287 MHz-³¹P-Senders. Das H_0 -Feld des Magneten wurde durch Schwächung des Magnetstromes von 14092 G auf 5704 G gesenkt, so daß jetzt bei der ³¹P-Sender-Frequenz ¹H-NMR-Messungen durchgeführt werden konnten, die gute Spektren hoher Auflösung (< 1 Hz) lieferten.

⁶⁾ H. Z. Sable, W. M. Ritchey und J. E. Nordlander, J. org. Chemistry **31**, 3771 (1966).

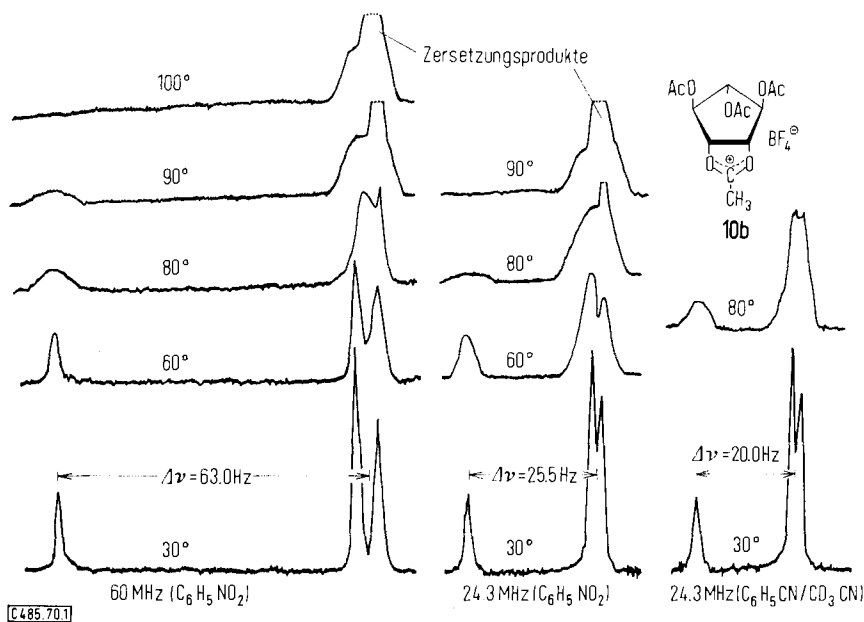
⁷⁾ F. Garrido Espinosa, W.-P. Trautwein und H. Paulsen, Chem. Ber. **101**, 191 (1968).

⁸⁾ A. S. Perlin, Canad. J. Chem. **41**, 399 (1963); M. Mazurek und A. S. Perlin, ebenda **43**, 1918 (1965).

⁹⁾ S. S. Bhattachajee und P. A. J. Gorin, Carbohydrate Res. [Amsterdam] **12**, 57 (1970).



Auf der Abbild. sind die Reihe der Erhitzungskurven bei 60 MHz ($\Delta\nu$ 63.0 Hz) und 24.3 MHz ($\Delta\nu$ 25.5 Hz) jeweils in $C_6H_5NO_2$ gegenübergestellt. Aus den Kurven läßt sich die Coaleszenztemperatur bei 60 MHz auf etwa $\approx 95^\circ$ und bei 24.3 MHz auf etwa $\approx 85^\circ$, also auch hier um ein geringes oberhalb der Zersetzungstemperatur, abschätzen. Bei Anwendung der Näherungsformel¹⁾ für ΔG^\ddagger ergeben sich für die freie Aktivierungsenthalpie ΔG^\ddagger des Prozesses Werte von 18.0–18.3 kcal/Mol. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß die Näherungsformel im strengen Sinne nur gilt, wenn die coaleszierenden Signale ein Intensitätsverhältnis von 1:1 besitzen, was in dem vorliegenden Fall nicht erfüllt ist. Trotz dieser Einschränkungen stimmt der abgeschätzte ΔG^\ddagger -Wert recht gut mit dem Wert überein, den wir für das valenzisomere System des Acetoxonium-Ions des (1.2/3)-Cyclopentantriols ermittelt hatten, für

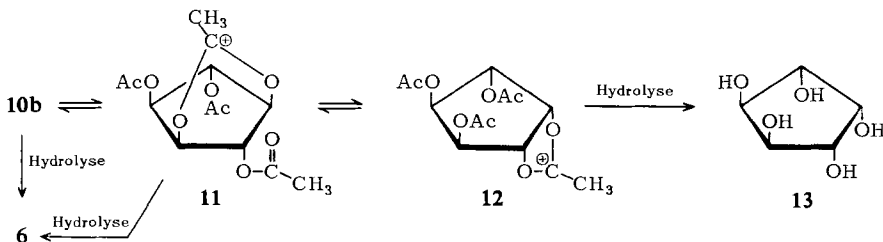


Ausschnitte aus den temperaturabhängigen NMR-Spektren des Acetoxonium-Salzes **10b** (nur Methyl-Signale).

Links bei 60 MHz in $C_6H_5NO_2$, Mitte bei 24.3 MHz in $C_6H_5NO_2$, rechts bei 24.3 MHz in C_6H_5CN/CD_3CN

den ΔG^\ddagger 18.0 kcal/Mol (bei T_c 365°K)¹⁾ gefunden wurde. Die Aktivierungsparameter für die Umlagerung von **10b** dürften somit von ähnlicher Größenordnung wie bei den entsprechenden Triol-Systemen¹⁾ sein.

Die Abbild. zeigt rechts das 24.3 MHz-Spektrum von **10b** in C_6H_5CN/CD_3CN . In diesem Lösungsmittelgemisch ist $\Delta\nu$ mit 20.0 Hz noch geringer. Bei 80° ist die Linienverbreiterung eindeutig erkennbar, jedoch ist die Coaleszenz nicht weiter fortgeschritten als in $C_6H_5NO_2$. Dies deutet auf eine Lösungsmittelabhängigkeit des ΔG^\ddagger -Wertes in dem Sinne hin, daß der Wert in den Nitrilen höher liegt. Ähnliche Beobachtungen machten wir beim Pivaloxonium-Ion des Pentaerythrits¹⁰⁾.



Prinzipiell ist es bei der Cyclo-Acetoxonium-Umlagerung von **10b** auch möglich, daß durch eine 1.3-Nachbargruppenreaktion ein C-Atom übersprungen wird. Aus

¹⁰⁾ H. Meyborg, Diplomarbeit, Universität Hamburg 1970.

10b könnte sich das Kation **11** bilden, das in einer 1.2-Nachbargruppenreaktion zum Kation **12** umlagern kann. Durch diesen Prozeß werden andere Isomere des Cyclopentanpentaols gebildet. Um zu prüfen, ob sich das Kation **12** bei der Cyclo-Acetoxonium-Umlagerung über das angegebene Gleichgewicht in meßbarer Menge anreichert, wurde eine CD_3CN -Lösung von **10b** bei 80° unter weitgehender Vermeidung von Zersetzungsreaktionen äquilibriert und anschließend mit $\text{H}_2\text{O}/\text{NaOAc}$ hydrolysiert. Nach vollständiger Verseifung mit NaOCH_3 wurden die freien Pentaole mit $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$ in die Penta-*O*-trifluoracetyl-cyclopentanpentaole-(1.2.3.4.5) übergeführt und gaschromatographisch untersucht. In dem Äquilibrierungsgemisch waren 96.5% unverändertes (1.2.4/3.5)-Cyclopentanpentaol (**6**) vorhanden. Zu nur 3% wurde (1.2.3/4.5)-Cyclopentanpentaol (**13**)^{11,12} gefunden. Dieses kann über das Gleichgewicht $\mathbf{10b} \rightleftharpoons \mathbf{11} \rightleftharpoons \mathbf{12}$ entstehen, da die Hydrolyse von **12** das Pentaol **13** liefert. In noch kleinerer Menge (0.5%) ließ sich in dem Gemisch (1.2.3.4/5)-Cyclopentanpentaol^{11,12} nachweisen. Die Bildung dieses Isomeren läßt sich nicht durch Acyloxonium-Umlagerungen erklären; möglicherweise entsteht es über monocyclische Carboxonium-Ionen.

Nach den Befunden an 1.2.3-Triolen¹⁾ sind Pivaloxonium-Salze zum Nachweis schneller reversibler Acyloxonium-Umlagerungen besonders gut geeignet, da Δv erheblich kleiner und auch ΔG^+ um ein geringes niedriger als bei Acetoxonium-Verbindungen ist. Es wurden daher erhebliche Bemühungen unternommen, ein Pivaloxonium-Salz **15** des (1.2.4/3.5)-Cyclopentanpentaols zu gewinnen. Ein NMR-Spektrum von **15a** läßt sich sehr leicht durch Auflösen des Pentapivaloats **14** in HF gewinnen, wobei **15a** in 3 Stdn. gebildet wird. Eine Isolierung von **15** z. B. als BF_4 -Salz und Erhitzungsversuche waren in der HF-Lösung nicht möglich.

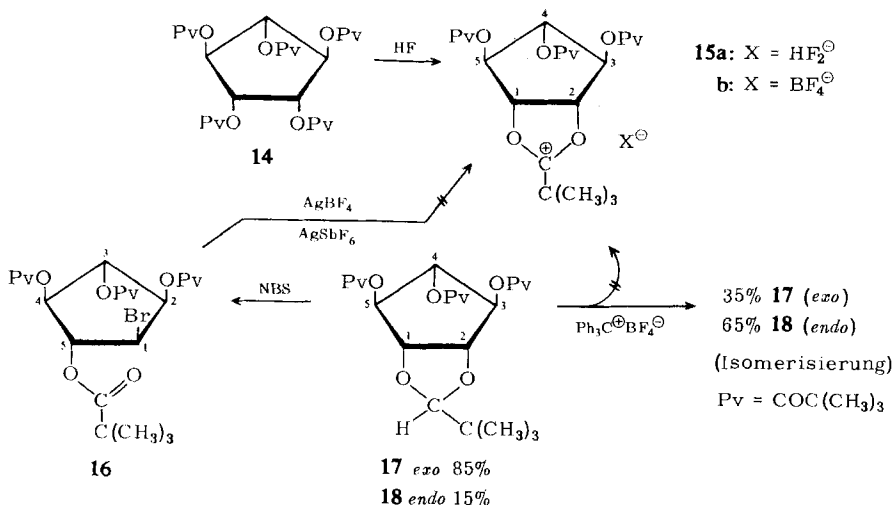
Es wurde daher das Pentaol **6** mit Trimethylacetaldehyd-diäthylacetal zunächst in die 1.2-*O*-Neopentyliden-Verbindung übergeführt, die mit Pivaloylchlorid/Pyridin das Tripivaloat **17** + **18** lieferte. Das kristallisierte Acetal liegt nach der gaschromatographischen Analyse und nach dem NMR-Spektrum als Gemisch von 85% *exo*- (**17**) und 15% *endo*-Form (**18**) vor. Der erhöhte Anteil an *exo*-Form ist auf Grund der sterischen Verhältnisse gut verständlich. Im NMR-Spektrum sind *exo*- und *endo*-Form nebeneinander analysierbar.

Durch Umsetzung von **17** + **18** mit $\text{Ph}_3\text{C}^+\text{BF}_4^-$ oder $\text{C}_2\text{H}_5\text{Br} + \text{AgBF}_4$ ließ sich jedoch unter keinen Bedingungen eine Hydridabspaltung⁴⁾ zu **15b** erzwingen. Überraschenderweise wird mit diesen Reagentien eine schnelle (5 Min.) *exo-endo*-Isomerisierung beobachtet, die zu einem Produkt führt, das jetzt 35% *exo*- (**17**) und 65% *endo*-Form (**18**), also die instabilere Form in größerer Menge, enthält. Auch die hochreaktiven Ketonium-Salze von *Kabusz*¹³⁾ wie *O*-Äthyl-benzophenonium-, *O*-*n*-Butyl-benzophenonium- und *O*-*n*-Butyl-acetophenonium- SbCl_6 führten nicht zur Hydridabspaltung, sondern zur *exo-endo*-Isomerisierung von **17** + **18**. Um zu prüfen, ob möglicherweise ein Gleichgewicht zwischen der Neopentyliden-Verbindung **17** + **18**

¹¹⁾ Th. Posternak und G. Wolczunowicz, Naturwissenschaften **55**, 82 (1968); G. Wolczunowicz, L. Bors, F. Cocu und Th. Posternak, Helv. chim. Acta **53**, 2288 (1970).

¹²⁾ Herr Prof. Dr. Th. Posternak, Genf, stellte uns dankenswerterweise diese beiden Isomeren für Vergleichszwecke zur Verfügung.

¹³⁾ S. Kabusz, Angew. Chem. **80**, 81 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. **7**, 64 (1968).



und dem Pivaloxonium-Ion **15b** besteht, wurde **17** + **18** zusammen mit einem großen Überschuß von 2-tert.-Butyl-1.3-dioxolan-ylum-(2)-SbCl₆¹⁴) in CD₃CN gelöst. Auch hierbei trat nur schnelle *exo-endo*-Isomerisierung von **17** + **18** ein. Eine einfache Erklärung dieser Befunde konnte bisher nicht gegeben werden.

Ein gutes Ausgangsmaterial für die Darstellung von **15b** sollte das Bromcyclopentantetraol-Derivat **16** sein. Es ist uns gelungen, **16** einfach durch *N*-Brom-succinimid-Reaktion nach Hanessian¹⁵⁾ aus **17** + **18** zu synthetisieren. Hierbei wird das Acetal **17** + **18** intermediär bromiert; die Bromverbindung dissoziiert zum Pivaloxonium-Ion **15**, dessen Dioxolanylium-Ring durch die anwesenden Br-Anionen „*trans*“ zu **16** geöffnet wird. Weder mit AgBF₄ noch mit AgSbF₆, AgClO₄ oder LiBF₄ ließ sich unter milden Bedingungen das Brom unter Schließung des Ringes zu **15** abspalten. Reaktion trat erst unter Bedingungen ein, unter denen sich auch das Pivaloxonium-Salz **15** zersetzt.

Beschreibung der Versuche

Alle Reaktionen wurden dünnschichtchromatographisch auf Kieselgel G nach Stahl verfolgt. Laufmittel: System A: Benzol/Äthanol (3:1) mit 3.2% Wasser, B: Butanol/Aceton/Wasser (4:5:1), C: Benzol, D: Benzol/Aceton (12:1). Anfärbung mit a: Hydroxamsäure-Probe (NH₂OH/Fe(NO₃)₃), b: KMnO₄/NaJO₄, c: Joddampf, d: konz. Schwefelsäure.

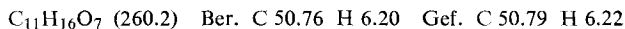
NMR-Spektren: Varian-Geräte HA 60, A 60 und HA 100, innerer Standard stets TMS, nur in flüssigem HF Natrium-2.2-dimethyl-2-sila-pentansulfonat-(5), Entkopplungsversuche nach der frequency-sweep-Methode; IR-Spektren: Perkin-Elmer Infracord; Gaschromatogramme: Perkin-Elmer F 20.

Umsetzung von Tetra-O-acetyl-(1.3/2.4)-cyclopentantetraol (2) mit SbCl₅: 0.90 g (3 mMol) **2** (Schmp. 68°) in 2 ccm CH₂Cl₂ werden bei -10° unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß tropfenweise mit einer Lösung von 0.90 g (0.4 ccm; 3 mMol) SbCl₅ in 2 ccm CH₂Cl₂ versetzt. Nach 24stdg. Stehenlassen bei Raumtemp. läßt sich aus der Reaktionslösung mit CCl₄ ein

¹⁴⁾ H. Paulsen und H. Behre, Chem. Ber. **104**, 1264 (1971).

¹⁵⁾ S. Hanessian und N. R. Plessas, J. org. Chemistry **34**, 1035, 1045, 1053 (1969).

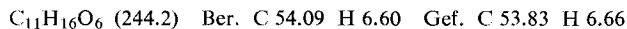
gelbbrauner Sirup fällen, der nicht kristallisiert. Es wird mit $H_2O/NaOAc$ hydrolysiert und aufgearbeitet. Dabei fällt ein farbloser Sirup an, der im Chromatogramm (System A, a) einen Hauptfleck und zwei Nebenflecken zeigte, wobei der eine Nebenfleck im R_F -Wert mit 2 übereinstimmte. Der zweite hatte einen kleineren R_F -Wert als Hauptprodukt. Das Hauptprodukt wird an einer Kieselgel-Säule gereinigt (Elutionsmittel A), wobei sich ein farbloser Sirup ergibt. — IR (Film): 3200—3500 (OH), 1700—1750 und 1200—1270/cm (OAc). — Analyse für ein Tri-*O*-acetyl-cyclopentantetraol:



Der Sirup wird mit $NaOCH_3$ in absol. Methanol vollständig verseift und mit *Benzoylchlorid*/*Pyridin* benzoiliert, wobei ein farbloses, kristallines Produkt anfällt, Schmp. 106 bis 108°, das im Schmp. mit *Tetra-O-benzoyl-(1.2.4/3)-cyclopentantetraol*³⁾ übereinstimmt.

3.4-Di-O-acetyl-1.2-O-äthyliden-(1.2.4/3)-cyclopentantetraol (1): 1.0 g (7.5 mMol) (*1.2.4/3*)-*Cyclopentantetraol*³⁾ werden mit 1.8 g (15 mMol) *Acetaldehyd-diäthylacetal* und 5—10 Tropfen *Benzoylchlorid* unter Rühren 4 Stdn. auf 100° (Badtemp.) erhitzt. (Das Reaktionsgefäß sollte mit einem Steigrohr ausgerüstet sein, damit der bei der Reaktion gebildete Äthylalkohol abdestillieren kann.) Das Ausgangsprodukt ist chromatographisch (System A, b) dann nicht mehr nachweisbar. Das überschüssige Acetaldehyd-diäthylacetal wird bei niedriger Temp. abdestilliert und der braune, sirupöse Rückstand nach Lösen in 10 ccm absol. Pyridin mit einer Mischung aus 3.0 g (3 ccm; 30 mMol) *Acetanhydrid* und 10 ccm absol. *Pyridin* bei Raumtemp. 12 Stdn. acetyliert. Nach üblicher Aufarbeitung ergibt sich ein gelbbrauner Sirup, der nach zweimaliger Hochvakuum-Sublimation ein farbloses, kristallisiertes Produkt ergibt, das nach dem NMR-Spektrum ein *exo-endo*-Gemisch darstellt. Ausb. 83%. Ein Schmp. läßt sich nicht angeben (starke Schmp.-Depressionen).

NMR (τ -Werte): H-Acetal (*exo, endo*) 4.90 qu und 5.08 qu, CH_3 -Acetal (*exo, endo*) 8.64 d und 8.73 d, Ring-Methin 4.6—4.8 m (1H), 4.8—5.1 m (1H) und 5.5—5.8 m (2H), Ring-Methylen 7.7—8.1 m (2H), CH_3 -Acetyl 8.26 s, 8.30 s und 8.32 s (6H), in C_6D_6 .



1.2-O-Acetoxonium-tetrafluorborat 3 des 3.4-Di-O-acetyl-(1.2.4/3)-cyclopentantetraols: Zu einer Lösung von 120 mg (0.5 mMol) 1 in 0.5 ccm Benzonitril werden unter Rühren 165 mg (0.5 mMol) *Triphenylcarbonium-tetrafluorborat* gegeben, das im Laufe von 1 Stde. vollständig in Lösung geht. Nach 24stdg. Stehenlassen bei Raumtemp. wird die Reaktionslösung unter Rühren in 3 ccm CCl_4 eingetropt. Dabei scheidet sich ein gelbes, semikristallines Produkt ab, das sich nicht unzersetzt vom Lösungsmittel befreien ließ. Für die NMR-Messungen wurde es sofort in CD_3CN gelöst und durch Umfällen aus CD_3CN/CCl_4 gereinigt. Ausb. (NMR-spektroskopisch ermittelt) ca. 80%.

NMR (τ -Werte): 1-H 3.70 qui, 2-H 4.06 d, 3-H 4.64 s, 4-H 4.7—4.9 m, 5-H und 5-H' 7.2—7.4 m, CH_3 -Carboxonium 7.16 s, 3-OAc 7.92 s, 4-OAc 7.98 s; $J_{1,2}$ 7.0, $J_{1,5}$ 3.5, $J_{1,5'}$ 3.5, $J_{2,3} \approx 0$, $J_{3,4} \approx 0$ Hz, in CD_3CN .

*Tri-O-benzoyl-(3.5/4)-cyclopenten-(1)-triol*⁵⁾: In Abwandlung der Vorschrift von *Gaani*⁵⁾ werden 123 g (0.4 Mol) *Di-O-benzoyl-trans-cyclopenten-(1)-diol-(3.4)*⁵⁾ in 800 ccm absol. CCl_4 mit 75 g (0.42 Mol) frisch kristallisiertem *N-Brom-succinimid* (NBS)¹⁶⁾ 2.5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Dann wird, wie beschrieben, aufgearbeitet, wobei nach Abdestillieren des Lösungsmittels ein rotbraunes Öl zurückbleibt. Ausb. an rohem *3.4-Di-O-benzoyl-5-brom-5-desoxy-(3.5/4)-cyclopenten-(1)-triol* 160 g. Das Produkt wurde nicht weiter gereinigt, sondern mit 150 g *AgOBz*¹⁷⁾ in 1800 ccm absol. Benzol 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht.

¹⁶⁾ K. Ziegler, Liebigs Ann. Chem. **551**, 80 (1942).

¹⁷⁾ B. J. Halperin, J. org. Chemistry **17**, 623 (1952).

Nach Abfiltrieren der Silbersalze und Einengen der Lösung ergibt sich ein rotbrauner Sirup, der nach Lösen in wenig siedendem Äthanol und Animpfen ein farbloses, kristallines Produkt ergibt, das chromatographisch (System C, b) einheitlich ist. Die benötigten Impfkristalle werden säulenchromatographisch erhalten (Elutionsmittel: Benzol). Ausb. 35% (bezogen auf Dibenzoat), Schmp. 99–100° (Lit.⁵⁾: Ausb. 13.5%, Schmp. 98°).

Penta-O-acetyl-(1.2.4/3.5)-cyclopentanpentaol (7): Durch Acetylierung von *(1.2.4/3.5)-Cyclopentanpentaol (6)*³⁾ mit *Acetanhydrid* in absol. *Pyridin* bei Raumtemp. in 12 Stdn. wird nach üblicher Aufarbeitung ein farbloser Sirup erhalten, der nach mehreren Monaten kristallisiert. Ausb. 94%, Schmp. 67–68°.

NMR (τ -Werte): Ring-Methin 4.7 m (5H), CH₃-Acetyl 7.90 s (15H), in CDCl₃.

C₁₅H₂₀O₁₀ (360.3) Ber. C 50.00 H 5.60 Gef. C 50.14 H 5.68

1.2-O-Acetoxonium-hydrogendifluorid 10a des 3.4.5-Tri-O-acetyl-(1.2.4/3.5)-cyclopentanpentaols: Auflösen von **7** in flüssigem *HF* in einem Teflon-NMR-Röhrchen¹⁸⁾ ergibt in 0.5 Stdn. eine Lösung von **10a**. Ein Salz ist hieraus, auch durch Versuche, das Anion auszutauschen, nicht zu isolieren.

NMR (τ -Werte): CH₃-Carboxonium 7.10 s, 3-OAc und 5-OAc 7.66 s, 4-OAc 7.72 s, Ring-Methin 3.8–4.4 m, in *HF*.

3.4.5-Tri-O-acetyl-1.2-O-äthyliden-(1.2.4/3.5)-cyclopentanpentaol (8 + 9): 1.5 g (10 mMol) **6**³⁾ werden mit 1.8 g (15 mMol) *Acetaldehyd-diäthylacetal* und 5–10 Tropfen *Benzoylchlorid* unter Rühren 1 Stde. auf 100° (Badtemp.) erhitzt. Die braune, homogene Reaktionsmischung wird i. Vak. eingedampft, der Rückstand in heißem Äthanol gelöst und die Lösung mit Aktivkohle geklärt. Aus der heiß konzentrierten Lösung kristallisiert das *exo-endo*-Gemisch des *1.2-O-Äthyliden-(1.2.4/3.5)-cyclopentanpentaols* farblos aus, Ausb. 95%. Das Produkt wird in 10 ccm absol. *Pyridin* mit 4.5 g (45 mMol) *Acetanhydrid* in 10 ccm absol. *Pyridin* in 12 Stdn. bei Raumtemp. acetyliert. Die Hauptmenge an *Pyridin* und überschüssigem *Acetanhydrid* wird i. Vak. bei niedriger Temp. abdestilliert und der Rückstand in CHCl₃ aufgenommen, dieses mit wenig verd. Salzsäure, NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen und zum farblosen Sirup eingeeengt, der aus wenig Äthanol kristallisiert. Ausb. 76%. Nach Dünnschicht- (System D, a) und Gaschromatographie besteht das Produkt aus den *exo*- und *endo*-Isomeren **8** und **9**. (Gaschromatographie an einer gepackten Polyäthylenglykolsuccinat-Säule (EGS), 2 m Chromosorb G, Strömungsgeschwindigkeit 60 ccm He/Min., Säulentemp. 200°, Gerät Perkin-Elmer F 20.) Produktverteilung 65% **8** und 35% **9**.

C₁₃H₁₈O₈ (302.3) Ber. C 51.65 H 6.00 Gef. C 51.53 H 6.09

Das Isomeren-Gemisch ließ sich auf einer Kieselgel-Säule in die Komponenten trennen (Elutionsmittel Benzol/Aceton 12:1).

exo-Form **8**: Schmp. 119–120°. — NMR (τ -Werte): CH₃-Acetal 8.78 d, H-Acetal 5.23 qu, 1-H und 2-H 5.6–5.7 m, 3-H, 4-H und 5-H 4.55–4.85 m, 4-OAc 8.22 s, 3-OAc und 5-OAc 8.30 s; $J_{3,4} = J_{4,5}$ 7.7–8.4 Hz, in C₆D₆.

endo-Form **9**: Schmp. 110–111°. — NMR (τ -Werte): CH₃-Acetal 8.73 d, H-Acetal 5.21 qu, 1-H und 2-H 5.6–5.7 m, 3-H, 4-H und 5-H 4.5–4.6 m, 4-OAc 8.32 s, 3-OAc und 5-OAc 8.37 s, in C₆D₆.

1.2-O-Acetoxonium-tetrafluorborat 10b des 3.4.5-Tri-O-acetyl-(1.2.4/3.5)-cyclopentanpentaols: Eine Lösung von 150 mg (0.5 mMol) **8 + 9** in 1 ccm Benzonnitril wird mit 165 mg (0.5 mMol) *Triphenylcarbonium-tetrafluorborat* unter Feuchtigkeitssausschluß 24 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Dabei geht das Carbonium-Salz langsam in Lösung, und anschließend

¹⁸⁾ C. Pedersen, Tetrahedron Letters [London] 1967, 511.

erstarrt die gesamte Reaktionsmischung zu einem braungelben Kristallbrei. Die Mischung wird zweimal jeweils in 3 ccm CCl_4 suspendiert, 15 Min. gerührt, zentrifugiert und unter absolutem Feuchtigkeitsausschluß von der Hauptmenge an Lösungsmittel befreit. Der feste, gelbbraune Rückstand wird augenblicklich mit 2 ccm Benzonnitril oder Nitrobenzol versetzt und unter Rühren und Erwärmen auf maximal 60° (Badtemp.) in Lösung gebracht. Bei 0° kristallisiert **10b** als gelbliches Produkt, das sich nicht unzersetzt vom anhaftenden Lösungsmittel befreien ließ. Das Produkt ist äußerst hygroskopisch und hydrolysenempfindlich. Ausb. (NMR-spektroskopisch ermittelt) ca. 75%.

NMR (τ -Werte): CH_3 -Carboxonium 7.13 s, 3-OAc und 5-OAc 7.90 s, 4-OAc 7.95 s, 1-H und 2-H 3.98 m, 3-H, 4-H und 5-H 4.40 m, in CD_3CN .

Äquilibrierungsreaktion von 10b in CD_3CN : Eine Lösung von **10b** in CD_3CN wurde im NMR-Spektrometer auf 80° erwärmt und das NMR-Spektrum laufend beobachtet. Bei beginnender merklicher Zersetzung wurde die Lösung unter Rühren in eine 25proz., wäbr. NaOAc -Lösung pipettiert. Nach 30 Min. wurde die Hydrolysen-Lösung in der üblichen Weise aufgearbeitet, der sirupöse Rückstand mit NaOCH_3 in absol. Methanol vollständig verseift und das sich ergebende amorphe Produkt in einem Überschuß $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$ gelöst. Nach 30 Min. Stehenlassen bei Raumtemp. wurde die Lösung direkt in einen Gaschromatographen eingespritzt (Kapillarsäule QF 1, 50 m, Säulentemp. 130° , Perkin-Elmer F 20). Dabei ließen sich 96.5% (1.2.4/3.5)-Cyclopentanpentaol (**6**), 3.0% (1.2.3/4.5)-Cyclopentanpentaol (**13**)¹¹ und 0.5% (1.2.3.4/5)-Cyclopentanpentaol¹¹ nachweisen. Die Retentionszeiten wurden mit authentischen Substanzen verglichen¹².

Penta-O-pivaloyl-(1.2.4/3.5)-cyclopentanpentaol (14): Acylierung von (1.2.4/3.5)-Cyclopentanpentaol (**6**)³ mit Pivaloylchlorid in absol. Pyridin bei 0° und 12stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur ergibt nach der üblichen Aufarbeitung ein farbloses, kristallines Produkt, das aus Methanol/Wasser umkristallisiert werden kann. Ausb. 80%. Schmp. $132-133^\circ$.

NMR (τ -Werte): Ring-Methin 4.8–5.0 m (5H), Pivaloyl-tert.-Butyl 8.85 s (45H), in CDCl_3 .

$\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_{10}$ (570.7) Ber. C 63.13 H 8.83 Gef. C 63.25 H 9.75

1.2-O-Pivaloxonium-hydrogendifluorid 15a des 3.4.5-Tri-O-pivaloyl-(1.2.4/3.5)-cyclopentanpentaols: In einem Teflon-NMR-Röhrchen¹⁸ wird **14** in flüssigem HF gelöst. Nach 3 Stdn. ist nur **15a** in der Lösung enthalten (außer 1 Mol abgespaltener Pivalinsäure).

NMR (τ -Werte): $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ -Carboxonium 8.40 s, 3-OPv und 5-OPv 8.55 s, 4-OPv 8.65 s, Ring-Methin 4.0–4.6 m, in HF.

1.2-O-Neopentyliden-(1.2.4/3.5)-cyclopentanpentaol: 1.0 g (6.5 mMol) (1.2.4/3.5)-Cyclopentanpentaol (**6**)³ werden mit 1.9 g (12 mMol) Trimethylacetaldehyd-diäthylacetal und 5–10 Tropfen Benzoylchlorid in einem mit Steigrohr ausgerüsteten Reaktionsgefäß 2 Stdn. unter Rühren auf $110-120^\circ$ (Badtemp.) erhitzt. Die dunkelbraune, klare Reaktionslösung wird mit absol. Äthanol versetzt, mit Aktivkohle geklärt, filtriert und i. Vak. zum farblosen, kristallinen Produkt eingedampft, das aus Aceton umkristallisiert wird. Ausb. 98% *exo-endo*-Gemisch, das von $160-210^\circ$ schmilzt.

NMR (τ -Werte) für *exo*-Form: $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ -Acetal 9.05 s, H-Acetal 5.41 s, 1-H und 2-H 5.80 m, 3-H, 4-H und 5-H 6.26 m, in CD_3OD . $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ -Acetal 9.10 s, H-Acetal 5.50 s, 1-H und 2-H 5.93 m, 3-H, 4-H und 5-H 5.50 m, in DMSO-d_6 .

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_5$ (218.2) Ber. C 55.03 H 8.31 Gef. C 55.07 H 8.47

1.2-O-Neopentyliden-3.4.5-tri-O-pivaloyl-(1.2.4/3.5)-cyclopentanpentaol (17 + 18): 0.88 g (4 mMol) 1.2-O-Neopentyliden-(1.2.4/3.5)-cyclopentanpentaol in 5 ccm absol. Pyridin

werden in der üblichen Weise mit 2.2 g (18 mMol) *Pivaloylchlorid* in 10 ccm absol. *Pyridin* bei 0° acyliert und nach 12 Stdn. Stehenlassen bei Raumtemp. zu einem farblosen Sirup aufgearbeitet, der beim Anreiben sehr langsam kristallisiert. Das Produkt läßt sich durch Hochvak.-Sublimation reinigen (Badtemp. 120°). Ausb. 90%. Die gaschromatographische Untersuchung (gepackte Nitrilsilicongummi-Säule, 2 m Glas, Strömungsgeschwindigkeit 25 ccm He/Min., Säulentemp. 190°, Einspritzblock 290°, Gerät Perkin-Elmer F 20) zeigte, daß die *exo*-Form **17** und *endo*-Form **18** in einer Produktverteilung von 85:15 vorliegen. Schmp. 58–62°.

NMR (τ -Werte): **17** (*exo*): C(CH₃)₃-Acetal 9.07 s, H-Acetal 5.40 s, 4-OPv 8.85 s, 3-OPv und 5-OPv 8.87 s, 1-H und 2-H 5.53 m, 3-H, 4-H und 5-H 4.6–4.9 m; $J_{3,4} = J_{4,5} 7.3$ –8.0, $J_{2,3} = J_{1,5} 2$ Hz, in CDCl₃. – **18** (*endo*): C(CH₃)₃-Acetal 9.15 s, H-Acetal 5.23 s, 4-OPv 8.80 s, 3-OPv und 5-OPv 8.85 s, 1-H und 2-H 5.45 m, 3-H, 4-H und 5-H 4.6–4.9, in CDCl₃.

C₂₅H₄₂O₈ (470.6) Ber. C 63.81 H 9.00 Gef. C 64.17 H 9.16

Umsetzung von **17** + **18** mit Hydridabspaltungsreagenzien: 120 mg (0.25 mMol) **17** + **18** in 0.5 ccm CD₃CN bzw. CD₂Cl₂ werden jeweils unter Rühren mit 0.25 mMol *Triphenylcarbonium-tetrafluoroborat*, C₂H₅Br + AgBF₄, *O-n-Butyl-acetophenonium*-, *O-n-Butyl-benzophenonium*-, *O-Äthyl-acetophenonium*- und *O-Äthyl-benzophenonium-hexachloroantimonat* versetzt und Reaktionszeit (24–72 Stdn.) und -temperatur (20–60°) über einen weiten Bereich variiert. Die NMR-spektroskopische Verfolgung der Reaktionen zeigt in allen Fällen eine schnelle *exo-endo*-Isomerisierung von **17** + **18** innerhalb 5 Min., ergibt aber keinen Hinweis auf eine Bildung von **15b**. Während das eingesetzte **17** + **18** aus 85% *exo*-Form und 15% *endo*-Form bestand, läßt sich nach der Umsetzung mit den Hydridabspaltungsreagenzien übereinstimmend eine Produktverteilung von ca. 35% *exo*-Form und 65% *endo*-Form gaschromatographisch (s. oben) ermitteln. Dazu werden die Reaktionslösungen jeweils in 25proz. wäßr. NaOAc-Lösung eingerührt und nach 30 Min. in der üblichen Weise zu sirupösen Produkten aufgearbeitet, die als CHCl₃-Lösung direkt in den Gaschromatographen eingespritzt werden.

1-Brom-1-desoxy-2.3.4.5-tetra-O-pivaloyl-(1.2.4[3.5]-cyclopentanpentaol (**16**): 390 mg (0.8 mMol) **17** + **18**, 200 mg (1 mMol) *N-Brom-succinimid* und 200 mg BaCO₃ werden mit 10 ccm absol. CCl₄ 4 Stdn. unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß zum Rückfluß erhitzt. Die Lösung wird 12 Stdn. im Kühlschrank gehalten, filtriert und bei niedriger Temp. zu einem gelben Sirup eingengt, der dünnschichtchromatographisch (System C, d) zwei Flecken zeigt und nicht kristallisiert. Der Sirup läßt sich an einer Kieselgel-Säule (Laufmittel Benzol) auftrennen. Das Hauptprodukt (oberer Fleck) ergibt beim Einengen einen farblosen Sirup, der rasch kristallisiert. Ausb. 315 mg (72%); Schmp. 63–65°.

NMR (τ -Werte): C(CH₃)₃-Pivaloyl 8.82 s (18H), 8.80 s (9H) und 8.78 s (9H), 1-H 5.65 t, 2-H, 3-H, 4-H und 5-H 4.6–5.0 m, in CDCl₃. – C(CH₃)₃-Pivaloyl 8.90 s (18H) und 8.87 s (18H), 1-H 5.60 t, 2-H, 3-H, 4-H und 5-H 4.1–4.6 m; $J_{1,2} 4.8$, $J_{1,5} 4.8$, $J_{3,4} 8.4$, $J_{4,5} 8.4$, $^4J_{1,4} 1.0$, $^4J_{2,4} \approx 0.8$ –1.0 Hz, in C₆D₆.

C₂₅H₄₁BrO₈ (549.5) Ber. C 54.64 H 7.52 Br 14.54 Gef. C 54.50 H 7.96 Br 14.98

Versuche zur Umsetzung von **16**: Eine Lösung von **16** in CD₃CN oder CD₃NO₂ wird mit AgBF₄, AgClO₄, AgSbF₆ oder LiBF₄ zwischen 20 und 80° bis zu 18 Stdn. unter Lichtausschluß stengelassen. Dabei wird keine AgBr-Abscheidung beobachtet, und die NMR-spektroskopische Verfolgung der Reaktion ergibt keinen Hinweis auf die Bildung von **15**. Bei Umsetzung von **16** mit AgSbF₆ in CD₃NO₂ bei 100° erfolgt in 18 Stdn. AgBr-Abspaltung. NMR-Spektroskopisch lassen sich nur Zersetzungsprodukte von **15** nachweisen.