

Carboxoniumverbindungen in der Kohlenhydratchemie, XXI¹⁾

Umlagerungsreaktionen bei Einwirkung von Trifluormethansulfonsäure auf 1,6-Anhydro- β -D-galactopyranose- und 1,6-Anhydro- β -D-gulopyranose-triacetate

Philippe L. Durette und Hans Paulsen *

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg,
D-2000 Hamburg 13, Papendamm 6

Eingegangen am 23. Oktober 1973

Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-galactopyranose (1) ergibt mit Trifluormethansulfonsäure (TFMS) in einer *cis*-Reaktion das *gulo*-Ion 3 und in einer *trans*-Reaktion das *talo*-Ion 4. Ferner werden in erheblichem Maße als Ringkontraktionsprodukte das 1,6-Anhydrotalofuranose-Ion 8 und das 1,5-Anhydrotalofuranose-Ion 9 erhalten. Die Ringkontraktionsreaktionen verlaufen stets unter Retention der Konfiguration. Unter Inversion erfolgen dagegen Ringumwandlungen zwischen 3-Acetoxytetrahydropyran (16) und Tetrahydrofurfurylacetat (17) bei Einwirkung von TFMS. Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-gulopyranose (27) liefert bei TFMS-Einwirkung in einer *cis*-Reaktion stark bevorzugt das *gulo*-Ion 3. Bei der TFMS-Einwirkung auf 1 wurde die Bildung isomerisierter Triacetate der *gulo*- und *ido*-Konfiguration 27 und 30 beobachtet.

Carboxonium Compounds in Carbohydrate Chemistry, XXI¹⁾

Rearrangement Reactions of 1,6-Anhydro- β -D-galactopyranose and 1,6-Anhydro- β -D-gulopyranose Triacetates by the Action of Trifluoromethanesulfonic Acid

Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-galactopyranose (1) affords with trifluoromethanesulfonic acid (TFMS) in a *cis*-reaction the *gulo*-ion 3 and in a *trans*-reaction the *talo*-ion 4. In addition, the 1,6-anhydrotalofuranose-ion 8 and 1,5-anhydrotalofuranose-ion 9 are obtained as ringcontraction products in considerable amounts. The ring-contraction reactions proceed with retention of configuration. In contrast, the ring transformations between 3-acetoxytetrahydropyran (16) and tetrahydrofurfuryl acetate (17) in the presence of TFMS occur with inversion. Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-gulopyranose (27) affords in the presence of TFMS in a *cis*-reaction predominantly the *gulo*-ion 3. 1 reacts with TFMS to form the isomerized triacetates 27 and 30 with *gulo*- and *ido*-configuration respectively.

An einfachen 1,2-Diolacetaten der Cyclohexan- und Cyclopentanreihe konnten wir zeigen²⁾, daß mit Trifluormethansulfonsäure (TFMS) 1,2-Diolacetat-Gruppierungen des *cis*- wie auch des *trans*-Isomeren in Acetoxonium-Ionen überführbar sind. Mit HF³⁾ reagiert dagegen selektiv nur das *cis*-Isomere, mit SbCl₅⁴⁾ selektiv das *trans*-Isomere. Wir haben jetzt überprüft, wie weit das Reagens TFMS bei Monosaccharidacetaten einsetzbar ist, um hier gezielt Acetoxonium-Gruppierungen einzuführen,

¹⁾ XX. Mitteil.: Ph. L. Durette, P. Köll, H. Meyborg und H. Paulsen, Chem. Ber. 106, 2333 (1973).

²⁾ H. Paulsen und H. Meyborg, Tetrahedron Lett. 1972, 3973.

³⁾ C. Pedersen, Tetrahedron Lett. 1967, 511.

⁴⁾ H. Paulsen und H. Behre, Chem. Ber. 104, 1264 (1971).

die dann sekundären Umlagerungen unterliegen können⁵⁾. Bei Tetra-*O*-acetyl- β -D-ribofuranose, Penta-*O*-acetyl- β -D-mannopyranose, Methyl-tetra-*O*-acetyl- α -D-galactopyranosid und Sucrose-octaacetat konnte bei Einwirkung von TFMS in Nitromethan NMR-spektroskopisch an dem Auftreten des charakteristischen Acetoxonium-Signals bei τ 6.95–7.00 in jedem Fall die Bildung von Acetoxonium-Ionen nachgewiesen werden. Die Reaktion verlief in der Regel nicht vollständig, und gleichzeitig setzten Umwandlungs- und Zersetzungsreaktionen ein, so daß ein komplexes Gemisch erhalten wurde. Als geeigneter für diese Reaktion erwiesen sich die Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydrohexosen, bei denen die reaktionsfähige Bindung am C-1 durch den 1,6-Anhydroring gegenüber Sekundärreaktionen offenbar besser geschützt ist. Eine 1,6-Anhydrofuranose, die Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- α -D-galactofuranose, wurde bereits untersucht¹⁾. Bei Einwirkung von TFMS wurden hier Nachbargruppen- und Ringverengungsreaktionen beobachtet.

Reaktion von Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-galactopyranose mit Trifluormethansulfonsäure (TFMS)

Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-galactopyranose (**1**) wurde mit zwei Moläquivalenten TFMS in wasserfreiem Nitromethan bei Raumtemperatur umgesetzt. Zwei Moläquivalente TFMS sind erforderlich, da eines davon die bei der Bildung eines Acetoxonium-Ions abgespaltene Essigsäure protonieren muß, wenn eine hinreichende Umsetzung erzielt werden soll²⁾. Die Bildung von Acetoxonium-Ionen läßt sich durch NMR-Messungen der Reaktionslösungen beobachten. Nach 4,5 h ist nach dem NMR-Spektrum etwa 80% von **1** in Acetoxonium-Ionen und andere Sekundärprodukte umgewandelt. Man beobachtet mindestens drei Acetoxonium-Signale bei τ 6.94, 6.97 und 7.00 und eine Gruppe von Acetylmethyl-Signalen zentriert um τ 7.85. Das Signal der protonierten Essigsäure erscheint bei τ 7.54. Die Reaktionsmischung wurde mit wäßriger NaHCO₃-Lösung hydrolysiert und der durch Extraktion mit Methylenchlorid erhaltene Sirup an einer Silicagelsäule chromatographiert. Der Anteil an langsam laufenden Zersetzungsprodukten ist im Gegensatz zu den TFMS-Reaktionen mit anderen 1,6-Anhydrohexopyranose-triacetaten bei der hier untersuchten *galacto*-Verbindung **1** mit 50–60% recht hoch. Alle schneller laufenden Produkte konnten identifiziert werden. Hieraus sind die einzelnen Reaktionsfolgen abzuleiten.

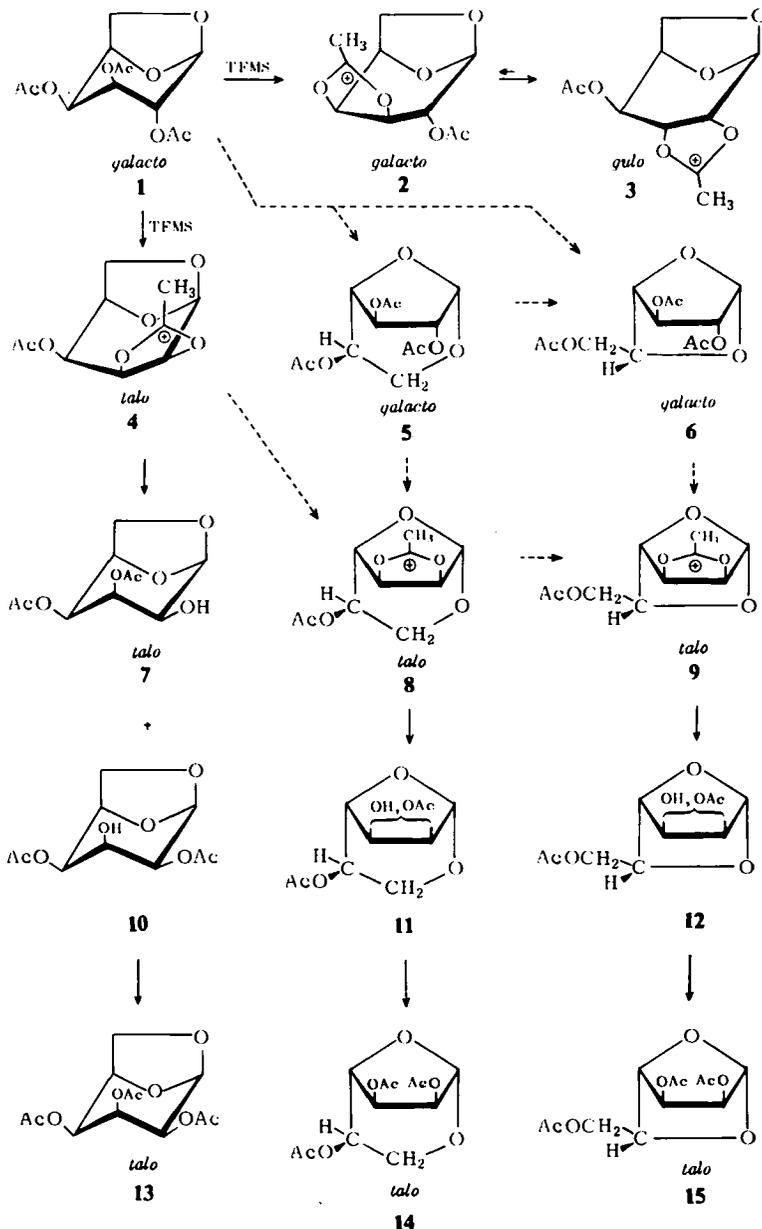
Als Hauptprodukte konnten die Diacetate der Gulopyranose **28** + **29** (\approx 8%) und der Talopyranose **7** + **10** (\approx 4%) isoliert werden. Diese Diacetate sind Hydrolysenprodukte des *gulo*-Ions **3** und des *talo*-Ions **4**, was anzeigt, daß die beiden Ionen **3** und **4** in erheblichen Anteilen in der Reaktionslösung von **1** zugegen sind.

Die Reaktion von **1** zum *talo*-Ion **4** ist eindeutig. Durch eine *trans*-Nachbargruppenreaktion der Acetylgruppe an C-3 wird Essigsäure am C-2 abgelöst, unter Bildung des Ions **4**. Dioxolanylium-Ringe haben, wie man aus Röntgenstrukturuntersuchungen weiß, ein starkes Bestreben, eine möglichst planare Form einzunehmen, da dann die Mesomeriestabilisierung des Kations am größten ist⁶⁾. So ist im *cis*-Cyclohexan-1,2-diol-Acetoxoniumsalz durch das Streben des Dioxolanylium-Ringes nach einer Planareinstellung auch der Cyclohexanring erheblich in Richtung auf eine

⁵⁾ H. Paulsen, *Advan. Carbohydr. Chem. Biochem.* **26**, 127 (1971).

⁶⁾ H. Paulsen und R. Dammeyer, *Chem. Ber.* **106**, 2324 (1973).

Halbsesselform verdreht⁷⁾. Ganz entsprechend ist bei allen 1,6-Anhydrohexopyranose-Derivaten mit ankondensierten Dioxolanylium-Ringen, wie z. B. **4**, eine Abflachung des Pyranosesessels in einer Weise zu erwarten, die die weitgehend planare Einstellung des Dioxolanylium-Ringes erlaubt. In den gezeichneten Formeln aller 1,6-Anhydrohexopyranose-Ionen soll diese Sesselabflachung zum Ausdruck gebracht werden.



⁷⁾ H. Paulsen und R. Dammeyer, unveröffentlicht.

Die Hydrolyse von **4** kann die Diacetate **7** und **10** liefern. Bei den Untersuchungen der Reaktion von 1,6-Anhydro- β -talopyranose-triacetat mit TFMS konnten wir feststellen⁸⁾, daß die hydrolytische Öffnung eines Ions der Form **4** stereoselektiv stark bevorzugt zum Diacetat **7** mit axialer OAc-Gruppe am C-3 führt. Dies steht in Übereinstimmung mit den Befunden von King und Allbutt⁹⁾. Auch hier sollte die Ringöffnung entsprechend erfolgen. Die Nachacetylierung von **7** + **10** führt zum *tal*-Triacetat **13**¹⁰⁾.

Für die Bildung des *gulo*-Ions **3** aus **1** sind zwei Wege denkbar. Einerseits kann eine *trans*-Reaktion durch Angriff der OAc-Gruppe von C-2 und Ablösung der OAc-Gruppe an C-3 direkt zum Ion **3** führen, eine *cis*-Reaktion dagegen müßte das *galacto*-Ion **2** liefern, das sekundär leicht in das *gulo*-Ion **3** umlagern kann⁵⁾. Beim 1,6-Anhydro- β -D-glucopyranose-triacetat, bei dem die 1,2-Diaxial-Anordnung analog wie bei **1** ist, beobachtet man eine leichte *trans*-Nachbargruppenreaktion von C-3 nach C-2, die der Bildung von **4** aus **1** entspricht, dagegen findet eine *trans*-Nachbargruppenreaktion von C-2 nach C-3 nicht statt⁸⁾. Die in **1** am C-3 und C-4 vorhandene Anordnung tritt gleichfalls im 1,6-Anhydro- β -D-talopyranose-triacetat auf. Sie reagiert hier leicht in einer *cis*-Reaktion und liefert ein dem *galacto*-Ion **2** entsprechendes C-3/C-4-*tal*-Acetoxonium-Ion⁸⁾. Beide Befunde sprechen dafür, daß bevorzugt der zweite Weg beschritten wird, nach dem **1** zunächst das *galacto*-Ion **2** bildet, das sekundär in das *gulo*-Ion **3** umlagert. Eine Prüfung dieser Reaktionsfolge durch Einsatz von selektiv deuterioacetyl-markierter *galacto*-Verbindung **1** erwies sich als undurchführbar, da bei Anwesenheit von TFMS bereits beim Triacetat **1** relativ schnelle Acetylaustauschreaktionen beobachtet wurden.

Hydrolysenprodukte des *galacto*-Ions **2** sind in der Reaktionsmischung allerdings nicht zu finden. Das Gleichgewicht zwischen *galacto*-Ion **2** und *gulo*-Ion **3** sollte somit weitgehend auf der Seite von **3** liegen. Die Hydrolyse des Ions **3** liefert die Diacetate **28** und **29**, deren Nachacetylierung das *gulo*-Triacetat **27** ergibt. Die hydrolytische Ringöffnung von **3** ist, wie unten bei der Besprechung des 1,6-Anhydro- β -D-galopyranose-triacetats gezeigt wird, nur wenig stereoselektiv. Das Verhältnis **29** zu **28** wurde dort zu 1.3 gefunden.

In der Reaktionslösung von **1** wurden in kleiner Menge (1%) auch isomerisierte Triacetate, wie die *gulo*-Verbindung **27** und die *ido*-Verbindung **30**, aufgefunden. Bei fast allen anderen hierauf untersuchten 1,6-Anhydrohexopyranose-triacetaten wird bei TFMS-Einwirkung ebenfalls in kleiner Menge die Bildung isomerisierter Triacetate beobachtet^{8,11)}. Unabhängig vom Ausgangsprodukt ist dabei eines der Isomerisierungsprodukte stets das *ido*-Triacetat **30**^{8,11)}. Bei den meisten Hexosen tritt daneben das *gulo*-Triacetat **27** auf. Dies zeigt, daß nur die stabilsten isomeren Triacetate, bei denen die intramolekularen Wechselwirkungen am geringsten sind, über Gleichgewichts- oder Isomerisierungsreaktionen gebildet werden können. Das *ido*-Triacetat **30**

⁸⁾ Ph. L. Durette und H. Paulsen, Carbohyd. Res., im Druck.

⁹⁾ J. F. King und A. D. Allbutt, Tetrahedron Lett. 1967, 49; Can. J. Chem. 47, 1445 (1969) 48, 1754 (1970).

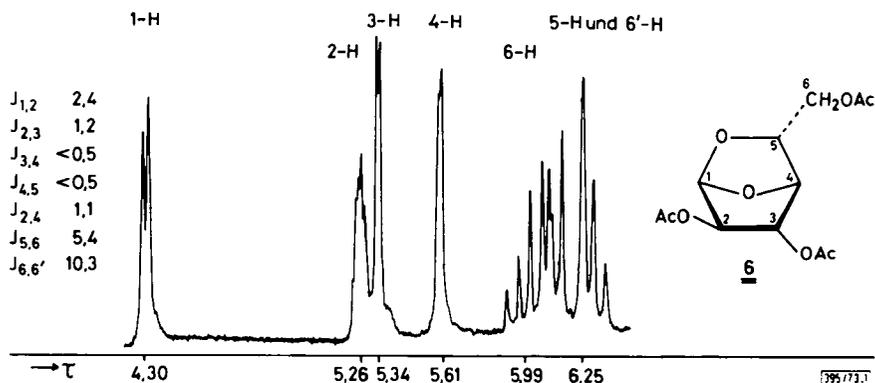
¹⁰⁾ D. Horton und J. S. Jewell, Carbohyd. Res. 5, 149 (1967).

¹¹⁾ Ph. L. Durette und H. Paulsen, Chem. Ber. 107, 951 (1974), nachstehend.

ist mit drei äquatorialen OAc-Gruppen die stabilste Verbindung dieser Substanzklasse. Die Stabilität des *gulo*-Triacetats **27** dürfte nur geringfügig niedriger als die von **30** sein.

Für die Bildung der Triacetate **27** und **30** sind zwei mögliche Reaktionswege zu diskutieren. Mit den Kationen **2**, **3** und **4** könnten kleine Anteile an *trans*-Öffnungsprodukten des Acetoxoniumringes im Gleichgewicht stehen. Durch Angriff eines Acetat-Anions am C-2 des *gulo*-Ions **3** oder am C-3 des *talo*-Ions **4** würde auf diesem Wege, jeweils unter Ringöffnung, das *ido*-Triacetat **30** entstehen. Aus dem *galacto*-Ion **2** ist durch Angriff von Acetat am C-3 die Bildung des *gulo*-Triacetats **27** möglich. Nur die stabilsten über diese *trans*-Reaktion entstehenden Triacetate lägen dann in nachweisbarer Menge in den Gleichgewichten vor. Da bei den anderen 1,6-Anhydrohexopyranose-triacetaten nicht alle nachgewiesenen Isomerisierungsprodukte mit den obigen Vorstellungen erklärbar sind, könnte man auch eine Direktisomerisierung in Erwägung ziehen. Diese erfordert allerdings, daß bei Einwirkung von TFMS ein Acetatrest, z. B. an C-3 von **1**, abgespalten wird zu einer Carboniumzwischenstufe, die im Ionenpaar stabilisiert ist und unter Isomerisierung an C-3 und Bildung des stabilen *gulo*-Triacetats **27** rekombiniert.

Einen wesentlichen Anteil an den Reaktionsprodukten von **1** mit TFMS nehmen Ringkontraktionsprodukte (6%) ein. In kleinen Mengen sind die beiden Galactofuranose-triacetate **5** und **6** zugegen, die mit Vergleichssubstanzen NMR-spektroskopisch identifiziert wurden. Die Vergleichssubstanz für **6** wurde aus der von *Bullock*, *Hough* und *Richardson*¹²⁾ beschriebenen 6-*O*-Acetyl-1,5-anhydro-2,3-di-*O*-benzoyl- α -D-galactofuranose¹³⁾ durch Verseifung und Nachacetylierung gewonnen. Die Deutung des NMR-Spektrums von **6**, die mit homo-INDOR erfolgte, ist auf der Abb. wiedergegeben. Inzwischen ist von *Köll*¹⁴⁾ die 1,5-Anhydro- α -D-galactofuranose auch durch Pyrolyse von D-Galactose erhalten worden.



100-MHz-Spektrum von 2,3,6-Tri-*O*-acetyl-1,5-anhydro- α -D-galactofuranose (**6**) in [D₆]Benzol. Innerer Standard TMS

12) *C. Bullock, L. Hough* und *A. C. Richardson*, *Chem. Commun.* **1971**, 1276.

13) *Dr. A. C. Richardson*, London, danken wir sehr für eine Vergleichsprobe.

14) *P. Köll*, *Chem. Ber.* **106**, 3559 (1973).

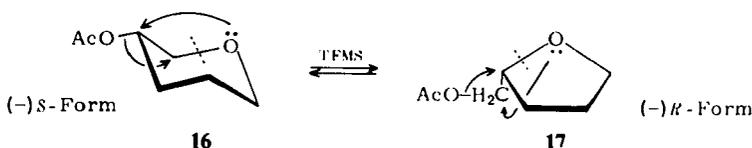
In größeren Mengen liegt das *talo*-Ion **9** und das *talo*-Ion **8** vor. Das Ion **9** ergibt nach der Hydrolyse die beiden Diacetate **12** (4%) im Verhältnis 1:1, aus denen durch Nachacetylierung das *talo*-Triacetat **15** erhältlich ist. Entsprechend liefert das *talo*-Ion **8** bei der Hydrolyse die beiden Diacetate **11** (1.3%), ebenfalls im Verhältnis 1:1, deren Nachacetylierung zum *talo*-Triacetat **14** führt. Die Triacetate **14** und **15** ließen sich mit bereits früher erhaltenen Verbindungen¹⁾ identifizieren.

Die erheblichen Anteile an gebildeten Ringkontraktionsprodukten sind bemerkenswert. Wie wir gezeigt haben¹⁾, ist bei direkter Umsetzung des Galactofuranose-triacetats **5** mit TFMS gleichfalls ein Gemisch der *talo*-Ionen **8** und **9** zu erhalten, wobei, wie oben gefunden, der Anteil des 1,5-Anhydro-Ions **9** größer ist. Da das Triacetat **5** auch aus der Reaktionslösung von **1** isoliert wurde, ist es möglich, daß die *talo*-Ionen **8** und **9** durch Nachbargruppenreaktion über **5** aus dem *galacto*-Triacetat **1** entstehen. Das zweifach kontrahierte Ion **9** könnte, außer über den Weg **1** → **5** → **8** → **9**, auch aus der 1,5-Anhydro-Verbindung **6** entstehen, die möglicherweise aus der 1,6-Anhydro-Verbindung **5** gebildet wird.

Neben dem möglichen Weg der Bildung von **8** über **5** sollte in erheblichem Ausmaß auch eine Ringkontraktion des *talo*-Ions **4** zum *talo*-Ion **8** stattfinden. Setzt man Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro-β-D-talopyranose (**13**) direkt mit TFMS um, so werden schnell zwei Ionen, das Ion **4** und ein C-3/C-4-Acetoxonium-Ion, gebildet⁸⁾. Ferner werden erhebliche Anteile der kontrahierten Ionen **8** und **9** gefunden, die aus dem *talo*-Ion **4** entstanden sein müssen. Die Fähigkeit des *talo*-Ions **4** zur Ringkontraktion ist somit aufgezeigt. Der zweite Weg zu den Ionen **8** und **9** würde demnach über **1** → **4** zu **8** + **9** ablaufen.

Die Ringkontraktionsreaktionen **1** → **5** und **4** → **8** sowie **8** → **9** verlaufen stets unter Retention der Konfiguration. Die, insbesondere von Paquette¹⁵⁾, an vielen Beispielen diskutierte Sauerstoff-„participation“ scheint hier nicht wirksam zu sein, denn ein rückwärtiger Angriff des Ringsauerstoffs auf C-4 bei **1** und **4** müßte zur Inversion an C-4, und ein Angriff von I-O auf C-5 bei **8** zur Inversion an C-5 führen.

Ein gutes Modell für eine Ringkontraktion ist die von Gagnaire¹⁶⁾ beschriebene Umwandlung von Tetrahydrofurfurylacetat (**17**) in 3-Acetoxytetrahydropyran (**16**). Nach Gagnaire¹⁷⁾ läßt sich **17** mit Zinkchlorid als Katalysator zu **16** isomerisieren, wobei am C-3 von **17** Inversion der Konfiguration eintritt. Im Hinblick auf die obigen Ergebnisse schien es von Interesse zu überprüfen, ob **16** oder **17** auch mit TFMS zu isomerisieren ist und wie dann der sterische Ablauf der Reaktion vonstatten geht.



¹⁵⁾ D. S. Tarbell und J. R. Hazen, J. Amer. Chem. Soc. **91**, 7657 (1969); L. A. Paquette, R. W. Begland und P. C. Storm, ebenda **92**, 1971 (1970); L. A. Paquette und P. C. Storm, ebenda **92**, 4295 (1970); L. A. Paquette, I. R. Dunkin, J. P. Freeman und P. C. Storm, ebenda **94**, 8124 (1972).

¹⁶⁾ D. Gagnaire, Bull. Soc. Chim. France **1960**, 1813.

¹⁷⁾ D. Gagnaire und A. Butt, Bull. Soc. Chim. France **1961**, 309, 312.

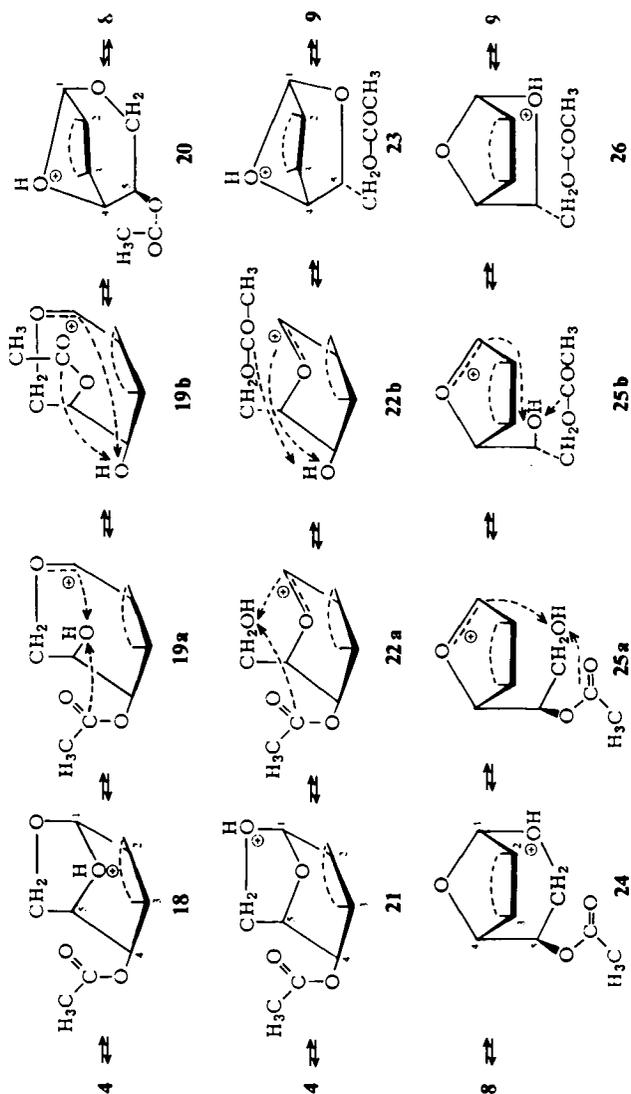
3-Acetoxytetrahydropyran (**16**)¹⁷⁾ wurde in einem präparativen Ansatz in Nitromethan mit TFMS bei Raumtemperatur umgesetzt. Eine direkte NMR-spektroskopische Verfolgung der Umlagerungsreaktion war bei einem kleinen Ansatz in [D₅]-Nitrobenzol mit TFMS möglich. Neben dem 3-H-Signal (τ 4.87) und dem Acetylmethyl-Signal (τ 7.72) von **16** traten bald zusätzliche Signale von **17** (Acetylmethyl bei τ 7.74) auf. Nach 24 h war die Reaktion beendet. Die Aufarbeitung ergab zwei Produkte, die sich nach säulenchromatographischer Trennung als mit **16** und **17** identisch erwiesen. Damit ist gezeigt, daß mit TFMS eine noch leichtere Isomerisierung von **16** \rightleftharpoons **17** zu erzielen ist.

Führt man die Äquilibrierung mit TFMS ausgehend von **16** oder **17** aus, so erhält man in beiden Fällen ein Gleichgewichtsverhältnis von $K = 16/17 \approx 1.5$ mit einer leichten Bevorzugung der Sechsringform **16**. Um die Stereochemie dieser Umlagerung zu überprüfen, wurde das optisch aktive (–)*R*-Isomere¹⁸⁾ des Tetrahydrofurfurylacetats **17** mit TFMS isomerisiert. Nach Auftrennung der beiden Komponenten erwies sich das durch Isomerisierung gebildete Tetrahydropyran-derivat **16** als das (–)-*S*-Isomere. Das Acetat **16** wurde zum Alkohol verseift und in das 3-Hydroxytetrahydropyranbrosylat übergeführt, von dem die optische Drehung bekannt war. Das Brosylat zeigte eine Drehung von $[\alpha]_{578}^{20} = -8.27^\circ$ ($c = 4.1$ in Benzol), was einer 94proz. optischen Reinheit beim Vorliegen des (–)-*S*-Isomeren entspricht. Dieses Ergebnis besagt, daß die Isomerisierung mit TFMS ebenfalls unter Inversion abläuft. Bei der Ringverengungs- und -erweiterungsreaktion der Modellsubstanzen **16** \rightleftharpoons **17** findet somit eindeutig eine Sauerstoff-, „participation“ in der in den Formeln angegebenen Weise statt.

Die mit Retention ablaufenden Ringkontraktionen der 1,6-Anhydrohexosen **1**, **4**, **8** reagieren somit nach einem anderen Typ. Da eine Doppelinversion kaum in Betracht zu ziehen ist, bleibt nur eine Reaktionsfolge über eine ringgeöffnete Zwischenstufe. Ein möglicher Mechanismus wäre zu diskutieren, wenn man annimmt, daß über eine protonierte Form **18** eine ringgeöffnete Zwischenstufe **19a** gebildet wird¹⁹⁾. Diese kann natürlich rekombinieren zu **18** und dann das Ausgangsprodukt **4** zurückbilden. Tritt aber eine Acylwanderung von **19a** zu **19b** ein, so ergibt jetzt die Rekombination von 4-OH mit C-1 die ringkontrahierte Form **20**, die dann das 1,6-Anhydrofuranose-Produkt **8** liefert. Acylwanderungen sind in dem System bei Gegenwart von TFMS leicht möglich. So zeigt ein selektiv deuterioacetylmarkiertes Triacetat von **1** bei Gegenwart von TFMS in kürzester Zeit, wie sich NMR-spektroskopisch nachweisen läßt, eine völlige Verteilung des markierten Anteiles über alle drei Acetylgruppen. Eine offene Frage ist es, ob zur Bildung von **19** und zur Acylwanderung noch weitere detailliertere Zwischenstufen zu formulieren sind, die auch dahingehend wirken, daß das bicyclische Anhydrosystem erhalten und nicht aufgespalten wird. Die Umwandlung von **18** zu **20** über **19a** \rightleftharpoons **19b** ist, wie das Molekülmodell zeigt, ohne Schwierigkeiten möglich. Da das C-1 in der Zwischenstufe **19a** \rightleftharpoons **19b** als sp²-hybridisiert angesehen werden kann, ist auch die Umwandlung der β -Form in **4** in eine α -Form in dem kon-

18) M. P. Balfe, M. Irwin und J. Kenyon, J. Chem. Soc. 1941, 312.

19) K. Bock und C. Pedersen, Carbohydr. Res. 29, 331 (1973).



trahierten Ion 8 erklärbar. Alle Übergänge sind als fließend und reversibel anzusehen. Die Ionen 4 und 8 besitzen offenbar eine vergleichbare Stabilität, so daß sich ein Anteil an 8 bilden kann.

Außer 18 wäre natürlich auch die protonierte Form 21 möglich, die eine ringgeöffnete Zwischenstufe 22a bilden könnte. Durch Rekombination von 22a würde über 21 das Ion 4 zurückgebildet. Acylwanderung von 22a zu 22b und anschließender Ringschluß von 4-OH mit C-1 führt jetzt zur 1,5-Anhydrofuranose-Komponente 23, die das Ion 9 liefert. Nach dieser Reaktionsfolge kann demnach auch die 1,5-Anhydroverbindung 9 direkt aus dem Talopyranose-Ion 4 entstehen. Ein zweiter Reaktionsweg

zu **9** ginge vom kontrahierten Talofuranose-Ion **8** aus, der entsprechend zu formulieren wäre. Die protonierte Form **24** ergibt eine ringgeöffnete Zwischenstufe **25a**, die über **24** zu **8** rekombinieren kann oder unter Acylwanderung **25b** liefert. Diese kann unter Ringschluß von 5-OH mit C-1 in die 1,5-Furanoseform **26** übergehen, die dann ebenfalls **9** liefert. Da praktisch alle Ionen miteinander korrespondieren, ist neben Weg $4 \rightarrow 8 \rightarrow 9$ prinzipiell auch ein Weg $4 \rightarrow 9 \rightarrow 8$ denkbar. Mit den hier entwickelten Reaktionsschemata wäre die Bildung aller ringkontrahierten Produkte zu erklären.

Die volle Reversibilität zumindest der Umwandlung $8 \rightleftharpoons 9$ aus dem Schema **18–26** ließ sich durch folgendes Experiment beweisen: Setzt man das 1,6-Anhydro-D-talofuranose-triacetat **14** in Nitromethan mit 2 Moläquivv. TFMS um, so bildet sich sehr schnell in einer *cis*-Reaktion das *talo*-Ion **8**. Aber bereits nach 2 h hat sich offenbar ein Gleichgewicht $8 \rightleftharpoons 9$ eingestellt, denn es liegen jetzt das *talo*-Ion **8** und *talo*-Ion **9** im Verhältnis von etwa 3:2 vor. Setzt man umgekehrt das 1,5-Anhydro-D-talofuranose-triacetat **15** in Nitromethan mit 2 Moläquivv. TFMS um, so bildete sich ebenfalls sehr schnell das *talo*-Ion **9**. Nach 2 h hat sich auch hier eine Gleichgewichtsmischung gemäß $9 \rightleftharpoons 8$ eingestellt, die ein etwa gleiches Verhältnis von *talo*-Ion **8** zu *talo*-Ion **9** wie 3:2 aufweist. Ein Anteil an dem pyranoiden *talo*-Ion **4** war nicht sicher nachzuweisen. Entweder ist der Anteil an **4** in den Gleichgewichten $4 \rightleftharpoons 8$ und $4 \rightleftharpoons 9$ klein, oder die Umwandlungsgeschwindigkeit von furanoider zu pyranoider Form ist langsamer. Verlängert man die Reaktionszeiten bei den obigen Ansätzen (24 h), so treten aber Zersetzungsreaktionen auf, wobei das Ion **8** schneller als das Ion **9** umgewandelt wird. Hierdurch wird der Nachweis einer kleinen Menge des *talo*-Ions **4** weiter erschwert. Die Äquilibrierungsversuche wurden in der Weise durchgeführt, daß aus der Reaktionslösung Proben entnommen und hydrolysiert wurden. Die Anteile der dabei gebildeten Diacetate **11** und **12** konnten dann gut chromatographisch nachgewiesen werden.

Die Ringverengungsreaktion ist offenbar verwandt mit ähnlichen Ringkontraktionen, die *Pedersen*^{20–23} bei der Einwirkung von flüssigem HF auf Monosaccharid-ester in einigen Fällen beobachtet hat. Diese Ringverengungen treten in der Regel dann ein, wenn das dabei gebildete Mono- oder Diacetoxonium-Ion eine besonders hohe Stabilität besitzt. Es ist oft das relativ beständigste Endprodukt einer Langzeiteinwirkung von HF. In einem Fall²²) wurde eine volle Reversibilität der Ringumwandlungen festgestellt, bei der die unbekanntenen Zwischenstufen erstaunlich schnell durchlaufen werden. In einem anderen Fall²³) wurde eine Ringerweiterungsreaktion eines Furanosederivates beobachtet, bei dem jetzt offenbar das Acetoxonium-Ion der Pyranose eine erheblich höhere Stabilität besitzt.

Betrachtet man unter diesem Gesichtspunkt die Umwandlung der 1,6-Anhydrozucker, so ist dem Talofuranose-Ion **8** im Vergleich zum Talopyranose-Ion **4** eine gewisse erhöhte Stabilität zuzuordnen. Das Talofuranose-Ion **9** könnte, infolge Wegfall einer *endo*-ständigen OAc-Gruppe, ebenfalls entsprechend stabil sein. Überprüft

²⁰) C. Pedersen, Acta Chem. Scand. **22**, 1888 (1968).

²¹) C. Pedersen, Acta Chem. Scand. **18**, 60 (1964).

²²) C. Pedersen, persönliche Mitteil. Siehe: Advan. Carbohyd. Chem. Biochem. **26**, 185 (1971).

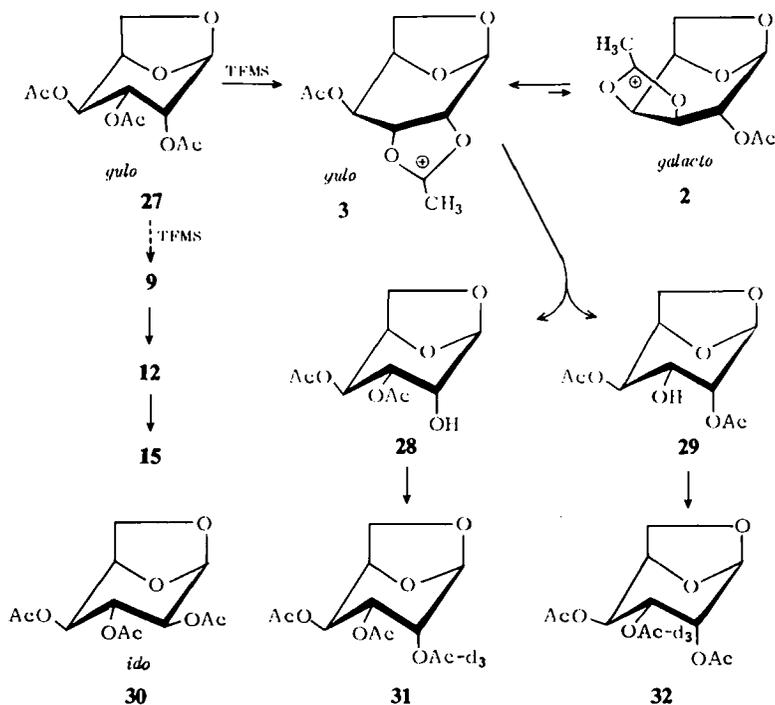
²³) S. Jacobsen, S. R. Jensen und C. Pedersen, Acta Chem. Scand. **26**, 1561 (1972).

man weiterhin die Strukturen aller anderen 1,6-Anhydrozucker, so ist ein besonders stabiles Furanose-Ion nur noch in der *allo*-Reihe zu erwarten. In der Tat wurden in dieser Reihe entsprechende Ringverengungsreaktionen beobachtet¹¹⁾.

Reaktion von Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-gulopyranose mit Trifluormethansulfonsäure (TFMS)

Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-gulopyranose (**27**) wurde unter gleichen Bedingungen wie **1** mit TFMS umgesetzt. Das NMR-Spektrum zeigt, daß nach 2.5 h etwa 65% von **27** in Acetoxonium-Ionen übergeführt sind und die Reaktion dann kaum mehr fortschreitet. Es werden ein starkes (τ 6.99) und ein schwaches (τ 7.01) Acetoxonium-Signal neben dem Acetylmethyl-Signal (τ 7.86) und der abgespaltenen protonierten Essigsäure (τ 7.57) gefunden. Nach 5 h wurde die Reaktionslösung hydrolysiert und die erhaltenen Reaktionsprodukte säulenchromatographisch an Kieselgel aufgetrennt.

Das eindeutige Hauptprodukt (62%) der Hydrolysenprodukte sind die *gulo*-Diacetate **28** + **29**. Aus **27** bildet sich demnach mit TFMS in einer *cis*-Reaktion das *gulo*-Ion **3**, das offenbar stark bevorzugt in der Reaktionslösung vorhanden ist. Das *gulo*-Ion **3** kann mit dem *galacto*-Ion **2** im Gleichgewicht stehen. Hydrolysenprodukte von **2** ließen sich jedoch nicht nachweisen. In Übereinstimmung mit den obigen Befunden in der *galacto*-Reihe liegt das Gleichgewicht $3 \rightleftharpoons 2$ offenbar stark bevorzugt auf Seiten des *gulo*-Ions **3**. Eine noch mögliche *trans*-Reaktion in der Bootkonformation von **27** müßte bei Angriff von 4-OAc auf C-3 das *galacto*-Ion **2**, beim Angriff von 3-OAc auf



C-4 dagegen ein C-3/C-4-*allo*-Acetoxonium-Ion liefern. 1,6-Anhydro- β -D-allopyranose-Derivate wurden jedoch in der Hydrolysenlösung nicht gefunden. Zersetzungsprodukte treten bei Einwirkung von TFMS auf **27** in weit geringerem Maße wie bei **1** auf (10%).

Die Ringöffnungsreaktion bei der Hydrolyse von **3** wurde genauer untersucht. Hierfür wurde das aus **3** erhaltene Diacetatgemisch **28** + **29** mit $[D_6]$ Acetanhydrid umgesetzt, wodurch ein Gemisch der spezifisch deuterierten Verbindungen **31** + **32** entsteht, das NMR-spektroskopisch analysierbar war. Es ließen sich drei Acetyl-methyl-Signale mit folgenden Intensitäten, bezogen auf ein Ringproton, beobachten: 4-OAc τ 7.938, 3.0 Protonen; 3-OAc τ 8.008, 1.3 Protonen; 2-OAc τ 7.870, 1.7 Protonen. Bei der Zuordnung wurde davon ausgegangen, daß axiale Acetatgruppen das Methylsignal bei tieferem Feld als äquatoriale Acetatgruppen liefern²⁴). Aus dem Verhältnis der Intensitäten von 2-OAc und 3-OAc läßt sich ein Verhältnis von **29/28** \approx 1.3 ablesen. Die Ringöffnung des *gulo*-Ions **3** ist also nicht sehr regioselektiv, aber in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von *King* und *Allbutt*⁹⁾ ist das Produkt mit axialer Acetylgruppe **29** bevorzugt.

In geringer Menge (1.0%) wurde als Hydrolysenprodukt das Diacetatgemisch **12** isoliert, das bei Nachacetylierung die bereits bei den Umsetzungen in der *galacto*-Reihe erhaltene Tri-*O*-acetyl-1,5-anhydro- α -D-talofuranose (**15**) lieferte. In der Reaktionslösung von **27** muß demnach auch das zweifach kontrahierte *talo*-Ion **9** vorliegen. Wie die Bildung dieses Ions erfolgen sollte, ist nicht ersichtlich. Möglicherweise treten in kleiner Menge entsprechende Zwischenprodukte wie in der *galacto*-Reihe auf, die als Quellen für das *talo*-Ion **9** in Betracht kommen.

Ph. L. Durette dankt der *Alexander-von-Humboldt-Stiftung* für die Gewährung eines Forschungsstipendiums. Frau *H. Nürnberger* sei für die Unterstützung bei den Untersuchungen gedankt.

Experimenteller Teil

Alle Lösungen wurden unter 50°C eingeengt. Die Schmp. sind unkorrigiert. Optische Drehungen wurden mit Perkin-Elmer 141 Polarimeter (10-cm-Küvette) und Roussel-Jouan Digital 71 Polarimeter (1- oder 5-cm-Küvette) bestimmt. NMR: Varian T 60 und HA 100 bei Gerätetemp. Innerer Standard und Locksignal TMS. Die chemischen Verschiebungen wurden direkt abgelesen oder mit dem Varian V-4315 Frequenzzähler bestimmt. Die Kopplungskonstanten wurden nach der ersten Ordnung aus den Aufspaltungen bei einer 100-Hz-Dehnung ermittelt. Die Zuordnung der Signale erfolgte durch homo-INDOR-Experimente. Alle Reaktionen wurden dünnschichtchromatographisch auf mit Kieselgel 60 F 254 beschichteten Merck-Alufolien verfolgt. Laufmittel Äther, Äther/Petroläther, Aceton. Anfärbung: Schwefelsäure. Wasserfreies Nitromethan wurde durch Destillation über P_4O_{10} dargestellt und über Molekularsieb (4 Å) aufbewahrt.

2,3,4-Tri-O-acetyl-1,6-anhydro- β -D-galactopyranose (**1**): 1,6-Anhydro- β -D-galactopyranose wurde durch Pyrolyse von Galactose²⁵⁾ erhalten und mit Acetanhydrid/Pyridin acetyliert. Schmp. 73°C, $[\alpha]_D^{20} = -6.2^\circ$ ($c = 1$ in $CHCl_3$), Lit.²⁶⁾ Schmp. 73–74°C, $[\alpha]_D^{20} = -5.7^\circ$ ($c = 1.2$ in $CHCl_3$).

²⁴⁾ L. D. Hall und L. Hough, Proc. Chem. Soc. (London) **1962**, 382.

²⁵⁾ R. M. Hann und C. S. Hudson, J. Amer. Chem. Soc. **63**, 2241 (1941).

²⁶⁾ F. Michael, Ber. Deut. Chem. Ges. **62**, 687 (1929).

NMR (CDCl₃): τ 1-H 4.58 m, 2-H 5.25 d (breit), 3-H und 4-H 4.75 m, 5-H 5.54 m, 6_{ex} -H 6.27 q, 6_{en} -H 5.66 d (breit), 2-OAc und 3-OAc 7.87 s (6H), 4-OAc 7.97 s (3H). Die Zuordnung der OAc-Signale erfolgte durch Vergleich mit spezifisch deuterierten Derivaten. $J_{1,2}$ 1.9, $J_{4,5}$ 2.8, $J_{5,6_{ex}}$ 5.2, $J_{5,6_{en}}$ 0.4, $J_{6_{en},6_{ex}}$ 7.4 Hz.

2,3,4-Tri-O-acetyl-1,6-anhydro- β -D-gulopyranose (27): 1,6-Anhydro- β -D-gulopyranose wurde nach Stewart und Richtmyer²⁷⁾ dargestellt und mit Acetanhydrid/Pyridin acetyliert. Schmp. 113–114°C, $[\alpha]_D^{20} = +21.8^\circ$ ($c = 1.2$ in CHCl₃), Lit.²⁷⁾ Schmp. 114–115°C, $[\alpha]_D^{20} = +22.1^\circ$ ($c = 1.5$ in CHCl₃).

NMR (CDCl₃): τ 1-H 4.58 d, 2-H, 3-H und 4-H 4.77 m, 5-H 5.40 q (breit), 6_{ex} -H 6.29 q, 6_{en} -H 5.90 d (breit); 2-OAc 7.870, 3-OAc 8.008, 4-OAc 7.938. $J_{1,2}$ 2.0, $J_{4,5}$ 2.8, $J_{5,6_{ex}}$ 4.8, $J_{6_{en},6_{ex}}$ 8.0 Hz. — (C₆D₆): τ 1-H, 2-H, 3-H und 4-H 4.49–4.72 m, 5-H 5.75 q (breit), 6_{ex} -H 6.78 q, 6_{en} -H 6.28 d (breit), OAc 8.26 s, 8.30 s und 8.38 s. $J_{4,5}$ 2.9, $J_{5,6_{ex}}$ 4.8, $J_{5,6_{en}}$ 0.5, $J_{6_{en},6_{ex}}$ 8.0 Hz.

Umsetzung von 1 mit Trifluormethansulfonsäure (TFMS)

Zu einer Lösung von 10 g 1 in 100 ml wasserfreiem Nitromethan wurden unter N₂-Atmosphäre 6.2 ml TFMS (2.0 Moläquiv.) getropft. Die Lösung wurde 4.5 h bei Raumtemp. gerührt und mit 200 ml gesättigter wäbr. NaHCO₃-Lösung 1 h unter Rühren hydrolysiert. Die organische Schicht wurde abgetrennt und die wäbr. Schicht fünfmal mit 50 ml Dichlormethan extrahiert. Die organischen Schichten wurden vereinigt, getrocknet (Na₂SO₄) und zum trockenen Sirup eingeeengt. Der Sirup wurde auf einer Säule (4 × 100 cm) an Kieselgel (500 g Merck 7734) aufgetrennt. Laufmittel Äther/Petroläther (Sdp. 60–70°C) 2:1. Der Anteil an Äther wurde während der Trennung langsam erhöht, bis zum Schluß nur noch mit reinem Äther eluiert wurde. Es wurden die Fraktionen in folgender Reihenfolge erhalten:

1. *Frakt.*: 52 mg (0.5%) Tri-O-acetyl-1,6-anhydro- α -D-galactofuranose (5) kristallisierten aus Äthanol. Schmp. 74–78°C, $[\alpha]_D^{20} = +152^\circ$ ($c = 0.3$ in CHCl₃). Lit.^{25,28)} Schmp. 79–80°C, $[\alpha]_D^{20} = +144.9^\circ$ ($c = 0.9$ in CHCl₃). Das NMR-Spektrum stimmte mit dem der Vergleichsprobe überein²⁹⁾.

2. *Frakt.*: 22 mg (0.2%) Mischfraktion.

3. *Frakt.*: 152 mg (1.5%) Mischung von Tri-O-acetyl-1,6-anhydro- β -D-galactopyranose (1) (Ausgangsmaterial), Tri-O-acetyl-1,6-anhydro- β -D-gulopyranose (27)²⁷⁾, Tri-O-acetyl-1,6-anhydro- β -D-idopyranose (30)³⁰⁾ und Tri-O-acetyl-1,5-anhydro- α -D-galactofuranose (6). Alle vier Substanzen ließen sich durch sorgfältigen Vergleich des 100-MHz-NMR-Spektrums mit denen der Vergleichssubstanzen nebeneinander identifizieren. Von 6 konnte die Chiralität nicht ermittelt werden. In Analogie zu der Ringkontraktionsreaktion zu 9 wurde D-Konfiguration für 6 angenommen.

4. *Frakt.*: 60 mg (0.7%) Mischung von 1, 27 und einer unbekanntem Substanz.

5. *Frakt.*: 54 mg (0.6%) Mischung von 27 und zwei unbekanntem Substanzen.

6. *Frakt.*: 110 mg (1.3%) Mischung der 1,6-Anhydro- α -D-talofuranose-diacetate 11. Die Mischung wurde mit Acetanhydrid/Pyridin nachacetyliert und ergab kristalline 2,3,5-Tri-O-acetyl-1,6-anhydro- α -D-talofuranose (14). Schmp. 119–121°C, $[\alpha]_D^{20} = +93^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl₃), Lit.¹⁾ Schmp. 120–121°C, $[\alpha]_D^{20} = +92.2^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl₃). Die NMR-Daten waren mit denen einer Vergleichssubstanz¹⁾ identisch.

²⁷⁾ L. C. Stewart und N. K. Richtmyer, J. Amer. Chem. Soc. **77**, 1021 (1955).

²⁸⁾ B. H. Alexander, R. J. Dimler und C. L. Mehlretter, J. Amer. Chem. Soc. **73**, 4658 (1951).

²⁹⁾ K. Heyns, W.-D. Soldat und P. Köll, Chem. Ber. **104**, 2063 (1971).

³⁰⁾ E. Sorkin und T. Reichstein, Helv. Chim. Acta **28**, 1 (1945).

7. *Frakt.*: 653 mg (7.6%) Mischung der 1,6-Anhydro- β -D-gulopyranose-diacetate **28** + **29**. Die Nachacetylierung mit Acetanhydrid/Pyridin ergab das *gulo*-Triacetat **27**, Schmp. 112.5 bis 113.5°C, $[\alpha]_D^{20} = +22.4^\circ$ ($c = 1.2$ in CHCl_3), das in allen NMR-Daten mit der Vergleichs-substanz²⁷⁾ übereinstimmte.

8. *Frakt.*: 342 mg (4%) Mischung der 1,5-Anhydro- α -D-talofuranose-diacetate **12**. Die Nachacetylierung mit Acetanhydrid/Pyridin ergab kristalline 2,3,6-Tri-*O*-acetyl-1,5-anhydro- α -D-talofuranose (**15**). Schmp. 70–72°C, $[\alpha]_D^{20} = +71^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl_3), Lit.¹⁾ Schmp. 73°C, $[\alpha]_D^{20} = +70.3^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl_3). Das NMR-Spektrum war mit dem einer Vergleichs-substanz¹⁾ identisch.

9. *Frakt.*: 338 mg (3.9%) Mischung aus wenig Diacetaten **12** (s. Fraktion 8) und den 1,6-Anhydro- β -D-talopyranose-diacetaten **7** + **10**. Die Nachacetylierung mit Pyridin/Acetanhydrid ergab ein Produkt, das aus Äthanol Kristalle von 2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-talopyranose (**13**) lieferte, die in Schmp., $[\alpha]_D$ und NMR mit einer Vergleichsprobe¹⁰⁾ übereinstimmen.

10. *Frakt.*: 5.6 g (56%) Material, das keine Anhydrozucker enthielt. Es handelte sich wahrscheinlich um Ringöffnungs- und andere Zersetzungsprodukte.

2,3,6-Tri-*O*-acetyl-1,5-anhydro- α -D-galactofuranose (**6**): 90 mg 6-*O*-Acetyl-1,5-anhydro-2,3-di-*O*-benzoyl- α -D-galactofuranose^{12,13)} wurden in 4 ml absol. Methanol gelöst und eine katalytische Menge Natriummethylat zugefügt. Nach 20 h Stehenlassen bei Raumtemp. wurde mit Amberlite IR-120 (H^\oplus) neutralisiert und zum trockenen Sirup eingeeengt. Dieser wurde 12 h bei Raumtemp. mit 1 ml Acetanhydrid und 2 ml Pyridin stehengelassen. Es wurde zur Trockene eingeeengt und zweimal mit Toluol nachdestilliert. Das Produkt wurde an einer kleinen Kieselgelsäule gereinigt (Äther/Petroläther 4:1). Es wurden 41 mg (65%) als farbloser Sirup erhalten. $[\alpha]_D^{20} = +162^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl_3). Lit.¹⁴⁾ $[\alpha]_D^{20} = +141^\circ$ ($c = 1$ in CHCl_3).

NMR (C_6D_6): τ 1-H 4.30 d, 2-H 5.26 quin, 3-H 5.34 d, 4-H 5.61 d, 6-H 5.99 q, 5'-H und 6'-H 6.09–6.35 m, OAc 8.36 s (9H). $J_{1,2}$ 2.4, $J_{2,3}$ 1.2, $J_{3,4} < 0.5$, $J_{4,5} < 0.5$, $J_{2,4}$ 1.1, $J_{5,6}$ 5.4, $J_{6,6'}$ 10.3 Hz.

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_8$ (288.3) Ber. C 50.00 H 5.59 Gef. C 49.75 H 5.55

3-Acetoxytetrahydrofuran (**16**-Racemat): Nach *Gagnaire*¹⁶⁾ wurde Tetrahydrofurfuryl-tosylat in 3-Hydroxytetrahydrofuran umgewandelt. Die anschließende Acetylierung ergab **16**. Sdp. 78–79°C/ca. 14 Torr. Lit.¹⁵⁾ Sdp. 78°C/14 Torr.

NMR (CDCl_3): τ 3-H 5.20 m, 2-H und 6-H 6.07–6.63 m komplex, 4-H und 5-H 8.22 m komplex, OAc 7.96 s.

Tetrahydrofurfurylacetat (**17**-Racemat): Tetrahydrofurfurylalkohol wurde mit Pyridin/Acetanhydrid acetyliert. Sdp. 81–83°C/ca. 12 Torr.

NMR (CDCl_3): τ 2-H, 5-H und 6-H 5.73–6.30 m komplex, 3-H und 4-H 8.10 m komplex, OAc 7.95 s.

(–)-*R*-Tetrahydrofurfurylacetat (**17**): Optisch aktiver Tetrahydrofurfurylalkohol wurde durch Spaltung des *R,S*-Phthalsäurehalbesters mit Brucin nach *Kenyon*¹⁸⁾ dargestellt. Optische Drehung des (–)-*R*-Phthalsäurehalbesters: $[\alpha]_D^{20} = -31.0^\circ$ ($c = 5.3$ in CHCl_3). Lit.¹⁸⁾ $[\alpha]_D^{20} = -31.8^\circ$ ($c = 5.04$ in CHCl_3) und des durch Spaltung gewonnenen Alkohols: $[\alpha]_D^{20} = -2.09^\circ$ (reine Subst.), Lit.¹⁸⁾ $[\alpha]_D^{20} = -2.18^\circ$ (reine Subst.) sowie des durch Nachacetylierung gewonnenen Acetats **17**: $[\alpha]_D^{20} = -17.3^\circ$ (reine Subst.), Lit.¹⁸⁾ $[\alpha]_D^{20} = -17.9^\circ$ (reine Subst.). Das dargestellte Acetat **17** besitzt somit eine optische Reinheit von etwa 96%.

Umsetzung von (–)-*R*-Tetrahydrofurfurylacetat (**17**) mit TFMS: Zu einer Lösung von 8.5 g optisch aktivem Acetat **17** in 85 ml absol. Nitromethan wurden unter N_2 -Atmosphäre 5.2 ml (1 Moläquiv.) TFMS hinzugefügt und die Lösung 24 h stehengelassen. Es wurde mit

gesättigter wäbr. NaHCO_3 -Lösung neutralisiert, die organische Phase abgetrennt und die wäbr. Phase mehrmals mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (Na_2SO_4) und eingeeengt. Das erhaltene Öl (8.4 g) wurde an einer Kieselgelsäule (370 g, Merck 7734) aufgetrennt. Elutionsmittel Äther/Petroläther zunächst im Verhältnis 1:5, anschließend 1:3. Die Fraktionen mit der schneller laufenden Komponente enthielten 2.5 g optisch aktives 3-Acetoxytetrahydropyran der optischen Drehung $[\alpha]_D^{20} = -21.7^\circ$ (reine Subst.), Sdp. $78.5^\circ\text{C}/\text{ca. 13 Torr}$, dessen NMR-Spektrum mit dem 16-Racemat übereinstimmte. Die Fraktionen mit der langsam laufenden Komponente ergaben 2.2 g des Ausgangsproduktes 17 zurück mit einer optischen Drehung von $[\alpha]_D^{20} = -16.7^\circ$ (reine Subst.), Sdp. $83^\circ\text{C}/\text{ca. 12-14 Torr}$. Das Acetat 17 wurde somit bei der Isomerisierungsreaktion nur um weniger als 3.5% racemisiert.

Charakterisierung des optisch aktiven 3-Acetoxytetrahydropyrans (16): 2.5 g des durch Isomerisierung erhaltenen 3-Acetoxytetrahydropyrans wurden mit katalytischen Mengen Natriummethylat in Methanol verseift. Nach Neutralisation mit Amberlite IR-120 (H^\ominus) ergaben sich nach dem Einengen 1.5 g (83%) Sirup, der nach Destillation bei $88-89^\circ\text{C}/\text{ca. 12 Torr}$ eine optische Drehung von $[\alpha]_D^{20} = -11.8^\circ$ (reine Subst.) aufwies. Lit.-Wert¹⁶⁾ für (-)-S-3-Hydroxytetrahydropyran $[\alpha]_{578\text{ nm}}^{18} = -8.36^\circ$ (reine Subst.), Sdp. $88^\circ\text{C}/18\text{ Torr}$.

1.0 g des isolierten 3-Hydroxytetrahydropyrans wurden bei -15°C in 5 ml absol. Pyridin mit 2.8 g 4-Brombenzolsulfonylchlorid umgesetzt. Nach 24 h bei 0°C wurde mit Eiswasser zersetzt und mit Dichlormethan extrahiert. Die Dichlormethanphase wurde mit verd. Schwefelsäure, wäbr. NaHCO_3 -Lösung und Eiswasser gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und zum Sirup eingeeengt, der aus Benzol/Petroläther kristallisierte. 1.5 g (47%), Schmp. $74.5-75.5^\circ\text{C}$. Die Drehung $[\alpha]_{578\text{ nm}}^{20} = -8.27^\circ$ ($c = 4.1$ in Benzol) zeigt, daß es sich um das (-)-S-Isomere handelt. Die optische Reinheit beträgt 94%. Die Lit.¹⁶⁾ gibt $[\alpha]_{578\text{ nm}}^{20} = -8.80^\circ$ für das reine (-)-S-3-Hydroxytetrahydropyranbrosylat an.

Umsetzung von 27 mit Trifluormethansulfonsäure (TFMS)

Zu einer Lösung von 6 g 27 in 60 ml absol. Nitromethan wurden 3.8 ml (2.0 Moläquivv.) TFMS zugefügt und anschließend 5 h bei Raumtemp. unter Feuchtigkeitsausschluß gerührt. Es wurde mit 100 ml gesättigter wäbr. NaHCO_3 -Lösung 1 h hydrolysiert, die organische Schicht dann abgetrennt und die wäbr. Schicht fünfmal mit 50 ml Dichlormethan extrahiert. Die organischen Schichten wurden vereinigt, getrocknet (Na_2SO_4) und zur Trockene eingeeengt. Der verbleibende Sirup (5.4 g) wurde an einer Säule ($4 \times 75\text{ cm}$) von Kieselgel (Merck 7734) mit Äther/Petroläther (Sdp. $60-70^\circ\text{C}$) 5:1 aufgetrennt. Es wurden folgende Fraktionen erhalten:

1. *Frakt.:* 0.94 g Ausgangsverbindung 27. (Die nachstehenden Ausb. wurden unter Abzug dieser zurückgewonnenen Substanz 27 berechnet.)

2. *Frakt.:* 91 mg (2.1%) Mischung von 27 mit einer weiteren unbekanntenen Substanz.

3. *Frakt.:* 2.68 g (62%) Mischung der 1,6-Anhydro- β -D-gulopyranose-diacetate 28 + 29. Die Mischung wurde mit $[\text{D}_6]$ Acetanhydrid und Pyridin nachacetyliert. Das erhaltene kristalline Triacetat zeigte den gleichen Schmp. und die gleiche optische Drehung wie 27. Im NMR-Spektrum waren die Ringprotonen ebenfalls identisch. Die Acetylmethyl-Signale für 2-OAc τ 7.870, 3-OAc 8.008 und 4-OAc 7.938 wiesen dagegen Intensitäten von 1.7:1.3:3.0 im Vergleich zu einem Ringproton auf. Es ergibt sich daraus ein Verhältnis von 28/29 \approx 1.3.

4. *Frakt.:* 44 mg (1.0%) Mischung der 1,5-Anhydro- α -D-talofuranose-diacetate 12. Die Nachacetylierung ergab Tri-O-acetyl-1,5-anhydro- α -D-talofuranose (15), identisch mit einer Vergleichssubstanz¹⁾.

5. *Frakt.:* 575 mg Material, das keine Anhydrozucker enthält und wahrscheinlich Ringöffnungs- und Zersetzungsprodukte darstellt.