

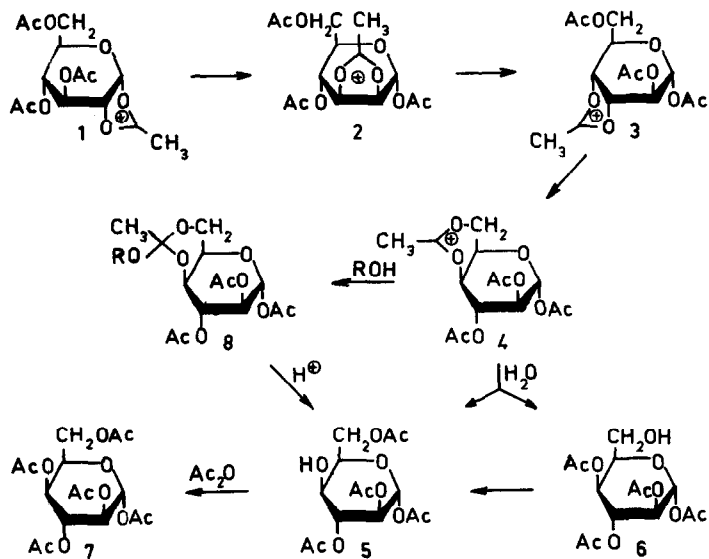
EINE EINFACHE SYNTHESE VON D-IDOSE DURCH
UMLAGERUNG VON 3, 4, 6 - TRI-O-ACETYL- α -D-
GLUCOPYRANOSE-1, 2-O-ACETOXONIUM-HEXA-
CHLOROANTIMONAT

H. Paulsen, W.-P. Trautwein, F. Garrido Espinosa und K. Heyns
Chemisches Staatsinstitut, Institut für Organische Chemie der Universität
HAMBURG

(Received 27 June 1966)

Das vorstehend ¹ beschriebene 3, 4, 6-Tri-O-acetyl- α -D-glucopyranose-1, 2-O-acetoxonium-hexachloroantimonat 1 ergibt bei der Hydrolyse in wässriger Natriumacetat-Lösung als einzige Reaktionsprodukte: kristalline 1, 2, 3, 6-Tetra-O-acetyl- α -D-idopyranose 5 und sirupartige 1, 2, 3, 4-Tetra-O-acetyl- α -D-idopyranose 6. Sowohl 5 als auch 6 liefern bei der Nachacetylierung Penta-O-acetyl- α -D-idopyranose 7, welche mit authentischer Substanz verglichen wurde, wodurch die ido-Konfiguration gesichert ist. 5 und 6 sind somit unter mehrfacher Umlagerung mit gleichzeitiger Inversion an den C-Atomen 2, 3 und 4 gebildet worden.

Die Struktur von 5 ergibt sich aus einer vollständigen Analyse des NMR-Spektrums mit Hilfe von Doppelresonanz-Versuchen. Die HO-C-H-Kopplung ermöglicht eine einwandfreie Zuordnung für das Signal des Protons, das geminal zur unsubstituierten OH-Gruppe am C-Atom 4 steht. Verbindung 6 lagert sich leicht unter Acylgruppenwanderung in 5 um. 5 und 6 lassen sich durch Säulenchromatographie trennen. Die Struktur von 5 und 6 wurde bestätigt durch Vergleich ihrer Massenspektren mit denen der am C-Atom 4 bzw. 6 unsubstituierten Tetraacetylglucosen.

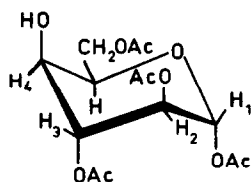


Den Bildungsmechanismus des Idose-Derivates hat man sich als eine mehrfache Folge von Nachbargruppenreaktionen vorzustellen. So wird das Acetoxonium-Ion 1 durch rückwärtigen, nucleophilen Angriff der Acetoxygruppe am C-Atom 3 unter Bildung eines 2,3-Acetoxonium-Ions 2 geöffnet. Dieses reagiert mit der, trans-ständigen Acetylgruppe am C-4 entsprechend weiter zu einem 3,4-Acetoxonium-Ion 3. Die Acetylgruppe am C-Atom 6 ist jetzt in der Lage, 3 von rückwärts zu öffnen und ein 4,6-verbrücktes Ion 4 zu bilden. Dieses unterliegt der hydrolytischen cis-Öffnung, wobei OH⁻ nucleophil zur Orthosäure addiert wird, die sofort unter Bildung von 5 und 6 zerfällt. Man kann annehmen, dass zwischen den Acetoxonium-Ionen 1, 2, 3 und 4 ein Gleichgewicht besteht, das sich unter den Reaktionsbedingungen einstellen kann und als stabilstes Ion das sechsgliedrige 4,6-Acetoxonium-Ion bildet. Bei einer Reihe von Isomerisierungsreaktionen an Zuckeracetaten werden auch derartige Acetoxonium-Zwischenstufen angenommen²⁻⁵.

In Übereinstimmung mit diesem Mechanismus entsteht bei der Reaktion von 1 mit Alkohol in Pyridin unter mehrfacher Umlagerung ein Idose-Orthoester 8, der die Orthoesterbrücke zwischen den C-Atomen 4 und 6 trägt. Die Struktur dieser 1,2,3-Tri-O-acetyl-4,6-O-(1-äthoxy-äthyliden)- α -D-idopyranose 8 ergibt sich aus der Analyse des NMR-Spektrums. 8 ist äusserst labil und wird leicht unter Bildung von 5 und 6 gespalten.

Der geschilderte Reaktionsweg stellt ein gutes Verfahren dar, D-Idose aus D-Glucose zu gewinnen. Geht man bei der Darstellung des Acetoxonium-Salzes 1 von β -Acetochlorglucose aus, so ist Penta-O-acetyl- α -D-idopyranose in einer Gesamtausbeute von 20% erhältlich.

Bemerkenswert ist die Konformation der Tetraacetylidose 5, welche sich aus den Kopplungskonstanten ergibt, die durch Spinentkopplung gewonnen wurden. Danach ergeben sich folgende Werte:



$$J_{12} = 2,0 \text{ Hz}$$

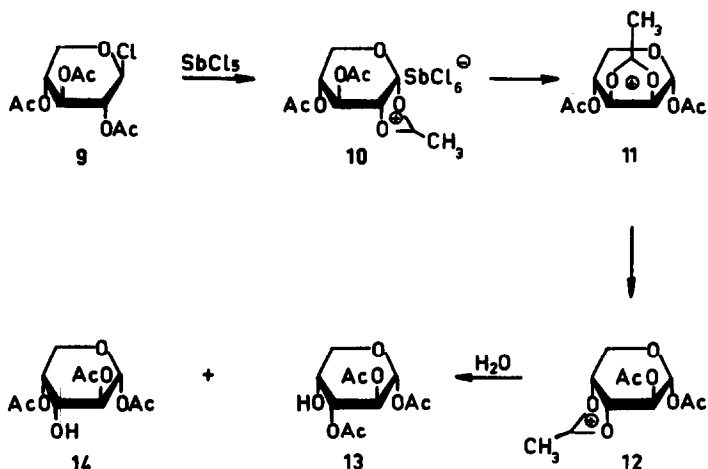
$$J_{23} = 3,4 \text{ Hz}$$

$$J_{34} = 3,4 \text{ Hz}$$

$$J_{13} = 1,1 \text{ Hz}$$

$$J_{24} = 1,1 \text{ Hz}$$

Die kleinen vicinalen Kopplungen und insbesondere die beiden long-range-Kopplungen H^1-H^3 und H^2-H^4 zeigen, dass die Protonen H^1 , H^2 , H^3 und H^4 äquatorial stehen, denn diaxiale Kopplungen liegen im Bereich von 8 - 10 Hz^{6,7}, und Fernkopplungen sind an bestimmte sterische Voraussetzungen gebunden, die nur von 1,3-ständigen äquatorialen Protonen am Pyranose-Ring erfüllt werden^{8,9,10}. Die drei Acetoxygruppen an C-1, C-2 und C-3 weisen CH_3 -Signale auf, die im Bereich axialer Acetoxygruppen liegen^{11,12}. Diese



Ergebnisse sprechen dafür, dass die Tetraacetylidose 5 trotz der axialen Substituenten in der C 1-Konformation vorliegt und andere Konformationen zum Gleichgewicht nicht merklich beitragen.

Bei der Umsetzung von 3, 4, 6-Tri-O-acetyl- α -D-galaktopyranose-1, 2-O-acetoxonium-hexachloroantimonat mit wässriger Natriumacetat-Lösung findet keine Umlagerung statt. Als Hydrolyseprodukte werden 1, 3, 4, 6- und 2, 3, 4, 6-Tetra-O-acetyl-D-galaktopyranose erhalten; das 2, 3, 4, 6-Tetraacetat geht durch Acetylwanderung leicht in das 1, 3, 4, 6-Isomere über. Auf Grund der Stereochemie der Galaktose wäre noch eine Umlagerung zum 2, 3-Acetoxonium-Ion möglich, während der weitere Abrollmechanismus wegen der cis-Stellung der Acetylgruppen an C-3 und C-4 blockiert ist. Das 1, 2-verbrückte Ion ist offenbar stabiler als das 2, 3-Acetoxonium-Ion, da die Bildung eines Talose-Derivates nicht beobachtet wird.

3, 4-Di-O-acetyl- α -D-xylopyranose-1, 2-O-acetoxonium-hexachloroantimonat 10 reagiert mit wässriger Natriumacetat-Lösung dagegen unter vollständiger Umlagerung. Als Reaktionsprodukte werden in hoher Ausbeute 1, 2, 3-Tri-O-acetyl- α -D-arabinopyranose

13 und 1,2,4-Tri-O-acetyl- α -D-arabinopyranose 14 erhalten. Beide Produkte dürften über einen ähnlichen Umlagerungsmechanismus wie bei der Glucose entstehen. 10 lagert sich in ein 2,3-Acetoxonium-Ion 11, dieses in ein 3,4-Acetoxonium-Ion 12 um, welches unter cis-Öffnung hydrolysiert wird und dabei 13 und 14 bildet. Im Gleichgewicht der Acetoxonium-Ionen 10, 11 und 12 ist offenbar das 3,4-Acetoxonium-Ion 12 die stabilste Form.

Es wurde ferner die Hydrolyse des kristallinen 3,4,6-Tri-O-acetyl- α -D-glucopyranose-1,2-O-acetoxonium-tetrafluorborats untersucht, bei der 1,3,4,6-Tetra-O-acetyl- α -D-glucopyranose zurück-erhalten wurde. Hier tritt demnach keine Umlagerung zur ido-Verbindung ein. Dieser Befund ist bemerkenswert, denn er deutet auf die Rolle des Anions beim Umlagerungsmechanismus hin. Diese und andere Acetoxonium-Ion-Umlagerungen sind Gegenstand weiterer Untersuchungen.

LITERATUR

1. H. Paulsen, W.-P. Trautwein, F. Garrido Espinosa und K. Heyns
Tetrahedron Letters [London] vorstehende Arbeit
2. F. Micheel und R. Böhm, Chem. Ber. 98, 1655, 1659 (1965)
3. S. J. Angyal, P. A. Gorin und M. E. Pitman,
J. Chem. Soc. [London] 1965, 1807
4. E. J. Hedgley und H. G. Fletcher jr.,
J. Amer. chem. Soc. 84, 3726 (1962); 85, 1615 (1963)
5. C. Petersen, Acta Chem. Scand 16, 1831 (1962); 17, 673, 1269 (1963)
6. R. U. Lemieux und J. D. Stevens, Canad. J. Chem. 43, 2059 (1965)
7. A. C. Huitric, J. B. Carr, W. F. Trager und B. J. Nist
Tetrahedron [London] 19, 2145 (1963)
8. A. Rassat, C. W. Jefford, J. M. Lehn und B. Waegell,
Tetrahedron Letters [London] 233 (1964)
9. S. Sternhell, Review of pure a. appl. Chem. 14, 15 (1964)
10. L. D. Hall und L. Hough, Proc. chem. Soc. [London] 382 (1962)
11. B. Coxon, Carbohydrate Research 1, 357 (1966)
12. L. D. Hall, Advances Carbohydrate Chem. 19, 51 (1964)