

Acyloxonium-Ion-Umlagerungen an Polyol- und Monosaccharid-Systemen¹

Von HANS PAULSEN

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg

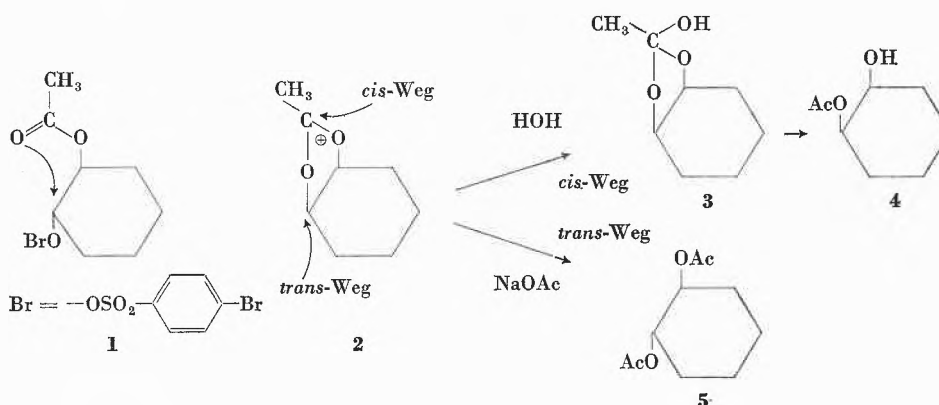
Summary

Acyloxonium ions of glycerol **7** or 1,2/3-cyclopentanetriol **10** show an acyloxonium rearrangement effected by fast valence isomerism. There can be observed a cyclo-rearrangement by total valence isomerism of 1,2,4/3,5-cyclopentane-pentol acyloxonium ion **20**. A cyclo-rearrangement will be found at the pivaloxonium ion of pentaerythrol **26**, too. Monosaccharide esters show acyloxonium rearrangements which always give equilibria of the corresponding acyloxonium ions. The respective equilibrium is influenced by the stabilities of the individual ions. D-Idose and D-talose are easily obtainable by acyloxonium rearrangement. The influence of other substituents in the monosaccharide molecule on the acyloxonium-ion-equilibrium is discussed.

Acyloxonium-Umlagerung an Polyol-Systemen

Ein Acetoxonium-Ion **2** wurde von WINSTEIN^{2,3} bei der Solvolysereaktion von *trans*-2-Acetoxy-cyclohexylbromid oder *trans*-2-Acetoxy-cyclohexylbrosylat **1** als intermediäre Zwischenstufe formuliert. Als Beweis für diese Zwischenstufe wird der Befund angegeben, daß die Solvolyse mit Natriumacetat in Eisessig unter Retention das *trans*-1,2-Diacetyl-cyclohexandiol **5** liefert. Das Ion **2** ist ein ambidentes Kation⁴, das auf zwei Wegen mit Anionen reagieren kann. In Eisessig erfolgt Angriff des

Acetat-Anions unter Öffnung des Dioxolanylium-Ringes nach dem «*trans*»-Weg zu **5**. Bei Zugabe kleiner Mengen Wasser erfolgt ebenfalls Angriff des Hydroxyl-Anions, das aber in der Regel nach dem «*cis*»-Weg reagiert. Die dabei gebildete Zwischenstufe **3** zerfällt in das Monoacetat des *cis*-1,2-cyclohexandiols **4**. Die unter «Nachbargruppenbeteiligung» ablaufende Solvolyse von **1** zu **2** zeigt eine erhebliche Reaktionsbeschleunigung. Dies wird erkennbar, wenn man die um mehr als hundertmal niedrigere Solvolysengeschwindigkeit des *cis*-2-Acetoxy-cyclohexylbrosylats mit der von **1** vergleicht. Die Reaktionsbeschleunigung ist neben der Stereochemie der erhaltenen Reaktionsprodukte ein allgemeines Indiz für eine Nachbargruppenreaktion^{2,3}. Der «*trans*»-Öffnungsweg des Dioxolanylium-Ringes kann auch intramolekular erfolgen, falls ein anderer genügend nukleophiler Substituent, z. B. eine Acetoxy-Gruppe, im Molekül vorhanden und für diese Reaktion sterisch richtig angeordnet ist. Als Reaktionsprodukte werden dann entsprechend umgelagerte Verbindungen erhalten. Derartige Acyloxonium-Umlagerungen und ihre Bedeutung in der Kohlenhydratchemie sollen im folgenden behandelt werden.



¹ Aus Vorträgen, gehalten auf der Euechem Conference on Chemistry of Carbohydrates in Birmingham 1969, an der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich 1970, auf dem Symposium «Modern Carbohydrate Chemistry» in Toronto 1970.

² S. WINSTEIN und R. E. BUCKLES, *J. Amer. Chem. Soc.* **64** (1942) 2780, 2787.

³ R. BOSCHAN und S. WINSTEIN, *J. Amer. Chem. Soc.* **78** (1956) 4921.

⁴ S. HÜNIG, *Angew. Chem.* **76** (1964) 400; *Angew. Chem. internat. Ed.* **3** (1964) 548.

MEERWEIN^{5,6,7} ist es erstmals gelungen, Acyloxonium-Verbindungen vom Typ **2** durch Salzbildung so zu stabilisieren.

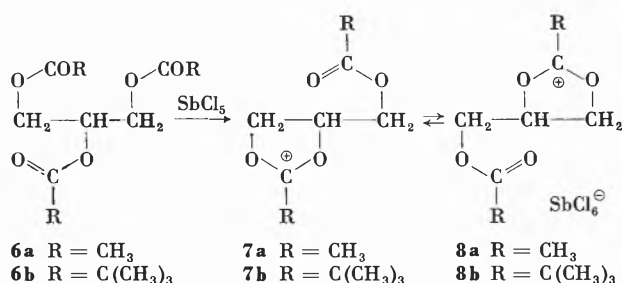
⁵ H. MEERWEIN, V. HEDRICH und K. WUNDERLICH, *Arch. Pharm. Ber. dtsch. pharmaz. Ges.* **291** (1958) 541.

⁶ H. MEERWEIN, K. BODENBENNER, P. BORNER, F. KUNERT und K. WUNDERLICH, *Liebigs Ann. Chem.* **632** (1960) 38.

⁷ H. MEERWEIN, V. HEDRICH, H. MORSCHER und K. WUNDERLICH, *Liebigs Ann. Chem.* **635** (1960) 1.

sieren, daß sie isolierbar sind. Man erhält sie als SbCl_6^- - oder BF_4^- -Salze durch Reaktion von zyklischen Diolorthoestern mit SbCl_5 oder BF_3 ⁶ oder durch Hydridabspaltung aus zyklischen Diol-aldehydacetallen mit $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C}^+\text{BF}_4^-$ ^{5,7}. Ferner sind sie durch Nachbargruppenreaktion darstellbar, besonders einfach durch Umsetzung von 1,2-Diol-estern mit SbCl_5 , wobei ein Acetat-Anion abgelöst wird⁸. Auch α -Chlorhydrinester reagieren entsprechend unter Abspaltung eines Chlor-Anions⁶.

Die Acyloxonium-Umlagerung läßt sich am einfachsten Polyol-Acyloxonium-Salz, dem des Glycerins am besten erläutern und demonstrieren. 1,2,3-Triol-ester wie Glycerintriacetat **6a** reagieren leicht in Methylenchlorid mit SbCl_5 zu einem kristallinen Acetoxonium-Salz **7a**. Es handelt sich um eine Nachbargruppenreaktion unter Abspaltung eines Acetat-Anions. Das Ion **7a** könnte in einer *trans*-Öffnungsreaktion des Ringes mit der benachbarten Acetylgruppe umlagern zum Ion **8a** («*trans*»-Weg). Da beide Ionen **7a** und **8a** strukturgleich sind, kann man dann von einer Valenzisomerie des freien Acetoxonium-Kations sprechen.



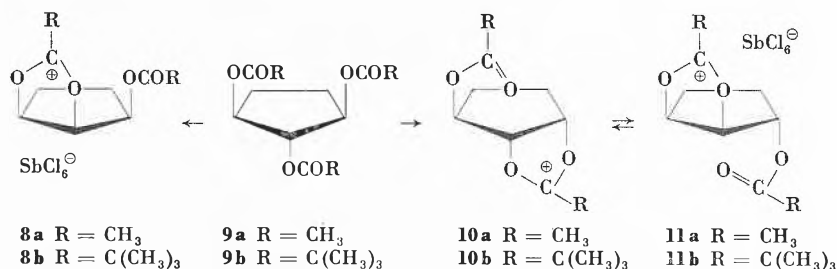
Der Nachweis einer derartigen Umlagerung ist NMR-spektroskopisch möglich. Das NMR-Spektrum von **7a** zeigt bei Raumtemperatur ein Acetoxonium-Methyl-Signal (CH₃-Gruppe am Dioxolanium-Ring), das infolge der Nähe der positiven Ladung zu niedriger Feldstärke verschoben ist, und ferner ein normales Acetyl-Methyl-Signal der anderen Acetylgruppe. Bei der Reaktion **7a** \rightleftharpoons **8a** werden jeweils eine Acetoxonium-Methyl-Gruppe in eine normale Acetylgruppe und umgekehrt umgewandelt. Verläuft diese Umlagerung schnell im Sinne der NMR-Zeitskala, so sollten beide Signale zu einem Mittelwertsignal zusammenfließen. Erhitzt man

eine Lösung von **7a** in CD_3NO_2 , bei der bei Raumtemperatur getrennte Methylsignale zu erkennen sind, auf 105°, so wird in der Tat eine Coaleszenz beider Methylsignale beobachtet, d.h. es findet eine schnelle Umlagerung **7a** \rightleftharpoons **8a** statt⁸. Damit ist die Valenzisomerie des Glycerin-Acyloxonium-Kations bewiesen.

Da Acyloxonium-Verbindungen von Polyolen wie **7a** relativ empfindlich sind, treten bei den NMR-Erhitzungsversuchen leicht störende Zersetzungsreaktionen ein. Man muß daher versuchen, die Coaleszenz der beiden fraglichen Signale bei möglichst niedriger Temperatur zu beobachten. Zur Senkung der Coaleszenz-Temperatur sollte die freie Aktivierungsenthalpie der Umlagerung möglichst klein sein und die Frequenzaufspaltung der coaleszierenden Signale verringert werden, da nach der Eyring-Gleichung ein Zusammenhang zwischen Coaleszenztemperatur und Frequenzaufspaltung dieser Signale besteht⁹.

Diese Voraussetzungen sind besonders gut bei Pivaloxonium-Verbindungen z. B. bei **7b** erfüllt⁸. Durch Reaktion des Glycerintripivalates **6b** mit SbCl_5 ist **7b** leicht darstellbar. Die Pivaloylgruppe ist mindestens ebenso nachbargruppenaktiv wie die Acetyl-Gruppe. Das tert.-Butyl-Singulett der tert.-Butyl-Gruppe am Dioxolanium-Ring von **7b** ist im NMR-Spektrum nicht so weit zu niedriger Feldstärke verschoben, da hier die Methyl-Protonen um ein C-Atom weiter von der positiven Ladung entfernt sind. Daher ist die Frequenzaufspaltung der coaleszierenden Signale erheblich kleiner. Für die Umlagerung **7b** \rightleftharpoons **8b** wird somit bereits bei 87° vollständige Coaleszenz beobachtet⁸.

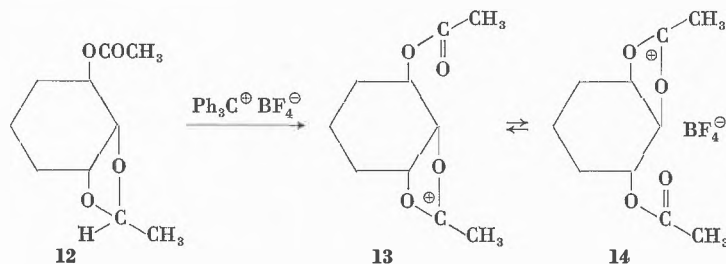
Wie beim Glycerin-Acetoxonium-Salz läßt sich in entsprechender Weise eine schnelle Acyloxonium-Umlagerung bei den Acyloxonium-Verbindungen des 1,2/3-Cyclopentantriols **10** und 1,2/3-Cyclohexantriols **13**⁸ beobachten. Der Triol-ester **9** kann mit SbCl_5 unter Nachbargruppenreaktion auf zwei Wegen reagieren entweder zu **10** oder zu **8**. Das Triacetat **9a** reagiert ausschließlich zu **10a**, das, wie die NMR-Untersuchung zeigt, eine schnelle Äquilibrierung zwischen **10a** \rightleftharpoons **11a** aufweist⁸. Das Tripivalat **9b** liefert mit SbCl_5 dagegen ein Salzgemisch aus **8b** und **10b** im Verhältnis von etwa 1:1. Im NMR-Spektrum sind beide Substanzen nebeneinander beobachtbar. Das Spektrum von **8b** ist temperaturunabhängig, das von **10b** zeigt dagegen eine



⁸ H. PAULSEN und H. BEHRE, *Angew. Chem.* 81 (1969) 905; *Angew. Chem. internat. Ed.* 8 (1969) 886.

⁹ M. T. ROGERS und J. C. WOODBREY, *J. Physic. Chem.* 66 (1962) 540.

Coaleszenz der beiden fraglichen tert.-Butyl-Signale bei 75°, was die Valenzisomerisierung $10b \rightleftharpoons 11b$ anzeigt⁸. Die Gewinnung des Acetoxonium-Salzes der Cyclohexan-Verbindung **13** geschieht am günstigsten aus dem Acetal **12** durch Hydridabspaltung mit $(C_6H_5)_3C^+ BF_4^-$. Auch an **13** ist eine schnelle Umlagerung $13 \rightleftharpoons 14$ beobachtbar⁸.



Die freie Aktivierungsenthalpie ΔG^\ddagger für die Umlagerung der Acyloxonium-Kationen läßt sich nach der Eyring-Gleichung aus der NMR-spektroskopisch ermittelten Coaleszenztemperatur T_c und der Frequenzaufspaltung der coaleszierenden Signale bei tiefer Temperatur $\Delta\nu$ berechnen. Die Ergebnisse für die verschiedenen Triole sind in der Tabelle zusammengefaßt^{8, 10}:

Tabelle 1

Acyloxonium-Kationen	Signal	T_c [°K]	$\Delta\nu$ [HZ]	ΔG_c^\ddagger [Kcal/Mol]	Lösungsmittel
7a \rightleftharpoons 8a	CH ₃	378	53,5	18,7	CD ₃ NO ₂
7b \rightleftharpoons 8b	C(CH ₃) ₃	360	21,8	18,4	CD ₃ NO ₂
10a \rightleftharpoons 11a	CH ₃	365	54,0	18,0	CD ₃ NO ₂
10b \rightleftharpoons 11b	C(CH ₃) ₃	348	22,3	17,8	CD ₃ NO ₂
13 \rightleftharpoons 14	CH ₃	368	43,0	18,4	CD ₃ CN

Aus Tabelle 1 ist zu ersehen, daß der ΔG_c^\ddagger -Wert für die Cyclopentan-Systeme am niedrigsten ist. Dies bedeutet, daß die Nachbargruppenreaktion in diesen Systemen am leichtesten abläuft. Vermutlich wird sie hier gegenüber den Cyclohexan-Systemen und den offenkettigen Systemen aus sterischen Gründen gefördert. Das Cyclopentan-System erschien somit besonders geeignet, die Untersuchungen auf höhere Polyole zu erweitern.

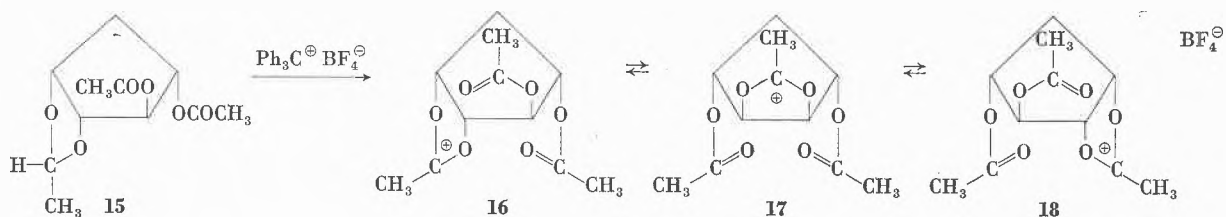
Durch Hydridabspaltung aus dem Cyclopentantetrol-Derivat **15** ist das Acetoxonium-Salz **16** erhältlich. Auch dieses Ion weist, wie das NMR-Spektrum von **16**

in CD₃NO₂ bei erhöhter Temperatur zeigt, ebenfalls eine schnelle Äquilibrierung zwischen den drei Ionen $16 \rightleftharpoons 17 \rightleftharpoons 18$ auf¹⁰.

Eine ideale Verbindung ist das (1,2,4/3,5)-Cyclopentanpentol. Aus dem Acetal **19** dieses Pentols ist durch vorsichtige Hydridabspaltung das BF₄⁻-Salz **20**

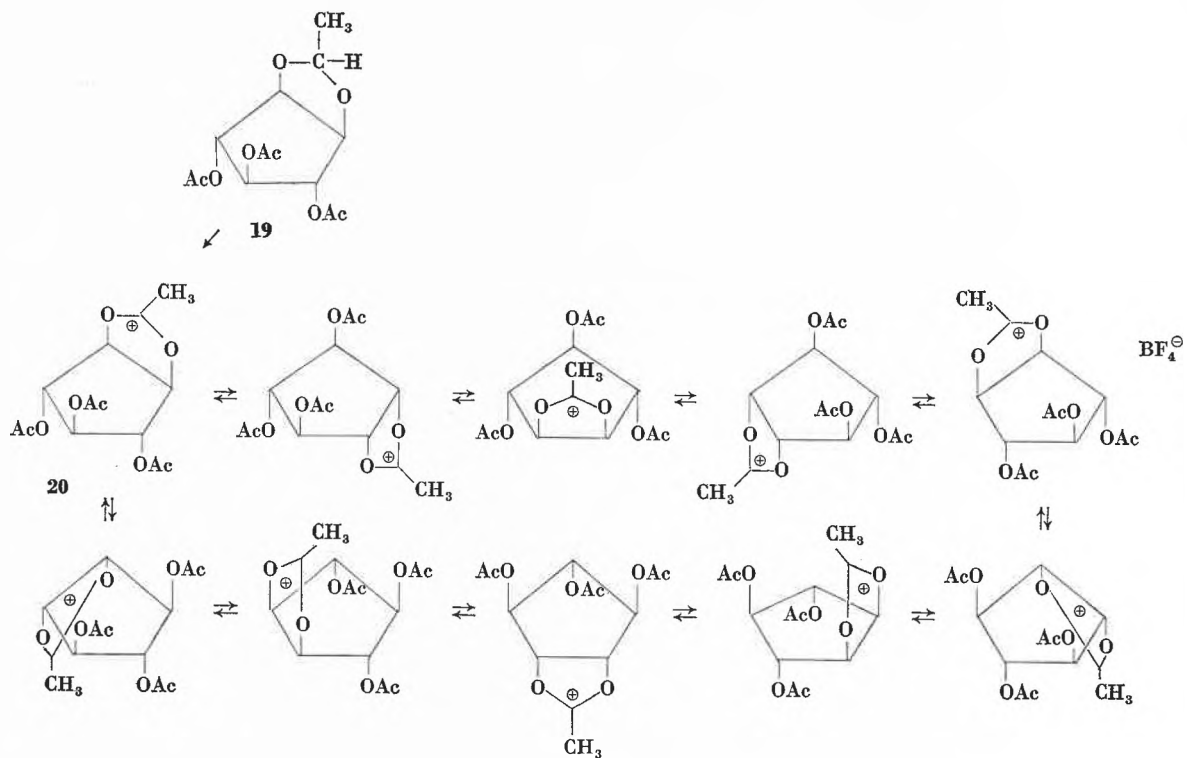
darstellbar¹¹. Das Acetoxonium-Ion **20** kann, wie in dem abgebildeten Zyklus gezeigt wird, unter Nachbargruppenreaktion sukzessiv in ein nächstes Kation umlagern, welches immer mit **20** strukturgleich ist. Nach jedem Umlagerungsschritt ist die Stereochemie der Substituenten so gelagert, daß eine neue Nachbargruppenreaktion erfolgen kann. Nach zehn fortlaufenden Umlagerungsschritten ist der Zyklus geschlossen und der Anfangspunkt wieder erreicht. Die NMR-spektroskopische Untersuchung zeigt, daß diese Cyclo-Umlagerung tatsächlich stattfindet¹¹. Das Spektrum von **20** weist bei Raumtemperatur Acetoxonium-Methyl- und Acetyl-Methyl-Signale im Verhältnis 1 : 3 auf. Beim Erhitzen tritt eine sehr starke Linienverbreiterung aller Methyl-Signale ein, was zeigt, daß alle Methylgruppen, wie der Zyklus es fordert, an den Umlagerungsreaktionen beteiligt sind. Infolge der begrenzten Stabilität der Substanz kann die genaue Coaleszenztemperatur nicht bestimmt werden. Durch Extrapolation läßt sie sich auf 85 bis 90° abschätzen, woraus sich ein ΔG_c^\ddagger -Wert von etwa 18 kcal/Mol für die Cyclo-Umlagerung errechnet¹¹.

Neben den Verbindungen mit 1,3-Dioxolanylium-Ringen sind, wenn auch schwieriger, Verbindungen mit 1,3-Dioxanylium-Ringen darstellbar. Einen unmittelbaren Vergleich der Stabilität beider Acyloxonium-Typen erlaubt die Reaktion von 1,2,4-Tri-O-pivaloylbutantriol mit SbCl₅, bei der die Salze **21** oder **22** entstehen können. Man erhält praktisch nur das Salz **21**. Auch in einem eventuell vorhandenen Gleichgewicht



¹⁰ H. BEHRE, Dissertation, Universität Hamburg 1970.

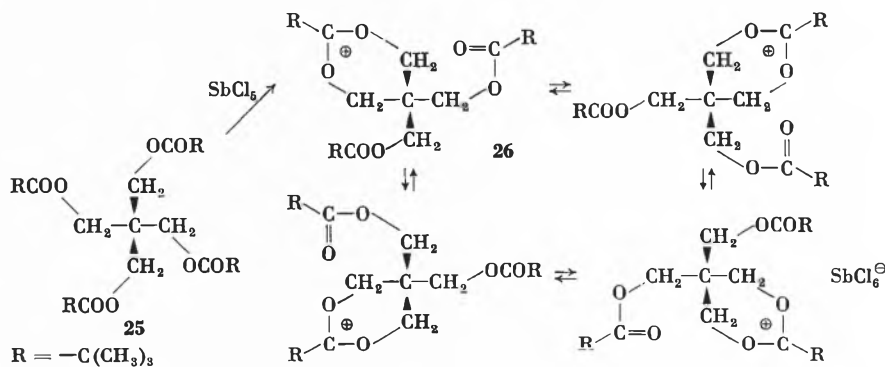
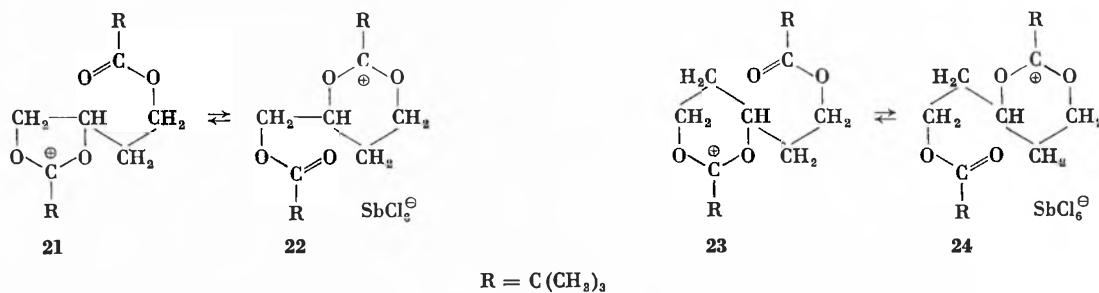
¹¹ H. PAULSEN und H. BEHRE, *Angew. Chem.* 81 (1969) 906, *Angew. Chem. internat. Ed.* 8 (1969) 887.



21 \rightleftharpoons 22 ist der Anteil an 22 nicht nachweisbar klein¹². Die Fünfring-Acyloxonium-Form ist somit deutlich stabiler als die Sechsring-Acyloxonium-Form.

1,3,5-Tri-O-pivaloyl-pentatriol ergibt mit SbCl₅ das Pivaloxonium-Salz 23. Das Kation 23 kann, wie beim Acetoxonium-Salz des Glycerins, umlagern zum struktur-

gleichen Kation 24. Eine Coaleszenz der tert.-Butyl-Signale und damit schnelle Umwandlung 23 \rightleftharpoons 24 wird bei 110° gefunden. Der daraus errechnete ΔG_c^\ddagger -Wert von 19,3 kcal/Mol ist um 0,9 bis 1,0 kcal/Mol höher als bei der entsprechenden Acyloxonium-Umlagerung des Glycerins.



¹² H. PAULSEN, H. MEYBORG und H. BEHRE, *Angew. Chem.* 81 (1969) 907, *Angew. Chem. internat. Ed.* 8 (1969) 888.

Es ist ferner gelungen, eine weitere Cyclo-Umlagerung aufzufinden, bei der ein ständiger Wechsel von Dioxanylium-Ringen stattfindet. Pentaerythrit-tetrapivalat **25** reagiert mit SbCl_5 zum Monopivaloxonium-Salz **26**¹². Der Dioxanylium-Ring in **26** kann durch eine benachbarte Acyl-Gruppe «trans» geöffnet werden unter Bildung eines neuen Ions, welches mit **26** strukturgleich ist. Wie in dem abgebildeten Zyklus gezeigt, kann sich die Umlagerung fortsetzen, und nach vier Umlagerungsschritten wird der Ausgangspunkt wieder erreicht. Das Salz **26** ist thermisch relativ stabil und läßt sich gut NMR-spektroskopisch untersuchen. Man findet bei Raumtemperatur die erwarteten zwei tert.-Butyl-Signale im Verhältnis 1:2. Beide coaleszieren bei 110°, woraus sich ein ΔG_c^\ddagger -Wert von 19,3 kcal/Mol für diese Cyclo-Umlagerung errechnet¹².

Acyloxonium-Umlagerungen an Monosaccharid-Systemen

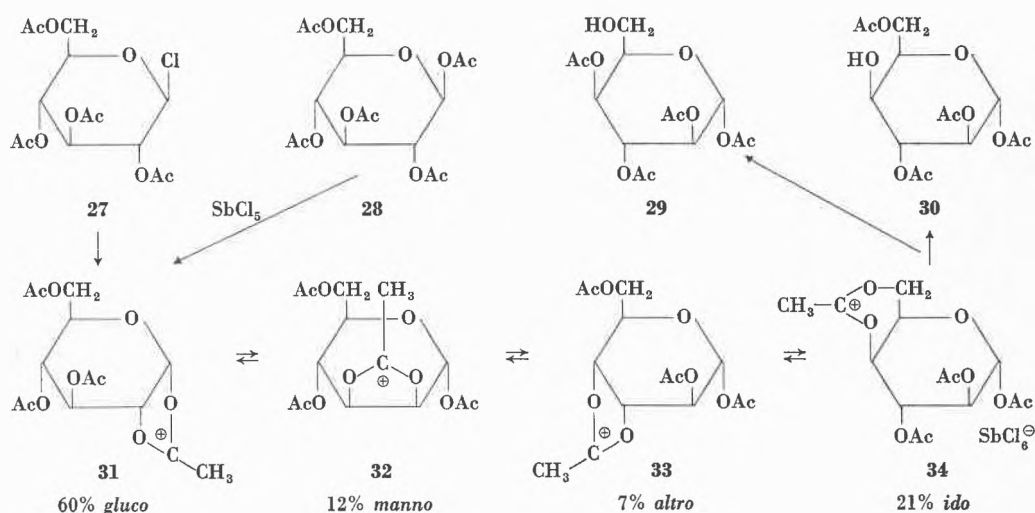
Die bisher geschilderten Acyloxonium-Umlagerungen an Acyloxonium-Ionen von Polyolen sind in entsprechender Weise auch an Acyloxonium-Verbindungen von Monosacchariden möglich. Allerdings sind die Monosaccharid-Acyloxonium-Salze erheblich labiler und oft leicht zersetzlich, was bei dem polyfunktionellen Charakter dieser Verbindungen nicht verwunderlich ist. Ferner besitzen die bei Monosacchariden im Gleichgewicht auftretenden Acyloxonium-Ionen in der Regel keine identische Struktur. In den Gleichgewichten werden daher unterschiedliche Anteile der Acyloxonium-Ionen vorliegen, wobei das Ausmaß des Anteils durch die Stabilität der einzelnen Acyloxonium-Ionen bestimmt wird. Am interessantesten und am besten untersucht sind die Verhältnisse bei der D-Glucose^{13, 14}.

Tetraacetyl- β -D-glucopyranosylchlorid **27** oder Pentaacetyl- β -D-glucopyranose **28** reagieren in Methylenchlorid leicht mit SbCl_5 zu einem kristallinen Acetoxonium-Salz, welches überraschenderweise ein reines Idose-Acetoxonium-Salz **34** darstellt¹³. Die Struktur folgt aus den Hydrolyseprodukten. Bei der Reaktion von **34** mit Wasser wird unter «cis»-Öffnung des Dioxanylium-Ringes ein Gemisch der beiden Idosetetraacetate **29** und **30** gebildet, das bei der Nachacetylierung reine Pentaacetyl- α -D-idopyranose liefert. Wird dagegen **27** oder **28** in Tetrachlorkohlenstoff bei tiefen Temperaturen (-10°) mit SbCl_5 umgesetzt, so erhält man unter momentaner Ausfällung ein Salz, das fast vollständig aus dem Glucose-Acetoxonium-Salz **31** besteht. Nach der Hydrolyse und Nachacetylierung wird aus diesem Salz nur Pentaacetyl- α,β -D-glucopyranose erhalten.

Löst man das reine Idose-Acetoxonium-Salz **34** oder das reine Glucose-Acetoxonium-Salz **31** in Nitromethan (-20°) und bestimmt in laufenden Zeitintervallen die Anteile der isomeren Zucker, so stellt man fest, daß in beiden Fällen eine Äquilibrierung zwischen den vier Ionen **31** \rightleftharpoons **32** \rightleftharpoons **33** \rightleftharpoons **34** erfolgt. Es besteht somit ein sich je nach Temperatur schnell einstellendes Gleichgewicht zwischen diesen vier Ionen. Der Anteil der einzelnen Ionen im Gleichgewicht beträgt in CD_3NO_2 bei -20° : 60% *gluco*-Ion **31**, 12% *manno*-Ion **32**, 7% *altro*-Ion **33** und 21% *ido*-Ion **34**¹⁴. Das *gluco*-Ion **31** ist somit das bei weitem stabilste Ion der vier Ionen. Das *ido*-Ion **34** ist mit einem Gehalt von 21% erheblich weniger stabil. Die geringste Stabilität weisen das *manno*-Ion **32** und *altro*-Ion **33** auf.

Die Stabilität der einzelnen Ionen dürfte bevorzugt durch sterische Einflüsse bestimmt werden. Ferner sollte, wenn auch in geringerem Maße, die Wirkung des Ringsauerstoffs die Form **31** begünstigen. Außerdem ist zu berücksichtigen, daß der Dioxanylium-Ring z. B. in **34** ungünstiger als ein Dioxolanylium-Ring ist. Bei allen vier Ionen ist durch die Ankondensation des Acetoxonium-Ringes eine mehr oder weniger große Verzerrung der Sesselform des Pyranose-Ringes zu erwarten. Da-

Die Stabilität der einzelnen Ionen dürfte bevorzugt durch sterische Einflüsse bestimmt werden. Ferner sollte, wenn auch in geringerem Maße, die Wirkung des Ringsauerstoffs die Form **31** begünstigen. Außerdem ist zu berücksichtigen, daß der Dioxanylium-Ring z. B. in **34** ungünstiger als ein Dioxolanylium-Ring ist. Bei allen vier Ionen ist durch die Ankondensation des Acetoxonium-Ringes eine mehr oder weniger große Verzerrung der Sesselform des Pyranose-Ringes zu erwarten. Da-

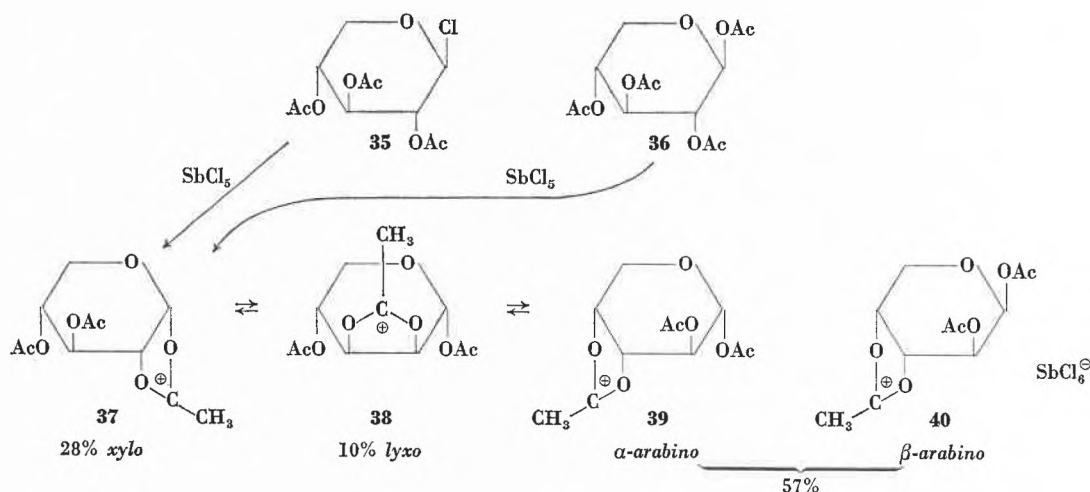


¹³ H. PAULSEN, W.-P. TRAUTWEIN, F. GARRIDO ESPINOSA und K. HEYNS, *Chem. Ber.* 100 (1967) 2822.

¹⁴ H. PAULSEN und C.-P. HEROLD, *Chem. Ber.*, im Druck.

durch wird die Abschätzung der Stabilitäten der einzelnen Ionen aus stereochemischen Daten erheblich erschwert, zumal bisher noch keine genaueren Konformationsanalysen von den Acetoxonium-Ionen mit ähnlicher Struktur durchgeführt werden konnten.

Die Bildung des reinen Idose-Acetoxonium-Salzes **34** und des reinen Glucose-Acetoxonium-Salzes **31** läßt sich nach diesen Ergebnissen wie folgt erklären¹⁴: In Methylchlorid wird aus **27** oder **28** primär das *gluco*-Ion **31** gebildet, und es stellt sich bei Raumtemperatur schnell das Gleichgewicht $31 \rightleftharpoons 32 \rightleftharpoons 33 \rightleftharpoons 34$ ein. In diesem Lösungsmittel ist von den vier verschiedenen Salzen das Idose-Acetoxonium-Salz **34** bei weitem am schwersten löslich und weist ferner eine ausgezeichnete Kristallisationsfreudigkeit auf. So kristallisiert das Idose-Acetoxonium-Salz **34** laufend aus, währenddessen über das Gleichgewicht $31 \rightleftharpoons 32 \rightleftharpoons 33 \rightleftharpoons 34$ stets schnell neues Idose-Acetoxonium-Ion **34** nachgebildet wird. Es ge-



lingt auf diese Weise, 73% der Substanz als Idose-Acetoxonium-Salz **34** abzuscheiden, also in einer viel höheren Ausbeute, als es der Gleichgewichtskonzentration von **34** entspricht¹⁴. Dieses Verfahren stellt eine ausgezeichnete Methode dar, um die sonst schwierig zugängliche *D*-Idose leicht aus *D*-Glucose zu gewinnen. Das reine Glucose-Acetoxonium-Salz **31** kann aus Tetrachlorkohlenstoff bei -10° erhalten werden. Unter diesen Bedingungen wird das primär gebildete *gluco*-Ion **31** sofort infolge seiner Unlöslichkeit als SbCl_6^- -Salz ausgefällt, bevor eine Umlagerung gemäß dem Gleichgewicht $31 \rightleftharpoons 32 \rightleftharpoons 33 \rightleftharpoons 34$ erfolgen kann. Bei -10° ist die Umlagerungsgeschwindigkeit noch langsam im Vergleich zur Ausfällungsgeschwindigkeit¹⁴.

Triacetyl- β -*D*-xylopyranosylchlorid **35** oder Tetraacetyl- β -*D*-xylopyranose **36** ergeben in Tetrachlorkohlenstoff mit SbCl_5 sofort ein Acetoxonium-Salz. Dieses Salz besteht jedoch stets aus einem Gemisch der *xylo*-, *lyxo*- und *arabino*-Verbindung **37**, **38**, **39**. Keines der drei

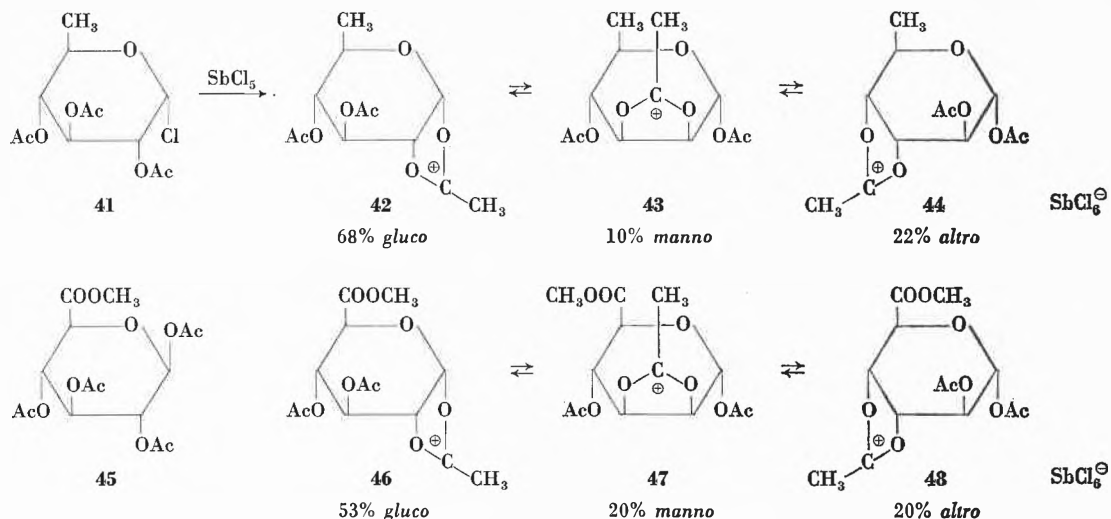
Salze kristallisiert bevorzugt aus¹⁵. Mit SbCl_5 bildet sich primär das *xylo*-Ion **37**, das durch Acyloxonium-Umlagerungen in **38** und **39** übergeht.

Das aus **35** in Tetrachlorkohlenstoff bei 25° dargestellte Salz entspricht in seiner Zusammensetzung etwa der Gleichgewichtsverteilung der Ionen $37 \rightleftharpoons 38 \rightleftharpoons 39$. Dies zeigen Äquilibrierungsversuche der Salze in CH_3NO_2 . Bei 25° beträgt in CH_3NO_2 die Gleichgewichtszusammensetzung 28% *xylo*-Ion **37**, 10% *lyxo*-Ion **38** und 57% $\alpha + \beta$ -*arabino*-Ion **39** + **40**¹⁶. Hier ist also im Gegensatz zur Glucose das 1,2-Acetoxonium-Ion (*xylo*-Ion) **37** nicht das stabilste Ion, sondern das *arabino*-Ion **39**. Bei den Äquilibrierungsversuchen in Nitromethan wird ein Teil des über das Gleichgewicht gebildeten α -*arabino*-Ions **39** zum β -*arabino*-Ion **40** anomerisiert. Derartige Anomerisierungsreaktionen können, wie am Beispiel der Pentaacetyl- α -*D*-arabinopyranose gezeigt wurde, allgemein durch Katalyse von Acetoxonium-Salzen erfolgen¹⁶.

Am C-Atom 6 blockierte Glucose-Derivate können wie Xylose nur zwei Acyloxonium-Umlagerungsschritte vollführen und wurden daher mit Xylose verglichen¹⁶. Tetraacetyl-6-desoxy- α -*D*-glucopyranosylchlorid **41** liefert in Tetrachlorkohlenstoff mit SbCl_5 bei 40° ein Salz, das 68% *gluco*- (**42**-), 10% *manno*- (**43**-) und 22% *altro*- (**44**-) Verbindung enthält. Diese Zusammensetzung dürfte der Gleichgewichtsverteilung zwischen den Ionen $42 \rightleftharpoons 43 \rightleftharpoons 44$ entsprechen. Das Glucuronsäuremethyl-ester-Derivat **45** ergibt bei der Reaktion mit SbCl_5 in Tetrachlorkohlenstoff bei 50° ein Acetoxonium-Salz, das aus 53% *gluco*- (**46**-), 20% *manno*- (**47**-) und 20% *altro*- (**48**-) Verbindung besteht. Bei diesen Reaktionsbedingungen dürfte auch hier die Zusammensetzung der Gleichgewichtsverteilung zwischen den Ionen $42 \rightleftharpoons 43 \rightleftharpoons 44$ entsprechen. Beide Versuche zeigen, daß, wie bei dem Glucose-Idose-Gleichgewicht, bei den am C-Atom 6 blockierten Verbindungen das *gluco*-Ion **42** bzw. **46** das weitaus stabilste Ion darstellt. Die am C-Atom 6

¹⁵ H. PAULSEN, F. GARRIDO ESPINOSA, W.-P. TRAUTWEIN und K. HEYNS, *Chem. Ber.* 101 (1968) 179.

¹⁶ H. PAULSEN, C.-P. HEROLD und F. GARRIDO ESPINOSA, *Chem. Ber.*, im Druck.



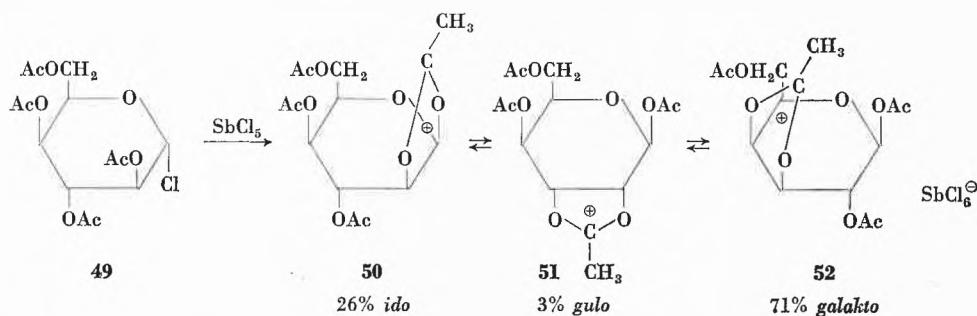
blockierten Verbindungen verhalten sich somit wie Glucose und nicht wie Xylose. Hieraus geht hervor, daß der sterische Einfluß des großen Substituenten am C-Atom 5 auf die Stabilität des *gluco*-Acetoxonium-Ions von entscheidender Bedeutung ist.

Zwei Umlagerungsschritte sind ebenfalls möglich bei der Acetoxonium-Umlagerung von Idose. Tetraacetyl- α -D-idopyranosylchlorid 49 reagiert mit SbCl_5 in Tetrachlorkohlenstoff bei 50° zu einem Acetoxonium-Salz, das 26% *ido*-(50)-, 3% *gulo*-(51)- und 71% *galakto*-(52)-Verbindung enthält¹⁷. In diesem Gleichgewicht ist somit überraschenderweise das *galakto*-Ion 52 das stabilste der drei Ionen.

Nur ein Umlagerungsschritt kann auf Grund der gegebenen Stereochemie bei der Acetoxonium-Umlagerung von Galaktose und Altrose eintreten. Tetraacetyl- β -D-galaktopyranosylchlorid 53 liefert mit SbCl_5 in Tetrachlorkohlenstoff bei 50° ein Salz mit einem Gehalt von 35% *galakto*-(54)- und 65% *talo*-(55)-Verbindung^{16, 18}. Das *talo*-Ion 55 ist somit stabiler. Aus dem Salzgemisch kann nach Hydrolyse und Peracetylierung reine Pentaacetyl- α -D-talopyranose leicht abgetrennt werden. Die Methode stellt ein einfaches wertvolles Verfahren dar, um die sonst schwierig zugängliche D-Talose aus D-Galaktose zu gewinnen¹⁸. Das Tetraacetyl- α -D-altropyranosylchlorid 56 ergibt mit SbCl_5 in Tetrachlorkohlenstoff

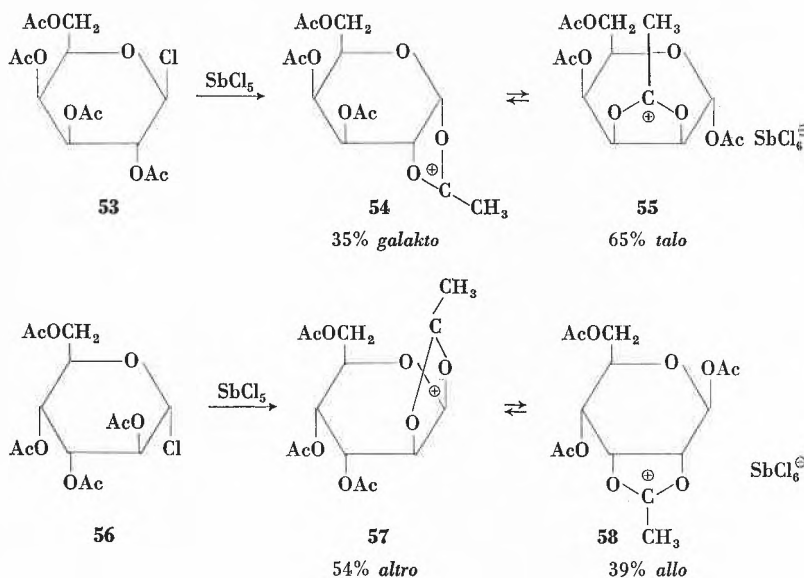
bei 50° ein Salzgemisch mit 54% *altro*-(57)- und 39% *allo*-(58)-Verbindung. Hier ist also umgekehrt das 1,2-Acetoxonium-Ion, das *altro*-Ion 57, stabiler als das *allo*-Ion 58¹⁶.

Die bisherige Diskussion der Ergebnisse hat gezeigt, daß Acyloxonium-Umlagerungen an Monosacchariden ebenfalls leicht ablaufen, wenn die Stereochemie des Moleküls es zuläßt. Diese Umlagerungen führen in der Regel zu einem sich schnell einstellenden Gleichgewichtsgemisch der beteiligten Ionen. Die Stabilität der einzelnen zyklischen Ionen variiert erheblich, sie ist jedoch nicht so unterschiedlich, daß das Gleichgewicht völlig auf seiten eines Ions liegt. In den meisten Fällen sind alle beteiligten Ionen in deutlich bestimmbar Mengen vorhanden, so daß man beim Ausfällen der Salze ein Gemisch der isomeren Zucker erhält. Hierdurch wird die Methode in ihrer Anwendbarkeit für präparative Zwecke eingengt. Eine Isolierung von reinen umgelagerten Monosacchariden ist dann möglich, wenn das Acyloxonium-Salz eines Isomeren aus dem Gleichgewicht auskristallisiert, wie z. B. bei der Darstellung von D-Idose aus D-Glucose, oder wenn nach der Hydrolyse das Isomerengemisch leicht zu trennen ist, wie bei der Gewinnung von D-Talose aus D-Galaktose. Die bei tiefen Temperaturen rein darstellbaren 1,2-Acyloxonium-Salze sind für präparative Zwecke weniger interessant, da bei



¹⁷ F. GARRIDO ESPINOSA, W.-P. TRAUTWEIN und H. PAULSEN, *Chem. Ber.* 101 (1968) 191.

¹⁸ H. PAULSEN, F. GARRIDO ESPINOSA und W.-P. TRAUTWEIN, *Chem. Ber.* 101 (1968) 186.



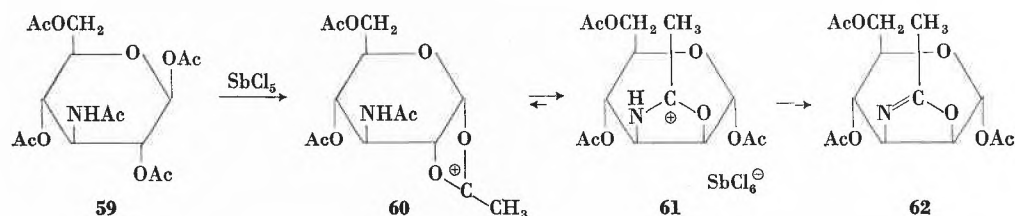
gruppe. Die Tetra-O-acetyl-3-acetamino-3-desoxy-β-D-glucopyranose **59** reagiert mit SbCl_5 zunächst zum Acetoxonium-Ion **60**, das jetzt in ein Oxazolinium-Ion **61** der *manno*-Konfiguration umlagert¹⁹. Das Gleichgewicht liegt hier völlig auf der Seite des erheblich stabileren Ions **61**. Man erhält daher nach Hydrolyse des Salzes als Reaktionsprodukt nur das Oxazolin-Derivat **62** der 3-Amino-3-desoxy-D-mannose¹⁹.

Die 6-Amino-6-desoxy-D-glucose-Verbindung **67** kann ebenfalls mit SbCl_5 in ein Acetoxonium-Salz übergeführt werden. Es liegt hier ein Gleichgewicht der Kationen **63** \rightleftharpoons **64** \rightleftharpoons **65** \rightleftharpoons **66** vor, in dem das Dihydrooxazinium-Ion **66** sehr stark überwiegt und als SbCl_6^- -Salz auskristallisiert¹⁹.

Aus dem Salz **66** ist durch Hydrolyse das Dihydrooxazin-Derivat **70** der 6-Amino-6-desoxy-D-idoose gewinnbar, das durch weitere saure Hydrolyse in **69** und Acetylierung in **68** übergeführt werden kann¹⁹. Diese

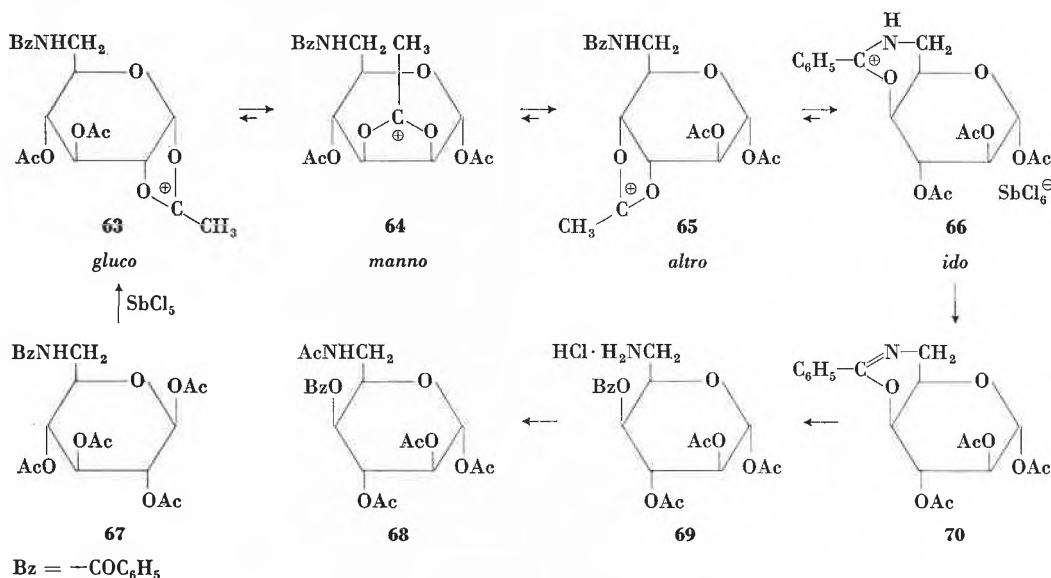
ihnen bei einer «trans»-Öffnungsreaktion das Nukleophil stets am C-Atom 1 angreift und damit ein Zucker gleicher Konfiguration zurückerhalten wird¹⁶.

beiden Beispiele zeigen, wie das System der Acyloxonium-Umlagerungen variiert und für präparative Zwecke genutzt werden kann. Es ist leicht einzusehen, daß durch weitere Variation der Substituenten und Acylreste des Zuckers sich zahlreiche andere Möglichkeiten und Aspekte eröffnen.



Es wurde daher versucht, das Gleichgewicht der verschiedenen Acyloxonium-Ionen durch Einführung anderer Substituenten in das Zuckermolekül so zu beeinflussen, daß eines der beteiligten Ionen so stabilisiert wird, daß es weit bevorzugt in größter Menge vorliegt. Dieses läßt sich erreichen durch Einführung einer Amino-

beiden Beispiele zeigen, wie das System der Acyloxonium-Umlagerungen variiert und für präparative Zwecke genutzt werden kann. Es ist leicht einzusehen, daß durch weitere Variation der Substituenten und Acylreste des Zuckers sich zahlreiche andere Möglichkeiten und Aspekte eröffnen.



¹⁹ H. PAULSEN und C.-P. HEROLD, unveröffentlicht.