

UMLAGERUNGSREAKTIONEN BEI DER EINWIRKUNG VON TRIFLUORMETHANSULFONSÄURE AUF 2,3,4-TRI-*O*-ACETYL-1,6-ANHYDRO- β -D-TALOPIRANOSE- UND 2,3,4-TRI-*O*-ACETYL-1,6-ANHYDRO- β -D-GLUCOPYRANOSE*†

PHILIPPE L. DURETTE UND HANS PAULSEN

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg,
2 Hamburg 13 (Deutschland)

(Eingegangen am 22. Oktober 1973; angenommen am 22. Dezember 1973)

ABSTRACT

2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-talopyranose gave, in the presence of trifluoromethanesulfonic acid, the two *talo* ions **7** and **8**, which are formed in approximately equal amounts. The hydrolytic ring-opening of the two ions proceeds stereoselectively. From **7** was formed 2,3-di-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-talopyranose and from **8** 3,4-di-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-talopyranose, both having an axial acetoxyl group. The *talo* ion **9** can undergo ring-contraction to the 1,6-anhydrotalofuranose ion **2**. The doubly ring-contracted 1,5-anhydrotalofuranose ion **3**, which can arise from **2** and **8**, was also formed, and afforded the tri-*O*-acetyl derivatives of the furanose compounds **5** and **11**. The mechanism of the ring-contraction reactions is discussed. 2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-glucopyranose gave preferentially with trifluoromethanesulfonic acid and antimony pentachloride the *manno* ion **33**, which rearranged for the most part into the *altro* ion **34**. The equilibrium between the *manno* ion **33** and the *altro* ion **34** is approximately 1:3.

ZUSAMMENFASSUNG

2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-talopyranose reagiert bei Einwirkung von Trifluormethansulfonsäure zu den beiden *talo*-Ionen **7** und **8**, die in etwa gleichen Teilen entstehen. Die hydrolytische Ringöffnung erfolgt für beide Ionen stereoselektiv. Aus **7** entsteht 2,3-Di-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-talopyranose und aus **8** 3,4-Di-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-talopyranose, beide mit jeweils axialer Acetoxylgruppe. Das *talo*-Ion **9** kann eine Ringkontraktion zum 1,6-Anhydrotalofuranose-Ion **2** eingehen. Ein zweifach ringkontrahiertes 1,5-Anhydrotalofuranose-Ion **3**, das aus **2** und **8** entstehen kann, wurde aufgefunden. Die Triacetate der Furanose-Verbindungen **5** und **11** sind auf diesem Wege zugänglich. Der Mechanismus der Ringkontraktionsreaktionen wird diskutiert. 2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-

*Herrn Professor Horace S. Isbell zum 75. Geburtstag gewidmet.

†XXIII. Mitteilung der Serie „Carboxoniumverbindungen in der Kohlenhydratchemie. XXII. Mitt. Siehe Lit.“.

glucopyranose reagiert mit Trifluormethansulfonsäure und mit Antimonpentachlorid weitgehend einheitlich zum *manno*-Ion 33, das sich zum größten Teil in das *altro*-Ion 34 umlagert. Es stellt sich ein Gleichgewicht zwischen *manno*-Ion 33 und *altro*-Ion 34 in einem Verhältnis von etwa 1:3 ein.

EINLEITUNG

Kürzlich konnten wir zeigen^{1,2} daß Trifluormethansulfonsäure (TFMS) ein geeignetes Reagens darstellt, um in der Cyclopentan- und Cyclohexanreihe 1,2-Diolacetat-Gruppierungen in Acetoxonium-Ionen zu überführen. Es reagieren hiermit sowohl *cis*- wie *trans*-Diolester². Das Reagens ist damit reaktiver als Fluorwasserstoff, der selektiv das *cis*-Isomere³ und als Antimonpentachlorid, das selektiv das *trans*-Isomere⁴ in Acetoxonium-Ionen überführen kann. Es ist von Interesse, dieses Reagens TFMS in der Kohlenhydratchemie an Monosaccharidester einzusetzen um gezielt Acetoxonium-Gruppierungen einzuführen, die dann sekundären Umlagerungen unterliegen⁵. Wir haben gefunden, daß die Klasse der 1,6-Anhydrohexopyranosen sich besonders gut für eine Reaktion mit TFMS eignen^{1,6}. Bei säurelabilen Sacchariden treten, infolge der hohen Acidität von TFMS, leicht Spaltungs- und Zersetzungsreaktionen ein.

2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-altropyranose und 2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-mannopyranose reagieren am übersichtlichsten zu einem Gleichgewichtsgemisch von *altro*-Ion und *manno*-Ion, in dem das *altro*-Ion erheblich überwiegt¹. 2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-allopyranose und 2,3,4-Tri-*O*-acetyl- β -D-galactopyranose zeigen, neben der Bildung von 1,6-Anhydrohexopyranose-Ionen, in bemerkenswert hohem Maße auch Ringkontraktionsreaktionen zu 1,6-Anhydrohexofuranose-Ionen^{1,6}. In der *galacto*-Reihe ist ferner noch die Bildung eines 1,5-Anhydro- α -D-hexofuranose-Ions zu beobachten^{6,7}.

Bei den Umwandlungen in der *galacto*-Reihe wurde vermutet, daß ein 1,6-Anhydro- β -D-talopyranose-Ion, das aus 2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-galactopyranose gebildet werden kann, das wichtige Ausgangsprodukt für die beobachteten Kontraktionsreaktionen ist. Es wurden daher in der vorliegenden Untersuchung die Reaktionen der 2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-talopyranose mit TFMS genauer studiert. Weiterhin interessierte das Verhalten von 2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-glucopyranose bei Gegenwart von TFMS, da bei dieser Verbindung nur durch *trans*-Nachbargruppenreaktionen Acetoxonium-Ionen gebildet werden können und es hierbei vier Reaktionsmöglichkeiten gibt.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

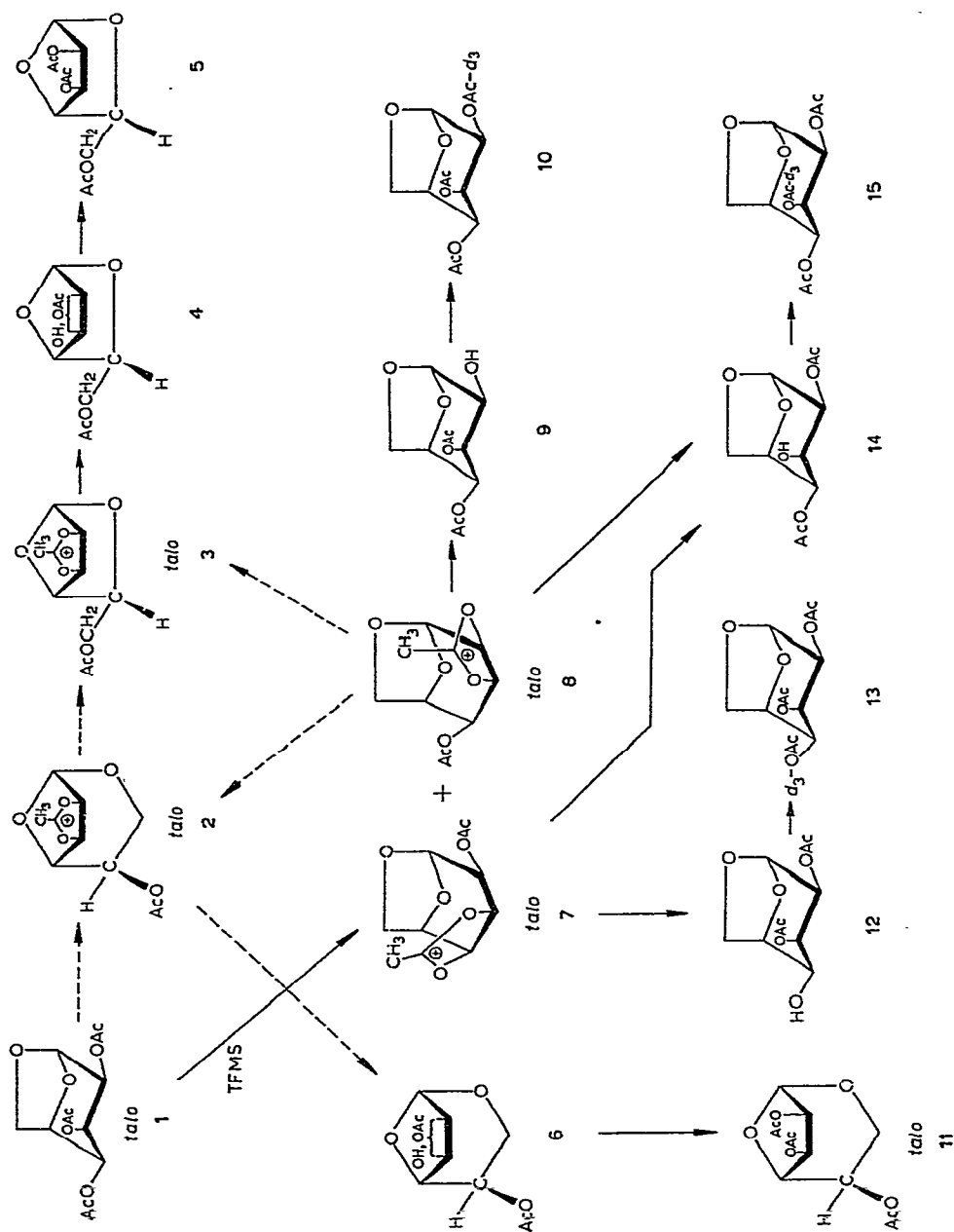
Reaktion von 2,3,4-Tri-O-acetyl-1,6-anhydro- β -D-talopyranose mit Trifluormethansulfonsäure (TFMS). — 2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-talopyranose 1 reagiert bei Raumtemperatur in abs. Nitromethan recht schnell mit TFMS unter Bildung von Acetoxonium-Ionen. Es sind zwei Mole TFMS notwendig, da ein Mol zur Protonierung der bei der Reaktion abgespaltenen Essigsäure erforderlich ist,

damit die Reaktion möglichst vollständig abläuft. Die Umsetzung läßt sich gut n.m.r.-spektroskopisch verfolgen. Man beobachtet nach 4,5 h ein Acetoxonium-Signal bei τ 6,98 mit kleinen Schultern, ein Signal der protonierten Essigsäure bei τ 7,73 und zwei Acetylmethyl-Signale τ 7,84 (groß) und 7,91 (klein). Nach Integration der Signale ist dann 85% des *talo*-Triacetats **1** in Acetoxonium-Ionen überführt. Ein größerer Ansatz von **1** wurde nach 24 h hydrolysiert und zur Identifizierung der Produkte an einer Silicagelsäule aufgetrennt.

Als Hauptprodukt (47%) wurde ein Gemisch der *talo*-Diacetate **9**, **12** und **14** erhalten, die offenbar durch Hydrolyse aus den beiden *talo*-Ionen **7** und **8** gebildet werden. In Übereinstimmung mit den bisherigen Erfahrungen können beide *talo*-Ionen **7** und **8** in einer *cis*-Reaktion aus **1** bei Einwirkung von TFMS entstehen. Dioxolanylium-Ringe haben, wie man aus Röntgenstrukturanalysen weiß⁸, ein starkes Bestreben, eine möglichst planare Form einzunehmen, da dann die Resonanzstabilisierung des mesomeren Kations am größten ist⁸. So beobachtet man auch beim *cis*-Cyclohexan-1,2-diolacetoxonium-Salz, infolge dieses Effektes, eine Verdrehung des Cyclohexanringes in Richtung auf eine Halbsesselform⁹. Entsprechend ist bei allen 1,6-Anhydrohexopyranose-Derivaten mit Dioxolanylium-Ringen, wie z.B. **7** und **8**, eine Abflachung des Pyranosesessels zu erwarten, die eine weitgehende Planareinstellung des Dioxolanyliumringes erlaubt. In den gezeichneten Formeln **7** bzw. **8** soll diese Sesselabflachung zum Ausdruck gebracht werden.

Um das Verhältnis der beiden *talo*-Ionen **7** und **8** zu bestimmen und die Stereoselektivität der hydrolytischen Ringöffnungsreaktion der Acetoxonium-Ringe in **7** und **8** zu überprüfen, wurde das *talo*-Diacetat-Gemisch **9**, **12** und **14** mit Acetanhydrid-*d*₆ acetyliert, wobei ein kristallines Gemisch der spezifisch deuterioacetylierten *talo*-Triacetate **10**, **13** und **15** erhalten wurde. Im n.m.r.-Spektrum der Mischung in Chloroform-*d* ergab die Integration der Acetoxymethyl-Signale die folgenden Protonenintensitäten: Signale bei τ 7,838, 7,932 und 7,960 wie 2,9:1,4:1,7 bezogen auf ein Ringproton. Unter der durch die Erfahrung gestützten Annahme^{1,10}, daß das Tieffeldsignal (τ 7,838) der axialen Acetoxylgruppe an C-3 und die zwei Hochfeldsignale (τ 7,932 und 7,960) den beiden äquatorialen Acetylgruppen an O-2 und O-4 zugeordnet werden müssen, ergibt sich, daß das O-3-Acetylsignal mit 2,9 nahezu die maximale Intensität von 3,0 Protonen aufweist. Dies bedeutet, daß das *talo*-Triacetat **15** in der Triacetatmischung nur in sehr kleiner Menge zugegen ist. Hieraus ist wiederum zu schließen, daß die hydrolytische Ringöffnung der *talo*-Ionen **7** und **8** in beiden Fällen hoch stereoselektiv abläuft. Es entsteht jeweils das Hydrolysenprodukt, in dem die neu gebildete O-Acetylgruppe axial steht, also aus **7** fast nur **12** und aus **8** fast nur **9** und in beiden Fällen wenig **14**. Dieses Ergebnis stimmt gut mit den Vorstellungen von King und Allbutt¹¹ überein, die an Modellsubstanzen gewonnen wurden. Es sei aber darauf hingewiesen, daß bei den anderen durch TFMS-Reaktion in der 1,6-Anhydrohexopyranose-Reihe dargestellten Acetoxonium-Verbindungen die Ringöffnung des Acetoxonium-Ringes nicht mit so hoher Stereoselektivität abläuft.

Die Anteile der beiden Produkte **10** und **13** im Gemisch der deuterierten Triacetate sind gemäß den Signalintensitäten von Acetylgruppen an O-2 und O-4 mit



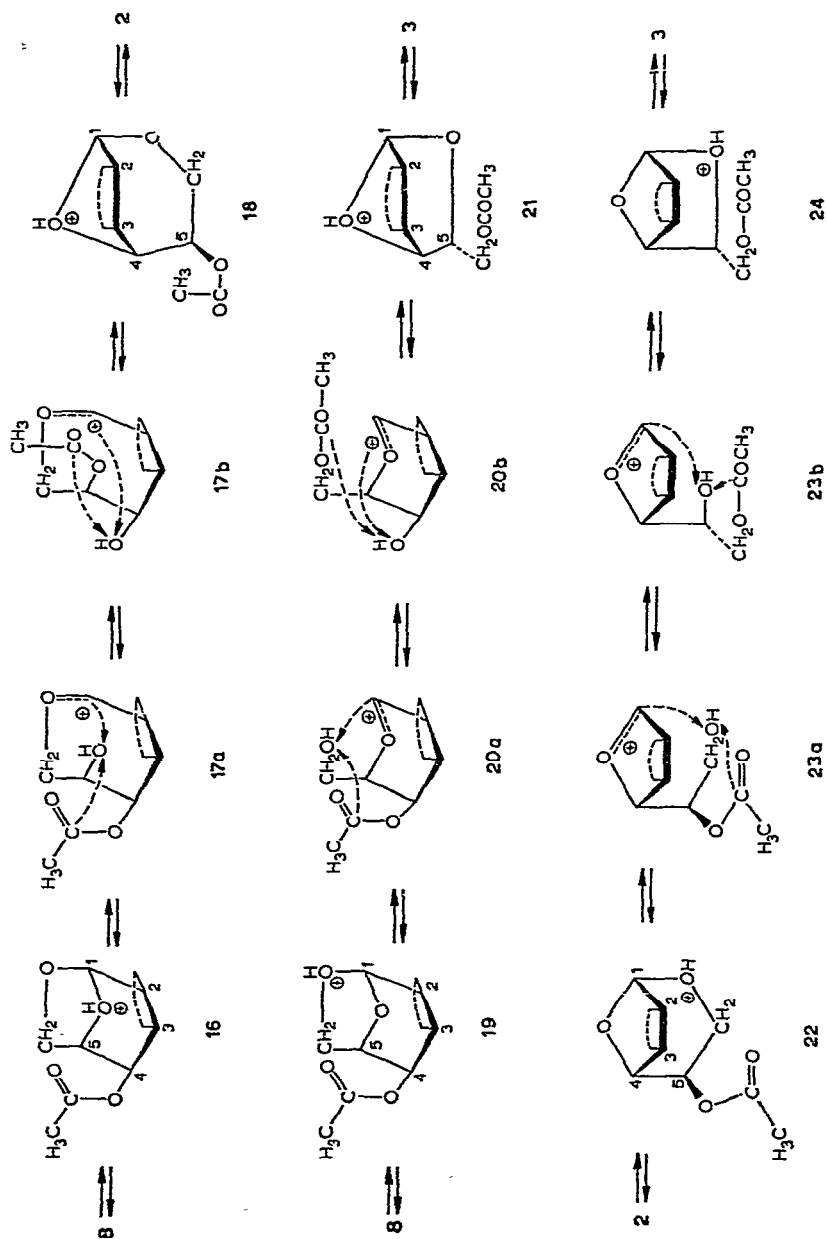
1,4:1,7 etwa gleich groß, wobei in diesem Fall keine Differenzierung vorgenommen wurde. Somit ist auch der Anteil an **9** und **12** an dem *talo*-Diacetat-Gemisch etwa gleich, was bedeutet, daß die *talo*-Ionen **7** und **8** zu etwa gleichen Teilen im Reaktionsgemisch vorliegen. Die beiden möglichen *cis*-Reaktionen des Triacetats **1** mit TFMS OAc-2/OAc-3 und OAc-3/OAc-4 laufen somit mit vergleichbarer Geschwindigkeit ab.

Als weitere Produkte ließen sich aus der Hydrolysenlösung des Ansatzes von **1** in wesentlichen Anteilen (zusammen ~16%) Ringkontraktionsprodukte isolieren. In etwa 7% wurden die 1,6-Anhydrotalofuranose-Diacetate **6** erhalten, die aus dem 1,6-Anhydrotalofuranose-Ion **2** entstanden sein müssen. Die *talo*-Diacetate **6** (1:1 Mischung) ergaben nach dem Nachacetylieren reine, kristalline 2,3,5-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- α -D-talofuranose (**11**), die in Schmp., $[\alpha]_D$ und n.m.r.-Daten identisch war mit der entsprechenden Verbindung, die bei der Reaktion von 2,3,5-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- α -D-galactofuranose mit TFMS isoliert worden war⁷.

Als weiteres Ringkontraktionsprodukt wurden etwa 9% Di-*O*-acetyl-1,5-anhydrotalofuranose (**4**) isoliert, die wiederum durch Hydrolyse des *talo*-Ions **3** entstanden sein müssen. Die Nachacetylierung der Diacetate **4** (1:1 Mischung) ergab reine, kristalline 2,3,6-Tri-*O*-acetyl-1,5-anhydro- α -D-talofuranose (**5**), die mit einem entsprechenden Produkt in Schmp., $[\alpha]_D$ und n.m.r.-Spektrum voll übereinstimmte, das bei der Reaktion von 2,3,5-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- α -D-galactofuranose mit TFMS isoliert worden war⁷.

Der Befund, daß ein hoher Anteil an *talo*-Ion **8** einen hohen Anteil an Ringkontraktionsprodukten nach sich zieht, dürfte unsere Vermutung bestätigen⁶, daß das *talo*-Ion **8** als das Ausgangsprodukt für Ringkontraktionsreaktionen anzusehen ist. Dies würde sehr gut mit den Ergebnissen in der *allo*-Reihe korrespondieren¹. Dort ist ein *allo*-Ion, welches mit dem *talo*-Ion **8** vergleichbar ist, das Ausgangsprodukt für eine Ringkontraktion, die zu einem 2 entsprechenden Allofuranose-Ion führt¹. Eine genauere Betrachtung aller 1,6-Anhydrohexofuranosen hatte ergeben, daß aus sterischen Gründen ein stabilitätsmäßig begünstigtes 2,3-Acetoxonium-Ion nur in der *talo*- und *allo*-Reihe auftreten kann¹. Nur in diesen beiden Fällen sind, wie z.B. aus **2** zu erkennen ist, die drei Ringe in günstiger Weise *exo*-ständig verknüpft. Ringkontraktionsreaktionen sind daher in der *talo*- und *allo*-Reihe zu erwarten, was, wie die obigen Befunde und die bei der 2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-allopyranose zeigen¹, gut mit den experimentellen Ergebnissen übereinstimmt.

Da die Ringkontraktion mit Retention der Konfiguration abläuft und eine Doppelinversion nicht in Betracht zu ziehen ist, müßte die Reaktion über eine ringeöffnete Zwischenstufe ablaufen. Wir haben einen möglichen Mechanismus diskutiert⁶, bei dem eine protonierte Form **16** eine ringoffene Zwischenstufe **17a** bildet. Diese kann durch Rekombination über **16** die Pyranose **8** zurückbilden. Acylwanderung würde dagegen **17b** liefern, das unter Ringschluß zwischen der Hydroxylgruppe an C-4 um C-1 das Furanose-Ion **18** bildet, das dann in **2** übergeht. Alle Schritte sollten kontinuierlich reversibel ablaufen. Die Reaktionsfolge erklärt auch den Übergang von der β -Form im *talo*-Ion **8** in die α -Form im *talo*-Ion **2**. Da das *talo*-Ion **2**, infolge seiner relativ günstigen sterischen Anordnung, offenbar eine



mit dem *talo*-Ion 8 vergleichbare Stabilität besitzt, ist eine Anreicherung von 2 über die angegebenen Gleichgewichtsschritte möglich. Ganz ähnliche Verhältnisse liegen bei der beobachteten Ringkontraktion bei den *allo*-Verbindungen vor. Für die Bildung von 16 und die Acylwanderung 17a→17b sind möglicherweise noch detailliertere Zwischenstufen zu formulieren, die auch dem Befund Rechnung tragen, daß das Anhydrosystem erhalten bleibt.

Gleichermaßen könnte auch eine an der 1,6-Anhydrobrücke protonierte Form 19 zu einer ringgeöffneten Zwischenstufe 20a aufgespalten werden. Rekombination über 19 ergibt hier 8 zurück. Nach Acylwanderung zu 20b führt der Ringschluß zwischen der Hydroxylgruppe an C-4 mit C-1 hier zu 21 und damit zur Bildung der 1,5-Anhydro-Verbindung 3. Diese Reaktionsfolge vermag also auch die direkte Bildung von 3 aus 8 zu erklären. Das Ion 3 könnte aber gleichfalls sekundär aus dem kontrahierten Ion 2 entstehen. Über das Ion 22 würde dann die ringgeöffnete Zwischenstufe 23a gebildet, die einerseits zu 2 rekombinieren kann, andererseits unter Acylwanderung 23b liefert, bei dem der Ringschluß von der Hydroxylgruppe an C-5 und C-1 zu 24 und damit zu 3 führt. Wenn der Weg 8→2→3 möglich ist, wäre natürlich auch ein Weg 8→3→2 denkbar.

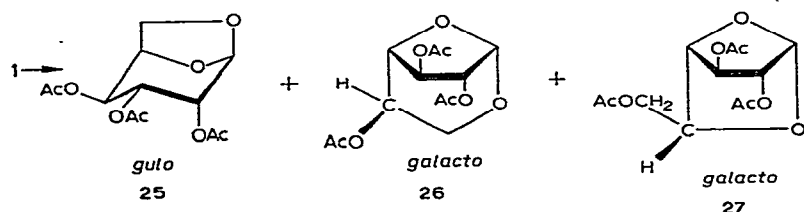
Acylwanderungen, wie sie bei den Zwischenstufen angenommen werden, dürften bei Gegenwart von TFMS schnell erfolgen. Dies zeigt der n.m.r.-spektroskopisch leicht zu beobachtende Befund, daß bei Behandlung von selektiv deuteriomarkierten Triacetaten vom Typ 1 unmittelbar ein Acetylgruppen-Austausch eintritt. Bei allen hier geschilderten Ringkontraktionsreaktionen steht, da immer mit 2 Mol TFMS gearbeitet wurde, nur eine begrenzte Menge an Anionen zur Verfügung, wodurch vermutlich das System der Anhydro-Zucker erhalten bleibt. Bei den reinen Acetolyse-Reaktionen liegt ein sehr großer Überschuß an Acetanhydrid bzw. Acylium-Kationen vor. Es kommt dann in der Regel zur Öffnung des 1,6-Anhydroringes und die entsprechenden Pentaacetate werden erhalten^{12,13}.

Die Schemata 16–24 zeigen, daß praktisch alle Umwandlungen der Kationen möglich sind. Der Anteil der beteiligten Kationen 2, 3 und 8 wird somit nur durch ihre Stabilität bestimmt. Die Befunde in der *allo*-Reihe geben in dieser Hinsicht weitere interessante Hinweise¹. In der *allo*-Reihe wird nur die Bildung des entsprechenden 1,6-Anhydroallofuranose-Ions, nicht aber des 1,5-Anhydroallofuranose-Ions beobachtet¹. Das *talo*-Ion 3 ist in der Tat mit *exo*-ständiger Ringverknüpfung und *exo*-ständiger Acetoxymethylgruppe sterisch nicht ungünstig und in der Stabilität mit dem *talo*-Ion 2 vergleichbar. Hier und in der *galacto*-Reihe ist der Anteil an 3 sogar noch größer als der von 2. In der *allo*-Reihe besitzt das dem *talo*-Ion 3 entsprechende Ion zwar ebenfalls die günstige *exo*-ständige Ringverknüpfung, aber die große Acetoxymethylgruppe ist *endo*-ständig angeordnet. Dies macht das *allo*-Ion offenbar so viel instabiler, daß ein Anteil davon nicht aufgefunden werden kann.

Bei der Einwirkung von flüssigem Fluorwasserstoff auf Monosaccharidester treten nach Pedersen^{14–17} in einer Reihe von Fällen auch Ringkontraktionsreaktionen ein. Es ist möglich, daß sie mit den hier diskutierten Reaktionen in Beziehung stehen.

Neben den oben genannten Hauptprodukten wurden in kleiner Menge (~3%)

aus dem TFMS-Ansatz von **1** auch isomerisierte Triacetate isoliert oder nachgewiesen: 2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-idopyranose (**28**) und 2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-gulopyranose (**25**) sowie die ringkontrahierten Produkte



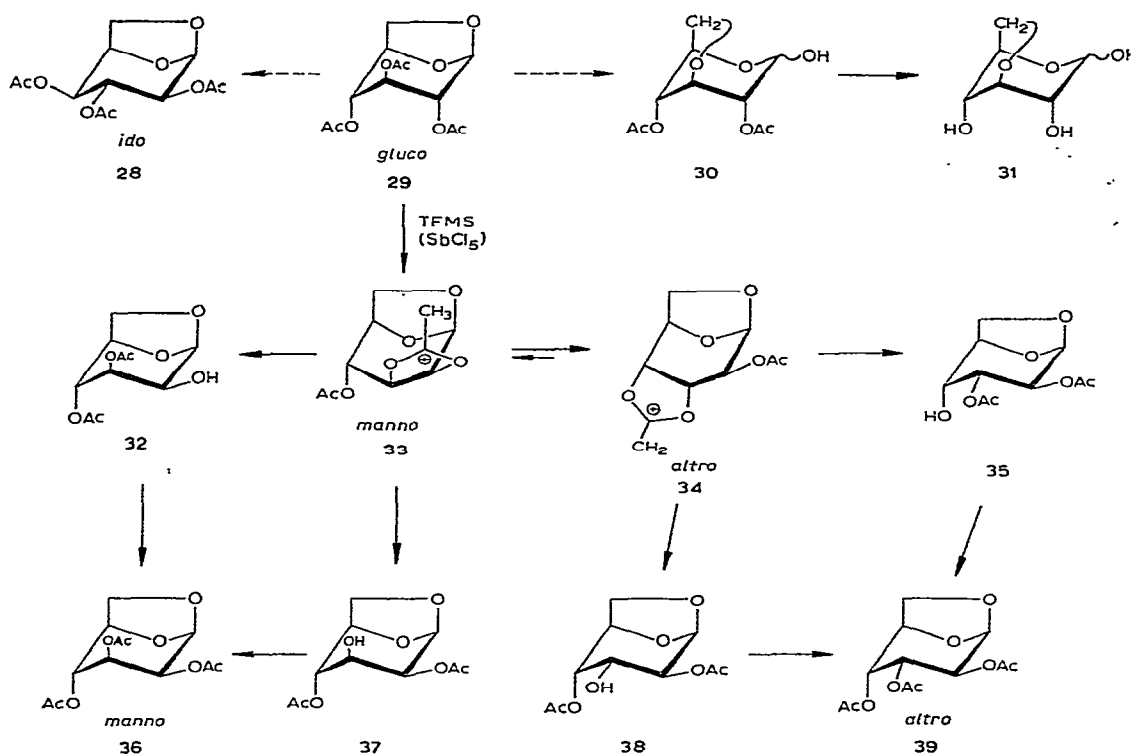
2,3,5-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- α -D-galactofuranose (**26**) und 2,3,6-Tri-*O*-acetyl-1,5-anhydro- α -D-galactofuranose (**27**). Die *ido*- und *gulo*-Verbindung **28** und **25** treten bei fast allen Reaktionen von 2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydrohexopyranose mit TFMS auf. Sie dürften in kleiner Menge über *trans*-Öffnungsreaktionen von Acetat mit den vorhandenen Acetoxonium-Ionen entstehen. Die *ido*-Verbindung **28** könnte z.B. durch Öffnung der *talo*-Ionen **7** oder **8** an C-3 gebildet werden.

Bemerkenswert ist das Auffinden der kontrahierten *galacto*-Verbindungen **26** und **27**. Ein direkter Weg vom *talo*-Triacetat **1** zu **26** und **27** ist nicht vorstellbar. Durch *trans*-Öffnungsreaktion der *talo*-Ionen **2** bzw. **3** mit Acetat könnten aber die *galacto*-Triacetate **26** bzw. **27** durchaus gebildet werden. In der *galacto*-Reihe wurden bei der TFMS-Reaktion auch die kontrahierten Triacetate **26** und **27** gefunden⁶. Dort wurde noch in Erwägung gezogen, daß die *talo*-Ionen **2** und **3** über das Galactofuranosetriacetat **26** aus der 2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-galactopyranose gebildet werden⁶, da bei direkter Reaktion von **26** mit TFMS auch die Ionen **2** und **3** entstehen⁷. Nach den obigen Befunden dürfte dieser alternative Weg aber weniger wahrscheinlich sein.

Reaktion von 2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-glucopyranose mit Trifluormethansulfonsäure (TFMS). — 2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-glucopyranose (**30**) läßt sich ebenfalls in abs. Nitromethan bei Raumtemperatur mit zwei Molen TFMS umsetzen. Die Reaktion ist gut n.m.r.-spektroskopisch zu verfolgen. Die Bildung von Acetoxonium-Ionen ist am Erscheinen der Acetoxonium-Signale bei τ 6,97 und dem Signal der abgespaltenen protonierten Essigsäure bei τ 7,61 zu erkennen. Die Acetoxymethyl-Signale von **30** gehen beim Fortschreiten der Reaktion zurück. Nach 45 min sind nach der Integration des n.m.r. Spektrums 55% von **30** umgesetzt. Ein größerer Ansatz wurde nach 75 min mit wässriger Natriumhydrogencarbonatlösung hydrolysiert und an einer Silicagelsäule aufgetrennt. Bei längerer Reaktionszeit traten unübersichtliche Zersetzungsreaktionen stärker hervor.

Als Hauptprodukte (12%) wurden aus dem Hydrolysenansatz die *altro*-Diacetate **35** und **38** isoliert, die aus einem *altro*-Ion **34** entstanden sein müßten. Die Nachacetylierung des Produktes lieferte reine 2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-altropyranose (**39**), die mit einer Vergleichssubstanz identisch war. Als nächsthäufigste Produkte ($\sim 4\%$) ergaben sich die *manno*-Diacetate **32** und **37**, die

offenbar durch Hydrolyse des *manno*-Ions 33 gebildet wurden. In diesem Fall führte die Nachacetylierung zu reiner 2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-mannopyranose (36). Keine weiteren isomeren Diacetate ließen sich in der Hydrolysenlösung auffinden.



Das *gluco*-Triacetat 29 reagiert somit überraschend einheitlich bei TFMS-Einwirkung. Von den vier möglichen Nachbargruppenreaktionen ist offenbar nur eine Reaktionstyp sehr stark bevorzugt. Es ist die *trans*-Reaktion der Acetoxygruppe an C-3 nach C-2 unter Abspaltung der Acetoxygruppe an C-2, die zum *manno*-Ion 33 führt. Nicht beobachtet wird die *trans*-Reaktion der Acetoxygruppe an C-3 nach C-4, die unter Abspaltung der Acetoxygruppe an C-4 ein *galacto*-Ion liefern sollte. Auch die beiden möglichen *trans*-Reaktionen der Acetoxygruppe an C-2 nach C-3 und der Acetoxygruppe an C-4 nach C-3, die jeweils unter Abspaltung der Acetoxygruppe an C-3 zu zwei verschiedenen *allo*-Ionen führen müßten, treten nicht auf. Ein zwingender Grund für die so starke Bevorzugung der Reaktion zum *manno*-Ion 33 ist nicht erkennbar.

Das als Hauptprodukt vorhandene *altro*-Ion 34 wird offenbar sekundär durch Umlagerung über die Gleichgewichtsreaktion $33 \rightleftharpoons 34$ gebildet. Damit ergeben sich bei der Reaktion des *gluco*-Triacetats 29 mit TFMS die gleichen Reaktionsprodukte,

wie sie auch aus 2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-altropyranose (39) und 2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-mannopyranose (36) bei TFMS-Einwirkung entstehen¹. Man erhält in allen drei Fällen ein Gleichgewichtsgemisch von *altro*-Ion 34 und *manno*-Ion 33, in dem das *altro*-Ion 34 in einem Verhältnis von etwa 3:1 erheblich überwiegt¹. Die geringere Stabilität des *manno*-Ions 33 ist auf sterische Wechselwirkungen des Acetoxonium-Ringes mit der 1,6-Anhydrobrücke zurückzuführen¹.

In kleiner Menge ($\sim 1\%$) wurden in der Hydrolysenlösung des Reaktionsansatzes von 29 auch isomerisierte Triacetate, wie 2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-idopyranose (28) und 2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-mannopyranose (36) gefunden. Die *ido*-Verbindung 28 könnte durch trans-Öffnung des *altro*-Ions 34 mit Acetat entstehen.

Als weiteres Produkt wurde in kleinerer Menge ($\sim 3\%$) 2,4-Di-*O*-acetyl-3,6-anhydro-D-glucopyranose (30) isoliert, die in ein sirupöses Triacetat überföhrbar war, das nach der Hydrolyse kristalline 3,6-Anhydro-D-glucopyranose (31) lieferte. Die Bildung von 30 dürfte über eine ringgeöffnete Zwischenstufe vergleichbar mit 20 erfolgen.

Zum Vergleich wurde versucht, das *gluco*-Triacetat 29 auch mit Antimonpentachlorid umzusetzen. In Nitromethan konnte mit 1 Mol Antimonpentachlorid eine gute Umsetzung beobachtet werden. Das nach der Hydrolyse erhaltene Produktgemisch hatte sehr große Ähnlichkeit mit dem Produkt der TFMS-Reaktion mit 29. Die Hauptkomponenten waren wiederum die *altro*-Diacetate 35 und 38 und in etwas geringeren Anteilen die *manno*-Diacetate 32 und 37 in einem Verhältnis, das dem Gleichgewichtsverhältnis von *altro*-Ion 34 zu *manno*-Ion 33 etwa entspricht.

Bei der Reaktion mit Antimonpentachlorid ist somit gleichermaßen die Nachbargruppenreaktion der Acetoxygruppe an C-3 nach C-2 sehr stark bevorzugt, die zum *manno*-Ion 33 föhrt, das dann sekundär in das *altro*-Ion 34 umlagert. Als Abbauprodukt bei der Antimonpentachlorid-Reaktion von 29 wurde ferner in kleinen Mengen 5-(Acetoxymethyl)-2-furancarbaldehyd isoliert und mit einer authentischen Probe identifiziert, die durch Acetylierung von 5-Hydroxymethyl-2-furancarbaldehyd erhalten worden war.

EXPERIMENTELLER TEIL

Allgemeine Methoden. — Alle Lösungen wurden unter 50° eingengt. Die Schmp. sind unkorrigiert. Optische Drehungen sind mit einem Perkin-Elmer 141 Polarimeter (10 cm Küvette) Gerät und n.m.r.-Spektren mit einem Varian T 60 und HA 100 Spektrometer (innerer Standard: TMS) bestimmt worden; Zuordnung durch homo-INDOR-Experimente. Alle Reaktionen wurden dünn-schichtchromatographisch auf mit Kieselgel 60 F₂₅₄ beschichteten Merck-Alufolien verfolgt (Laufmittel: Äther, Äther-Petroläther, Aceton; Anfärbung: Schwefelsäure). Wasserfreies Nitromethan wurde über Phosphorpentoxid dargestellt und über Molekularsieb (4 Å) aufbewahrt.

2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-talopyranose (7). — 1,6-Anhydro- β -D-talo-

pyranose wurde, wie früher beschrieben^{18,19}, aus 1,6-Anhydro-2,3-*O*-isopropyliden- β -D-mannopyranose²⁰ dargestellt und acetyliert; Schmp. 116–117°; Lit.¹⁸: Schmp. 117–118°; das n.m.r. Spektrum ist identisch mit dem berichteten¹⁸: Chloroform-*d* τ 7,838 (s), 7,932 (s) und 7,960 (s) (OAc).

Umsetzung von Verbindung 7 mit Trifluormethansulfonsäure (TFMS). — Zu einer Lösung von 7 (6 g) in 60 ml abs. Nitromethan wurde unter Stickstoffatmosphäre TFMS (3,8 ml, 2 mol) zugefügt. Die Mischung wurde 24 h bei Raumtemp. unter Feuchtigkeitsausschluß gerührt und dann mit einer gesättigten Natriumhydrogencarbonat-Lösung (100 ml) 1 h unter Rühren hydrolysiert. Die organische Schicht wurde abgetrennt, die wässrige Schicht fünfmal mit 50 ml Dichlormethan extrahiert, die vereinigten organischen Schichten mit Natriumsulfat getrocknet und zum Sirup eingengt. Der Sirup (5,2 g) wurde an einer Silicagelsäule (4 \times 75 cm, 350 g, Merck 7734) chromatographiert, mit Äther-Petroläther (Sdp. 60–70°) (2:1) als Laufmittel. Die Konzentration des Äthers wurde laufend bis auf reinen Äther erhöht. Es wurden folgende Fraktionen erhalten: (a) 2,3,5-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- α -D-galactofuranose (26) (47 mg, 0,8 %), Kristalle, Schmp. 76–78°; Lit.²¹: Schmp. 78–80°; n.m.r.-Spektrum identisch mit dem einer Vergleichsprobe²¹. (b) Mischung von 26 mit (c) (13 mg, 0,2 %). (c) Mischung (72 mg, 1,2 %) von 2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-idopyranose (28) 2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-gulopyranose (25) und 2,3,6-Tri-*O*-acetyl-1,5-anhydro- α -D-galactofuranose (27). Diese Verbindungen wurden durch 100 MHz-n.m.r.-Spektren mit den n.m.r.-Spektren authentischer Proben⁶ und durch Chromatographie identifiziert. (d) Mischung (53 mg, 0,9 %) von (c) und (e). (e) Mischung (142 mg, 2,4 %) von nicht umgesetztem Ausgangsmaterial 1 mit einer unbekannten Substanz. (f) Mischung (36 mg, 0,6 %) aus 1 Teil 1 mit 5 Teilen 6. (g) 1,6-Anhydro- α -D-talofuranose-diacetate (6) (308 mg, 6,0 %). Acetylierung mit Acetanhydrid-Pyridin ergab kristalline 2,3,5-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- α -D-talofuranose (11); Schmp. 120,5–121,5°, $[\alpha]_D^{20} +92,4^\circ$ (c 1, Chloroform); Lit.⁷: Schmp. 120–121°, $[\alpha]_D^{20} +92,2^\circ$ (c 1, Chloroform); n.m.r.-Spektrum (Chloroform-*d*) identisch mit dem einer authentischen Probe⁷. (h) Mischung (78 mg, 1,5 %) der *talo*-Diacetate 4 und 6. (i) Di-*O*-acetyl-1,5-anhydro- α -D-talofuranose (4) (400 mg, 7,8 %). Acetylierung mit Acetanhydrid-Pyridin ergab kristalline 2,3,6-Tri-*O*-acetyl-1,5-anhydro- α -D-talofuranose (5); Schmp. 71–72°, $[\alpha]_D^{20} +71^\circ$ (c 1, Chloroform); Lit.⁷: Schmp. 73°, $[\alpha]_D^{20} +70,3^\circ$ (c 1, Chloroform); das n.m.r.-Spektrum ist identisch mit dem früher berichteten⁷. (j) Mischung (2,43 g, 47 %) der Di-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-talopyranosen (9, 12 und 14). Acetylierung mit Acetanhydrid-Pyridin ergab 1. Acetylierung mit Acetanhydrid-*d*₆-Pyridin ergab Kristalle, die in Schmp. und $[\alpha]_D$ mit 1 identisch sind. Das n.m.r. Spektrum ist, außer den Acetoxy-Signalen, mit dem von 1 gleich. Die Acetoxy-Signale zeigten folgende Intensitäten: τ 7,838, 7,932 und 7,960 wie 2,9:1,4:1,7 relativ zu einem Ringproton. (k) Mischung (476 mg, 9,3 %) von 9, 12 und 14 mit Zersetzungsprodukten. (l) Zersetzungsprodukte (910 mg).

*Umsetzung von 2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-glucopyranose (29) mit Trifluormethansulfonsäure (TFMS).* — Acetylierung von 1,6-Anhydro- β -D-gluco-

pyranose²² ergab **29**, Schmp. 109–110°; Lit.²³: Schmp. 110°. Zu einer Lösung von **29** (10 g) in abs. Nitromethan (100 ml) wurde TFMS (6,2 ml, 2 mol) gegeben und die Lösung 75 min unter Feuchtigkeitsausschluß gerührt. Es wurde mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonatlösung (200 ml) 1 h hydrolysiert. Die organische Schicht wurde abgetrennt, die wässrige Schicht fünfmal mit Methylenchlorid (50 ml) extrahiert und die kombinierten organischen Schichten nach dem Trocknen (Natriumsulfat) eingengt. Der erhaltene Sirup (9,6 g) wurde an einer Silicagelsäule (4 × 100 cm, 500 g Merck 7734) aufgetrennt mit Äther–Petroläther (Sdp. 30–50°) (2:1) als Laufmittel. Die Konzentration des Äthers wurde laufend bis auf reinen Äther erhöht. Es wurden folgende Fraktionen erhalten: (a) 2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-idopyranose (**28**) (71 mg, 0,7%), Schmp. 68–70,5°; n.m.r.-Spektrum identisch mit dem einer authentischen Probe⁶. (b) Mischung (19 mg, 0,2%) von **28** mit **29**. (c) Nicht umgesetztes Ausgangsmaterial (375 mg) (**29**). (d) Mischung (128 mg) von **29** mit unbekanntem Produkt. (e) Mischung (32 mg, 0,3%) von (d) mit **30** und **36**. (f) Mischung (45 mg, 0,5%) von 2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-mannopyranose (**36**) mit **30**; n.m.r.-spektroskopisch und chromatographisch identifiziert. (g) 2,4-Di-*O*-acetyl-3,6-anhydro- α,β -D-glucopyranose (**30**) (263 mg, 3,1%); n.m.r.: τ 4,28 ($J_{1,2}$ 4,0 Hz, H-1, α -anomer) und 4,59 ($J_{1,2}$ < 0,5 Hz, H-1, β -anomer). Acetylierung von **30** mit Pyridin–Acetanhydrid gab einen Sirup (α,β -anomer), $[\alpha]_D^{20} +151^\circ$ (c 0,9, Chloroform); n.m.r.: τ 3,52 ($J_{1,2}$ 4,1 Hz, H-1, α -anomer) und 3,87 ($J_{1,2}$ < 0,5 Hz, H-1, β -anomer). Der Sirup wurde in abs. Methanol (10 ml) bei Gegenwart katalytischer Mengen Natriummethylat 50 min hydrolysiert. Nach Neutralisation mit Dowex 50 W (X-8, H⁺) Ionenaustauscher wurde eingengt. Der Rückstand kristallisierte und wurde aus Essigester–Äthanol und Zusatz von Petroläther umkristallisiert, Schmp. 115–118°, $[\alpha]_D^{20} +50,7^\circ$ (c 1,0, Wasser); Lit.²⁵: Schmp. 118°, $[\alpha]_D^{20} +53,8^\circ$ (Wasser); n.m.r. τ 4,47 ($J_{1,2}$ 4,5 Hz, H-1, α -anomer) und 4,58 ($J_{1,2}$ < 0,5 Hz, H-1, β -anomer). (h) Mischung (91 mg, 1,1%) von (g) und einem unbekannten Produkt. (i) *manno*-Diacetate **32** und **37** (326 mg, 3,8%). Acetylierung ergab reine 2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-mannopyranose (**36**), identisch mit einer authentischen Probe¹. (j) Mischung (179 mg, 1,2%) von *manno*-Diacetaten **32** und **37** mit *altro*-Diacetaten **35** und **38**. (k) *altro*-Diacetate **35** und **38** (1,00 g, 11,9%). Acetylierung ergab reine 2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro- β -D-altropyranose (**39**), identisch mit einer authentischen Probe¹. (l) Zersetzungsprodukte (4,65 g).

Umsetzung von Verbindung 29 mit Antimonpentachlorid. — Zu einer bei 0° gut gerührten Lösung von **29** (3,0 g) in abs. Dichlormethan (5 ml) wurde unter Stickstoff-Atmosphäre eine Lösung von 1,4 ml Antimonpentachlorid (1,0 mol) in 2 ml Dichlormethan gegeben. Die Mischung wurde 1 h bei 0° und 1 h bei Raumtemp. unter Stickstoff-Atmosphäre gerührt und 24 h bei –15° stehen gelassen. Ein Hexachloroantimonat-Salz scheidet sich nicht aus. Bei Tetrachlorkohlenstoff-Zugabe scheidet sich ein Öl ab. Die gesamte Mischung wurde mit 25% wässriger Natriumacetatlösung 30 min hydrolysiert und mehrmals mit Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (Magnesiumsulfat), eingengt zum Sirup und an einer Silicagelsäule (Merck, 7734) mit Dichlormethan–Äther 20:1

eluiert. Die erste Substanz war 5-(Acetoxymethyl)-2-furancarbaldehyd, der mit einer aus 5-Hydroxymethyl-2-furancarbaldehyd dargestellten authentischen Probe identisch war. Als Hauptprodukte wurden dann die *manno*-Diacetate **32** und **37** und *altro*-Diacetate **35** und **38** isoliert, die, wie bei der TFMS-Reaktion mit **29** identifiziert wurden.

DANK

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

LITERATUR

- 1 P. L. DURETTE UND H. PAULSEN, *Chem. Ber.*, 107 (1974) 951.
- 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 (1971) 1264.
- 5 H. PAULSEN, *Advan. Carbohydr. Chem. Biochem.*, 26 (1971) 127.
- 6 P. L. DURETTE UND H. PAULSEN, *Chem. Ber.*, 107 (1974) 937.
- 7 P. L. DURETTE, P. KÖLL, H. MEYBORG UND H. PAULSEN, *Chem. Ber.*, 106 (1973) 2333.
- 8 H. PAULSEN UND R. DAMMEYER, *Chem. Ber.*, 106 (1973) 2324.
- 9 H. PAULSEN UND R. DAMMEYER, unveröffentlichte Ergebnisse.
- 10 R. U. LEMIEUX, R. K. KULLNIG, H. G. BERNSTEIN UND W. G. SCHNEIDER, *J. Amer. Chem. Soc.*, 79 (1957) 1005, 80 (1958) 6098; L. D. HALL UND L. HOUGH, *Proc. Chem. Soc.*, (1962) 382.
- 11 J. F. KING UND A. D. ALLBUTT, *Tetrahedron Lett.*, (1967) 49; *Can. J. Chem.*, 47 (1969) 1445, 48 (1970) 1754.
- 12 R. D. GUTHRIE UND J. F. MCCARTHY, *Advan. Carbohydr. Chem.*, 22 (1967) 11.
- 13 J. JANSON UND B. LINDBERG, *Acta Chem. Scand.*, 14 (1960) 877.
- 14 C. PEDERSEN, *Acta Chem. Scand.*, 22 (1968) 1888.
- 15 C. PEDERSEN, *Acta Chem. Scand.*, 18 (1964) 60.
- 16 C. PEDERSEN, persönliche Mitteilung. Siehe: *Advan. Carbohydr. Chem. Biochem.*, 26 (1971) 185.
- 17 S. JACOBSEN, S. R. JENSEN UND C. PEDERSEN, *Acta Chem. Scand.*, 26 (1972) 1561.
- 18 D. HORTON UND J. S. JEWELL, *Carbohydr. Res.*, 5 (1967) 149.
- 19 K. HEYNS, J. WEYER UND H. PAULSEN, *Chem. Ber.*, 100 (1967) 2317.
- 20 A. E. KNAUF, R. M. HANN UND C. S. HUDSON, *J. Amer. Chem. Soc.*, 63 (1941) 1447.
- 21 R. M. HANN UND C. S. HUDSON, *J. Amer. Chem. Soc.*, 63 (1941) 2241; B. H. ALEXANDER, R. J. DIMLER UND C. L. MEHLTRETTER, *ibid.*, 73 (1951) 4658; K. HEYNS, W.-D. SOLDAT UND P. KÖLL, *Chem. Ber.*, 104 (1971) 2063.
- 22 M. TANRET, *C. R. Acad. Sci., Paris*, 119 (1894) 158.
- 23 H. BREDERECK UND HÖSCHELE, *Chem. Ber.*, 86 (1953) 47.
- 24 E. SORKIN UND T. REICHSTEIN, *Helv. Chim. Acta*, 28 (1945) 1.
- 25 E. FISCHER UND K. ZACH, *Ber.*, 45 (1912) 456.