

Note

Konformation von verzweigten Zuckern der L-Streptose-Reihe im Kristall und in Lösung*

WULF DEPMEIER, OTTO JARCHOW, PETER STADLER, VOLKER SINNWELL UND HANS PAULSEN

*Mineralogisch-Petrographisches Institut und Institut für Organische Chemie und
 Biochemie der Universität Hamburg, 2 Hamburg 13 (Bundesrepublik Deutschland)*

(Eingegangen am 5. Dezember 1973; angenommen in revidierter Form am 21. Februar 1974)

Der Furanosering ist ein flexibles Ringsystem, bei dem die bevorzugte Ringkonformation maßgebend durch die Anordnung der Substituenten bestimmt wird. Bei verzweigten Zuckern sollte die Seitenkette einen besonders großen Effekt auf die Konformation des Furanoseringes besitzen. Es wurde daher erstmals von zwei verzweigten Zuckern der Streptosereihe, dem 5-Desoxy-3-C-formyl-1,2-O-isopro-

TABELLE I

VERFEINERTE POSITIONSPARAMETER DER NICHWASSERSTOFFATOME VON 1^a

Atome	Positionsparameter		
	$x \times 10^4$	$y \times 10^4$	$z \times 10^4$
S(1)	–3565 (1)	840 (1)	1556 (1)
S(2)	819 (1)	358 (1)	2126 (1)
C(1)	–395 (5)	2512 (1)	616 (5)
C(2)	–1287 (4)	2169 (1)	2464 (5)
C(3)	153 (4)	1583 (1)	3379 (5)
C(4)	2279 (4)	1785 (1)	3020 (5)
C(5)	3976 (5)	2085 (2)	–4584 (7)
C(6)	–842 (6)	3195 (1)	3650 (6)
C(7)	–3138 (9)	3451 (2)	2369 (14)
C(8)	669 (11)	3594 (2)	–4135 (9)
C(9)	–919 (4)	1045 (1)	1491 (5)
C(10)	–742 (6)	–59 (2)	–894 (7)
C(11)	–4478 (5)	366 (2)	–1402 (6)
C(12)	–3053 (6)	–209 (1)	–1213 (8)
O(R)	1533 (3)	2197 (1)	738 (4)
O(3)	438 (3)	1391 (1)	–4020 (4)
O(1)	93 (5)	3119 (1)	1691 (5)
O(2)	–891 (4)	2582 (1)	4639 (4)

^aDie in Klammern angeführten Standardabweichungen beziehen sich auf die letzte Stelle der jeweiligen Werte.

*VI. Mitteil. in der Serie „Konformationsanalyse“. V. Mitteil. siehe Zit. 1.

pyriden- β -1-lyxofuranose-trimethylen-dithioacetal (1)^{2,3} und dem 5-Desoxy-3-C-formyl- β -1-lyxofuranose-trimethylen-dithioacetal (2)⁴ eine Röntgenstrukturanalyse⁵ durchgeführt. Die Befunde werden mit den Verhältnissen in Lösung in Beziehung gesetzt. Die Ergebnisse lassen ferner eine eindeutige Zuordnung der n.m.r.-Daten zum α - und β -Anomer bei der freien 1-Steptose⁵ und 1-Dehydrosteptose⁶ und damit die Entscheidung darüber, welches der beiden Anomeren bevorzugt in Lösung vorliegt, zu, was bisher Schwierigkeiten bereite²⁻⁷.

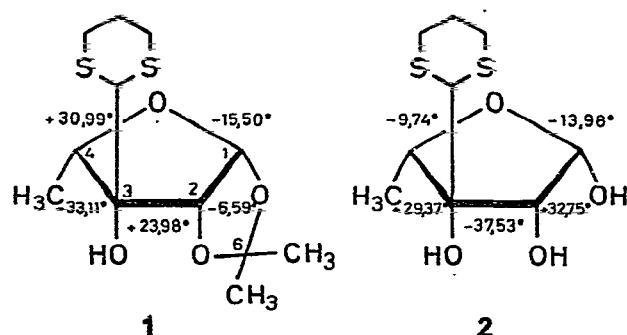


TABELLE II

POSITIONSPARAMETER DER WASSERSTOFFE ($\times 10^3$) VON 1^a

Atome	Positionsparameter		
	$x \times 10^3$	$y \times 10^3$	$z \times 10^3$
H(161)	-353 (8)	-46 (2)	-289 (10)
H(162)	-303 (8)	-47 (2)	-17 (10)
H(131)	-5 (9)	-45 (2)	-73 (10)
H(132)	-66 (8)	19 (2)	-219 (9)
H(141)	439 (8)	-433 (2)	263 (9)
H(142)	396 (8)	25 (2)	-180 (10)
H(1)	-110 (8)	119 (2)	-26 (10)
H(4)	-291 (8)	210 (2)	179 (10)
H(15)	285 (8)	146 (2)	229 (10)
H(11)	83 (8)	169 (3)	-307 (10)
H(101)	453 (8)	174 (2)	-331 (10)
H(102)	359 (8)	239 (2)	-426 (10)
H(103)	-468 (8)	222 (2)	498 (10)
H(6)	-116 (8)	251 (2)	-121 (10)
H(121)	75 (8)	402 (2)	-468 (10)
H(122)	188 (8)	339 (2)	-295 (10)
H(123)	0 (8)	360 (2)	-285 (10)
H(21)	-420 (8)	308 (2)	140 (10)
H(22)	-272 (8)	391 (2)	269 (10)
H(23)	-402 (8)	358 (2)	290 (10)

^aDie in Klammern angegebenen Standardabweichungen beziehen sich auf die letzte angegebene Stelle. Der dem Ausdruck $\exp(-R_{\text{int}}^2/\sigma^2)$ entsprechende Temperaturfaktorkoeffizient wurde einheitlich gleich 3.0 gesetzt und nicht verfeinert.

Die Kristalle von **1**, $C_{12}H_{20}O_4S_2$, Schmp. 141° , gehören der Raumgruppe $P2_1$ an und weisen die folgenden Daten auf: $a = 6,610$, $b = 21,459$, $c = 5,415 \text{ \AA}$; $\beta = 111,86^\circ$;

TABELLE III

POSITIONSPARAMETER DER NICHTWASSERSTOFFATOME IN **2**^a

Atome	Positionparameter		
	$x \times 10^3$	$y \times 10^3$	$z \times 10^3$
S(1)	644 (1)	561 (1)	866 (1)
S(2)	405 (1)	827 (1)	725 (1)
C(1)	105 (1)	434 (1)	514 (1)
C(2)	315 (1)	550 (1)	551 (1)
C(3)	403 (1)	492 (1)	663 (1)
C(4)	162 (1)	448 (1)	704 (1)
C(5)	165 (2)	312 (2)	779 (1)
C(6)	553 (2)	627 (1)	730 (1)
C(7)	655 (2)	946 (1)	789 (1)
C(8)	742 (2)	900 (2)	902 (1)
C(9)	843 (3)	728 (1)	912 (1)
O(R)	6 (1)	400 (1)	609 (1)
O(3)	539 (1)	347 (1)	663 (1)
O(2)	497 (1)	546 (1)	487 (1)
O(1)	169 (1)	294 (1)	463 (1)

^aDie in Klammern angegebenen Standardabweichungen beziehen sich auf die letzte angegebene Stelle.

TABELLE IV

POSITIONSPARAMETER DER WASSERSTOFFATOME IN **2**^a

Atome	Positionparameter		
	$x \times 10^2$	$y \times 10^2$	$z \times 10^2$
H(6)	70 (2)	64 (1)	70 (1)
H(4)	9 (2)	55 (1)	73 (1)
H(1)	96 (2)	48 (1)	47 (1)
H(2)	23 (2)	66 (1)	54 (1)
H(13)	21 (2)	26 (1)	51 (1)
H(12)	49 (2)	48 (1)	45 (1)
H(11)	62 (2)	38 (1)	64 (1)
H(51)	27 (2)	34 (1)	83 (1)
H(52)	20 (2)	22 (1)	74 (1)
H(53)	1 (1)	30 (1)	80 (1)
H(71)	77 (2)	95 (1)	75 (1)
H(72)	60 (2)	7 (1)	78 (1)
H(81)	63 (2)	89 (1)	93 (1)
H(82)	92 (2)	95 (1)	95 (1)
H(91)	88 (2)	68 (1)	98 (1)
H(92)	103 (2)	74 (1)	86 (1)

^aDie in Klammern angegebenen Standardabweichungen beziehen sich auf die letzte angegebenen Stelle.

$V = 712,84 \text{ \AA}^3$; $D_x = 1,363 \text{ g.cm}^{-3}$; $D_m = 1,35 \text{ g.cm}^{-3}$; $Z = 2$. Es wurden 1373 symmetrie-unabhängige Reflexe gemessen (Ni-gefilterte CuK_α -Strahlung) (Tabellen I und II). Die Strukturbestimmung erfolgte nach dem Programm Multan⁸. Die Lagen aller Wasserstoffatome wurden durch Differenzfouriersynthese ermittelt. Unter Berücksichtigung aller Faktoren konvergierte die LSQ-Verfeinerung bei einem R-Wert von 3,5%*. Die Kristalle von **2**, $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_4\text{S}_2$, Schmp. 128° , besitzen eine Struktur der Raumgruppe $P2_1$ mit folgenden Daten: $a = 5,634$, $b = 8,105$, $c = 12,718 \text{ \AA}$; $\beta = 98,22^\circ$; $V = 574,7 \text{ \AA}^3$; $D_x = 1,458 \text{ g.cm}^{-3}$; $D_m = 1,45 \text{ g.cm}^{-3}$; $Z = 2$. Es ließen sich 1071 symmetrie-unabhängige Reflexe beobachten (Tabellen III und IV). Die Strukturbestimmung erfolgte in ähnlicher Weise wie bei **1**.

Eine Verfeinerung der Struktur konnte bis zu einem R-Wert von 3,99% erreicht werden*. Als Ergebnis sind von beiden Verbindungen **1** bzw. **2** jeweils in den Abb. 1 und 2 die Anordnungen der Atome im Molekül als Schwingungsellipsoide angegeben. Die Wasserstoffatome wurden in der Zeichnung weggelassen. Es ist gut zu erkennen, daß in **1** der Dithianring etwa senkrecht, in **2** dagegen etwa in der Ebene des Furanoseringes angeordnet ist.

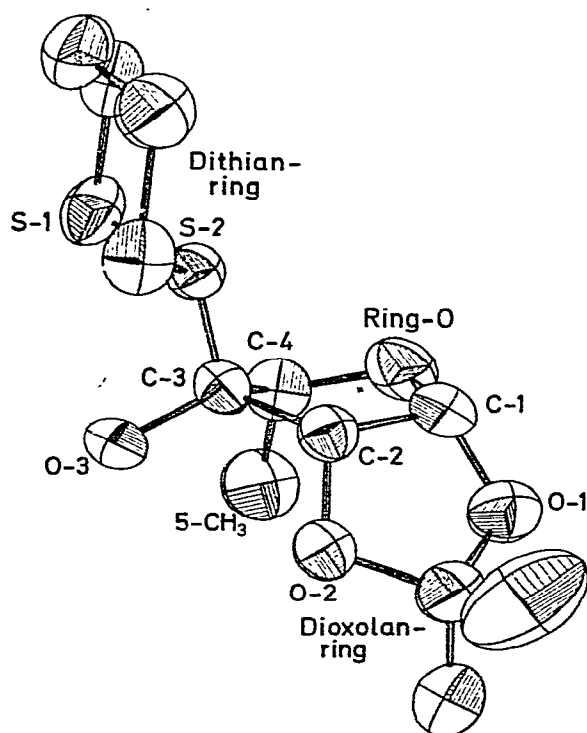


Abb. 1. Atomanordnung und Schwingungsellipsoide von **1**.

*Ein vollständiger Datensatz kann auf Wunsch von den Autoren zugesandt werden.

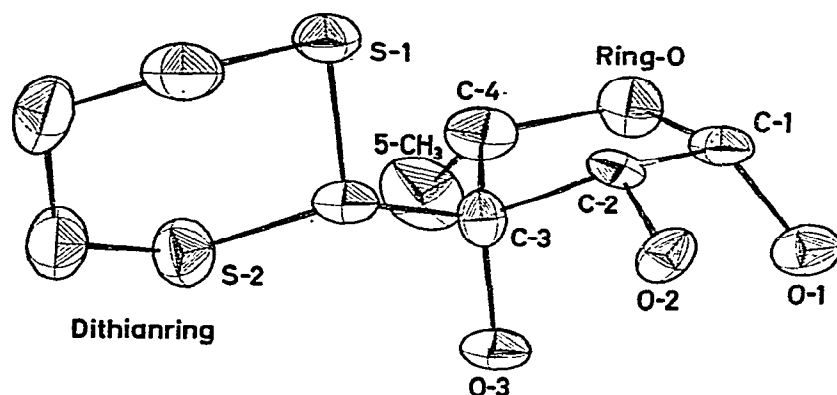
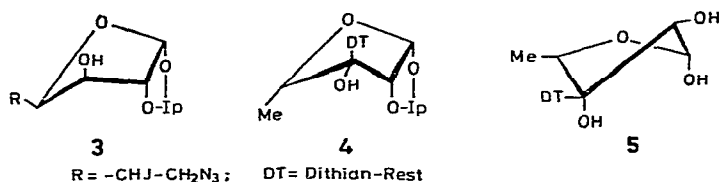


Abb. 2. Atomanordnung und Schwingungsellipsoide von 2.

Am interessantesten ist die Frage der Konformation des Furanoseringes. In den Formeln von 1 und 2 sind die Torsionswinkel eingetragen, die jeweils von vier Ringatomen eingenommen werden. Es ist erkennbar, daß die Konformationen von 1 und 2 sich grundlegend unterscheiden. Der Dithianring weist stets eine normale Sesselkonformation auf. In bezug auf den Dithianring ist der Zuckerrest äquatorial an den Dithianring geknüpft. Der Dioxolanring in der Isopropylidenverbindung 1 ist nicht planar. Das acetalische C-Atom C-6 ist nach außen abgelenkt (Torsionswinkel: $O1-C1-C2-O2$ -9.09° ; $C6-C1-C1-C2$ -11.67° ; $C1-C2-O2-C6$ $+24.46^\circ$; $O2-C6-O1-C1$ $+28.13^\circ$; $C2-O2-C6-O1$ -34.15°). Der Phasenwinkel der Pseudorotation⁹ beträgt $P = 220,7^\circ$. Die Konformation liegt zwischen ${}^{C_6}_2T$ und ${}^{C_6}E$.



Der Furanosering in 1 ist erheblich verzerrt. Seine Form ist in der vereinfachten Konformationsformel von 4 erkennbar. Zum Vergleich ist die von Brimacombe¹⁰ untersuchte 6-Azido-5,6-dideoxy-1,2-*O*-isopropyliden-5-jodo- β -L-idofuranose (3) danebengestellt. In 3 kommt der Furanosering einer Briefumschlagkonformation ${}_4E$ nahe. Bei 4 kann dagegen kaum von einer Briefumschlagform gesprochen werden. Dies zeigt der Torsionswinkel $OR-C1-C2-C3$ von -6.59° , der in diesem Falle etwa 0° sein müßte (für Ringtorsionswinkel, siehe Formel von 2). Die Atome C-3 und C-4 haben von einer durch die Atome C-1, C-2 und Ring-O gelegten Ebene einen Abstand von 0,17 bzw. 0,36 Å wobei C-3 nach oben, C-4 dagegen nach unten abgedrängt wird. Dem Furanosering in 1 (4) ist daher eine Twist-Konformation ${}_3T$ zuzuordnen. Der Phasenwinkel der Pseudorotation nach Sundaralingam⁹ beträgt

$P = 44,5^\circ$ (N-Typ). Bemerkenswert in der Formel von **1** (**4**) ist, daß die Dithiangruppe und die 5-CH_3 -Gruppe nahezu eine *trans*-diaxiale Anordnung einnehmen. Die Bevorzugung der 3_4T -Form ist sicherlich bedingt durch den sterischen Effekt der großen Dithiangruppe und durch die erhebliche Beschränkung der Drehung um die C-1–C-2-Bindung durch den ankondensierten Dioxolanring.

Der freie Dithianzucker **2** liegt, wie Abb. 2 zeigt, im Kristall in der β -anomerenform vor. Der Furanosering in **2**, der sich jetzt frei einstellen kann, ist stark verdreht und entspricht einer Twist-Konformation 2_3T , die vereinfacht als **5**, wiedergegeben ist. Der Phasenwinkel der Pseudorotation⁹ beträgt $P = 176,2^\circ$ (S-Typ). Die Torsionswinkel (siehe Formel von **2**) zeigen, daß keine Briefumschlagform zugegen ist, denn keiner der Winkel geht auf 0° zu. Die Atome C-2 und C-3 haben von einer Ebene, die durch die Atome C-1, Ring-O und C-4 gelegt wird, einen Abstand von 0,359 bzw. 0,257 Å, wobei C-2 nach oben und C-3 nach unten verschoben sind. Die Verdrehung ist erheblich. Im Sinne von Sundaralingam¹¹ ist C-2 „primarily“ und C-3 „secondarily puckerd“. Bemerkenswert ist, daß die Dithiangruppe und die 5-CH_3 -Gruppe jetzt eine nahezu diäquatoriale Lage einnehmen. Die Bindungslängen und Bindungswinkel von **1** sind in Abb. 3, die von **2** in Abb. 4 zusammengefaßt.

Zur Charakterisierung der Verhältnisse in Lösung sind in der Tabelle I n.m.r.-Daten und Daten der optischen Drehung zusammengefaßt. Allerdings ist nur die Kopplungskonstante $J_{1,2}$ für einen Vergleich verfügbar. Bei **1** errechnet sich der Torsionswinkel von H1-C1–C2-H2 im Kristall zu -25° . Hieraus ergibt sich nach der erweiterten Karplusgleichung ein Wert von $J_{1,2}$ 6,6 Hz. Der gefundene Wert von **1** liegt mit $J_{1,2}$ 4,35 Hz niedriger. Für **2** errechnet sich der Torsionswinkel H1-C1–C2-H2 zu $+16^\circ$, was einer Kopplung von $J_{1,2}$ 7,6 Hz entspricht. Gefunden wurde mit $J_{1,2}$ 5,25 Hz ebenfalls ein niedrigerer Wert. Berücksichtigt man den zusätzlichen Einfluß des weiteren elektronegativen Substituenten am C-1 und bringt bei der Berechnung ein entsprechendes Korrekturglied an¹², so sind die berechneten

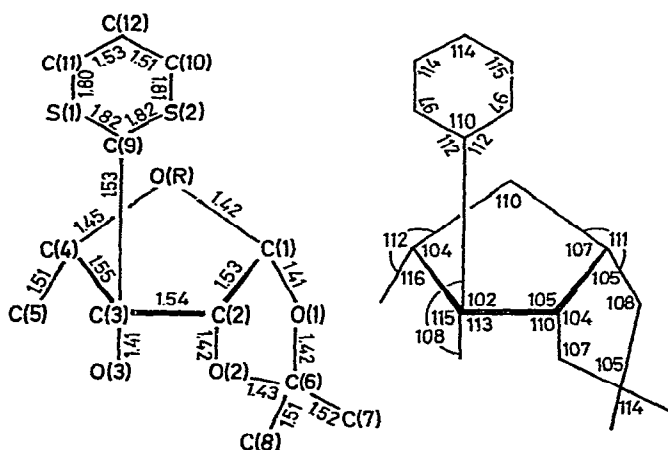


Abb. 3. Bindungslängen (links) und Bindungswinkel (rechts) von **1**.

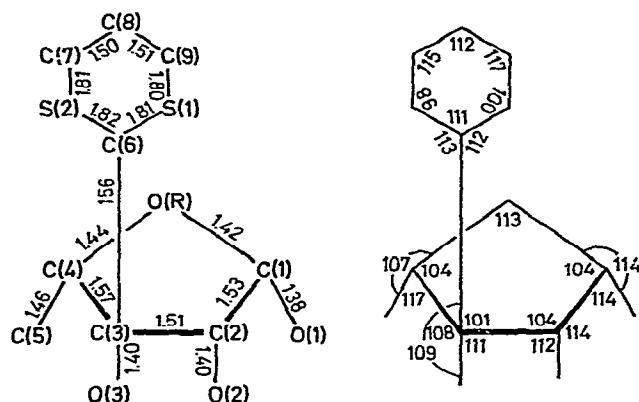


Abb. 4. Bindungslängen (links) und Bindungswinkel (rechts) von 2.

Kopplungskonstanten für **1** mit $J_{1,2}$ 5,5 und **2** $J_{1,2}$ 6,4 Hz kleiner anzusetzen und kommen den gemessenen Werten näher, doch bleibt die allgemeine Problematik des Vergleichs erkennbar¹².

Im Kristall von **2** liegt, wie die Analyse gezeigt hat, die β -anomere Form vor. In Lösung erfolgt Mutarotation zur jetzt in Lösung bevorzugten α -Anomeren. Das Verhältnis von α zu β in Methanol beträgt 4:1, in Chloroform und 15% Methanol 3:2. Bei der Mutarotation erfolgt eine Änderung der optischen Drehung von positiven zu negativen Werten. Die Mutarotation läßt sich gut im n.m.r.-Spektrum an dem Dublett der 5-CH₃-Gruppe und dem 1-H-Signal verfolgen. Mit dem Verschwinden der Signale des β -Anomers nehmen die Signale des α -Anomers zu. Hieraus ergibt sich die Zuordnung. Zieht man ferner die in Tabelle V zum Vergleich mit aufgeführten n.m.r.-Daten des Methyl- α - und β -L-glycosids von **2** heran und überträgt die so

TABELLE V

N.M.R.-DATEN^a UND OPTISCHE DREHUNG VON DERIVATEN DES
5-DESOXY-3-C-FORMYL-L-LYXOFURANOSE-TRIMETHYLENDITHIOACETALS^b

Verbindung	N.m.r.-Daten ^a							[α] _D ^{20,c} (Grade)
	H-1	H-2	H-3'	H-4	H-5	$J_{1,2}$ (Hz)	$J_{4,5}$ (Hz)	
1	5,68 d	4,78 d	4,10 s	4,30 q	1,34 d	4,25	6,5	-3
2 α -Anomer	5,20 d	4,31 d	4,25 s	4,50 q	1,32 d	2,25	6,2	+7→
β -Anomer	5,18 d	4,35 d	4,32 s		1,34 d	5,25	6,4	-56
Methyl- α -L-glycosid	4,84 d	4,37 d	4,22 s	4,34 q	1,41 d	1,7	6,4	-120
Methyl- β -L-glycosid	4,86 d	4,39 d	4,19 s	4,38 q	1,39 d	4,6	6,2	+85

^aS-Werte. ^bVerbindungen **1** in Chloroform-*d*, **2** in Chloroform-*d*-Methanol-*d*₄ (17:3). ^cIn Methanol.

abgeleiteten Verhältnisse auf freie Streptose³ und Dihydrostreptose⁶, so ergibt sich, daß auch hier bei beiden Verbindungen die α -anomere Form erheblich bevorzugt vorliegen muß. Diese Zuordnung haben wir, entgegen der bisherigen Annahme⁷, auch stets vertreten^{4,6}.

LITERATUR

- 1 H. PAULSEN, Z. GYÖRGYDEÁK UND M. FRIEDMANN, *Chem. Ber.*, im Druck.
- 2 H. PAULSEN, V. SINNWELL UND P. STADLER, *Angew. Chem.*, 84 (1972) 112; *Angew. Chem. Internat. Ed. Engl.*, 11 (1972) 149.
- 3 H. PAULSEN, V. SINNWELL UND P. STADLER, *Chem. Ber.*, 105 (1972) 1978.
- 4 H. PAULSEN UND P. STADLER, unveröffentl. Ergebnisse.
- 5 G. STRAHS, *Advan. Carbohydr. Chem. Biochem.* 25 (1970) 53.
- 6 R. ORTMANN, U. MATERN, H. GRISEBACH, P. STADLER, V. SINNWELL UND H. PAULSEN, *Eur. J. Biochem.*, im DRUCK.
- 7 J. R. DYER, W. E. MCGONIGAL UND K. C. RICE, *J. Amer. Chem. Soc.*, 87 (1965) 654.
- 8 G. GERMAIN, P. MAIN UND M. M. WOOLFSON, *Acta Crystallogr.*, A, 27 (1971) 368.
- 9 C. ALTONA UND M. SUNDARALINGAM, *J. Amer. Chem. Soc.*, 94 (1972) 2805.
- 10 J. S. BRIMACOMBE, J. G. H. BRYAN UND T. A. HAMOR, *J. Chem. Soc., B*, (1970) 514.
- 11 M. SUNDARALINGAM, *J. Amer. Chem. Soc.*, 87 (1965) 599.
- 12 A. DUCRUIX, C. PASCARD-BILLY, D. HORTON UND J. D. WANDER, *Carbohydr. Res.*, 29 (1973) 276.