

STRUKTURANALYSE DER METHYL-2,3,6-TRIDESOX- 2-C-[2-HYDROXY-1,1-(ÄTHYLENDITHIO)ÄTHYL]- α -L-THREO- HEXOPYRANOSID-4-ULO-2²,4-PYRANOSE*

KARL-HEINZ KLASKA, OTTO JARCHOW, WOLFGANG KOEBERNICK UND HANS PAULSEN

*Mineralogisch-Petrographisches Institut und Institut für Organische Chemie und
Biochemie der Universität Hamburg, D-2000 Hamburg 13, Martin-Luther-King-Platz 6 (Deutschland)*
(Eingegangen am 28. Juli 1976; angenommen am 16. Oktober 1976)

ABSTRACT

Methyl 2,3,6-trideoxy-2-C-[2-hydroxy-1,1-(ethylenedithio)ethyl]- α -L-threo-hexopyranosid-4-ulose-2²,4-pyranose (**1**) crystallizes in a rhombic space group $P\bar{2}_12_12_1$ with four molecules in the elementary unit. The structure was refined to an R-value of 0.057. The aldopyranose ring adopts a 1C_4 conformation with an axial side-chain forming a hemiacetal ring to the keto group at C-4. Both six-membered rings connected in the 2,7-dioxabicyclo[3.3.1]nonane system differ only slightly from the 1C_4 chair conformation. The spirocyclic dithiolane ring adopts a nearly ideal envelope form with a deviation of C-21 from the plane S-1-C-7—S-2-C-22. The dihedral angle O-5-C-1—O-1-C-11 of 59.1° is in agreement with the *exo*-anomeric effect.

ZUSAMMENFASSUNG

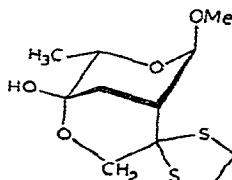
Methyl-2,3,6-tridesoxy-2-C-[2-hydroxy-1,1-(äthylendithio)äthyl]- α -L-threo-hexopyranosid-4-ulose-2²,4-pyranose (**1**) kristallisiert in der rhombischen Raumgruppe $P\bar{2}_12_12_1$ mit 4 Molekülen in der Elementarzelle. Die Struktur wurde bis zu einem R-Wert von 0,057 verfeinert. Der Aldopyranosering zeigt eine 1C_4 -Konformation mit axialer Seitenkette, die einen Halbacetalring zur Ketogruppe am C-4 schließt. Die im 2,7-Dioxabicyclo[3.3.1]nonan-System verknüpften Sechsringe weisen beide wenig veränderte Sesselformen auf. Der spirocyclische Dithiolanring besitzt eine nahezu ideale Envelope-Form, bei der C-21 gegenüber der Ebene S-1-C-7—S-2-C-22 abgewinkelt ist. Der Diederwinkel O-5-C-1—O-1-C-11 beträgt 59,1° und ist gut mit dem *exo*-anomeren Effekt in Einklang zu bringen.

EINFÜHRUNG

In einer vorhergehenden Untersuchung¹ konnten wir zeigen, daß durch 1,4-Addition von Carbanionen an Pyranosid-Enone sehr gut verzweigte Zucker mit

*XVII. Mitteilung der Serie „Verzweigte Zucker“. XVI. Mitt., siehe Zit. 1.

funktionalisierter Seitenkette zu synthetisieren sind. Es werden verzweigte Zucker erhalten, die am Verzweigungspunkt keine Hydroxylgruppe besitzen. Die 1,4-Addition verläuft streng stereoselektiv und führt stets nur zu einem Isomeren. Die Schlüsselverbindung, von der die Konfiguration aller Addukte abgeleitet werden kann, ist die Methyl-2,3,6-trideoxy-2-C-[2-hydroxy-1,1-(äthylendithio)äthyl]- α -L-threo-hexopyranosid-4-ulof-2²,4-pyranose (**1**). Aus dem N.m.r.-Spektrum von **1** ist



1

die Konfiguration an der Verzweigungsstelle C-2 nicht zweifelsfrei abzuleiten. Die Klärung der Struktur wird daher in der vorliegenden Untersuchung mit Hilfe einer Röntgenstrukturanalyse durchgeführt. Damit lassen sich dann allgemeine Aussagen über die Stereochemie der 1,4-Addition machen¹. In **1** liegt ferner ein bemerkenswertes 2,7-Dioxabicyclo[3.3.1]nonan-System vor.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Die Verbindung **1** kristallisiert ausgezeichnet aus Äther¹ und liefert rhombische Kristalle der Raumgruppe P2₁2₁2₁ mit den Gitterkonstanten $a = 13,308(4)$, $b = 10,281(3)$, $c = 9,368(4)$ Å. Die Elementarzelle enthält 4 Moleküle. Zellvolumen $V_{EZ} = 1282$ Å³. Röntgendiffizite $\rho_x = 1,442$ g/cm³.

Von einem Kristall wurden in einem \varTheta -Bereich $4,5^\circ \leq \varTheta \leq 71^\circ$ die Intensitäten von 2009 Reflexen auf einem Siemens-Vierkreis-Diffraktometer mit Ni-gefilterter Cu_{K α} -Strahlung ($\lambda 1,5418$ Å) nach der Fünfwertmethode vermessen. Infolge eines linearen Absorptionskoeffizienten von $\mu 36,54$ cm⁻¹ für Cu_{K α} wurde eine Absorptionskorrektur durchgeführt.

Die Phasenbestimmung erfolgte mit Hilfe des Programms MULTAN² auf direktem Wege. Die danach gewonnenen angenäherten Atomkoordinaten wurden nach der Methode der kleinsten Quadrate³ verfeinert. Nach anisotroper Verfeinerung ergab sich ein R-Wert von 0,057. Aus einer Differenz-Fourier-Synthese konnten die Wasserstofflagen ermittelt werden. Schwierigkeiten bereiteten hierbei die Bestimmung der Methylwasserstoffe H-11, H-12, H-13 und H-61, H-62, H-63, deren Elektronendichtemaxima unscharf waren. Das H-41 der acetalischen Hydroxylgruppe ließ sich nicht auffinden. Es wurde nach dem Programm XANADU⁴ berechnet. Die erhaltenen Atomparameter sind in Tabelle I und II angegeben. Die Tabelle III enthält Bindungsabstände und Bindungswinkel, die Tabelle IV interessierende Torsionswinkel.

TABELLE I
ATOMPARAMETER UND ANISOTROPE TEMPERATURFAKTOREN^a DER SCHWERATOME^b

Atom	X	Y	Z	$\beta_{11} \times 10^4$	$\beta_{22} \times 10^4$	$\beta_{33} \times 10^4$	$\beta_{12} \times 10^4$	$\beta_{13} \times 10^4$	$\beta_{23} \times 10^4$
C-1	0,6076(3)	0,7975(4)	0,0349(3)	42(2)	75(4)	51(3)	-4(2)	-2(2)	9(2)
C-2	0,6022(2)	0,8985(4)	0,1555(3)	33(2)	71(4)	61(3)	-1(2)	-1(2)	3(2)
C-3	0,7071(2)	0,9501(4)	0,1852(3)	42(2)	68(4)	72(3)	-9(2)	-2(1)	7(2)
C-4	0,7737(2)	0,8356(4)	0,2244(3)	35(2)	79(4)	71(3)	-7(2)	-8(2)	7(3)
C-5	0,7806(2)	0,7426(4)	0,0976(3)	32(2)	77(4)	83(3)	-3(2)	-2(2)	-1(3)
C-6	0,8405(3)	0,6217(5)	0,1223(4)	42(3)	101(5)	125(4)	10(3)	-9(2)	-8(3)
C-7	0,5609(3)	0,8375(4)	0,2961(3)	41(1)	65(3)	66(3)	-2(2)	-2(1)	1(2)
C-8	0,6320(3)	0,7317(4)	0,3479(3)	51(2)	73(4)	70(3)	-7(2)	1(2)	12(3)
C-11	0,6281(3)	0,7824(5)	-0,2144(3)	65(3)	112(5)	62(3)	-4(3)	-1(2)	-6(3)
C-21	0,4369(3)	0,9091(5)	0,5123(4)	59(2)	100(5)	80(3)	4(3)	17(2)	-2(3)
C-22	0,3650(3)	0,8683(5)	0,3945(4)	34(3)	118(5)	128(4)	-2(3)	15(2)	2(4)
O-1	0,6271(2)	0,8671(3)	-0,0927(2)	52(1)	88(3)	54(2)	-4(2)	1(1)	5(2)
O-4	0,8721(2)	0,8710(4)	0,2587(3)	36(1)	94(4)	126(3)	-7(2)	-13(1)	-11(2)
O-5	0,6803(2)	0,7003(3)	0,0585(2)	35(1)	67(3)	78(2)	-1(1)	-5(1)	-4(2)
O-6	0,7347(2)	0,7729(3)	0,3504(2)	40(1)	100(4)	72(2)	-2(2)	-9(1)	20(2)
S-1	0,5508(1)	0,9680(1)	0,4299(1)	60(1)	76(1)	75(1)	-11(1)	12(1)	-16(1)
S-2	0,4364(1)	0,7635(1)	0,2761(1)	42(1)	90(1)	96(1)	-15(1)	11(1)	-15(1)

^aDie Temperaturfaktoren werden ausgedrückt als: $\exp -(\hbar^2 \beta_{11} + k^2 \beta_{22} + l^2 \beta_{33} + 2hl\beta_{12} + 2lh\beta_{13} + 2lk\beta_{23})$. ^bStandardabweichungen in Klammern.

TABELLE II

ATOMPARAMETER DER WASSERSTOFFATOME^a

Atom	X	Y	Z
H-1	0,540(5)	0,748(8)	0,022(5)
H-2	0,543(5)	0,970(8)	0,124(6)
H-3	0,701(5)	0,991(9)	0,286(6)
H-4	0,737(5)	0,976(8)	0,082(5)
H-5	0,818(5)	0,803(8)	0,013(6)
H-11	0,691(5)	0,707(8)	-0,212(5)
H-12	0,577(5)	0,721(7)	-0,216(6)
H-13	0,642(5)	0,832(9)	-0,398(6)
H-21	0,454(5)	0,823(7)	0,572(5)
H-22	0,319(5)	0,596(8)	0,448(6)
H-23	0,416(5)	0,988(8)	0,570(5)
H-24	0,338(5)	0,943(8)	0,338(6)
H-41 (ber.)	0,870(-)	0,960(-)	0,268(-)
H-61	0,916(5)	0,657(8)	0,157(6)
H-62	0,834(5)	0,567(8)	0,041(6)
H-63	0,812(6)	0,586(8)	0,212(6)
H-81	0,620(6)	0,710(8)	0,461(6)
H-82	0,635(6)	0,659(8)	0,292(6)

^aDer dem Ausdruck $\exp(-B \sin^2 \theta / \lambda^2)$ entsprechende Temperaturfaktorkoeffizient B wurde einheitlich gleich 3,0 gesetzt und nicht verfeinert. Standardabweichungen in Klammern.

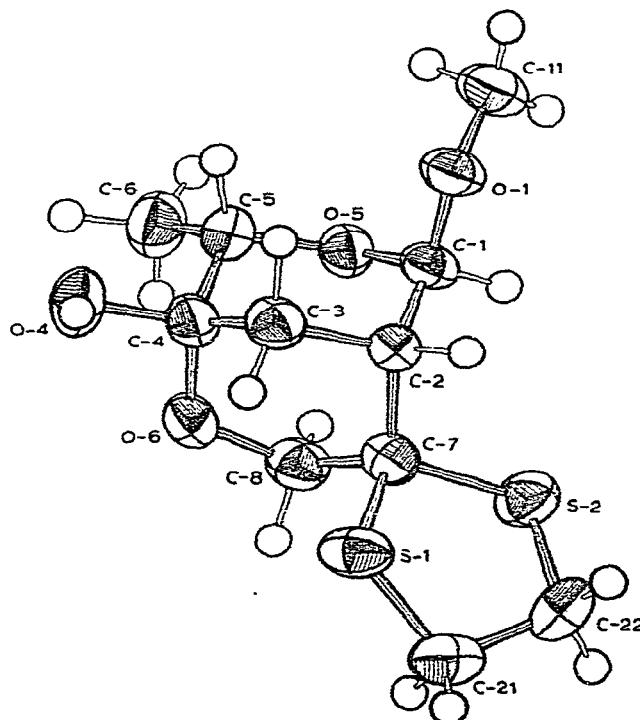


Abb. 1. Struktur und Schwingungsellipsoide von Methyl-2,3,6-trideoxy-2-C-[2-hydroxy-1,1-(ethylendithio)ethyl]- α -L-threo-hexopyranosid-2',4-pyrano-4-ulose (I).

Die Abb. 1 zeigt eine ORTEP-Zeichnung⁵ des Moleküls. Es ist erkennbar, daß der Aldopyranose-Ring in der 1C_4 -Konformation vorliegt und daß in dieser Form die Seitenkette axial steht. Damit ist die gesuchte Konfiguration am Verzweigungspunkt erkannt. Die Seitenkette schließt einen Ring zum Halbacetal mit der Ketogruppe am C-4. Es ist somit gezeigt, daß die 1,4-Addition an Hex-2-enopyranosid-4-ulosen¹ stereoselektiv in der Weise erfolgt, daß die an C-2 eintretende Seitenkette „*trans*“ zur Methoxygruppe am C-1 sich anordnet.

Die beiden bicyclischen Sechsringe nehmen, wie aus den Torsionswinkeln (Tab. IV) ersichtlich ist, eine weitgehend unveränderte Sesselform ein. Dies ist besser noch aus den berechneten Ebenen (Tab. V) erkennbar. Im Aldopyranosering liegen die berechneten Atome C-1, C-2, C-4, C-5 (Ebene I) und im Ketopyranosering die Atome C-2, C-4, C-7, O-6 (Ebene II) in einer Ebene. Das gemeinsame Atom C-3 ist wie erwartet mit 0,740 Å und 0,755 Å aus der Ebene etwas stärker herausgedrängt.

TABELLE III

BINDUNGSLÄNGEN UND BINDUNGSWINKEL^a

<i>Längen (Å)</i>	<i>Winkel (°)</i>
C-1-C-2	1,536(4)
C-1-O-1	1,417(4)
C-1-O-5	1,409(4)
C-1-H-1	1,04 (8)
C-2-C-3	1,522(4)
C-2-C-7	1,559(4)
C-2-H-2	1,12 (7)
C-3-C-4	1,526(6)
C-3-H-3	1,04 (6)
C-3-H-4	1,08 (6)
C-4-C-5	1,528(5)
C-4-O-4	1,397(4)
C-4-O-6	1,442(4)
C-5-C-6	1,496(6)
C-5-O-5	1,451(4)
C-5-H-5	1,13 (7)
C-7-C-8	1,527(6)
C-7-S-1	1,835(4)
C-7-S-2	1,833(4)
C-8-O-6	1,430(4)
C-8-H-81	1,03 (6)
C-8-H-82	0,89 (8)
C-11-O-1	1,435(5)
C-21-C-22	1,524(5)
C-21-S-1	1,812(4)
C-21-H-21	1,07 (7)
C-21-H-23	1,01 (7)
C-22-S-2	1,814(4)
C-22-H-22	1,09 (7)
C-22-H-24	1,00 (8)
O-5-C-1-C-2	113,3(2)
C-1-C-2-C-3	109,4(3)
C-2-C-3-C-4	107,5(3)
C-3-C-4-C-5	109,6(2)
C-4-C-5-O-5	109,1(3)
C-5-O-5-C-1	117,3(3)
C-1-O-1-C-11	111,5(3)
C-2-C-1-O-1	106,8(3)
C-4-C-5-C-6	115,3(3)
C-3-C-4-O-4	113,4(3)
C-1-C-2-C-7	111,5(3)
C-2-C-7-C-8	110,3(3)
C-7-C-8-O-6	112,5(3)
C-8-O-6-C-4	118,2(2)
O-6-C-4-C-5	112,3(3)
C-2-C-7-S-2	113,5(2)
C-7-S-2-C-22	99,5(2)
S-2-C-22-C-21	106,3(2)
C-22-C-21-S-1	107,5(2)
C-21-S-1-C-7	96,4(2)
S-1-C-7-C-8	110,1(2)

^aStandardabweichungen in Klammern.

TABELLE IV
TORSIONSWINKEL (°)

<i>Torsionswinkel in den Pyranoseringen</i>	<i>Torsionswinkel der Ringsubstituenten</i>
C-1-C-2-C-3-C-4	-58,1
C-2-C-3-C-4-C-5	63,0
C-3-C-4-C-5-O-5	-58,0
C-4-C-5-O-5-C-1	52,2
C-5-O-5-C-1-C-2	-49,8
O-5-C-1-C-2-C-3	51,6
C-2-C-3-C-4-O-6	-60,7
C-3-C-4-O-6-C-8	54,3
O-6-C-8-C-7-C-2	47,6
C-8-C-7-C-2-C-3	-57,2
C-7-C-2-C-3-C-4	63,5
C-4-O-6-C-8-C-7	-47,9
	O-1-C-1-C-2-H-2
	H-1-C-1-C-2-H-2
	H-2-C-2-C-3-H-3
	H-2-C-2-C-3-H-4
	H-3-C-3-C-4-O-4
	H-4-C-3-C-4-O-4
	O-4-C-4-C-5-H-5
	O-4-C-4-C-5-C-6
	H-2-C-2-C-7-S-1
	H-2-C-2-C-7-S-2
	S-1-C-7-C-8-H-81
	S-1-C-7-C-8-H-82
	S-2-C-7-C-8-H-81
	S-2-C-7-C-8-H-82
	56,4
	-61,6
	77,7
	-72,8
	-71,4
	72,4
	60,0
	59,4
	-62,2
	57,1
	41,9
	173,1
	160,7
	-68,2
<i>Sonstige Torsionswinkel</i>	
O-5-C-1-O-1-C-11	59,1
O-1-C-1-C-2-C-7	159,1
C-6-C-5-C-4-O-6	-55,6
C-7-S-1-C-21-C-22	-43,9
S-1-C-21-C-22-S-1	49,9
C-21-C-22-S-2-C-7	-32,1
C-22-S-2-C-7-S-1	3,3
S-2-C-7-S-1-C-21	20,7

TABELLE V
BERECHNETE EBENEN*

<i>Ebene I</i>	<i>Ebene II</i>		<i>Ebene III</i>		
<i>C-1, C-2, C-4, C-5</i>	<i>C-2, C-4, C-7, O-6</i>		<i>C-7, C-22, S-1, S-2</i>		
C-1	-0,0254	C-2	-0,0188	C-7	-0,0238
C-2	0,0252	C-4	0,0203	C-22	-0,0159
C-4	-0,0253	C-7	0,0188	S-1	0,0162
C-5	0,0255	O-6	-0,0203	S-2	0,0234
C-3	0,7396	C-3	0,7553	C-21	0,7142
O-5	-0,5392	C-8	-0,5566		

*Abweichungen in Å.

Das Atom O-5 liegt um 0,539 Å, das Atom C-8 um 0,557 Å außerhalb der entsprechenden Ebenen. Eine Wechselwirkung zwischen O-5 und C-8 liegt somit kaum vor.

Der spirocyclisch gebundene Dithiolanring nimmt eine nahezu ideale Envelope-Form ein. Der Torsionswinkel C-22-S-2-C-7-S-1 beträgt 3,3° und die Ebenenberechnung (Tab. V, Ebene III), zeigt, daß die gleichen Atome in einer Ebene liegen. Das C-21 schert mit 0,714 Å aus der Ebene aus. Ein Abdrehen aus der Ebene kann für

C-21 oder C-22 erwartet werden, da nur zwischen diesen beiden Atomen ekliptische Wechselwirkungen der an ihnen gebundenen Wasserstoffe wirksam sind. Die Methoxygruppe am C-I weist einen Torsionswinkel O-5-C-I—O-I-C-II von $59,1^\circ$ auf. Dies ist ein Winkel, wie man ihn bei Wirkung eines *exo-anomeren Effektes*⁶ erwarten sollte.

DANK

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Unterstützung der Untersuchungen.

LITERATUR

- 1 H. PAULSEN UND W. KOEBERNICK, *Carbohydr. Res.*, 56 (1977) 53–66.
- 2 G. GERMAIN, P. MAIN UND M. M. WOLFSON, *Acta Crystallogr., Sect. A*, 27 (1971) 368–376.
- 3 W. R. BUSING, K. O. MARTIN UND A. A. LEVY, ORFLS, Oak Ridge Nat. Lab., Oak Ridge, Tennessee, 1962.
- 4 P. ROBERTS UND G. SHELDICK, unveröffentlichtes Rechenprogramm.
- 5 C. K. JOHNSON, ORNL-3794, Oak Ridge Nat. Lab., Oak Ridge, Tennessee, 1965.
- 6 G. A. JEFFREY, J. A. POPE UND L. RADOM, *Carbohydr. Res.*, 25 (1972) 117–131.