

HALBSESELKONFORMATION UND KRISTALLSTRUKTUREN VON 3,4,6-TRI-*O*-ACETYL-1,5-ANHYDRO-2-DESOXY-D-*arabino*-HEX-1-ENITOL UND 2,3,4,6-TETRA-*O*-ACETYL-1,5-ANHYDRO-D-*arabino*-HEX-1-ENITOL

KRISTINA VANGEHR, PETER LUGER UND HANS PAULSEN

Institut für Kristallographie der Freien Universität Berlin, 1 Berlin 33 und Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg, 2 Hamburg 13 (Bundesrepublik Deutschland)

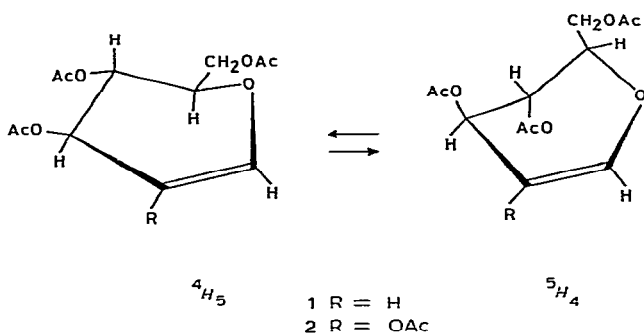
(Eingegangen am 27. Februar 1978; angenommen am 3. Mai 1978)

ABSTRACT

3,4,6-Tri-*O*-acetyl-1,5-anhydro-2-desoxy-D-*arabino*-hex-1-enitol (**1**) and 2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1,5-anhydro-D-*arabino*-hex-1-enitol (**2**) (each rhombic, space group $P2_12_12_1$) both adopt the half-chair conformation 4H_5 in the crystalline state, although it is known from earlier n.m.r. investigations that the 4H_5 conformation preponderates in solution only for **1**. In the crystalline state, the OAc-6 group is in position *trans-gauche* in **1** and *gauche-gauche* in **2**.

ZUSAMMENFASSUNG

3,4,6-Tri-*O*-acetyl-1,5-anhydro-2-desoxy-D-*arabino*-hex-1-enitol (**1**) und 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1,5-anhydro-D-*arabino*-hex-1-enitol (**2**) kristallisieren beide rhombisch in der Raumgruppe $P2_12_12_1$ und liegen beide im Kristall in der Halbsesselkonformation 4H_5 vor, obwohl nach früheren N.m.r.-Untersuchungen der Anteil der 4H_5 -Form in Lösung nur bei **1** überwiegt. Die 6-OAc-Gruppe von **1** nimmt im Kristall eine *trans-gauche*-, die von **2** dagegen eine *gauche-gauche*-Stellung ein.



EINLEITUNG

Über die Geometrie von Dihydropyranderivaten gibt es leider nur wenige Untersuchungen. $^1\text{H-N.m.r.}$ Untersuchungen dieser Verbindungsklasse liefern oft komplexe Spektren höherer Ordnung, deren Analyse auch unter Anwendung entsprechender Rechenprogramme schwierig ist. Die in dieser Arbeit durch Röntgenstrukturanalyse untersuchten Verbindungen, 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-1,5-anhydro-2-desoxy-D-*arabino*-hex-1-enitol¹ (**1**) und 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1,5-anhydro-D-*arabino*-hex-1-enitol² (**2**) liegen nach $^1\text{H-N.m.r.}$ Untersuchungen³ in Aceton in einem Konformerengleichgewicht der beiden Halbsesselformen 4H_5 und 5H_4 vor⁴. Der Anteil der 4H_5 -Konformation beträgt hiernach für **1** 59%, für **2** dagegen nur 36%. Das Formelbild zeigt die beiden Verbindungen in den Halbsesselkonformationen 4H_5 und 5H_4 . Es liegen somit zwei Verbindungen vor, bei denen in Acetonlösung einmal die 4H_5 -Konformation, das andere Mal die 5H_4 -Konformation überwiegt. Es ist daher von Interesse, die Kristalle beider Verbindungen zu untersuchen, da die Möglichkeit besteht, daß auch im Kristall die beiden unterschiedlichen Konformationen auftreten. Allerdings ist das Konformerengleichgewicht in beiden Fällen recht ausgewogen, so daß es offen ist, in welcher der beiden Formen die Verbindungen auskristallisieren.

KRISTALLDATEN UND STRUKTURBESTIMMUNG

3,4,6-Tri-*O*-acetyl-1,5-anhydro-2-desoxy-D-*arabino*-hex-1-enitol (**1**) und 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1,5-anhydro-D-*arabino*-hex-1-enitol (**2**) kristallisieren beide in der rhombischen Raumgruppe $P2_12_12_1$ mit jeweils vier Molekülen in der Elementarzelle. Die Kristalldaten sind in Tabelle I angegeben.

TABELLE I

KRISTALLDATEN

| | Verbindung | |
|---|--|--|
| | 1 | 2 |
| Summenformel | $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_7$ | $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_9$ |
| Gitterkonstanten (nm) | | |
| <i>a</i> | 1,6509(4) | 2,1176(6) |
| <i>b</i> | 1,5544(4) | 1,4439(6) |
| <i>c</i> | 0,5235(8) | 0,5406(9) |
| Zellvolumen (nm ³) | 1,3433 | 1,6540 |
| Raumgruppe | $P2_12_12_1$ | $P2_12_12_1$ |
| Röntgengichte ($\text{g} \times \text{cm}^{-3}$) | 1,35 | 1,33 |
| Linearer Absorptions- | | |
| koeffizient μ ($\text{CuK}\alpha$) (cm^{-1}) | 9,7 | 9,8 |
| Anzahl der Reflexe | 1490 | 1793 |
| davon unbeobachtet ($I < 2\sigma$) | 71 | 346 |

TABELLE II

ATOMPARAMETER^a

| Atome | Verbindung 1 | | | 2 | | |
|-------|-----------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | x | y | z | x | y | z |
| C-1 | 0,2945(1) | 0,8278(2) | 0,9748(5) | 0,8170(2) | 0,9594(3) | 0,9207(9) |
| C-2 | 0,2426(2) | 0,8917(2) | 0,9609(6) | 0,7968(2) | 0,8741(3) | 0,9331(9) |
| C-3 | 0,1631(1) | 0,8895(1) | 1,1006(5) | 0,8229(2) | 0,8034(3) | 1,1084(8) |
| C-4 | 0,1459(1) | 0,7987(1) | 1,1874(5) | 0,8870(2) | 0,8372(3) | 1,1940(8) |
| C-5 | 0,2227(1) | 0,7621(2) | 1,3089(5) | 0,8817(2) | 0,9381(3) | 1,2744(9) |
| C-6 | 0,2091(2) | 0,6735(2) | 1,4182(6) | 0,9427(3) | 0,9782(4) | 1,371 (1) |
| C-21 | | | | 0,6930(2) | 0,8310(3) | 0,8249(9) |
| C-22 | | | | 0,6565(2) | 0,7839(3) | 0,631 (1) |
| C-31 | 0,0864(2) | 0,9986(2) | 0,8933(7) | 0,7931(2) | 0,6482(3) | 1,020 (1) |
| C-32 | 0,0218(2) | 1,0145(2) | 0,6989(8) | 0,8040(3) | 0,5712(4) | 0,849 (1) |
| C-41 | 0,0209(1) | 0,7465(2) | 1,3615(6) | 0,9608(2) | 0,7337(3) | 1,3880(9) |
| C-42 | -0,0352(2) | 0,7569(2) | 1,5808(6) | 0,9753(3) | 0,6854(4) | 1,624 (1) |
| C-61 | 0,2745(2) | 0,5940(2) | 1,7455(6) | 1,0498(3) | 0,9499(6) | 1,256 (2) |
| C-62 | 0,3552(2) | 0,5713(2) | 1,8547(7) | 1,0921(3) | 0,9307(7) | 1,054 (2) |
| O-5 | 0,2851(1) | 0,7549(1) | 1,1182(4) | 0,8638(1) | 0,9953(2) | 1,0687(6) |
| O-21 | | | | 0,7540(1) | 0,8428(2) | 0,7553(6) |
| O-22 | | | | 0,6746(1) | 0,8586(3) | 1,0216(6) |
| O-31 | 0,0976(1) | 0,9134(1) | 0,9289(4) | 0,8322(1) | 0,7174(2) | 0,9797(6) |
| O-32 | 0,1260(1) | 1,0521(1) | 0,9996(5) | 0,7520(2) | 0,6528(3) | 1,168 (1) |
| O-41 | 0,0832(1) | 0,8031(1) | 1,3789(4) | 0,9068(1) | 0,7849(2) | 1,4067(6) |
| O-42 | 0,0166(1) | 0,6947(2) | 1,1955(5) | 0,9908(2) | 0,7307(3) | 1,2030(7) |
| O-61 | 0,2828(1) | 0,6481(1) | 1,5461(4) | 0,9904(2) | 0,9608(3) | 1,1892(8) |
| O-62 | 0,2106(1) | 0,5681(1) | 1,8195(4) | 1,0624(2) | 0,9539(7) | 1,463 (1) |
| H-1 | 0,344 (1) | 0,828 (2) | 0,883 (5) | 0,801 (2) | 1,013 (3) | 0,789 (8) |
| H-2 | 0,254 (2) | 0,944 (2) | 0,863 (6) | | | |
| H-3 | 0,160 (1) | 0,926 (1) | 1,254 (5) | 0,795 (2) | 0,788 (2) | 1,264 (7) |
| H-4 | 0,127 (1) | 0,764 (1) | 1,026 (5) | 0,918 (2) | 0,835 (2) | 1,039 (8) |
| H-5 | 0,244 (1) | 0,802 (1) | 1,441 (5) | 0,847 (2) | 0,943 (3) | 1,405 (9) |
| H-21 | | | | 0,676 (-) | 0,720 (-) | 0,598 (-) |
| H-22 | | | | 0,658 (-) | 0,820 (-) | 0,475 (-) |
| H-23 | | | | 0,611 (-) | 0,773 (-) | 0,678 (-) |
| H-31 | -0,017 (4) | 0,979 (5) | 0,69 (2) | 0,848 (-) | 0,545 (-) | 0,870 (-) |
| H-32 | 0,043 (6) | 0,999 (7) | 0,52 (2) | 0,799 (-) | 0,590 (-) | 0,672 (-) |
| H-33 | 0,004 (5) | 1,074 (4) | 0,69 (2) | 0,775 (-) | 0,514 (-) | 0,872 (-) |
| H-34 | 0,045 (5) | 1,051 (5) | 0,59 (2) | | | |
| H-35 | -0,024 (4) | 1,041 (5) | 0,82 (1) | | | |
| H-36 | 0,000 (6) | 0,961 (5) | 0,59 (2) | | | |
| H-41 | -0,063 (4) | 0,816 (5) | 1,57 (2) | 1,017 (-) | 0,707 (-) | 1,689 (-) |
| H-42 | -0,005 (3) | 0,755 (4) | 1,75 (1) | 0,976 (-) | 0,617 (-) | 1,598 (-) |
| H-43 | -0,078 (4) | 0,702 (4) | 1,57 (1) | 0,942 (-) | 0,701 (-) | 1,750 (-) |
| H-44 | -0,035 (5) | 0,711 (5) | 1,68 (2) | | | |
| H-45 | -0,078 (5) | 0,764 (7) | 1,53 (2) | | | |
| H-46 | -0,027 (5) | 0,819 (6) | 1,71 (2) | | | |
| H-61 | 0,164 (2) | 0,673 (2) | 1,543 (6) | 0,956 (2) | 0,943 (3) | 1,52 (1) |
| H-62 | 0,192 (2) | 0,629 (2) | 1,279 (6) | 0,939 (2) | 1,049 (3) | 1,42 (1) |
| H-63 | 0,391 (2) | 0,615 (2) | 1,865 (7) | 1,110 (-) | 0,866 (-) | 1,069 (-) |
| H-64 | 0,384 (2) | 0,524 (3) | 1,73 (1) | 1,128 (-) | 0,976 (-) | 1,049 (-) |
| H-65 | 0,352 (2) | 0,541 (2) | 1,992 (7) | 1,068 (-) | 0,934 (-) | 0,890 (-) |

^aStandardabweichungen in Klammern.

Die Röntgenintensitäten wurden auf einem Siemens-Vierkreisdiffraktometer (AED) mit Ni-gefilterter $\text{CuK}\alpha$ -Strahlung in einem θ -Bereich $4,1^\circ \leq \theta \leq 70^\circ$ nach der Fünfwertmethode vermessen. Auf eine Absorptionskorrektur wurde wegen der geringen Kristallgrößen, $0,16 \text{ mm} \times 0,20 \text{ mm} \times 0,54 \text{ mm}$ (**1**) bzw. $0,14 \text{ mm} \times 0,15 \text{ mm} \times 0,56 \text{ mm}$ (**2**), und wegen des kleinen Wertes von μ verzichtet.

Mit Hilfe des Programms MULTAN⁵ konnte das Phasenproblem gelöst werden. Die Verfeinerung erfolgte nach der Methode der kleinsten Quadrate mit anisotropen Temperaturfaktoren für die schweren Atome und isotropen für die Wasserstoffatome. Die Verfeinerungs-Berechnungen erfolgten unter Anwendung des Programmsystems⁶ X-Ray 72. Nach Konvergenz betrugen die *R*-Werte 0,034 für **1** und 0,054 für **2**. Die Differenzfouriersynthese ergab für zwei Methylgruppen von **1** eine sogenannte Doppelbesetzung der Hydrogenlagen, die auch schon bei acetylsubstituierten Pyranoseverbindungen gefunden wurde^{7,8}. Dabei steht ein Wasserstoffatom der Methylgruppe gestaffelt zu dem Sauerstoffatom des Saccharidesters und im anderen Fall gestaffelt zur Carbonylgruppe des Acetylrestes. Beide Lagen sind zu je 50% besetzt. Bei **2** konnten für die Wasserstofflagen an den Methylgruppen nur verschmierte Elektronendichtemaxima gefunden werden. Daher wurden bei **2** die Temperaturfaktoren der Methylwasserstoffatome nicht in die Verfeinerung einbezogen, sondern mit den Werten der zugehörigen Kohlenstoffatome versehen. In Tabelle II sind die Atomkoordinaten von **1** und **2** angegeben. Eine Liste der beobachteten und berechneten Strukturdaten sowie eine komplette Liste der Atomkoordinaten, die auch die Temperaturfaktoren enthält, kann von den Verfassern auf Wunsch erhalten werden.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

In Abb. 1 und Abb. 2 sind die mit dem Programm MOLPLOT⁹ gezeichneten

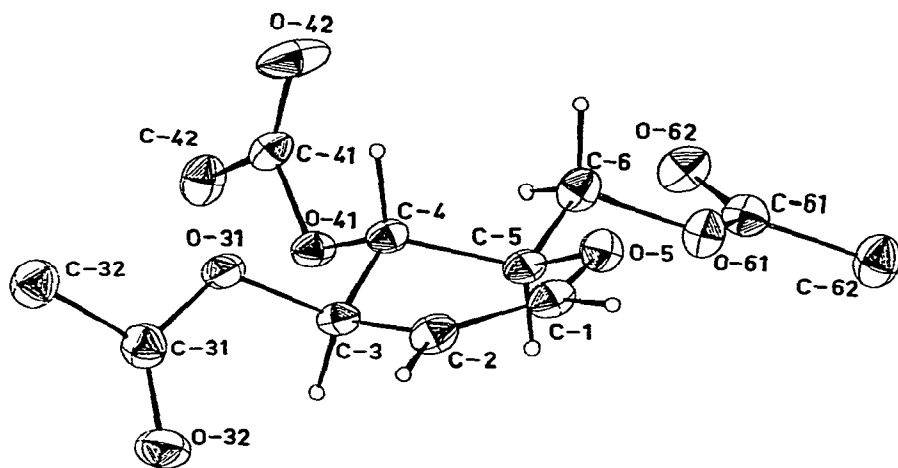


Abb. 1. Molekülmodell mit Schwingungsellipsoiden von 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-1,5-anhydro-1,2-dideoxy-*D*-arabino-hex-1-enitol (**1**).

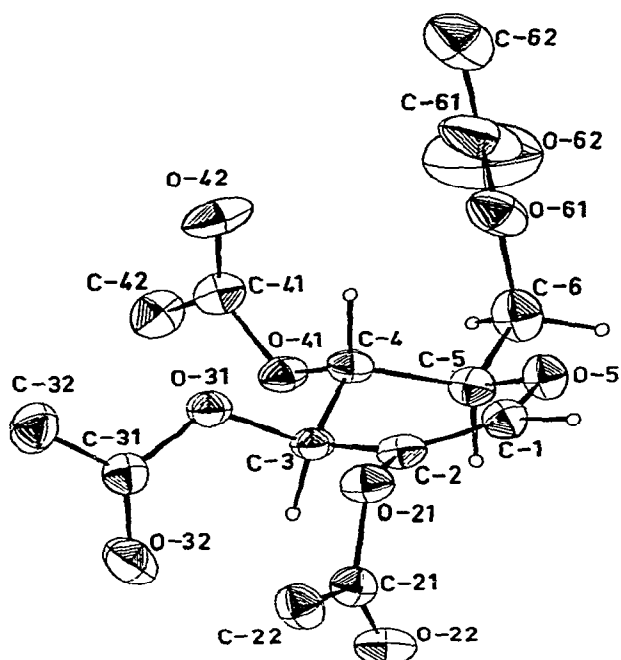


Abb. 2. Molekülmodell mit Schwingungsellipsoiden von 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1,5-anhydro-1-desoxy-D-*arabino*-hex-1-enitol (2).

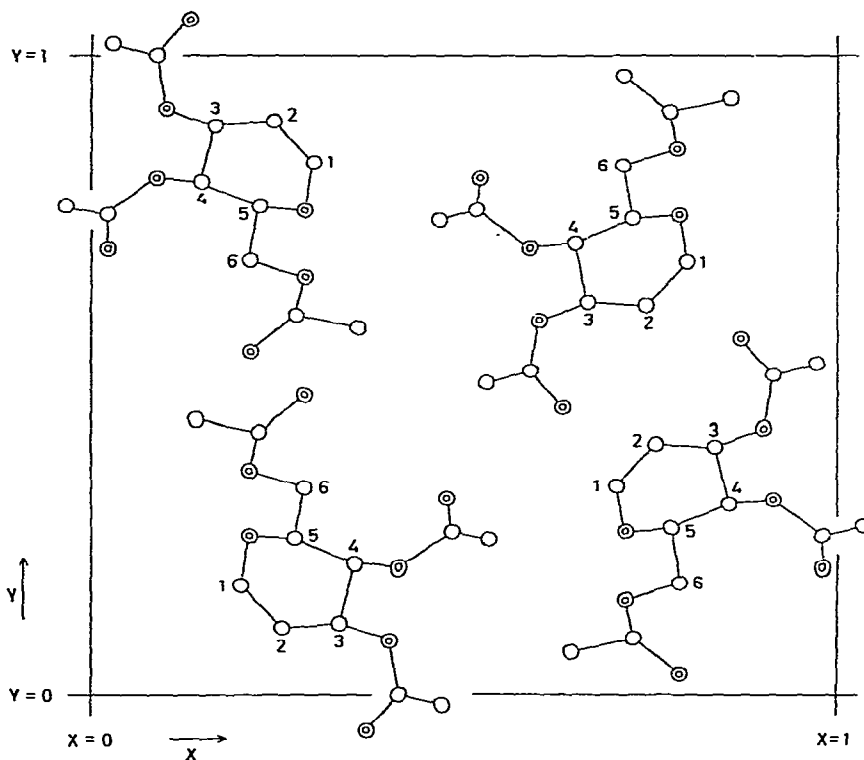


Abb. 3. Projektion des Zellinhalts einer Elementarzelle entlang der *b*-Achse von 1. Die Atome C-1 bis C-6 sind beziffert, die Oxygenatome sind mit einem zusätzlichen Ring versehen.

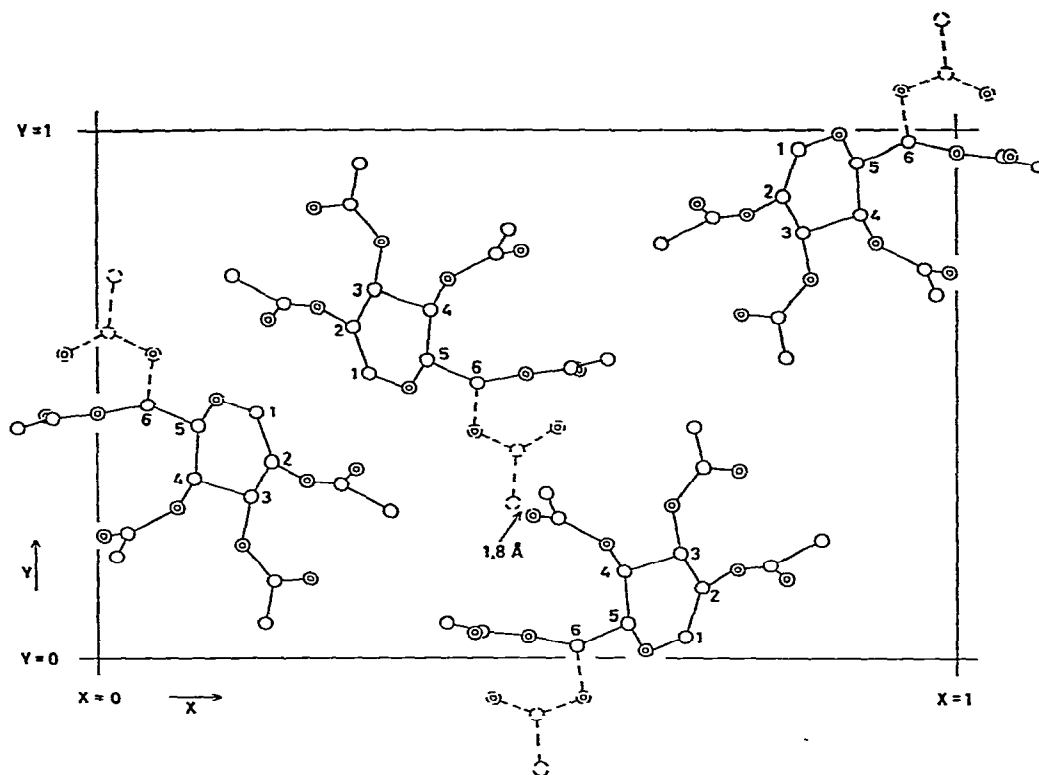


Abb. 4. Projektion des Zellinhalts einer Elementarzelle entlang der b -Achse von 2. Die Atome C-1 bis C-6 sind beziffert, die Oxygenatome sind mit einem zusätzlichen Ring versehen. Die unterbrochenen Linien zeigen die Projektion von theoretisch berechneten Atomlagen für eine *trans-gauche* Stellung der O-Acetylgruppe am C-6.

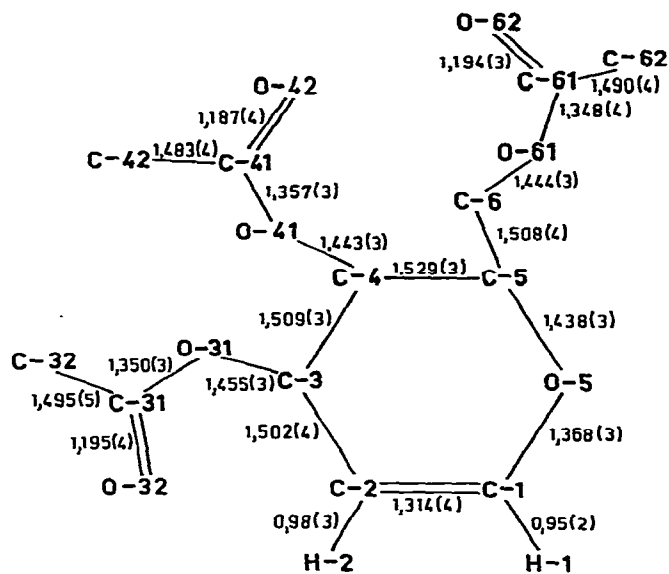


Abb. 5. Bindungslängen (Å) in 1.

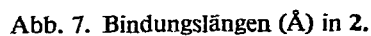
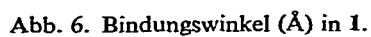


TABELLE III

TORSIONSWINKEL (°)

| Winkel | Verbindung | |
|----------------------------------|------------|--------|
| | 1 | 2 |
| Torsionswinkel im Ring | | |
| O-5-C-1-C-2-C-3 | -2,2 | -1,1 |
| C-1-C-2-C-3-C-4 | -15,0 | -18,9 |
| C-2-C-3-C-4-C-5 | 46,2 | 48,4 |
| C-3-C-4-C-5-O-5 | -65,0 | -62,9 |
| C-4-C-5-O-5-C-1 | 48,3 | 42,9 |
| C-5-O-5-C-1-C-2 | -15,4 | -11,5 |
| Torsionswinkel mit Substituenten | | |
| C-2-O-21-C-21-C-22 | | -170,8 |
| C-2-O-21-C-21-O-22 | | 10,4 |
| C-3-O-31-C-31-C-32 | 175,7 | 171,9 |
| C-3-O-31-C-31-O-32 | -1,8 | -3,7 |
| C-4-O-41-C-41-C-42 | 176,9 | 179,0 |
| C-4-O-41-C-41-O-42 | -0,2 | -0,7 |
| C-6-O-61-C-61-C-62 | 178,5 | -181,6 |
| C-6-O-61-C-61-O-62 | -1,0 | 0,6 |
| H-3-C-3-O-31-C-31 | 45,0 | 20,1 |
| H-4-C-4-O-41-C-41 | 17,1 | -4,1 |
| C-5-C-6-O-61-C-61 | 150,8 | -150,2 |
| C-4-C-5-C-6-O-61 | 184,8 | 51,9 |
| O-5-C-5-C-6-O-61 | 64,5 | -69,3 |
| H-1-C-1-C-2-H-2 | -3,8 | |
| H-1-C-1-C-2-O-21 | | 5,3 |
| H-2-C-2-C-3-H-3 | -73,1 | |
| O-21-C-2-C-3-H-3 | | -84,2 |
| H-2-C-2-C-3-O-31 | 49,7 | |
| O-21-C-2-C-3-O-31 | | 36,5 |
| H-3-C-3-C-4-O-41 | 38,4 | 38,9 |
| H-3-C-3-C-4-H-4 | 158,3 | 166,2 |
| O-31-C-3-C-4-H-4 | 42,6 | 50,8 |
| O-31-C-3-C-4-O-41 | -77,3 | -76,5 |
| H-4-C-4-C-5-H-5 | 170,9 | 171,7 |
| H-4-C-4-C-5-C-6 | -65,3 | -65,4 |
| O-41-C-4-C-5-H-5 | -64,6 | -63,2 |
| O-41-C-4-C-5-C-6 | 59,2 | 59,7 |

(*N*-acetylacetamido)-2,3-didesoxy- α -D-*threo*-hex-2-enopyranose¹¹, eine Verbindung, die ebenfalls einen acetylierten Dihydropyranring, jedoch mit der Doppelbindung zwischen den Atomen C-2-C-3 besitzt, wurde eine 0H_5 -Konformation mit den Torsionswinkeln 14,4, 6,4, 7,1, 40,5, 64,1, 49,3° gefunden. Bei diesem Molekül hat eine stärkere Verdrillung um die Doppelbindung stattgefunden, die Halbsesselform ist unsymmetrischer.

Die Acetylgruppen sind bei 1 und 2 wie bei allen acetylierten Sacchariden nahezu planar. Die Acetylcarbonylgruppen am C-3 und C-4 weisen jeweils in die

gleiche Richtung wie die an C-3 und C-4 gebundenen Ring-Hydrogenatome. Eine weitgehend *syn*-parallele Stellung liegt bei der Acetylgruppe am C-4 von **2** vor. Der Torsionswinkel H-4-C-4-O-41-C-41 beträgt $-4,1^\circ$. Die Abweichungen bei den anderen Acetylgruppen liegen innerhalb der auch bei anderen Verbindungen gefundenen Toleranzen: der Torsionswinkel H-3-C-3-O-31-C-31 beträgt $+45,0^\circ$ bei **1** und $+20,1^\circ$ bei **2**, der Torsionswinkel H-4-C-4-O-41-C-41 beträgt bei **1** $+17,1^\circ$.

Die Bindungslängen und Bindungswinkel (Abb. 5–8) entsprechen den erwarteten Werten. Die Doppelbindung im Dihydropyranring hat eine Länge von 0,1314(4) bei **1** bzw. 0,1306(6) nm bei **2**. Die vergleichsweise kurze Bindungslänge O-5-C-1 mit 0,1368(3) bei **1** bzw. 0,1375(6) nm bei **2** ist wahrscheinlich auf eine Konjugation mit der benachbarten Doppelbindung zurückzuführen.

Die O-Acetylgruppe am C-6 ist in **1** und **2** überraschenderweise unterschiedlich angeordnet. Sie steht bei **1** *trans* zur Bindung C-4-C-5 und *gauche* zur Bindung C-5-O-5 (*trans-gauche*), während sie bei **2** zu beiden Bindungen *gauche-gauche* angeordnet ist. Beide Konformationen an der exocyclischen C-5-C-6 Bindung werden in Kristallstrukturen von Hexopyranosen beobachtet^{12,13}. Die dritte mögliche Anordnung einer *trans*-Stellung zur Bindung C-5-O-5 ist dagegen recht ungünstig. Ein unterschiedliches Verhalten von **1** und **2** ist bei den beiden an sich ähnlichen Strukturen, die sich nur um die zusätzliche OAc-2-Gruppe in **2** unterscheiden, kaum zu erwarten. Jedoch scheint der Energieunterschied beider Stellungen recht gering. Es wurde in der α -D-Mannopyranose sogar ein Fall gefunden, bei dem bei zwei unabhängigen Molekülen in der asymmetrischen Einheit beide Moleküle eine entsprechende unterschiedliche Anordnung des OH-6 aufweisen¹⁴. Allerdings sind hier natürlich Wasserstoffbrückenbindungen von Bedeutung, die bei acetylierten Sacchariden nicht auftreten.

Betrachtet man das Kristallgitter von **1** (Abb. 3) und berechnet zu den vorgegebenen Lagen eine Konformation, bei der OAc-6 die *gauche-gauche*-Stellung einnimmt, so ergeben sich keine intra- und intermolekularen Abstände, die die *gauche-gauche*-Konformation ausschließen würden. Die gefundene *trans-gauche*-Anordnung ist somit offenbar bevorzugt durch Faktoren, die nicht durch die Kristallstruktur gegeben sind. Errechnet man umgekehrt im Kristallgitter von **2** (Abb. 4) eine Konformation, bei der OAc-6 die *trans-gauche*-Stellung einnimmt, so findet man zwischen C-62 und O-42 zweier benachbarter Moleküle einen Abstand von 0,18 nm. Dies zeigt, daß bei dem gegebenen Gitter von **2** die sonst vermutlich günstige *trans-gauche*-Konformation von OAc-6 bei **2** nicht eingenommen werden kann.

DANK

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Förderung der Untersuchungen. Frau H. Nürnberger sei für die Präparation der Kristalle gedankt.

LITERATUR

- 1 B. HELFERICH, E. N. MULCAHY UND H. ZIEGLER, *Chem. Ber.*, 87 (1954) 233–237.
- 2 K. MAURER, *Ber.*, 62 (1929) 332–338.
- 3 M. RICO UND J. SANTORO, *Org. Magn. Reson.*, 8 (1976) 49–55.
- 4 Rules for Conformational Nomenclature for Five- and Six-membered Rings in Monosaccharides and their Derivatives, *Chem. Commun.*, (1973) 505–508.
- 5 P. MAIN, M. WOOLFSON UND R. GERMAIN, *MULTAN, A Computer Program for the Automatic Solution of Crystal Structures*, York Univ., 1971.
- 6 X-Ray System, *Univ. Md. Tech. Rep.* TR-192, Version June 1972.
- 7 P. LUGER, G. KOTHE UND H. PAULSEN, *Chem. Ber.*, 107 (1974) 2626–2634.
- 8 G. KOTHE, P. LUGER UND H. PAULSEN, *Acta Crystallogr., Sect. B*, 32 (1976) 2710–2712.
- 9 G. HUTTNER UND S. SCHELLE, *MOLPLOT-Programm*, Techn. Univ. München, 1971.
- 10 R. BUCOURT, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1964) 2080–2092.
- 11 B. KOJIĆ-PRODIĆ, V. ROGIĆ UND Z. RUZIĆ-TOROS, *Acta Crystallogr., Sect. B*, 32 (1976) 1833–1838.
- 12 M. SUNDARALINGAM, *Biopolymers*, 6 (1968) 189–213.
- 13 D. C. FRIES, S. T. RAO UND M. SUNDARALINGAM, *Acta Crystallogr., Sect. B*, 27 (1971) 994–1005.
- 14 F. LONGCHAMON, D. AVENEL UND A. NEUMAN, *Acta Crystallogr., Sect. B*, 32 (1976) 1822–1826.