

BESTIMMUNG DER KONFORMATION DER 2-ACETAMIDO-3-*O*-(2-ACETAMIDO-3,4,6-TRI-*O*-ACETYL-2-DESOXY- $\alpha$ -D-GALACTOPYRANOSYL)-1,4,6-TRI-*O*-ACETYL-2-DESOXY- $\alpha$ -D-GALACTOPYRANOSE DURCH RÖNTGENSTRUKTURANALYSE, NOE\*-MESSUNGEN UND HSEA\*-BERECHNUNGEN<sup>†</sup>

PETER LUGER, KRISTINA VANGEHR.

*Institut für Kristallographie der Freien Universität Berlin, D-1000 Berlin 33 (Bundesrepublik Deutschland)*

KLAUS BOCK

*Department of Organic Chemistry, The Technical University of Denmark, 2800 Lyngby (Denmark)*

UND HANS PAULSEN

*Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg, D-2000 Hamburg 13 (Bundesrepublik Deutschland)*

(Eingegangen am 25. Juni 1982; angenommen am 2. November 1982)

ABSTRACT

2-Acetamido-3-*O*-(2-acetamido-3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-deoxy- $\alpha$ -D-galactopyranosyl)-1,4,6-tri-*O*-acetyl-2-deoxy- $\alpha$ -D-galactopyranose (**1**) crystallizes in the orthorhombic space group  $P2_12_12_1$  with four molecules of disaccharide and six water molecules in the unit cell. Both of the *N*-acetyl groups are disordered. The conformation of **1** in solution was estimated by  $^1\text{H}$ -n.m.r. spectroscopy of NOE effects. A comparison of the linkage torsion-angles shows that, in solution, the conformation of **1** at the glycosidic linkage is very similar to that in the crystalline state. By neglecting the *O*-acetyl groups, the conformation of **1** could be obtained by HSEA calculation.

ZUSAMMENFASSUNG

2-Acetamido-3-*O*-(2-acetamido-3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy- $\alpha$ -D-galactopyranosyl)-1,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy- $\alpha$ -D-galactopyranose kristallisiert orthorhombisch ( $P2_12_12_1$ ) mit vier Disaccharidmolekülen und sechs Wassermolekülen in der Elementarzelle. Die Fehlordnungen der *N*-Acetylgruppen und die Wasserstoffbrückenbindungen werden diskutiert. Zur Bestimmung der Konformation von **1** in Lösung wird eine  $^1\text{H}$ -N.m.r.-spektroskopische Untersuchung der NOE-

\*Abk. NOE, Nuclear Overhauser Effect (Nuklear Overhauser-Verstärkung); HSEA, Hard-sphere Calculation.

<sup>†</sup>XXIII. Mitteilung der Serie Konformationsanalyse XXII. Mitteil., s. Zit. 1.

Effekte durchgeführt. Es ergibt sich, daß die Konformation von **1** an der glycosidischen Bindung im Kristall und in Lösung äußerst ähnlich ist. Unter Vernachlässigung der *O*-Acetylgruppen von **1** ist auch eine HSEA-Berechnung der Konformation des Disaccharides möglich. Auch hierbei ergeben sich gleiche Winkel von  $\phi$  und  $\psi$ .

## EINFÜHRUNG

Das Forssman-Antigen<sup>2</sup> ist ein Glycolipid mit folgender Struktur:  $\alpha$ -D-GalpNAc-(1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -D-GalpNAc-(1 $\rightarrow$ 3)- $\alpha$ -D-Galp-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-Galp-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-Glcp-Ceramid<sup>3</sup>. Es ist als Zelloberflächen-Antigen weit verbreitet und von erheblicher immunologischer Bedeutung<sup>2</sup>. Uns ist es gelungen, die vollständige Pentasaccharid-Kette des Forssman-Antigens zu synthetisieren<sup>4,5</sup>. Hierbei haben wir gleichfalls die Teilsequenzen der Kette synthetisiert<sup>4,6</sup>, unter anderem auch die wichtige terminale Sequenz  $\alpha$ -D-GalpNAc-(1 $\rightarrow$ 3)-D-GalNAc<sup>6</sup>, die hauptsächlich die immunologische Spezifität des Antigens bestimmt. Von diesem Forssman-Disaccharid haben wir ein Octaacetat **1** hergestellt<sup>6</sup>, von dem Kristalle gewinnbar waren, die sich für eine Röntgenstrukturanalyse eigneten.

Von **1** konnten ferner sehr genaue <sup>1</sup>H-N.m.r.-spektroskopische Messungen über die auftretenden NOE-Effekte zwischen beiden Saccharideinheiten durchgeführt werden, die eine Bestimmung der bevorzugten Konformation in Lösung (Chloroform) erlaubten. Es waren somit die Konformationen im Kristall und in Lösung zu vergleichen. Ferner wurde die Konformation mit der geringsten Energie nach dem HSEA-Verfahren<sup>7,8</sup>, das die interatomaren Wechselwirkungen und den exoanomeren Effekt berücksichtigt, theoretisch berechnet, so daß die Ergebnisse von drei voneinander unabhängigen Konformationsbestimmungen gegenübergestellt werden konnten.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

*Kristalldaten und Strukturbestimmung.* — 2-Acetamido-3-*O*-(2-acetamido-3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy- $\alpha$ -D-galactopyranosyl)-1,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy- $\alpha$ -D-galactopyranose<sup>6</sup> (**1**) kristallisiert leicht aus Ethanol. Trotzdem gestaltete sich die Präparation eines für die röntgenographischen Messungen geeigneten Kristalls ungewöhnlich schwierig. Die Kristalle zerfallen außerhalb der Lösung spontan, in Lösung sind sie instabil gegen mechanische Kontakte und trüben sich. Weißenberg-aufnahmen von zahlreichen Kristallen zeigten ein für Messungen von Einkristalldaten völlig ungeeignetes Beugungsbild. An einigen Kristallen waren auch mehr oder minder deutlich Überstruktureffekte zu erkennen, die auf eine Verdopplung der Gitterkonstante in Richtung der kürzesten Achse schließen ließen. Erst ein Kristall, der in einem großen Überschuß an Lösungsmittel über mehrere Monate gezüchtet wurde, war genügend stabil, um ohne Beschädigung zusammen mit einem Tropfen Lösungsmittel in eine Glaskapillare eingeschlossen

zu werden. Er zeigte die Abmessungen  $0,74 \times 0,56 \times 0,26$  mm und ergab ein weitgehend störungsfreies Beugungsbild eines guten Einkristalls.

Die durch Vermessen hochindizierter Achsenreflexe am Diffraktometer ermittelten Kristalldaten lauten  $a$  2,7712(3),  $b$  1,2287(4),  $c$  1,0456(3) nm. Verbindung 1 ist orthorhombisch, Raumgruppe  $P2_12_12_1$ . Es befindet sich ein Molekül (mit 1,5 Molekülen Wasser, wie die spätere Strukturbestimmung gezeigt hat) in der asymmetrischen Einheit,  $V$  3,5602 nm<sup>3</sup>,  $\rho_x$  1,304 Mg · m<sup>-3</sup>,  $\rho_m$  1,29(1) Mg · m<sup>-3</sup> (Schwebemethode). Der lineare Absorptionskoeffizient  $\mu$  (CuK $\alpha$ ) beträgt 9,65 cm<sup>-1</sup>. Das Phasenproblem wurde mit direkten Methoden<sup>9</sup> (MULTAN) gelöst, die Verfeinerung mit den entsprechenden Programmen<sup>10</sup> des XRAY 76 Programmsystem gerechnet. Es wurde eine Absorptions- und Extinktionskorrektur (isotrop) durchgeführt.

Schwierigkeiten ergaben sich bei der Identifizierung der beiden *N*-Acetylgruppen. Während die beiden Stickstoffatome N-2 und -2' noch eindeutig zu lokalisieren waren, zeigte die Differenzfouriersynthese in ihrer Umgebung eine Verteilung von Maxima (s. Abb. 1), die auf Grund ihrer Höhe und Geometrie durch eine Fehlordnung der *N*-Acetylgruppen an den beiden Stickstoffatomen des Moleküls interpretiert werden konnten. Die beiden als Varianten a und b bezeichneten jeweiligen *N*-Acetylgruppen werden an beiden N-Atomen mit einer statistischen Wahrscheinlichkeit von 50% angenommen, wie aus den Höhen der Maxima abzuschätzen war.

Von dem Fehlordnungsmodell am N-2' wurde ein Maximum in dieser Region nicht erfaßt, welches zum O-21'a einen Bindungsabstand von etwa 0,16 nm hatte (O-1W in Abb. 1, links). Da es keinen chemisch sinnvollen Substituenten gibt, der ein weiteres Atom an O-21'a gebunden enthält, konnte es nur als Sauerstoffatom eines Kristallwassermoleküls interpretiert werden (O-1W), das aber nur dann an dieser Stelle vorliegen kann, wenn die Variante b) der *N*-Acetylgruppe

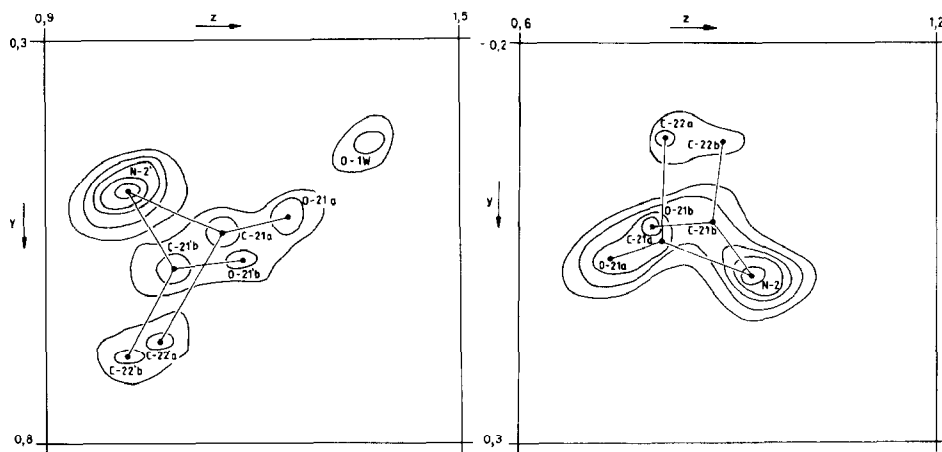


Abb. 1. Differenzelektronendichteverteilung im Bereich der beiden fehlgeordneten *N*-Acetylgruppen. Die niedrigste Konturlinie beginnt bei  $1e/\text{\AA}^3$ , die Konturintervalle betragen  $0,5e/\text{\AA}^3$ .

vorliegt und die Variante a) nicht vorhanden ist. Diese Interpretation wird durch die später geführte Diskussion der Wasserstoffbrückenbindungen gestützt, in der gezeigt wird, daß O-1W in intermolekulare Wasserstoffbrücken integriert ist. Neben diesem fehlgeordneten Wassermolekül wurde noch eine weitere, ständig besetzte, Lage eines Kristallwasser-Sauerstoffatoms gefunden (O-2W), so daß die asymmetrische Einheit außer einem Molekül des Disaccharides noch 1,5 Moleküle Kristallwasser enthält.

Der Versuch einer individuellen Verfeinerung der fehlgeordneten Atome führte zur Divergenz oder zu chemisch unsinniger Geometrie, so daß schließlich die group-refinement-Technik angewendet wurde, bei der die *N*-Acetylgruppen mit fester Geometrie eingegeben und nur noch ihre Schwerpunkte und Orientierungen verfeinert wurden. Wasserstoffatome wurden an den Ringkohlenstoffatomen und an den *O*-Acetylgruppen bestimmt, sie konnten an den endständigen C-Atomen der fehlgeordneten *N*-Acetylgruppen nicht lokalisiert werden. An den beiden Stickstoffatomen wurden sie in trigonaler Stellung zu beiden Varianten der Acetylgruppen theoretisch berechnet. Von den Wasserstoffatomen wurden nur die Ringwasserstoffe verfeinert.

Alle an Fehlordnungen beteiligten Atome und die Wasserstoffatome wurden mit isotropen, alle anderen mit anisotropen Temperaturfaktoren versehen. Die Verfeinerung wurde auf der Basis der *F*-Werte mit Einheitsgewichten durchgeführt.

Die ungewöhnlich großen Temperaturellipsoide an der Ac-1-Gruppe weisen ebenfalls auf eine gewisse Fehlordnung dieser Gruppe hin. Beim Versuch einer Neubestimmung dieser Gruppe aus einer Differenzsynthese konnten jedoch keine aufgelösten Elektronendichtemaxima für verschiedene Lagen gefunden werden, wie z.B. bei der *N*-Acetylgruppe, so daß wir uns entschlossen, nur eine Lage zu verfeinern und die hohen Temperaturfaktoren in Kauf zu nehmen.

Konvergenz wurde bei einem *R*-Wert von 8,1% erreicht. Die fraktionellen Atomkoordinaten sind in Tabelle I angegeben\*.

## DISKUSSION DER STRUKTUR

Die gefundene Molekülstruktur wird von der ORTEP<sup>11</sup> Zeichnung (Abb. 2) wiedergegeben. Die fehlgeordneten Gruppen sind unschattiert (Variante a) bzw. schraffiert (Variante b) gezeichnet. Die Bindungslängen und -winkel sind aus Tabelle II and III, die Bezeichnung der Atome ist aus der ORTEP Zeichnung (Abb. 2) zu ersehen. Verbindung **1** ist, nach Methylnigerosid<sup>12</sup>, das zweite kristallographisch untersuchte  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 3)-verknüpfte Disaccharid. Die bereits bekannte Struktur von Turanose<sup>13,14</sup>, formal ebenfalls eine  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 3)-verknüpfte Verbindung,

\*Die komplette Atomliste mit den Temperaturfaktoren und die beobachteten und berechneten Strukturdaten können bei Elsevier Scientific Publishing Company, BBA Data Deposition, P.O. Box 1527, Amsterdam, The Netherlands angefordert werden. BBA/DD/262/Carbohydr Res., 117 (1983) 23–38

TABELLE I

ATOMKOORDINATEN<sup>a</sup>

Atom	x	y	z
C-1'	1,0247(3)	0,3051(9)	1,1053(9)
C-2'	1,0648(3)	0,3809(9)	1,068 (1)
C-3'	1,0939(3)	0,3305(8)	0,961 (1)
C-4'	1,1116(3)	0,2185(7)	0,9975(9)
C-5'	1,0702(3)	0,1533(8)	1,0428(9)
O-5'	1,0435(2)	0,2050(6)	1,1420(5)
O-3	0,9926(2)	0,2964(5)	1,0042(5)
N-2'	1,0485(3)	0,4880(7)	1,036 (1)
C-21'A	1,0368(–)	0,5519(–)	1,1511(–)
O-21'A	1,0339(–)	0,5226(–)	1,2643(–)
C-22'A	1,0243(–)	0,6670(–)	1,1135(–)
C-21'B	1,0471(–)	0,5876(–)	1,0873(–)
O-21'B	1,0614(–)	0,5825(–)	1,1995(–)
C-22'B	1,0302(–)	0,6939(–)	1,0327(–)
O-3'	1,1342(2)	0,4024(6)	0,9339(8)
C-31'	1,1524(3)	0,403 (1)	0,816 (2)
O-31'	1,1344(3)	0,3474(7)	0,7309(8)
C-32'	1,1949(5)	0,469 (2)	0,807 (2)
O-4'	1,1473(2)	0,2273(5)	1,0950(6)
C-41'	1,1941(3)	0,218 (1)	1,065 (1)
O-41'	1,2061(3)	0,200 (1)	0,9581(9)
C-42'	1,2270(5)	0,229 (2)	1,172 (1)
C-6'	1,0840(4)	0,0412(9)	1,0979(9)
O-6'	1,1046(2)	–0,0186(5)	1,9916(6)
C-61'	1,1282(4)	–0,1079(9)	1,017 (1)
O-61'	1,1328(4)	–0,1411(7)	1,1219(8)
O-62'	1,1483(7)	–0,164 (1)	0,904 (2)
C-1	0,8720(3)	0,1679(8)	0,957 (1)
C-2	0,9259(3)	0,1886(6)	0,937 (1)
C-3	0,9447(2)	0,2653(7)	1,0357(8)
C-4	0,9120(3)	0,3628(8)	1,0486(7)
C-5	0,8599(3)	0,3289(7)	1,0649(8)
O-5	0,8449(2)	0,2603(5)	0,9630(5)
O-1	0,8683(2)	0,1066(6)	1,0732(8)
C-11	0,8282(4)	0,051 (1)	1,096 (2)
O-11	0,7972(3)	0,0381(2)	1,019 (1)
C-12	0,8260(7)	0,016 (2)	1,240 (3)
N-2	0,9526(3)	0,0859(6)	0,937 (1)
C-21A	0,9609(–)	0,0207(–)	0,8707(–)
O-21A	0,9529(–)	0,0508(–)	0,7595(–)
C-22A	0,9864(–)	–0,0856(–)	0,8961(–)
C-21B	0,9609(–)	0,0281(–)	0,8022(–)
O-21B	0,9473(–)	0,0669(–)	0,6989(–)
C-22B	0,9864(–)	–0,0804(–)	0,8062(–)
O-4	0,9178(2)	0,4283(4)	0,9325(5)
C-41	0,9170(3)	0,5356(7)	0,9469(9)
O-41	0,9127(3)	0,5833(5)	1,0469(7)
C-42	0,9222(5)	0,593 (1)	0,818 (1)
C-6	0,8218(3)	0,4169(9)	1,0800(9)
O-6	0,8170(2)	0,4777(5)	0,9598(5)

TABELLE I

Atom	x	y	z
C-61	0,7834(4)	0,5541(9)	0,962 (1)
O-61	0,7601(3)	0,575 (1)	1,0523(9)
C-62	0,7790(6)	0,610 (1)	0,835 (1)
O-1W	1,0342(4)	0,434 (1)	1,380 (1)
O-2W	0,1190(5)	0,3087(9)	0,445 (1)
H-1'	1,005 (3)	0,337 (6)	1,163 (8)
H-2'	1,085 (3)	0,389 (7)	1,139 (8)
H-3'	1,070 (3)	0,325 (6)	0,898 (7)
H-4'	1,133 (3)	0,188 (6)	0,933 (7)
H-5'	1,042 (2)	0,144 (6)	0,973 (7)
H-20'A	1,045 (-)	0,516 (-)	0,947 (-)
H-20'B	1,034 (-)	0,489 (-)	0,949 (-)
H-33'	1,226 (-)	0,423 (-)	0,764 (-)
H-34'	1,187 (-)	0,509 (-)	0,755 (-)
H-35'	1,209 (-)	0,503 (-)	0,868 (-)
H-43'	1,262 (-)	0,226 (-)	1,136 (-)
H-44'	1,232 (-)	0,293 (-)	1,21 (-)
H-45'	1,219 (-)	0,180 (-)	1,233 (-)
H-61'	1,047 (-)	0,002 (-)	1,129 (-)
H-62'	1,110 (-)	0,047 (-)	1,167 (-)
H-63'	1,192 (-)	-0,192 (-)	0,919 (-)
H-64'	1,133 (-)	-0,232 (-)	0,895 (-)
H-65'	1,140 (-)	-0,144 (-)	0,836 (-)
H-1	0,856 (3)	0,132 (6)	0,894 (7)
H-2	0,929 (3)	0,223 (6)	0,863 (7)
H-3	0,946 (3)	0,224 (6)	1,115 (7)
H-4	0,927 (3)	0,416 (6)	1,115 (7)
H-5	0,856 (2)	0,277 (6)	1,137 (6)
H-13	0,794 (-)	0,046 (-)	1,28 (-)
H-14	0,815 (-)	-0,058 (-)	1,226 (-)
H-15	0,851 (-)	0,016 (-)	1,294 (-)
H-20A	0,968 (-)	0,072 (-)	1,023 (-)
H-20B	0,965 (-)	0,053 (-)	1,018 (-)
H-43	0,894 (-)	0,644 (-)	0,821 (-)
H-44	0,959 (-)	0,638 (-)	0,822 (-)
H-45	0,925 (3)	0,539 (6)	0,751 (7)
H-61	0,781 (3)	0,375 (6)	1,091 (7)
H-62	0,831 (3)	0,476 (6)	1,147 (7)
H-63	0,746 (3)	0,598 (6)	0,820 (7)
H-64	0,778 (2)	0,701 (6)	0,849 (6)
H-65	0,798 (-)	0,588 (-)	0,777 (-)

"Standardabweichungen, die nur für die nicht fehlgeordneten Atome angegeben sind, in Klammern

kann nicht mit der vorliegenden verglichen werden, weil im D-Fructofuranoseteil von Turanose C-1 als Substituent am C-2 nicht Bestandteil des Ringsystems ist und daher dort eher eine (1→2)-Verknüpfung vorliegt.

Beide Pyranoseeinheiten von **1** nehmen die erwartete  ${}^4C_1(D)$ -Sesselkonformation ein. Beide Sessel sind bei C-3 (bzw. C-3') etwas abgeflacht, wie die relativ kleinen Ring-Torsionswinkel bei den Bindungen C-3–C-4, C-2'–C-3' und C-3'–C-

TABELLE II

BINDUNGSLANGEN<sup>a</sup>

Bindung	Länge (nm)	Bindung	Länge (nm)
C-1'-C-2'	0,150(1)	C-1-C-2	0,153(1)
C-1'-O-5'	0,139(1)	C-1-O-5	0,136(1)
C-1'-O-3	0,139(1)	C-1-O-1	0,143(1)
C-2'-C-3'	0,151(1)	C-2-C-3	0,149(1)
C-2'-N-2'	0,143(1)	C-2-N-2	0,146(1)
C-3'-C-4'	0,151(1)	C-3-C-4	0,151(1)
C-3'-O-3'	0,145(1)		
C-4'-C-5'	0,148(1)	C-4-C-5	0,151(1)
C-4'-O-4'	0,143(1)	C-4-O-4	0,147(1)
C-5'-O-5'	0,142(1)	C-5-O-5	0,142(1)
C-5'-C-6'	0,154(1)	C-5-C-6	0,152(1)
O-3-C-3	0,142(1)	O-1-C-11	0,133(1)
N-2'-C-21'a	0,147(-)	C-11-O-11	0,119(2)
N-2'-C-21'b	0,134(-)	C-11-C-12	0,157(2)
C-21'a-C-22'a	0,151(-)	N-2-C-21a	0,108(2)
C-21'a-O-21'a	0,124(-)	N-2-C-21b	0,160(2)
C-21'b-C-22'b	0,150(-)	C-21a-C-22a	0,151(2)
C-21'b-O-21'b	0,124(-)	C-21a-O-21a	0,124(2)
O-3'-C-31'	0,134(2)	C-21b-C-22b	0,151(2)
		C-21b-O-21b	0,124(-)
C-31'-O-31'	0,122(2)	O-4-C-41	0,133(1)
C-31'-C-32'	0,144(2)	C-41-O-41	0,120(1)
O-4'-C-41'	0,134(1)	C-41-C-42	0,152(2)
C-41'-O-41'	0,119(2)	C-6-O-6	0,147(1)
C-41'-C-42'	0,145(2)	O-6-C-61	0,132(1)
C-6'-O-6'	0,145(1)	C-61-C-62	0,150(2)
O-6'-C-61'	0,130(1)	C-61-O-61	0,117(1)
C-61'-O-61'	0,118(1)		
C-61'-C-62'	0,147(2)		

<sup>a</sup>Standardabweichungen in Klammern.

4' (Tab. IV) ausweisen. Die relative Konformation der beiden Monosaccharid-Komponenten zueinander wird im allgemeinen durch die Torsionswinkel  $\phi = \text{H-1'-C-1'-O-3-C-3}$  und  $\psi = \text{H-3-C-3-O-3-C-1'}$  angegeben. Bei der untersuchten Verbindung ist  $\phi -48(6)$  und  $\psi -21(4)^\circ$ . Die Position der Wasserstoffatome wird jedoch durch die Röntgenstrukturanalyse nicht sehr genau bestimmt, denn die Standardabweichung beträgt mehrere Grad. Für Vergleichszwecke eignen sich daher besser die Torsionswinkel  $\phi_{\text{O-5'}} = \text{O-5'-C-1'-O-3-C-3} = 81,5^\circ$ ,  $\phi_{\text{C-2'}} = \text{C-2'-C-1'-O-3-C-3} = -155,8^\circ$ ,  $\psi_{\text{C-4}} = \text{C-4-C-3-O-3-C-1'} = 96,3^\circ$  und  $\psi_{\text{C-2}} = \text{C-2-C-3-O-3-C-1'} = 140,1^\circ$ . Das Atom C-3 befindet sich, wie auf Grund des exoanomeren Effekts zu erwarten ist, in *gauche*-Stellung zum O-5' der gegenüberliegenden D-Galactoseeinheit. Mit  $81,5^\circ$  ist dieser Torsionswinkel von gleicher Größenordnung wie bei bisher untersuchten  $\alpha$ -glycosidisch verbundenen Aldopyranosiden, deren entsprechende Torsionswinkel zwischen  $72^\circ$  und  $122^\circ$

TABELLE III

BINDUNGSWINKEL<sup>a</sup>

Bindung	Winkel(°)	Bindung	Winkel(°)
C-2'-C-1'-O-5'	110,0(7)	C-2-C-1-O-5	113,8(7)
C-2'-C-1'-O-3	109,0(8)	C-2-C-1-O-1	105,9(7)
O-5'-C-1'-O-3	112,6(8)	O-5-C-1-O-1	111,3(8)
C-1'-C-2'-C-3'	109,4(9)	C-1-C-2-C-3	110,4(7)
C-1'-C-2'-N-2'	113,4(8)	C-1-C-2-N-2	110,5(7)
C-3'-C-2'-N-2'	111,8(7)	C-3-C-2-N-2	111,7(7)
C-2'-C-3'-C-4'	111,0(8)	C-2-C-3-C-4	110,8(6)
C-2'-C-3'-O-3'	107,8(8)	C-2-C-3-O-3	109,6(6)
C-4'-C-3'-O-3'	110,7(6)	C-4-C-3-O-3	111,6(7)
C-3'-C-4'-C-5'	108,8(7)	C-3-C-4-C-5	111,4(7)
C-3'-C-4'-O-4'	109,7(7)	C-3-C-4-O-4	107,3(6)
C-5'-C-4'-O-4'	110,6(7)	C-5-C-4-O-4	110,4(6)
C-4'-C-5'-O-5'	113,3(7)	C-4-C-5-O-5	110,9(6)
C-4'-C-5'-C-6'	114,4(7)	C-4-C-5-C-6	118,7(8)
O-5'-C-5'-C-6'	104,8(7)	O-5-C-5-C-6	107,2(6)
C-1'-O-5'-C-5'	112,9(7)	C-1-O-5-C-5	111,5(6)
C-1'-O-3-C-3'	116,4(6)	C-1-O-1-C-11	118,7(9)
C-2'-N-2'-C-21'a	111,6(-)	O-1-C-11-O-11	124 (2)
C-2'-N-2'-C-21'b	139,3(-)	O-1-C-11-C-12	110 (1)
N-2'-C-21'a-C-22'a	109,7(-)	O-11-C-11-C-12	126 (1)
N-2'-C-21'a-O-21'a	129,8(-)	C-2-N-2-C-21a	138,1(-)
C-22'a-C-21'a-O-21'a	120,4(-)	C-2-N-2-C-21b	117,2(-)
N-2'-C-21'b-C-22'b	130,8(-)	N-2-C-21a-C-22a	128,8(-)
N-2'-C-21'b-O-21'b	108,9(-)	N-2-C-21a-O-21b	110,0(-)
C-22'b-C-21'b-O-21'b	120,2(-)	C-22a-C-21a-O-21a	120,4(-)
C-3'-O-3'-C-31'	118,2(8)	N-2-C-21b-C-22b	115,9(-)
O-3'-C-31'-O-31'	121 (1)	N-2-C-21b-O-21b	123,7(-)
O-3'-C-31'-C-32'	112 (1)	C-22b-C-21b-O-21b	120,4(-)
O-31'-C-31'-C-32'	127 (2)	C-4-O-4-C-41	116,8(6)
C-4'-O-4'-C-41'	119,8(7)	O-4-C-41-O-41	125,7(8)
O-4'-C-41'-O-41'	120,7(9)	O-4-C-41-C-42	110,7(8)
O-4'-C-41'-C-42'	115 (1)	O-41-C-41-C-42	123,6(8)
O-41'-C-41'-C-42'	124,6(9)	C-5-C-6-O-6	109,6(7)
C-5'-C-6'-O-6'	105,3(7)	C-6-O-6-C-61	114,2(7)
C-6'-O-6'-C-61'	118,1(8)	O-6-C-61-C-62	111 (1)
O-6'-C-61'-O-61'	122 (1)	O-6-C-61-O-61	124 (1)
O-6'-C-61'-C-62'	115 (1)	O-61-C-61-C-62	125 (1)
O-61'-C-61'-C-62'	123 (1)		

<sup>a</sup>Standardabweichungen in Klammern

liegen<sup>15</sup>. Das Atom C-1' weicht mit 96,3° schon deutlich von einer *gauche*-Stellung zum C-4 und mit -140,1° von einer *trans*-Stellung zum C-2 ab.

Die Konformation an der exocyclischen C-5'-C-6' Bindung ist aus Tabelle IV zu ersehen. Der Torsionswinkel O-5'-C-5'-C-6'-O-6' beträgt 171,5°, von C-4'-C-5'-C-6'-O-6' -64,0° bzw. O-5-C-5-C-6-O-6 -59,5° und C-4-C-5-C-6-O-6 68,7°. Die bevorzugte Konformation an einer exocyclischen C-5-C-6-Bindung ist bei axialem Substituenten am C-4 normalerweise *gauche-trans* (*gt*) oder *trans-*



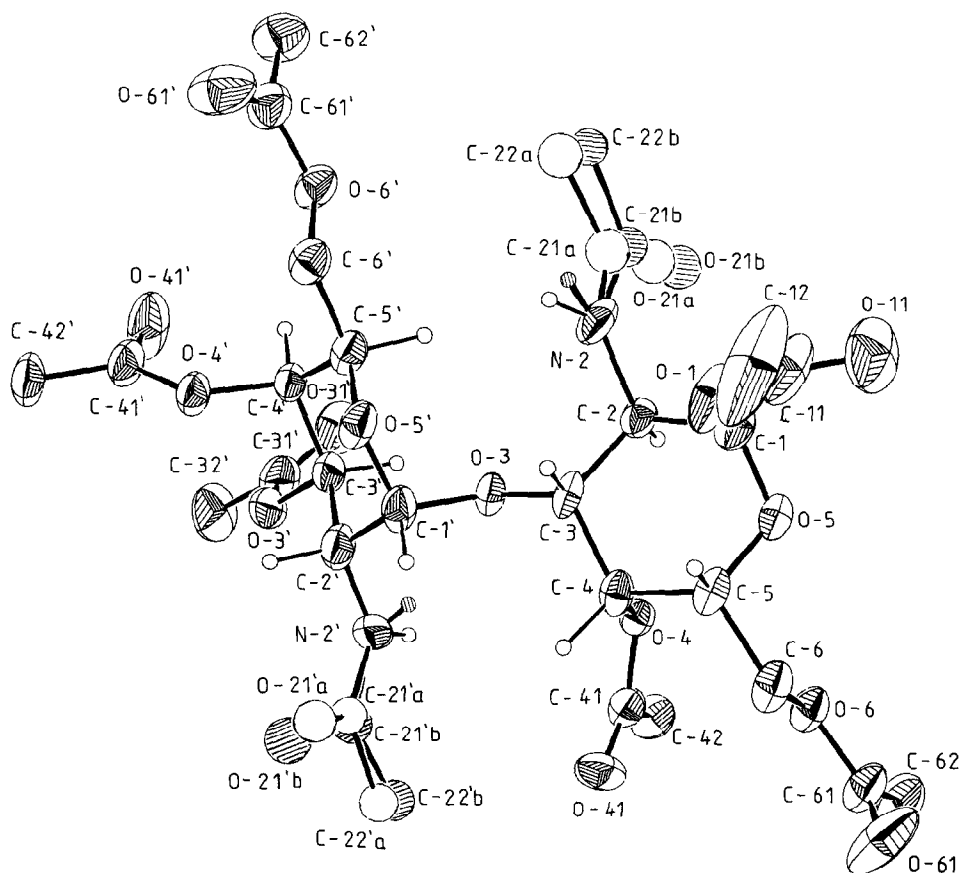


Abb. 2. Atomanordnung und Schwingungsellipsoide von **1** im Kristall.

*gauche* (*tg*), bei äquatorialem Substituenten *gt* oder *gauche-gauche* (*gg*)<sup>16</sup>. Die in **1** am reduzierenden Saccharid gefundene Konformation ist eine weitere Ausnahme der o.g. Regel. Es ist bereits eine *gg* Konformation bei axialem Substituenten am C-4 in der 2-Acetamido-2-desoxy-D-galactose<sup>17,18</sup>, im Planteosedihydrat<sup>19</sup> und in der 1,2,4,6-Tetra-*O*-acetyl-3-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-galactopyranosyl)- $\alpha$ -D-galactopyranose<sup>20</sup> gefunden worden.

Das Disaccharid ist, wie Abb. 3 zeigt, in der Elementarzelle mit seiner längsten Achse parallel zur *a*-Achse angeordnet. Zwischen benachbarten Molekülen bestehen in *z*-Richtung intermolekulare Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den *N*-Acetylgruppen. Dabei wirken die Stickstoffatome als Donor, und in der Regel Carbonylsauerstoffatome von benachbarten *N*-Acetylgruppen als Akzeptor. Abb. 4 gibt eine schematische Übersicht über diese Anordnung. Eine Ausnahme bildet dabei das fehlgeordnete Wassermolekül O-1W. Während sonst alle Wasserstoffbrücken von N-H direkt zu einem Carbonylsauerstoffatom einer be-

TABELLE IV

TORSIONSWINKEL<sup>a</sup>

Bindung	Winkel (°)	Bindung	Winkel (°)
C-1'-C-2'-C-3'-C-4'	-55 (1)	C-1-C-2-C-3-C-4	-47,6(9)
C-2'-C-3'-C-4'-C-5'	52 (1)	C-2-C-3-C-4-C-5	50,2(9)
C-3'-C-4'-C-5'-O-5'	-53 (1)	C-3-C-4-C-5-O-5	-55,5(9)
C-4'-C-5'-O-5'-C-1'	59 5(9)	C-4-C-5-O-5-C-1	60,2(9)
C-5'-O-5'-C-1'-C-2'	-60 3(9)	C-5-O-5-C-1-C-2	-60 (1)
O-5'-C-1'-C-2'-C-3'	58 (1)	O-5-C-1-C-2-C-3	54 (1)
C-4'-C-5'-C-6'-O-6'	-64 (1)	C-4-C-5-C-6-O-6	68 (1)
O-5'-C-5'-C-6'-O-6'	171,5(6)	O-5-C-5-C-6-O-6	-58,7(9)
O-5'-C-1'-O-3-C-3'	81,7(8)	O-5-C-1-O-1-C-11	75 (1)
C-2'-C-1'-O-3-C-3	-156,1(7)	C-1'-O-3-C-3-C-4	96,4(9)
H-1'-C-1'-O-3-C-3	-41 (5)	C-1'-O-3-C-3-C-2'	-140,5(8)
C-1'-C-2'-N-2'-C21'a	77 (-)	C-1'-O-3-C-3-H-3	-26 (5)
C-1'-C-2'-N-2'-C21'b	104 (-)	C-1-C-2-N-2-C-21a	82 (5)
C-1'-N-2'-C-21'a-C22'a	175 (-)	C-1-C-2-N-2-C-21b	92 (-)
C-2'-N-2'-C-21'b-C22'b	176 (-)	C-2-N-2-C-21a-C-22a	-174 (-)
		C-2-N-2-C-21b-C-22b	-177 (-)

<sup>a</sup>Standardabweichungen in Klammern.

nachbarten *N*-Acetylgruppe verlaufen, geht vom N-2-H-20b eine Wasserstoffbrücke erst zum O-1W; erst eine zweite O-H ... O-Wasserstoffbrücke führt dann zum O-21'b der benachbarten *N*-Acetylgruppe.

Dieser geschilderte Einbau von 1,5 Mol Wasser in das Kristallgitter eines voll

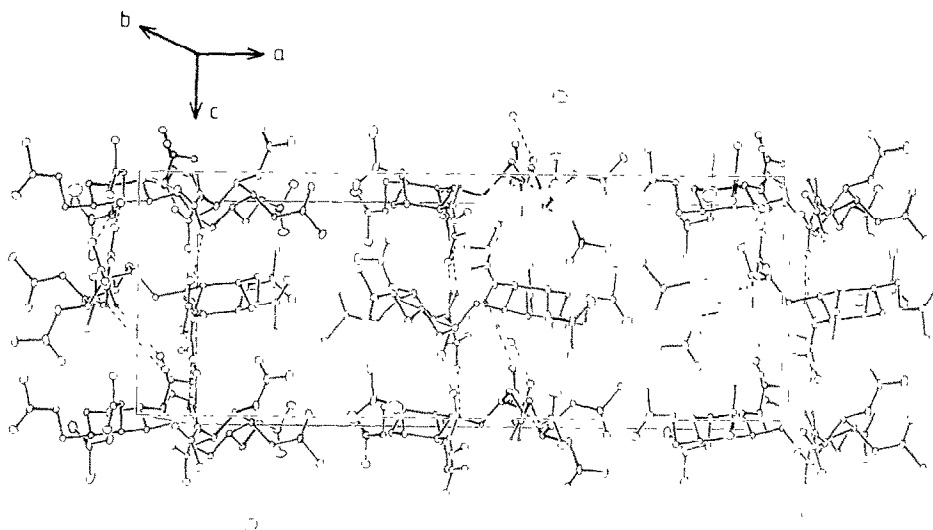


Abb. 3. Projektion einer Elementarzelle mit Blick auf die c-a-Ebene. Die Wasserstoffbrückenbindungen sind mit gestrichelten Linien eingezeichnet

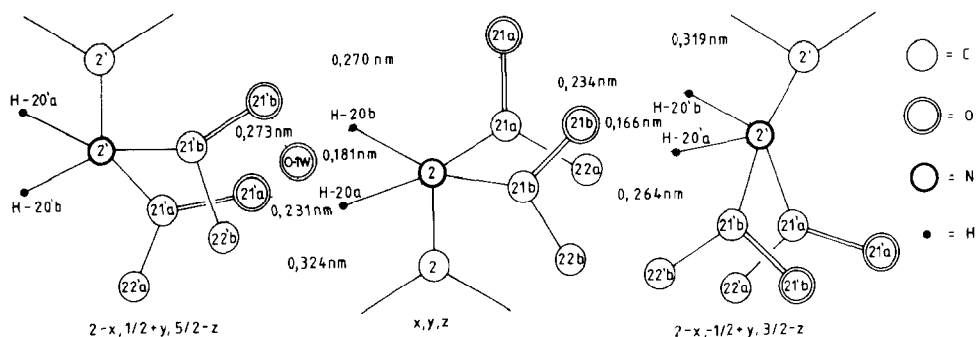
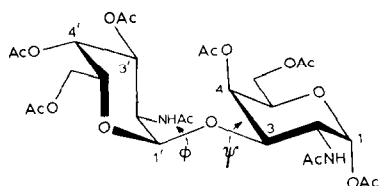


Abb. 4. Schematische Übersicht über die intermolekularen Wasserstoffbrückenbindungen

acetylierten Saccharides ist äußerst ungewöhnlich und von besonderem Interesse. Er erklärt auch vermutlich, warum die Kristalle so labil sind und an der Luft nach Trübung zerfallen. Während das zweite Wassermolekül, O-2W an keinen erkennbaren intermolekularen Kontakten beteiligt ist, wird O-1W wegen der Fehlordnung auch nicht vollständig in das Gitter eingebaut. Damit sind beide Wassermoleküle sicher leicht befähigt, aus dem Kristallverband zu entweichen. Es werden dann teilweise Wasserstoffbrücken aufgehoben, das Kristallgitter ist nicht mehr beständig und zerfällt.

*Bestimmung der Konformation in Lösung durch NOE-Experimente und theoretische Ermittlung der Konformation durch HSEA-Berechnungen.* — Es ist



1

von großem Interesse, die von **1** durch die Röntgenstrukturanalyse ermittelte Konformation im Kristall mit der in Lösung bevorzugten Konformation zu vergleichen. Hierzu wurden von **1** intensive  $^1\text{H-N.m.r.}$  spektroskopische Untersuchungen in Deuteriochloroform durchgeführt. Die Konformationsanalyse basiert im wesentlichen auf der Beobachtung von Nuklear Overhauser-Verstärkungen zwischen Protonen, die jeweils unterschiedlichen Saccharideinheiten im Disaccharid **1** angehören.

Der Vergleich der chemischen Verschiebung der Ringprotonen ist für eine Konformationsanalyse von acetylierten Disacchariden nicht geeignet. Die Anisotropie-Wirkungen der Carbonylgruppen der Acetyl-Substituenten dominieren bei weitem über Entschirmungseffekte, die von den Sauerstoffatomen auf Protonen

des jeweils anderen Ringes des Oligosaccharides ausgehen können. Die Konformationsanalyse basiert daher auf NOE-Experimenten, die mit großer Genauigkeit in dem gut aufgelösten Spektrum von **1** (s. Tabelle V) ausgeführt werden können. In Tab. V sind die  $^1\text{H-N.m.r.}$ -spektroskopischen chemischen Verschiebungen und die Kopplungskonstanten, und in Tab. VI die bestimmten NOE-Werte zusammengefaßt.

Um eine volle Analyse der NOE-Daten durchführen zu können, ist die Kenntnis der intramolekularen Proton-Proton-Abstände notwendig<sup>7,8,21</sup>. Diese Abstände wurden aus den Koordinaten der Röntgenstruktur-Daten entnommen. Bei der Röntgenstrukturanalyse sind jedoch die Lagen der Protonen nur ungenau zu bestimmen. Die Koordinaten der Protonen wurden daher mit einem Computerprogramm gewonnen, mit dem die Positionen der Protonen tetraedrisch um das entsprechende Kohlenstoffatom mit einem Kohlenstoff-Wasserstoff-Abstand von 0,110 nm gesetzt werden. Die so ermittelten Abstände unter 0,35 nm sind für eine 2-Acetamido-2-desoxy- $\alpha$ -D-galactopyranose-Einheit in Tab. VII wiedergegeben. Die Population der Konformeren der  $\text{CH}_2\text{OH}$ -5-Gruppe wurde, wie früher diskutiert<sup>7</sup>, aus den Protonen-Kopplungskonstanten bestimmt. Der Beitrag der Acetylgruppen wurde vernachlässigt, da frühere Befunde zeigten<sup>22</sup>, daß Beiträge von Acetylgruppen gleichbleibend sind und weniger als 10% betragen.

Die allgemeine Formel zur Bestimmung der NOE-Werte<sup>7,8,23</sup> ist in der angenäherten Form (I) angegeben. Es ist möglich, den Wert C und die Bindungsabstände  $r_{\text{H-1}'-\text{H-3}}$  und  $r_{\text{H-1}'-\text{H-4}}$  aus den drei experimentell bestimmten Signalvergrößerungen, die beim Sättigen von H-1' beobachtet werden, zu berechnen. Die Ergebnisse sind in Tab. VIII wiedergegeben. Um diese Ergebnisse abzusichern, wurden mit den bestimmten Abständen die NOE-Effekte errechnet, die bei einer Sättigung von H-4 zu erwarten sind. Zwischen den so berechneten und den durch Sättigung von H-4 experimentell an H-1', -3 und -5 bestimmten NOE-Werten be-

TABLE V

 $^1\text{H-N.M.R.}$ -DATEN<sup>a</sup>

Atom	Einheit	
	Nichtreduzierende	Reduzierende
H-1	5,106(3,4)	6,175(3,7)
H-2	4,603(11,7)	4,765(11,2)
H-3	4,881(3,0)	4,081(3,0)
H-4	5,301(10,6)	5,399(0,8)
H-5	4,189	4,191
H-61	4,213	4,096(7,0;11,0)
H-62	3,920	4,051(6,0)
N-H	6,801(9,5)	5,995(10,0)

<sup>a</sup>Chemische Verschiebung ( $\delta$ ) in 0,1M Lösung in  $\text{CDCl}_3$  bei 300K und 400 MHz. In Klammern. Kopplungskonstanten (Hz) erster Ordnung

TABLE VI

NUCLEAR-OVERHAUSER-VERSTÄRKUNGEN(%)<sup>a</sup>

Atom	Einheit	
	Nichtreduzierende	Reduzierende
H-1	"s" <sup>b</sup>	9,0
H-2	15,5	
H-3	5,6	6,1
H-4	7,5	"s" <sup>b</sup>
H-5		8,2
H-61		2,9

<sup>a</sup>Nach der Differenzspektren-Methode<sup>25</sup> bestimmt. <sup>b</sup>"s" Proton, das gesättigt wurde.

teht, wie die Tab. VIII zeigt, eine ausgezeichnete Übereinstimmung. Die ermittelten Bindungsabstände können somit zur Berechnung der Torsionswinkel herangezogen werden.

$$\text{NOE}(d)^s = C \cdot r_{ds}^{-6} / 2 \cdot \sum_{j \neq d} r_{dj}^{-6} \quad (1)$$

Aus einem Satz verschiedener  $\phi_H$  und  $\psi_H$ -Werte lassen sich die Torsionswinkel  $\phi_H$  und  $\psi_H$  für 1 aus den beiden Bindungsabständen  $r_{H-1'-H-3}$  0,247 und  $r_{H-1'-H-4}$  0,232 nm berechnen. In Tab. IX sind die Werte mit weiteren berechneten Torsionswinkeln angegeben. Aus dem Vergleich der Torsionswinkel, die durch Röntgenstrukturanalyse und NOE-Untersuchungen ermittelt wurden, ergibt sich, daß die Konformationen von 1 im Kristall und Chloroformlösung weitgehend übereinstimmen.

TABELLE VII

INTRAMOLEKULARE PROTONENABSTÄNDE (IN NM) <0,35 NM AUS DEN RONTGENSTRUKTUR-DATEN VON 1<sup>a</sup>

Atom	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-61	H-62	N-H
H-1		0,243						0,329
H-2	0,243		0,306					0,279
H-3		0,306		0,239	0,240			0,250
H-4 <sup>b</sup>			0,239		0,227	0,250	0,340	
H-4 <sup>c</sup>			0,239		0,227		0,318	
H-5 <sup>b</sup>			0,240	0,227		0,279	0,225	
H-5 <sup>c</sup>			0,240	0,227		0,259	0,309	

<sup>a</sup>Zur Berechnung wurden die Koordinaten der nichtreduzierenden Einheit benutzt. <sup>b</sup>gt-Konformation wird aus der Kopplungskonstante  $J_{5,6}$  7,0 Hz mit 55% angenommen. <sup>c</sup>tg-Konformation wird aus der Kopplungskonstante  $J_{5,6a}$  6,0 Hz mit 45% angenommen.

TABELLE VIII

## NOLBF-RECHNUNGEN

*H-1' gesättigt*

$$\text{NOE an H-2'} = 0,155 = C \cdot 2,43^{-6}/2 \cdot 8,2 \cdot 10^{-3}; C = 0,52$$

$$\text{NOE an H-3} = 0,056 = 0,52 \cdot r_{13}^{-6}/2 \cdot (15,9 \cdot 10^{-3} + r_{13}^{-6}); r_{13} = 2,47 \text{ \AA}$$

$$\text{NOE an H-4} = 0,075 = 0,52 \cdot r_{14}^{-6}/2 \cdot (15,7 \cdot 10^{-3} + r_{14}^{-6}); r_{14} = 2,32 \text{ \AA}$$

*Kontrollexperiment**H-4 gesättigt*

$$\text{NOE an H-1'} = 0,52 \cdot 2,32^{-6}/2 \cdot (5,6 \cdot 10^{-3} + 2,32^{-6} + 2,47^{-6}) = 0,101$$

*Experimenteller Befund* 0,090

$$\text{NOE an H-3'} = 0,52 \cdot 2,39^{-6}/2 \cdot (15,9 \cdot 10^{-3} + 2,47^{-6}) = 0,069$$

*Experimenteller Befund* 0,061

$$\text{NOE an H-5'} = 0,52 \cdot 2,27^{-6}/2 \cdot (20,0 \cdot 10^{-3}) = 0,095$$

*Experimenteller Befund* 0,082

Zur Vervollständigung des Vergleiches wurden ferner die Torsionswinkel  $\phi$  und  $\psi$  sowie interessierende Bindungswinkel und Abstände nach dem HSEA-Verfahren<sup>7</sup> von dem Disaccharid theoretisch berechnet. Allerdings wurden hierbei die *O*-Acetylgruppen unberücksichtigt gelassen. Die Tab. VIII zeigt, daß auch hier eine ausgezeichnete Übereinstimmung zwischen den theoretisch berechneten und im Kristall und Lösung bestimmten Werten besteht. Es dürfte somit kaum ein Einfluß der *O*-Acetylgruppen auf die Konformation bestehen. Es ist von Interesse, daß von Lemieux und Hermentin<sup>24</sup> NOE-Messungen an dem nicht *O*-acetylierten Benzyl-2-acetamido-3-*O*-(2-acetamido-2-desoxy- $\alpha$ -D-galactopyranosyl)-2-desoxy- $\beta$ -D-galactopyranosid in Deuteriumoxid durchgeführt wurden. Beim Sättigen von H-1' wurden die folgenden NOE-Effekte beobachtet: H-2' 15%, H-3 4% und H-4 8%. Die aus der Tab. V ersichtlichen, an der *O*-acetylierten Verbindung **1** gefundenen Werte an H-3 5,6% und H-4 7,5% sind recht ähnlich. Hieraus müßte man schließen, daß zwischen der bevorzugten Konformation der *O*-acetylierten Form **1** in Deuteriochloroform und einer nicht *O*-acetylierten Form in Deuteriumoxid kein wesentlicher Unterschied besteht. Die gleiche Konformation findet man auch im Kristall der *O*-acetylierten Form **1**. Sie wird ferner bei HSEA-Rechnungen unter Vernachlässigung der *O*-Acetylgruppen als energieärmste Form erhalten.

## EXPERIMENTELLER TEIL

Die röntgenographischen Messungen wurden auf einem DEC PDP 15/40 gesteuerten Stoe-Vierkreis-Diffraktometer durchgeführt. Die Intensitäten wurden nach der  $\omega$ -2 $\theta$ -scan-Methode mit Ni-gefilterter CuK $\alpha$ -Strahlung ( $\lambda$  0,15418 nm,  $2\theta$  < 129°) vermessen. Während der Messung blieb das Streuvermögen des Kristalls annähernd konstant. An zwei regelmäßig gemessenen Referenzreflexen war eine Abnahme der Intensität von etwa 10% festzustellen. Von insgesamt 3389 gemessenen Reflexen wurden 250 als unbeobachtet [ $I < 2\sigma(I)$ ] eingestuft.

TABLE IX

## ERGEBNISSE DER KONFORMATIONSBESTIMMUNGEN

	Röntgen- Struktur	NOE- Messungen	HSEA Berechnungen
<i>Torsionswinkel (°)</i>			
$\phi_{H'-1-C-1'-O-3-C-3}$	-41 (5)	-40	-45
$\psi_{H-3-C-3-O-3-C-1'}$	-26 (5)	-32	-35
$\psi_{C-2-C-3-O-3-C-1'}$	-140,5(8)	-152	-155
$\psi_{C-4-C-3-O-3-C-1'}$	96,4(9)	88	83,3
$\phi_{C-2'-C-1'-O-3-C-3}$	-156,1(7)	-160	-165
$\phi_{O-5'-C-1'-O-3-C-3}$	81,7(8)	80	72,6
<i>Valenzwinkel</i>			
H-1'-C-1'-O-3	99 (5)		107,9
O-3-C-3-H-3	108 (4)		108,4
C-1'-O-3-C-3	116,4(6)		116,4
<i>Abstände (nm)</i>			
H-1'-H-3	0,22 (1)	0,247	0,257
H-1'-H-4	0,24 (1)	0,232	0,225
C-1'-H-1'	0,091(8)		0,110
C-3-H-3	0,097(7)		0,110
C-1'-O-3	0,138(1)		0,139
O-1-C-3	0,142(8)		0,142

Die  $^1\text{H}$ -N.m.r.-Spektren wurden mit dem Gerät Bruker WM-400 bei 400 MHz in 0,1M Deuteriochloroform bei 300 K aufgenommen. Bei Benutzung einer Spektrenweite von 4 KHz mit einem Daten-Memory von 32 k ergab sich eine digitale Auflösung von  $\pm 0,2$  Hz. Die NOE-Experimente wurden nach der Differenzspektren-Methode<sup>25</sup> durchgeführt. Die Durchführung der Konformationsanalyse wurde vorher im Detail beschrieben<sup>7,8</sup>.

DANK

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie sei für die Förderung der Untersuchungen gedankt.

## REFERENCES

- 1 K. VANGEHR, P. LUGER UND H. PAULSEN, *Chem. Ber.*, 113 (1980) 2609–2615.
- 2 J. FORSSMAN, *Biochem. Z.*, 37 (1911) 78–115.
- 3 B. SIDDIQUI UND S.-I. HAKOMORI, *J. Biol. Chem.*, 248 (1972) 6394–6397.
- 4 H. PAULSEN UND A. BUNSCH, *Carbohydr. Res.*, 100 (1982) 143–167.
- 5 H. PAULSEN UND A. BUNSCH, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, (1981) 2204–2215.
- 6 H. PAULSEN, Č. KOLÁŘ UND W. STENZEL, *Chem. Ber.*, 111 (1978) 2358–2369.
- 7 H. THØGERSEN, R. U. LEMIEUX, K. BOCK UND B. MEYER, *Can. J. Chem.*, 60 (1982) 44–57.

- 8 K. BOCK, D. R. BUNDLE UND S. JOSEPHSON, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, (1982) 59–70.
- 9 P. MAIN, M. WOOLFSON UND G. GERMAIN, *MULTAN, A System of Computer Programs for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-ray Diffraction Data*, Univ. of York, England, and Louvain, Belgium, 1976.
- 10 J. M. STEWART, P. A. MACHIN, H. L. AMMON, C. W. DICKINSON, H. HECK UND H. FLACK, The X-ray System Version of March 1976.
- 11 C. K. JOHNSON, ORTEP, Report ORNL-3794, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tennessee, 1970.
- 12 A. NEUMANN, D. AVENEL, F. ARENE, H. GILLIER-PANDRAUD, J.-R. POUIGNY UND P. SINAY, *Carbohydr. Res.*, 80 (1980) 15–24.
- 13 A. NEUMANN, D. AVENEL UND H. GILLIER-PANDRAUD, *Acta Crystallogr., Sect. B*, 34 (1978) 242–248.
- 14 J. A. KANTERS, W. P. J. GAYKEMA UND G. ROELOFSEN, *Acta Crystallogr., Sect. B*, 34 (1978) 1873–1881.
- 15 G. A. JEFFREY, J. A. POPLF, I. S. BINKLEY UND S. VISHVESHVARA, *J. Am. Chem. Soc.*, 100 (1978) 373–379.
- 16 G. A. JEFFREY UND A. D. FRENCH, *Molecular Structure by Diffraction Methods*, The Chemical Society, London, 1978 SS. 183–223.
- 17 R. G. GILARDI UND J. L. FLIPPEN, *Acta Crystallogr., Sect. B*, 30 (1974) 2931–2933.
- 18 A. NEUMANN, H. GILLIER-PANDRAUD UND F. LONGCHAMON, *Acta Crystallogr., Sect. B*, 31 (1975) 474–477.
- 19 D. C. ROHRER, *Acta Crystallogr., Sect. B*, 28 (1972) 425–433.
- 20 C. FOCES-FOCES, F. H. CANO UND S. GARCÍA-BLANCO, *Acta Crystallogr., Sect. B*, 36 (1980) 377–384.
- 21 F. HEATLEY, L. AKHTER UND R. J. BROWN, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, (1980) 919.
- 22 K. BOCK, L. D. HALL UND C. PEDERSEN, *Can. J. Chem.*, 58 (1980) 1616.
- 23 J. H. NOGGLE UND R. E. SCHIRMER, *The Nuclear Overhauser Effect*, Academic Press, New York, 1971, S. 45.
- 24 R. LEMIEUX UND P. HERMENTIN, *Int. Symp. Carbohydr. Chem., 10th*, 1980, S. W1.
- 25 R. RICHARZ UND K. WUTHERICH, *J. Magn. Reson.*, 30 (1978) 147.