

UNTERSUCHUNGEN ZUR BESTIMMUNG DER STEREOCHEMIE MIT HILFE
DER ^{13}C -H UND ^{13}C -P KOPPLUNGSKONSTANTEN

Joachim Thiem * und Bernd Meyer

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität

Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13

(Received in Germany 1 August 1977; received in UK for publication 11 August 1977)

Die $^1\text{J}(\text{C}-1, \text{H})$ -Kopplungskonstante zeigt bei Kohlenhydraten¹⁻⁴⁾ und 1,3-Dioxanen⁵⁾ eine signifikante Abhängigkeit von der Konfiguration am anomeren Zentrum, wobei die äquatorialen H-Atome eine Kopplungskonstante zum C-1 von ca. 170 Hz, die axialen von ca. 160 Hz aufweisen. Eine entsprechende Beziehung konnte auch für die analogen $^1\text{J}(\text{C}-1, \text{F})$ -Kopplungskonstanten in Glycosylfluoriden aufgestellt werden⁶⁾.

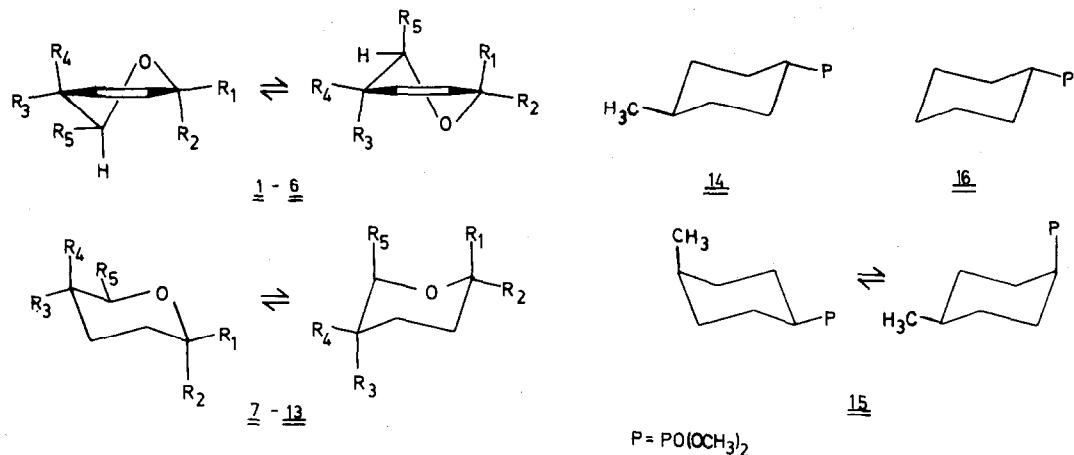
Es zeigt sich, daß die $^1\text{J}(\text{C}-1, \text{H})$ -Kopplungskonstanten in den 2,3-Dideoxy-hexo-(und -pento-)2-enopyranosylphosphonaten⁷⁾ $\underline{1}$ bis $\underline{6}$ bei quasiäquatorialen H-Atomen ($\underline{1}, \underline{3}$) um etwa 6 Hz größer ($\text{J}(\text{C}-\text{H})=148$ Hz) ausfallen, als bei quasiaxialen H-Atomen ($\underline{2}, \underline{4}, \underline{6}$, $\text{J}(\text{C}-\text{H})=142$ Hz). Bei den entsprechenden Verbindungen $\underline{5}$ und $\underline{6}$ beobachtet man ein Gleichgewicht zwischen $^0\text{H}_5$ - und $^5\text{H}_0$ -Konformation. Daher finden sich hier Zwischenwerte, die in guter Übereinstimmung mit den erwarteten Kopplungskonstanten stehen.

Durch Hydrierung lassen sich aus $\underline{2}, \underline{3}$ und $\underline{6}$ die 2,3-Dideoxy-hexo-(und -pento)pyranosylphosphonate⁸⁾ $\underline{7}$ bis $\underline{10}$ gewinnen, bei denen die Absolutwerte der $^1\text{J}(\text{C}-1, \text{H})$ -Kopplungskonstanten um etwa 3 Hz niedriger ausfallen. Berücksichtigt man die aus der Analyse der $\text{J}(\text{H}, \text{H})$ -Kopplungskonstanten errechneten Konformerengleichgewichte, so ergeben sich für die äquatorialen H-Atome in $\underline{7}$ und $\underline{9}$ Kopplungskonstanten zum C-1 von $^1\text{J}(\text{C}-1, \text{H})=146.5$ Hz und für die axialen H-Atome in $\underline{8}$ und $\underline{10}$ von $^1\text{J}(\text{C}-1, \text{H})=138.0$ Hz.

Als Nebenprodukte bei der katalytischen Hydrierung werden die 2,3,4-Trideoxy-hexo-(und -pento-)pyranosylphosphonate $\underline{11}, \underline{12}$ und $\underline{13}$ isoliert⁸⁾. Bei diesen beobachtet man eine Vergrößerung der $^1\text{J}(\text{C}-1, \text{H})$ -Kopplungskonstanten von etwa 4 Hz gegenüber den

2, 3-Didesoxy-hexo-(und -pento-)pyranosylphosphonaten 7 bis 10.

Mit der an das anomere Zentrum gebundenen Dimethylphosphonogruppe ergibt sich bei den vorliegenden Pyranosylphosphonaten die Möglichkeit einer Abhängigkeit der $^1J(C-1, P)$ -Kopplungskonstanten von der Stereochemie zu überprüfen. Aus den gemessenen Daten geht hervor, daß eine ähnliche Beziehung wie bei den entsprechenden $^1J(C-1, H)$ -Kopplungskonstanten besteht. So findet sich in der Reihe der 2, 3-Didesoxy-hex-(und -pent)-2-eno-pyranosylphosphonate bei den β -Verbindungen 2 und 4 mit quasiäquatorialer Stellung der Dimethylphosphonogruppe $^1J(C-1, P)=172.5$ Hz, bei den α -Verbindungen 1 und 3 mit quasi-axialer Position dieser Gruppe dagegen $^1J(C-1, P)=158.5$ Hz. Verglichen mit den $^1J(C-1, H)$ -Kopplungskonstanten in dieser Reihe fällt die Differenz zwischen α - und β -Anomeren bei dem $^1J(C-1, P)$ -Kopplungstyp mit ca. 14 Hz mehr als doppelt so groß aus. Für die Dimethyl-(4-O-acetyl-2, 3-didesoxy- α - und β -D-glycero-pent-2-eno-pyranosyl)phosphonate (5 und 6) werden aufgrund der Konformerengleichgewichte wiederum Zwischenwerte für $^1J(C-1, P)$ beobachtet.



In der Reihe der gesättigten Phosphonate (7 bis $\underline{\underline{13}}$) findet man unter Berücksichtigung der Konformerengleichgewichte für die α -Verbindungen $\underline{\underline{7}}$ und $\underline{\underline{9}}$ $^1J(C-1, P)=154$ Hz, für $\underline{\underline{11}}$ selbst 149.9 Hz. Bei den β -Verbindungen $\underline{\underline{8}}$, $\underline{\underline{10}}$ und $\underline{\underline{12}}$, sowie (R)- $\underline{\underline{13}}$ liegen die Werte bei $^1J(C-1, P)=173$ Hz. Damit ergibt sich hier ein Unterschied zwischen der Kopplungskonstante $^1J(C-1, P)$ bei axialer gegenüber äquatorialer Stellung des Phosphors von

T a b e l l e

a)

Ver- bindung	Ano- mer-	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Anteil an C ₁ -bzw. H ₅ -Kon- formation(%) ^{b)}	¹ J(C, P) ^{c)}	¹ J(C, H) ^{c)}	δ (C-1)
1	α	H	P ^{d)}	OAc	H	CH ₂ OAc	75	159.5	148.1	70.7
2	β	P	H	OAc	H	CH ₂ OAc	>90	173.5	142.0	72.5
3	α	H	P	H	OAc	CH ₂ OAc	\sim 90	157.5	148.0	71.1
4	β	P	H	H	OAc	CH ₂ OAc	>90	171.3	142.3	72.6
5	α	H	P	OAc	H	H	20	169.0	143.5	71.0
6	β	P	H	OAc	H	H	34	162.9	147.0	70.7
7	α	H	P	OAc	H	CH ₂ OAc	69	160.0	144.0	68.7
8	β	P	H	OAc	H	CH ₂ OAc	>90	173.3	138.5	73.9
9	α	H	P	H	OAc	CH ₂ OAc	\sim 55 ^{e)}	158.7	145.3	68.8
10	β	P	H	OAc	H	H	>90	172.2	137.5	72.9
11	α	H	P	H	H	CH ₂ OAc	61	159.0	147.0	69.2
12	β	P	H	H	H	CH ₂ OAc	>90	173.2	142.0	74.3
13	-	H	P	H	H	H	<10 ^{f)}	173.2	142.0	73.8
14	-	-----	-----	-----	-----	-----	99 ^{f)}	144.1	---	35.5
15	-	-----	-----	-----	-----	-----	60 ^{f)}	141.2	---	34.2
16	-	-----	-----	-----	-----	-----	96 ^{f)}	142.8	---	35.6

a) Die ¹³C-NMR-Spektren wurden auf den Geräten Bruker WP 60(15.09MHz) und Bruker WH 270(67.88 MHz) mit TMS als internem Standard in CDCl₃(7 - 15 %) gemessen. δ -Werte sind in ppm bezogen auf TMS angegeben.

b) Aus J(H, H)-Kopplungskonstanten berechnet.

c) Punktabstand 0.7 Hz.

d) P = PO(OCH₃)₂.

e) Geschätzt basierend auf J(H, H-gauche)-Kopplungskonstanten.

f) Aus den ΔG -Werten berechnet.

ca. 19.3 - 23.3 Hz.

In den Cyclohexylphosphonaten $\underline{\underline{14}}$ bis $\underline{\underline{16}}$ fallen die Kopplungskonstanten $J(C-P)$ erheblich kleiner als bei den Glycosylphosphonaten aus. Mit dem Wert für das Konformerengleichgewicht von $\underline{\underline{15}}$ läßt sich $^1J(C-1, P\text{-axial}) = 136.9$ Hz berechnen. In $\underline{\underline{14}}$ und $\underline{\underline{16}}$ beobachtet man entsprechend $^1J(C-1, P\text{-äquatorial}) = 144$ Hz, womit sich eine Differenz bei $J(C-P)$ von P-axial zu P-äquatorial von 7.2 Hz errechnet. Dieser Befund bestätigt den erheblichen Einfluß des Ringsauerstoffs auf den Unterschied in der Kopplungskonstante $J(C-P)$ zwischen axialer und äquatorialer Position des koppelnden Heteroatoms.

Mit dem Nachweis der Beziehung $^1J(C, P\text{-äquatorial}) > ^1J(C, P\text{-axial})$ ist ein neues Hilfsmittel für die Konformationsanalyse gegeben, das wegen des großen Unterschieds von $^1J(C, P\text{-äquatorial})$ zu $^1J(C, P\text{-axial})$ genauere Ergebnisse zuläßt. Ferner belegen die hier vorliegenden Daten eindeutig die Beziehung $^1J(C, H\text{-äquatorial}) > ^1J(C, H\text{-axial})$ ¹⁻⁶ für Halbsesselkonformationen.

Schließlich sei erwähnt, daß die Bestimmung der $^1J(C-1, H)$ -Kopplungskonstanten in den 2,3-Dideoxy-hex-(und -pent-)2-enopyranosyl-Verbindungen als einfachste Methode der Konfigurationszuordnung am anomeren Zentrum erwiesen hat, während die $J(H, H)$ -Kopplungskonstanten wegen des AB-Systems von 2-H und 3-H schwierig zu analysieren sind und keine signifikante Abhängigkeit vom Diederwinkel aufweisen⁸⁾.

Literatur

- 1) K. Bock, I. Lundt und C. Pedersen, Tetrahedron Lett. $\underline{\underline{1973}}$, 1037.
- 2) K. Bock und C. Pedersen, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2 $\underline{\underline{1974}}$, 293.
- 3) K. Bock und C. Pedersen, Acta Chem. Scand. B $\underline{\underline{29}}$, 258 (1975).
- 4) E. R. Taravel und P. J. A. Vottero, Tetrahedron Lett. $\underline{\underline{1975}}$, 2341.
- 5) K. Bock und L. Wiebe, Acta Chem. Scand. B $\underline{\underline{27}}$, 2676 (1973).
- 6) K. Bock und C. Pedersen, Acta Chem. Scand. B $\underline{\underline{29}}$, 682 (1975).
- 7) H. Paulsen und J. Thiem, Chem. Ber. $\underline{\underline{106}}$, 3850 (1973).
- 8) J. Thiem, B. Meyer und H. Paulsen, Chem. Ber. eingereicht.