

Konformationsanalyse, V<sup>1)</sup>

## Einfluß des anomeren und inversen anomeren Effektes auf Konformationsgleichgewichte von *N*-substituierten *N*-Pentopyranosiden

Hans Paulsen\*, Zoltán Györgydeák<sup>2)</sup> und Michael Friedmann

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg,  
D-2000 Hamburg 13, Papendamm 6

Eingegangen am 21. Dezember 1973

Konformationsgleichgewichte von *N*-substituierten *N*-Pentopyranosiden wurden untersucht. Der anomere Effekt nimmt bei Substitution am C-1 durch nachstehende Gruppen in folgender Reihe ab:  $\overset{\ominus}{\text{N}}-\overset{\oplus}{\text{P}}(\text{C}_6\text{H}_5)_3 > \text{OAc} > \text{N}_3 > \text{NHCOCF}_3 > \text{NHCOC}_6\text{H}_4\text{OCH}_3-(p) \approx \text{NHCO}-\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2-(p) > \text{NH}_2 \approx \text{NHAc} \approx \overset{\oplus}{\text{NHP}}(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{Cl}^\ominus > \text{Imidazoliumsalz} \approx \text{Pyridiniumsalz}$ . Bei der  $\text{NH}_2$ -Gruppe ist kein anomerer und inverser anomerer Effekt nachweisbar. Die Imidazolium- und Pyridinium-Verbindungen **33** und **31** zeigen inversen anomeren Effekt, wodurch in der  $\alpha$ -D-*xylo*-Reihe Inversion zur triaxialen  ${}^1\text{C}_4(\text{D})$ -Konformation eintritt. Dem C1-N1-Dipol wird ein überwiegender Einfluß auf den anomeren Effekt zugemessen. Der Substituent mit negativem Stickstoff  $\overset{\ominus}{\text{N}}-\overset{\oplus}{\text{P}}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$  weist den größten anomeren Effekt auf, der bei Protonierung des Ylids zur  $\overset{\oplus}{\text{NHP}}(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{Cl}^\ominus$ -Gruppe vollständig verschwindet.

### Conformational Analysis, V<sup>1)</sup>

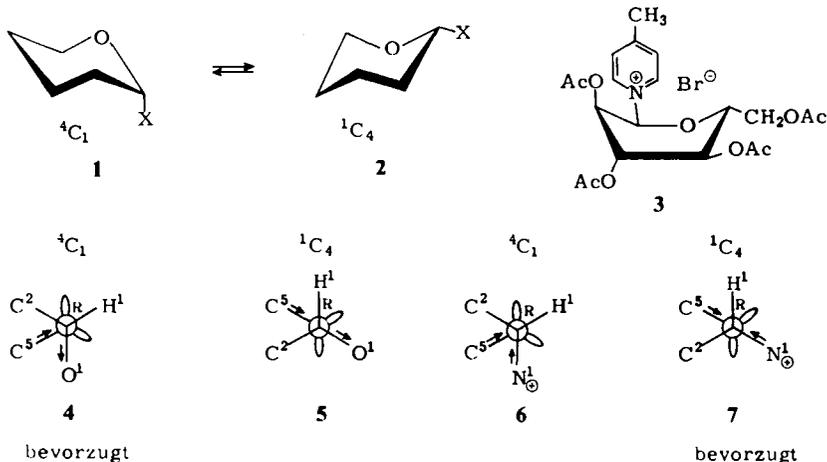
#### Influence of the Anomeric and Reverse Anomeric Effect on Conformational Equilibria of *N*-Substituted *N*-Pentopyranosides

The conformational equilibria of *N*-substituted *N*-pentopyranosides have been investigated. The anomeric effect decreases with substitution at C-1 by the following groups in the order:  $\overset{\ominus}{\text{N}}-\overset{\oplus}{\text{P}}(\text{C}_6\text{H}_5)_3 > \text{OAc} > \text{N}_3 > \text{NHCOCF}_3 > \text{NHCOC}_6\text{H}_4\text{OCH}_3-(p) \approx \text{NHCOC}_6\text{H}_4\text{NO}_2-(p) > \text{NH}_2 \approx \text{NHAc} \approx \overset{\oplus}{\text{NHP}}(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{Cl}^\ominus > \text{imidazolium salt} \approx \text{pyridinium salt}$ . Neither an anomeric effect nor a reverse anomeric effect was detectable with the  $\text{NH}_2$ -group. The imidazolium and pyridinium compounds **33** and **31** show a reverse anomeric effect, whereby in the  $\alpha$ -D-*xylo*-series inversion to the triaxial  ${}^1\text{C}_4(\text{D})$  conformation takes place. A predominant influence on the anomeric effect is attributed to the C1-N1 dipole. The substituent with a negatively charged nitrogen  $\overset{\ominus}{\text{N}}-\overset{\oplus}{\text{P}}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$  shows the largest anomeric effect, which completely disappears upon protonation of the ylid to  $\overset{\oplus}{\text{NHP}}(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{Cl}^\ominus$ .

<sup>1)</sup> IV. Mitteil.: P. Luger und H. Paulsen, Chem. Ber. 107, 1579 (1974), vorstehend.

<sup>2)</sup> Permanente Adresse: Forschungsgruppe für Antibiotika der Ungarischen Akademie der Wissenschaften, H 4010 Debrecen, KLTF, Ungarn.

Unter anomerem Effekt<sup>3-5)</sup> versteht man den Befund, daß in Tetrahydropyran-Derivaten und Pyranosen die Anordnung eines elektronegativen Substituenten  $X = OR$ , Halogen, in der axialen Stellung **1** stabiler ist als in der äquatorialen Anordnung **2**. So beobachtet man bei der Anomerisierung von D-Hexopyranose-Derivaten in der Regel erhebliche Anteile an  $\alpha$ -Form. Die Ursachen des anomeren Effektes werden zur Zeit lebhaft diskutiert<sup>6-11)</sup>. Nachdem man bisher nur Abstoßungskräfte von Bindungsdipolen<sup>3,4)</sup> oder freien Elektronenpaaren<sup>5)</sup> hierfür verantwortlich gemacht hat, scheint es jetzt, daß eine Kombination von Abstoßungs- und Attraktionskräften von Dipolen, Elektronendelokalisationskräfte und sterische Wechselwirkungen zu berücksichtigen ist. Berechnungen von Wolfe<sup>6)</sup> am Element  $R-O-C-F$  (Fluormethanol) führten zu dem Ergebnis, daß die Konformation, in der die Bindungen  $R-O$  und  $C-F$  eine „gauche“-Stellung (etwa  $60^\circ$ ) einnehmen, die niedrigste Energie besitzt. Jeffrey, Pople und Radom<sup>7)</sup> haben das den Monosacchariden näherstehende Element  $R-O-C-O-R$  berechnet, wobei die drei Terme Dipol-Dipol-Wechselwirkung, Elektronendelokalisierung („back donation“) und sterische Wechselwirkungen kombiniert wurden. Dabei ist der Dipol-Wechselwirkungs-Term der bei weitem bedeutungsvollste. Als Ergebnis findet man ebenfalls, daß der „gauche“-Konformation die niedrigste Energie zugeordnet werden muß. Aus dieser „gauche“-Regel läßt sich, wie die Newman-Projektionen **4** und **5** ( $X = O$ ; Blick auf die C1-Ring-O-Bindung) zeigen, die Bevorzugung der axialen Form **1** durch den anomeren



- <sup>3)</sup> J. T. Edward, Chem. Ind. (London) **1955**, 1102; R. U. Lemieux und N. J. Chü, Abstr. Papers Amer. Chem. Soc. Meeting 133, 31N (1958); R. U. Lemieux in Molecular Rearrangements, Vol. 2, S. 735, Editor P. de Mayo, Interscience Division, John Wiley and Sons, New York 1964.
- <sup>4)</sup> R. U. Lemieux, Pure Appl. Chem. **25**, 527 (1971); **27**, 527 (1971).
- <sup>5)</sup> E. L. Eliel, Angew. Chem. **84**, 779 (1972); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **11**, 739 (1972).
- <sup>6)</sup> S. Wolfe, A. Rauk, L. M. Tel und I. G. Csizmadia, J. Chem. Soc. **B 1971**, 136.
- <sup>7)</sup> G. A. Jeffrey, J. A. Pople und L. Radom, Carbohyd. Res. **25**, 117 (1972).
- <sup>8)</sup> C. Romers, C. Altona, H. R. Buys und E. Havinga, Top. Stereochem. **4**, 73 (1969).
- <sup>9)</sup> G. Baddeley, Tetrahedron Lett. **1973**, 1645.
- <sup>10)</sup> S. David, O. Eisenstein, W. J. Hehre, L. Salem und R. Hoffmann, J. Amer. Chem. Soc. **95**, 3807 (1973).
- <sup>11)</sup> S. David und L. Guibé, Carbohyd. Res. **20**, 440 (1971).

Effekt ableiten. In der axialen Anordnung **4** sind die Bindungen C1–O1 und Ring-O–C5 *gauche*, dagegen in der äquatorialen Form **5** in ungünstiger Weise anti-periplanar angeordnet.

Ist X in **1** und **2** ein stark elektronegativer Substituent wie X = Cl oder Br, so dürfte die Wirksamkeit des „Back-Donation“-Terms stark anwachsen. Man kommt dann zu den Vorstellungen von *Romers, Altona, Buys* und *Havinga*<sup>8)</sup>, nach denen die Stabilisierung der axialen Form **1** auf die Donatorwirkung des axialen freien Elektronenpaares des Ringsauerstoffs zum antibindenden Orbital einer axialen C1–Cl<sub>ax</sub>-Bindung zurückgeführt wird. Gut stimmen hiermit die ermittelten Bindungslängen in dem Element R–Ring-O–C1–Cl<sub>ax</sub> überein, denn die Bindung Ring-O–C1 ist abnorm verkürzt, und ihr wird ein gewisser Doppelbindungscharakter zugeordnet. Die Bindung C1–Cl<sub>ax</sub> ist verlängert. Entsprechende Abstandsänderungen sind auch beim Tri-*O*-acetyl-β-D-arabinopyranosylbromid<sup>12)</sup> und Tri-*O*-benzoyl-β-D-xylopyranosylbromid<sup>13)</sup> beobachtet worden. <sup>35</sup>Cl-Quadrupolmessungen<sup>11)</sup> an Chlorzuckern sprechen für die obigen Annahmen. Eine Erfassung des „Back-Donation“-Terms durch Regeln der Orbital-Kontrolle wurde bereits diskutiert<sup>10)</sup>.

Geht man jedoch wieder von den Halogenzuckern auf normale Pyranosen mit dem hinsichtlich der elektronegativen Substituenten am C-1 ausgeglicheneren Element<sup>9)</sup> C5–Ring-O–C1–O1 zurück, so dürfte hier die Kontrolle des anomeren Effektes keineswegs durch den „Back-Donation“-Term im Sinne von *Romers et al.*<sup>8)</sup> erfolgen. Die entsprechende Bindung Ring-O–C1 kann bei axialem Rest O1–R (**1**, X = OR) kaum als signifikant verkürzt angesehen werden (durchschnittlich –0.004 Å kürzer)<sup>7,14)</sup>. Erheblich verkürzt ist dagegen in diesem Element die C1–O1-Bindung sowohl bei äquatorialer wie axialer Stellung. Die Verkürzung ist in äquatorialer Anordnung mit durchschnittlich –0.038 Å noch größer als bei axialer Anordnung mit –0.024 Å<sup>7,14)</sup>. Für das Element C5–Ring-O–C1–O1 sollte somit, wie es in den Rechnungen von *Jeffrey et al.*<sup>7)</sup> zum Ausdruck kommt, dem Dipol-Wechselwirkungs-Term der maßgebende Einfluß einzuräumen sein. In der vorliegenden Arbeit wird das Element C5–Ring-O–C1–N1 untersucht, das mit dem sauerstoffhaltigen Element vergleichbar ist. Bei diesem Element ist es jedoch möglich, durch Einführung verschiedenster Substituenten am Stickstoff den Dipol der C1–N1-Bindung nachhaltig zu variieren, was sich in einer entsprechenden Änderung des anomeren Effektes niederschlagen sollte. Die in dieser Weise hier beobachteten Effekte sprechen ebenfalls für eine vorherrschende Bedeutung des Dipol-Wechselwirkungs-Terms zur Kontrolle des anomeren Effektes.

Es ist auch möglich, den C1–N1-Dipol durch Einführung einer Ammoniumgruppe umzukehren. In diesem Fall ist nicht mehr die entsprechende „*gauche*“-Konformation **6** bevorzugt, sondern die anti-periplanare Form **7**. Man beobachtet dann den von *Lemieux*<sup>15,16)</sup> aufgefundenen inversen anomeren Effekt. Dieser Effekt wirkt in dem

<sup>12)</sup> P. W. R. Corfield, J. D. Morken, P. L. Durette und D. Horton, *Carbohydr. Res.* **23**, 158 (1972).

<sup>13)</sup> P. Luger, P. L. Durette und H. Paulsen, *Chem. Ber.*, im Druck.

<sup>14)</sup> G. Strahs, *Advan. Carbohydr. Chem. Biochem.* **25**, 57 (1970).

<sup>15)</sup> R. U. Lemieux und A. R. Morgan, *Can. J. Chem.* **43**, 2205 (1965).

<sup>16)</sup> R. U. Lemieux und S. S. Saluja, *Abstr. Papers ACS-CIC Meeting (Toronto)*, C 33 (1970).

Sinne, daß die äquatoriale Form **2** ( $X = N^{\ominus}$ ) gegenüber der axialen Form **1** noch stärker begünstigt wird als es bereits allein bei sterischen Wechselwirkungen erwartet werden kann. Der inverse anomere Effekt mit dem Streben nach einer äquatorialen Anordnung zeigt sich beim 4-Methyl-1-(tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)pyridiniumbromid (**3**)<sup>4,15</sup>. Dieses bevorzugt in Lösung und im Kristall die Bootkonformation **3**. Ein völliges Umklappen in die inverse Sesselform mit vier axialen Gruppen gelingt in der Hexosereihe noch nicht. Eine entsprechende Bootkonformation wurde beim 1-Methyl-3-(tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)imidazoliumjodid beobachtet<sup>4,16</sup>. Die beim 7-(Tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosyl)theophyllin<sup>17</sup>) aufgefundenen starken Veränderungen des Pyranoseringes lassen sich vermutlich bereits durch sterische Wechselwirkungen des großen Substituenten erklären.

In der vorliegenden Untersuchung wurden von den isomeren Pentosen jeweils Reihen von *N*-Pentopyranosiden synthetisiert, bei denen der elektronegative bzw. positive Charakter des Stickstoffs variiert wurde. In der Pentose-Reihe reagieren die Konformerengleichgewichte in der Regel recht empfindlich auf Änderungen des anomeren Effektes<sup>18,19</sup>, so daß sich hier besonders gut durch Bestimmung der Konformerenverhältnisse Rückschlüsse auf den anomeren Effekt durchführen lassen<sup>19</sup>.

### Darstellung der substituierten *N*-Pentopyranoside

In der Formelübersicht **8**–**22** ist die Darstellung der *N*-Pentopyranoside der *xylo*-, *arabino*-, *ribo*- und *lyxo*-Reihe zusammengefaßt. Wichtigstes Zwischenprodukt ist das Pentopyranosylazid **14**, das nach dem von uns<sup>20</sup>) beschriebenen Verfahren der Umsetzung der Tetra-*O*-acetyl-pentopyranosen **11** mit Trimethylsilylazid<sup>21</sup>) bei Gegenwart von Zinntetrachlorid sehr viel einfacher herzustellen ist als durch die Umsetzung des Pentopyranosylhalogenids **9** mit Natriumazid. Das Trimethylsilylazid-Verfahren liefert jedoch unabhängig von der anomeren Struktur des Ausgangstetraacetats **11** in der *D-xylo*- und *D-ribo*-Reihe nur das  $\beta$ -D-Pentopyranosylazid **23** und **45**, in der *D-arabino*- und *D-lyxo*-Reihe nur das  $\alpha$ -D-Pentopyranosylazid **34** und **52**<sup>20</sup>). Die jeweils anderen anomeren Pentopyranosylazide und auch deren Folgeprodukte bleiben somit vorerst nicht zugänglich.

Die Azide **14** können unter Erhaltung der anomeren Konfiguration direkt umgesetzt werden. Mit Triphenylphosphin nach Messmer<sup>22</sup>) erhält man unter Stickstoffentwicklung die Triphenylphosphinimide **15**, die sich mit HCl/Äther zum empfindlichen Hydrochlorid **16** protonieren lassen. Mit Acetylendicarbonsäureester werden aus **14** die Triazole **12** erhalten<sup>23</sup>). Mit Trimethylphosphit liefern die Azide **14** entsprechende Amidophosphorsäure-dimethylester **19**.

<sup>17</sup>) K. Onodera, S. Hirano, F. Masuda und N. Kashimura, J. Org. Chem. **31**, 2403 (1966).

<sup>18</sup>) P. L. Durette und D. Horton, Advan. Carbohyd. Chem. Biochem. **26**, 49 (1971).

<sup>19</sup>) P. L. Durette und D. Horton, J. Org. Chem. **36**, 2658 (1971).

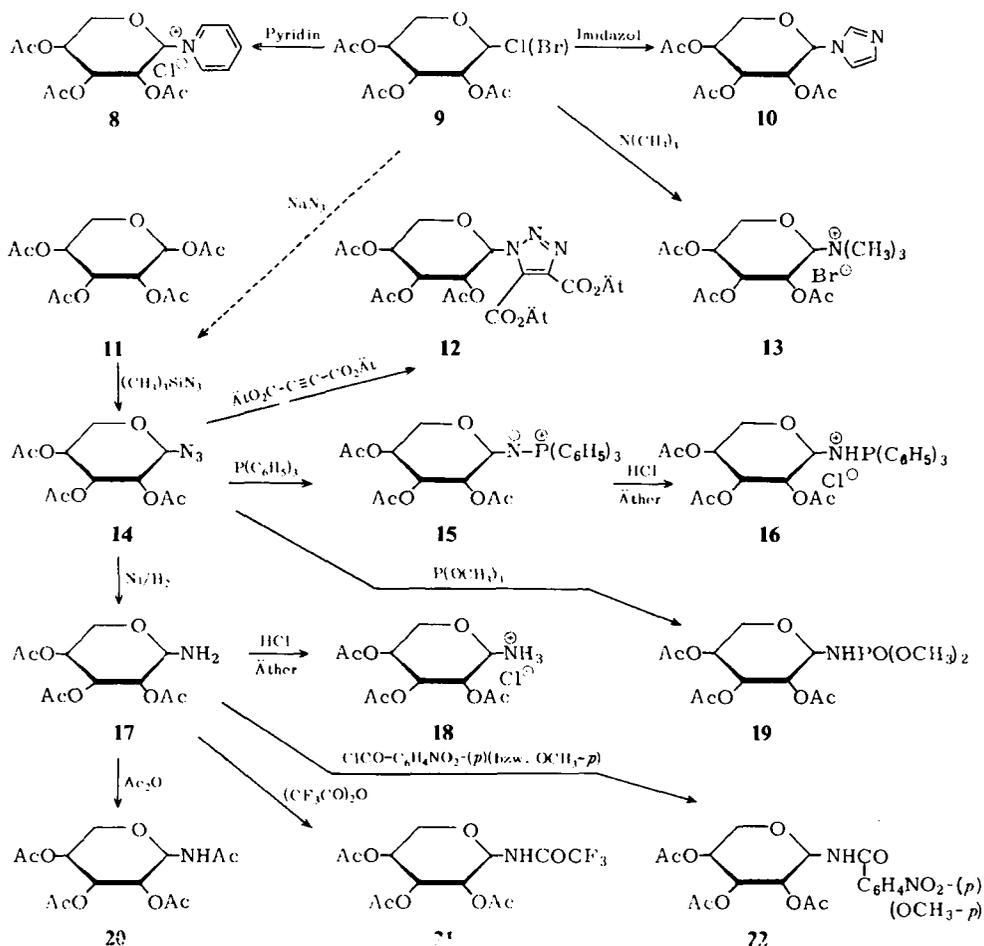
<sup>20</sup>) H. Paulsen, Z. Györgydeák und M. Friedmann, Chem. Ber. **107**, 1568 (1974).

<sup>21</sup>) L. Birkofer und A. Ritter, Angew. Chem. **77**, 414 (1965); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **4**, 417 (1965).

<sup>22</sup>) A. Messmer, J. Pintér und F. Szegö, Angew. Chem. **76**, 227 (1964); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **3**, 228 (1964).

<sup>23</sup>) R. E. Harmon, R. A. Earl und S. K. Gupta, J. Org. Chem. **36**, 2553 (1971).

Die katalytische Hydrierung der Azide **14** ergibt im Falle der *xylo*-Verbindung das reine  $\beta$ -Pyranosylamin **24**, im Falle der *arabino*-Verbindung das reine  $\alpha$ -Pyranosylamin **35**. Die Pyranosylamine **17** können nachacyliert werden zu den *N*-Acetaten **20**, den *N*-Trifluoracetaten **21** oder den *N*-Benzoaten **22**. Durch Umsetzung der Pyranosylamine **17** in Essigester mit HCl/Äther konnten die empfindlichen kristallinen Hydrochloride **18** erhalten werden.



Bei der Hydrierung des Tri-*O*-acetyl- $\beta$ -D-ribofuranosylazids **14** treten, wie sich chromatographisch nachweisen ließ, Anomerisierungs-, Acylwanderungs- und Dimerisierungsprodukte auf. Aus dem komplexen Reaktionsgemisch konnte durch Nachacetylierung nur das bereits bekannte Tetra-*N,O*-acetyl- $\beta$ -D-ribofuranosylamin<sup>24)</sup> **42** isoliert werden. Die Hydrierung des Tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-lyxofuranosylazids **14** verläuft unter Anomerisierung. Man erhält ein 1:1-Gemisch der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Form des Tri-*O*-

<sup>24)</sup> R. S. Tipson, J. Org. Chem. **26**, 2462 (1961).

acetyl-D-lyxopyranosylamins **48** + **56**. Auch die Nachacetylierung liefert ein entsprechendes Gemisch der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Formen **47** + **55**. Bei beiden Gemischen lassen sich jedoch die NMR-Spektren von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Form gut nebeneinander analysieren. Wird das  $\alpha$ ,  $\beta$ -Gemisch **48** + **56** mit Trifluoracethanhydrid umgesetzt<sup>25)</sup>, so kristallisiert das reine  $\beta$ -*N*-Trifluoracetat **59** aus. Entsprechend ergibt die Reaktion von **48** + **56** mit *p*-Nitrobenzoylchlorid und *p*-Methoxybenzoylchlorid die kristallinen *N*- $\beta$ -Benzamide **57** und **58** der *D*-*lyxo*-Konfiguration.

Die Reaktion des Tri-*O*-acetyl- $\beta$ -D-xylopyranosylchlorids **9** mit Pyridin nach *Lemieux*<sup>15)</sup> führt zum  $\alpha$ -Pyridiniumsalz **8** (**31**). Das Tri-*O*-acetyl- $\beta$ -D-arabinopyranosylbromid **9** ergibt mit Pyridin unter entsprechenden Bedingungen in größerer Menge das entsprechende  $\alpha$ -Pyridinium-, in kleinerer Menge das  $\beta$ -Pyridiniumsalz **40** bzw. **41**, beide in kristalliner Form. Aus Tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-xylopyranosylbromid ließ sich mit Imidazol in Dioxan<sup>26)</sup> ein Gemisch der anomeren Imidazolzucker **10** der *xylo*-Reihe gewinnen, aus dem durch fraktionierte Kristallisation die beiden Anomeren rein isoliert werden konnten. Ein  $\beta$ -Trimethylammoniumsalz **13** (**30**) wurde in der *xylo*-Reihe nach *Micheel*<sup>27)</sup> aus Tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-xylopyranosylbromid mit Trimethylamin dargestellt.

### Konformationsgleichgewichte der *xylo*-Serie

Die Abschätzung der Konformeranteile beider Sesselformen aus den NMR-Kopplungskonstanten ist in der Pentopyranosereihe am günstigsten durchführbar. Hier liegen in der 5-CH<sub>2</sub>-Gruppe gut beobachtbare Protonen vor, deren Kopplungen mit 4-H sich bei der Sesselinversion maximal ändern. Als gut geeignet für eine Berechnung von Konformeranteilen hat sich die Kopplung  $J_{4,5}$  erwiesen, da diese in der <sup>4</sup>C<sub>1</sub>(D)-Konformation eine diaxiale, in der <sup>1</sup>C<sub>4</sub>(D)-Konformation hingegen eine diäquatoriale Kopplung darstellt.

Um aus einer „average“-Kopplungskonstante die Konformeranteile errechnen zu können, ist es erforderlich, die Kopplungskonstanten der beiden reinen Sesselformen zu kennen. Als Standard-Werte wurden für  $J_{4a,5a}$  11.0 Hz und für  $J_{4e,5e}$  1.2 Hz gewählt. Der erste Diaxialwert wurde dem Spektrum des *N*-(Tri-*O*-acetyl- $\beta$ -D-arabinopyranosyl)pyridiniumbromids (**41**), das nahezu vollständig in der <sup>4</sup>C<sub>1</sub>-Form vorliegt, entnommen. Der Diäquatorialwert entstammt dem Spektrum des *N*,2,3,4-*O*-Tetraacetyl- $\alpha$ -D-arabinsylamins (**36**), das ebenso vollständig die <sup>1</sup>C<sub>4</sub>-Konformation bevorzugt. *Horton* und *Durette*<sup>28, 29)</sup> hatten bei ihren Untersuchungen entsprechende Werte von 11–12 und von 1.5 Hz verwendet.

Aus Tab. 1 ist an der großen  $J_{4,5}$ -Kopplung zu ersehen, daß alle *N*- $\beta$ -D-Xylopyranoside **24**–**30** nahezu vollständig in der <sup>4</sup>C<sub>1</sub>(D)-Konformation vorliegen und nur beim  $\beta$ -Azid **23** ein kleiner Anteil an <sup>1</sup>C<sub>4</sub>(D)-Konformation erkennbar ist. Der anomere Effekt einer Aminogruppe (z. B. in **24**) ist bereits so klein, daß kein Anteil an <sup>1</sup>C<sub>4</sub>(D)-Form mit axialer Aminogruppe mehr nachweisbar ist. Für eine Unter-

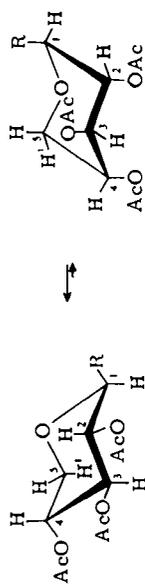
25) *E. J. Bourne, S. H. Henry, C. E. M. Tatlow und J. C. Tatlow*, *J. Chem. Soc.* **1952**, 4014.

26) *E. J. Bourne, P. Finch und A. G. Nagpurkar*, *J. C. S. Perkin I* **1972**, 2202.

27) *F. Micheel und H. Micheel*, *Ber. Deut. Chem. Ges.* **65**, 253 (1932).

28) *D. Horton, N. S. Bhacca und P. L. Durette*, *Carbohydr. Res.* **10**, 565 (1969).

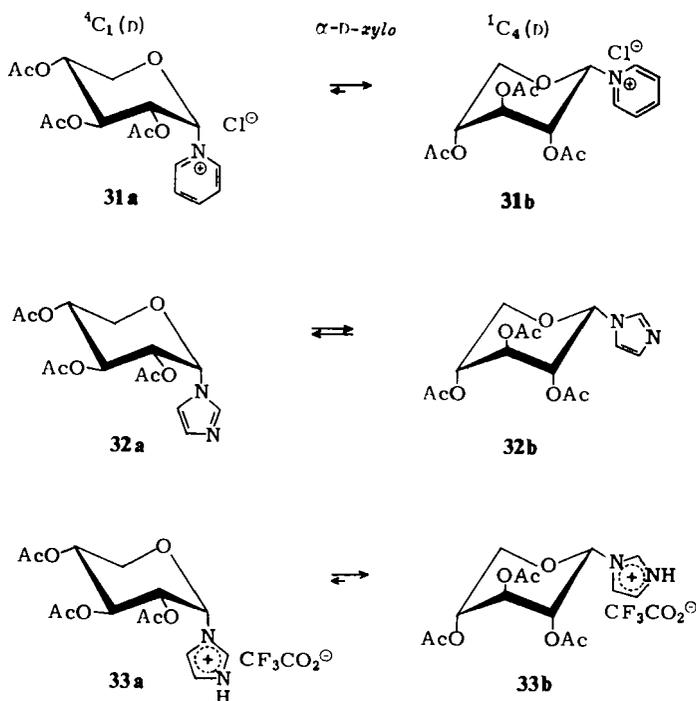
29) *P. L. Durette und D. Horton*, *Carbohydr. Res.* **18**, 289, 389, 403 (1971).

Tab. I. Kopplungskonstanten (Hz) der  $\beta$ -D-xylo-Verbindungen aus den NMR-Spektren (60 und 100 MHz) $\beta$ -D-xylo

23-30

| R                 | Lösungsmittel   | $J_{1,2}$ | $J_{2,3}$ | $J_{3,4}$ | $J_{4,5}$ | $J_{4,5'}$ | $J_{5,5'}$ | $J_{2,4}$        | $J_{3,5'}$        | Anteil<br>${}^1C_4$ (D)-Form |
|-------------------|---|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|------------------|-------------------|------------------------------|
| 23 <sup>20)</sup> | $N_3$   | 8.0       | 8.5       | 8.5       | 5.0       | 9.1        | -11.8      |                  |                   | ~20%                         |
| 24                | $NH_2$  | 8.8       | 9.3       | 9.3       | 5.3       | 10.2       | -11.3      |                  |                   | <5%                          |
| 25                | $NH_3^{\oplus}Cl^{\ominus}$   |           |           |           | 5.2       | 10.4       | -11.0      |                  |                   | <5%                          |
| 26 <sup>34)</sup> | NHAc  | 9.0       | 9.4       | 9.4       | 5.2       | 10.4       | -11.5      | $J_{NH,1}$       | 8.0               | <5%                          |
| 27                | NHCOCF <sub>3</sub>   |           |           |           | 5.2       | 10.0       | -11.2      |                  |                   | <5%                          |
| 28 <sup>22)</sup> | $\overset{\oplus}{N}-P(C_6H_5)_3$   | 7.0       |           |           | 5.0       | 10.0       | -11.4      | $J_{P,1}$        | 19.7              | <5%                          |
| 29                | $\overset{\oplus}{N}HP(C_6H_5)_3Cl^{\ominus}$   |           |           |           | 5.2       | 10.4       | -11.2      |                  |                   | <5%                          |
| 30 <sup>27)</sup> | $\overset{\oplus}{N}(CH_3)_3Br^{\ominus}$   | 8.5       |           | 10.5      | 5.8       | 10.2       | -11.3      |                  |                   | <5%                          |
| 31a)              |  Cl <sup>-</sup>                               | 1.4       | 2.7       | 2.5       | 1.8       | 1.5        | -13.4      | $J_{2,4}$<br>1.2 | $J_{3,5'}$<br>1.2 | >95%                         |
| 32a)              |    | 4.3       | 8.0       | 8.0       | 4.6       | 7.7        | -12.3      |                  |                   | 35%                          |
|                   | CDCl <sub>3</sub>   | 3.0       | 5.8       | 5.0       | 3.3       | 4.6        | -12.8      |                  |                   | 65%                          |
|                   | CD <sub>3</sub> COCD <sub>3</sub>   | 2.4       | 4.3       | 4.3       | 3.0       | 2.8        | -12.8      | 0.9              | 1.3               | 85%                          |
| 33a)              |  CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> <sup>-</sup> | 1.6       | 3.0       | 2.8       |           |            |            |                  |                   | >95%                         |

a)  $\pi$ -Formen, für die obige Formeln nicht gelten. Siehe Formeln 31a-33b.b) Werte wurden einem  ${}^1H$ -Fourier-Transform-Spektrum entnommen, da die Löslichkeit von 32 in  $CCl_4$  äußerst gering ist. Prof. Dr. C. Pedersen und Dr. K. Beck, Kopenhagen, danken wir sehr für die Messung.



suchung der Verbindungen mit positiviertem Stickstoff **25**, **29** und **30**, bei denen die  ${}^4C_1(D)$ -Form noch stärker bevorzugt sein soll, bleibt somit kein Spielraum. Die **23** bis **30** entsprechenden  $\alpha$ -Verbindungen sind jedoch, wie bereits ausgeführt, nicht darstellbar.

Alle anderen bisher NMR-spektroskopisch untersuchten *N*- $\beta$ -D-Xylopyranoside<sup>30–32</sup> bevorzugen ebenfalls die  ${}^4C_1(D)$ -Form. Beim  $\beta$ -Azid **23** beträgt der Anteil an  ${}^1C_4(D)$ -Form etwa 20%. Die Tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-xylopyranose weist nach *Durette* und *Horton*<sup>19</sup> einen Anteil von 28% der  ${}^1C_4(D)$ -Form am Konformerengleichgewicht auf. Selbst wenn man den etwas geringeren *A*-Wert der Azidogruppe<sup>33</sup> in Rechnung zieht, läßt sich schließen, daß der anomere Effekt einer Azidogruppe nur wenig unter dem einer *O*-Acetylgruppe liegt und den einer Aminogruppe erheblich übertrifft.

Von erheblichem Interesse sind die Verhältnisse bei den dargestellten  $\alpha$ -Formen. Das  $\alpha$ -Pyridiniumsalz **31** liegt, wie die kleinen Kopplungen und vor allem die Fernkopplungen  $J_{2,4}$  und  $J_{3,5}$  zeigen (s. Abb.), nahezu vollständig in der inversen  ${}^1C_4(D)$ -Konformation **31b** mit drei axialen Gruppen vor. Ein kombinierter sterischer und inverser anomerer Effekt zwingt die Pyridiniumgruppe in die äquatoriale Lage, wobei beim *xylo*-Derivat eine vollständige Sesselinversion zu **31b** erfolgt. Bei der entsprechenden  $\alpha$ -Pyridiniumverbindung der Glucose war keine Sesselinversion,

<sup>30</sup> Z. *Smiatecz* und J. *Sokolowski*, *Rocz. Chem.* **44**, 1417 (1970).

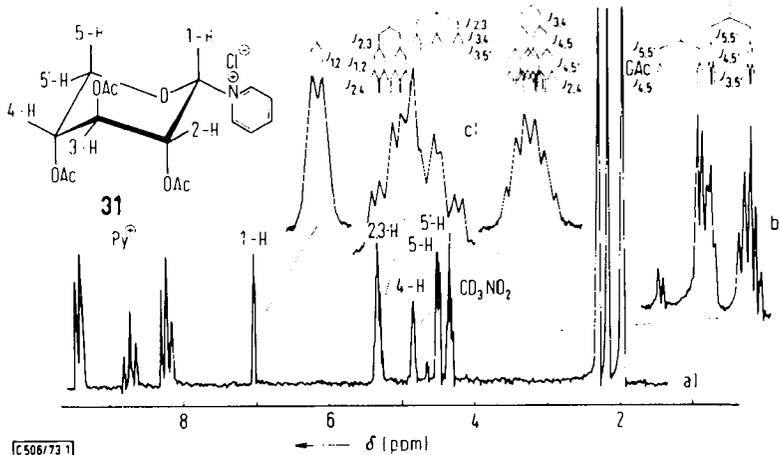
<sup>31</sup> J. *Jasinska*, *Rocz. Chem.* **45**, 1641 (1971).

<sup>32</sup> A. A. *Magnin*, A. M. *Stephen* und R. J. H. *Davies*, *Tetrahedron* **28**, 3069 (1972).

<sup>33</sup> N. L. *Allinger* und W. *Szkrybalo*, *J. Org. Chem.* **27**, 4601 (1962).

<sup>34</sup> H. S. *Isbell* und H. L. *Frush*, *J. Org. Chem.* **25**, 1322 (1958).

sondern eine starke Verdrehung der  ${}^4C_1(D)$ -Form zur Bootform **3** beobachtet worden<sup>4)</sup>. Es dürfte von Interesse sein zu prüfen, ob die  $\alpha$ -Pyridiniumverbindung **31** auch im Kristall vollständig in der inversen Konformation **31b** angeordnet ist<sup>35)</sup>.



100 MHz-NMR-Spektrum des *N*-(Tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -*D*-xylopyranosyl)pyridiniumchlorids (**31**) in  $CD_3NO_2$ , Innerer Standard TMS.

a) Übersichtsspektrum. b) 250-Hz-Dehnung. c) 100-Hz-Dehnung

Eine gute Differenzierung zwischen sterischem und inversen anomeren Effekt ist bei der  $\alpha$ -Imidazolverbindung **32** möglich. Die NMR-Daten zeigen, daß in dem Gleichgewicht  $32a \rightleftharpoons 32b$  in Chloroform bereits zu etwa 65% die  ${}^1C_4(D)$ -Konformation vorhanden ist. Da die Imidazolgruppe nur einen kleinen anomeren oder kleinen inversen anomeren Effekt aufweisen sollte, ist die erhebliche Verschiebung des Gleichgewichts in Richtung **32b** weitgehend auf den sterischen Effekt der Imidazolgruppe zurückzuführen, der bei axialständiger Imidazolgruppe in der  ${}^4C_1(D)$ -Konformation **32a** auftritt. Bei der entsprechenden *gluco*-Verbindung ist dieser Effekt nicht so gut zu beobachten<sup>4)</sup>.

Durch Zusatz von Trifluoressigsäure zu einer Chloroformlösung von **32** wird der Imidazolring protoniert zur  $\alpha$ -Imidazoliumverbindung **33**. Hierdurch wird der Stickstoff am C-1 positiviert, ohne daß wesentliche zusätzliche sterische Wechselwirkungen auftreten. Eine weitere Verschiebung in Richtung zur  ${}^1C_4(D)$ -Konformation **33b** müßte dann ausschließlich auf die Wirkung des inversen anomeren Effektes zurückzuführen sein, da der Dipol der Bindung C1–N1 bei der Protonierung umgekehrt wird. Die Kopplungskonstanten von **33** zeigen, sofern sie bestimmbar sind, eine weitgehende Angleichung an die Werte von **31**. Hieraus ist zu schließen, daß in der Tat eine weitgehende Verschiebung zur  ${}^1C_4(D)$ -Konformation **33b** eingetreten ist, die jetzt stark bevorzugt vorliegt. Dieses Experiment dürfte die überzeugendste Demonstration des inversen anomeren Effektes sein. Die  $\alpha$ -Imidazolium-Verbindungen der Glucose und Mannose zeigen eine Verdrehung der Sesselform zur Bootform vom Typ **34**.<sup>16)</sup>

<sup>35)</sup> Eine Röntgenstrukturanalyse dieser Substanz wird von Prof. Dr. R. U. Lemieux, Edmonton, zur Zeit durchgeführt.

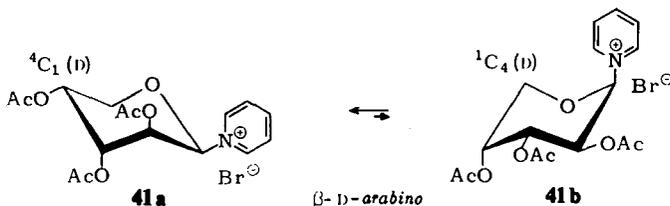
Es ist zu bemerken, daß eine gewisse Lösungsmittelabhängigkeit des Konformerengleichgewichtes **32a**  $\leftrightarrow$  **32b** besteht. In Tetrachlorkohlenstoff geht der Anteil an  ${}^1C_4$ -Konformation **32b** auf 35% zurück; in Aceton steigt er auf etwa 85% an. Dies könnte darauf zurückgeführt werden, daß die 1,3-diaxiale Wechselwirkung vom Lösungsmittel abhängt und evtl. noch ein geringer anomerer Effekt der Imidazolgruppe vorhanden ist. Beide Effekte sollten mit steigender Polarität des Lösungsmittels abnehmen, was zur Verschiebung in Richtung **32b** führen würde, während der sterische Effekt der Imidazolgruppe weitgehend unverändert bliebe.

### Konformationsgleichgewichte der *arabino*-Serie

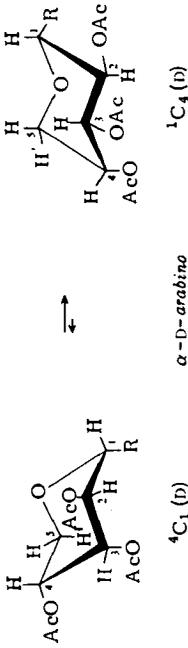
Von den dargestellten  $\alpha$ -*N*-Arabinopyranosiden **35**–**40** liegen alle, wie die kleinen Diäquatorial-Kopplungen  $J_{4,5'} = 1.2$  Hz aus Tab. 2 zeigen, nahezu vollständig in der  ${}^1C_4(D)$ -Konformation mit äquatorialer anomerer Gruppe vor. Der inverse anomere Effekt kann nicht beobachtet werden, da er die  ${}^1C_4(D)$ -Form noch weiter begünstigt sollte und somit für die Wirkung des Effektes kein Raum mehr bleibt. In der *L*-Reihe wurde 1-(Tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -*L*-arabinopyranosyl)indol untersucht<sup>32)</sup>, das die  ${}^4C_1(L)$ -Form mit äquatorialer Indolgruppe bevorzugt, die das Spiegelbild der obigen  ${}^1C_4(D)$ -Form darstellt. *Sokolowski*<sup>36)</sup> gelang in der Reihe der *O,N*-acetylierten *N*-Aryl-*L*-arabinosylamine die Gewinnung beider Anomeren. Die  $\alpha$ -*L*-Verbindung bevorzugt analog zu den obigen Ergebnissen die  ${}^4C_1(L)$ -Form, die  $\beta$ -*L*-Verbindung liegt nach einer Auswertung ihrer NMR-Daten zu etwa 70% in der inversen Konformation jetzt ebenfalls mit äquatorialer Aminogruppe vor.

Der Anteil der  ${}^4C_1(D)$ -Form beim  $\alpha$ -Azid **34** ist gering, obwohl in der  ${}^1C_4(D)$ -Form der anomere Effekt wirksam sein sollte. Der Anteil liegt hier unter dem der Tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -*D*-arabinopyranose, für die 21%  ${}^4C_1(D)$ -Form gefunden wurden<sup>19)</sup>. Das Fehlen einer Zunahme an  ${}^4C_1(D)$ -Form beim Phosphinimid **38** mit negativiertem Stickstoff und damit erhöhtem anomeren Effekt könnte auf eine sterische 1,3-diaxial-Wechselwirkung mit 3-*O*-Ac in der  ${}^4C_1(D)$ -Form zurückgeführt werden.

Bemerkenswert ist wiederum das Verhalten des  $\beta$ -Pyridiniumbromids **41**. Hier beobachtet man, wie aus  $J_{4,5'}$  11.0 Hz erkennbar ist, eine völlige Inversion zur  ${}^4C_1(D)$ -Form **41a**, die jetzt bevorzugt vorliegt. Der nun voll wirksame inverse anomere Effekt, kombiniert mit dem sterischen Effekt des Pyridinrestes, zwingen die Pyridiniumgruppe in die äquatoriale Lage, so daß der Pyranosering zur  ${}^4C_1(D)$ -Form umklappen muß.



<sup>36)</sup> Z. Smiatacz und J. Sokolowski, Roczn. Chem. **45**, 1431 (1971).

Tab. 2. Kopplungskonstanten (Hz) der  $\alpha$ -D-arabino-Verbindungen aus den NMR-Spektren (60 und 100 MHz)

| R                        | Lösungsmittel                      | $J_{1,2}$ | $J_{2,3}$ | $J_{3,4}$ | $J_{4,5}$ | $J_{4,5'}$ | $J_{5,5'}$ | Anteil<br>${}^1C_4$ (D)-Form |
|--------------------------|------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|------------------------------|
| <b>34</b> <sup>20)</sup> | N <sub>3</sub>                     | 8.0       |           | 2.6       | 2.6       | 1.7        | -13.1      | ~95%                         |
| <b>35</b>                | NH <sub>2</sub>                    | 8.5       |           | 2.0       | 2.0       | 1.3        | -13.3      | >95%                         |
| <b>36</b>                | NHAc                               |           |           | 2.5       | 1.7       | 1.2        | -12.6      | >95%                         |
| <b>37</b>                | NHCOCF <sub>3</sub>                |           |           | 2.5       | 1.8       | 1.2        | -13.4      | >95%                         |
| <b>38</b>                | $N^{\ominus}-P(C_6H_5)_3$          | 7.8       | 10.4      | 3.5       | 2.0       | 1.2        | -13.2      | $J_{P,1}$ 21.8<br>>95%       |
| <b>39</b>                | $N^{\oplus}(CH_3)_3Br^{\ominus}$   | 8.5       | 8.5       |           | 1.8       | 1.2        | -13.0      | >95%                         |
| <b>40</b>                | $N^{\oplus}(C_6H_5)_2Br^{\ominus}$ | 8.5       | 10.0      | 3.3       |           |            |            | >95%                         |
| <b>41</b> <sup>a)</sup>  | $N^{\oplus}(C_6H_5)Br^{\ominus}$   | 0.5       |           | 5.2       | 11.0      |            | -11.0      | $J_{3,5}$ 0.8<br><5%         |

a)  $\beta$ -Form, für die obige Formeln nicht gelten. Siehe Formeln 41 a, b.

### Konformationsgleichgewichte der *ribo*-Serie

Von den  $\beta$ -D-*ribo*-Verbindungen liegen, wie Tab. 3 zeigt, die beiden  $\beta$ -Amide **42** und **43** nahezu vollständig in der  ${}^4C_1(D)$ -Konformation vor. Diese Bevorzugung sollte in einem sehr schwachen anomeren Effekt oder bereits in dem Auftreten eines geringen inversen anomeren Effektes begründet sein.

Das Triazolderivat **44** zeigt einen geringen Anteil an  ${}^1C_4(D)$ -Form (26%). Wenn man dem Triazol einen anomeren Effekt zuordnet, so dürfte hier die gegenüber **45** und **46** bevorzugt eingenommene äquatoriale Lage der Triazolgruppe in der  ${}^4C_1(D)$ -Form auf die sterische Anforderung dieser Gruppe zurückzuführen sein. *N*-(Tri-*O*-acetyl- $\beta$ -D-ribopyranosyl)indol bevorzugt ebenfalls die  ${}^4C_1(D)$ -Form<sup>32,37</sup>, während *N*-(Tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-ribopyranosyl)indol vorwiegend in der  ${}^1C_4(D)$ -Konformation vorliegen soll<sup>37</sup>). In beiden Fällen ist ein erhebliches Überwiegen sterischer Effekte zu erwarten.

Das Anwachsen des Anteils an  ${}^1C_4(D)$ -Form beim  $\beta$ -Azid **45** (38%) und  $\beta$ -Phosphinimid **46** (56%) ist auch bei Unkenntnis der unterschiedlichen *A*-Werte der Substituenten auf ein Zunehmen des anomeren Effektes zurückzuführen. Den größeren anomeren Effekt besitzt demnach das Phosphinimid **46**, bei dem infolge der Ylid-Struktur  ${}^{\ominus}\text{N}-\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$  der Stickstoff negativiert ist, was zu einem verstärkten Dipol der C1-N1-Bindung zum Stickstoff führt. Dies hat, wie eingangs erörtert wurde, eine Verstärkung des anomeren Effektes zur Folge. Bei der Tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-ribopyranose steigt der Anteil an  ${}^1C_4(D)$ -Form infolge der Wirkung des anomeren Effektes auf 57%<sup>19</sup>).

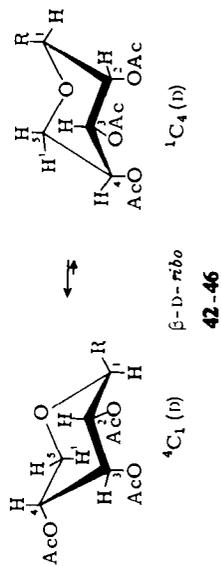
### Konformationsgleichgewichte der *lyxo*-Serie

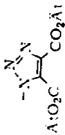
In der *lyxo*-Serie lassen sich die Einflüsse auf die Konformerengleichgewichte am besten untersuchen. Hier ist es möglich, die  $\alpha$ - und  $\beta$ -Reihe zu beobachten, da die Hydrierung des Tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-lyxopyranosylazids **52** zu beiden anomeren Aminen **48** und **56** führt. In beiden anomeren Reihen sind außerdem die Gleichgewichtsverhältnisse günstig ausgewogen, so daß von beiden Konformeren hohe Anteile nebeneinander vorliegen und somit für die Untersuchung von Gleichgewichtsverschiebungen durch Variation des Substituenten am C-1 ein genügender Beobachtungsspielraum bleibt.

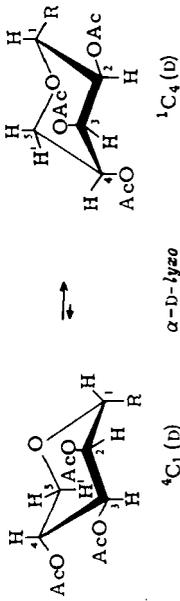
In der  $\alpha$ -Reihe der Lyxose (s. Tab. 4) treten in beiden Konformeren keine 1,3-Di-axial-Wechselwirkungen auf. Störende, hiervon herrührende Effekte können somit ausgeschlossen werden. Aus Tab. 4 ist ersichtlich, daß das *N,O*-Acetat **47** und das Amin **48** nahezu vollständig in der  ${}^1C_4(D)$ -Konformation vorliegen. Dies zeigt, daß ein anomerer Effekt für diese Substituenten nicht mehr wirksam ist. Die Bevorzugung der  ${}^1C_4(D)$ -Form dürfte infolge des gegenüber einer OAc-Gruppe größeren *A*-Wertes der NH<sub>2</sub>-Gruppe auf sterische Wirkungen zurückzuführen sein. Schätzt man nur nach den *A*-Werten (OAc: 0.7 und NH<sub>2</sub>: 1.5 kcal/mol)<sup>38</sup> den Anteil an  ${}^1C_4(D)$ -Kon-

<sup>37</sup>) M. N. Preobrazhenskaya, V. M. Muhanov, N. P. Kostruschenko und N. N. Suvorov, Zh. Organich. Khim. 9, 601 (1973).

<sup>38</sup>) J. A. Hirsch, Top. Stereochem. 1, 199 (1967); F. R. Jensen, C. H. Bushweller und B. H. Beck, J. Amer. Chem. Soc. 91, 344 (1969); D. N. Jones, K. J. Wise und D. E. Kime, J. Chem. Soc. C 1971, 2763.

Tab. 3. Kopplungskonstanten (Hz) der  $\beta$ -D-ribo-Verbindungen aus den NMR-Spektren (60 und 100 MHz)

| R   | Lösungs-<br>mittel        | $J_{1,2}$ | $J_{2,3}$ | $J_{3,4}$ | $J_{4,5}$ | $J_{4,5'}$ | $J_{5,5'}$                             | Anteil<br>${}^1\text{C}_4$ (D)-Form |
|---|---------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|--|-------------------------------------|
| <b>42</b> NHAc  | $\text{CDCl}_3$           | 9.5       | 2.8       | 2.8       |           |            | $J_{\text{NH},1}$ 9.2                  | 55%                                 |
| <b>43</b> $\text{NHPO}(\text{OCH}_3)_2$   | $\text{CDCl}_3$           | 9.5       | 2.8       | 2.8       |           |            | $J_{3,5}$ 1.0<br>$J_{\text{P},1}$ 14.0 | 55%                                 |
| <b>44</b>  | $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ | 7.9       |           | 2.4       | 6.0       | 8.4        |  | 26%                                 |
| <b>45</b> (20) $\text{N}_3$   | $\text{CDCl}_3$           | 6.4       | 3.0       | 3.0       | 4.4       | 7.3        | -12.0                                  | 38%                                 |
| <b>46</b> $\text{N}^{\ominus}-\text{P}^{\oplus}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$                      | $\text{CDCl}_3$           | 4.5       | 3.3       | 3.3       | 3.2       | 5.5        | -12.0                                  | 56%                                 |

Tab. 4. Kopplungskonstanten (Hz) der  $\alpha$ -D-lyxo-Verbindungen aus den NMR-Spektren (60 und 100 MHz)

| R   | Lösungs-<br>mittel                                     | $J_{1,2}$ | $J_{2,3}$ | $J_{3,4}$ | $J_{4,5}$ | $J_{4,5'}$ | $J_{5,5'}$ |   | Anteil<br>$1C_4$ (D)-Form |
|---|--|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|---|---------------------------|
| 47  | NHAc   | 9.5       | 3.2       | 3.8       | 1.7       | 1.5        | -13.0      | $J_{3,5'}$ 1.0                                    | 97%                       |
| 48  | NH <sub>2</sub>  | 8.8       | 3.3       | 4.1       | 2.0       | 2.0        |            |   | 92%                       |
| 49  | $\text{NHP}(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{Cl}^\ominus$  | 9.0       | 3.0       | 3.8       | 2.0       | 2.0        | -13.0      | $J_{P,1}$ 19.0<br>$J_{N,1}$ 9.0<br>$J_{3,5'}$ 1.0 | 92%                       |
| 50  | NHPO(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>                   | 8.8       | 3.2       | 3.8       |           |            |            |   |                           |
| 51  | $\text{N}^-\text{N}^+\text{C}(\text{CO}_2\text{Et})_2$ | 8.3       | 3.6       | 4.8       | 2.4       | 2.8        | -11.0      |   | 84%                       |
| 52 <sup>20)</sup>   | N <sub>3</sub>   | 4.3       | 3.1       | 7.8       | 4.4       | 7.2        | -12.0      |   | 48%                       |
| 53  | $\text{N}^-\text{P}^+(\text{C}_6\text{H}_5)_3$         | 2.7       | 3.2       | 9.0       | 5.4       | 9.3        | -10.8      | $J_{P,1}$ 21.0                                    | 17%                       |
| Vergleich Tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-lyxopyranose <sup>19)</sup> |  |           |           |           |           |            |            |   |                           |
|   |  |           |           |           |           |            |            |   | 29%                       |

formation ab, so ergibt sich ein Wert von etwa 80%. Hieraus ist zu ersehen, daß der anomere Effekt für Aminosubstituenten, wie in **47** und **48**, völlig verschwindet. Zum Nachweis eines bereits möglichen geringen inversen anomeren Effektes sind die Ergebnisse nicht signifikant.

Der hohe Anteil an  $^1C_4(D)$ -Form bei der Triazol-Verbindung **51** dürfte auf sterische Effekte zurückzuführen sein. Wären aber allein sterische Effekte wirksam, so müßte ein noch größerer Anteil erwartet werden. Hieraus und aus den Befunden bei der  $\beta$ -D-ribo-Verbindung **44** ergibt sich, daß dem Triazol-Substituenten ein, wenn auch schwer abschätzbarer, merklicher anomerer Effekt zugeordnet werden muß. Einen deutlichen anomeren Effekt zeigt die Azidogruppe in Verbindung **52**, die einen Anteil von 48% an  $^1C_4(D)$ -Form aufweist. Der Effekt ist etwas geringer als der einer OAc-Gruppe, denn für Tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-lyxopyranose wurde ein Anteil von 29%  $^1C_4(D)$ -Form nachgewiesen<sup>19)</sup>.

Eine dramatische Sesselinversion ist beim Vergleich der Phosphinimide **49** und **53** zu beobachten, die die Bedeutung des C1–N1-Dipols für den anomeren Effekt eindrucksvoll unterstreicht. Infolge der Ylid-Struktur des Phosphinimids in **53** ist der Stickstoff negativiert, und es bildet sich ein entsprechender starker C1–N1-Dipol aus. Der anomere Effekt steigt jetzt stark an und übertrifft deutlich den einer OAc-Gruppe, wie es an dem Anstieg des Anteils an  $^4C_1(D)$ -Form mit axialer Phosphinimidgruppe auf 83% erkennbar ist. Wird dagegen das Phosphinimid **53** protoniert zum Hydrochlorid **49**, so verschwindet die Negativierung des Stickstoffs und der C1–N1-Dipol wird entsprechend abgeschwächt oder umgekehrt. Der anomere Effekt verschwindet dann ebenfalls nahezu vollständig, denn es liegt jetzt zu über 90% die alternative  $^1C_4(D)$ -Form vor. Sterische Einflüsse sind bei diesem Vergleich weitgehend ausgeschaltet.

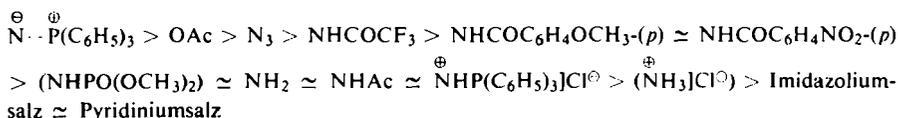
In der  $\beta$ -Reihe der lyxo-Verbindung (Tab. 5) liegen umgekehrt die Acetamido- und Amino-Verbindung **55** und **56** nahezu vollständig in der  $^4C_1(D)$ -Form vor. Dies zeigt wiederum, daß beide Gruppen keinen anomeren Effekt ausüben und bevorzugt äquatorial angeordnet sind. Der sichere Nachweis eines inversen anomeren Effektes bei dem positivierten Ammoniumsalz **54** ist schwierig, da die durch diesen Effekt zu erwartende weitere Erhöhung des  $^4C_1(D)$ -Anteils kaum noch beobachtbar ist. Die geringfügigen Änderungen der Werte erfolgen aber im Sinne der Wirkung eines inversen anomeren Effektes.

Bei den Benzoylverbindungen **57** und **58** ist der  $^1C_4(D)$ -Anteil geringfügig höher als bei **55**. Überraschend hoch, auf 43%, steigt der Anteil an  $^1C_4(D)$ -Form bei der Trifluoracetamidoverbindung **59**, bei der infolge der elektronenabziehenden Gruppe gerade eine Positivierung des Stickstoffs und somit ein umgekehrter Effekt erwartet wurde. Möglicherweise dominieren hier weitere induktive Kräfte, oder die Trifluoracetamidogruppe weist die  $^1C_4(D)$ -Form begünstigende 1,3-axiale Wechselwirkungen mit der axialen 3-OAc-Gruppe auf.

### Diskussion der Ergebnisse

Faßt man die Ergebnisse aus den vier isomeren Reihen zusammen, so lassen sich die Substituenten am C-1 von N-Aldopyranosiden etwa in folgende Reihe mit abnehmendem anomeren Effekt einordnen:





Bei einem Vergleich der Größe des anomeren Effektes verschiedener Substituenten ist die quantitative Definition des anomeren Effektes zu beachten. Danach ist der anomere Effekt die Summe aus der freien Energiedifferenz für den Prozeß  $1 \rightleftharpoons 2$  und der freien Konformationsenergie, dem *A*-Wert des Substituenten X<sup>18, 29</sup>. Der *A*-Wert ist bei den obigen Substituenten sicherlich unterschiedlich. So ist z. B. bei der N<sub>3</sub>-Gruppe (*A*-Wert  $\sim 0.25$  kcal/mol)<sup>38</sup> ein kleinerer Anteil des anomeren Effektes zur Überwindung der gegenläufigen freien Konformationsenergie aufzuwenden als z. B. bei der OAc-Gruppe (*A*-Wert  $\sim 0.66$  kcal/mol)<sup>38</sup>, um im Gleichgewicht  $1 \rightleftharpoons 2$  eine identische Gleichgewichtsverteilung zu erreichen. Die Unterschiede des anomeren Effektes der in der obigen Reihe genannten Substituenten sind jedoch sehr groß. Differenzen im *A*-Wert sind daher nur von begrenztem Einfluß auf die Reihenfolge. Auch komplizierende 1,3-diaxiale Wechselwirkungen wurden bei der Aufstellung der Reihe vermieden, da der größte Teil der Befunde aus der  $\alpha$ -D-lyxo-Serie ermittelt wurde, in der 1,3-Diaxialstellungen nicht auftreten. Die Ergebnisse der anderen Reihen korrespondieren aber durchaus mit denen der  $\alpha$ -D-lyxo-Serie. Eine vorsichtige Abschätzung der in Rechnung zu stellenden sterischen Effekte führt somit zu dem Ergebnis, daß in der Stellung eines Substituenten in der oben angegebenen, nach abnehmendem anomeren Effekt angeordneten Reihe eine Verschiebung hierdurch kaum zu erwarten ist.

Die N<sub>3</sub>-Gruppe weist einen anomeren Effekt auf, der etwas geringer als der der OAc-Gruppe ist. Die Dipolverhältnisse der N<sub>3</sub>-Gruppe, die eingehend erörtert wurden<sup>20</sup>, lassen auch einen anomeren Effekt erwarten. Zefirov<sup>39</sup> fand beim 2-Azido-tetrahydropyran einen Anteil von 75% mit axialer N<sub>3</sub>-Gruppe. Für das 2-Acetoxy-4-methyltetrahydropyran wird ebenfalls ein Anteil von 75% des Isomeren mit axialer OAc-Gruppe beobachtet<sup>40</sup>. Diese Befunde korrespondieren gut mit der oben gegebenen Einordnung.

Für die NH<sub>2</sub>-Gruppe und deren acylierte Formen ist, wenn man von der NHCOCF<sub>3</sub>-Gruppe absieht, kein anomerer und kein inverser anomerer Effekt nachweisbar. Falls einer der beiden Effekte vorhanden ist, so dürfte er nur sehr klein sein. Vom 2-Acetamidotetrahydropyran liegt kein quantitativer Wert vor, jedoch soll diese Verbindung weitgehend die Konformation mit äquatorialer NHAc-Gruppe einnehmen<sup>39</sup>. Das starke Bestreben der NH<sub>2</sub>-Gruppe, die äquatoriale Stellung einzunehmen, zeigt sich auch bei den chemischen Reaktionen. Bei der Darstellung von Xylopyranosylamin erhält man nur die  $\beta$ -Form, von Arabinopyranosylamin nur die  $\alpha$ -Form, beide mit äquatorialer NH<sub>2</sub>-Gruppe. Die beiden anderen Anomeren sind bisher nicht darstellbar. Die Reduktion von Tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosylazid führt zum Tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-mannopyranosylamin mit äquatorialer NH<sub>2</sub>-Gruppe. Nur beim Tri-

<sup>39</sup>) N. S. Zefirov und N. M. Shekhtman, Zh. Org. Khimi. 6, 863 (1970); engl. in J. Org. Chem. USSR 6, 863 (1970) [C. A. 73, 13994 j (1970)].

<sup>40</sup>) C. B. Anderson und D. T. Sepp, Tetrahedron 24, 1707 (1968).

*O*-acetyl- $\alpha$ -D-lyxopyranosylazid (**52**) erhält man beide anomeren Amine, da hier bei beiden Anomeren eine relativ günstige Konformation mit äquatorialer NH<sub>2</sub>-Gruppe möglich ist. Die Zahl der Beispiele ließe sich beliebig erweitern.

Ein inverser anomerer Effekt ist eindeutig bei der Pyridinium- und Imidazolium-Gruppe zu beobachten. Bei der letzteren Gruppe war durch Vergleich mit der Imidazolverbindung **32** eine gute Differenzierung von sterischen und inversen anomeren Effekten möglich. Dies ist notwendig, da bei Bevorzugung der äquatorialen Lage sterischer Effekt und inverser anomerer Effekt gleichgerichtet sind. Bei der  $\overset{\oplus}{\text{NH}}_3\text{Cl}^\ominus$ -Gruppe und  $\overset{\oplus}{\text{NHP}}(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{Cl}^\ominus$ -Gruppe ließ sich der Nachweis eines inversen anomeren Effektes nicht führen, da die geeigneten Modellsubstanzen nicht zu synthetisieren waren.

Die große Bedeutung des Cl-N1-Dipols für das Auftreten des anomeren Effektes zeigt der Vergleich der  $\overset{\ominus}{\text{N}}-\overset{\ominus}{\text{P}}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$ -Gruppe mit der  $\overset{\oplus}{\text{NHP}}(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{Cl}^\ominus$ -Gruppe. Bei der Phosphinimidgruppe mit negativiertem Stickstoff und entsprechender Ausbildung eines starken Cl-N1-Dipols wird der höchste anomere Effekt von allen untersuchten Substituenten gefunden. Bei der Protonierung des Phosphinimids zum Hydrochlorid verschwindet der Dipol und der anomere Effekt. Dem Dipol-Wechselwirkungs-Term<sup>7)</sup> dürfte bei der hier untersuchten Substanzklasse, wie bei den normalen Pyranosiden<sup>7)</sup>, zur Beschreibung des anomeren Effektes ein überwiegender Einfluß einzuräumen sein.

Z. Györgydeák dankt dem *Deutschen Akademischen Austauschdienst* für die Gewährung eines Forschungsstipendiums.

## Experimenteller Teil

Alle Reaktionen wurden dünn-schichtchromatographisch an Kieselgel MN oder Kieselgel GF<sub>254</sub> verfolgt. Laufmittel: Benzol/Äthanol (3:2, 3:1, 6:1 und 9:1); Benzol/Aceton (2:3 und 2:1); Chloroform. Anfärbung: 2% *N,N'*-Dimethyl-*p*-phenyldiamin in 20proz. Schwefelsäure; Anilin/Diphenylamin (je 4%) in äthanolischer Phosphorsäure; Jod. — NMR (Tab. 6): Varian HA 100 und T 60. Spinentkopplung im „frequency-sweep“. — IR: Perkin-Elmer 137, KBr-Preßling oder Film.

*Tri-O-acetyl- $\beta$ -D-xylopyranosylamin* (**24**): 3.0 g (10 mmol) *Tri-O-acetyl- $\beta$ -D-xylopyranosylazid* (**23**)<sup>20)</sup> wurden in 40 ml Essigester mit 2 Spateln Raney-Nickel unter Rühren bei Raumtemp. im Wasserstoffstrom hydriert. Die Reaktion wurde chromatographisch verfolgt. Ausb. 2.75 g (quantitativ). Schmp. 105.5–106.5°C (aus Essigester/Äther/Petroläther),  $[\alpha]_D^{20} = -25.8^\circ$  ( $c = 1$  in CHCl<sub>3</sub>) (Lit.<sup>41)</sup> Schmp. 101–102°C;  $[\alpha]_D^{25} = -22.4^\circ$ ,  $c = 1$  in CHCl<sub>3</sub>).

*Tri-O-acetyl- $\beta$ -D-xylopyranosylamin-hydrochlorid* (**25**): 0.27 g (1 mmol) **24** in Essigester wurden tropfenweise mit HCl/Äther bis zur Quantität. Ausfällung versetzt. Ausb. 0.25 g (80%). Aus Äthanol 152°C (Zers.),  $[\alpha]_D^{25} = -36^\circ$  ( $c = 1$  in CH<sub>3</sub>OH, nach 3 min).

[C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>NO<sub>7</sub>]Cl (311.6) Ber. Cl 11.37 N 4.49 Gef. Cl 11.51 N 4.45

<sup>41)</sup> A. Bertho und M. Beutler, Liebigs Ann. Chem. **562**, 229 (1949).

Tab. 6. Chemische Verschiebungen ( $\delta$ -Werte in ppm) aus den NMR-Spektren der *N*-Pentopyranoside. Innerer Standard TMS (100 und 60 MHz)

| Subst.             | Lösungs-<br>mittel              | 1-H    | 2-H    | 3-H     | 4-H     | 5-H    | 5'-H    | OAc              |
|--------------------|---------------------------------|--------|--------|---------|---------|--------|---------|------------------|
| <i>xylo</i>        |                                 |        |        |         |         |        |         |                  |
| 23 <sup>20)</sup>  | CDCl <sub>3</sub>               | 4.60 d | 4.82 t | 5.16 t  | 4.94 sx | 4.16 q | 3.40 q  | 2.00; 2.03       |
| 24                 | CDCl <sub>3</sub>               | 4.05 d | 4.71 t | 5.19 t  | 4.91 o  | 3.98 q | 3.26 q  | 2.00; 2.03       |
| 25                 | [D <sub>6</sub> ]DMSO           |        |        |         |         | 4.03 q | 3.63 q  | 1.93; 1.97; 2.04 |
| 26, <sup>34)</sup> | CDCl <sub>3</sub>               | 5.21 d | 4.90 q | 5.27 t  |         | 4.05 q | 3.42 q  | 1.98; 2.01       |
| 27                 | CDCl <sub>3</sub>               | 4.7    |        |         | 5.6 m   | 4.12 q | 3.43 q  | 2.05; 2.07       |
| 28 <sup>22)</sup>  | [D <sub>6</sub> ]DMSO           | 4.23 q | 4.6 m  |         | 5.2 m   | 3.76 q | 3.06 t  | 1.78; 1.91       |
| 29                 | [D <sub>6</sub> ]DMSO           |        |        |         |         | 3.87 q | 3.27 q  | 1.93; 2.02       |
| 30 <sup>27)</sup>  | CDCl <sub>3</sub>               | 6.26 d | 5.2 m  | 5.5 m   | 5.00 sx | 4.31 q | 4.06 q  | 2.01; 2.03; 2.16 |
| 31                 | CD <sub>3</sub> NO <sub>2</sub> | 7.03 d | 5.25 m | 5.44 m  | 4.84 sx | 4.58 q | 4.43 sx | 1.97; 2.17; 2.31 |
| 32                 | CDCl <sub>3</sub>               | 5.79 d | 5.07 q | 5.35 t  | 4.85 sx | 4.05 q | 3.82 q  | 2.03; 2.08; 2.13 |
| 33                 | CDCl <sub>3</sub>               | 6.06 d | 5.15 m | 5.27 sx | 4.80 m  |        | 4.25 m  | 2.03; 2.15       |
| <i>arabino</i>     |                                 |        |        |         |         |        |         |                  |
| 34 <sup>20)</sup>  | CDCl <sub>3</sub>               | 4.50 m | 4.9 m  | 5.2 m   | 5.26 sx | 4.08 q | 3.75 q  | 2.00; 2.07; 2.13 |
| 35                 | CDCl <sub>3</sub>               | 4.02 m | 4.7 m  | 5.15 m  | 5.24 sx | 3.90 q | 3.60 q  | 1.98; 2.05; 2.12 |
| 36                 | CDCl <sub>3</sub>               | 5.0 m  |        | 5.25 m  | 5.34 o  | 4.03 q | 3.79 q  | 1.98; 2.00; 2.06 |
| 37                 | CDCl <sub>3</sub>               | 5.0 m  |        | 5.27 m  | 5.35 o  | 4.06 q | 3.82 q  | 2.00; 2.04; 2.13 |
| 38                 | [D <sub>6</sub> ]DMSO           | 4.24 q |        | 4.84 q  |         | 3.70 q | 3.44 q  | 1.77; 1.89; 2.08 |
| 39                 | CDCl <sub>3</sub>               | 6.29 d | 5.54 t | 5.15    | 5.35 m  | 4.54 q | 4.16 q  | 1.99; 2.17       |
| 40                 | [D <sub>6</sub> ]DMSO           | 6.51 d | 5.22 q | 5.50 q  | 5.38 m  | 4.2 m  | 4.4 m   | 1.92; 1.97; 2.20 |
| 41                 | [D <sub>6</sub> ]DMSO           | 6.61 s | 5.3 m  | 5.5 m   | 5.18 o  | 4.31 q | 4.02 t  | 1.91; 1.99; 2.20 |

NAc 2.05

NH 7.72

Ph 7.2-7.8

Ph 7.2-8.1

NCH<sub>3</sub> 3.50

Pyridin 8.1-9.8

Imidazol 7.06;

7.13; 7.77

Imidazol 7.47;

7.54; 8.92

NAc 2.15

NH 6.61

NH 7.54

Ph 7.2-7.8

NCH<sub>3</sub> 3.48

Pyridin 8.2-9.4

Pyridin 8.1-9.1

Tab. 6 (Fortsetzung)

| Subst.            | Lösungs-<br>mittel    | 1-H    | 2-H    | 3-H     | 4-H     | 5-H    | 5'-H    | OAc              |  |
|-------------------|-----------------------|--------|--------|---------|---------|--------|---------|------------------|--|
| <i>ribo</i>       |                       |        |        |         |         |        |         |                  |  |
| 42                | CDCl <sub>3</sub>     | 5.45 d | 4.84 q | 5.64 t  | 4.98 m  | 3.5 m  | 4.2 m   | 1.99; 2.03; 2.16 | NH 6.65  |
| 43                | CDCl <sub>3</sub>     | 4.76 q | 5.00 q | 5.62 sx |         |        |         | 1.98; 2.02; 2.14 | OCH <sub>3</sub> 3.68 d; 3.71 d                          |
| 44                | [D <sub>6</sub> ]DMSO | 6.33 d | 6.0 m  | 5.7 m   | 5.22 sp | 4.16 m | 3.82 m  | 1.90; 2.00; 2.16 | CH <sub>2</sub> 4.39; 4.48<br>CH <sub>3</sub> 1.33; 1.37 |
| 45 <sup>20)</sup> | CDCl <sub>3</sub>     | 5.12 d | 4.88 q | 5.53 t  | 5.14 sp | 4.13 q | 3.82 q  | 2.06; 2.10       |  |
| 46                | CDCl <sub>3</sub>     | 4.89 q |        | 5.76 t  |         | 4.18 q | 3.50 q  | 1.90; 1.96; 2.00 | Ph 7.1—7.9   |
| <i>lyxo</i>       |                       |        |        |         |         |        |         |                  |  |
| 47                | CDCl <sub>3</sub>     | 5.41 d | 5.04 q | 5.33 q  | 4.80 sx | 4.01 q | 3.86 sx | 1.97; 2.10; 2.14 |  |
| 48                | CDCl <sub>3</sub>     | 4.38 d | 4.93 q | 5.30 q  | 4.78 sx |        | 3.86 m  | 1.96; 2.00; 2.02 |  |
| 49                | [D <sub>6</sub> ]DMSO | 4.21 q | 5.10 q | 5.30 q  | 4.67 sx | 3.77 q | 3.47 q  | 1.90; 2.08       | Ph 7.5—8.1   |
| 50                | CDCl <sub>3</sub>     |        | 4.99 q | 5.30 sx |         |        |         | 2.00; 2.09; 2.11 | OCH <sub>3</sub> 3.66 d; 3.69 d                          |
| 51                | CDCl <sub>3</sub>     | 6.23 d | 5.95 q | 5.65 q  | 4.97 sx | 4.13 q | 3.94 q  | 1.92; 2.15       | CH <sub>2</sub> 4.45; 4.42<br>CH <sub>3</sub> 1.42; 1.41 |
| 52 <sup>20)</sup> | CDCl <sub>3</sub>     | 5.18 d | 5.06 q | 5.28 q  | 5.06 o  | 4.00 q | 3.81 q  | 2.01; 2.04; 2.07 |  |
| 53                | CDCl <sub>3</sub>     | 4.86 q |        | 5.90 q  |         | 3.61 q | 4.07 q  | 1.98; 2.01       | Ph 7.5—8.1   |
| 54                | [D <sub>6</sub> ]DMSO |        |        |         |         |        | 3.60 t  |                  |  |
| 55                | CDCl <sub>3</sub>     | 5.44 d |        |         |         | 4.06 q | 3.38 q  | 2.02; 2.16       |  |
| 56                | CDCl <sub>3</sub>     | 4.32 d | 5.35 q |         |         | 4.05 q | 3.24 q  | 2.10; 2.14       |  |
| 57                | CDCl <sub>3</sub>     | 5.64 d | 5.48 q | 5.4 m   | 5.1 m   | 4.12 q | 3.47 q  | 2.01; 2.19       | Ph 7.8—8.4<br>NH 7.2                                     |
| 58                | CDCl <sub>3</sub>     | 5.65 d | 5.49 q | 5.4 m   | 5.0 m   | 4.13 q | 3.44 q  | 2.02; 2.16       | Ph 6.7—7.9<br>OCH <sub>3</sub> 3.82<br>NH 7.09           |
| 59                | CDCl <sub>3</sub>     | 5.52 d | 5.40 t | 5.22 q  | 5.12 sx | 4.07 q | 3.54 q  | 2.04; 2.06; 2.12 |  |

*Tri-O-acetyl-N-trifluoracetyl-β-D-xylopyranosylamin (27)*: 0.45 g (1.63 mmol) **24** wurden mit 1.5 ml (CF<sub>3</sub>CO)<sub>2</sub>O 20 min erhitzt und anschließend eingedampft. Die Kristallisation aus Essigester/Petroläther ergab 0.47 g (78%). Schmp. 149°C (Zers.),  $[\alpha]_D^{20} = +36.0^\circ$  ( $c = 1$  in CHCl<sub>3</sub>).

C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>8</sub> (371.1) Ber. C 42.03 H 4.34 N 3.37 Gef. C 42.28 H 4.50 N 3.96

*N-(Tri-O-acetyl-β-D-xylopyranosyl)triphenylphosphinimid-hydrochlorid (29)*: *N*-(Tri-O-acetyl-β-D-xylopyranosyl)triphenylphosphinimid (**28**) wurde nach Messmer<sup>22)</sup> aus **23** dargestellt. Das extrem hydrolyseempfindliche Hydrochlorid **29** fällt bei Zugabe von Äther/HCl zu einer äther. Lösung von **28** aus. Es muß unmittelbar zur NMR-Messung eingesetzt werden.

*N-(Tri-O-acetyl-α-D-xylopyranosyl)pyridiniumchlorid (31)*: 0.29 g (1 mmol) Tri-O-acetyl-β-D-xylopyranosylchlorid wurden in 2 ml absol. Pyridin unter leichtem Erwärmen gelöst. Nach kurzer Abkühlungszeit fielen Kristalle aus. Nach 4 h Stehenlassen bei Raumtemp. wurde Essigester zur vollständigen Fällung hinzugefügt. Nach Stehenlassen bei Raumtemp. über Nacht wurde filtriert. Durch Umkristallisieren aus Äthanol/Essigester und Trocknen bei 100°C i. Vak. wurden 0.29 g erhalten (78%). Schmp. 180°C (Zers.),  $[\alpha]_D^{20} = -19^\circ$  ( $c = 1$  in H<sub>2</sub>O).

[C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>NO<sub>7</sub>]Cl (373.8) Ber. C 51.40 H 5.39 Cl 9.48 N 3.74  
Gef. C 51.47 H 5.40 Cl 9.41 N 3.66

*l-(Tri-O-acetyl-β-D-xylopyranosyl)imidazol*: 33.9 g (0.1 mol) Tri-O-acetyl-α-D-xylopyranosylbromid und 15 g Imidazol wurden in 100 ml absol. Dioxan 4 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der verbleibende, dunkelbraune Sirup mehrmals mit wenig absol. Äthanol abgedampft und in 60 ml absol. Äthanol aufgenommen. Nach 3 Tagen hat sich die β-Verbindung in großen Kristallen abgeschieden, aus Äthanol Ausb. 5.1 g (16%), Schmp. 183°C,  $[\alpha]_D^{20} = -44.4^\circ$  ( $c = 1$  in CHCl<sub>3</sub>)<sup>42)</sup>.

C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub> (326.3) Ber. C 51.53 H 5.56 N 8.58 Gef. C 51.56 H 5.53 N 8.59

*l-(Tri-O-acetyl-α-D-xylopyranosyl)imidazol (32)*: Nach Abfiltrieren der oben erhaltenen β-Verbindung kristallisierte bei weiterer Zugabe von Äthanol zum Filtrat das α-Imidazol **32** als 1:1-Addukt mit dem Lösungsmittel aus. Ausb. 11.9 g (32%), Schmp. 80°C (aus Äthanol),  $[\alpha]_D^{20} = +18.3^\circ$  ( $c = 1$  in CHCl<sub>3</sub>).

C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>·C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH (372.4) Ber. C 51.52 H 6.49 N 7.54  
Gef. C 51.43 H 6.55 N 7.53

Die Entfernung des Kristalläthanol gelang durch Erhitzen auf 80°C bei 0.01 Torr. Es wurde ein Sirup erhalten, der nach Lösen in Benzol und Zugabe von Petroläther Kristalle der reinen α-Verbindung lieferte. Aus Benzol/Petroläther Schmp. 121°C,  $[\alpha]_D^{20} = +25^\circ$  ( $c = 1$  in CHCl<sub>3</sub>).

C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub> (326.3) Ber. C 51.53 H 5.56 N 8.58 Gef. C 51.54 H 5.60 N 8.55

*Tri-O-acetyl-α-D-arabinopyranosylamin (35)*: Darstellung wie bei der *xylo*-Verbindung **24** aus dem Azid **34**<sup>20)</sup>, Ausb. quantit., Schmp. 108–109°C (Essigester/Äther/Petroläther),  $[\alpha]_D^{20} = 51.9^\circ$  ( $c = 2$  in CHCl<sub>3</sub>).

C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>7</sub> (275.1) Ber. C 47.97 H 6.23 N 5.17 Gef. C 48.18 H 6.46 N 5.15

*Tri-O-acetyl-α-D-arabinopyranosylamin-hydrochlorid*: Darstellung wie bei **25** aus **35**. Ausb. 85%, Schmp. 125–126.5°C (Äthanol/Äther) (Zers.),  $[\alpha]_D^{20} = 38.3^\circ$  ( $c = 1$  in CH<sub>3</sub>OH).

[C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>NO<sub>7</sub>]Cl (311.6) Ber. Cl 11.37 N 4.49 Gef. Cl 11.45 N 4.43

42) J. Jasiński und J. Sokolowski, Roczn. Chem. 43, 855 (1969).

*N*,2,3,4-*O*-Tetraacetyl- $\alpha$ -*D*-arabinopyranosylamin (**36**): Das Amin **35** wurde mit Pyridin/Acetanhydrid acetyliert. Ausb. 65%, Schmp. 175–177°C,  $[\alpha]_D^{20} = -87.5^\circ$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ ) (Lit.<sup>43</sup>) Schmp. 175–176°C;  $[\alpha]_D^{20} = -90^\circ$ ,  $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

*Tri-O-acetyl-N-trifluoracetyl- $\alpha$ -D-arabinopyranosylamin* (**37**): Darstellung wie bei **27** aus **35**. Ausb. 85%, Schmp. 82–83°C (Essigester/Petroläther),  $[\alpha]_D^{20} = -86.6^\circ$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{NO}_8$  (371.1) Ber. C 42.03 H 4.34 N 3.77 Gef. C 41.81 H 4.27 N 4.01

*N*-(*Tri-O-acetyl- $\alpha$ -D-arabinopyranosyl*)triphenylphosphinimid (**38**): Zu 0.3 g (1 mmol) *Tri-O-acetyl- $\alpha$ -D-arabinopyranosylazid* (**34**)<sup>20</sup> in 2 ml absol. Benzol wurden 0.26 g (1 mmol) Triphenylphosphin in 3.6 ml absol. Äther gegeben. Nach Abklingen der Stickstoffentwicklung (ca. 30 min) gab man Petroläther bis zur Trübung hinzu. Die Verbindung kristallisierte in langen Nadeln aus, Ausb. 0.49 g (73%), Schmp. 140°C (Zers.) (Essigester/Petroläther),  $[\alpha]_D^{25} = -21.5^\circ$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{NO}_7\text{P}$  (535.5) Ber. C 65.04 H 5.62 N 2.61 P 5.78  
Gef. C 65.31 H 5.53 N 2.70 P 5.81

*N*-(*Tri-O-acetyl- $\alpha$ -D-arabinopyranosyl*)trimethylammoniumbromid (**39**): 2.7 g *Tri-O-acetyl- $\beta$ -D-arabinosylbromid* wurden mit 2.7 ml trockenem Benzol und 5.4 ml einer 50proz. äthanol. Lösung von Trimethylamin 14 h geschüttelt und 45 min auf dem Dampfbad erhitzt. Nach Abkühlen wurde der Niederschlag abgesaugt und zweimal aus absol. Äthanol umkristallisiert. Ausb. 73%, Schmp. 160°C (Zers.),  $[\alpha]_D^{20} = -32.6^\circ$  ( $c = 2.5$  in  $\text{H}_2\text{O}$ ).

$[\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{NO}_7]\text{Br}$  (398.2) Ber. C 42.26 H 6.08 Br 20.06 N 3.52  
Gef. C 42.07 H 6.01 Br 19.78 N 3.38

*N*-(*Tri-O-acetyl- $\alpha$ -D-arabinopyranosyl*)pyridiniumbromid (**40**): Darstellung aus 0.34 g (1 mmol) *Tri-O-acetyl- $\beta$ -D-arabinopyranosylbromid* wie bei **31**, Ausb. 0.28 g (65%), Schmp. 163°C (Äthanol/Essigester),  $[\alpha]_D^{20} = -6.5^\circ$  ( $c = 1.4$  in  $\text{H}_2\text{O}$ ).

$[\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{NO}_7]\text{Br} \cdot \text{H}_2\text{O}$  (436.3) Ber. C 44.05 H 5.08 Br 18.32 N 3.21  
Gef. C 44.22 H 4.93 Br 18.24 N 3.15

*N*-(*Tri-O-acetyl- $\beta$ -D-arabinopyranosyl*)pyridiniumbromid (**41**): Aus der Mutterlauge von **40** kristallisierte nach einwöchigem Aufbewahren die  $\beta$ -Form **41** aus. Mehrfaches Umkristallisieren aus Äthanol/Essigester lieferte 50 mg reines **41** (11%). Schmp. 175°C,  $[\alpha]_D^{20} = +16.0$  ( $c = 1$  in  $\text{H}_2\text{O}$ ).

$[\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{NO}_7]\text{Br} \cdot \text{H}_2\text{O}$  (436.3) Ber. C 44.05 H 5.08 Br 18.32 N 3.21  
Gef. C 44.02 H 4.93 Br 18.49 N 3.26

*N*,2,3,4-*O*-Tetraacetyl- $\beta$ -*D*-ribosepyranosylamin (**42**): Die Reduktion von *Tri-O-acetyl- $\beta$ -D-ribosepyranosylazid* (**45**)<sup>20</sup> führte auch bei unterschiedlichen Bedingungen nicht zu einem einheitlichen Produkt. Neben einer Anomerisierung traten Acylwanderungs- und Dimerisierungsprodukte auf, die chromatographisch nachgewiesen wurden. Durch Acetylierung mit Acetanhydrid/Pyridin konnte nach mehrfachem Umkristallisieren aus Äthanol/Äther das bekannte **42**<sup>24</sup> isoliert werden. Schmp. 117–118°C,  $[\alpha]_D^{25} = +35.3^\circ$  ( $c = 1.3$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

*N*-(*Tri-O-acetyl- $\beta$ -D-ribosepyranosyl*)triphenylphosphinimid (**46**): Darstellung wie bei der *arabino*-Verbindung aus dem Azid **45**<sup>20</sup> (Ausb. quantit.); Sirup,  $[\alpha]_D^{25} = -43.8^\circ$  ( $c = 1$  in Dioxan).

$\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{NO}_7\text{P}$  (535.5) Ber. C 65.04 H 5.62 N 2.61 P 5.78  
Gef. C 65.26 H 5.71 N 2.58 P 6.01

<sup>43</sup> K. Onodera und S. Kitaoka, J. Org. Chem. **25**, 1322 (1960).

*1-(Tri-O-acetyl- $\beta$ -D-ribofuranosyl)-1,2,3-triazol-4,5-dicarbon säure-diäthylester (44)*: Die Lösung von 3 g (10 mmol) **45**<sup>20</sup> und 1.72 ml Acetyldicarbon säure-diäthylester in 20 ml Toluol wurde 16 h unter Rückfluß erhitzt<sup>23</sup>). Die braune Lösung wurde mit Aktivkohle geklärt und zu einem dicken Sirup eingedampft, der in wenig Äther gelöst und über eine Säule (300 g Kieselgel nach *Herrmann*) mit Äther chromatographiert wurde. Die gesammelten Fraktionen wurden eingedampft. Kristallisation aus Essigester/Petroläther, Ausb. 2.5 g (50%), Schmp. 110°C,  $[\alpha]_D^{25} = -17.2^\circ$  ( $c = 2$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_{11}$  (471.4) Ber. C 48.41 H 5.34 N 9.49 Gef. C 48.66 H 5.55 N 9.42

*N-(Tri-O-acetyl- $\beta$ -D-ribofuranosyl)amidophosphorsäure-dimethylester (43)*: Die Lösung von 0.3 g (1 mmol) **45**<sup>20</sup> und 0.5 ml Trimethylphosphit in 3 ml Dioxan wurde 45 min unter Rückfluß erhitzt, wobei anfangs heftige Stickstoffentwicklung auftrat<sup>44</sup>). Nach Eindampfen i. Vak. und zweimaligem Abdampfen mit Toluol wurde der erhaltene Sirup in Äther aufgenommen. In der Tiefkühltruhe kristallisierten 0.15 g (39%), Schmp. 161–163°C,  $[\alpha]_D^{20} = +9.0^\circ$  ( $c = 1.3$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{NO}_{10}\text{P}$  (383.3) Ber. C 40.73 H 5.78 N 3.65 P 8.08  
Gef. C 40.58 H 5.75 N 3.77 P 7.93

*Tri-O-acetyl-( $\alpha,\beta$ )-D-lyxopyranosylamin (48 + 56)*: Die Hydrierung des Tri-O-acetyl- $\alpha$ -D-lyxopyranosylazids (**52**) erfolgte wie bei der *xylo*-Verbindung **23**. Es wurde in quantitat. Ausb. ein Sirup erhalten. Nach dem NMR-Spektrum handelt es sich hierbei um ein Anomerengemisch im Verhältnis 1:1. Die Mischung ist zur Analyse der NMR-Spektren beider anomeren Amine **48** + **56** geeignet. Beim längeren Aufbewahren (3 Tage) scheiden sich Kristalle ab. Es handelt sich um ein in der Struktur unbekanntes Acylwanderungsprodukt; Schmp. 193–195°C (Essigester/Petroläther).

$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}_7$  (275.1) Ber. N 5.17 Gef. N 4.95

Bei Nachacetylierung mit Pyridin/Acetanhydrid wird **47** erhalten.

*Tri-O-acetyl-( $\alpha,\beta$ )-D-lyxopyranosylamin-hydrochlorid (54 und Anomeres)*: Eine zur Darstellung von **48** + **56** erhaltene frische Hydrierungslösung von **52** wurde sofort mit Äther/HCl versetzt. Es schied sich das Aminhydrochlorid ab, das aus Äthanol umkristallisiert wurde. Ausb. 57%, Schmp. 153–163°C (Zers.),  $[\alpha]_D^{25} = -23.3^\circ$  ( $c = 1$  in Methanol).

$[\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{NO}_7]\text{Cl}$  (311.6) Ber. C 42.39 H 5.82 Cl 11.37 N 4.49  
Gef. C 42.00 H 6.00 Cl 11.03 N 4.35

*N,2,3,4-O-Tetraacetyl-( $\alpha,\beta$ )-D-lyxopyranosylamin (47 + 55)*: Das sirupöse Produkt **48** + **56** wurde mit Pyridin/Acetanhydrid acetyliert, wobei ein sirupöses Anomerengemisch erhalten wurde. Dieses ist zur Analyse der NMR-Spektren von **47** und **55** geeignet.  $[\alpha]_D^{25} = -53.6^\circ$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}_8$  (317.3) Ber. C 49.21 H 6.03 N 4.41 Gef. C 49.07 H 5.96 N 4.39

*Tri-O-acetyl-N-trifluoracetyl- $\beta$ -D-lyxopyranosylamin (59)*: Das sirupöse Produkt **48** + **56** wurde, wie bei der *xylo*-Verbindung **27** beschrieben, trifluoracetyliert. Das NMR-Spektrum zeigte, daß hierbei die  $\beta$ -Verbindung als kristallines Produkt erhalten wird. Ausb. 21%, Schmp. 175–177°C (Äthanol/Petroläther),  $[\alpha]_D^{25} = -45.3^\circ$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{NO}_8$  (371.1) Ber. C 42.03 H 4.34 N 3.77 Gef. C 42.09 H 4.33 N 4.03

*Tri-O-acetyl-N-(p-nitrobenzoyl)- $\beta$ -D-lyxopyranosylamin (57)*: 0.28 g (1 mmol) des sirupösen Gemisches **48** + **56** wurden mit 0.16 g (1 mmol) *p*-Nitrobenzoylchlorid in 2 ml Pyridin behan-

<sup>44</sup> W. Freist, K. Schattka, F. Cramer und B. Jastorff. Chem. Ber. **105**, 991 (1972); W. Kvita und G. Baschang, Helv. Chim. Acta **55**, 2683 (1972).

delt und über Nacht stehengelassen. Nach Gießen auf Eiswasser schieden sich Kristalle ab, die aus Essigester/Petroläther umgefällt wurden. Ausb. 0.14 g (33%), Schmp. 186–189°C,  $[\alpha]_D^{25} = -41^\circ$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_7$  (424.3) Ber. C 50.95 H 4.75 N 6.60 Gef. C 51.03 H 4.75 N 6.54

*Tri-O-acetyl-N-(p-methoxybenzoyl)-β-D-lyxopyranosylamin* (58): 0.28 g (1 mmol) des sirupösen Gemisches 48 + 56 wurden mit 0.13 ml (1 mmol) *p*-Methoxybenzoylchlorid in 2 ml Pyridin behandelt und über Nacht stehengelassen. Nach Gießen auf Eiswasser schieden sich Kristalle ab, die aus Essigester umkristallisiert wurden. Ausb. 0.30 g (73%), Schmp. 202–203°C,  $[\alpha]_D^{25} = -57.0^\circ$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_9$  (409.4) Ber. C 55.74 H 5.66 N 3.42 Gef. C 55.43 H 5.68 N 3.40

*N-(Tri-O-acetyl-α-D-lyxopyranosyl)triphenylphosphinimid* (53): Darstellung wie bei der *arabino*-Verbindung 38 aus dem Azid 52. Ausb. quantit., Sirup,  $[\alpha]_D^{25} = +22.6^\circ$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{NO}_7\text{P}$  (535.5) Ber. C 65.04 H 5.62 N 2.61 P 5.78  
Gef. C 64.55 H 5.69 N 2.89 P 5.61

*N-(Tri-O-acetyl-α-D-lyxopyranosyl)triphenylphosphinimid-hydrochlorid* (49): Das äußerst hydrolyseempfindliche amorphe Chlorid 49 fällt bei der Zugabe von Äther/HCl zu einer äther. Lösung von 53 aus. Es muß unmittelbar zur NMR-Messung eingesetzt werden.

*1-(Tri-O-acetyl-α-D-lyxopyranosyl)-1,2,3-triazol-4,5-dicarbon säure-diäthylester* (51): Darstellung wie bei der *ribo*-Verbindung 44 aus 0.6 g (2 mmol) Azid 52 und 0.34 ml Acetyldicarbon säure-diäthylester in 4 ml Toluol. Ausb. 0.60 g (64%) Sirup,  $[\alpha]_D^{25} = -3.0^\circ$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_{11}$  (471.4) Ber. C 48.41 H 5.34 N 9.49 Gef. C 48.59 H 5.47 N 9.66

*N-(Tri-O-acetyl-α-D-lyxopyranosyl)amidophosphorsäure-dimethylester* (50): Darstellung wie bei der *ribo*-Verbindung 43 aus dem Azid 52. Ausb. 0.17 g (45%) Sirup,  $[\alpha]_D^{25} = -42.0^\circ$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{NO}_{10}\text{P}$  (383.3) Ber. C 40.73 H 5.78 N 3.65 P 8.08  
Gef. C 40.73 H 5.89 N 3.58 P 7.83

*Tetra-O-acetyl-β-D-mannopyranosylamin*: Die Reduktion mit Raney-Nickel von Tetra-O-acetyl-α-D-mannopyranosylazid<sup>20)</sup> wie bei 23 in Essigester ergab das β-Amin. Ausb. 65%, Schmp. 155.5°C (Essigester/Petroläther),  $[\alpha]_D^{25} = -12.7^\circ$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{NO}_9$  (347.3) Ber. C 48.41 H 6.10 N 4.03 Gef. C 48.30 H 6.22 N 4.12

Die Acetylierung lieferte das bekannte *N,2,3,4,6-O*-Pentaacetyl-β-D-mannopyranosylamin<sup>34)</sup>.

*N-(Tetra-O-acetyl-α-D-mannopyranosyl)triphenylphosphinimid*: Darstellung wie bei der *arabino*-Verbindung aus Tetra-O-acetyl-α-D-mannopyranosylazid. Ausb. quantit., Sirup,  $[\alpha]_D^{20} = +67.2^\circ$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{35}\text{H}_{34}\text{NO}_9\text{P}$  (643.6) Ber. C 65.31 H 5.32 N 2.17 P 4.81  
Gef. C 65.26 H 5.28 N 2.08 P 5.14

<sup>1</sup>H-NMR ( $[\text{D}_6]$ DMSO) δ-Werte in ppm: 1-H 4.82 q, 2-H 5.0 m, 3-H 5.84 q, 4-H 5.07 t, 5-H 4.39 o, 6-H 3.72 q, 6'-H 4.02 q, vier OAc 1.91, 1.93, 2.00, Phenyl 7.1–7.9 m;  $J_{1,2} = 1.8$ ,  $J_{2,3} = 3.2$ ,  $J_{3,4} = 10.1$ ,  $J_{4,5} = 10.1$ ,  $J_{5,6} = 5.0$ ,  $J_{5,6'} = 3.0$ ,  $J_{6,6'} = 11.8$  Hz.

[506/73]