

Fructose-Derivate in ungewöhnlicher Konformation: Kristall- und Molekülstruktur der 1,4,5-Tri-*O*-acetyl-2,3-*O*- isopropyliden- β -D-fructopyranose

Peter Köll^{*)}* und Jürgen Kopf^{**)}

Fachbereich 4 der Universität Oldenburg, Ammerländer Heerstr. 67 – 99, D-2900 Oldenburg^{*)},
und Institut für Anorganische und Angewandte Chemie der Universität Hamburg,
Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13^{**)}

Eingegangen am 13. Februar 1976

Die Titel-Verbindung **2b** kristallisiert in zwei Modifikationen, einer tetragonalen (Raumgruppe $P4_22_1$) und einer bisher unbekanntenen trigonalen mit niedrigerem Schmelzpunkt. Von der trigonalen Modifikation (Raumgruppe $P3_2$) wurde eine Röntgenstrukturanalyse unter Verwendung der Direktmethode und Verfeinerung bis zum *R*-Faktor von 0.034 für alle 1400 Reflexe durchgeführt. Der Pyranose-Ring von **2b** liegt im Kristall in einer an C-3 abgeflachten ${}^3C_6(D)$ -Sesselskonformation mit axialer Orientierung der C-1-Acetoxyethylengruppe und der Acetylgruppe an C-4 vor. 270-MHz- 1H -NMR-Spektren von **2b** in Lösung zeigen schnelle Sesselinversion zwischen den extremen Konformationen ${}^5C_2(D)$ ($\approx {}^3C_6(D)$) und ${}^2C_5(D)$, wobei auch hier die ${}^5C_2(D)$ -Konformation mit einem Anteil von ca. 65% im Gleichgewicht überwiegt. Bei der freien Verbindung **2a** wird sogar ein Anteil von annähernd 80% der ${}^5C_2(D)$ -Konformation in Pyridin bei Raumtemperatur beobachtet.

Derivatives of Fructose in Unusual Conformation:

Crystal and Molecular Structure of 1,4,5-Tri-*O*-acetyl-2,3-*O*-isopropylidene- β -D-fructopyranose

The title compound **2b** crystallizes in two modifications, a tetragonal one (space group $P4_22_1$) and a hitherto unknown lower melting trigonal one. The crystal structure of the trigonal modification (space group $P3_2$) was determined by X-ray analysis using direct methods and refining to a final *R* of 0.034 for all 1400 reflections. The pyranose ring of **2b** in the crystal adopts a ${}^3C_6(D)$ chair conformation somewhat flattened at C-3 with axial orientation of the C-1 acetoxyethylene group and the C-4 acetyl group. 270 MHz 1H n. m. r. spectra of **2b** in solution reveal rapid chair-chair interconversion between the extreme conformations ${}^5C_2(D)$ ($\approx {}^3C_6(D)$) and ${}^2C_5(D)$, the former also dominating in the equilibrium to an extent of about 65%. In the free compound **2a** an even larger amount of ${}^5C_2(D)$ conformation is observed, namely approx. 80% in pyridine at room temperature.

Freie Fructose liegt in wässriger Lösung vorwiegend als β -D-Fructopyranose **1** vor, wie durch 1H -¹⁾ und ${}^{13}C$ -NMR-Spektroskopie²⁻⁴⁾ gezeigt werden konnte. Wie sich aus einer

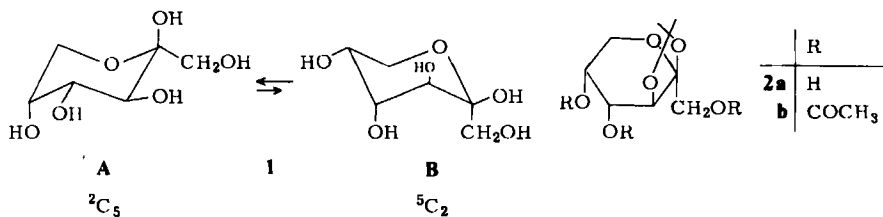
¹⁾ A. De Bruyn, M. Anteunis und G. Verhegge, Carbohydr. Res. 41, 295 (1975).

²⁾ D. Doddrell und A. Allerhand, J. Amer. Chem. Soc. 93, 2779 (1971).

³⁾ A. S. Perlin, P. H. Du Penhoat und H. S. Isbell, Adv. Chem. Ser. 117, 39 (1973).

⁴⁾ L. Que jr. und G. R. Gray, Biochemistry 13, 146 (1974).

Abschätzung der Wechselwirkungsenergien ergibt^{4,5)}, sollte von den beiden möglichen Sesselkonformationen die 2C_5 (D)-Konformation⁶⁾ **1A** (ältere Nomenklatur: 1C(D)) mit äquatorialer Hydroxymethylgruppe und axialer Hydroxylgruppe an C-5 gegenüber der 5C_2 (D)-Konformation **1B** (= C1(D)) bevorzugt sein. Dies wird auch tatsächlich beobachtet, wenn auch das Ausmaß des Überwiegens der Konformation **1A** etwas überrascht. So wurde diese Konformation sowohl durch 300-MHz- 1H -NMR-Spektren in Lösung abgesichert¹⁾ als auch durch Röntgenstrukturanalyse im Kristall gefunden⁷⁾.



Auch andere β -D-Fructopyranose-Derivate liegen in Lösung in dieser Konformation vor, so das Peracetat sowie das freie und acetylierte Methylglycosid⁸⁾. Die Kristallstrukturanalyse der 1,2:4,5-Di-*O*-isopropyliden- β -D-fructopyranose ergab ebenfalls eine leicht gestörte 2C_5 -Konformation⁹⁾, womit die aus den NMR-Spektren in Lösung erhaltenen Werte der Kopplungskonstanten zwischen vicinalen H-Atomen in Übereinstimmung stehen¹⁰⁾. Aussagen zur Konformation der isomeren 2,3:4,5-Di-*O*-isopropyliden- β -D-fructopyranose, dem thermodynamisch gelenkten Produkt der Umsetzung von Fructose mit Aceton¹¹⁾, konnten bisher nur aufgrund von NMR-Daten gemacht werden, die eine 3S_0 (D)-Konformation sehr wahrscheinlich machen¹⁰⁾. Diese Deformation des Pyranose-ringes ist jedoch wegen der beiden ankondensierten 1,3-Dioxolanringe nicht verwunderlich. Von den gleichen Autoren¹⁰⁾ wurden auch Aussagen zur Konformation des Monoisopropylidenderivates **2b** gemacht, das entsprechend der in der genannten Arbeit vorgenommenen Interpretation der NMR-Ergebnisse überraschend in der umgeklappten, in der Fructose-Reihe ungewöhnlichen 5C_2 (D)-Konformation mit axialer Anordnung der Acetoxymethyl- und der Acetoxygruppe an C-4 vorliegen sollte. Gestützt wurde diese Interpretation durch eigene Versuche zur katalytischen Oxidation der nicht acetylierten Verbindung **2a**, die bevorzugten Angriff auf die Hydroxylgruppe an C-4 zeigten¹²⁾. Da axiale Hydroxylgruppen im allgemeinen wesentlich besser einer derartigen Oxidation zugänglich sind als äquatoriale, war auch dies ein Hinweis auf das Vorliegen von Molekülen in der 5C_2 (D)-Konformation, da anderenfalls die Hydroxylgruppe an C-5 oxidiert worden wäre. Da jedoch Zweifel an der statischen Interpretation der NMR-Messungen von **2b** blieben (s. u.), nahmen wir weitere NMR-Messungen und eine Kristallstruktur-

⁵⁾ S. J. Angyal, Aust. J. Chem. **21**, 2737 (1968).

⁶⁾ J. C. P. Schwarz, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1973**, 505.

⁷⁾ R. D. Rosenstein, Amer. Cryst. Assoc. Abstracts, Summer Meeting **1968**, p. 92.

⁸⁾ A. De Bruyn, M. Anteunis und G. Verhegge, Bull. Soc. Chim. Belges **83**, 475 (1974).

⁹⁾ S. Takagi, R. Shiono und R. D. Rosenstein, Acta Crystallogr., Sect. B **29**, 1177 (1973).

¹⁰⁾ T. Maeda, K. Tori, S. Satoh und K. Tokuyama, Bull. Chem. Soc. Japan **42**, 2635 (1969).

¹¹⁾ E. Fischer, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **28**, 1164 (1895); R. F. Brady jr., Carbohydr. Res. **15**, 35 (1970).

¹²⁾ K. Heyns, P. Köll und W.-D. Soldat, Chem. Ber. **108**, 3619 (1975).

analyse des Acetates **2b** vor. Die freie Verbindung **2a** konnte für diese Untersuchungen nicht eingesetzt werden, da sie bisher stets nur als Sirup erhalten worden ist¹²⁻¹⁵.

Kristall- und Molekülstruktur von **2b**

1,4,5-Tri-*O*-acetyl-2,3-*O*-isopropyliden- β -D-fructopyranose (**2b**) wurde entsprechend den Literaturvorschriften^{12, 13} dargestellt und aus Äther bzw. Äther/Petroläther¹³) bei Raumtemp. bzw. im Kühlschrank kristallisiert. Es wurden aus Äther/Petroläther bei Raumtemp. bevorzugt Kristalle mit dem Schmp. 56.5–57.5°C erhalten (Lit.¹³): 55.5 bis 56.0°C), hingegen aus reinem Äther nach sofortigem Kühlen Kristalle mit dem Schmp. 48.5–49.5°C.

Kristalldaten und Intensitätsmessung

Aus Drehkristall-, Weissenberg- und Präzessions-Aufnahmen konnte entnommen werden, daß **2b**, C₁₅H₂₂O₉, Mol.-Masse 346.34 g · mol⁻¹, in einer höher schmelzenden tetragonalen und einer niedriger schmelzenden trigonalen Modifikation kristallisiert.

Für die tetragonale Modifikation (Schmp. 56.5–57.5°C) ergeben sich die folgenden Daten:

Gitterkonstanten:	$a, b = 8.66(1) \text{ \AA}$	Raumgruppe: $P4_22_1$
	$c = 47.20(6) \text{ \AA}$	$Z = 8$
Zellvolumen:	$V = 3539.8 \text{ \AA}^3$	Dichte: $\rho_r = 1.30 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$

Da die Kristalle der tetragonalen Modifikation immer verzwillingt vorgefunden wurden und die Gitterkonstante c mit 47.20 Å für eine Vermessung auf einem Einkristalldiffraktometer mit Mo-K α -Strahlung zu groß war, wurde die dreidimensionale Strukturauflärung an einem Kristall der trigonalen Modifikation (Schmp. 48.5–49.5°C) vorgenommen.

Die unter Verwendung von monochromatisierter (Graphit-Monochromator) Mo-K α -Strahlung aus 22 Reflexen auf einem automatischen Einkristalldiffraktometer der Fa. Hilger und Watts (Y 290) ermittelten Gitterkonstanten und andere kristallographische Daten sind die folgenden:

Gitterkonstanten:	$a, b = 8.727(6) \text{ \AA}$	Kristallsystem: trigonal $\bar{3}$
	$c = 20.266(9) \text{ \AA}$	
Zellvolumen:	$V = 1336.68 \text{ \AA}^3$	Raumgruppe: $P3_2$
Dichte: $\rho_r = 1.29 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$		$Z = 3$
Größe des vermessenen Kristalls:	0.45 × 0.45 × 0.85 mm	
$\lambda_{(\text{Mo-K}\alpha)} = 0.70926 \text{ \AA}$		$F(0,0,0) = 552$
$\mu = 1.15 \text{ cm}^{-1} (\text{Mo-K}\alpha)$		

Zur Sammlung der integrierten Intensitäten wurde die gesamte Beugungskugel auf dem oben genannten Diffraktometer bis zu einem maximalen Beugungswinkel von $\theta = 24^\circ$ ($\sin \theta/\lambda = 0.5735$) nach der $\theta/2\theta$ -Scan-Technik vermessen. Insgesamt wurden so die Intensitäten von 7610

¹³) M. L. Wolfrom, W. L. Shilling und W. W. Binkley, J. Amer. Chem. Soc. **72**, 4544 (1950).

¹⁴) H. Ohle und I. Koller, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **57**, 1566 (1924).

¹⁵) J. C. Irvine und C. S. Garrett, J. Chem. Soc. **97**, 1277 (1910).

Reflexen erhalten. Die Umwandlung und Reduzierung der integrierten Intensitäten in symmetrie-unabhängige Strukturamplituden geschah mit Hilfe des Programms ALDASO¹⁶⁾. Dabei wurden die üblichen Lorentz- und Polarisationskorrekturen unter Berücksichtigung eines idealen Graphit-monochromators durchgeführt. Auf eine Absorptionskorrektur wurde wegen des kleinen $\mu \cdot R$ von 0.03 verzichtet. Es wurden die Strukturamplituden von 1400 symmetrieunabhängigen Reflexen erhalten, wovon 314 nicht signifikant waren [$I < 3 \cdot \sigma(I)$].

Strukturbestimmung und -verfeinerung

Tab. 1. Atomparameter und Temperaturparameter (Standard-Abweichungen in Klammern. Die angegebenen Werte der Atomparameter sind mit 10^4 für die schweren Atome und mit 10^3 für die H-Atome multipliziert worden. Die Parameter β_{ij} geben den anisotropen Temperaturfaktor $\exp[-\beta_{11}h^2 - \beta_{22}k^2 - \beta_{33}l^2 - 2\beta_{12}hk - 2\beta_{13}hl - 2\beta_{23}kl]$ wieder und sind mit 10^4 multipliziert. Die Werte B ergeben sich aus dem isotropen Temperaturfaktor $\exp[-B \sin^2\Theta/\lambda^2]$

Atom	x	y	z	B_{eq}	β_{11}	β_{22}	β_{33}	β_{12}	β_{13}	β_{23}
O(1)	1742(3)	5170(3)	3631(1)	270(5)	204(5)	26(1)	105(4)	5(2)	16(1)	
O(2)	4092(3)	5186(3)	4597(1)	245(6)	177(5)	38(1)	76(4)	4(2)	4(1)	
O(3)	3261(3)	2282(3)	4722(1)	212(5)	148(4)	34(1)	103(4)	0(1)	13(1)	
O(4)	-1455(3)	733(2)	4672(1)	223(5)	202(4)	20(1)	119(4)	-8(1)	2(1)	
O(5)	-1361(3)	235(3)	5985(1)	244(5)	304(6)	28(1)	175(4)	14(1)	28(2)	
O(6)	2037(3)	4516(3)	5396(1)	361(7)	206(5)	25(1)	130(5)	-4(2)	-11(2)	
O(7)	-269(3)	-1521(1)	6188(1)	252(5)	307(6)	45(1)	164(5)	32(2)	47(2)	
O(8)	-1654(3)	-1347(3)	3982(1)	278(6)	305(6)	41(1)	141(5)	-12(2)	-33(2)	
O(9)	-1041(4)	3180(4)	3393(2)	263(6)	528(10)	40(1)	106(6)	9(2)	24(2)	
C(1)	1355(5)	5069(4)	4327(2)	325(9)	212(7)	30(1)	156(7)	15(2)	12(2)	
C(2)	2246(5)	4255(4)	4708(2)	275(9)	184(7)	25(1)	115(7)	-1(2)	2(2)	
C(3)	1715(4)	2349(4)	4548(2)	218(7)	173(6)	22(1)	105(6)	4(2)	8(2)	
C(4)	1644(4)	905(4)	4938(1)	203(6)	179(6)	23(1)	95(5)	-6(2)	3(2)	
C(5)	250(4)	1452(4)	5651(1)	220(7)	235(7)	22(1)	120(6)	10(2)	12(2)	
C(6)	400(5)	3244(4)	5692(2)	351(9)	246(8)	25(1)	162(7)	16(2)	1(2)	
C(7)	4745(4)	3991(4)	4598(2)	223(7)	189(7)	38(1)	80(6)	-6(2)	11(2)	
C(8)	5525(5)	4089(5)	3926(2)	291(9)	234(8)	48(1)	112(7)	33(3)	19(3)	
C(9)	6032(6)	4448(6)	5161(2)	352(11)	324(11)	60(2)	120(9)	-55(4)	-6(3)	
C(10)	-2260(4)	-481(4)	4195(2)	195(7)	205(7)	27(1)	53(6)	3(2)	13(2)	
C(11)	-3947(5)	-606(5)	3986(2)	216(8)	242(8)	44(1)	76(7)	-16(2)	10(3)	
C(12)	-1409(4)	-1170(5)	6268(2)	204(7)	308(8)	30(1)	147(7)	9(2)	27(2)	
C(13)	-3014(5)	-2217(6)	6162(2)	248(9)	399(11)	49(1)	160(8)	33(3)	54(3)	
C(14)	397(5)	4192(4)	3211(2)	241(8)	215(7)	33(1)	108(7)	6(2)	15(2)	
C(15)	1011(5)	4579(5)	2521(2)	394(11)	269(9)	20(1)	140(8)	-1(3)	20(2)	
H(11)	16(4)	443(4)	440(2)	7.6(8)						
H(12)	199(5)	640(5)	453(2)	4.3(7)						
H(13)	139(4)	212(4)	407(2)	2.7(6)						
H(14)	14(4)	-73(4)	492(2)	3.6(7)						
H(15)	131(4)	161(5)	591(2)	4.4(7)						
H(16)	-72(4)	327(4)	347(2)	4.2(8)						
H(17)	42(5)	346(5)	619(2)	4.6(8)						
H(18)	637(4)	525(4)	388(2)	4.4(7)						
H(19)	449(5)	316(5)	356(2)	4.7(8)						
H(20)	617(4)	341(5)	399(2)	5.6(8)						
H(21)	633(5)	353(5)	314(2)	5.3(8)						
H(22)	713(5)	565(5)	512(2)	4.6(7)						
H(23)	545(5)	460(5)	556(2)	5.7(8)						
H(111)	-359(5)	45(5)	373(2)	5.5(8)						
H(112)	-437(5)	-13(5)	432(2)	5.2(8)						
H(113)	-485(5)	-172(5)	381(2)	5.4(8)						
H(131)	-284(5)	-308(5)	699(2)	5.4(9)						
H(132)	-309(5)	-139(5)	690(2)	5.3(8)						
H(133)	-401(5)	-290(5)	640(2)	4.7(8)						
H(151)	236(5)	510(5)	241(2)	5.9(9)						
H(152)	49(5)	381(5)	224(2)	5.3(8)						
H(153)	70(5)	538(5)	232(2)	5.4(8)						

[16] 7/76, Tab. 1.

¹⁶⁾ J. Kopf, K. Hoffmann und K. Hoffmann, unveröffentl. Programm 1974.

Das Phasenproblem war mit Hilfe der Direktmethode unter Benutzung des Programmsystems MULTAN 74¹⁷⁾ lösbar. Dabei konnten die Positionen von 19 der 24 Schweratome in einem Operatorlauf bestimmt werden. Die restlichen Schweratompositionen und alle Wasserstofflagen ließen sich während der Verfeinerung des Modells in Differenz-Fourier-Synthesen mit Hilfe des Programms FOUR¹⁸⁾ sicher lokalisieren. Die Struktur, in der die C- und O-Atome mit anisotropen und die H-Atome mit isotropen Temperaturfaktoren versehen waren, wurde nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate mit Hilfe des Programms ORFLS 3¹⁹⁾ verfeinert, wobei die Summe $w(|F_o| - |F_c|)^2$ minimalisiert wurde. Das Gewicht w errechnete sich aus der nach der Statistik der Impulszählung ermittelten Standardabweichung der betreffenden Strukturamplitude. Der endgültige R -Faktor ($R = [\sum_{hkl} w(|F_o| - |F_c|)^2 / \sum_{hkl} |F_o|^2]^{1/2}$) beträgt 0.034 für alle 1400 Reflexe.

Sämtliche kristallographischen Berechnungen wurden an der Rechenanlage TR 440 des Rechenzentrums der Universität Hamburg durchgeführt. Die endgültigen Atomkoordinaten gibt Tab. 1²⁰⁾.

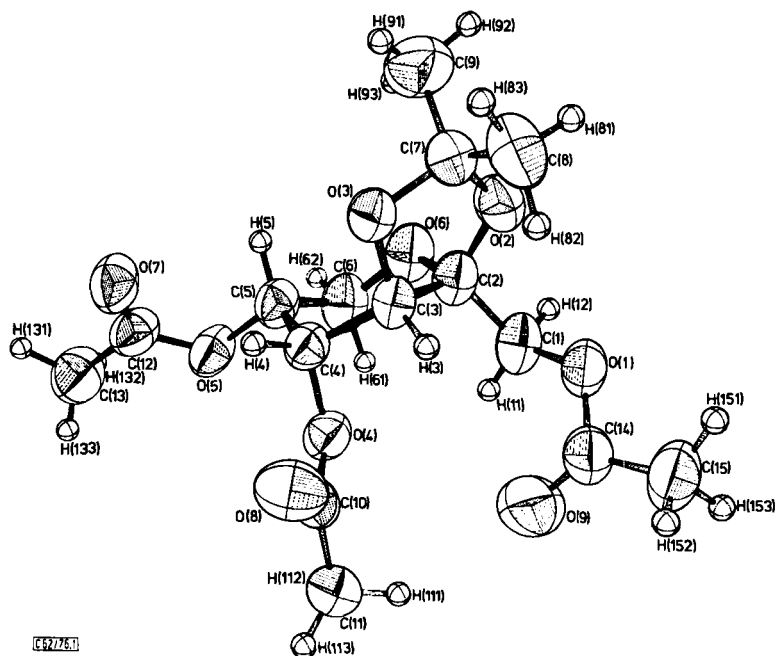


Abb. 1. Bezeichnung der Atome und ORTEP-Darstellung²¹⁾ der 1,4,5-Tri-*O*-acetyl-2,3-*O*-isopropyliden- β -D-fructopyranose (**2b**)

¹⁷⁾ Modifiziertes Programmsystem nach G. Germain, P. Main und M. M. Woolfson, Acta Crystallogr., Sect. A 27, 368 (1971) von P. Main, M. M. Woolfson und L. Lessinger, Univ. of York, England, und G. Germain und J.-P. Declercq, Univ. de Louvain, Belgien.

¹⁸⁾ J. Kopf, Dissertation, Univ. Hamburg 1973.

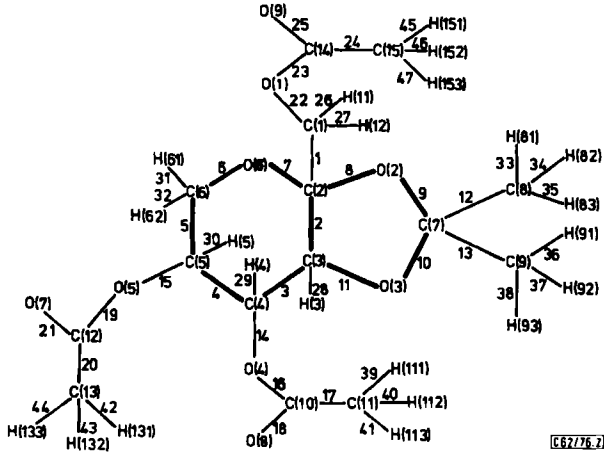
¹⁹⁾ W. R. Busing, K. O. Martin und H. A. Levy, ORFLS 3, A FORTRAN Crystallographic Least Squares Programm, Oak Ridge National Laboratory, USA, 1971.

²⁰⁾ Die Tabelle der beobachteten und berechneten Strukturamplituden wird von den Autoren auf Wunsch zugesandt. Ebenso die Abbildung der Anordnung der Moleküle von **2b** in der Elementarzelle.

²¹⁾ C. K. Johnson, ORTEP, Oak Ridge National Laboratory Report ORNL-3794, Oak Ridge, USA, 1965.

Diskussion der Struktur

Abb. 1 zeigt eine räumliche Darstellung der Struktur von **2b**, Abb. 2 und Tab. 2 schließlich geben die Bindungsabstände und -winkel in **2b** wieder²⁰⁾.



1 = 1.503(3)	13 = 1.510(7)	25 = 1.176(4)	37 = 1.009(29)
2 = 1.522(6)	14 = 1.448(5)	26 = C.914(32)	38 = 0.998(36)
3 = 1.530(4)	15 = 1.439(4)	27 = 1.091(35)	39 = 0.961(40)
4 = 1.511(5)	16 = 1.344(4)	28 = 1.305(30)	40 = 0.955(30)
5 = 1.505(7)	17 = 1.480(7)	29 = 1.068(43)	41 = 0.963(32)
6 = 1.429(4)	18 = 1.196(3)	30 = 1.026(40)	42 = 1.027(37)
7 = 1.441(5)	19 = 1.334(6)	31 = 1.290(41)	43 = 1.001(39)
8 = 1.416(5)	20 = 1.468(5)	32 = 1.022(36)	44 = 0.952(31)
9 = 1.416(5)	21 = 1.189(4)	33 = C.932(32)	45 = 1.049(39)
10 = 1.426(4)	22 = 1.445(6)	34 = 1.084(37)	46 = C.927(36)
11 = 1.423(5)	23 = 1.346(4)	35 = C.989(28)	47 = 0.957(31)
12 = 1.511(6)	24 = 1.471(6)	36 = C.956(30)	
1, 2 = 117.4(4)	5, 15 = 106.7(3)	13, 38 = 106.7(25)	24, 25 = 126.8(4)
1, 7 = 106.7(3)	5, 30 = 103.7(23)	14, 16 = 116.6(3)	24, 45 = 120.8(24)
1, 8 = 110.4(3)	5, 31 = 112.8(21)	14, 79 = 110.6(21)	24, 46 = 114.3(27)
1, 22 = 110.7(3)	5, 32 = 103.2(23)	15, 19 = 116.6(3)	24, 47 = 111.2(28)
1, 26 = 109.2(24)	6, 7 = 116.0(3)	15, 30 = 110.5(23)	26, 27 = 114.3(32)
1, 27 = 101.2(21)	6, 31 = 111.9(21)	16, 17 = 111.9(3)	31, 32 = 109.5(30)
2, 3 = 116.8(3)	6, 32 = 110.6(23)	16, 18 = 122.3(3)	33, 34 = 110.6(33)
2, 7 = 112.7(3)	7, 8 = 109.9(3)	17, 18 = 125.8(4)	33, 35 = 107.5(34)
2, 8 = 103.1(3)	8, 9 = 109.6(3)	17, 39 = 104.8(26)	34, 35 = 122.3(33)
2, 11 = 102.4(3)	9, 10 = 106.4(3)	17, 40 = 110.6(26)	36, 37 = 110.3(35)
2, 28 = 109.1(20)	9, 12 = 107.2(3)	17, 41 = 117.5(25)	36, 38 = 121.1(35)
3, 4 = 110.5(3)	9, 13 = 109.7(3)	19, 20 = 112.6(4)	37, 38 = 102.9(34)
3, 11 = 107.7(3)	10, 11 = 107.3(3)	19, 21 = 122.1(4)	39, 40 = 87.5(36)
3, 14 = 105.0(3)	10, 12 = 110.8(3)	20, 21 = 125.1(4)	39, 41 = 116.8(36)
3, 28 = 106.8(20)	10, 13 = 108.0(3)	20, 42 = 109.7(24)	40, 41 = 113.5(36)
3, 29 = 112.0(21)	11, 28 = 114.3(20)	20, 43 = 107.0(24)	42, 43 = 103.9(34)
4, 5 = 110.2(3)	12, 13 = 114.3(4)	20, 44 = 112.7(25)	42, 44 = 102.9(34)
4, 14 = 106.3(3)	12, 33 = 103.0(24)	22, 23 = 118.6(3)	43, 44 = 120.3(35)
4, 15 = 109.9(3)	12, 34 = 108.4(22)	22, 26 = 110.5(24)	45, 46 = 103.6(36)
4, 29 = 109.3(21)	12, 35 = 103.2(25)	22, 27 = 110.6(21)	45, 47 = 101.8(37)
4, 30 = 115.4(23)	13, 36 = 102.9(26)	23, 24 = 110.7(3)	46, 47 = 103.1(38)
5, 6 = 108.6(3)	13, 37 = 113.3(24)	23, 25 = 122.5(4)	

C.6276, Tab. 2

Abb. 2 und Tab. 2. Bindungslängen und -winkel in **2b** (in Å bzw. Grad; Standardabweichungen, bezogen auf die letzte Stelle, in Klammern)

Die Bindungsabstände und -winkel liegen im üblichen Bereich, wie er bei Kohlenhydraten beobachtet wird. So nehmen insbesondere die C–C-Abstände im Pyranose-Ring mit steigender Entfernung vom Ringsauerstoff zu, wobei die Bindung zwischen C-3 und C-4 hier am längsten ist. Der Abstand zwischen C-4 und C-5 ist jedoch verhältnismäßig gering. Die Abstände zwischen den Zuckerkohlenstoff- und Sauerstoffatomen variieren im Bereich 1.416 Å und 1.448 Å. Wie auch sonst gefunden, ist der Abstand zum anomeren Sauerstoffatom am geringsten. Deutlich kürzer sind jedoch, verglichen hiermit, die C–O-Abstände in den Esterbindungen mit einem Mittelwert von 1.341 Å.

Tab. 3. Ausgewählte beste Ebenen. (Bei den mit einem Stern bezeichneten Werten sind die zugehörigen Atome bei der Berechnung der Ebenen nicht berücksichtigt worden. Die Gleichungen der LSQ-Ebenen wurden berechnet in der Form $Ax' + By' + Cz' - D = 0$. Sie beziehen sich auf ein orthogonales Koordinatensystem x', y', z' , wobei die x' -Achse parallel zu a, y' in der ab -Ebene und z' parallel zu c^* ($= c$) sind)

Pyranose-Ring	Abstände von den besten Ebenen (in Å)					
	P_1	P_2	P_3	P_4	P_5	P_6
O(6)	-0.2140	-0.0324	-0.0670	0.5735*	-0.0884	0.0535*
C(2)	0.1153	0.0297	0.4704*	0.0949	0.1704	-0.1029
C(3)	-0.1058	0.4530*	0.0626	-0.0923	-0.1683	0.1986
C(4)	0.1856	-0.0283	-0.0624	-0.5712*	0.0863	-0.1925
C(5)	-0.2802	0.0309	-0.6861*	0.0935	-0.2939*	0.0968
C(6)	0.2992	-0.7055*	0.0669	-0.0960	0.3916*	-0.5467*
						$P_2 \sim {}^3C_6$ $P_3 \sim {}^5C_2$ $P_4 \sim {}^0C_4$ $P_5 \sim {}^5H_6$ $P_6 \sim {}^0H_6$
1,3-Dioxolan-Ring						
			P_7	P_8	P_9	
	C(2)		0.1568	-0.1050	-0.0020	
	O(2)		-0.0672	0.1125	0.0032	
	C(7)		-0.0576	-0.0701	-0.0032	
	O(3)		0.1637	-0.3938*	0.0020	
	C(3)		-0.1957	0.0626	0.4914*	
Acetylgruppen						
		1-OAc		4-OAc	5-OAc	
	O(1)	0.0030	O(4)	-0.0010	O(5)	-0.0023
	C(14)	-0.0099	C(10)	0.0031	C(12)	0.0074
	O(9)	0.0040	O(8)	-0.0013	O(7)	-0.0029
	C(15)	0.0029	C(11)	-0.0009	C(13)	-0.0022

Aus Abb. 1 ist klar ersichtlich, da β 2b in einer Sesselkonformation vorliegt, und zwar mit axialer Acetoxymethylengruppe und Acetoxygruppe an C-4. Diese ${}^5C_2(D)$ -Konformation ist \ddot{u} berst ungew \ddot{o} hnlich in der Fructose-Reihe, in der sonst nur die alternative Sesselkonformation ${}^2C_5(D)$ gefunden wird. Betrachtet man den Pyranose-Ring an Hand von ausgew \ddot{a} hlten besten Ebenen (Tab. 3) genauer, so ergibt sich, da β dessen Konformation

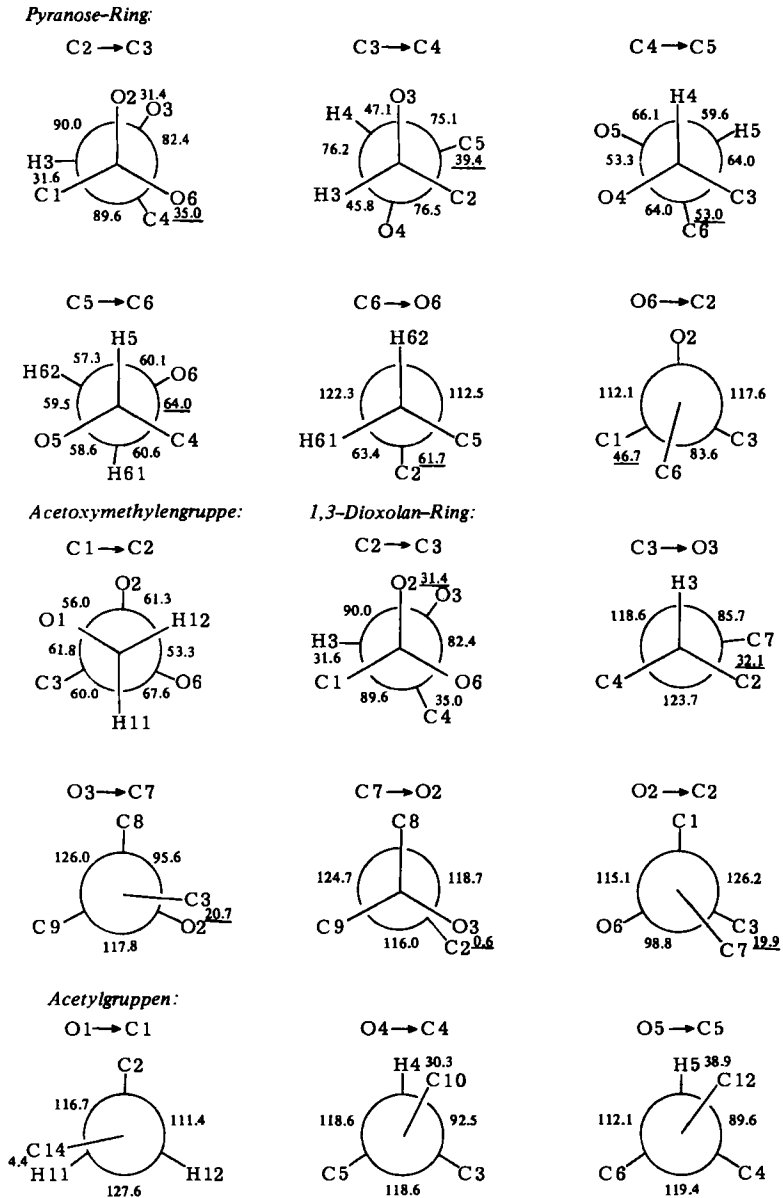


Abb. 3. Torsionswinkel (in Grad)

zwar als ${}^5C_2(D)$ -Sesselkonformation beschrieben werden kann (Ebene P_3), besser wäre jedoch die Bezeichnung ${}^3C_6(D)$, da die Ebene P_2 aus den Atomen O-6, C-2, C-4 und C-5 idealer ist als die alternative Ebene P_3 (sowie auch P_4). Aus der Ebene P_2 ragen die Atome C-6 und C-3 nach entgegengesetzten Seiten heraus. Dabei kann der Abstand von C-6 zur Ebene als noch normal für eine annähernd ideale Sesselkonformation angesehen werden, nicht jedoch der erheblich geringere Abstand von C-3. Das bedeutet, daß der Sessel des Pyranoseringes an C-3 erheblich abgeflacht ist. Dies kann auch an den Torsionswinkeln der Ring-C-Atome um C-3 abgelesen werden (Abb. 3). Mit $+35.0^\circ$ und -39.4° weichen sie beträchtlich von den bei Pyranose-Derivaten üblichen Werten von ca. 55° bis 60° ab. Die Ablachung geht jedoch nicht soweit, daß die Konformation als Halbsessel beschrieben werden müßte. Von den in diesem Zusammenhang zu diskutierenden Konformationen ${}^5H_6(D)$ und ${}^0H_6(D)$ (Ebenen P_5 und P_6) kommt zwar die ${}^5H_6(D)$ -Konformation der Geometrie des Moleküls nahe. Die Abweichungen der vier Atome jedoch, die idealerweise in dieser Konformation in einer Ebene liegen sollten, nämlich O-6, C-2, C-3 und C-4, von ihrer besten Ebene sind, verglichen mit denen der Atome in der Ebene P_2 , noch erheblich. Der 1,3-Dioxolanring der Isopropylidengruppe liegt in einer fast idealen envelope-Konformation vor. Wie durch die beste Ebene P_9 beschrieben, liegen C-2, O-2, C-7 und O-3 nahezu in einer Ebene, aus der C-3 deutlich herausragt. Dies spiegelt sich wider im Torsionswinkel O-3, C-7, O-2, C-2 von nur $+0.6^\circ$. Während envelope-Konformationen bei Tetrahydrofuran-Derivaten, und dort insbesondere bei den Furanosen der Zucker, nur äußerst selten beobachtet werden²²⁾, da twist-Konformationen energetisch günstiger sind, scheinen envelope-Konformationen der Isopropylidengruppen von *cis*-Diolgruppierungen in Zuckern die Regel zu sein^{9, 23)}.

Interessant ist noch die Betrachtung der Acetylgruppen. Die aufgrund der sp^2 -Hybridisierung des Acylkohlenstoffs planaren Gruppen (vgl. Tab. 3) nehmen eine bevorzugte Stellung zu den Wasserstoffatomen des Kohlenstoffatoms ein, an das sie gebunden sind. So werden bei Zuckeracetaten Winkel zwischen 0° und 45° zwischen Ringacetatgruppen (bzw. der Ebene C—O—C) und den jeweiligen Ringwasserstoffatomen gefunden²⁴⁾. Die im vorliegenden Fall beobachteten Werte von -30.3° und -38.9° fallen in diesen Bereich (Abb. 3). Bemerkenswert ist auch die nahezu ekliptische Anordnung der Acetylgruppe an C-1 zu H-11. Im übrigen stimmen die Mittelwerte der Bindungsabstände in den Acetatgruppen gut mit den Mittelwerten aus anderen Zuckerderivaten überein²⁵⁾ (1.444 gegenüber 1.44; 1.341 gegenüber 1.35; 1.187 gegenüber 1.19 und 1.473 gegenüber 1.50). Auch die bemerkenswert kleinen Bindungswinkel des Fragments $H_3C-C-O-$ mit einem Durchschnittswert von 111.8° entsprechen bisherigen Erfahrungen^{24, 25)}.

Konformation von 2a und 2b in Lösung

Pyranosen und deren Derivate liegen, soweit sie nicht stark deformierende ankondensierte Ringsysteme enthalten, im allgemeinen in Sesselkonformationen vor, wie auch die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführte Kristallstrukturanalyse von 2b bestätigte. Dies gilt auch in Lösung. Werden im Wege der Konformationsanalyse mittels NMR-Spektro-

²²⁾ J. Lechat und G. A. Jeffrey, Acta Crystallogr., Sect. B 28, 3410 (1972).

²³⁾ N. C. Panagiotopoulos, Acta Crystallogr., Sect. B 30, 1402 (1974).

²⁴⁾ F. Leung und R. H. Marchessault, Can. J. Chem. 52, 2516 (1974).

²⁵⁾ J. F. McConnell und J. D. Stevens, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 1974, 345.

skopie ungewöhnliche Kopplungskonstanten beobachtet, so ist dies in der Mehrzahl der Fälle kein Hinweis auf eine ungewöhnliche Konformation, sondern auf ein dynamisches Gleichgewicht zwischen den durch schnelle Inversion ineinander übergehenden alternativen Sesselkonformationen. Dies ist in der Pentose-Reihe insbesondere durch die Arbeiten von Horton und Durette²⁶⁾ und in der Hexose-Reihe am Beispiel der Idose von Paulsen und Mitarbeitern²⁷⁾ eingehend belegt worden. Gemäß der Beziehung

$$J_{\text{beob.}} = x_1 \cdot J_1 + x_2 \cdot J_2,$$

wobei $J_{\text{beob.}}$ die beobachtete Kopplungskonstante zwischen zwei vicinalen Protonen angibt, J_1 und J_2 die Kopplungskonstanten der gleichen Protonen in den alternativen idealen Sesselkonformationen sind, sowie x_1 und x_2 die Molenbrüche darstellen, läßt sich das Verhältnis der Moleküle in den beiden unterschiedlichen Konformationen berechnen. Im vorliegenden Fall bieten sich für eine derartige Betrachtung insbesondere die Kopplungen $J_{5,6,1}$ und $J_{5,6,2}$ an. Aus einer Fülle experimentellen Materials^{1, 8, 26, 28)} lassen sich für J_1 und J_2 folgende Werte ableiten: ${}^2\text{C}_5(\text{D})$ -Konformation: $J_{5,6,1}$ ca. 1.5 Hz und $J_{5,6,2}$ ca. 1.5 Hz; ${}^5\text{C}_2(\text{D})$ -Konformation: $J_{5,6,1}$ 11.0 Hz und $J_{5,6,2}$ 5.8 Hz. Da zwei Kopplungen betrachtet werden können, werden zwei Werte erhalten, die allerdings übereinstimmen sollten.

Im vorliegenden Fall wurde aus 270-MHz-NMR-Fourier-Spektren (Bruker WH 270) von **2b** sowohl in CDCl_3 als auch in deuteriertem Toluol für $J_{5,6,\text{cis}}$ der Wert 5.1 Hz erhalten und für $J_{5,6,\text{trans}}$ 7.4 Hz (Tab. 4). Diese Werte weichen von denen der eingangs zitierten Autoren¹⁰⁾ etwas ab, da sie nach ABX berechnet wurden. Setzt man diese und die vorgenannten Werte in die angegebene Gleichung ein, so erhält man bei Betrachtung der *trans*-Kopplung einen Anteil von 62% ${}^5\text{C}_2(\text{D})$ -Konformation, im Falle der *cis*-Kopplung jedoch sogar 84% des Konformeren mit axialer Acetoxymethylengruppe. D. h. diese Werte sind so unvereinbar. Da Veränderungen der *trans*-Kopplungen (also $J_{e,e}$ und $J_{a,a}$), die noch als vernünftig angesehen werden können, das Ergebnis nicht wesentlich beeinflussen, muß angenommen werden, daß möglicherweise die Standard-Kopplung $J_{5,6,1}$ in der ${}^5\text{C}_2(\text{D})$ -Konformation zu gering angesetzt wurde, zumal sie nur durch wenige Vergleichswerte belegt werden kann. Erhöhung des Betrages um 1 Hz auf 6.8 Hz würde in der Rechnung einen Anteil von 68% ${}^5\text{C}_2(\text{D})$ -Konformation ergeben. Diese Vergrößerung der Kopplung könnte durch eine Abflachung an C-5 in der ${}^5\text{C}_2$ -Konformation aufgrund 1,3-diaxialer Wechselwirkungen zwischen C-1 und H-61 erklärt werden. Insgesamt gesehen sollte jedoch der Wert, der sich aus der Betrachtung der *trans*-Kopplungen ergibt, als zuverlässig angesehen werden, womit angenommen werden kann, daß tatsächlich ca. 65% von **2b** in den angegebenen Lösungsmitteln in der ${}^5\text{C}_2(\text{D})$ -Konformation vorliegen. Versuche, die am Gleichgewicht beteiligten Konformeren eindeutig durch „Ausfrieren“ zu charakterisieren, schlugen fehl: bis -90°C zeigte sich in CD_2Cl_2 keine Veränderung der Kopplungen im 90-MHz-Spektrum (Perkin-Elmer R 32).

²⁶⁾ P. L. Durette, D. Horton und N. S. Bhacca, Carbohydr. Res. **10**, 565 (1969); P. L. Durette und D. Horton, ebenda **18**, 289, 389, 403 (1971); Org. Magn. Reson. **3**, 417 (1971).

²⁷⁾ H. Paulsen und M. Friedmann, Chem. Ber. **105**, 705 (1972); H. Paulsen und H. Koebernick, ebenda **109**, 90 (1976), und zwischenliegende Veröffentlichungen.

²⁸⁾ A. De Bruyn und M. Anteunis, Bull. Soc. Chim. Belges **84**, 831 (1975).

Tab. 4. Chemische Verschiebungen (τ -Werte in ppm, TMS innerer Standard) und Kopplungskonstanten (in Hz) aus den 270-MHz- $^1\text{H-NMR}$ -Fourier-Spektren von **2a** und **2b**

Verbindung	1,1'-H	3-H	4-H	Chemische Verschiebungen			62-H	Acetyl	Isopropyliden
				5-H	61-H	62-H			
2b in CDCl_3	5.71 q	5.87 d	4.43 t	4.81 m	6.22 q	6.07 q	7.91 s 7.93 s 8.01 s	8.45 s 8.63 s	
2b in $[\text{D}_8]\text{Toluol}$	5.63 s	5.99 d	4.27 t	4.69 m	6.32 q	6.21 q	8.22 s 8.34 s (2)	8.55 s 8.78 s	
2a in $[\text{D}_5]\text{Pyridin}$	5.56 d 5.77 d	5.03 d	5.20 t	5.43 m	5.64 q	5.86 q	—	8.32 s 8.50 s	
Kopplungskonstanten									
	$J_{1,1'}$	$J_{3,4}$	$J_{4,5}$	$J_{4,62}$	$J_{5,61}$	$J_{5,62}$	$J_{6,62}$		
2b in CDCl_3 und $[\text{D}_8]\text{Toluol}$	12.0	3.6	4.0	0.6	7.4	5.1		12.1	
2a in $[\text{D}_5]\text{Pyridin}$	11.8	3.2	3.8	0.8	8.9	4.8		11.0	

Eindeutig sind jedoch die Ergebnisse im Falle der freien Verbindung **2a**. In perdeutertem Pyridin wurde ein Spektrum aufgenommen, das vollständig analysiert werden konnte (Tab. 4). Spektren in CDCl_3 , D_2O und $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ hingegen zeigten weitgehende Signal-Überlappung. Es wurde für $J_{5,6\text{cis}}$ der Wert 4.8 Hz und für $J_{5,6\text{trans}}$ 8.9 Hz beobachtet, entsprechend 78 bzw. 77% ${}^5\text{C}_2(\text{D})$ -Konformation. Im Rahmen der Fehlergrenze der Methode wird also vollständige Übereinstimmung der Ergebnisse erhalten. Dies bedeutet, daß tatsächlich ein Gleichgewicht zwischen den alternativen Sesselkonformationen vorliegt, in dem jedoch die ${}^5\text{C}_2(\text{D})$ -Konformation mit annähernd 80% deutlich überwiegt, wie auch schon die Ergebnisse der katalytischen Oxidation¹²⁾ hatten vermuten lassen.

Zu erklären wäre zum einen, welche Effekte den höheren Anteil von ${}^5\text{C}_2(\text{D})$ -Konformation in **2a** verglichen mit **2b** bewirken, zum anderen welche Effekte überhaupt das Überwiegen der sowohl aufgrund des anomeren Effektes als auch 1,3-diaxialer Wechselwirkungen an sich ungünstigeren ${}^5\text{C}_2(\text{D})$ -Konformation gegenüber der ${}^2\text{C}_5(\text{D})$ -Konformation verursachen. Denkbar ist, daß sich in der freien Verbindung **2a** in der ${}^5\text{C}_2(\text{D})$ -Konformation eine stabilisierende Wasserstoffbrückenbindung zwischen der Hydroxylgruppe an C-4 und der an C-1 ausbildet, die den negativen Einfluß des anomeren Effektes, der zudem durch die von der Isopropylidengruppe bewirkten Abflachung an C-2 vermindert ist, mehr als ausgleicht. Eine Wasserstoffbrücke sollte auch in der ${}^2\text{C}_5(\text{D})$ -Konformation zwischen der Hydroxylgruppe an C-5 und dem Ringsauerstoff möglich sein. In dieser Konformation treten jedoch, wie am Modell erkannt werden kann, starke sterische Wechselwirkungen zwischen den axialen Wasserstoffatomen an C-4 und C-6 und der *endo*-ständigen Methylgruppe der Isopropylidenfunktion auf, die zu einer Destabilisierung der Konformation führen sollten. Sind tatsächlich Wasserstoffbrücken im Konformationsgleichgewicht von **2a** von Bedeutung, sollten starke Lösungsmittelleffekte auftreten²⁷⁾. Eine diesbezügliche Untersuchung scheiterte jedoch bisher an experimentellen Schwierigkeiten (s. o.).

2b nun sollte Stabilisierung durch Wasserstoffbrücken nicht aufweisen können, andererseits sollte auch keine nennenswerte zusätzliche Destabilisierung durch 1,3-diaxiale Wechselwirkungen in der ${}^5\text{C}_2(\text{D})$ -Konformation auftreten, da der Einfluß der Acetylgruppen in dieser Beziehung vernachlässigbar ist^{26,27)}. Untersuchenswert wäre das Verhalten der *O*-Alkyl-Derivate von **2**, deren Gleichgewichte wegen Erhöhung dieser Wechselwirkung stärker in Richtung ${}^2\text{C}_5$ -Konformation verschoben sein sollten.

In der Reihe der Ketosen wurde unseres Wissens bisher, außer über **2b**, nur über eine weitere Verbindung mit bevorzugter axialer Anordnung der primären Alkoholfunktion C-1 berichtet, nämlich ein Derivat der β -D-Tagatose²⁹⁾ ($J_{5,6\text{e}}$ 5.8 Hz und $J_{5,6\text{a}}$ 10.2 Hz).

Ungeklärt bleibt nach der vorliegenden Untersuchung, in welcher Konformation **2b** in der tetragonalen kristallinen Modifikation vorliegt. Dies muß nicht unbedingt die ${}^5\text{C}_2$ -Konformation sein.

Herrn Dr. V. Sinnwell und Fräulein B. Waller, Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg, danken wir für die NMR-Aufnahmen. Herrn D. Neumeyer, Oldenburg, für präparative Assistenz. Weiterhin danken wir Herrn Prof. Dr. E. Weiß und der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Überlassung des Einkristalldiffraktometers.

²⁹⁾ F. W. Lichtenthaler und H. K. Yahya, Chem. Ber. **100**, 2389 (1967).