

Barrieren der behinderten Rotation um die *N*-glycosidische Bindung, II^{1,2)}

1-(α -D-Mannopyranosyl)isocyanursäuren

Wulf Depmeier, Hubertus von Voithenberg und Johannes C. Jochims*

Fachbereich Chemie der Universität Konstanz,
Postfach 7733, D-7750 Konstanz, und

Karl-Heinz Klaska

Mineralogisch-Petrographisches Institut der Universität Hamburg

Eingegangen am 22. September 1977

Es werden Synthesen der 1-(α -D-Mannopyranosyl)isocyanursäuren **2a**–**c** und **3** beschrieben. Nach den ¹H-NMR-Spektren liegen die Verbindungen in Lösung in dynamischen Gleichgewichten flexibler Konformationen (⁰S₂) mit pseudoäquatorialem Aglycon vor. Die Tetra-*O*-acetyl-Verbindung **2b** wurde einer Röntgenstrukturanalyse unterworfen (orthorhombisch *P*2₁2₁2₁; *R*-Wert 0.057). Im Kristall hat **2b** eine am C1'-Ende abgeflachte ⁴C₁-Sesselkonformation mit axialem Aglycon. Der Isocyanursäurering steht nahezu senkrecht auf der Bindung C1'–O5' und liegt damit teilweise unter dem Zuckerring. Die in Lösung mittels ¹³C-NMR-Spektroskopie gemessene Barriere der behinderten Rotation um die *N*-glycosidische Bindung von **2b** beträgt $\Delta G_{198}^{\ddagger} = 41.8 \pm 1.3 \text{ kJmol}^{-1}$ und ist damit erheblich niedriger als die entsprechende Barriere der 1-(β -D-Glucopyranosido)isocyanursäuren²⁾.

Barriers to Hindered Rotation Around the *N*-Glycosidic Bond, II^{1,2)}

1-(α -D-Mannopyranosyl)isocyanuric Acids

Syntheses of the 1-(α -D-mannopyranosyl)isocyanuric acids **2a**–**c** and **3** are reported. According to the ¹H-NMR spectra these compounds form in solution dynamic equilibria of flexible conformations (⁰S₂) with pseudoequatorial aglyca. For the tetra-*O*-acetyl compound **2b** an X-ray analysis has been performed (orthorhombic *P*2₁2₁2₁; *R*-value 0.057). In the crystalline state **2b** has ⁴C₁ conformation, flattened at the C1'-end, with axial aglycon. The isocyanuric acid ring is almost perpendicular to the C1'–O5' bond and is partly lying under the sugar ring. The barrier to hindered rotation around the *N*-glycosidic bond of **2b** as determined by ¹³C-NMR spectroscopy in solution is $\Delta G_{198}^{\ddagger} = 41.8 \pm 1.3 \text{ kJmol}^{-1}$. This barrier is considerably lower than the corresponding barrier of 1-(β -D-glucopyranosyl)isocyanuric acids²⁾.

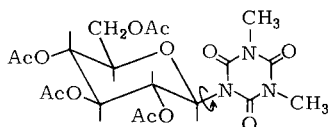
Nucleoside zeigen behinderte Rotation mit zweifachem Potential um die *N*-glycosidische Bindung, bekannt als *syn-anti*-Isomerie³⁾. Wegen des Zusammenhanges zwischen

¹⁾ I. Mitteil.: J. C. Jochims, H. von Voithenberg und G. Wegner, Chem. Ber. 111, 1693 (1978).

²⁾ H. von Voithenberg, A. Skrzewski, J. C. Jochims und W. Pfeleiderer, Tetrahedron Lett. 1974, 4063.

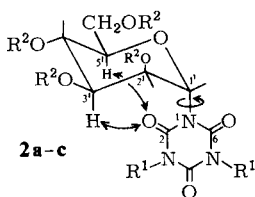
³⁾ J. Donohue und K. N. Trueblood, J. Mol. Biol. 2, 363 (1960).

biologischer Wirkung und Stereochemie⁴⁾ beansprucht diese Barriere in der Nuclein-säurechemie seit Jahren großes experimentelles und theoretisches Interesse^{1,5)}, jedoch gelang es erst neuerdings, einige Aktivierungsparameter dieser Rotationsbarrieren zu bestimmen^{1,2,6,7)}. Um das Problem der Zuordnung der stereoisomeren *syn*- und *anti*-Form von dem der Messung der Barrierenhöhe zu separieren, haben wir eine Reihe von *N*-Glucosiden hergestellt, deren Aglyca C_{2v} -Symmetrie längs der glycosidischen Bindung haben. Mittels dynamischer ¹H- und ¹³C-NMR-Spektroskopie ließen sich die Aktivierungsparameter der behinderten Rotation, z. B. für Verbindung **1**, bestimmen¹⁾:



$$\begin{aligned} \mathbf{1}: \Delta G^\ddagger &= 70.4 \text{ kJ mol}^{-1} \\ \Delta H^\ddagger &= 64.7 \text{ kJ mol}^{-1} \\ \Delta S^\ddagger &= -19 \text{ JK}^{-1} \text{ mol}^{-1} \end{aligned}$$

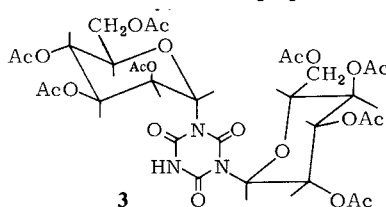
(in [D₅]Pyridin bei 308 K)



$$\mathbf{2b}: \Delta G^\ddagger = 41.8 \text{ kJ mol}^{-1}$$

(in CD₂Cl₂ bei 195 K)

	R ¹	R ²
a	H	CH ₃ CO
b	CH ₃	CH ₃ CO
c	CH ₃	H



Alle bisher vermessenen Pyranoside hatten β -Konfiguration und ⁴C₁-Konformation, also ein äquatoriales Aglycon. Da die Höhe der Rotationsbarriere sehr vom räumlichen Bau des Nucleosids abhängt, schien es von Interesse, ein Pyranosid mit axialem Aglycon zu synthetisieren.

Synthesen

Durch Umsetzung von Penta-*O*-acetyl- β -D-mannopyranose⁸⁾ mit 2,4,6-Tris(trimethylsilyl)isocyanursäure in 1,2-Dichlorethan bei 35°C unter SnCl₄-Katalyse^{9,10)} erhält man das Mannosid **2a** mit 39% Ausbeute. Als Nebenprodukt (9%) entsteht das Dinucleosid **3**.

⁴⁾ Vgl. z. B. The Jerusalem Symposia on Quantum Chemistry and Biochemistry, Bd. 5, Herausgeber E. D. Bergmann und B. Pullman, Academic Press, New York 1973.

⁵⁾ P. O. P. Ts'o, Basic Principles in Nucleic Acid Chemistry, Bd. 1, S. 454ff., Academic Press, New York 1974.

⁶⁾ J. C. Jochims, W. Pfeleiderer, K. Kobayashi, G. Ritzmann und W. Hutzenlaub, Chem. Ber. **106**, 2975 (1973).

⁷⁾ W. Pfeleiderer, G. Ritzmann, K. Harzer und J. C. Jochims, Chem. Ber. **106**, 2982 (1973).

⁸⁾ R. L. Whistler und M. L. Wolfrom (Ed's), Methods in Carbohydrate Chemistry, Bd. 2, S. 346, Academic Press, New York 1963.

⁹⁾ U. Niedballa und H. Vorbrüggen, Angew. Chem. **82**, 449 (1970); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **9**, 461 (1970).

¹⁰⁾ U. Niedballa und H. Vorbrüggen, J. Org. Chem. **39**, 3654 (1974).

Höhere Reaktionstemperaturen und lange Reaktionszeiten begünstigen die Bildung von **3** auf Kosten von **2**. Methylierung von **2a** mit Diazomethan ergibt das kristallisierte Dimethylderivat **2b**, welches durch Entacetylierung¹¹⁾ in das kristallisierte Nucleosid **2c** übergeführt wird. Die Konstitution der Nucleoside **2** und **3**, die gemäß der *Tipson-Bakerschen trans-Regel*^{12,13)} α -Konfiguration haben, ergibt sich aus den NMR-Daten (Tab. 1 und 2) und im Falle **2b** aus der Röntgenstrukturanalyse.

Konformationen in Lösung

Die Kopplungskonstanten der Protonen der Zuckerringe aller Mannoside **2** und **3** schließen in Lösung die 4C_1 -Konformation mit axialem Aglycon aus. Aus der großen Kopplung zwischen den Protonen 1'-H und 2'-H folgt deren nahezu *trans*-diaxiale Anordnung (Tab. 1). Die weiteren Kopplungskonstanten entsprechen¹⁴⁾ Torsionswinkeln von ca. 50° zwischen 2'-H und 3'-H bzw. 3'-H und 4'-H und etwa 150° zwischen 4'-H und 5'-H. Ein solcher Satz von Torsionswinkeln ist nur mit einer flexiblen 0S_2 -Konformation¹⁵⁾ vereinbar. Im Dinucleosid **3** müssen beide Zuckerreste die gleiche Konformation haben, da deren 1H -NMR-Spektren sich bei 298 K exakt überlagern. Für ein dynamisches Gleichgewicht flexibler Konformationen spricht auch die Temperaturabhängigkeit der Kopplungskonstanten von **2b** in $CDCl_3$ (Tab. 3), die als Änderung der mittleren Konformation von 0S_2 in Richtung $B_{2,5}$ ¹⁵⁾ mit abnehmender Temperatur gedeutet werden kann.

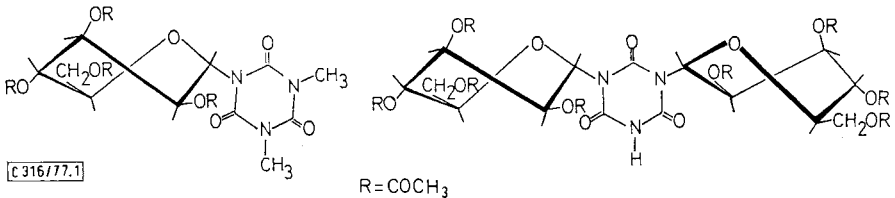


Abb. 1. Konformation der Mannoside **2b** und **3** in Lösung

Die Kopplungen der entacetylierten Verbindung **2c** sind mit einem raschen Gleichgewicht der Konformationen ${}^0S_2 \rightleftharpoons {}^1C_4$ vereinbar¹⁵⁾ (Tab. 1). In Lösung nehmen die α -Mannoside also flexible Konformationen an, bei denen das Aglycon quasi-äquatorial steht. Ähnlich verhalten sich andere α -Mannopyrano-nucleoside. Die Verbindungen **4** und **5** liegen z.B. in Lösung in der 1C_4 -Konformation mit äquatorialem Aglycon vor¹⁶⁻¹⁹⁾. *Paulsen*²⁰⁾, der sehr sorgfältige Konformationsanalysen an *N*-Glycosiden

¹¹⁾ G. Zemplén, A. Gerecs und I. Hadacsy, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **69**, 1827 (1936).

¹²⁾ R. S. Tipson, J. Biol. Chem. **130**, 55 (1939).

¹³⁾ B. R. Baker, Ciba-Found. Symp. Chem. Biol. Purines, S. 120, J. & A. Churchill, London 1957.

¹⁴⁾ Z. B. J. F. Stoddart, Stereochemistry of Carbohydrates, S. 137ff., Wiley Interscience, New York 1971.

¹⁵⁾ Rules for Conformation Nomenclature for Five- and Sixmembered Rings in Monosaccharides and their Derivatives, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1973**, 505.

¹⁶⁾ K. Onodera, S. Hirano, F. Masuda und N. Kashimura, J. Org. Chem. **31**, 2403 (1966).

¹⁷⁾ R. U. Lemieux und S. Koto, Tetrahedron **30**, 1933 (1974).

¹⁸⁾ R. U. Lemieux und A. R. Morgan, Can. J. Chem. **43**, 2205 (1965).

¹⁹⁾ R. U. Lemieux, Pure Appl. Chem. **25**, 527 (1971).

²⁰⁾ P. Luger, G. Kothe und H. Paulsen, Chem. Ber. **109**, 1850 (1976).

Tab. 1. Ausgewählte ¹H-NMR-Daten der Nucleoside **2a**–**c** und **3** bei ca. 298 K

Verb.	Lösungsmittel	Proton: Chem. Versch. [ppm von TMS] (Multiplizität ^{a)} , Kopplung [Hz] $J_{A,B}$ der Protonen A und B)
2a ^{b)}	CDCl ₃	1': 6.28 (d), 2': 6.12 (q), 3': 5.57 (t), 4': 5.01, 5': 4.62; 6', 6'': 4.28; NH: 9.40
2b ^{c)}	CDCl ₃	1': 6.38 (d, $J_{1,2}$: = 8.5); 2': 6.14 (q, $J_{2,3}$: = 3.9), 3': 5.57 (t, $J_{3,4}$: = 3.1), 4': 5.01 (q, $J_{4,5}$: = 7.0); 5': 4.66; CH ₃ CO: 2.00, 2.08, 2.14, 2.17; N–CH ₃ : 3.36
2c ^{c)}	[D ₅]Pyridin/ [D ₆]Aceton (4/1)	1': 6.94 (d, $J_{1,2}$: = 9.0); 2': 5.60 (q, $J_{2,3}$: = 3.2), 3': 4.77 (t, $J_{3,4}$: = 2.4), 4': 4.46 (q, $J_{4,5}$: = 5.9); 5': 4.92; N–CH ₃ : 3.17
3 ^{c)}	CDCl ₃	1': 6.31 (d, $J_{1,2}$: = 8.7); 2': 6.14 (q, $J_{2,3}$: = 3.4), 3': 5.51 (t, $J_{3,4}$: = 2.8), 4': 4.99 (q, $J_{4,5}$: = 7.4); 5': 4.68; NH: 9.22; CH ₃ CO: 2.03, 2.09, 2.15, 2.19

Tab. 2. ¹³C-Signale (ppm von TMS als internem Standard) des Nucleosids **2b** in CDCl₃ bei ca. 298 K

¹³ C-1'	¹³ C-2' ^{d)}	¹³ C-3' ^{d)}	¹³ C-4' ^{d)}	¹³ C-5' ^{d)}	¹³ C-6'	¹³ CH ₃ CO	CH ₃ – ¹³ CO	N– ¹³ CO	N– ¹³ CH ₃
78.31	69.67	69.41	65.90	73.76	62.07	20.73	169.36–170.53	148.83	29.51

a) d: Dublett, t: Triplett, q: Quartett, keine Angaben: Singulett oder Multiplett.

b) Nach erster Ordnung abgelesen.

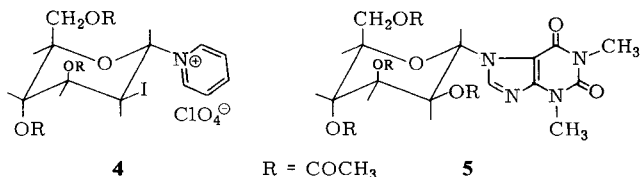
c) Parameter durch Computersimulierung des Spektrums bestimmt.

d) Zuordnung nicht gesichert.

Tab. 3. Temperaturabhängigkeit der Protonenkopplungen von **2b** in CDCl₃

Temp. [K]	$J_{1,2}$	$J_{2,3}$	$J_{3,4}$	$J_{4,5}$ [Hz]
368	8.2	3.5	3.4	6.9
298	8.5	3.5	3.0	7.0
247	8.7	3.4	2.5	7.1

vornahm²¹⁾, deutet bei Verbindungen der Art **4** mit positiv geladenem *N*-glycosidischem Stickstoff die Tendenz des Aglycons, äquatoriale Position einzunehmen, vor allem durch den reversen anomeren Effekt^{17-19, 22-24)}, bei ungeladenen *N*-Glycosiden der Art **5** aber, die weder einen ausgeprägten anomeren noch reversen anomeren Effekt zeigen, vor allem als sterische Abstoßungen, die ein axiales Aglycon in der ⁴C₁-Konformation durch die axialen Protonen 3'-H und 5'-H erfährt.



Demgemäß dürften auch die flexiblen Konformationen der Mannoside **2** und **3** in Lösung überwiegend auf sterische Effekte zurückzuführen sein, nämlich auf die ungünstigen Wechselwirkungen der Carbonyle 2 und 6 mit den Protonen 3'-H und 5'-H bei axialem Isocyanursäurerest in der ⁴C₁-Konformation (s. Formelbild **2a-c**).

Barriere der behinderten Rotation um die *N*-glycosidische Bindung

Die für das Mannosid **2b** mittels dynamischer ¹³C-NMR-Spektroskopie¹⁾ gemessene Barriere der behinderten Rotation um die *N*-glycosidische Bindung von $\Delta G^\ddagger = 41.8 \pm 1.3 \text{ kJmol}^{-1}$ bei 195 K (in CD₂Cl₂) – die N-¹³CH₃- bzw. die N-¹³CO-Signale der Carbonylgruppen 2 und 6 zeigen unterhalb von 195 K bzw. 192 K Verdoppelungen mit Verschiebungsdifferenzen von 13.0 Hz bzw. 11.0 Hz – ist viel niedriger als die entsprechende Barriere für β -Pyranosidoisocyanursäuren in der ⁴C₁-Konformation¹⁾. Ein Vergleich der Rotationsbarriere von **2b** mit denen der Glucopyranoside¹⁾ ist nicht ohne weiteres möglich, da die flexible Konformation des Mannosids **2b** sterischen Zwängen im Übergangszustand der Rotation um die glycosidische Bindung relativ leicht auszuweichen gestattet.

Kristalldaten und Strukturbestimmung

Die 3,5-Dimethyl-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -D-mannopyranosyl)isocyanursäure **2b**, C₁₉H₂₅-N₃O₁₂, kristallisiert in der orthorhombischen Raumgruppe P2₁2₁2₁ (Nr. 19) mit 4 Molekülen in der Elementarzelle. Die Kristalldaten lauten: Gitterkonstanten: $a = 8.654(2) \text{ \AA}$, $b = 30.870(8) \text{ \AA}$, $c = 8.643(2) \text{ \AA}$ ($\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$). Zellvolumen $V = 2309 \text{ \AA}^3$. Dichte (ber.): $\rho_x = 1.40 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$. Anzahl der Elektronen in der Einheitszelle $F(0,0,0) = 1024$. Linearer Absorptionskoeffizient für Mo-K α -Strahlen: $\mu = 0.77 \text{ cm}^{-1}$.

Die Intensitäten der unabhängigen Reflexe wurden in einem Θ -Bereich $3^\circ < \Theta < 22^\circ$ auf einem rechnergesteuerten Vierkreisdiffraktometer der Firma Hilger & Watts mit Mo-K α -Strahlung (Graphitmonochromator) nach der $\omega/2\Theta$ -Scan-Technik vermessen. Von insgesamt 1674 symmetrisch unabhängigen Reflexen wurden 288, deren Intensitäten kleiner waren als der dreifache

²¹⁾ H. Paulsen, Z. Györgydeak und M. Friedmann, Chem. Ber. **107**, 1590 (1974).

²²⁾ S. Wolfe, A. Rauk, L. M. Tel und I. G. Csizmadia, J. Chem. Soc. **B 1971**, 136.

²³⁾ G. A. Jeffrey, J. A. Pople und L. Radom, Carbohydr. Res. **38**, 81 (1974).

²⁴⁾ J. A. Pople und L. Radom in Lit.⁴⁾, S. 747.

statistische Fehler, als nicht signifikant von Null verschieden betrachtet. Auf eine Absorptionskorrektur wurde wegen der geringen Ausmaße (ca. $0.5 \times 0.2 \times 0.2$ mm) des Kristalls und wegen des kleinen linearen Absorptionskoeffizienten verzichtet. Die Strukturbestimmung gelang mit Hilfe des Programms MULTAN²⁵⁾ und die Verfeinerung mit dem Programm SHELX²⁶⁾. Die Verfeinerung geschah durch Minimierung von $\sum w(|F_o| - |F_c|)^2$ (vollständige Matrix) mit anisotropen Temperaturfaktoren für C, N und O. Wasserstoffatome wurden auf berechneten, geometrisch idealen Positionen festgehalten und erhielten den invariablen, isotropen Temperaturfaktor des benachbarten Kohlenstoffatoms auf der isotropen Verfeinerungsstufe. Es wurden komplexe neutrale Atomformfaktoren benutzt²⁷⁾. Nach Abschluß der Verfeinerung betrug der gewichtete R_w -Wert 0.065 mit einem ungewichteten R -Wert von 0.057 für 307 Parameter und 1386 Reflexe. R_w ist definiert als $R_w = \sum w^{1/2} \Delta / \sum w^{1/2} |F_o|$ mit $w = 0.4/(\sigma^2(F) + 0.02 F^2)$, wobei σ

Tab. 4. Atompositionen ($\times 10^4$) nach Abschluß der Verfeinerung und Koeffizienten der anisotropen Temperaturfaktoren ($\times 10^3$) von der Form $\exp[-2\pi^2(U_{11}a^*{}^2h^2 + \dots + 2U_{12}a^*b^*hk)]$

Atom	x	y	z	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₂₃	U ₁₃	U ₁₂
N1	-9680(6)	-9392(2)	-1509(8)	33(3)	29(3)	42(4)	-5(3)	-8(3)	3(2)
C2	-367(10)	-9768(3)	-909(11)	46(5)	55(5)	51(5)	0(4)	-4(5)	-1(4)
N3	-9451(8)	-8(2)	95(8)	50(4)	44(4)	50(4)	18(4)	-18(4)	-3(3)
C4	-7965(11)	-9888(3)	563(10)	125(7)	82(5)	82(5)	-12(5)	3(6)	7(5)
N5	-7393(7)	-9520(2)	-128(7)	44(4)	43(4)	38(4)	4(3)	-11(4)	3(3)
C6	-8191(10)	-9260(3)	-1133(9)	52(5)	46(5)	39(5)	-7(4)	-5(4)	6(4)
O2	-1646(8)	-9875(2)	-1206(8)	58(4)	67(4)	90(5)	11(4)	-18(4)	-7(3)
C3	-137(13)	-404(3)	831(14)	92(8)	66(6)	87(8)	31(6)	-17(7)	-4(6)
O4	-7229(8)	-102(2)	1485(7)	77(4)	76(4)	61(4)	20(4)	-29(4)	36(4)
C5	-5790(11)	-9398(3)	306(13)	56(6)	85(7)	71(7)	2(6)	-33(6)	14(5)
O6	-7640(6)	-8935(2)	-1652(7)	46(3)	54(3)	56(4)	4(3)	-22(3)	1(3)
C1'	-664(9)	-9147(3)	-2584(9)	41(5)	48(5)	36(4)	1(4)	-9(4)	2(4)
C2'	-9909(9)	-9025(2)	-4140(8)	47(4)	43(4)	27(4)	-2(4)	-10(4)	8(4)
C3'	-9262(8)	-8559(2)	-4218(9)	43(4)	37(4)	31(4)	0(3)	-9(4)	11(3)
C4'	-299(8)	-8238(2)	-3405(9)	35(4)	43(4)	37(5)	-8(4)	-5(4)	8(3)
C5'	-689(8)	-8390(2)	-1823(9)	37(4)	49(5)	34(4)	-10(4)	-4(4)	15(4)
O5'	-1422(6)	-8808(2)	-1836(7)	46(3)	48(3)	45(3)	1(3)	8(3)	16(3)
O2'	-1201(6)	-9044(2)	-5195(6)	42(3)	48(3)	39(3)	-2(3)	-11(3)	1(3)
C2'1	-925(11)	-9195(3)	-6678(10)	55(6)	51(5)	45(5)	-22(4)	1(5)	-17(4)
O2'1	-9732(9)	-9346(3)	-7035(8)	79(5)	99(5)	57(4)	-44(4)	-5(4)	6(4)
C2'2	-2309(13)	-9145(3)	-7652(10)	102(8)	79(6)	33(5)	5(5)	-31(5)	-12(6)
O3'	-9144(6)	-8425(2)	-5824(6)	46(3)	49(3)	29(3)	-1(2)	2(3)	5(3)
C3'1	-7829(11)	-8517(2)	-6526(10)	60(6)	44(4)	41(5)	-5(4)	5(5)	-7(4)
O3'1	-6781(7)	-8696(2)	-5959(8)	55(4)	64(4)	62(4)	1(4)	11(4)	16(3)
C3'2	-7857(13)	-8352(4)	-8193(11)	86(7)	97(7)	45(6)	-2(6)	13(6)	-6(6)
O4'	-9410(5)	-7844(2)	-3341(7)	37(3)	38(3)	52(3)	-1(3)	-8(3)	1(2)
C4'1	-95(10)	-7469(2)	-3687(10)	43(5)	43(4)	56(6)	-12(4)	-10(4)	5(4)
O4'1	-1451(8)	-7431(2)	-3979(10)	63(4)	53(4)	111(6)	7(4)	-30(4)	6(3)
C4'2	-8976(11)	-7097(3)	-3627(12)	57(5)	47(5)	71(6)	-2(5)	5(5)	-9(4)
C6'	-1774(9)	-8086(3)	-950(10)	42(5)	72(6)	33(4)	-4(4)	-7(4)	18(4)
O6'	-3226(6)	-8102(2)	-1776(7)	38(3)	63(4)	48(3)	-9(3)	-4(3)	10(3)
C6'1	-4378(10)	-7882(3)	-1194(10)	45(5)	68(6)	40(5)	1(5)	1(4)	25(5)
O6'1	-4205(9)	-7656(3)	-66(11)	74(5)	160(8)	81(5)	-59(6)	-12(4)	48(5)
C6'2	-5819(10)	-7926(4)	-2059(14)	39(5)	112(9)	84(8)	-2(7)	-2(5)	6(5)

²⁵⁾ G. Germain, P. Main und M. Woolfson, Acta Crystallogr., Sect. A 27, 368 (1971).

²⁶⁾ G. M. Sheldrick, SHELX-program for Crystal Structure Determination, University of Cambridge 1975.

²⁷⁾ International Tables for X-ray Crystallography, Bd. 4, S. 99, 149, Kynoch Press, Birmingham 1974.

auf Zählstatistik beruht. Eine abschließende Differenz-Fourier-Synthese zeigte keine bemerkenswerten Maxima und Minima. Tab. 4 enthält die Atomkoordinaten und Temperaturparameter.

Eine Liste der beobachteten und berechneten Strukturfaktoramplituden kann von den Verfassern auf Wunsch erhalten werden.

Diskussion der Struktur

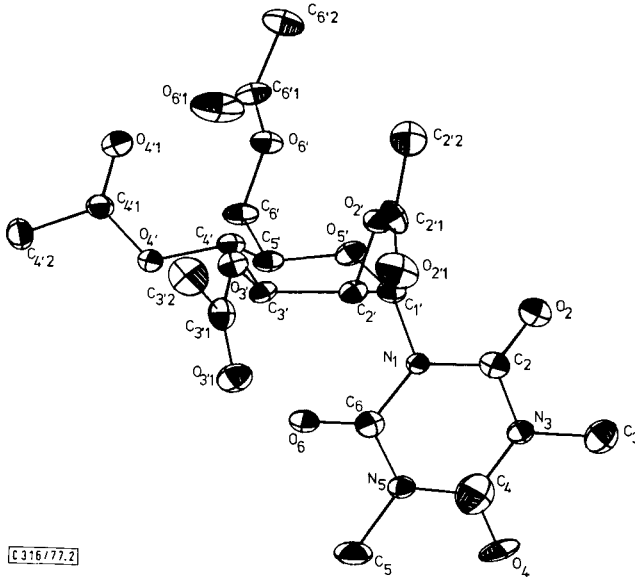


Abb. 2. Schwingungsellipsoide (25% Wahrscheinlichkeit) und Atomanordnung von **2b**. Die Wasserstoffatome sind nicht mitgezeichnet

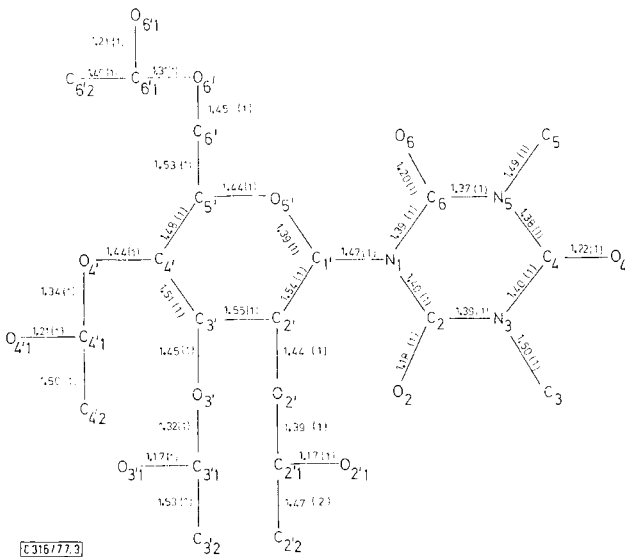


Abb. 3. Bindungslängen [Å] in **2b**

Tab. 5. Torsionswinkel [°]

C3'	C4'	C5'	O5'	-57.5	C2'1	O2'	C2'	C3'	95.1
C2'	C3'	C4'	C5'	50.5	C2'1	O2'	C2'	C1'	-143.9
C4'	C3'	C2'	C1'	-39.0	C2'	O2'	C2'1	O2'1	7.9
O5'	C1'	C2'	C3'	33.8	C2'	O2'	C2'1	C2'2	-173.3
C5'	O5'	C1'	C2'	-41.8					
C1'	O5'	C5'	C4'	54.6	C6	N1	C2	O2	178.4
					C6	N1	C2	N3	0.0
C6	N1	C1'	C2'	49.9	C2	N1	C6	O6	180.0
C2	N1	C1'	C2'	-129.8	C2	N1	C6	N5	0.0
C6	N1	C1'	O5'	-83.6	O6	C6	N5	C5	-1.0
C2	N1	C1'	O5'	96.7	N1	C6	N5	C4	-2.2
					O6	C6	N5	C4	177.3
O6'	C6'	C5'	C4'	66.3	N3	C4	N5	C6	4.0
O6'	C6'	C5'	O5'	-57.6	O4	C4	N5	C5	0.0
C6'1	O6'	C6'	C5'	176.6	O4	C4	N5	C6	-177.7
C6'	O6'	C6'1	O6'1	4.2	C2	N3	C4	N5	-4.2
C6'	O6'	C6'1	C6'2	-177.9	C3	N3	C4	O4	2.5
					C2	N3	C4	O4	177.5
C4'1	O4'	C4'	C3'	135.7	C4	N3	C2	N1	2.6
C4'1	O4'	C4'	C5'	-104.7	C3	N3	C2	O2	-1.4
C4'	O4'	C4'1	O4'1	4.1	C3	N3	C2	N1	177.5
C4'	O4'	C4'1	C4'2	-177.5					
C3'1	O3'	C3'	C4'	149.1					
C3'1	O3'	C3'	C2'	-89.1					
C3'	O3'	C3'1	O3'1	0.0					
C3'	O3'	C3'1	C3'2	-179.1					

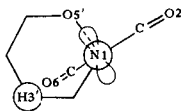
Tab. 6. Bindungswinkel [°]. Die Standardabweichungen betragen einheitlich 0.8°

C1'-N1-C2	114.4	C4'-C3'-O3'	107.4
C1'-N1-C6	122.3	C3'-C4'-C5'	110.9
C2-N1-C6	123.3	C3'-C4'-O4'	104.8
N1-C6-O6	121.8	O4'-C4'-C5'	110.7
N1-C6-N5	116.4	C4'-C5'-O5'	112.1
N5-C6-O6	121.8	C4'-C5'-C6'	113.6
C6-N5-C4	125.3	C6'-C5'-O5'	106.5
C6-N5-C5	118.8	C5'-O5'-C1'	118.0
C5-N5-C4	115.9	C2'-O2'-C2'1	117.7
N5-C4-N3	115.2	O2'-C2'1-O2'1	121.9
N5-C4-O4	123.0	O2'-C2'1-C2'2	110.7
O4-C4-N3	121.9	C2'2-C2'1-O2'1	127.4
C4-N3-C2	124.3	C3'-O3'-C3'1	116.0
C4-N3-C3	117.2	O3'-C3'1-O3'1	125.3
C3-N3-C2	118.3	O3'-C3'1-C3'2	110.4
N3-C2-N1	115.4	C3'2-C3'1-O3'1	124.4
N3-C2-O2	121.4	C4'-O4'-C4'1	119.1
O2-C2-N1	123.1	O4'-C4'1-O4'1	124.2
N1-C1'-C2'	115.6	O4'-C4'1-C4'2	111.6
N1-C1'-O5'	111.5	C4'2-C4'1-O4'1	124.0
C2'-C1'-O5'	114.9	C5'-C6'-O6'	105.6
C1'-C2'-C3'	114.8	C6'-O6'-C6'1	117.1
C1'-C2'-O2'	102.3	O6'-C6'1-O6'1	121.0
C3'-C2'-O2'	106.9	O6'-C6'1-C6'2	113.9
C2'-C3'-C4'	112.0	O6'1-C6'1-C6'2	125.0
C2'-C3'-O3'	109.4		

Tab. 7. Abstände [\AA] ausgewählter Atome von den Ausgleichsebenen. Die mit * bezeichneten Atome definieren die Ebene

Ebene 1		Ebene 2			
N1	0.0054 *	C1'	0.0069	O5'	-0.0384 *
C2	0.0029 *	C2'	-1.0603	C5'	0.0385 *
N3	-0.0158 *	C3'	-0.5525	C3'	-0.0358 *
C4	0.0207 *	C4'	0.8384	C2'	0.0357 *
N5	-0.0134 *	C5'	1.7584	C1'	0.4247
C6	0.0002 *	O5'	1.2962	C4'	-0.6324
O2	0.0350			N1	1.8397
C3	0.0381			O2'	-1.3123
O4	0.0475			O3'	-0.8793
C5	-0.0323			O4'	-0.4045
O6	0.0157			C6'	-0.5434

Abb. 2 zeigt ein mit Hilfe des Programms ORTEP²⁸⁾ gezeichnetes Stereobild der Atomanordnung und Schwingungsellipsoide des Mannosids **2b**. Während die Verbindung in Lösung eine flexible $^{\text{O}}\text{S}_2$ -Konformation mit quasi-äquatorialem Aglycon einnimmt, hat sie im Kristall eine $^4\text{C}_1$ -Sesselkonformation mit axialem Aglycon. Die verschiedenen Konformationen scheinen sich also energetisch nicht sehr zu unterscheiden. In Tab. 5 sind die Torsionswinkel und in Tab. 6 die Bindungswinkel zusammengestellt, in Tab. 7 schließlich die Abstände einiger Atome von zwei ausgewählten Molekülebenen. Die Bezifferung der Atome und die Bindungslängen entnimmt man Abb. 3. Die Röntgenstrukturanalyse bestätigt die *N*-glycosidische Verknüpfung der Isocyanursäure mit dem Zuckerrest¹⁾. Die Dimensionen des Aglycons stimmen mit denen der freien Isocyanursäure nahezu überein²⁹⁾. Die glycosidische Bindung C1'–N1 ist nicht signifikant kürzer oder länger als die N–Methylbindung, wie man es erwartet, wenn anomere Effekte (s. o.) von untergeordneter Bedeutung sind. Wie Vergleiche der Zuckerringtorsionswinkel mit denen anderer Mannopyranosen zeigen^{30–32)}, ist die $^4\text{C}_1$ -Konformation von **2b** am anomeren Ende auffällig abgeflacht. Dadurch wird das axiale Aglycon vom Zuckerring nach außen in Richtung äquatorialer Lage abgedrängt. Die Carbonylsauerstoffe der *O*-Acetylgruppen stehen wie üblich²⁰⁾ nahezu ekliptisch zu den Wasserstoffen an den entsprechenden Ring-C-Atomen (Tab. 5). Von besonderem Interesse ist die Stellung des Aglycons relativ zum Zuckerring. Wie z. B. der Torsionswinkel C2–N1–C1'–O5' von 96.7° (Tab. 5) zeigt, steht die Normale auf dem Isocyanursäurering nahezu parallel zur C1'–O5'-Bindung des Pyranoserings. Der Carbonylsauerstoff O6 liegt also unter



²⁸⁾ C. K. Johnson, ORTEP, Report ORNL-3794, Oak Ridge National Laboratory, Tennessee 1965.

²⁹⁾ G. C. Verschoor und E. Keulen, Acta Crystallogr., Sect. B **27**, 134 (1971).

³⁰⁾ B. M. Gatehouse und B. J. Poppleton, Acta Crystallogr., Sect. B **26**, 1761 (1970).

³¹⁾ P. Herpin, R. Famery, J. Augé, S. David und L. Guibé, Acta Crystallogr., Sect. B **32**, 209 (1976).

³²⁾ R. C. G. Killeen, J. L. Lawrence und K. C. Sharma, Acta Crystallogr., Sect. B **27**, 1707 (1971).

dem Zuckerring in der Nähe des axialen Wasserstoffs 3'-H. Diese Anordnung ist ideal für hyperkonjugative Wechselwirkungen^{33,34)} des freien Elektronenpaares an N1 mit der C1'-O5'-Bindung. Es ist aber durchaus möglich, daß nicht anomere Effekte sondern Kristallkräfte die Anordnung des Aglycons relativ zum Zucker bestimmen, denn der glycosidische Stickstoff N1 trägt weder eine positive Ladung wie Verbindung 4, noch ist er so elektronegativer wie ein glycosidischer Sauerstoff, und schließlich sollte das p-artige freie Elektronenpaar an N1 für die Amidmesomerie im Isocyanursäurering beansprucht sein.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Die ¹H-NMR-Spektren wurden mit einem Bruker FHX-90 Spektrometer bei 90 MHz und mit einem 100-MHz-Gerät JNM-MH-100 der Firma Jeol, die ¹³C-NMR-Spektren mit einem Bruker FHX-90 Spektrometer bei 22.63 MHz unter ¹H-Breitbandentkopplung aufgenommen. Die Massenspektren wurden mit einem CH-7 Spektrometer der Firma Varian registriert, die optischen Drehungen mit einem Perkin-Elmer-Polarimeter 241 MC in einer 1-ml-Küvette bei der Na-D-Linie und den Hg-Linien 365, 405, 436, 546 und 579 nm bei 298 K. Zur Säulenchromatographie diente Kieselgel 60 (Korngröße 0.063–0.2 mm), zur präp. Schichtchromatographie Kieselgel 60 PF₂₅₄ (Schichtdicke 1.5 mm) der Firma E. Merck. Die Reaktionen wurden chromatographisch auf Kieselgel-60-Folien (E. Merck) verfolgt. Die Zonen wurden durch Besprühen mit konz. Schwefelsäure in Methanol (1/1) und Erhitzen auf 100°C oder im UV-Licht bei 254 nm sichtbar gemacht. Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

1-(2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- α -D-mannopyranosyl)isocyanursäure (2a): 26 g (67 mmol) Penta-O-acetyl- β -D-mannopyranose⁸⁾, 56 g (162 mmol) Tris(trimethylsilyl)isocyanursäure¹⁾ und 6.5 ml (55 mmol) SnCl₄ werden in 500 ml absol. 1,2-Dichlorethan 3 Wochen bei ca. 23°C gerührt. Es wird mit wäßriger NaHCO₃-Lösung neutralisiert und abgesaugt. Die Phasen des Filtrats werden getrennt i. Vak. eingedampft. Der Rückstand der wäßrigen Phase wird in 100 ml heißem Ethanol gelöst. Nach Filtration verbleiben nach Eindampfen 2.8 g (9%) sirupöses Nucleosid 2a. Der Rückstand aus der Dichlorethanphase wird in 150 ml Chloroform gelöst und zehnmal mit je 200 ml Wasser ausgeschüttelt. Die Chloroformphase (A) wird zur Gewinnung des Dinucleosids 3 bewahrt. Aus den eingedampften wäßrigen Extrakten werden weitere 9.2 g (30%) an 2a gewonnen. Zur Reinigung werden 3 g über eine Kieselgelsäule (40 × 3.5 cm²) mit Chloroform/Aceton (7/3) chromatographiert. Nach Einengen des Eluates erhält man 2.6 g farblosen Schaum, der von 85–95°C erweicht und $[\alpha]_D^{25} = +55.2^\circ$ (CHCl₃; c = 0.29) zeigt.

C₁₇H₂₁N₃O₁₂ · 1/2 C₂H₅OH (482.4) Ber. C 44.82 H 5.02 N 8.71

Gef. C 45.05 H 4.99 N 8.60 Molmasse 459 (MS)

1,3-Bis-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- α -D-mannopyranosyl)isocyanursäure (3): Die oben genannte Chloroformphase A, die neben Ausgangsprodukt wenig Dinucleosid enthält, wird i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird über Kieselgel (60 × 5 cm²) mit Chloroform/Aceton (9/1) chromatographiert. Nach unumgesetzter Zuckerkomponente (DC) werden als zweite Fraktion 2.3 g (9%) des Dimannosids 3 eluiert. Nach Einengen des Eluats erhält man ein farbloses, amorphes Pulver vom Schmp. 97–102°C und $[\alpha]_D^{25} = +77.2^\circ$ (CHCl₃; c = 0.32).

C₃₁H₃₉N₃O₂₁ (789.6) Ber. C 47.15 H 4.97 N 5.32 Gef. C 46.91 H 4.98 N 5.08

³³⁾ R. Hoffmann, L. Radom, J. A. Pople, P. von R. Schleyer, W. J. Hehre und L. Salem, J. Am. Chem. Soc. **94**, 6221 (1972).

³⁴⁾ S. David, O. Eisenstein, W. J. Hehre, L. Salem und R. Hoffmann, J. Am. Chem. Soc. **95**, 3806 (1973).

3,5-Dimethyl-1-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- α -D-mannopyranosyl)isocyanursäure (**2b**): 7.5 g rohes Nucleosid **2a** werden in 200 ml Methanol mit etherischer Diazomethanlösung methyliert¹⁾. Der farblose Niederschlag (5 g) wird abfiltriert. Aus der eingengten Mutterlauge werden weitere 1.1 g gewonnen. Aus 700 ml heißem Ethanol kristallisieren 5.7 g (72%) farblose Nadeln vom Schmp. 206°C und $[\alpha]_D^{25} = +53.4^\circ$ (CHCl₃; *c* = 0.31).

C₁₉H₂₅N₃O₁₂ (487.4) Ber. C 46.82 H 5.17 N 8.62

Gef. C 46.78 H 5.22 N 8.60 Molmasse 488 (MS)

1- α -D-Mannopyranosyl-3,5-dimethylisocyanursäure (**2c**): 0.5 g der Acetylverbindung **2b** werden in 6 ml absol. Methanol mit 2.5 ml Natriummethylatlösung¹⁾ 6 h bei ca. 23°C gerührt. Es wird mit Dowex H-50 neutralisiert und eingedampft. Aus 25 ml Methanol kristallisieren 0.26 g (79%) in farblosen Nadeln vom Schmp. 203°C und $[\alpha]_D^{25} = +56.3^\circ$ (Pyridin; *c* = 0.30).

C₁₁H₁₇N₃O₈ (319.3) Ber. C 41.38 H 5.37 N 13.16 Gef. C 41.25 H 5.31 N 13.09

[316/77]