

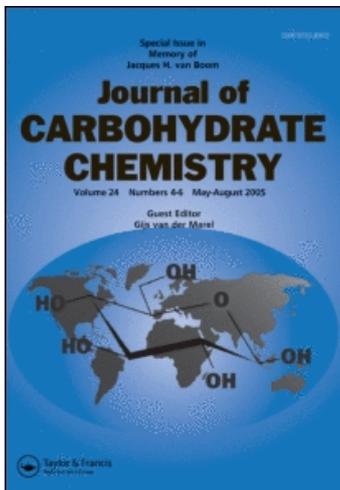
This article was downloaded by:

On: 23 January 2011

Access details: *Access Details: Free Access*

Publisher *Taylor & Francis*

Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



Journal of Carbohydrate Chemistry

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713617200>

Zur Stereoanalyse von Diastereomeren 5-C-Ethoxycarbonyl-methylen-hexofuranurono-6, 3-lactonen und-3, 6-Anhydrofuranosen

René Csuk^a; Alois Fürstner^a; Hermann Kalchhauser^b; Christoph Kratky^c; Ulrike Wagner^c; Hans Weidmann^a

^a Institut für Organische Chemie, Techn. Univ., Graz, Österreich ^b Institut für Organische Chemie, Univ. Wien, Wien, österreich ^c Institut für Physikalische Chemie, Univ. Graz, Graz, österreich

To cite this Article Csuk, René , Fürstner, Alois , Kalchhauser, Hermann , Kratky, Christoph , Wagner, Ulrike and Weidmann, Hans(1986) 'Zur Stereoanalyse von Diastereomeren 5-C-Ethoxycarbonyl-methylen-hexofuranurono-6, 3-lactonen und-3, 6-Anhydrofuranosen', *Journal of Carbohydrate Chemistry*, 5: 3, 401 – 409

To link to this Article: DOI: 10.1080/07328308608058844

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/07328308608058844>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.informaworld.com/terms-and-conditions-of-access.pdf>

This article may be used for research, teaching and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, re-distribution, re-selling, loan or sub-licensing, systematic supply or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

ZUR STEREOANALYSE VON DIASTEREOMEREN 5-C-ETHOXYCARBONYL-
METHYLEN-HEXOFURANURONO-6,3-LACTONEN UND -3,6-ANHYDRO-
FURANOSEN

René Csuk,¹ Alois Fürstner,¹ Hermann Kalchhauser,²
Christoph Kratky,³ Ulrike Wagner,³ und Hans Weidmann^{1*}

1 Institut für Organische Chemie, Techn. Univ. Graz
Stremayrgasse 16, A-8010 Graz, Österreich

2 Institut für Organische Chemie, Univ. Wien,
Währingerstraße 38, A-1090 Wien, Österreich

3 Institut für Physikalische Chemie, Univ. Graz,
Heinrichstraße 28, A-8010 Graz, Österreich

Received March 14, 1986 - Final Form June 13, 1986

ABSTRACT

The stereochemistry of the branched C-ethoxycarbonyl-methylene derivatives 1a, 1b, 2a, and 2b was evaluated by analysis of their ¹H- and ¹³C-NMR shift data, unequivocally supported by NOE-effects clearly discriminating diastereomers. The X-ray-analysis of isomer 2a confirmed the NMR-data and provided the picture of its detailed structure.

Einleitung

C-Verzweigte Derivate von Kohlenhydraten,¹ einschließlich der C-Glycoside² und der Isonucleoside³ sind weitverbreitete Naturstoffe mit vielfältigen biologischen Wirkungen. Während für Synthesen solcher Produkte bereits eine Auswahl recht universell

anwendbarer Verfahren zur Verfügung steht,¹ ist die Methodik der Stereoanalyse noch lückenhaft. In der durch verschiedene Olefinierungsverfahren aus Ulosen gut zugänglichen Gruppe der Alkylidenzucker sind bisher nur von wenigen Vertretern eindeutige (Z)/(E)-Stereoanordnungen beschrieben worden.^{4,10}

Ergebnisse und Diskussion

5-C-Ethoxycarbonylmethylen-1,2-O-isopropyliden- α -D-xylo-hexofuranurono-6,3-lacton (1)⁵ bzw. 3,6-Anhydro-5-C-ethoxycarbonylmethylen-1,2-O-isopropyliden- α -D-xylo-hexofuranose (2)⁶ wurden aus den entsprechenden Ulosen mittels Ethoxycarbonylmethylen-triphenylphosphoran⁷, oder im letzteren Falle auch durch Peterson-Olefinierung⁸ bzw. über eine Reaktion mit Ethyl-trimethylsilylacetat/Tetra-n-butylammoniumfluorid (ETSA/TBAF)⁶, jeweils immer nur als Diastereomerenmischungen (1a)/(1b) bzw. (2a)/(2b) erhalten. Da insbesondere 1a und 2a interessante Zwischenprodukte für weitere Syntheseschritte darstellen, waren Stereoanordnungen, die bisher nicht zweifelsfrei getroffen werden konnten, von besonderer Bedeutung.

Aus der Summe der sich dafür prinzipiell anbietenden ¹H- und ¹³C-Verschiebungen sowie den entsprechenden Kopplungskonstanten erscheinen uns die spektralen Parameter von H-4, H-5', H-6_A, H-6_B, C-4 und C-6 in beiden Diastereomerenpaaren für räumliche Zuordnungen als unmittelbar relevant. Wie aus der Tabelle 1 ersichtlich, liegen die Resonanzsignale von H-4 in 1b und 2b gegenüber 1a und 2a, von H-6_A und H-6_B in 2a gegenüber 2b und von H-5' in 1b gegenüber 1a bei jeweils tieferem Feld. Diese Tieffeldverschiebungen lassen sich aus der engeren Nachbarschaft dieser Protonensorten zu den Ester- bzw. Lactoncarbonylgruppen erklären.

Die Resonanzsignale von C-4 in 1b und 2b liegen gegenüber denjenigen in 1a und 2a bei jeweils höherem Feld. Unter der Voraussetzung der allgemeinen Gültigkeit des

Tabelle 1 ^1H - und ausgewählte ^{13}C -NMR-Daten

	<u>1a</u>	<u>1b</u>	<u>2a</u>	<u>2b</u>
H-1 ^b	5.94	5.95	5.95	5.93
H-2	4.81	4.85	4.72	4.67
H-3	4.81	4.84	4.41	4.44
H-4	5.20	5.92	5.06	5.83
H-5'	6.21	6.80	6.07	5.83
H-6 _A	----	----	4.98	4.64
H-6 _B	----	----	4.72	4.38
CH ₂	4.26	4.26	4.14	4.19
CH ₃ Ester	1.27	1.30	1.22	1.26
CH ₃ (i) ^a	1.30	1.33	1.22	1.31
CH ₃ (i) ^a	1.47	1.51	1.46	1.50
J(1,2)	3.4	3.6	3.7	3.4
J(3,4)	4.0	4.0	3.1	3.2
J(4,5')	0.9	1.2	0.7	0.0
J(5',6 _A)	---	---	2.8	2.0
J(5',6 _B)	---	---	2.8	2.0
J(6 _A ,6 _B)	---	---	17.5	15.4
C-4	79.0	76.1	84.2	80.5
C-5	139.1	138.9	157.2	155.6
C-5'	132.9	130.4	116.8	116.0
C-6	168.5	168.0	71.9	72.2
CO ₂ Et	164.1	164.0	165.8	164.9

a 1.2-O-isopropyliden

b δ in ppm, J in Hz

Prinzips, wonach allylische C-Atome in cis- gegenüber trans- Anordnungen bei höherem Feld auftreten,¹¹ muß es sich bei den Produkten 1b und 2b um cis-Diastereomere handeln. Dieser Befund ist im Einklang mit den aus ^1H -NMR-Daten naheliegenden räumlichen Anordnungen. Wie schon in einer Reihe literaturbekannter Fälle^{12,13} sind

die $^4J(\text{H-4}, \text{H-5}')$ -Kopplungskonstanten für (Z)/(E)-Stereo-
zuordnungen unbrauchbar.

Die als Voraussetzung für ^1H - und ^{13}C -Verschiebungsdaten
vollständig assignierten Spektren der hier untersuchten
einzelnen Diastereomeren, wurden mittels 2D-NMR-Techniken
erhalten.¹⁴

Unter diesen Voraussetzungen lieferten schließlich die
ausgeprägten NOE-Effekte zwischen jeweils H-4 und H-5'
in 1a und 2a die Bestätigung der aus den Verschiebungsdaten
abgeleiteten räumlichen Zuordnungen.¹⁵ Diese Verbindungen
sind demnach (Z)-5-C-Ethoxycarbonylmethylen-1,2-O-iso-
propyliden- α -D-xylo-hexofuranurono-6,3-lacton (1a) bzw.
(E)-3,6-Anhydro-5-C-ethoxycarbonylmethylen-1,2-O-iso-
propyliden- α -D-xylo-hexofuranose (2a).

Als wahrscheinlichste Ursache für die temperatur-
abhängigen, zusätzlichen Aufspaltungen der Signale der
Methylenprotonen der Ethoxycarbonylgruppen in 1a und 2b
(Abb. 1) kann die Diastereotopie der beiden Methylen-
protonen angenommen werden.

Gleichzeitig mit den NOE-Experimenten wurde eine
Kristallstrukturbestimmung von 2a durchgeführt, welche
die aus den NMR-Daten abgeleiteten räumlichen Zuordnungen
bestätigt. Abb. 2 zeigt eine ORTEP-Zeichnung der
asymmetrischen Einheit und die von der konventionellen
Nummerierung abweichenden Atombezeichnungen zur Be-
schreibung der Kristallstruktur. Die Atomkoordinaten
der Nicht-Wasserstoffatome finden sich in Tabelle 2.

Raumgruppe $P 2_1 2_1 2_1$, $a = 8.926 (8) \text{ \AA}$, $b = 10.444 (5) \text{ \AA}$,
 $c = 14.831 (12) \text{ \AA}$, $V = 1382.6 \text{ \AA}^3$, $Z = 4$;
($\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_6$), $d(\text{gemessen}) = 1.30 (1) \text{ gcm}^{-3}$ (Schwebemethode
 $\text{H}_2\text{O}/\text{CsCl}$), $d(\text{berechnet}) = 1.298 \text{ gcm}^{-3}$.

Der Abstand zwischen den Protonen an C-6 und C-11
(H-5' und H-4) beträgt 2.53 \AA , was den ausgeprägten
NOE-Effekt erklärt.

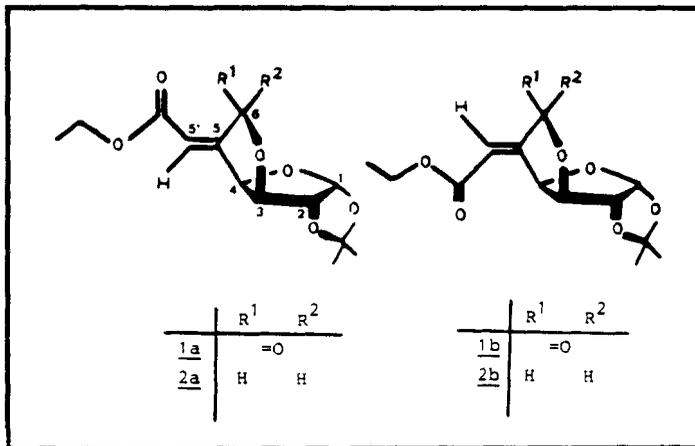
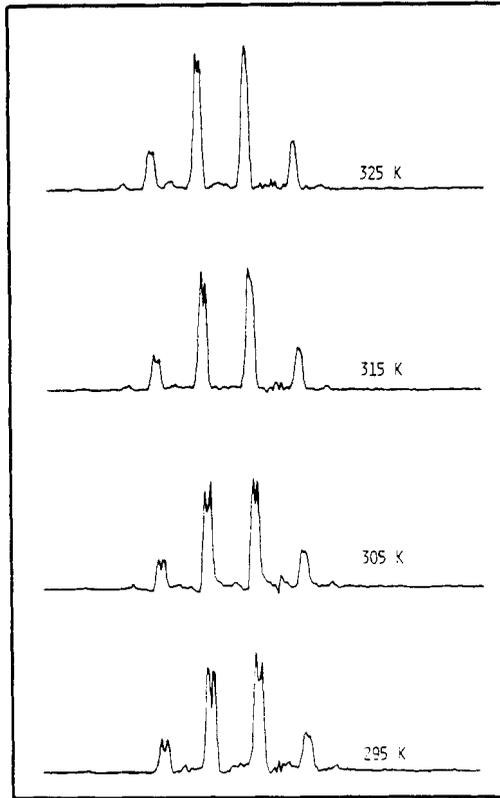


Abbildung 1 Ausschnitt aus dem 250 MHz ¹H-NMR-Spektrum von 2b; temperaturabhängige, zusätzliche Aufspaltung der Signale der Methylenprotonen der Ethoxycarbonylgruppe durch Diastereotopie.

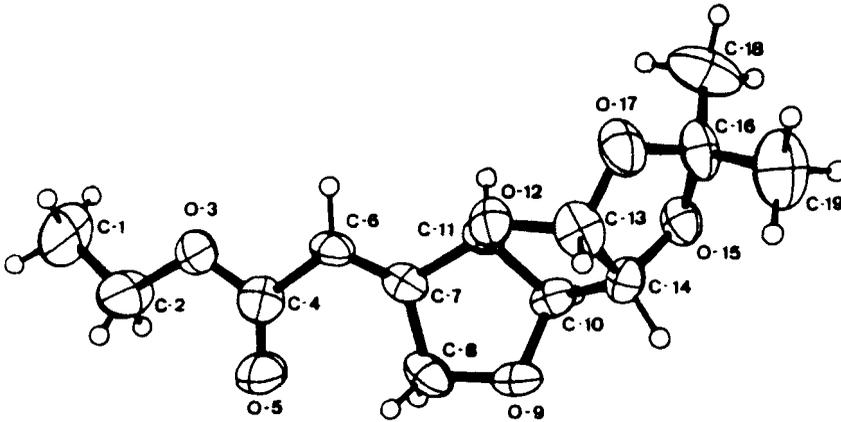


Abbildung 2 ORTEP-Zeichnung der Kristallstruktur von **2a**. Die Schwingungsellipsoide sind mit 50 %-Wahrscheinlichkeit gezeichnet. Die zur Beschreibung der Kristallstruktur verwendete Atomnumerierung stimmt nicht mit der konventionellen Bezifferung überein.

Experimenteller Teil

Die NMR-Spektren wurden auf den Bruker Geräten WH-90 und WM-250 in Deuteriochloroform mit Tetramethylsilan als internem Standard aufgenommen; die verwendete Substanzmenge betrug jeweils 1-5 mg.

Die Kristallstrukturbestimmung wurde auf einem modifizierten STOE-4-Kreis-Diffraktometer mit Mo-K α -Strahlung (Graphit-Monochromator, $\lambda = 0.71069 \text{ \AA}$) bei Raumtemperatur durchgeführt. Aus den Diffraktometerwinkeln von 12 Reflexen wurden die Zellkonstanten durch "least-squares"-Anpassung berechnet. Die Datensammlung umfaßte alle Reflexe mit $2\theta < 50^\circ$ ($0 \leq h \leq 10$, $0 \leq k \leq 12$, $0 \leq l \leq 17$, ω -scan, scan-Breite 2°). Die 1327 symmetrieunabhängigen Reflexe wurden wie üblich verarbeitet (Lp-Korrektur, aber keine Absorptionskorrektur $\{\mu = 0.67 \text{ cm}^{-1}\}$) und lieferten 815 signifikante Reflexe mit $|F_{\text{Obs}}| > 3\sigma(F_{\text{Obs}})$. Die Struktur ergab sich

Tabelle 2 Atomkoordinaten und äquivalente isotrope Temperaturkoeffizienten ($\times 10^4$, U-Werte in \AA^2) für alle nicht-Wasserstoffatome in der Kristallstruktur von 2a; least-squares-Standardabweichungen in Klammern. Die äquivalenten isotropen Temperaturkoeffizienten wurden als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten U_{ij} -Tensors berechnet und entsprechen einem isotropen Temperaturkoeffizienten der Form $T = \exp(-8\pi^2 \cdot U \cdot \sin^2 \psi / \lambda^2)$.

Atom	X/a	Y/b	Z/c	U _{eq}
C-1	-5919(23)	-3509(13)	-5177(7)	1237(147)
C-2	-5216(19)	-2701(11)	-4506(7)	887(102)
O-3	-5324(10)	-3344(7)	-3632(4)	668(47)
C-4	-4801(14)	-2684(9)	-2928(7)	547(66)
O-5	-4188(10)	-1668(7)	-2967(5)	762(53)
C-6	-5021(11)	-3428(8)	-3078(7)	460(56)
C-7	-4511(10)	-3003(7)	-1283(6)	408(48)
C-8	-3736(13)	-1750(9)	-1078(7)	574(64)
O-9	-3495(8)	-1734(6)	-117(5)	582(42)
C-10	-4537(10)	-2616(8)	289(6)	445(52)
C-11	-4736(10)	-3666(8)	-396(6)	420(52)
O-12	-3451(7)	-4474(6)	-233(4)	505(37)
C-13	-3076(11)	-4440(10)	686(7)	553(62)
C-14	-3763(11)	-3243(9)	1097(6)	456(54)
O-15	-4879(7)	-3686(6)	1702(4)	488(38)
C-16	-4567(13)	-5001(10)	1934(6)	564(65)
O-17	-3739(10)	-5454(7)	1155(5)	718(51)
C-18	-5998(14)	-5709(12)	2021(11)	944(106)
C-19	-3536(16)	-5061(14)	2743(8)	929(106)

mit direkten Methoden der Differenzfouriersynthese. Nicht-Wasserstoffatome wurden anisotrop verfeinert, die Positionen der Wasserstoffe berechnet. Mit Ausnahme von H-6, für welches Koordinaten und Temperaturkoeffizienten verfeinert wurden, wurden für die H-Atome nur isotrope Temperaturkoeffizienten, nicht aber Atomkoordinaten verfeinert. Die Verfeinerung konvergierte bei $R = 0.076$ (193 Parameter, 833 Observable, Einheitsgewichte). Nach der letzten Differenzfouriersynthese betrug das höchste Maximum 0.08 \AA^{-3} . Verwendete Rechenprogramme sind in Lit. 16 angeführt.

Dank

Wir danken dem Fond zur Förderung der Wissenschaftlichen Forschung, Wien, für die finanzielle Unterstützung im Rahmen der Projekte 4009 und 5565.

LITERATUR

- 1) J. Yoshimura, Adv. Carbohydr. Chem. Biochem., **42**, 69 (1984);
H. Grisebach und R. Schmid, Angew. Chem., **84**, 192 (1972).
- 2) U. Hacksell und G. D. Daves, Progr. Med. Chem., **22**, 1 (1985).
- 3) S. Hanessian und A. G. Pernet, Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.,
33, 111 (1976).
- 4) A. Rosenthal und P. Catsoulacos, Can. J. Chem., **46**, 2868 (1968).
- 5) A. P. Rauter und H. Weidmann, Liebigs Ann. Chem., **1982**, 2231.
- 6) R. Csuk, A. Fürstner und H. Weidmann, J. Carbohydr. Chem., **5**, 77 (1986).
- 7) H. J. Bestmann und O. Vostrovsky, Topics Curr. Chem., **109**, 85 (1983);
- 8) D. J. Ager, Synthesis, **1984**, 384.
- 9) A. Gaudemer, "Stereochemistry- Fundamentals and Methods", Vol. 1; H. B. Kagan, Ed; G. Thieme Vlg., Stuttgart, 1977, p. 46 und darin zitierte Literatur.
- 10) J. M. J. Tronchet und G. Gentile, Carbohydr. Res., **44**, 23 (1975).
- 11) D. E. Dorman, M. Jautelat und J. D. Roberts, J. Org. Chem., **36**,
2757 (1971); E. Lipmaa, T. Pehk, K. Andersson und C. Rappe, Org.
Magn. Reson., **2**, 109 (1970); J. W. de Haan, L. J. M. Van de Ven,

- Tetrahedron Lett., 1971, 3965; J. W. de Haan, L. J. M. Van de Ven, Org. Magn. Reson., 5, 147 (1973).
- 12) M. Barfield, J. Chem. Phys., 41, 3825 (1964).
- 13) M. L. Martin, G. J. Martin und P. Caubere, Bull. Soc. Chim. France, 1964, 3066.
- 14) A. Bax, "Two-Dimensional Nuclear Magnetic Resonance in Liquids", Delft Univ. Press, Delft, 1982. Die COSY-Spektren wurden nach der Impulsfolge $(\pi/2, {}^1\text{H})-(t_1)-(\pi/4, {}^1\text{H})$ -FID mit $\pi/2=9\mu\text{s}$ aufgenommen; die Fouriertransformation erfolgte nach dem Auffüllen der t_1 -Dimension mit Nullen sowie Multiplikation mit optimierten sine-bell-Funktionen; die Spektren wurden symmetrisiert.
- 15) J. K. M. Sanders und J. D. Merish, Progr. NMR Spectrosc., 15, 353 (1982).
- 16) G. M. Sheldrick, SHELX76, a program for structure determination, University of Cambridge, England; G. Germain, P. Main und M. M. Woolfson, Acta Cryst., A27, 358 (1971); C. K. Johnson, ORTEP-Report, ORNL 5138, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tennessee, USA (1976).