

Protonenresonanzspektroskopische Untersuchungen von Galaktosederivaten, 1. Mitt.

Von

W. Sibrál, H. Libert und L. Schmid*

Lehrkanzel für Lebensmittelchemie der Universität Wien

Mit 3 Abbildungen

(Eingegangen am 7. Oktober 1967)

Die Protonenresonanzspektren von α -1-Brom-2,4,6-triacetyl-3-[(benzylthio)carbonyl]-D-galaktopyranose, 3-[(Benzylthio)carbonyl]-4,6-benzyliden- β -methyl-D-galaktopyranosid, 3-[(Benzylthio)carbonyl]- β -methyl-D-galaktopyranosid, 3-[(Benzylthio)carbonyl]- β -D-galaktopyranose, 1,2,4,6-Tetraacetyl-3-[(benzylthio)carbonyl]- β -D-galaktopyranose, 2,4,6-Triacetyl-3-[(benzylthio)carbonyl]- β -methyl-D-galaktopyranosid und von 2,4,6-Triacetyl- β -D-galaktopyranosid werden diskutiert. Sie stehen völlig in Einklang mit der C-1-Konformation der untersuchten Verbindungen.

Im Zusammenhang mit der Synthese und der Konstitutionsermittlung von α -1-Brom-2,4,6-triacetyl-3-[(benzylthio)carbonyl]-D-galaktopyranose (1)¹ wurden die Kernresonanzspektren einer Reihe von Galaktosederivaten aufgenommen und ausgewertet. Dadurch konnte die Konformation folgender Verbindungen sichergestellt werden: 1, 3-[(Benzylthio)carbonyl]-4,6-benzyliden- β -methyl-D-galaktopyranosid (2), 3-[(Benzylthio)carbonyl]- β -methyl-D-galaktopyranosid (3), 3-[(Benzylthio)carbonyl]- β -D-galaktopyranose (4), 1,2,4,6-Tetraacetyl-3-[(benzylthio)carbonyl]- β -D-galaktopyranose (5), 2,4,6-Triacetyl-3-[(benzylthio)carbonyl]- β -methyl-D-galaktopyranosid (6) und 2,4,6-Triacetyl- β -methyl-D-galaktopyranosid (7).

* Herrn Prof. Dr. J. W. Breitenbach zum 60. Geburtstag gewidmet.

¹ W. Sibrál, H. Libert und L. Schmid, Mh. Chem. 98, 2180 (1967).

- 1: $R = \text{Br}, R_1 = \text{H}, R_2 = R_4 = R_5 = \text{O}-\text{CO}-\text{CH}_3, R_3 = \text{O}-\text{CO}-\text{S}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$
- 2: $R = \text{H}, R_1 = \text{O}-\text{CH}_3, R_2 = \text{OH}, R_3 = \text{O}-\text{CO}-\text{S}-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5, R_4 + R_5 = \begin{array}{l} \text{O} \\ | \\ \text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5 \\ | \\ \text{O} \end{array}$
- 3: $R = \text{H}, R_1 = \text{O}-\text{CH}_3, R_2 = R_4 = R_5 = \text{OH}, R_3 = \text{O}-\text{CO}-\text{S}-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$
- 4: $R = \text{H}, R_1 = R_2 = R_4 = R_5 = \text{OH}, R_3 = \text{O}-\text{CO}-\text{S}-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$
- 5: $R = \text{H}, R_1 = R_2 = R_4 = R_5 = \text{O}-\text{CO}-\text{CH}_3, R_3 = \text{O}-\text{CO}-\text{S}-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$
- 6: $R = \text{H}, R_1 = \text{O}-\text{CH}_3, R_2 = R_4 = R_5 = \text{O}-\text{CO}-\text{CH}_3, R_3 = \text{O}-\text{CO}-\text{S}-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$
- 7: $R = \text{H}, R_1 = \text{O}-\text{CH}_3, R_2 = R_4 = R_5 = \text{O}-\text{CO}-\text{CH}_3, R_3 = \text{OH}$

Im Spektrum von **1** (Abb. 1) beweist die kleine Kopplungskonstante des H-1-Signals (chemische Verschiebung $\tau = 3,25$ ppm, Kopplungskonstante $J_{1,2} = 3,6$ Hz), daß dieser Wasserstoff äquatorial orientiert ist. Die H-2- und H-3-Signale erscheinen als Quartette bei 4,93 und 4,43 ppm. Das Quartett des H-3 ist zur Hälfte durch ein dem H-4 zuzuordnendes unaufgespaltenes Multipllett ($\tau = 4,33$ ppm) verdeckt. Für H-2 erhält man kein reines Quartett, sondern es koppeln noch H-4, H-5 oder H-6 mit. H-5 und H-6 bilden ein A_2B -System, wobei die beiden H-6 den A - und H-5 den B -Teil darstellen. Die chemische Verschiebung liegt für H-5 bei $\tau = 5,45$ ppm, für die beiden H-6 bei $\tau = 5,83$ ppm. Die Kopplungskonstante ($J_{5,6} = 6,5$ Hz) wurde nach dem üblichen rechnerischen Verfahren bestimmt² und ist mit einer gewissen Unschärfe behaftet, da die Signale von H-5 zu wenig scharf strukturiert sind und die von H-6 zum Teil durch das Signal der beiden Methylenprotonen der Benzylthiocarbonylgruppe überdeckt werden.

Das Spektrum von **2** (Abb. 2) zeigt zwei Phenylsignale. Das scharfe Signal bei $\tau = 2,72$ ppm entspricht den Phenylprotonen der Benzylthiocarbonylgruppe, während das Signal der Phenylprotonen der Benzyliden-gruppe stark aufgespalten ist (2,75—2,48 ppm). Das Proton am Benzylidenacetal-Kohlenstoffatom gibt ein Signal bei $\tau = 4,53$ ppm. Auf Grund der Untersuchungen von *Foster* und Mitarbeitern³ entspricht dieser Wert einer axialen Stellung dieses Protons im 1,3-Dioxanring, der in der Sesselkonformation vorliegt. Dieses Ergebnis stimmt mit der Beobachtung überein, daß bei der Synthese bevorzugt jenes Isomere gebildet wird, bei dem die Phenylgruppe äquatorial angeordnet ist⁴.

H-2 und H-4 geben Quartette bei $\tau = 6,05$ und $5,05$ ppm ($J_{2,3} = 9,7$ Hz, $J_{3,4} = 3,8$ Hz). Das Signal des H-1 ist ein Dublett bei $\tau = 5,65$ ppm ($J_{1,2} = 5,1$ Hz), das des H-5 ein unaufgespaltenes Multipllett bei $\tau = 6,58$ ppm. Für die Signale von H-4 und H-6 (5,78—5,95 ppm) können

² *H. Suhr*, Anwendungen der kernmagnetischen Resonanz in der organischen Chemie, Springer-Verlag 1965, 61, 374; Berlin.

³ *A. B. Foster, A. H. Haines, J. Homer, J. Lehmann und L. F. Thomas*, J. chem. Soc. **1961**, 5005.

⁴ *D. H. R. Barton und R. C. Cookson*, Quart. Rev. Chem. Soc. **10**, 44 (1956).

keine genauen Werte angegeben werden, da sich diese überschneiden und zum Teil vom Signal der Methylenprotonen der Benzylthiocarbonylgruppe

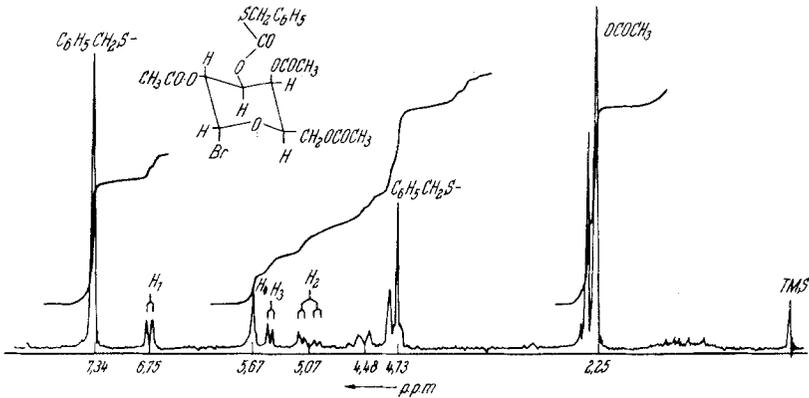


Abb. 1. Spektrum der Verbindung 1; die eingetragenen Zahlenwerte sind δ -Werte, während im Text und in den Tabellen τ -Werte ($10-\delta$) eingetragen sind

überdeckt werden. Bezüglich der Lage der Signale von H-4 und H-5 überlagern sich zwei Effekte, da diese beiden Protonen im Pyran- und im

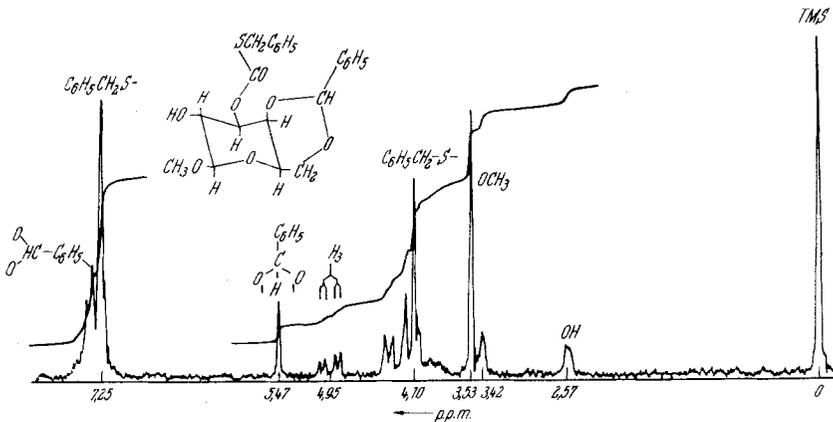


Abb. 2. Spektrum der Verbindung 2; die eingetragenen Zahlenwerte sind δ -Werte, während im Text und in den Tabellen τ -Werte ($10-\delta$) eingetragen sind

Dioxanring verschieden orientiert sind. H-4 ist im Pyranring äquatorial und im Dioxanring axial angeordnet, H-5 hingegen im Pyranring axial und im Dioxanring äquatorial. Es liegt jedoch noch zu wenig experimen-

telles Material vor, um genau bestimmen zu können, in welchem Maße jeder dieser Effekte zur chemischen Verschiebung beiträgt.

Tabelle 1. Chemische Verschiebungen [τ = Werte (in ppm) der Ringprotonen des Pyranringes, bezogen auf Tetramethylsilan als inneren Standard]

Verbindung	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6
1	3,25	4,93	4,43	4,33	5,52	5,81
2	5,65	6,05	5,05	—	6,58	—
3	5,72	5,76	5,09	5,80	6,20—6,28	6,20—6,28
4	—	—	4,76	5,72	—	—
5	4,23	4,65	4,80	4,42	5,87	5,87
6	5,58	4,80	4,85	4,48	6,05	5,87
7	5,64	4,80	6,08	4,65	6,12	5,85

Das Spektrum von 3 zeigt ein dem H-1 entsprechendes Dublett bei $\tau = 5,72$ ppm ($J_{1,2} = 7,6$ Hz). Das Signal des H-3 tritt als Quartett auf bei $\tau = 5,09$ ppm. Die Signale von H-2, H-5 und H-6 überlagern sich und liegen bei $\tau = 6,40$ — $6,09$ ppm. Im Spektrum von 4 liegen die Signale für H-1, H-2, H-5 und H-6 zwischen $\tau = 6,35$ und $5,82$ ppm. Eine genaue Zuordnung ist hier nicht möglich. Das Signal des H-3 ist ein Multiplett bei $\tau = 4,76$ ppm, das sich bei D_2O -Zusatz zu einem dublettischen Dublett mit den Kopplungskonstanten 10 und 3,5 Hz vereinfacht.

Im Spektrum von 5 tritt das Signal des H-1 als Quartett mit den Abständen 2,2 und 7 Hz auf. Dies ist jedoch kein echtes Quartett, sondern ein Dublett; die Entstehung eines Quartetts ist auf ein „virtual long-range coupling“⁵ zurückzuführen. Das Auftreten eines „virtual long-range coupling“ in dieser Verbindung ist nicht überraschend, da sich die chemischen Verschiebungen von H-2 und H-3 nur wenig unterscheiden ($\tau = 4,65$ und $4,80$ ppm). Die Signale für die beiden H-6, für H-5 und für die Methy-

Tabelle 2. Kopplungskonstanten in Hz

Verbindung	$J_{1,2}$	$J_{2,3}$	$J_{3,4}$	$J_{5,6}$
1	3,6	10	3,1	6,5
2	5,1	9,7	3,8	—
3	7,6	10	3,2	—
4	—	10	3,5	—
5	7	—	—	—
6	7,5	10	1,5	6,2
7	8	10	3,5	6,2

⁵ J. I. Musher und E. J. Corey, Tetrahedron **18**, 791 (1961).

lenprotonen der Benzylthiocarbonylgruppe fallen in einem Signal bei $\tau = 5,87$ ppm zusammen.

Im Spektrum von **6** bilden H-2 und H-3 ein *AB*-System, bei dem der A-Teil durch Kopplung mit H-1 ($J_{1,2} = 7,5$ Hz, $\tau_{H-1} = 5,58$ ppm) dublettisch aufgespalten ist. Das Signal des H-2 liegt bei $\tau = 4,80$ ppm, das des H-3 bei $\tau = 4,85$ ppm. H-4 gibt ein nur schwach aufgespaltenes Signal ($J_{3,4} = 1,5$ Hz) bei $\tau = 4,48$ ppm. H-5 und H-6 bilden ein *A₂B*-System mit einer Kopplungskonstante von 6,2 Hz ($\tau_{H-5} = 6,05$ ppm,

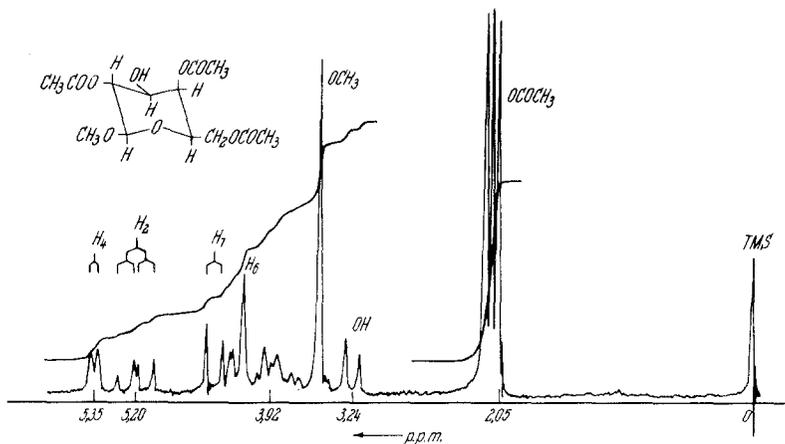


Abb. 3. Spektrum der Verbindung **7**; die eingetragenen Zahlenwerte sind δ -Werte, während im Text und in den Tabellen τ -Werte ($10 - \delta$) eingetragen sind

$\tau_{H-6} = 5,87$ ppm). Die Berechnung der Kopplungskonstante erfolgte wie bei Verbindung **1**.

Im Spektrum von **7** (Abb. 3) liegt das Signal des H-1 als Dublett ($J_{1,2} = 8$ Hz) bei $\tau = 5,64$ ppm vor. H-2 gibt ein Quartett bei $\tau = 4,80$ ppm. Das Multiplett des H-3, das durch Kopplungen mit H-2, H-4 und dem Hydroxyproton ($J = 7$ Hz) gebildet wird, überschneidet sich mit den B-Signalen des *A₂B*-Systems, das den H-6 und H-5 zuzuordnen ist. Die chemischen Verschiebungen von H-5 und H-6 liegen bei $\tau = 6,12$ und $5,85$ ppm. Die Kopplungskonstante dieses *A₂B*-Systems ($J_{5,6} = 6,2$ Hz) wurde nach dem üblichen rechnerischen Verfahren wie bei Verbindung **1** bestimmt.

Die meisten der besprochenen Verbindungen enthalten die Benzylthiocarbonylgruppe am Kohlenstoffatom 3. Tab. 3 soll einen Vergleich der chemischen Verschiebungen eines Methyl-, Methylen- und Methinprotons bringen, das sich neben einer Benzylthiocarbonylgruppe oder einer Acetylgruppe befindet.

Tabelle 3. Chemische Verschiebungen (τ -Werte in ppm) von Protonen, bezogen auf *TMS* als inneren Standard

	$\text{>C-O-CO-S CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	>C-O-CO-R
$\text{CH}_3\text{—}$	6,27	6,27
$\text{—CH}_2\text{—}$	5,69 ⁶	5,90—5,80
>CH—	4,43—5,09 <i>a</i>	4,56—4,97 ⁶ <i>a</i>

a: Diese Werte gelten für axiale Wasserstoffe in Galaktosiden.

Die chemischen Verschiebungen der Protonen der Benzylthiocarbonylgruppe wurden aus dem Spektrum des Methylesters der Benzylthiokohlensäure entnommen. Es treten zwei scharfe Signale bei $\tau = 5,92$ (Methylenprotonen) und 2,73 ppm (Phenylprotonen) auf. Diese Werte stimmen weitgehend mit jenen überein, die für die Protonen der Benzylthiocarbonylgruppe aus den Spektren der Galaktosederivate erhalten wurden (Tab. 4).

Tabelle 4. Chemische Verschiebungen der Protonen der Benzylthiocarbonylgruppe, der Methoxy- und der Hydroxyprotonen. Angeführt sind die τ -Werte in ppm, bezogen auf *TMS* als inneren Standard

Verbindung	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{S COO}$ $\text{—CH}_2\text{—}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{—}$	$\text{CH}_3\text{O—}$	OH
1	5,87	2,66	—	—
2	5,90	2,75	6,47	7,43
3	5,82	2,65	6,50	6,85
4	5,82	2,60	—	—
5	5,88	2,65	—	—
6	5,92	2,69	6,50	—
7	—	—	6,51	6,76
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{SCOOCH}_3$	5,92	2,73	—	—

Die chemischen Verschiebungen der Acetylprotonen werden in Tab. 5 angegeben. Es wird hier berücksichtigt, daß die Signale sekundärer Acetoxygruppen in axialen Stellungen bei niedrigerer Feldstärke liegen als die äquatorialer, und diese wieder bei niedrigerer Feldstärke als die primärer Acetate^{7, 8}. Wie man vor allem an Hand des Wertes für die primäre Acetylgruppe von Verbindung **1** sieht, können jedoch relativ große Abweichungen auftreten.

⁶ H. Libert, I. Schuster und L. Schmid, Chem. Ber., im Druck.

⁷ R. U. Lemieux, R. K. Kullnig, H. J. Bernstein und W. G. Schneider, J. Amer. chem. Soc. **80**, 6098 (1958).

⁸ L. D. Hall, L. Hough, S. H. Shute und T. J. Taylor, J. chem. Soc. **1965**, 1154.

Tabelle 5. Chemische Verschiebungen der Acetylprotonen (τ -Werte), bezogen auf *TMS* als inneren Standard

Verbindung	O—Ac ax.	O—Ac äqu.	O—Ac prim.
1	7,85	7,88	7,88
5	7,87	7,90 7,97	8,03
6	7,90	7,96	8,03
7	7,85	7,90	7,95

Aus den besprochenen Spektren geht eindeutig hervor, daß alle Verbindungen in der C-1-Konformation vorliegen.

Experimenteller Teil

Zur Synthese der genannten Verbindungen siehe¹.

Methylester der Benzylthiokohlensäure

Zu 0,5 g wasserfr. Methanol und 3 ml absol. Pyridin werden unter Eiskühlung und Rühren 0,5 g Benzylthiocarbonylchlorid zugetropft. Diese Lösung wird in Eiswasser gegossen, mit CHCl_3 ausgeschüttelt, die Chloroformlösung mit *n*-HCl, 0,5 *n*-Natronlauge und Wasser gewaschen und das Lösungsmittel abgedampft. Der Rückstand wird bei 125° C und 10 mm destilliert. Ausb. 0,42 g (86% d. Th.), $n_D^{22} = 1,5476$.

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2\text{S}$. Ber. C 59,40, H 5,49, S 17,58.
Gef. C 59,51, H 5,58, S 17,58.

Die NMR-Spektren wurden mit dem Varian-Kernresonanzspektrometer A 60 bei Betriebstemperatur aufgenommen. Als Lösungsmittel diente für die Verbindungen **3**, **4** und **6** Deuteroacetone, für alle anderen Verbindungen CDCl_3 .

Für die Aufnahme der NMR-Spektren danken wir Frau Dr. I. Schuster.

Dem Österreichischen Forschungsrat danken wir für die Bereitstellung finanzieller Mittel.