

FERNKOPPLUNGEN BEI GLUCOPYRANOSEN IN DER 1-C-KONFORMATION

Johannes C. Jochims, Gisela Taigel

Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung

Institut für Chemie, Heidelberg,

und

Wolfgang Meyer zu Reckendorf

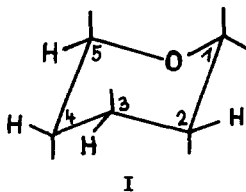
Institut für Pharmazeutische Chemie

der Universität Münster

(Received 26 May 1967)

Die Protonenresonanzspektroskopie von Glucopyranosen in der C-1-Konformation (1), bei der die Protonen H-2, H-3, H-4 und H-5 axial stehen, bereitet meist keine Schwierigkeiten: Aus der Kopplungskonstanten $J_{H-1, H-2}$ folgt die Konfiguration am anomeren C-Atom und aus sukzessiver Spinentkopplung die Zuordnung und Sequenz der Protonen an der Zuckerkette.

Wie wir bei einigen natürlich vorkommenden Gerbstoffen feststellten (2), versagen diese Methoden jedoch bei Glucopyranosen in der 1-C-Konformation, bei der die Protonen H-2 bis H-5 äquatorial stehen (I).



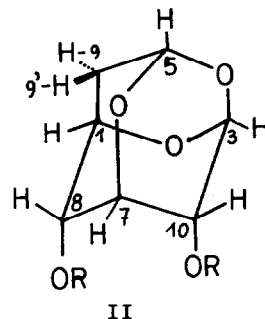
Die besonderen Verhältnisse dieser Systeme möchten wir am Beispiel des kürzlich dargestellten (3) 8(a),10(a)-Dihydroxy-2.4.6-trioxa-adamantans (IIa) und seinem Diacetyl-

derivat (IIb) beschreiben. Die Glucose ist hier als Pyranose in der idealen 1-C-Konformation starr und spannungsfrei fixiert.

TABELLE 1:

Chemische Verschiebungen δ
von IIb in CDCl_3 und C_6D_6

	δ_{CDCl_3} *)	$(\delta_{\text{CDCl}_3} - \delta_{\text{C}_6\text{D}_6})$
H-3	~ 5.21	~ + 0.05
H-10	~ 5.03	~ + 0.02
H-7	4.62	0.00
H-8	~ 5.09	~ + 0.28
H-1	4.38	+ 0.38
H-9	2.58	+ 0.57
H-9'	1.90	+ 0.76
H-5	~ 5.21	~ + 0.36
Acetyls	2.11	+ 0.48 und + 0.51



a) R = H b) R = Acetyl

Tabelle 2: Kopplungskonstanten $J_{\text{H-x}, \text{H-y}}$ von IIa bzw. IIb in Hz

y	x	10	7	8	1	9	9'	5
3		+1.9	+ 1.9	+ 1.0	0.0	0.0	0.9	0.0
10		-	+ 3.9	+(?)1.1	~ 0.7	0.0	0.0	0.0
7			-	+ 4.0	1.9	0.0	0.0	0.0
8				-	+1.3-1.5	0.0	0.0	0.0
1					-	+4.8	+ 1.5	+ 1.3-1.4
9						-	-13.1	+ 1.7
9'							-	+ 2.4
5								-

*) ppm von Tetramethylsilan

Die Analyse des Protonresonanzspektrums von IIb in CD_3COCD_3 bei 100 MHz lässt sich nach erster Ordnung durchführen. Die durch sukzessive Spinentkopplung erhaltenen Kopplungskonstanten werden solange variiert, bis das konstruierte Spektrum mit dem gemessenen Spektrum deckungsgleich ist ^{*)}. Die Kopplungskonstanten von IIb in CDCl_3 bzw. C_6D_6 und von IIa in Aceton sind, soweit nach erster Ordnung bestimmbar, mit denen von IIb in Aceton innerhalb der Fehlerbreite identisch. In Tabelle 1 sind die chemischen Verschiebungen von IIb in CDCl_3 und C_6D_6 verzeichnet, in Tabelle 2 die Kopplungskonstanten mit ihren Vorzeichen, soweit diese bestimmt werden konnten.

A) Zuordnung der Protonen: H-9 und H-9' sind durch ihre charakteristische Kopplung und chemische Verschiebung sofort zu lokalisieren. H-9 koppelt mit nur zwei weiteren Protonen, von denen das eine, also H-1, seinerseits mit weiteren Protonen koppelt. Es folgt die Zuordnung H-1 und H-5. H-1 koppelt mit ähnlicher Größenordnung mit drei weiteren Protonen, von denen eines das benachbarte H-8 sein muss. Diese drei Protonen koppeln untereinander, und aus den Grössen der Kopplungskonstanten wird auf die Sequenz H-8 - H-7 - H-10 geschlossen. Damit ist H-7 und als einzig noch verbleibendes Proton auch H-3 zugeordnet. Da H-3 aber auch mit ähnlichen Kopplungskonstanten an H-8, H-7 und H-10 gebunden ist, können wir zwischen H-8 und H-10 nicht unterscheiden. Für die angegebene Zuordnung sprechen jedoch die Änderungen der chemischen Verschiebungen beim Wechsel des Lösungsmittels von CDCl_3 zu C_6D_6 , die in Tab. 1 angegeben sind. Da H-3 und H-7 nahezu keinen Lösungsmittelleffekt zeigen, nehmen wir an, dass das nicht verschobene Proton das Wasserstoffatom H-10 sein muss. H-8 ist dann wie sein Nachbar H-1 stark verschoben.

Nicht mit Sicherheit lässt sich klären, welches der Protonen an C-9 cis- und welches trans-ständig zu H-3 ist. Bei der in Formelbild II angegebenen Zuordnung ist der Diederwinkel zwischen H-1 und H-9 kleiner als der entsprechende Winkel zwischen H-1 und H-9' entsprechend $J_{\text{H-1, H-9}} > J_{\text{H-1, H-9'}}$ (4). Aus den

^{*)} Der Fehler der so korrigierten Kopplungskonstanten wird, wenn nicht anders angegeben, zu ± 0.1 Hz abgeschätzt.

Daten von Tab. 1 möchten wir ferner schliessen, dass H-9' (siehe II) auf der Ebene des für den Lösungsmittelleffekt maßgeblichen Benzolmoleküls etwa senkrecht steht. H-9' sollte dann eine grössere Lösungsmittelverschiebung erfahren als H-9. Beide Argumente sind Hinweise für die angegebene Zuordnung von H-9 und H-9'.

B. Vicinale Kopplungskonstanten 3J : Nach der Karplus-Gleichung für den Diederwinkel φ vicinaler Protonen in der Form (5)

$$1) \quad J_{vic} = 9.26 \cos^2 \varphi - 0.28 \quad ; \quad 0^\circ \leq \varphi \leq 90^\circ$$

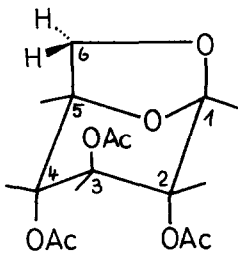
sollte wegen $\varphi_{H-3, H-10} \approx \varphi_{H-10, H-7} \approx \varphi_{H-7, H-8} \approx \varphi_{H-8, H-1} \approx 57^\circ$ für diese Protonen $J_{vic} \approx 2.5$ Hz betragen. Die gefundenen Werte liegen zwischen 1.5 und 4.0 Hz. Lassen sich diese Unterschiede durch ungleiche Substituenten und Bindungslängen erklären, so entfallen diese Argumente für die Kopplungen $J_{H-1, H-9}$ bzw. $J_{H-1, H-9'}$. Rechnet man mit Bindungslängen $C-O \hat{=} 1.42 \text{ \AA}$ und $C-C \hat{=} 1.54 \text{ \AA}$, so beträgt $\varphi_{H-1, H-9} \approx 57^\circ$ und $\varphi_{H-1, H-9'} \approx 63^\circ$, entsprechend Kopplungskonstanten nach Gl (1) von $J_{H-1, H-9} \approx 2.5$ Hz und $J_{H-1, H-9'} \approx 1.6$ Hz. Wir finden jedoch den fast doppelt so hohen Wert $J_{H-1, H-9} = 4.8$ Hz neben dem gut übereinstimmenden Wert $J_{H-1, H-9'} = 1.5$ Hz. Die Kopplungskonstanten werden also offensichtlich von freien Elektronenpaaren, hier der Sauerstoffatome, bei geeigneter räumlicher Anordnung wesentlich beeinflusst.

C. Kopplungen 4J über 4 σ -Bindungen: Die Protonenpaare H-3, H-7 und H-10, H-8 sowie H-7, H-1 und H-1, H-5 haben die für Fernkopplungen über 4 σ -Bindungen sterisch günstige W-Anordnung des H - C - C - C - H - Skeletts. Diese Fernkopplungen wurden alle in der erwarteten Grössenordnung (6, 7, 8) von 1.1 bis 1.9 Hz gefunden. Sie sind, soweit bestimmbar, positiv (7, 8). Bemerkenswert ist jedoch, dass sowohl $J_{H-1, H-3}$ wie $J_{H-3, H-5}$ und $J_{H-5, H-7}$ trotz idealer W-Anordnung Null sind. Desgleichen finden wir keine Kopplung zwischen den annähernd planaren Protonen H-1 und H-5 im Triacetyl-laevoglucosan (III), im Triacetyl-1.6-anhydrogalaktosamin oder Triacetyl-1.6-anhydro-idosamin. Wird das mittlere C-Atom H- C - C - C - H durch Sauerstoff zu H - C - O - C - H ersetzt, so ist offensichtlich eine 4J -Kopplung im Gegensatz zu einigen Dioxanen

(11) in diesen Verbindungen nicht mehr möglich, obwohl sich an den sterischen Voraussetzungen für die Kopplungsmechanismen (6, 7) nichts geändert hat. Dagegen lassen sich in III (in C_6D_6) die Kopplungskonstante $J_{H-1, H-6} = 0.3$ Hz und

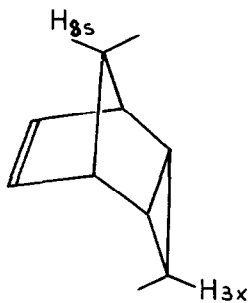
$J_{H-1, H-6'} = 0.4$ Hz der nicht der planaren W-Anordnung genügenden Protonen H-1, H-6 bzw.

H-1, H-6' direkt aus den Spektren ablesen. Diese Kopplungen genügen gut den von Barfield (4) und Bystrov und Stepanyants (8) angegebenen Gleichungen. Es spielt also wohl auch bei diesen Kopplungen die räumliche Anordnung der freien Elektronenpaare der Sauerstoffatome eine wichtige Rolle.

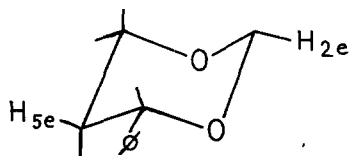


III

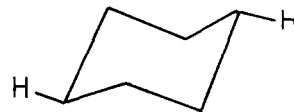
D. Kopplungskonstanten 5J über 5 σ -Bindungen: 5J -Kopplungen in gesättigten Molekülen sind wenig bekannt. Für das Molekül IV geben Tori und Ohtsuru (9) eine 5J -Kopplung $|J_{H-8s, H-3x}| = 2.3$ Hz an. Für das Dioxan V finden Ramey und Messick (11, vergl. auch 14) $|J_{H-2e, H-5e}| = 0.9$ Hz. In Molekül II koppelt H-3



IV



V



VI

mit H-8, H-10 mit H-1 und H-3 mit H-9', nicht aber H-3 mit H-9 oder H-7 mit H-9 bzw. H-9' (Tab.2). Im Triacetyl-laevoglucosan (III) koppelt ganz analog H-1 mit H-4 und H-2 mit H-5 mit $J_{H-2, H-5} = 1.3$ Hz. Die 5J -Kopplung H-3, H-8 in II ist positiv (s.u.). Die Beobachtung, dass H-3 zwar mit H-9', nicht erkennbar jedoch mit H-9 koppelt, weist darauf hin, dass auch 5J -Kopplungen von der sterischen Anordnung der aneinander gekoppelten Protonen spezifisch

abhängen. In den 5J -Kopplungen der Moleküle II bis V liegen die koppelnden Protonen äquatorial an 6-Ringen in der Sesselform (VI). Diese Anordnung ist jedoch nicht hinreichend. Offensichtlich spielen für die Weiterleitung der Spin-Information wiederum die freien Elektronenpaare der Sauerstoffatome und deren räumliche Anordnung bzw. die π -Elektronen der Doppelbindung in IV eine entscheidende Rolle (vergl. auch 10).

Nachsatz: Vorzeichen der Kopplungskonstanten: Die Vorzeichen einiger Fernkopplungen in IIB bestimmten wir durch selektive Spinentkopplung (12, 13), relativ zu den vicinalen Kopplungskonstanten, die als positiv, und der geminalen Kopplungskonstanten, die als negativ angenommen wurden. Hierbei ist zu bedenken, dass jedes der interessierenden Protonen mit mindestens vier weiteren Protonen nach erster Ordnung gekoppelt ist. Man muss eine vollständige Tabelle der Spineinstellungen für jede Linie eines jeden Protons aufstellen. Dann zeigt sich z.B.: Strahlt man mit einer Radiofrequenz in der Linie 2 der H-7-Resonanz (Abb.1) mit einer Energie, die ausreicht, die Spinniveaus nur der Linien 1, 2 und 3 zu entkoppeln, so ändert sich das Spektrum von H-3 in der in Abbildung 1 wiedergegebenen Weise. Insbesondere entfällt die Linie 1 von H-3 für $J_{H-3, H-8} > 0$, nicht aber für $J_{H-3, H-8} < 0$. Die beobachtete Änderung zeigt die rechte Seite von Abbildung 1. Das Ergebnis $J_{H-3, H-8} > 0$ liess sich durch partielle Spinentkopplung in H-10 unter gleichzeitiger Beobachtung von H-8 usw. prüfen.

Folgerungen: Die Protonenresonanzspektren von Glucopyranosen in der 1-C-Konformation zeigen weitreichende Fernkopplungen, die die Zuordnung der Protonen erschweren. Die Frage nach der α - oder β -Konfiguration lässt sich nicht aus der vicinalen Kopplungskonstanten des anomeren Protons H-1 entscheiden. Zeigt H-1 jedoch Fernkopplungen zu weiteren Protonen der Zuckerkette, so dürfte es äquatoriale Lage haben.

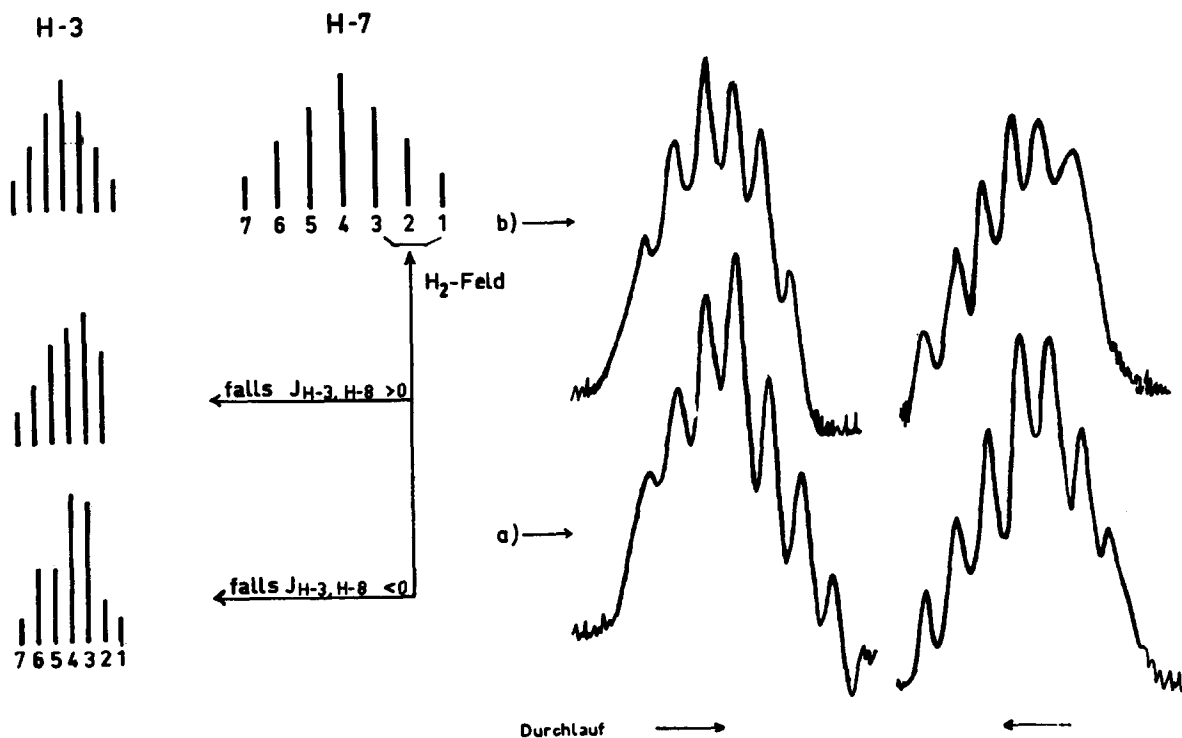


ABBILDUNG 1: Links: Theoretische Änderung des Spektrums von H-3 bei partieller Spinrentkopplung von H-7 (s.Text)

Rechts: Spektrum von H-3: a) normal b) bei partieller Spinrentkopplung von H-7.

Den Herren Professoren Dr. R. Kuhn und Dr. O.Th.Schmidt sei für die Förderung dieser Arbeit herzlich gedankt.

LITERATUR:

- 1) R.E.Reeves, *Advances in Carbohydrate Chemistry* 6, S.123.
- 2) O.Th.Schmidt und J.C.Jochims: in Vorbereitung
- 3) W.Meyer zu Reckendorf, *Angew.Chem.* 78, 673 (1966).
- 4) M. Karplus, *J.Chem.Phys.* 30, 11 (1959).
- 5) L.D.Hall, L.Hough, K.A.McLauchlan und K.Pachler, *Chem.and Ind.*1465 (1962).
- 6) S.Koide und E.Duval, *J.Chem.Phys.* 41, 315 (1964).
- 7) M.Barfield, *J.Chem.Phys.* 41, 3825 (1964).
- 8) V.F.Bystrov und A.V.Stepanyants, *J.Mol.Spectrosc.* 21, 241 (1966).
- 9) K.Tori und M. Ohtsuru, *Chem.Comm.* 23, 886 (1966).
- 10) z.B.: C.Pascual and W.Simon, *Helv.Chim.Acta* 50, 94 (1967).
- 11) z.B.: K.C.Ramey und J.Messick, *Tetrahedr. Letters* 4423 (1965).
- 12) z.B.: R.Freeman und D.H.Whiffen, *Mol.Phys.* 4, 321 (1961).
- 13) z.B.: J.W.Emsley, J.Feeney und L.H.Sutcliffe "High Resolution NMR Spectroscopy", Bd.1, S.468 (Pergamon Press 1965).
- 14) J.Delman und J.Duplan, *Tetrahedr. Letters* 559 (1966).