

UNTERSUCHUNGEN ZUR BESTIMMUNG DER STEREOCHEMIE MIT HILFE  
DER  $^{13}\text{C-H}$  UND  $^{13}\text{C-P}$  KOPPLUNGSKONSTANTEN

Joachim Thiem\* und Bernd Meyer

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität

Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13

(Received in Germany 1 August 1977; received in UK for publication 11 August 1977)

Die  $^1\text{J}(\text{C-1, 1-H})$ -Kopplungskonstante zeigt bei Kohlenhydraten <sup>1-4)</sup> und 1,3-Dioxanen <sup>5)</sup> eine signifikante Abhängigkeit von der Konfiguration am anomeren Zentrum, wobei die äquatorialen H-Atome eine Kopplungskonstante zum C-1 von ca. 170 Hz, die axialen von ca. 160 Hz aufweisen. Eine entsprechende Beziehung konnte auch für die analogen  $^1\text{J}(\text{C-1, F})$ -Kopplungskonstanten in Glycosylfluoriden aufgestellt werden <sup>6)</sup>.

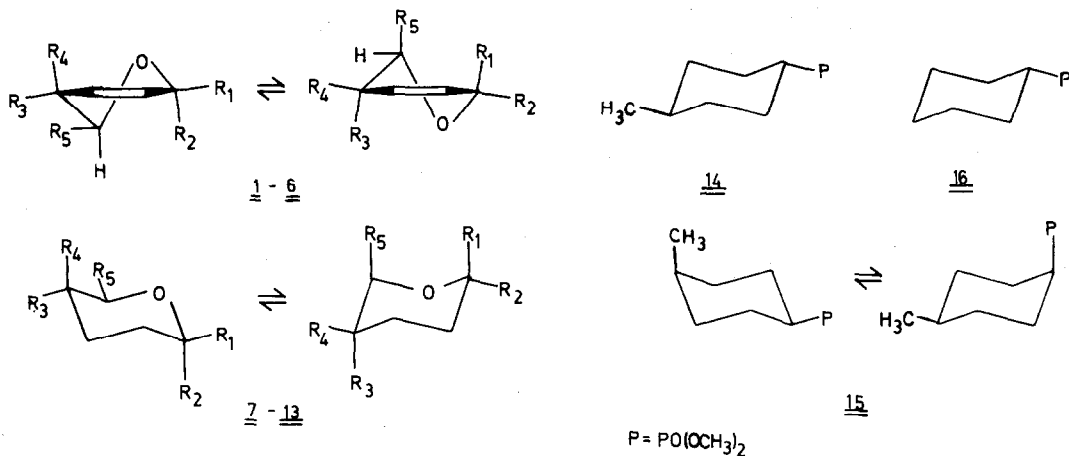
Es zeigt sich, daß die  $^1\text{J}(\text{C-1, 1-H})$ -Kopplungskonstanten in den 2,3-Didesoxy-hex-(und -pent-)2-enopyranosylphosphonaten <sup>7)</sup> 1 bis 6 bei quasiäquatorialen H-Atomen (1, 3) um etwa 6 Hz größer ( $\text{J}(\text{C-H})=148$  Hz) ausfallen, als bei quasiaxialen H-Atomen (2, 4,  $\text{J}(\text{C-H})=142$  Hz). Bei den entsprechenden Verbindungen 5 und 6 beobachtet man ein Gleichgewicht zwischen  $^0\text{H}_5$ - und  $^5\text{H}_0$ -Konformation. Daher finden sich hier Zwischenwerte, die in guter Übereinstimmung mit den erwarteten Kopplungskonstanten stehen.

Durch Hydrierung lassen sich aus 2, 3 und 6 die 2,3-Didesoxy-hexo-(und -pento)pyranosylphosphonate 7 bis 10 gewinnen <sup>8)</sup>, bei denen die Absolutwerte der  $^1\text{J}(\text{C-1, 1-H})$ -Kopplungskonstanten um etwa 3 Hz niedriger ausfallen. Berücksichtigt man die aus der Analyse der  $\text{J}(\text{H, H})$ -Kopplungskonstanten errechneten Konformerengleichgewichte, so ergeben sich für die äquatorialen H-Atome in 7 und 9 Kopplungskonstanten zum C-1 von  $^1\text{J}(\text{C-1, 1-H})=146.5$  Hz und für die axialen H-Atome in 8 und 10 von  $^1\text{J}(\text{C-1, 1-H})=138.0$  Hz.

Als Nebenprodukte bei der katalytischen Hydrierung werden die 2,3,4-Tridesoxy-hexo-(und -pento-)pyranosylphosphonate 11, 12 und 13 isoliert <sup>8)</sup>. Bei diesen beobachtet man eine Vergrößerung der  $^1\text{J}(\text{C-1, 1-H})$ -Kopplungskonstanten von etwa 4 Hz gegenüber den

2, 3-Didesoxy-hexo-(und -pento-)pyranosylphosphonaten 7 bis 10.

Mit der an das anomere Zentrum gebundenen Dimethylphosphonogruppe ergibt sich bei den vorliegenden Pyranosylphosphonaten die Möglichkeit, eine Abhängigkeit der  $^1J(C-1, P)$ -Kopplungskonstanten von der Stereochemie zu überprüfen. Aus den gemessenen Daten geht hervor, daß eine ähnliche Beziehung wie bei den entsprechenden  $^1J(C-1, H)$ -Kopplungskonstanten besteht. So findet sich in der Reihe der 2, 3-Didesoxy-hex-(und -pent-)2-eno-pyranosylphosphonate bei den  $\beta$ -Verbindungen 2 und 4 mit quasiäquatorialer Stellung der Dimethylphosphonogruppe  $^1J(C-1, P)=172.5$  Hz, bei den  $\alpha$ -Verbindungen 1 und 3 mit quasi-axialer Position dieser Gruppe dagegen  $^1J(C-1, P)=158.5$  Hz. Verglichen mit den  $^1J(C-1, H)$  Kopplungskonstanten in dieser Reihe fällt die Differenz zwischen  $\alpha$ - und  $\beta$ -Anomeren bei dem  $^1J(C-1, P)$ -Kopplungstyp mit ca. 14 Hz mehr als doppelt so groß aus. Für die Dimethyl-(4-O-acetyl-2, 3-didesoxy- $\alpha$ - und  $\beta$ -D-glycero-pent-2-eno-pyranosyl)phosphonate (5 und 6) werden aufgrund der Konformerengleichgewichte wiederum Zwischenwerte für  $^1J(C-1, P)$  beobachtet.



In der Reihe der gesättigten Phosphonate (7 bis 13) findet man unter Berücksichtigung der Konformerengleichgewichte für die  $\alpha$ -Verbindungen 7 und 9  $^1J(C-1, P)=154$  Hz, für 11 selbst 149.9 Hz. Bei den  $\beta$ -Verbindungen 8, 10 und 12, sowie (R)-13 liegen die Werte bei  $^1J(C-1, P)=173$  Hz. Damit ergibt sich hier ein Unterschied zwischen der Kopplungskonstante  $^1J(C-1, P)$  bei axialer gegenüber äquatorialer Stellung des Phosphors von

Ver- bindung	Ano- mer	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	Tabelle a)			
							Anteil an <sup>4</sup> C <sub>1</sub> -bzw. <sup>0</sup> H <sub>5</sub> -Kon- formation(%) <sup>b)</sup>	<sup>1</sup> J(C, P) <sup>c)</sup>	<sup>1</sup> J(C, H) <sup>c)</sup>	δ(C-1)
<u>1</u>	α	H	P <sup>d)</sup>	OAc	H	CH <sub>2</sub> OAc	75	159.5	148.1	70.7
<u>2</u>	β	P	H	OAc	H	CH <sub>2</sub> OAc	>90	173.5	142.0	72.5
<u>3</u>	α	H	P	H	OAc	CH <sub>2</sub> OAc	~90	157.5	148.0	71.1
<u>4</u>	β	P	H	H	OAc	CH <sub>2</sub> OAc	>90	171.3	142.3	72.6
<u>5</u>	α	H	P	OAc	H	H	20	169.0	143.5	71.0
<u>6</u>	β	P	H	OAc	H	H	34	162.9	147.0	70.7
<u>7</u>	α	H	P	OAc	H	CH <sub>2</sub> OAc	69	160.0	144.0	68.7
<u>8</u>	β	P	H	OAc	H	CH <sub>2</sub> OAc	>90	173.3	138.5	73.9
<u>9</u>	α	H	P	H	OAc	CH <sub>2</sub> OAc	~55 <sup>e)</sup>	158.7	145.3	68.8
<u>10</u>	β	P	H	OAc	H	H	>90	172.2	137.5	72.9
<u>11</u>	α	H	P	H	H	CH <sub>2</sub> OAc	61	159.0	147.0	69.2
<u>12</u>	β	P	H	H	H	CH <sub>2</sub> OAc	>90	173.2	142.0	74.3
<u>13</u>	-	H	P	H	H	H	<10 <sup>f)</sup>	173.2	142.0	73.8
<u>14</u>	-	-----					99 <sup>f)</sup>	144.1	---	35.5
<u>15</u>	-	-----					60 <sup>f)</sup>	141.2	---	34.2
<u>16</u>	-	-----					96 <sup>f)</sup>	142.8	---	35.6

a) Die <sup>13</sup>C-NMR-Spektren wurden auf den Geräten Bruker WP 60(15.09MHz) und Bruker WH 270(67.88 MHz) mit TMS als internem Standard in CDCl<sub>3</sub>(7 - 15 %) gemessen. δ-Werte sind in ppm bezogen auf TMS angegeben.

b) Aus J(H, H)-Kopplungskonstanten berechnet.

c) Punktabstand 0.7 Hz.

d) P = PO(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.

e) Geschätzt basierend auf J(H, H-gauche)-Kopplungskonstanten.

f) Aus den ΔG-Werten berechnet.

ca. 19.3 - 23.3 Hz.

In den Cyclohexylphosphonaten 14 bis 16 fallen die Kopplungskonstanten  $J(C-P)$  erheblich kleiner als bei den Glycosylphosphonaten aus. Mit dem Wert für das Konformerengleichgewicht von 15 läßt sich  $^1J(C-1, P-axial)=136.9$  Hz berechnen. In 14 und 16 beobachtet man entsprechend  $^1J(C-1, P-äquatorial)=144$  Hz, womit sich eine Differenz bei  $J(C-P)$  von P-axial zu P-äquatorial von 7.2 Hz errechnet. Dieser Befund bestätigt den erheblichen Einfluß des Ringsauerstoffs auf den Unterschied in der Kopplungskonstante  $J(C-P)$  zwischen axialer und äquatorialer Position des koppelnden Heteroatoms.

Mit dem Nachweis der Beziehung  $^1J(C, P-äquatorial) > ^1J(C, P-axial)$  ist ein neues Hilfsmittel für die Konformationsanalyse gegeben, das wegen des großen Unterschieds von  $^1J(C, P-äquatorial)$  zu  $^1J(C, P-axial)$  genauere Ergebnisse zuläßt. Ferner belegen die hier vorliegenden Daten eindeutig die Beziehung  $^1J(C, H-äquatorial) > ^1J(C, H-axial)^{1-6}$  für Halbsesselkonformationen.

Schließlich sei erwähnt, daß die Bestimmung der  $^1J(C-1, H)$ -Kopplungskonstanten in den 2, 3-Didesoxy-hex-(und -pent-)2-enopyranosyl-Verbindungen als einfachste Methode der Konfigurationszuordnung am anomeren Zentrum erwiesen hat, während die  $J(H, H)$ -Kopplungskonstanten wegen des AB-Systems von 2-H und 3-H schwierig zu analysieren sind und keine signifikante Abhängigkeit vom Diederwinkel aufweisen <sup>8)</sup>.

#### Literatur

- 1) K. Bock, I. Lundt und C. Pedersen, Tetrahedron Lett. 1973, 1037.
- 2) K. Bock und C. Pedersen, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2 1974, 293.
- 3) K. Bock und C. Pedersen, Acta Chem. Scand. B 29, 258 (1975).
- 4) E. R. Taravel und P. J. A. Vottero, Tetrahedron Lett. 1975, 2341.
- 5) K. Bock und L. Wiebe, Acta Chem. Scand. B 27, 2676 (1973).
- 6) K. Bock und C. Pedersen, Acta Chem. Scand. B 29, 682 (1975).
- 7) H. Paulsen und J. Thiem, Chem. Ber. 106, 3850 (1973).
- 8) J. Thiem, B. Meyer und H. Paulsen, Chem. Ber. eingereicht.