

AUFKLÄRUNG DER ¹H- UND ¹³C-NMR-SPEKTREN SOWIE DER KRISTALLSTRUKTUR UNGESÄTTIGTER GLYCOSYLPHOSPHONATE UND KONFORMATIONSBERECHNUNGEN AN MODELLEN¹

G. ADWIDAJA,^a B. MEYER,^b H. PAULSEN^b und J. THIEM^{a*}

(Received in Germany 15 March 1978)

Zusammenfassung—Die Anwendung eines modifizierten LAOCN-3 Programms führt zur vollständigen Aufklärung der ¹H-NMR-Spektren der 2,3-ungesättigten Glycosylphosphonate 1-6. Die erstmalig exakt bestimmten ²J(H, H)- und neuartigen ²J(H, P)-Kopplungsparameter werden diskutiert und lassen Rückschlüsse auf die Konformation zu. Von allen Verbindungen wurden vollständig interpretierbare ¹³C-NMR-Spektren erhalten. Die Diskussion der chemischen Verschiebungen sowie der ¹J(C-H) und der ²J(C, P)-Kopplungskonstanten stützt die konformativen Zuordnungen. An allen Derivaten können die Beziehungen ¹J(C-1, H_a) > ¹J(C-1, H_b) und ¹J(C-1, P_a) > ¹J(C-1, P_b) für die Anomerenzuordnung Verwendung finden. Die Kristallstrukturanalyse von 1 steht in Übereinstimmung mit der Anomerenzuordnung und ergibt eine nicht erwartete Konformation. MINDO-3 Berechnungen an Modellen dienen der Erläuterung derartiger konformativer Effekte.

Abstract—By application of a modified LAOCN-3 program a complete elucidation of the ¹H NMR spectra of 2,3-unsaturated glycosyl phosphonates 1-6 could be achieved. The exactly determined ²J(H, H) and novel ²J(C, P) coupling constants are discussed, and permit a conclusive deduction of the conformations. The ¹³C NMR spectra of 1 to 6 can be fully interpreted. By a close inspection of chemical shifts as well as ¹J(C-H) and ²J(C, P) coupling constants the conformational assignment is supported. For all the derivatives the correlations ¹J(C-1, H_a) > ¹J(C-1, H_b) and ¹J(C-1, P_a) > ¹J(C-1, P_b) can be used for the assignment of anomers. The crystal structure of 1 is in accordance with this assignment of anomers and displays an unexpected conformation. Calculations by MINDO-3 in resembling model compounds serve to elucidate such conformatory effects.

Ein synthetischer Zugang zu der Klasse der Glycosylphosphonate besteht bislang nur in der Addition von Dialkylphosphit an Glycale unter Allylverschiebung, wobei 2,3-ungesättigte Glycosylphosphonate erhalten werden.² Versuche zur Glycolisierung dieser Verbindungen oder Übertragung der an Modellsubstanzen erfolgreich entwickelten Synthesen^{4,5} auf Kohlenhydratderivate führten bislang nicht zu Erfolgen. Bei den seinerzeit getroffenen Zuordnungen aufgrund der nach erster Ordnung analysierten ¹H-NMR-Spektren fanden wir kürzlich in einigen Fällen kritische Abweichungen. Wir haben daher mit modernen analytischen Methoden eine umfassende NMR-spektroskopische Untersuchung unternommen. Von Interesse waren im Zusammenhang damit vor allem eindeutige Aussagen über die Konfiguration am anomeren Zentrum sowie die Konformation dieser Verbindungen.

¹H-NMR-Untersuchungen

Für die Verbindungen 1-6 konnte die erste Anomerenzuordnung nur aufgrund der Hudson'schen Isorotationsregel⁶ getroffen werden.³ Abweichungen von dieser Regel wurden beobachtet, wenn in der Nähe des anomeren Zentrums ein Chromophor gebunden vorliegt⁷ oder wenn ungesättigte Derivate vermessen werden.⁸ Die

aufgenommenen ORD-Kurven für 1-6⁹ wiesen im Bereich von λ 600-250 nm keinen Cotton-Effekt auf. An der Anomerenzuordnung³ entstanden nach Aufnahme der ¹³C-NMR-Spektren und der Analyse der Hydrierungsprodukte² Zweifel.

Es zeigt sich, dass auch bei 270 MHz die Spektren der Verbindungen 1-6 noch zu komplex für eine Analyse nach erster Ordnung sind. Wir griffen daher zurück auf die Methode der Spektrensimulation mit Hilfe des iterativen Programms LAOCN-3.¹⁰ Dieses ist kürzlich im Verlauf unserer Untersuchungen erstmalig zur Aufklärung komplizierter Spektren im Bereich der Kohlenhydratchemie eingesetzt worden.¹¹ Während dort jedoch das Originalprogramm ausgelegt für sieben Atome mit dem Kernspin 1/2 Verwendung finden konnte, war es in unserem Fall nötig, eine 8-Spinversion für die Analyse der Verbindungen 1-4 zu entwickeln.

In der Tabelle 1 sind zusätzlich zu den RMS-Werten die R- und R'-Werte aufgeführt, die nach Ewing¹² die Güte der Iteration besser beschreiben. Ferner ist von ihm nachgewiesen worden, dass die Beziehung: $\Delta J_{\text{real}} = 2.5 \times \Delta J_{\text{probe}}$ gilt und den Fehler in den Kopplungskonstanten besser wiedergibt.

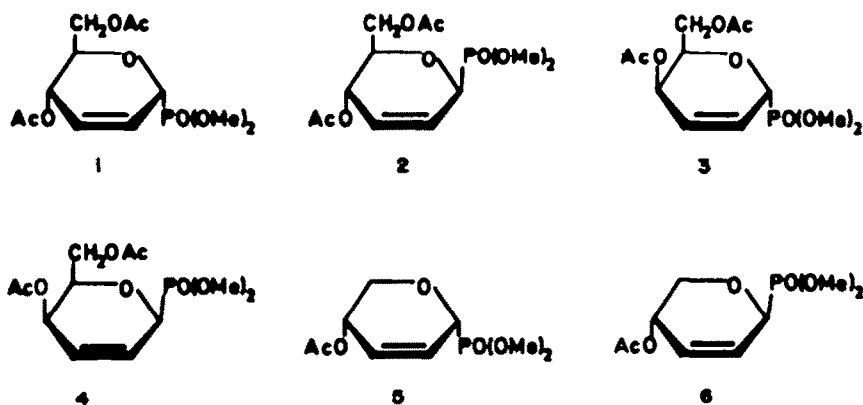
Der minimale RMS-Wert von experimentellen Spektren, die auf Puls-FIT-Geräten vermessen werden, ist bestimmt durch den Punktabstand ΔP in (Hz/Punkt). Mit

$$\text{RMS}_{\text{min}} = \sqrt{\lim_{N \rightarrow \infty} \frac{\sum_{i=1}^N (n_{i,\text{exp}} - n_{i,\text{theor}})^2}{N}} = \frac{1}{6} \times \Delta P \times \sqrt{3}$$

folgt bei den hier verwendeten Geräteparametern von

^a Mineralogisch-Petrographisches Institut der Universität Hamburg, Grindelallee 48, 2000 Hamburg 13, Deutschland.

^b Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg, Martin-Luther-King-Platz 6, 2000 Hamburg 13, Deutschland.

Tabelle 1. Chemische Verschiebungen^a und Güte der Iteration.^b

	1	1 ^{c)}	2	3	4	5
1-H	4.659	4.483	4.709	4.739	4.703	4.576
2-H	6.022	5.765	6.052	6.161	6.244	6.215
3-H	5.984	5.824	5.911	6.220	6.191	6.126
4-H	5.238	5.356	5.334	5.141	5.120	5.095
5a-H	4.370	4.614	3.687	4.648	3.918	4.140
5b-H	-	-	-	-	-	3.850
6a-H	4.226	4.225	4.205	4.206	4.232	-
6b-H	4.226	4.303	4.280	4.213	4.255	-
OCOCH ₃ -1	2.073	3.386	2.074	2.069	2.080	2.087
OCOCH ₃ -2	2.073	3.588	2.061	2.043	2.067	-
OCH ₃ -1	3.889	1.622	3.839	3.904	3.872	3.868
OCH ₃ -2	3.815	1.667	3.821	3.816	3.842	3.859
RMS	0.054	0.066	0.065	0.066	0.064	0.071
R	15	68	57	53	68	47
R'	137	222	199	211	199	143
N	370	485	479	447	470	283
$\frac{\Delta J}{\Delta J_{\text{probl}}}$	0.009	0.010	0.011	0.017	0.013	0.014
$\frac{\Delta J}{\Delta J_{\text{real}}}$	0.023	0.026	0.028	0.043	0.033	0.035

^a δ -Werte in ppm zu tiefem Feld ab TMS, 270 MHz, $c = 0.05\text{--}0.1$ g/ml in CDCl₃.

^bRMS = Root Mean Square (mittlerer quadratischer Fehler); R = Anzahl der $\Delta\nu \leq 0.1$ Hz; R' = Anzahl der $\Delta\nu \leq 0.05$ Hz; N = Anzahl der Referenzlinien; ΔJ_{probl} = mittlerer wahrscheinlicher Fehler der Kopplungskonstanten (Hz); ΔJ_{real} = wahrer mittlerer Fehler der J (Hz).

^cIn C₄D₄ ($c = 0.1$ g/ml).

32 K Gesamtdatenspeicher und 3012.05 Hz Spektralbreite:

$$\text{RMS}_{\text{min}} = 0.053 \text{ Hz.}$$

Der Tabelle 1 entnimmt man Werte für RMS, die nur wenig über diesem bestenfalls erreichbaren Wert liegen. Ferner erkennt man, dass die Fehler bei den Kopplungskonstanten ΔJ_{real} um ca. 0.03 Hz liegen, womit eine sehr genaue Diskussion der Kopplungskonstanten möglich ist.

Das Ergebnis der Iterationen ist in Abb. 1 für die Ringprotonen 1-H bis 5-H an der α -D-erythro-Verbindung 1 im Vergleich zu dem experimentellen Spektrum exemplarisch graphisch dargestellt. Auch bei den anderen untersuchten Verbindungen werden derart eindrucks-

volle Übereinstimmungen zwischen experimentellen und nach der Berechnung simulierten Spektren erhalten. Die Daten der berechneten Spektren (chemische Verschiebungen und Kopplungskonstanten) finden sich in den Tabellen 1 und 2. Nur im Fall der β -D-glycero-Verbindung 6 gelang es nicht, ein interpretierbares Spektrum zu erzeugen, was auf den äusserst geringen Abstand von 2- und 3-H und die sehr breiten Banden im experimentellen Spektrum zurückzuführen ist.

Die hier getroffene Anomerenzuordnung stimmt mit den Befunden an den hydrierten Folgeprodukten² überein und bestätigt die Revision der früher angenommenen Zuordnung bei den Verbindungen 1-4. Damit wird deutlich, dass die Anwendung der Hudson'schen Isorotationsregeln⁶ in dieser Substanzklasse nicht zulässig ist.

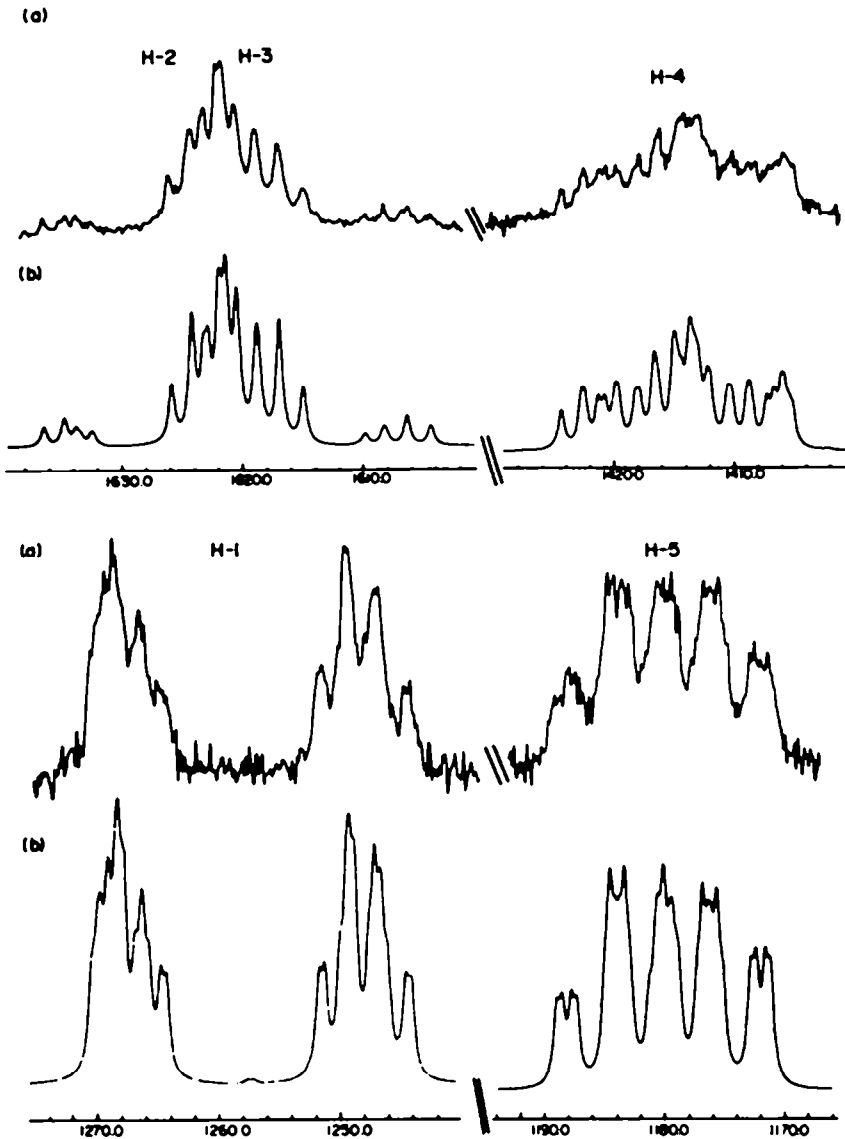


Abb. 1. Ausschnitt aus dem 270 MHz ¹H-NMR-Spektrum von 1 in CDCl₃ (c = 0.025 g/ml). (a) Experimentelles Spektrum, (b) berechnetes Spektrum der Ringprotonen 1-H bis 5-H.

Die Geminalkopplung ²J(H, P) in Phosphinen¹³ und früher auch in Phosphonaten^{2,14} wurden für positiv gehalten. Kürzlich sind an Norbornanylphosphonaten negative Werte beschrieben worden,¹⁵ und theoretische Rechnungen nach dem Pople-Santry-Näherungsverfahren an Methanphosphonsuredichlorid¹⁶ fordern für eine frei drehbare Phosphonatgruppe ca. -20 Hz. Dies steht in volliger Übereinstimmung mit allen hier bestimmten ²J(H, P)-Werten. Ein Probespektrum mit ²J(H, P) von ca. +20 Hz führte zu einer Vertauschung der beiden Signalgruppen in 1-H, mithin liefert die Rechnung auch hier eindeutig negative Kopplungskonstanten ²J(1-H, P).

Bei den erythro-Verbindungen 1 und 2 sowie der glycerol-Verbindung 5 lassen sich aus den Vicinalkopplungskonstanten ³J(4-H, 5-H) Informationen über die Konformerverteilung ableiten. Mit einem Torsionswinkel zwischen quasiaxialen 4-H und axialem 5-H von 170° im Idealfall einer ⁰H₂-Konformation sollte ein ³J-Wert von ca. 9.5 Hz erwartet werden. Gefunden wird in 2 8.97 Hz, wenn die ⁰H₂-Konformation nahezu ideal realisiert sein sollte. Für das Anomere 1 ergibt sich der Torsionswinkel

aus der Röntgenstrukturanalyse zu 164.2°, so dass man nur einen Anteil von ca. 85% ⁰H₂-Konformeren findet (mit ³J(quasiaxial, axial) = 8.6 Hz und ³J(quasiaquatorial, quatorial) = 2.5 Hz als Extremwerten). Dies gibt einen Hinweis darauf, dass die Dimethylphosphonogruppe bevorzugt die quasiaquatoriale Position einnimmt, mithin die Summe aus ihrem A-Wert und anomerem Effekt positiv ausfallen sollte.² Unter diesem Aspekt und aufgrund des negativen A-Wertes der 4-Acetoxygruppe lässt sich verstehen, weshalb die α-D-glycero-Verbindung 5 mit ³J(4-H, 5a-H) = 2.39 Hz und ³J(4-H, 5c-H) = 2.70 Hz ganz überwiegend die ²H₂-Konformation einnimmt. Für die threo-Verbindungen 3 und 4 können diese Betrachtungen nicht angestellt werden, da in beiden Konformeren 4-H und 5-H jeweils einen Torsionswinkel von ca. 60° aufweisen.

Für H₂H-Vicinalkopplungen über ein sp²-hybridisiertes C-Atom gilt nach Garbisch¹⁷ die Beziehung:

$${}^3J(\text{HC}-\text{CH}) = 6.6 \cos^2 \phi + 2.6 \sin^2 \phi \quad (0^\circ \leq \phi \leq 90^\circ).$$

Tabelle 2. Kopplungskonstanten J (Hz) der ungesättigten Glycosylphosphonate.

J	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}^a)$	$\frac{2}{2}$	$\frac{3}{2}$	$\frac{4}{2}$	$\frac{5}{2}$
1-H, 2-H	3.12	2.99	1.98	3.40	1.80	2.15
1-H, 3-H	-2.45	-2.34	-2.95	-2.61	-2.52	-2.68
1-H, 4-H	2.80	2.78	3.19	0.54	2.12	2.32
1-H, 5a-H	0.48	0.28	0.22	0.47	0.74	0.19
1-H, 5e-H	-	-	-	-	-	0.32
1-H, 6a-H	0.00	0.00	0.07	0.01	0.00	-
1-H, 6b-H	0.00	0.02	0.03	0.03	0.01	-
1-H, P	-19.67	-20.05	-18.19	-20.45	-18.96	-19.28
2-H, 3-H	10.55	10.56	10.52	10.31	10.23	10.38
2-H, 4-H	-2.02	-1.96	-2.02	-0.40	-0.54	-0.84
2-H, 5a-H	0.01	0.01	0.01	0.01	0.00	0.04
2-H, 5e-H	-	-	-	-	-	0.07
2-H, 6a-H	0.00	0.00	0.04	0.01	0.00	-
2-H, 6b-H	0.00	0.00	0.03	0.01	0.00	-
2-H, P	2.40	2.30	4.37	2.26	4.79	4.62
3-H, 4-H	2.32	2.26	1.80	5.78	5.67	4.93
3-H, 5a-H	0.08	0.24	0.00	0.11	0.01	1.07
3-H, 5e-H	-	-	-	-	-	0.02
3-H, 6a-H	0.00	0.00	0.14	0.03	0.01	-
3-H, 6b-H	0.00	0.00	0.02	0.01	0.02	-
3-H, P	-4.56	-4.69	-3.25	-3.56	-3.78	-3.90
4-H, 5a-H	7.74	7.87	8.97	2.41	2.14	2.39
4-H, 5e-H	-	-	-	-	-	2.70
4-H, 6a-H	0.02	0.00	0.08	0.03	0.00	-
4-H, 6b-H	0.02	0.02	0.00	0.02	0.03	-
4-H, P	6.16	6.44	5.61	4.96	1.09	0.31
5a-H, 5e-H	-	-	-	-	-	-12.30
5a-H, 6a-H	4.19	5.86	5.69	9.88 ^{b)}	5.22	-
5a-H, 6b-H	4.19	2.53	2.45	2.34 ^{b)}	7.32	-
5a-H, P	1.22	1.33	1.36	2.12	0.78	1.10
5e-H, P	-	-	-	-	-	?
6a-H, 6b-H	-	-12.25	-12.20	-11.76	-11.59	-
6a-H, P	0.00	0.01	0.17	0.00	0.00	-
6b-H, P	0.00	0.10	0.03	0.01	0.03	-
P, OCH ₃	10.70	10.60	10.50	10.60	10.68	10.60

a) in C_6D_6 . b) nicht eindeutig; die andere Lösung des ABX-Systems mit $J(5-H, 6a-H)=8.36$ und $J(5-H, 6b-H)=3.83$ Hz gibt bei der Iteration ebenfalls eine gute Übereinstimmung für 5-H.

Ein derartiger Kopplungstyp tritt in den Verbindungen 1 bis 6 sowohl für ${}^3J(1-H, 2-H)$ als auch für ${}^3J(3-H, 4-H)$ auf. Den Molekülmodellen entnimmt man Torsionswinkel ϕ von 80° für ein quasiauxiales und 40° für ein quasiequatoriales 4-H, was durch die Röntgenstrukturanalyse von 1 durchaus bestätigt wird ($\phi(3, 4) = 78.6^\circ$). Aus den Kopplungskonstanten berechnet ergibt sich bei 5 genau ein Winkel von $\phi = 40^\circ$, wonach ebenfalls die ${}^3H_\sigma$ -Konformation realisiert sein dürfte. Ebenso weisen diese Kopplungen die β -D-erythro-Verbindung 2 als in reiner ${}^3H_\sigma$ -Konformation vorliegend aus. Eine Bestimmung für 1 ergibt so 85% ${}^3H_\sigma$ -Konformeranteil, was hervorragend mit dem vorher ermittelten Wert übereinstimmt. Die Unterschiede dieser Kopplungskonstanten

bei den threo-Verbindungen 3 und 4 sind nur gering und lassen annähernd jeweils eine gleiche Konformation erwarten.

Die Bestimmung von Torsionswinkeln ϕ aus den ${}^3J(1-H, 2-H)$ -Kopplungskonstanten bereitet Schwierigkeiten, da die gefundenen Werte von den erwarteten abweichen. Wie die Kristallstrukturdaten zeigen, dürfte die Ursache hierfür in einer erheblichen Verdrillung des Moleküls 1 liegen. Danach ergibt sich ein Wert für $\phi(1-H, 2-H) = 75.6^\circ$, während mit der Garbisch-Beziehung aus der Kopplungskonstante ein Winkel von ca. 69° errechnet wird. Damit folgt, dass die Anwendung der Garbisch-Beziehung auf die α -Anomeren 1 und 3 eine durchaus annehmbare Interpretation zulässt. Dagegen

werden bei den isomeren β -Verbindungen 2 und 4 Werte für $J(1\text{-H}, 2\text{-H})$ gefunden, die ausserhalb des Bereichs der Garbisch-Beziehung liegen, weshalb nur qualitativ ein grösserer Torsionswinkel $\phi(1\text{-H}, 2\text{-H})$ angenommen werden kann. Vergleichbare ${}^3J(\text{HCCP})$ -Vicinalkopplungen sind in Phosphonaten bisher nicht betrachtet worden. Überraschenderweise liegen die beobachteten Werte in der Grössenordnung der entsprechenden H,H-Kopplungskonstanten. Eine Torsionswinkelabhängigkeit ist jedoch aufgrund der unsicheren Konformationen von 2-5 nicht anzugeben.

Auch für die Allylkopplungskonstanten ist von Garbisch¹⁷ eine semiempirische Beziehung gegeben worden:

$${}^4J(\text{HC}=\text{CH}) = 1.3 \cos^2 \phi - 2.6 \sin^2 \phi \quad (0^\circ \leq \phi \leq 90^\circ)$$

Neuere theoretische Betrachtungen¹⁸ zur besseren Anpassung der experimentellen Daten geben für die Torsionswinkel $\phi = 40^\circ$ und 80° nur geringfügig andere Werte als diese Garbisch-Gleichung. Für die ${}^4J(2\text{-H}, \text{R-H})$ -Kopplungskonstanten stimmen die Werte sehr gut mit den Forderungen dieser Garbisch-Funktion überein und die Abweichungen sind kleiner als 0.5 Hz. Dagegen variieren die Werte der ${}^4J(1\text{-H}, 3\text{-H})$ -Kopplungskonstanten nur geringfügig, was wiederum im Wesentlichen auf die abgeflachte ${}^2\text{H}_2$ -Konformation zurückgeführt werden kann.

In den vorliegenden Verbindungen finden sich erstmalig Allylkopplungskonstanten vom Typ ${}^4J(3\text{-H}, \text{P})$. Ihre Werte sind in allen Fällen (s. Tabelle 2) deutlich negativer als bei den H,H-Allylkopplungskonstanten beobachtet wurde. Nach den VB-Berechnungen von Garbisch¹⁷ gibt der erste Term den σ -Anteil, der zweite den π -Anteil der Kopplungskonstante wieder. Wenn gleich dies exakt nicht zulässig sein soll,¹⁸ dient es dem Verständnis und führt dazu, einen erheblich grösseren π -Anteil für den ${}^4J(\text{H}, \text{P})$ -Kopplungstyp anzunehmen. Aus dem bei 1 bekannten Torsionswinkel $\phi(3\text{-H}, \text{P}) = 55.1^\circ$ sollte bei konstantem σ -Term ein π -Term von ca. $-8.8 \sin^2 \phi$ resultieren.

Als weiterer ungewöhnlicher Kopplungstyp findet sich in den vorliegenden Verbindungen die Homoallylkopplung. Ihr Wert zur Strukturermittlung ist nur bedingt, da die Grösse durch zwei voneinander unabhängige Torsionswinkel ϕ und ϕ' bestimmt ist. Eine Diskussion der Daten¹⁹ muss bei dem gegenwärtigen Material unvollständig bleiben. Man entnimmt der Tabelle 2 jedoch, dass die ${}^3J(\text{H}, \text{P})$ -Kopplungskonstanten jeweils erheblich grösser ausfallen als die entsprechenden ${}^3J(\text{H}, \text{H})$ -Werte. Da auch bei diesem Kopplungstyp im Wesentlichen ein π -Mechanismus diskutiert wird,²⁰ bestätigt sich die Beobachtung, dass generell bei H,P-Kopplungen dem π -Term eine erhebliche Bedeutung zukommt.

Eine Iteration des Spektrums von 1 in C_6D_6 mit dem LCN-38 Programm (Tabelle 1) zeigt keine nennenswerten Änderungen der Kopplungskonstanten. Danach kann das Konformerengleichgewicht von 1 im Bereich schwach solvatisierender Lösungsmittel als praktisch gleich angesehen werden.

¹³C-NMR-Studien

In den ungesättigten Glycosylphosphonaten stellen die verschiedenartigen Kopplungskonstanten ${}^nJ({}^{31}\text{P}, {}^{13}\text{C})$ des Phosphors mit den C-Atomen des Ringes eine Entscheidungshilfe für die Zuordnung dar. C-6 als Triplett im gekoppelten Spektrum und C-1 mit der grossen direk-

ten Kopplungskonstante zu Phosphor lassen sich unmittelbar zuordnen. Auch die C-Atome C-4 und C-5 konnten durch ihre Kopplungen mit Phosphor unterschieden werden, und zusätzlich wurde stellvertretend für die anderen Verbindungen an 2 eine selektive Entkopplung durch Doppelresonanz durchgeführt, die die getroffenen Zuordnungen vollauf bestätigte.

Problematischer gestaltet sich die Unterscheidung von C-2 und C-3. Eine selektive Doppelresonanz kann nicht vorgenommen werden, da 2-H und 3-H im Protonenresonanzspektrum bei 270 MHz nur ca. 10-25 Hz voneinander getrennt auftreten. Da die Geminalkopplungskonstante ${}^2J(\text{C-2}, \text{P})$ mit ca. 11 Hz nicht wesentlich von der Art des Anomeren abhängt, wurden die Signale, die diese Aufspaltung zeigten C-2 zugeordnet. Dagegen erweist sich die Vicinalkopplungskonstante ${}^3J(\text{C-3}, \text{P})$ für die jeweiligen Anomeren als signifikant unterschiedlich, so dass auch C-3 zugeordnet werden konnte.

Die ¹³C-chemischen Verschiebungen (s. Tabelle 3) der funktionellen Gruppen, der Acetoxymethylgruppe und der ungesättigten C-Atome entsprechen der Erwartung. Der für viele Verbindungen nachgewiesene Effekt einer Hochfeldverschiebung für axial gegenüber äquatorial substituierten C-Atomen²¹⁻²³ lässt sich in den Verbindungen 1-6 auch für quasiaxiale gegenüber quasiaquatorialen Substituenten beobachten. An C-1 findet man einen Unterschied von ca. 1-2 ppm zwischen α - und β -Anomeren in 1-4. Ähnlich ist der Effekt an C-4 für eine quasiaxiale gegenüber einer quasiaquatorialen Substitution ca. 1.5 ppm. Der Vergleich der chemischen Verschiebungen von C-1 mit C-5 lässt den Schluss zu, dass der α -Substituenteneffekt der Dimethylphosphonogruppe dem eines Kohlenstoffsubstituenten vergleichbar ist und überwiegend auf sterische und nicht auf elektronische Einflüsse zurückgeht. Der brutto- γ -Effekt der Dimethylphosphonogruppe auf C-5 kann als Differenz eines Anteils für die *gauche*-Stellung dieser Gruppe zu C-5 bei den α -Anomeren und eines Anteils für die antiperiplanare Stellung beider zueinander bei den β -Anomeren aufgefasst werden. Die Hochfeldverschiebung von δ 1.6 ppm in Tetrahydropyranyl-2-dimethylphosphonat⁴ stellt allein den antiperiplanaren Anteil dar, da diese Verbindung in der Konformation mit äquatorialer Dimethylphosphonogruppe vorliegt, wie die Kopplungskonstante ${}^4J(\text{C-1}, \text{P}) = 172.0$ Hz zeigt (s. unten). Damit ergibt sich aus den Verbindungen 1 bis 4 ein *gauche*- γ -Effekt von ca. 4.5 ppm Verschiebung zu höherem Feld.

Die $J(\text{C-H})$ -Kopplungskonstanten (s. Tabelle 3) wurden Spektren entnommen, die nach der "gated-decoupling"-Methode²⁴ aufgenommen wurden. Ein Anstieg der Grösse der $J(\text{C-H})$ -Kopplungskonstante mit zunehmender Elektronegativität der Substituenten am betrachteten C-Atom ist bekannt.²⁵ Auffällig ist, dass die Kopplungskonstanten $J(\text{C-5}, 5\text{-H})$ und $J(\text{C-1}, 1\text{-H})$ im Bereich von 142-148 Hz liegen. Dies macht deutlich, dass die Dimethylphosphonogruppe an C-1 und die Acetoxymethylgruppe an C-5 von vergleichbarer Elektronegativität sind, mithin die C-P-Bindung in den Glycosylphosphonaten keine nennenswerte Polarität aufweist.

Besondere Bedeutung kommt der ${}^1J(\text{C-1}, 1\text{-H})$ -Kopplungskonstanten zu, deren Grösse eine signifikante Abhängigkeit von der Stellung des anomeren H-Atoms zeigt.²⁶ Nach der Analyse der Daten ergibt sich, dass die abgeleitete Beziehung ${}^1J(\text{C-1}, 1\text{-H}_{\text{equatorial}}) > {}^1J(\text{C-1},$

Tabelle 1. ^{13}C -NMR chemische Verschiebungen ($^1\text{J}(\text{C}-\text{H})$ - und $^2\text{J}(\text{C}, \text{P})$ -Kopplungskonstanten^{a)}).

	1	2	3	4	5	6
C-1	70.7(148.1/159.5)	72.5(142.0/173.5)	71.1(148.0/157.5)	72.6(142.3/171.3)	71.0(143.5/169.0)	70.7(147.0/162.9)
C-2	127.4(168.0/11.8)	127.5(168.0/11.6)	124.7(169.0/11.8)	124.2(171.0/11.0)	125.0(168.0/11.8)	125.8(169.0/11.8)
C-3	125.0(168.0/0.0)	125.5(167.0/7.5)	127.7(169.0/1.5)	128.9(166.5/7.9)	127.9(166.5/5.9)	127.2(166.5/3.9)
C-4	64.5(152.3/0.0)	64.7(151.0/0.0)	63.4(151.0/4.0)	63.4(150.0/3.9)	63.9(143.0/3.9)	64.2(149.0/3.0)
C-5	71.9(149.5/0.0)	74.4(146.0/11.2)	71.1(145.0/1.0)	74.4(142.5/13.0)	67.3(143.8/11.8)	66.9(143.8/4.0)
C-6	63.1(148.8/0.0)	63.3(148.8/0.0)	63.1(148.8/0.0)	62.9(148.6/0.0)	-	-
POCH_2 -1	54.3(147.7/6.2)	53.9(149.4/6.7)	54.2(148.0/6.5)	54.1(150.0/5.9)	54.0(148.5/5.9)	53.9(148.0/7.0)
POCH_2 -2	53.1(149.4/7.0)	53.5(149.4/6.7)	52.8(148.5/7.0)	53.0(150.0/5.9)	53.5(148.5/5.9)	53.1(148.0/7.0)
OCOCH_2 -1	170.7(-/-)	170.6(-/-)	170.5(-/-)	170.0(-/-)	170.9(-/-)	170.4(-/-)
OCOCH_2 -2	170.3(-/-)	170.0(-/-)	170.3(-/-)	170.0(-/-)	-	-
OCOCH_2 -1	21.0(129.6/-)	20.6(129.8/-)	20.8(130.0/-)	20.7(130.5/-)	20.9(129.5/-)	20.9(129.5/-)
OCOCH_2 -2	20.8(129.6/-)	20.4(129.8/-)	20.7(130.0/-)	20.7(130.5/-)	-	-

a) δ -Werte in ppm zu niedrigem Feld gegen TMS, c = 0.1 g/ml in CDCl_3 , 67.89 MHz, 32 K Gesamtdatenspeicher.

b) in Hz, Genauigkeit ± 0.8 Hz.

1-H_{axial}) mit Gewinn auch zur Konfigurations- und Konformationsanalyse der ungesättigten Glycosylphosphonate verwendet werden kann.²⁷ Da in diesem Fall quaxiale gegenüber quaxiale Positionen vorliegen und diese ca. 10–15° Abweichung von den idealen axialen und äquatorialen Stellungen aufweisen, verringert sich der Unterschied in den Kopplungskonstanten auf ca. 6 Hz. Für die α-D-glycero-Verbindung 5 wird mit ¹J(C-1, 1-H) = 143.5 Hz ein Wert beobachtet, der nahe an dem Wert für eine Kopplungskonstante bei rein äquatorialer Stellung der Dimethylphosphonogruppe liegt. Dieser Befund ist voll in Einklang mit der Analyse der Protonenkopplungen und bestätigt, dass 5 weitgehend die ²H_g-Konformation einnimmt. Die Kopplungskonstante bei 6 weist auf eine quaxiale Stellung der Phosphonatgruppe, womit überraschenderweise auch 6 überwiegend in der ²H_g-Konformation vorliegen dürfte.

Für ¹J(C, F)-Kopplungskonstanten an anomeren Glycosylfluoriden konnte ebenfalls eine ähnliche Abhängigkeit gefunden werden.²⁸ Ferner sind an verschiedenen am Phosphoratom C-substituierten 1,3,2-Dioxaphosphorinane Änderungen in der ¹J(C, P)-Kopplungskonstanten von ca. 10 Hz beim Übergang von äquatorialen zu axialen C-Substituenten beobachtet worden.^{29,30}

Wir haben mit den ungesättigten Glycosylphosphonaten erstmalig die Möglichkeit, die Gültigkeit und Anwendbarkeit eines derartigen Effektes an Modellen zu überprüfen, in denen der Heterosubstituent quaxiale bzw. quaxiale Positionen bezüglich des Kohlenhydratgerüsts einnimmt. Aus den durch Breitbandkopplung bestimmten ¹J(C, P)-Kopplungskonstanten (s. Tabelle 3) lässt sich ableiten, dass die Beziehung ¹J(C-1, P_{quaxiale}) > ¹J(C-1, P_{axiale}) vollauf gilt.^{9,27} Dabei fallen die Unterschiede in den Kopplungskonstanten mit ca. 14 Hz noch grösser aus als in allen bisher beobachteten Fällen. Erneut bestätigen die Werte für die α- und β-D-glycero-Verbindungen 5 und 6 ein Überwiegen der ²H_g-Konformationen.

Von unerwarteter Grösse sind die Geminalkopplungskonstanten ²J(C-2, P) mit ca. 11.5 Hz. Während bisher³¹ in anderen Fällen Werte zwischen 0 und 4 Hz auftraten, kann hierfür die sp²-Hybridisierung des C-2 und die Beteiligung eines J(π)-Anteils am Kopplungsmechanismus verantwortlich sein. Vicinalkopplungen findet man zwischen C-5 sowie C-3 und Phosphor. Der Kopplungsweg über den Ringsauerstoff bei ³J(C-5, P) zeigt wie erwartet eine Abhängigkeit vom Torsionswinkel. In der ²H_g-Konformation der α-Verbindungen 1 (nach Röntgenstrukturanalyse: 84.6°) und 3 treten Torsionswinkel von ca. 80° auf und die Kopplungskonstanten liegen auch in Anlehnung an die

für ³J(CCCP) abgeleitete Beziehung³² bei etwa 0 Hz. Bei den β-Verbindungen 2 und 4 in ²H_g-Konformationen sowie der α-Verbindung 5 in der ²H_g-Konformation ergeben sich Torsionswinkel von ca. 160° und demgemäss Kopplungskonstanten von ca. 13 Hz. Dieser Wert fällt geringer aus als man erwartet,³² da offenbar hier der Einfluss des Sauerstoffs mit berücksichtigt werden muss. Der Wert von 4.0 Hz in der β-D-glycero-Verbindung 6 deutet auch in diesem Fall auf das Vorliegen eines ²H_g ≃ ²H_g-Konformerengemisches hin.

Für den Vicinalkopplungstyp ³J(C-C-P) gibt es bislang keine theoretischen Betrachtungen. Näherungsweise kann man die Gesamtkopplung als Summe eines σ- und eines π-Anteils beschreiben, wobei der σ-Anteil erheblich grösser ausfällt als der π-Anteil. Damit ist ebenfalls eine Karplus-artige Beziehung zwischen Torsionswinkel und Kopplungskonstante zu erwarten. Die Werte um ca. 7.5 Hz bei einem Torsionswinkel von 140° in 2, 4 und 5, also quaxiale Phosphonatgruppe, stehen deutlich denen um ca. 1.0 Hz bei einem Torsionswinkel von ca. 100° (nach Röntgenstruktur in 1: 117°) und quaxialer Phosphonatgruppe in 1 und 3 gegenüber. In 6 findet man in Übereinstimmung damit wiederum einen mittleren Wert von 4.0 Hz, der dem Konformerengleichgewicht entspricht.

Über den Ansatz:

$$J_{\text{emp}} = [^2\text{H}_g] \times J(^2\text{H}_g) + [^2\text{H}_a] \times J(^2\text{H}_a) \text{ mit}$$

$$[^2\text{H}_g] + [^2\text{H}_a] = 1$$

lassen sich die Molenbrüche ²[H_g] und ²[H_a] bestimmen. Die Differenz der freien Enthalpie ist dann:

$$\Delta G_{\text{emp}} = -R \times T \times \ln \left(\frac{J_{\text{emp}} - J(^2\text{H}_a)}{J(^2\text{H}_g) - J_{\text{emp}}} \right)$$

Zur Bestimmung der Konformerengleichgewichte im Falle der α-D- und β-D-glycero Phosphonate 5 und 6 für verschiedene Kopplungskonstanten kamen die in Tabelle 4 angegebenen Grenzwerte zur Anwendung.

Aus den gemittelten Konzentrationen ²[H_g] lassen sich die Gleichgewichtskonstanten K und damit die Differenz der freien Enthalpien ΔG_{emp} bei 308 K Proben temperatur ermitteln zu:

	5	6
² [H _g]	0.19 ± 0.07	0.34 ± 0.12
K	0.23 ± 0.10	0.52 ± 0.29
ΔG _{emp} (kJ/mol)	-3.73 ± 1.21	-1.72 ± 1.42

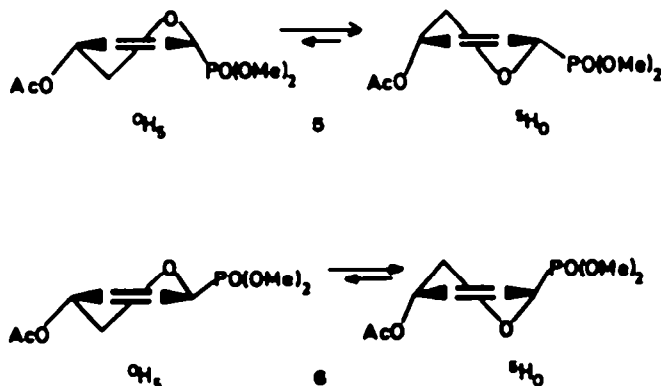


Tabelle 4. Konformationsanalyse von 5 und 6 mit J(C, X)-Kopplungskonstanten (in Hz).

J	Grenzwerte der Stellung der PO(OMe) ₂ -Gruppe		5		6	
	J _{quasi} axial	J _{quasi} equatorial	J _{exp}	[⁰ H ₅]	J _{exp}	[⁰ H ₅]
C-1, I-H	148.0	142.0	143.5	0.25	147.0	0.17
C-1, P	157.5	171.3	169.0	0.17	162.9	0.39
C-3, P	0.0	7.9	5.9	0.25	3.9	0.49
C-5, P	0.0	13.0	11.8	0.09	4.0	0.31

Damit ergibt sich bei 5:

$$\Delta G_{\text{pm}} = -3.73 = A_{\text{OAc}} - A_{\text{PO(OMe)}_2} \quad (\text{kJ/mol})$$

und bei 6:

$$\Delta G_{\text{pm}} = -1.72 = A_{\text{OAc}} + A_{\text{PO(OMe)}_2} \quad (\text{kJ/mol})$$

womit $A_{\text{OAc}} = -2.72$ kJ/mol und $A_{\text{PO(OMe)}_2} = 1.00$ kJ/mol, behaftet mit einem Fehler von ca. ± 1.00 kJ/mol. Dies Ergebnis weicht von dem früher bestimmten A-Wert einer 4-Acetoxygruppe mit -3.35 kJ/mol³³ wenig ab. Damit ist auch die quasiaxiale Stellung einer 4-Acetoxygruppe bei dieser Verbindungsklasse gegenüber der quasiaequatorialen Stellung erheblich begünstigt.

Kristallstrukturbestimmung von 1

Kristallisationsversuche aus einer Vielzahl von Lösungsmitteln und Lösungsmittelgemischen führten nicht zu brauchbaren Einkristallen, die jedoch durch fraktionierte Kristallisation aus dem sirupösen Gemisch von 1 und 2 erhalten werden konnten (Fp.: 79–81°C).

Aus Schwenk-, Weissenberg- und Präzessions-Aufnahmen wurden die vorläufigen Gitterkonstanten und die Raumgruppen ermittelt. Die Symmetrie und Auslöschungsregel der Reflexe in den Aufnahmen wiesen eindeutig auf die Raumgruppe $P_{21,21,21}$ hin.

Die Verfeinerung der Gitterkonstanten erfolgte mit Hilfe des Rechenprogramms von J. Eck³⁴ an Hand von mit einem Einkristalldiffraktometer (AED, Fa. Siemens) durch $\theta/2\theta$ -Abtastung (CuK_α -Strahlung) gewonnenen 21 θ -Maxima.

Es ergaben sich folgende Kristalldaten:

$$\begin{aligned} a &= 2184.9 \pm 0.2 \text{ pm} & V &= 1551 \times 10^6 \text{ pm}^3 \\ b &= 1307.2 \pm 0.1 \text{ pm} & d_x &= 1.38 \text{ g cm}^{-3} \\ c &= 543.1 \pm 0.1 \text{ pm} & \mu(\text{CuK}_\alpha) &= 18.83 \text{ cm}^{-1} \end{aligned}$$

Raumgruppe = $P_{21,21,21}$; Z = 4

Die Intensitäten der Reflexe wurden an einem Kristall der GröÙe $0.30 \times 0.40 \times 0.55$ mm³ mit dem obengenannten Einkristalldiffraktometer unter Verwendung von CuK_α -Strahlung (Graphitmonochromator) gesammelt. Die Auswertung der Daten geschah mit Hilfe des von J. Eck³⁴ verfassten Rechenprogramms.

Außer den üblichen Lorentz-Polarisationskorrekturen wurde eine Absorptionskorrektur durchgeführt. Die Anzahl der symmetrieabhängigen Strukturamplituden, die für die Verfeinerung der Parameter verwendet wurden, betrug 1707. Zur Feststellung der absoluten Konfigura-

tion wurden 38 Friedel-Paare mit den zu erwartenden relativ stärksten Differenzen ausgesucht und zehnfach vermessen.

Die Phasenbestimmung der 350 stärksten E-Werte erfolgte mit der Direktmethode MULTAN.³⁵ Alle schwereren Atome liessen sich durch die anschliessend berechneten E-maps und Peaksuchprogramme lokalisieren. Nach der Verfeinerung dieser Lagen mit Hilfe der kleinsten Quadrate³⁶ wurden die Wasserstoffatomlagen durch Differenz-Fourier-Synthese³⁷ bestimmt. Die weitere Verfeinerung mittels anisotroper Temperaturfaktoren für alle Atome ausser Wasserstoff konvergierte auf einem R-Wert von 0.04. Die verfeinerten Atomparameter sind in Tabelle 5 zusammengestellt.

Die F_o -Werte der nachgemessenen Reflexe von zwei zentrosymmetrischen Strukturen wurden mit den durch die anomale Dispersion verursachten komplexen Streufaktoren³⁷ berechnet. Sowohl die Differenzen der F_o - und F_c -Werte, als auch die R-Werte der beiden Strukturen (0.05 und 0.11)³⁸ wiesen eindeutig auf die in Abb.2 dargestellte Atomanordnung hin.

Diskussion der Kristallstruktur von 1

Der ORTEP-Zeichnung der Struktur von 1 (Abb.2) kann man deutlich entnehmen, dass die oben getroffene Anomerenzuordnung bestätigt wird. Entgegen der erwarteten Halbaesselkonformation überrascht die im Kristall vorliegende Konformation, die als Übergang einer Sofa(S_3)- in eine Halbaessel (6H_3)-Konformation bezeichnet werden kann. In dem deutlich abgeflachten Ring werden die Torsionswinkel ϕ_1 (O5-C1-C2-C3) = 9.4° und ϕ_2 (C5-C4-C3-C2) = 17.5° beobachtet. Aus der durch die Atome C-1, C-2, C-3 und C-4 aufgespannten besten Ebene stehen die Atome O-5 mit 26 pm und C-5 mit 47 pm—nahezu doppelt so gross—heraus. Ein ebenfalls bemerkenswertes Strukturmerkmal ist die leichte Verdrehung der Atome C-1, C-2-C-3, C-4 um 2.7°.

Abweichungen von erwarteten Halbaesselkonformationen wurden kürzlich auch bei Röntgenstrukturanalysen an Ethyl-6-O-benzoyl-4-iod-2,3,4-trideoxy- α -D-threo-hex-2-enopyranosid³⁹ und Methyl-2,3-anhydro-6-brom-6-deoxy-4-O-(4,6-di-O-acetyl-2,3-dideoxy- α -D-erythro-hex-2-enopyranosyl)- α -D-allopyranosid⁴¹ beobachtet, jedoch treten dort noch weitgehendere Annäherungen an die Sofa-Konformationen auf.

Besondere Beachtung verdient bei der vorliegenden Struktur die Stellung der Dimethylphosphonogruppe in Hinblick auf ihren kürzlich² ermittelten anomeren Effekt. Sie weist in 1 eine nahezu ideale staggered-Konformation bezogen auf die C-1, P-Bindung auf, wobei der Phosphorylsauerstoff zum 1-H *trans* steht ($\phi = 174.7^\circ$). Diese

Tabelle 5. Fraktionelle Atomkoordinaten und Temperaturfaktoren^a von 1. (Die Parameter sind bis auf den Koeffizienten der isotropen Temperaturfaktoren von Wasserstoffatomen mit 10⁴ multipliziert. Die in Klammern angegebenen Standardabweichungen beziehen sich auf die letzte Stelle des zugehörigen Parameterwertes).

Atom	X	Y	Z	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₂₃	U ₁₃	U ₁₂
P	4944(1)	6915(1)	324(2)	515(5)	504(5)	375(5)	62(5)	-23(5)	-96(5)
O1	4837(1)	7535(2)	-1915(6)	662(19)	665(18)	389(16)	153(16)	-117(15)	-102(16)
O2	5036(2)	5745(2)	-69(6)	1024(24)	482(16)	481(18)	-16(16)	56(22)	-122(18)
O3	4400(1)	6888(3)	2217(6)	478(15)	761(20)	528(19)	99(20)	47(16)	-66(16)
O4	6494(1)	9630(2)	-1444(5)	547(15)	467(14)	368(15)	9(14)	-55(14)	-111(13)
O5	6156(1)	7080(2)	790(5)	503(14)	498(15)	420(16)	122(14)	33(14)	0(13)
O6	6659(1)	6549(2)	-3679(6)	559(16)	537(16)	555(19)	-117(17)	107(16)	-40(14)
O7	7114(2)	10564(3)	943(6)	769(21)	629(19)	514(19)	-7(18)	-214(18)	-162(18)
O8	7529(2)	6509(3)	-5816(8)	653(20)	793(23)	924(30)	-125(25)	313(22)	8(18)
C1	5606(2)	7309(3)	2099(8)	500(22)	544(24)	363(21)	87(22)	-17(20)	-60(20)
C2	5578(2)	8390(4)	2933(9)	536(25)	604(29)	339(22)	-69(23)	23(22)	-33(24)
C3	5974(2)	9088(4)	2223(9)	553(24)	587(25)	391(22)	-80(23)	4(22)	-54(22)
C4	6472(2)	8836(3)	400(8)	470(20)	457(20)	399(22)	25(21)	-19(20)	-45(17)
C5	6324(2)	7859(3)	-959(8)	453(20)	425(20)	401(22)	71(19)	-14(19)	-31(17)
C6	6870(2)	7453(4)	-2366(10)	467(22)	519(24)	570(24)	-75(25)	73(23)	-62(20)
C7	5166(4)	5314(5)	-2422(14)	1625(77)	631(35)	667(37)	-148(34)	377(49)	-80(44)
C8	4012(3)	7747(5)	2626(14)	711(37)	822(41)	781(44)	-24(40)	75(37)	37(33)
C9	6822(2)	10474(3)	-917(8)	454(21)	459(21)	479(21)	-41(21)	29(20)	-25(19)
C10	6757(2)	11252(4)	-2888(11)	611(29)	550(27)	547(29)	104(27)	-47(26)	-67(23)
C11	7047(2)	6148(3)	-5357(10)	627(26)	527(24)	546(27)	30(26)	83(25)	148(22)
C12	6777(3)	5189(4)	-6401(14)	982(43)	520(29)	836(44)	-156(34)	105(40)	79(30)
H1	5642(17)	6793(30)	3426(86)	0,05(1)					
H2	5271(19)	8576(35)	3497(91)	0,06(1)					
H3	5914(22)	9871(36)	2647(107)	0,07(1)					
H4	6923(17)	8831(28)	1032(76)	0,04(1)					
H5	5938(18)	7996(31)	-1905(84)	0,05(1)					
H61	7078(20)	8015(36)	-3260(97)	0,06(1)					
H62	7276(21)	7290(36)	-1242(99)	0,08(1)					
H71	5270(33)	4654(59)	-2345(150)	0,13(2)					
H72	4800(58)	4996(103)	-2610(242)	0,31(4)					
H73	5704(43)	5487(72)	-1071(183)	0,23(3)					
H81	3637(23)	7512(37)	2483(106)	0,08(2)					
H82	3963(37)	8180(67)	1357(150)	0,15(3)					
H83	4217(27)	8361(52)	3026(133)	0,10(2)					
H101	6985(27)	11937(46)	-2452(121)	0,12(2)					
H102	6253(22)	11373(35)	-2847(98)	0,08(1)					
H103	6943(38)	11101(64)	-3962(153)	0,17(3)					
H121	7031(36)	4941(71)	-7490(165)	0,17(3)					
H122	6850(32)	4637(54)	-5311(133)	0,12(2)					
H123	6273(36)	5160(53)	-7865(156)	0,18(3)					

^a) Die anisotropen Temperaturkoeffizienten U_{ij} sind auf den Ausdruck bezogen :

$$T = \exp \left[-2\pi^2 (U_{11} h^2 a^2 + U_{22} k^2 b^2 + U_{33} l^2 c^2 + 2U_{23} k l b^0 c^0 + 2U_{13} h l a^0 c^0 + 2U_{12} h k a^0 b^0) \right]$$

Einstellung genügt sowohl einer möglichst grossen elektronischen Abstossung der freien Elektronenpaare der O-Atome der Dimethylphosphono-Gruppe mit dem Ringauerstoff, sowie einer weitgehend antiparallelen

Anordnung der Bindungsdipole. Die Kompensation der Dipolmomente dürfte auch der Grund für die spiegelsymmetrische Anordnung der Methoxylestergruppen relativ zu der C-1, P, O-1-Ebene sein, obwohl in diesem Fall

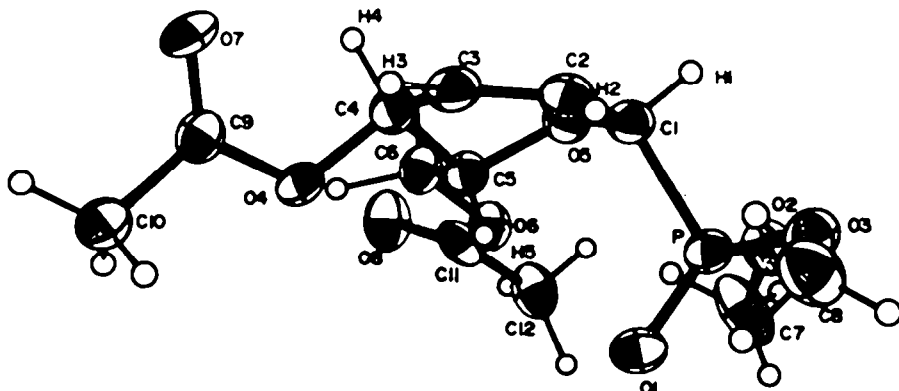


Abb. 2. ORTEP-Zeichnung¹⁸ von 1. Die Ellipsoide der schweren Atome begrenzen den Bereich der Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 35%, der Massstab der Wasserstoffatome ist willkürlich gewählt.

Tabelle 6. Bindungslängen, -winkel und ausgewählte Torsionswinkel in 1 (pm bzw. Grad: Standardabweichungen bezogen auf die letzte Stelle in Klammern).

Bindungslängen					
C-1, C-2	148.5(6)	C-6, H-61	99.2(48)	C-8, H-83	94.4(63)
C-1, H-1	99.0(44)	C-6, H-62	109.9(48)	O-4, C-9	134.7(5)
C-1, O-5	142.8(5)	C-6, O-6	145.5(5)	C-9, C-10	148.3(6)
C-1, P	181.4(4)	P, O-1	148.0(3)	C-9, O-7	120.1(5)
C-2, C-3	131.5(4)	P, O-2	155.8(3)	C-10, H-101	105.2(61)
C-2, H-2	77.6(42)	P, O-3	157.2(3)	C-10, H-102	111.3(48)
C-3, C-4	150.8(6)	O-2, C-7	142.5(7)	C-10, H-103	73.9(83)
C-3, H-3	105.7(46)	C-7, H-71	89.4(71)	O-6, C-11	135.1(5)
C-4, C-5	151.0(5)	C-7, H-72	90.8(123)	C-11, C-12	149.7(7)
C-4, H-4	104.4(36)	C-7, H-73	140.3(98)	C-11, O-8	118.1(5)
C-4, O-4	144.3(5)	O-3, C-8	142.4(7)	C-12, H-121	87.4(85)
C-5, C-6	151.3(6)	C-8, H-81	87.9(47)	C-12, H-122	94.7(70)
C-5, H-5	100.2(41)	C-8, H-82	89.7(83)	C-12, H-123	135.9(84)
C-5, O-5	144.1(4)				
Bindungswinkel					
O-2, P, O-1	116.4(2)	C-3, C-4, O-4	108.8(3)	H-73, C-7, H-72	150.6(92)
O-3, P, O-1	115.6(2)	C-5, C-4, O-4	106.0(3)	H-81, C-8, O-3	105.4(33)
O-3, P, O-2	99.6(2)	C-5, C-4, C-3	110.5(3)	H-82, C-8, O-3	116.6(54)
C-1, P, O-1	114.0(2)	H-4, C-4, O-4	101.6(22)	H-82, C-8, H-81	92.3(59)
C-1, P, O-2	104.3(2)	H-4, C-4, C-3	117.9(23)	H-83, C-8, O-3	115.1(38)
C-1, P, O-3	105.2(2)	H-4, C-4, C-5	111.0(21)	H-83, C-8, H-81	139.5(51)
C-7, O-2, P	122.5(4)	C-4, C-5, O-5	109.2(3)	H-83, C-8, H-82	72.5(59)
C-8, O-3, P	122.3(4)	C-6, C-5, O-5	109.6(3)	O-7, C-9, O-4	122.8(4)
C-9, O-4, C-4	117.4(3)	C-6, C-5, C-4	112.0(3)	C-10, C-9, O-4	110.9(4)
C-5, O-5, C-1	113.2(3)	H-5, C-5, O-5	104.6(24)	C-10, C-9, O-7	126.3(4)
C-11, O-6, C-6	116.5(3)	H-5, C-5, C-4	106.2(24)	H-101, C-10, C-9	112.0(35)
O-5, C-1, P	110.4(3)	H-5, C-5, C-6	117.8(25)	H-102, C-10, C-9	100.3(27)
C-2, C-1, P	113.5(3)	C-5, C-6, O-6	106.4(3)	H-102, C-10, H-101	110.2(39)
C-2, C-1, O-5	112.7(4)	H-61, C-6, O-6	120.5(29)	H-103, C-10, C-9	109.4(66)
H-1, C-1, P	104.9(23)	H-61, C-6, C-5	110.4(27)	H-103, C-10, H-101	98.3(70)
H-1, C-1, O-5	98.7(23)	H-62, C-6, O-6	111.8(28)	H-103, C-10, H-102	126.8(70)
H-1, C-1, C-2	115.4(24)	H-62, C-6, C-5	115.2(27)	O-8, C-11, O-6	123.3(5)
C-3, C-2, H-2	117.8(36)	H-62, C-6, H-61	92.5(33)	C-12, C-11, O-6	109.4(4)
C-3, C-2, C-1	122.9(4)	H-71, C-7, O-2	113.0(54)	C-12, C-11, O-8	127.3(5)
C-1, C-2, H-2	117.0(35)	H-72, C-7, O-2	96.1(85)	H-121, C-12, C-11	108.5(57)
C-4, C-3, C-2	121.1(4)	H-72, C-7, H-71	77.7(76)	H-122, C-12, C-11	109.6(43)
H-3, C-3, C-2	121.8(28)	H-73, C-7, O-2	68.5(38)	H-122, C-12, H-121	91.9(57)
H-3, C-3, C-4	116.3(29)	H-73, C-7, H-71	85.3(58)	H-123, C-12, C-11	124.3(30)
				H-123, C-12, H-121	96.2(60)
				H-123, C-12, H-122	118.7(50)
Torsionswinkel					
C-5, C-4, C-3, C-2	17.5	H-1, C-1, C-2, H-2	-75.6		
O-5, C-1, C-2, C-3	9.4	H-2, C-2, C-3, H-3	9.5		
C-1, C-2, C-3, C-4	2.7	H-3, C-3, C-4, H-4	78.6		
P, C-1, C-2, C-3	-117.0	H-4, C-4, C-5, H-5	-164.2		
P, C-1, O-5, C-5	84.4	O-5, C-5, C-6, O-6	63.4		
P, C-1, C-2, H-2	45.6	O-1, P, O-2, C-7	15.3		
O-1, P, C-1, O-5	-69.2	O-1, P, O-3, C-8	-34.7		
O-2, P, C-1, O-5	58.8	O-1, P, C-1, H-1	-174.7		
O-3, P, C-1, O-5	163.2				

die freien Orbitale der Sauerstoffatome O-2 und O-3 in energetisch ungünstigen Positionen, etwa wie bei einer 1,3-diaxialen Wechselwirkung, stehen.

Die weiteren Bindungslängen und Winkel weisen keine signifikanten Abweichungen auf. Die Verkürzung der C-1, C-2- gegenüber der C-3, C-4- Bindung um 2.3 pm und der C-1, O-5- gegenüber der C-5, O-5-Bindung um 1.3 pm liegen beide nur geringfügig ausserhalb der Summe der Standardabweichungen der jeweiligen Abstände (Tabelle 6).

Modellberechnungen an 5,6-Dihydro-2H-pyran-derivaten
An geeigneten Modellen wurde versucht mit Hilfe der Geometrieoptimierung des Programms MINDO-3²² die

experimentell in mehreren Fällen aufgefundenen Abflachung einer Halbesessel in Richtung auf eine Sofa-Konformation zu überprüfen. Zunächst wurde das unsubstituierte 5,6-Dihydro-2H-pyran (7) unter Freigabe aller geometrischer Parameter (Bindungslängen, -winkel und Torsionswinkel) optimierend berechnet. Sowohl ausgehend von einer idealen Sofa- als auch einer idealen Halbesesselkonformation wurden für 7 nahezu identische optimierte Strukturen erhalten, bei denen jeweils signifikant der Torsionswinkel $\phi_1(C-4, C-3, C-2, O-1) = 5.1^\circ$ bzw. 9.9° geringer als $\phi_2(C-3, C-4, C-5, C-6) = 8.5^\circ$ bzw. 10.7° ausfällt, wie in 7 dargestellt. Bemerkenswert ist, dass das HOMO im Wesentlichen aus der Überlappung der p_r -Orbitale von O-1, C-2, C-3, C-4 und C-5

gebildet wird. Unter Vernachlässigung der $c_j \ll 0.04$ ergibt sich:

$$\begin{aligned} \phi_{\text{HOMO}} = & 0.21 p_{zO-1} + 0.19 p_{zC-2} - 0.57 p_{zC-3} - 0.57 p_{zC-4} \\ & + 0.14 p_{zC-5} + 0.27 b_{2p-H} - 0.31 b_{2p-H} - 0.16 b_{3p-H} \\ & + 0.21 b_{3p-H} \end{aligned}$$

Als Modell für die α -D-Derivate 1, 3 und 5 wurde das 2,6(R,R)-Dimethyl-5,6-dihydro-2H-pyran (8) betrachtet. Hierbei finden sich die Torsionswinkel $\phi_1(O-1, C-2, C-3, C-4) = 5.6^\circ$ und $\phi_2(C-3, C-4, C-5-C-6) = 11.5^\circ$, die recht gut mit den entsprechenden Torsionswinkeln aus der Röntgenstrukturanalyse von 1 ($\phi_1 = 9.4^\circ$ und $\phi_2 = 17.5^\circ$) übereinstimmen. Allerdings ergeben sich C-O-Bindungsabstände bei den nach MINDO-3 optimierten Strukturen, die um 7 pm gegenüber 1 verkürzt ausfallen. Das HOMO bei 8 setzt sich mit fast identischen Koeffizienten wie bei 7 zusammen, wobei sich $c_j(p_{zC-2}) = -0.28$ ergibt, und anstatt eines H-Atoms an C-2 ist das C-Atom der Methylgruppe mit seinen p_y - und p_z -Orbitalen beteiligt.

Entsprechend wurde als Modell für die β -D-Derivate 2, 4 und 6 2(S), 6(R)-Dimethyl-5,6-dihydro-2H-pyran (9) berechnet. Dabei ergeben sich die Torsionswinkel $\phi_1 = 12.9^\circ$ und $\phi_2 = 8.7^\circ$, wonach in diesem Fall der Halbessehring stärker an C-6 abgeflacht ist. Während Rechnungen nach MINDO-3 mit der Dimethylphosphonogruppe nicht vorgenommen werden können,

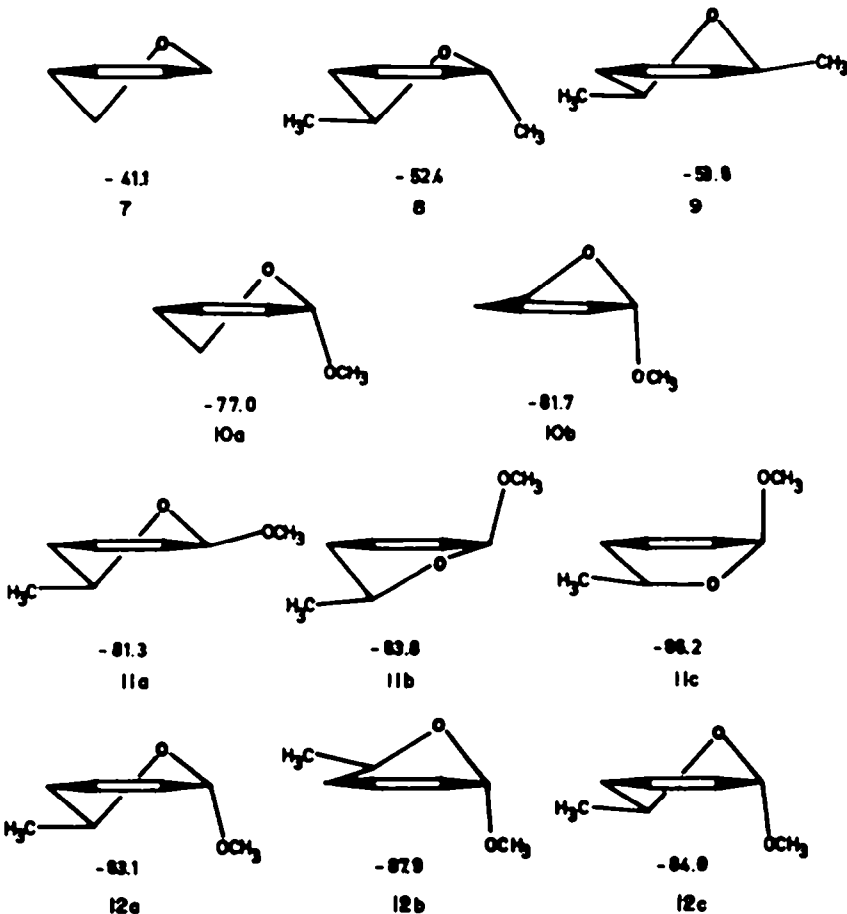
lassen diese Ergebnisse mit der hinsichtlich des sterischen Anspruchs vergleichbaren Methylgruppe² einen Anhalt für die Verdrängung des Ringes auch im Falle der β -Verbindungen deutlich werden.

Versuche zur Berechnung glycosidartiger Modellverbindungen, wie 2(R)-Methoxy-5,6-dihydro-2H-pyran (10), 2(S)-Methoxy-6(R)-methyl-5,6-dihydro-2H-pyran (11) und 2(R)-Methoxy-6(R)-methyl-5,6-dihydro-2H-pyran (12) führten zu Strukturen mit Parametern am anomeren Zentrum, die von der Realität erheblich abweichen. Zunächst wurden die C-O-Bindungen auf 137 pm und der Bindungswinkel am exocyclischen Sauerstoff auf 130° durch das Programm optimiert, wobei die nicht beobachteten Strukturen 10b, 11c und 12b erhalten wurden.

Bei einer Fixierung dieser Parameter auf relevante Daten ergaben sich andere Strukturen (10a, 11a, 11b, 12a und 12c), deren Bildungsenthalpien (ΔH_f) jedoch erheblich über denen von 10b, 11c und 12b lagen. Die bisher tatsächlich beobachteten Strukturen^{10,11} ergaben sich nicht. Solche Abweichungen bei Anwendung des MINDO-3 Programms sind allerdings bei Vorliegen 1,3-ständiger elektronegativer Atome bekannt.⁴³

EXPERIMENTELLER TEIL

Darstellung der Verbindungen: Die Synthese und Trennung der ungesättigten anomeren Glycosylphosphonate 1-6 erfolgte nach früher beschriebenen Methoden.³



Zahlen unter den Formelbildern : ΔH_f -Werte in (kcal/mol).

¹H-NMR-Spektren: Puls-FT-Messungen erfolgten mit dem Spektrometer WH 270 (32K Datenspeicher) der Fa. Bruker-Physik AG bei 270 MHz in CDCl₃ und C₆D₆ mit TMS als internem Standard.

¹³C-NMR-Spektren: Puls-FT-Messungen erfolgten mit dem Spektrometer WP 60 (8K Datenspeicher) bzw. WH 270 der Fa. Bruker-Physik AG bei 15,09 MHz bzw. 67,88 MHz in CDCl₃ (7–15%ige Lösungen) mit TMS als internem Standard.

LCN-38-Programm: Diese Version des LAOCN-3 Programms¹⁰ beinhaltet eine veränderte Eingabe der Daten sowie eine veränderbare Ausgabe der Ergebnisse. Nach der Iteration werden die Gesamtzahl der Referenzlinien (N), die mittlere quadratische Abweichung (root mean square, RMS) und eine Klassifizierung nach der Anzahl der Abweichungen der experimentellen von den berechneten Frequenzen ($\Delta\nu$), die kleiner sind als 0.1 Hz (R), bzw. 0.05 Hz (R') angegeben.

Die Analyse der Spektren erfolgte zunächst mit 6 Spins von 1-H bis 5-H sowie Phosphor bei den Verbindungen 1–4 unter Anwesenheit der Signale 6a-H und 6b-H. Dabei wurden zu Beginn im "Trial and Error"-Verfahren Spektren mit angenommenen Kopplungskonstanten und aus den Spektren abgeachtzten chemischen Verschiebungen berechnet, bis iterierbare Daten erhalten wurden. Die Konstanten dann als Startparameter für das 8-Spinprogramm Verwendung finden.

Die LCN-38 Programme wurden auf einem IBM 370/168 Computer bei DESY (Deutsches Elektronen Synchrotron, Hamburg) gerechnet. Die graphische Darstellung bedient sich des Plotprogramms IPSA.⁴⁴

MINDO-3 Berechnungen wurden auf dem IBM 370/168 Computer bei DESY, Hamburg vorgenommen.

Danksagung—Wir danken dem Deutschen Elektronen Synchrotron Hamburg (DESY) für die zur Verfügung gestellte Rechenzeit.

LITERATUR

- ¹Phosphorhaltige Kohlenhydrate, XVIII. Mitteilung.²
²XVII. Mitteilung: J. Thiem, B. Meyer und H. Paulsen, *Chem. Ber.* 111, 3325 (1978).
³H. Paulsen und J. Thiem, *Ibid.* 106, 3850 (1973).
⁴J. Thiem, M. Günther und H. Paulsen, *Ibid.* 108, 2279 (1975).
⁵J. Thiem und H. Paulsen, *Phosphorus* 6, 51 (1975).
⁶C. S. Hudson, *J. Am. Chem. Soc.* 31, 66 (1909).
⁷T. R. Emerson und T. L. V. Ulbricht, *Chem. & Ind.* 2129 (1964); R. U. Lemieux und J. W. Looen, *Can. J. Chem.* 41, 889 (1963).
⁸R. J. Ferrier, W. G. Overend und G. H. Sankey, *J. Chem. Soc.* 2830 (1965).
⁹J. Thiem, Vortrag, III. Deutsch-Dänisches Symposium für Organische Chemie, Kopenhagen (29.-31.8.1975).
¹⁰S. Castellano und A. A. Bothner-By, *J. Chem. Phys.* 41, 3863 (1964).
¹¹M. Rico und J. Santoro, *Org. Magn. Reson.* 8, 49 (1976); L. Szilágyi und Z. Györgyócsk, *Carbohydr. Res.* 48, 159 (1976).
¹²D. F. Ewing, *Org. Magn. Reson.* 7, 520 (1975).
¹³S. L. Manatt, G. L. Juvinal und D. D. Elleman, *J. Am. Chem. Soc.* 85, 2664 (1963); G. M. Whitesides, J. L. Benochamp und J. D. Roberts, *Ibid.* 85, 2665 (1963).
¹⁴H. J. Callot und C. Beneza, *Can. J. Chem.* 48, 3382 (1970).
¹⁵C. Beneza, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 6890 (1973).
¹⁶Y. Y. Samitov, R. K. Saphylin, R. M. Aminova, N. D. Cherylin und G. M. Zhidomirov, *Phosphorus* 5, 151 (1975).
¹⁷E. W. Garbisch, *J. Am. Chem. Soc.* 86, 5561 (1964).
¹⁸M. Barfield, *Ibid.* 93, 1066 (1971).
¹⁹B. Meyer, Diplomarbeit, Universität Hamburg (1977).
²⁰M. Barfield und S. Starnahl, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 1905 (1972).
²¹D. K. Dalling und D. M. Grant, *Ibid.* 89, 6612 (1967); 94, 3318 (1972).
²²R. G. S. Ritchie, N. Cyr und A. S. Portin, *Can. J. Chem.* 54, 2301 (1976).
²³H. Paulsen, V. Starwell und W. Greve, *Carbohydr. Res.* 49, 27 (1976).
²⁴J. Feecey, D. Shaw und P. J. S. Pawels, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 554 (1976).
²⁵C. Juan und H. S. Gutowsky, *J. Chem. Phys.* 37, 2198 (1962).
²⁶K. Bock und C. Pedersen, *Acta Chem. Scand.* B29, 258 (1975) und vorhergehende Veröffentlichungen.
²⁷J. Thiem und B. Meyer, *Tetrahedron Letters* 3573 (1977).
²⁸K. Bock und C. Pedersen, *Acta Chem. Scand.* B29, 682 (1975).
²⁹S. I. Featherman und L. D. Quin, *Tetrahedron Letters* 1955 (1973).
³⁰W. J. Stec, K. Lesink, D. Mielezarek und B. Stec, *Z. Naturforsch.* 30b, 710 (1975); W. J. Stec, R. Kinas und A. Okruszek, *Ibid.* 31b, 393 (1976).
³¹G. W. Buchanan und C. Beneza, *Can. J. Chem.* 54, 231 (1976).
³²J. Thiem und B. Meyer, *Org. Magn. Reson.* 11, 50 (1978).
³³R. J. Ferrier und G. H. Sankey, *J. Chem. Soc. C* 2345 (1966).
³⁴J. Eck, unveröffentlichte Programme, Hamburg 1970.
³⁵G. Germain, P. Main und M. M. Woolfson, *Acta Crystallogr.* A27, 368 (1971).
³⁶G. Sheldrick, *Programs for Crystal structure determination*, Cambridge (1976).
³⁷R. Srinivasan, Application of X-Ray Anomalous Scattering in Structural Studies; *Advances in Structure Research by Diffraction Methods*, p. 105. Pergamon Press, Oxford (1972).
³⁸D. W. Engel, *Acta Crystallogr.* B28, 1496 (1972).
³⁹C. K. Johnson, ORTEP: ORNL-3794, revised, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tennessee, USA (1966).
⁴⁰R. Stockhuyzen und C. Chich, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* 481 (1976).
⁴¹J. Thiem, J. Schweotner, E. Schöttpeitz und J. Kopf, *Chem. Ber.* im Druck.
⁴²R. C. Bingham, M. S. Dewar und D. H. Lo, *J. Am. Chem. Soc.* 97, 1283 (1975).
⁴³R. C. Bingham, M. S. Dewar und D. H. Lo, *Ibid.* 97, 1302 (1975).
⁴⁴Programm IPSA, V. Blobel, Interner Bericht, DESY, Hamburg (1975).