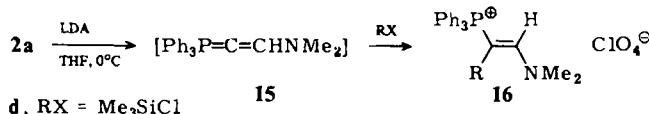


**2a**, ein nur schwaches Nucleophil, bildet mit Lithiumdiisopropylamid das „Phosphaallen-Ylid“ **15** (vgl. [4]), das in situ mit vielen Elektrophilen zu **16** reagiert (Beispiel: **16d**, 78%, Fp=202–203 °C).



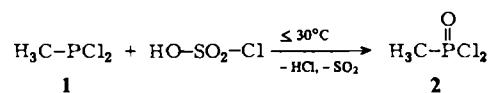
Eingegangen am 16. Februar 1982 [Z 143]  
Das vollständige Manuskript dieser Zuschrift erscheint in:  
*Angew. Chem. Suppl.* 1982, 1302–1308

- [1] R. Gompper, R. Sobotta, *Angew. Chem.* 90 (1978) 808; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 17 (1978) 760.
- [2] E. Schweizer, M. A. Calcagno, *J. Org. Chem.* 42 (1977) 2641.
- [3] Umsetzungen von **1**, R' = Aryl, CO<sub>2</sub>Me vgl. R. F. Abdulla, R. S. Brinkmeyer, *Tetrahedron* 35 (1979) 1675.
- [4] H. J. Bestmann, *Angew. Chem.* 89 (1977) 361; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 16 (1977) 349; H. J. Bestmann, K. Roth, *Tetrahedron Lett.* 22 (1981) 1681. – Anmerkung bei der Korrektur: Das Phosphaallen-Ylid **15** ist erstmals von H. J. Bestmann und G. Schmid (G. Schmid, Dissertation, Universität Erlangen-Nürnberg 1974) hergestellt worden (H. J. Bestmann, persönliche Mitteilung).

### Schwefelsäurederivate als attraktive Oxidationsmittel für Phosphor(III)-Verbindungen

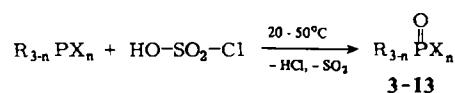
Von Jürgen Große\*, Werner Pieper und Hubert Neumaier  
Professor Klaus Weissermel zum 60. Geburtstag gewidmet

Dichlor(methyl)phosphan **1** ist von großer Bedeutung für die Organophosphorchemie<sup>[1]</sup>. Die Oxidation von **1** zu Methanphosphonsäuredichlorid **2**, einem vielseitigen Zwischenprodukt für phosphororganische Synthesen, war aber bisher nicht befriedigend gelöst.



Den bekannten Methoden überlegen erwies sich die Oxidation von **1** mit Chloroschwefelsäure<sup>[1, 5]</sup>. Die exotherme Reaktion springt bei Zutropfen der Reaktanden, gegebenenfalls in vorgelegtes **2**, bei Raumtemperatur spontan unter lebhafter Gasentwicklung an. Nach Entfernen der gelösten gasförmigen Reaktionsprodukte im Vakuum verbleibt hochreines **2** (Gehalt > 99% GC) in praktisch quantitativer Ausbeute bezogen auf Chloroschwefelsäure. Eine Reinigung durch Destillation ist nicht erforderlich.

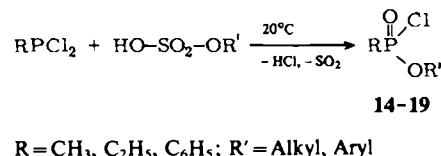
Chloroschwefelsäure kann mit sehr gutem Erfolg auch zur Oxidation anderer Phosphor(III)-Derivate zu **3–13** verwendet werden<sup>[5]</sup>. Besonders gute Ergebnisse erzielt man bei Verbindungen mit R = Alkyl, Aryl; X = Cl; n = 1 und 2 (Produktgehalt nach Entgasung im Vakuum 90 bis 99%; Ausbeuten nach Destillation ≥ 95%).



R = Alkyl, Aryl, OR', SR"; X = Halogen; n = 0–3

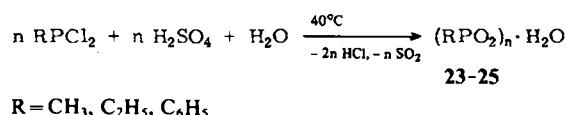
[\*] Dr. J. Große, Dr. W. Pieper, Dr. H. Neumaier  
Hoechst AG, Werk Knapsack  
Postfach 29 02, D-5030 Hürth

Schwefelsäuremonoester eignen sich zur Oxidation von Dichlor(organo)phosphanen<sup>[8]</sup> zu Chlorophosphonsäureestern **14–19**.



Die Ausbeuten betragen bis 60%. Hierbei wird außer der Oxidation des Phosphors ein Chloratom durch eine Estergruppe ersetzt.

Schwefelsäure kann ebenfalls als Oxidationsmittel verwendet werden. Die Oxidation von Dichlor(organo)phosphanen in Ethern mit conc. Schwefelsäure führt in hohen Ausbeuten zu Gemischen von kondensierten Phosphonsäuren **23–25**<sup>[9]</sup>.



Die Kettenlänge n ist durch den Anteil an Wasser zu beeinflussen.

Eingegangen am 16. März 1982 [Z 133]  
Das vollständige Manuskript dieser Zuschrift erscheint in:  
*Angew. Chem. Suppl.* 1982, 1289–1301

- [1] K. Weissermel, H.-J. Kleiner, M. Finke, U.-H. Felcht, *Angew. Chem.* 93 (1981) 256; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 223.
- [5] J. Große, DOS 3033957 (1981), Hoechst AG.
- [8] J. Große, W. Pieper, DOS 3120069 (1982), Hoechst AG.
- [9] J. Große, W. Pieper, Patentanmeldung eingereicht, Hoechst AG.

### 3β-2',3'-Didesoxy-α,L-rhamnopyranoside von Cardenoliden\*\*

Von Ulrich Stache\*, Kurt Radscheit, Werner Haede und Werner Fritsch

Professor Klaus Weissermel zum 60. Geburtstag gewidmet

Früher hatten wir aus 3,4-Di-O-acetyl-1,2,6-tridesoxy-L-arabino-1-hexenopyranose (Diacetyl-L-rhamnal) und Cardenolid-aglyconen, z. B. 3β,14-Dihydroxy-5β,14β-card-20(22)-enolid (Digitoxigenin), nach dem „Glykalverfahren“ von Ferrier et al.<sup>[1]</sup> eine Reihe von positiv inotrop wirksamen<sup>[3]</sup> 3β-(2',3'-Didehydro-2',3'-didesoxy-α-L-rhamnopyranosyloxy)-cardenoliden<sup>[2a]</sup> synthetisiert; sie hydrolysierten wegen der 2',3'-Doppelbindung im Zuckerteil bereits bei pH = 5, so daß sie als Herzglycosid-Therapeutica ungeeignet sind. Die Hydrierung der 2',3'-Doppelbindung sollte eine bessere Säurestabilität der glycosidischen Verknüpfung mit sich bringen.

Bei der katalytischen Hydrierung von **1a**<sup>[2a]</sup> – Pd/CaCO<sub>3</sub>, (10%), C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH, 760 Torr, 20 °C; 92% Ausbeute nach Abfiltrieren des Katalysators, Einengen und Umkristallisieren aus Ethanol – wird regioselektiv die 2',3'-Doppelbindung im Glycosidteil reduziert. Die 20(22)-Doppelbindung des

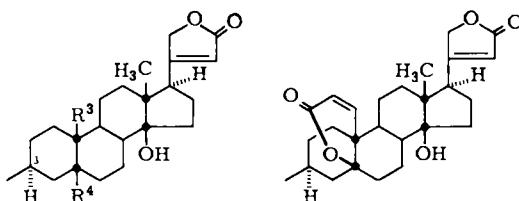
[\*] Dr. U. Stache, Dr. K. Radscheit, Dr. W. Haede, Dr. W. Fritsch  
Hoechst Aktiengesellschaft  
D-6230 Frankfurt am Main 80

[\*\*] Herstellung von ungesättigten Lactonen der Steroidreihe, 13. Mitteilung.  
– 12. Mitteilung: U. Stache, K. Radscheit, W. Haede, W. Fritsch, *Liebigs Ann. Chem.* 1982, 342.



**1a**, R<sup>1</sup> = COCH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup> = X  
**1b**, R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = X

**2a**, R<sup>1</sup> = COCH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup> = X  
**2b**, R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = X  
**3a**, R<sup>1</sup> = COCH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup> = Y  
**3b**, R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = Y  
**4a**, R<sup>1</sup> = COCH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup> = Z  
**4b**, R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = Z



X, R<sup>3</sup> = CH<sub>3</sub>, R<sup>4</sup> = H  
Y, R<sup>3</sup> = CHO, R<sup>4</sup> = OH

Butenolidrings wird nicht angegriffen, wie UV- [(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH)  $\lambda_{\text{max}} = 217 \text{ nm}$ ,  $\epsilon = 15800$ ], IR- [(KBr)  $\nu = 1775, 1735 \text{ cm}^{-1}$ ], MS- [*m/z* 530, M<sup>+</sup>] und <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum [(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 5.9$  (t, 22-H), 4.9 (AB-System, 21-H<sub>2</sub>)] des entstandenen **2a** [Fp = 229 °C;  $[\alpha]_D^{20} = -54$  (HCCl<sub>3</sub>, c = 0.5)] beweisen. Schonende Verseifung der 4'-Acetatgruppe von **2a** - KHCO<sub>3</sub> in Methanol/Wasser (11:1), 25 min Rückfluß - ergibt in 80% Ausbeute 3β-(2',3'-Didesoxy-α-L-rhamnopyranosyloxy)digitoxigenin **2b** [Fp = 218 °C;  $[\alpha]_D^{20} = -41$  (CH<sub>3</sub>OH, c = 0.5)]. **2b** erwies sich in diversen Tierversuchen<sup>[3]</sup> bei fast quantitativer oraler Resorption bezüglich der inotropen Wirkung als dreimal so aktiv wie Digitalin; es hat eine Wirkungsdauer wie das nicht oral wirksame k-Strophanthin sowie eine therapeutisch akzeptable Säurestabilität (bei 20 °C in ethanolischer Lösung bis ca. pH = 1 stabil). **2b** könnte als „orales Strophanthin“ Verwendung finden<sup>[3]</sup>. In Analogie zur Reaktionsfolge **1a** → **2a** → **2b** lassen sich auch die 3β-2',3'-Didesoxy-α-L-rhamnopyranoside des k-Strophanthidins, **3b** [Fp = 226–228 °C; UV (CH<sub>3</sub>OH):  $\lambda_{\text{max}} = 217 \text{ nm}$ ,  $\epsilon = 15800$ ;  $[\alpha]_D^{20} = -14.2$  (CH<sub>3</sub>OH, c = 0.5)], und des 5,19-(Epoxy carbonylmethylene)digitoxigenins, **4b**<sup>[2a]</sup> [Fp = 184–186 °C; UV (CH<sub>3</sub>OH):  $\lambda_{\text{max}} = 214 \text{ nm}$ ,  $\epsilon = 22300$ ;  $[\alpha]_D^{20} = -28.0$  (CH<sub>3</sub>OH, c = 0.5)], erhalten.

Über andere regioselektive Additionen an die 2',3'-Doppelbindung von **1a** haben wir früher<sup>[2b, 4]</sup> berichtet.

Eingegangen am 16. März 1982 [Z 140]

- [1] a) R. J. Ferrier, N. Prasad, *J. Chem. Soc. C* 1969, 570; b) Anwendung des Glykalverfahrens zur Disaccharid-Synthese: J. Thiem, J. Schwentner, *Tetrahedron Lett.* 1976, 3117; 1978, 459.
- [2] a) U. Stache, W. Fritsch, W. Haede, K. Radscheit, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1977, 1461; b) GDCh-Vortragstagung der Fachgruppe Medizinische Chemie, Bad Nauheim, 20.–21. 11. 1972.
- [3] E. Lindner, H.-H. Schöne, *Arzneim.-Forsch.* 22 (1977) 428.
- [4] U. Stache, W. Fritsch, W. Haede, K. Radscheit, *J. Steroid Biochem.* 5 (1974) 299.
- [5] **2b**: IR (KBr):  $\nu = 3460, 3440$  (4'- und 14β-OH), 1780, 1750–1730, 1615 (CO und C=C, Butenolid), 1025 cm<sup>-1</sup> (Glycosid); keine Bande des 4'-Acetats bei 1235 cm<sup>-1</sup>; - UV (CH<sub>3</sub>OH):  $\lambda_{\text{max}} = 217 \text{ nm}$ ,  $\epsilon = 16200$ ; - MS: *m/z* 489 (M + H)<sup>+</sup>; - <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 5.9$  (t, 22-H), 4.9 (m, 1'-H und 21-H<sub>2</sub>), 3.9 (m, 5'-H und 6'-CH<sub>3</sub>), 3.5, 3.6 und 3.7 (m, 4', 3'- und 2'-H), 2.8 (m, 17α-H), 1.0 (s, 19-CH<sub>3</sub>), 0.95 (s, 18-CH<sub>3</sub>).

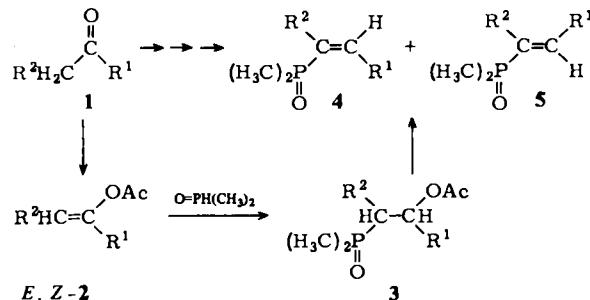
## Funktionalisierung von α-Methylencarbonylverbindungen zu β-Acetoxy- und Vinylphosphinoxiden

Von Jürgen Sander\*, Hanß-Jerg Kleiner und Manfred Finke

Professor Klaus Weissermel zum 60. Geburtstag gewidmet

Bei Arbeiten über die Funktionalisierung von Carbonylverbindungen<sup>[1]</sup> verwendeten wir die gut untersuchten<sup>[2,3]</sup> Anlagerungsprodukte von sekundären Phosphinoxiden an Olefine.

Mit den aus α-Methylencarbonylverbindungen **1** leicht zugänglichen Enolacetaten **2** als Mehrfachbindungskomponenten erhält man die β-Acetoxyphosphinoxide **3**<sup>[2a,c]</sup>.



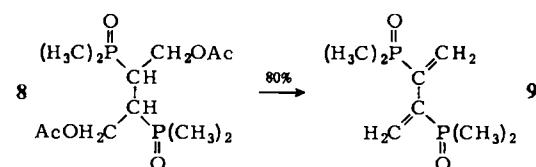
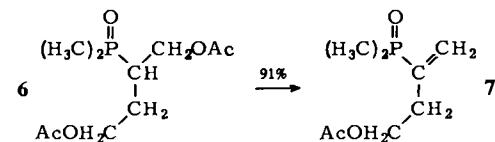
Wir fanden nun, daß die Produkte **3** beim Erhitzen auf 180–250 °C Essigsäure eliminieren und die neuen Vinylphosphinoxide **4** und/oder **5**<sup>[4a]</sup> bilden. Tabelle 1 zeigt Beispiele.

Tabelle 1. Beispiele für synthetisierte Produkte **3** sowie **4** und/oder **5**. Die Verbindungen ergaben korrekte Elementaranalysen.

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	<b>3</b> [a]		<b>4</b> und/oder <b>5</b> [b]	
		Ausb. [%]	Kp [°C/mbar]	Ausb. [%]	Kp [°C/mbar]
H	H	86 [2a]	135–140/0.5	95	[c]
CH <sub>3</sub>	H	92 [2c]	110/0.3	92	[d, e]
—(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> —		77	145/0.5	70	150–155/10
nC <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	77	120–135/0.05	73	140–145/10
H	nC <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	72	135/0.3	71	135–140/8

[a] **3**: In 1 mol O=PH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> wird unter N<sub>2</sub> bei 140–160 °C 1 mol **2**, das 2 Gew.-% Di-*tert*-butylperoxid enthält, unter schnellem Rühren eingetropft. Hochvakuumdestillation nach 2 h Röhren bei 140–160 °C ergibt neben **3** im Einzelfall auch geringe Anteile des α-Acetoxyphosphinoxids, das destillativ nicht abtrennbar ist. [b] **4/5**: Das nach [a] erhaltene **3** wird 8 h bei Normaldruck auf 250 °C erhitzt. Nach Entfernen der Essigsäure wird der Rückstand fraktionierend destilliert. α-Acetoxyphosphinoxide können destillativ abgetrennt werden. [c] Fp = 68–69 °C [4b]. [d] Ausschließliche Bildung von **5**. [e] Fp = 59–60 °C.

Verwendet man als Edukt anstelle der Enolacetate 2-Butenylendiacetat<sup>[2b]</sup> bzw. 2-Butinylendiacetat, so erhält man



[\*] Dr. J. Sander, Dr. H.-J. Kleiner, Dr. M. Finke  
Hoechst Aktiengesellschaft  
D-6230 Frankfurt am Main 80