

- [1] a) V. Biethan, U. von Gyzycki, H. Musso, *Tetrahedron Lett.* 1965, 1477;
b) H. M. Hutmacher, H.-G. Fritz, H. Musso, *Angew. Chem.* 87 (1975) 174; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 14 (1975) 180.
[2] E. Osawa, H. Musso, *Angew. Chem.* 95 (1983) 1; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 1.
[3] W. Trautmann, H. Musso, *Chem. Ber.* 114 (1981) 982.
[4] H. Rupp, W. Schwarz, H. Musso, *Chem. Ber.* 116 (1983) 2554.
[5] R. Stober, H. Musso, E. Osawa, *Tetrahedron* 42 (1986) 1757.
[6] W. Grimme, L. Schumachers, W. R. Roth, R. Breuckmann, *Chem. Ber.* 114 (1981) 3197; W. Grimme, L. Schumachers, R. Gleiter, K. Gubernator, *Angew. Chem.* 93 (1981) 98; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 113.
[7] C. W. Doekc, G. Klein, L. A. Paquette, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978) 1596; 101 (1979) 7599.
[8] B. Ernst, C. Ganter, *Helv. Chim. Acta* 61 (1978) 1107.
[9] H. E. Zimmerman, L. W. Linder, *J. Org. Chem.* 50 (1985) 1637.
[10] D. H. R. Barton, D. Crich, W. B. Motherwell, *Tetrahedron* 41 (1985) 3901.
[11] 14: ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 0.79 (m, 1 H, *exo*-8-H, *J* = 11.0 Hz), 1.32 (m, 1 H, *exo*-9-H, *J* = 8.2 und 3.8 Hz), 1.47–1.58 (m, 1 H, *exo*-3-H, *J* = 8.5 Hz), 1.66 (pseudo s, 4 H, 6,7-H), 1.67–1.86 (m, 2 H, *endo*-3,9-H), 2.22–2.35 (m, 3 H, 2,4-H und *endo*-8-H), 2.39 (br. s, 2 H, 1,5-H). ¹³C-NMR: δ = 27.44 (t), 31.43 (t), 33.54 (t), 35.66 (d), 36.98 (t), 38.85 (d). – 1: ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 1.66 (br. pseudo s, 4 H, *exo*-H), 2.42–2.48 (m, 4 H am Brückenkopf), 2.49–2.62 (m, 4 H, *endo*-H). ¹³C-NMR: δ = 35.81 (d, Brückenköpfe), 37.35 (dd, CH₂). MS: *m/z* 108 (0.5%, *M*⁺), 107 (2), 105 (1), 93 (18), 79 (56), 67 (68), 66 (50), 54 (100). Die übrigen spektroskopischen und analytischen Daten passen zu den Konstitutionsformeln; siehe A. Otterbach, *Dissertation*, Universität Karlsruhe 1986.

Synthese von 1,2-Dihydro-1,2-diphospheten bei niedrigen Temperaturen

Von Louis Ricard, Nicole Maigrot, Claude Charrier und François Mathey*

Unter den Kohlenstoff-Phosphor-Heterocyclen verdienen die 1,2-Dihydro-1,2-diphosphate 5 besondere Aufmerksamkeit. In einigen Fällen kann ihre Reaktivität durch das potentiell aromatische π-Elektronensystem gesteuert werden^[1,2]. Da die Ringspannung stark vom Substitutionsmuster abhängt^[2,3], treten aber auch deutliche Unterschiede im chemischen Verhalten auf. Schließlich können Verbindungen 5 unter Umständen auch als maskierte 1,4-Diphosphabutadiene reagieren^[4]. Trotz dieser interessanten Aspekte ist die Chemie der Dihydrodiphosphate 5 noch wenig untersucht, sicherlich vor allem weil bisher eine einfache und allgemein anwendbare Synthese dieses Vierring-Systems unbekannt war. Das Hochtemperaturverfahren [(RP)_n + R'C≡CR']^[2,3,5,6] führt zu Produktgemischen und kann nur für die Synthese thermisch stabiler Verbindungen 5 genutzt werden. Das zweite Verfahren [RP(SiMe₃)₂ + ClCO–COCl]^[4] ist nicht sehr allgemein anwendbar, da es notwendigerweise zu Me₃SiO-substituierten Ring-C-Atomen führt.

Aus unserem neuen und einfachen Zugang zu Phosphiren mit vierbindigem Phosphor^[7] ergab sich nun eine vielseitige Synthesemöglichkeit der Titelverbindungen, die formal auf der Insertion eines Phosphandiyls in eine Phosphiren-C–P-Bindung beruht.

Bei der Reaktion eines Dichlorphosphans 2 mit einem Phosphiren 1 entsteht vermutlich zunächst ein Phosphireniumsalz 3. Das Phenylderivat 3a konnte in Gegenwart von AlCl₃ ³¹P-NMR-spektroskopisch charakterisiert werden: AB-System mit δ(³¹P) = –102.9 (P⁺) und 67.6 (PCl) sowie ¹J(PP) = 503 Hz. Ohne AlCl₃ lagert sich 3 sofort in das Dihydrodiphosphetiumsalz 4 um, das in situ mit Bu₃P zu 5 reduziert wird (Ausbeuten siehe Tabelle 1).

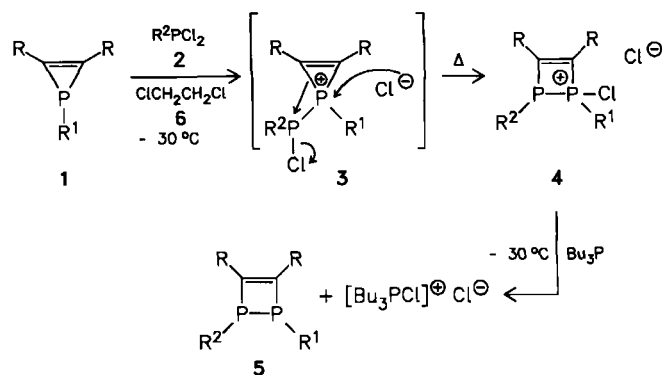


Tabelle 1. Substituenten von 1 und 3–5; Ausbeuten an 5.

	1			3-5		5
	R	R ¹	R	R ¹	R ²	Ausb. [%]
a	Ph	Ph	Ph	Ph	Ph	80
b	Ph	Me	Ph	Ph	Me	60
c	Ph	<i>t</i> Bu	Ph	Ph	<i>t</i> Bu	[a]
c'			Ph	<i>t</i> Bu	Ph	20
d	Et	Ph	Ph	Me	Me	15
e	Et	Me	Et	Ph	Ph	70
f	Et	<i>t</i> Bu	Et	Ph	Me	50
f'			Et	Me	Ph	15
g			Et	Ph	<i>t</i> Bu	[a]
g'			Et	<i>t</i> Bu	Ph	[a]
h			Et	<i>t</i> Bu	Me	30

[a] Unbefriedigende Ausbeute.

4 entsteht vermutlich durch nucleophilen Angriff von Cl[–] auf P⁺ und die dadurch ausgelöste Ringöffnung. Das dabei gebildete carbanionische Zentrum reagiert mit der P–Cl-Bindung der ursprünglich exocyclischen Phosphinogruppe. Alle so erhaltenen 1,2-Dihydro-1,2-diphosphate 5 mit Ausnahme von 5a und 5e^[3] sind neu und wurden vollständig charakterisiert (Tabelle 2). Die Ringerweiterung mißlingt manchmal, wenn sperrige Gruppen R' oder R² verwendet werden (5c, g, g').

Tabelle 2. Wichtige spektroskopische Daten von 1e, f, 5b–d, f, h [a].

1e [b]: ³¹ P-NMR(6): δ = –192
1f [b]: ³¹ P-NMR(6): δ = –146.1
5b: ³¹ P-NMR: δ = –47.97 und –40.94 (¹ J(PP) = 78.6 Hz). – ¹ H-NMR: δ = 1.36 (dd, <i>J</i> (HP) = 4.2, 12.7 Hz; Me–P). – ¹³ C-NMR: δ = 10.22 (dd, <i>J</i> (CP) = 4.0, 34.7 Hz; Me–P). – MS: <i>m/z</i> 332 (<i>M</i> ⁺ , 100%), 209 (Ph ₂ C ₂ P ⁺ , 25), 178 (Ph ₂ C ₂ , 9)
5c: ³¹ P-NMR: δ = –62.06 und +6.20 (¹ J(PP) = 92.8 Hz). – ¹ H-NMR: δ = 1.04 (dd, <i>J</i> (HP) = 11.7, 1.0 Hz; <i>t</i> BuP). – ¹³ C-NMR: δ = 28.77 (dd, <i>J</i> (CP) = 12.2, 7.3 Hz; Me), 32.80 (d, ¹ J(CP) = 30.5 Hz; CMe ₃). – MS: <i>m/z</i> 374 (<i>M</i> ⁺ , 100%), 318 (<i>M</i> ⁺ – C ₄ H ₈ , 64), 209 (Ph ₂ C ₂ P ⁺ , 11), 178 (Ph ₂ C ₂ , 3)
5d: ³¹ P-NMR: δ = –53.64. – ¹ H-NMR: δ = 1.30 (pseudo t; Me). – ¹³ C-NMR: δ = 9.81 (pseudo t; Me). – MS: <i>m/z</i> 318 (<i>M</i> ⁺ + 3 O, 15%), 302 (<i>M</i> ⁺ + 2 O, 100), 286 (<i>M</i> ⁺ + O, 54), 271 (<i>M</i> ⁺ + H, 26) (5d ist ebenso wie 5f und 5h sehr sauerstoffempfindlich)
5f: ³¹ P-NMR (CD ₂ Cl ₂): δ = –39.75 und –34.44 (¹ J(PP) = 62 Hz). – MS: <i>m/z</i> 284 (<i>M</i> ⁺ + 3 O, 14%), 268 (<i>M</i> ⁺ + 2 O, 40), 253 (<i>M</i> ⁺ + OH, 62), 237 (<i>M</i> ⁺ + H, 58), 113 (100)
5h: ³¹ P-NMR: δ = –63.68 und +1.15 (¹ J(PP) = 74 Hz). – ¹ H-NMR: δ = 1.22 (dd, <i>J</i> (HP) = 11.5, 0.8 Hz; <i>t</i> BuP). – ¹³ C-NMR: δ = 10.78 (dd, <i>J</i> (CP) = 30.5, 6.1 Hz; MeP). – MS (70 eV): <i>m/z</i> 247 (<i>M</i> ⁺ + 2 OH, 28%), 216 (<i>M</i> ⁺ , 4), 177 (100)

[a] Wenn nichts anderes angegeben: NMR-Spektren in CDCl₃; 20 eV-EI-Massenspektren. [b] Synthese gemäß [7]; in situ, ohne weitere Reinigung verwendet.

[*] Prof. Dr. F. Mathey, Dr. L. Ricard, Dr. N. Maigrot, Dr. C. Charrier
Laboratoire de Chimie du Phosphore et des Métaux de Transition,
DCPH, Ecole Polytechnique
F-91 128 Palaiseau Cedex (Frankreich)

Arbeitsvorschriften

Zwei typische Synthesen werden beschrieben. Alle Reaktionen wurden unter Argon durchgeführt. Die Synthese der Dihydrodiphosphate 5 beruht auf der

Insertion eines Dichlorphosphans in die C–P-Bindung eines zuvor gebildeten Phosphirens, das je nach seiner Stabilität vor der Insertionsreaktion isoliert wird oder nicht [8].

5b: Zu 2.86 g (10 mmol) **1** werden bei -30°C 1.17 g (10 mmol) MePCl_2 in **6** gegeben. Nach 10 min wird die Reaktionslösung zu einer kalten Lösung von 2.02 g (10 mmol) Bu_3P in **6** gegeben. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand mit Hexan extrahiert. Der Extrakt wird sofort auf Silica-gel (Teilchengröße 70–230, Riedel de Haën) mit Hexan/Toluol (80/20) chromatographiert. 2 g (60%) **5b** wurden so als farbloses Öl erhalten.

5e: Aus 0.86 g (10 mmol) 3-Hexin, 1.7 g (11.5 mmol) AlCl_3 und 1.79 g (10 mmol) PhPCl_2 in **6** entsteht bei -30°C ein Phosphireniumaddukt [9], das zu **1d** reduziert wird, indem die Lösung des Addukts auf eine Lösung von 2.02 g (10 mmol) Bu_3P in 5 cm^3 **6** bei -30°C gegossen wird. Anschließend wird eine stöchiometrische Menge PhPCl_2 (^{31}P -NMR-spektroskopisch bestimmt, üblicherweise 70–80% der ursprünglichen Menge PhPCl_2) in 3 cm^3 **6** bei -30°C zugegeben. Das so erhaltene **4e** wird durch Zugabe der Lösung von **4e** bei -30°C zu einer äquimolaren Menge Bu_3P in 5 cm^3 **6** zu **5e** reduziert. Nach Zufügen von *N*-Methylimidazol im Überschuß wird die Reaktionslösung mit Hexan extrahiert. Der Extrakt wird an einer entgasten Silica-gelsäule mit Hexan chromatographiert. Ausbeute: 2 g (70%) **5e**.

Eingegangen am 29. Januar,
ergänzte Fassung am 6. März 1987 [Z 2076]

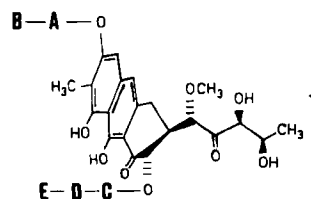
- [1] C. Charrier, F. Mathey, F. Robert, Y. Jeannin, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1984, 1707.
- [2] C. Charrier, N. Maigrot, F. Mathey, F. Robert, Y. Jeannin, *Organometallics* 5 (1986) 623.
- [3] C. Charrier, J. Guilhem, F. Mathey, *J. Org. Chem.* 46 (1981) 3.
- [4] R. Appel, V. Barth, *Tetrahedron Lett.* 21 (1980) 1923.
- [5] W. Mahler, *J. Am. Chem. Soc.* 86 (1964) 2306.
- [6] A. Ecker, U. Schmidt, *Chem. Ber.* 106 (1973) 1453.
- [7] S. Lochschmidt, F. Mathey, A. Schmidpeter, *Tetrahedron Lett.* 27 (1986) 2635.
- [8] Da **1a** chromatographisch als weißer kristalliner Feststoff isoliert werden konnte, wurden **5a** und **5b** nach dem für **5b** beschriebenen Verfahren synthetisiert. **5c–h** wurden nach der für **5e** beschriebenen Methode aus nicht gereinigtem Phosphiren erhalten. Das für **5a, b** verwendete Verfahren sollte vorgezogen werden, sobald das entsprechende Phosphiren 1 rein zugänglich ist, da die Dihydrodiphosphate **5** dann sehr viel einfacher zu reinigen sind.
- [9] K. S. Fongers, H. Hogeveen, R. F. Kingma, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 643.

β -Glycosylierung bei 2-Desoxysacchariden: Konvergente Synthesen der Oligosaccharide von Mithramycin**

Von Joachim Thiem* und Bernhard Schöttmer

Professor Hans Paulsen zum 65. Geburtstag gewidmet

Das mit Oligosacchariden hoch glycosylierte Cytostaticum Mithramycin **1** aus der Reihe der Aureolsäuren^[1] weist ausschließlich β -glycosidische Bindungen zum Aglycon und zwischen dem D-arabino- **B** und dem D-lyxo-Baustein **A** sowie zwischen den D-ribo-, D-arabino- und wiederum D-arabino-konfigurierten Zuckern im Trisaccharid

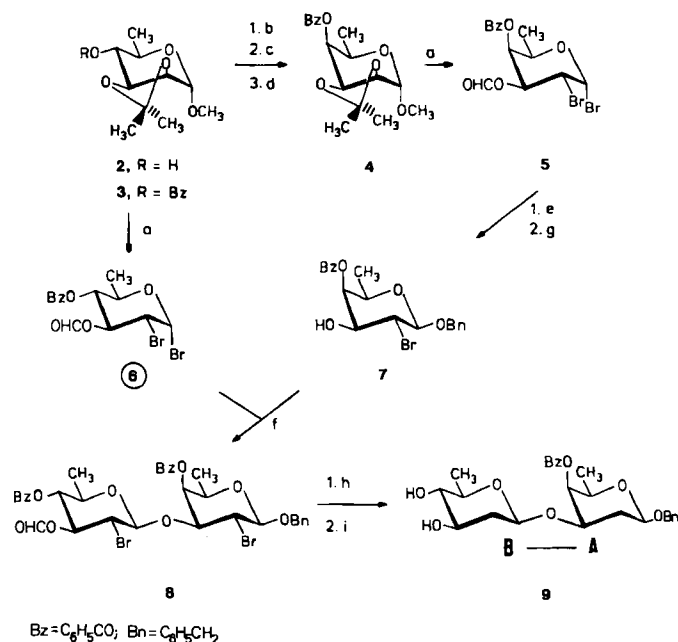


E-D-C auf^[2]. Während α -glycosylierte Desoxyoligosaccharide bevorzugt nach dem *N*-Iodsuccinimid-Verfahren

[*] Prof. Dr. J. Thiem, Dipl.-Chem. B. Schöttmer
Organisch-chemisches Institut der Universität
Wilhelm-Klemm-Straße 4, D-4400 Münster

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert.

(NIS) aufgebaut werden^[3] und ihre Synthese als gelöst angesehen werden kann^[4], ist der Erfolg dieser Methode bei der Herstellung der β -Anomere nur mäßig^[5]. Dagegen lassen sich mit den nach dem Dibrommethyl-methylether-Verfahren (DBE) gut herstellbaren 2-Brom-2-desoxyglycosylbromiden auch komplexe Aglycone bevorzugt β -glycosylieren^[6].



Schema 1. a) $\text{Br}_2\text{CHOCH}_3/\text{ZnBr}_2$; b) $(\text{C}_5\text{H}_5\text{N})_2\text{Cr}_2\text{O}_7/\text{H}_3\text{CCO}_2\text{H}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$; c) LiAlH_4 ; d) $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCl}/\text{C}_6\text{H}_5\text{N}$; e) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{OH}/\text{Ag}_2\text{CO}_3$; f) $\text{AgOSO}_2\text{CF}_3$; g) $\text{H}_3\text{COH}/\text{HCl}$; h) $(\text{C}_4\text{H}_9)_3\text{SnH}$; i) H_3CONa ; j) $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}=\text{CH}_2$; k) $(\text{H}_3\text{C})_3\text{SiCH}_2\text{MgCl}$; l) *m*-Cl- $\text{C}_6\text{H}_4-\text{CO}_2\text{H}$.

Das aus Mannose in wenigen Schritten zugängliche Methylrhamnosid **2** kann mit Pyridiniumdichromat (b, 62%) zum 4-Ulosid oxidiert werden. Dieses wird stereospezifisch reduziert (c, 82%) und liefert nach der Benzoylierung (d, 82%) einheitlich die kristalline D-talo-Verbindung **4**^[7]. Mit Dibrommethyl-methylether und Zinkbromid als Katalysator (a, 70%) wird das hochreaktive 2-Brom-2-desoxygalactosylbromid **5**^[7] erhalten, das mit Benzylalkohol unter Silbercarbonat-Katalyse bei -20°C (e, 58%) selektiv zum β -Galactosid glycosyliert werden kann. Durch saure Abspaltung der 3-Formyloxygruppe (g, 80%) entsteht im nächsten Schritt die Alkoholkomponente **7**^[7]. Entsprechend läßt sich das Benzoat **3** mit DBE (a, 89%) zum gluco-konfigurierten Bromid **6**^[6c] umsetzen, glycosylieren (e, 72%) und selektiv in das partiell veresterte Alkoholderivat **10**^[6b] überführen (g, 91%) (siehe Schema 2).

Zur Glycosylierung des gluco-Bromids **6** mit dem galacto-Alkohol **7** eignet sich Silbertriflat (f, 56%); es entsteht überwiegend das (1 \rightarrow 3)- β -verknüpfte Disaccharid **8**^[7] ($\beta:\alpha=3:1$). Durch reduktive Dehalogenierung mit Tributylzinnhydrid (h, 76%) und anschließende alkalische Behandlung mit Natriummethanolat (i, 78%) wird das B-A-Disaccharidfragment von **1** als Glycosid **9**^[7] erhalten.

Als neuer Weg zur Darstellung des E-D-C-Trisaccharids mit durchgängig (1 \rightarrow 3)- β -interglycosidischen Bindungen wurde der Aufbau aus dem Glycosylbromid-Baustein **6** beschrieben. Seine Kondensation mit der Alkoholkomponente **10** (f, 92%) gibt ein (1 \rightarrow 3)- β -verknüpftes Disaccharid^[6c], das säurekatalysiert (g, 90%) zum kristallinen Derivat **17**^[8] reagiert. Erneute Silbertriflat-vermittelte Glycosylierung (f, 69%) mit **6** führt zum geschützten Trisaccharid