

Phosphorhaltige Kohlenhydrate, IV<sup>1)</sup>

## Reaktion von Glucopyranosylhalogeniden mit Dialkylphosphit-Salzen und Trialkylphosphit

Hans Paulsen\* und Joachim Thiem

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg,  
D-2000 Hamburg 13, Papendamm 6

Eingegangen am 2. August 1972

Tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosylbromid (**1**) reagiert mit  $\text{BrHgPO(OR)}_2$  oder  $\text{AgPO(OR)}_2 + \text{AgClO}_4$  zur 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-1,2-*O*-[1-*exo*-(dialkylphosphono)äthyliden]- $\alpha$ -D-glucopyranose (**2**). Das Phosphonat **2** kann auch direkt aus dem 1,2-Gluco-acetoxonium-Salz **6** mit  $\text{P(OR)}_3$  unter Entalkylierung des primär gebildeten Quasiphosphoniumsalzes **3** dargestellt werden. Mit  $\text{P(OR)}_3$  reagiert die Bromverbindung **1** zur Hex-1-enopyranose **11a** (80%) und zum Acetalphosphonat **12** (15%). Pyranosylhalogenide mit nicht zur Nachbargruppenreaktion befähigten Substituenten am C-2 liefern mit  $\text{P(OR)}_3$  nur Hex-1-enopyranosen **11**. Die Bromverbindung **1** ergibt mit  $\text{AgPO(OMe)}_2$   $\beta$ -Glucosylphosphit **20**, das zu  $\beta$ -Glucosylphosphat **21a** oxidiert wird. Mit  $\text{AgPO(OEt)}_2$  werden entsprechend die  $\alpha$ -Formen **23** und **24** erhalten. Der Mechanismus der Bildung von **2** und **11** wird diskutiert.

### Phosphorus-containing Carbohydrates, IV<sup>1)</sup>

#### Reaction of Glucopyranosyl Halides with Salts of Dialkylphosphites and with Trialkylphosphites

Tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl bromide (**1**) reacts with  $\text{BrHgPO(OR)}_2$  or  $\text{AgPO(OR)}_2 + \text{AgClO}_4$  to yield 3,4,6-tri-*O*-acetyl-1,2-*O*-[1-*exo*-(dialkylphosphono)ethylidene]- $\alpha$ -D-glucopyranose (**2**). The phosphonate **2** can be obtained directly from the 1,2-gluco-acetoxonium salt **6** with  $\text{P(OR)}_3$  via dealkylation of the primarily formed quasi-phosphonium salt **3**. Treatment of the bromo compound **1** with  $\text{P(OR)}_3$  yields the hex-1-enopyranose **11a** (80%) and acetal phosphonate **12** (15%). Pyranosyl halides without a substituent at C-2 capable of neighbouring group reaction react with  $\text{P(OR)}_3$  to yield exclusively hex-1-enopyranoses **11**. The bromo compound **1** reacts with  $\text{AgPO(OMe)}_2$  to give  $\beta$ -glucosylphosphite **20** which is oxidized to  $\beta$ -glucosylphosphate **21a**. In the same way the  $\alpha$ -forms **23** and **24** are obtained with  $\text{AgPO(OEt)}_2$ . The mechanism of the formation of **2** and **11** is discussed.

Kürzlich<sup>1)</sup> haben wir Zuckerphosphonate aus geschützten Aldosen mit freier Aldehydgruppe durch Wittig- und Horner-Reaktion dargestellt. Durch Michaelis-Arbuzov-Reaktion lassen sich 6-Phosphonate von Hexose- und 5-Phosphonate von Pentose-Derivaten darstellen<sup>2)</sup>. Hierzu werden 6-Halogenhexopyranose- oder

<sup>1)</sup> III. Mitteil.: H. Paulsen, W. Bartsch und J. Thiem, Chem. Ber. **104**, 2545 (1971).

<sup>2)</sup> R. L. Whistler und C. C. Wang, J. org. Chemistry **33**, 4455 (1968); J. Thiem, Dipl.-Arbeit, Universität Hamburg 1969; S. Inokawa, Y. Tsuchiya, H. Yoshida und T. Ogata, Bull. chem. Soc. Japan **43**, 3224 (1970); S. Inokawa, Y. Tsuchiya, K. Seo, H. Yoshida und T. Ogata, ebenda **44**, 2279 (1971).

5-Halogenpentofuranose-Derivate mit Trialkylphosphit umgesetzt. Sekundäre Halogengruppen von Sacchariden reagieren mit Trialkylphosphit nicht. Ungeklärt ist bisher das Verhalten der Glycosylhalogenide, die am C-1 ein äußerst reaktives Halogen besitzen. Würden Glycosylhalogenide mit Trialkylphosphit im Sinne einer Michaelis-Arbuzov-Reaktion reagieren, so sollten die äußerst interessanten Glycosylphosphonate entstehen, die gegenüber den analogen Glycosylphosphaten eine C—P-Bindung besitzen. Ferner ist die Umsetzung von Glycosylhalogeniden mit Dialkylphosphit-Salzen nach Michaelis-Becker zu überprüfen, die normalerweise die gleichen Produkte liefert, die jedoch unter wesentlich milderen Bedingungen ausgeführt werden kann.

### Reaktion mit $\text{BrHgPO(OR)}_2$ zu Acetalphosphonaten

Halogenquecksilberdialkylphosphite<sup>3)</sup> vom Typ  $\text{XHgPO(OR)}_2$  lassen sich in polaren Lösungsmitteln in kontrollierter Weise mit Glycosylhalogeniden zu einheitlichen Produkten umsetzen. Hierbei war die Überlegung bestimmend, daß nach der Helferich-Modifikation der Königs-Knorr-Synthese gerade Quecksilbercyanid erfolgreich als Kondensationsmittel zur Glycosidsynthese<sup>4)</sup> eingesetzt worden war. Die Salze, z.B. das  $\text{BrHgPO(OMe)}_2$ , zeigen im IR-Spektrum bei  $1184\text{ cm}^{-1}$  die  $\text{P=O}$ -Streckschwingung und im  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektrum eine chemische Verschiebung des Phosphors von  $\delta -60$  bis  $-70$  ppm (gegen 85proz. Phosphorsäure). Beide Befunde sprechen dafür<sup>5)</sup>, daß eine  $\text{Hg—P}$ - und keine  $\text{Hg—O—P}$ -Bindung vorliegt, so daß ein nucleophiler Angriff des Phosphors und nicht des Sauerstoffs zu erwarten ist. Die spektroskopischen Daten<sup>5)</sup> sind ferner am besten mit einer dimeren Form des  $\text{BrHgPO(OMe)}_2$  vereinbar.

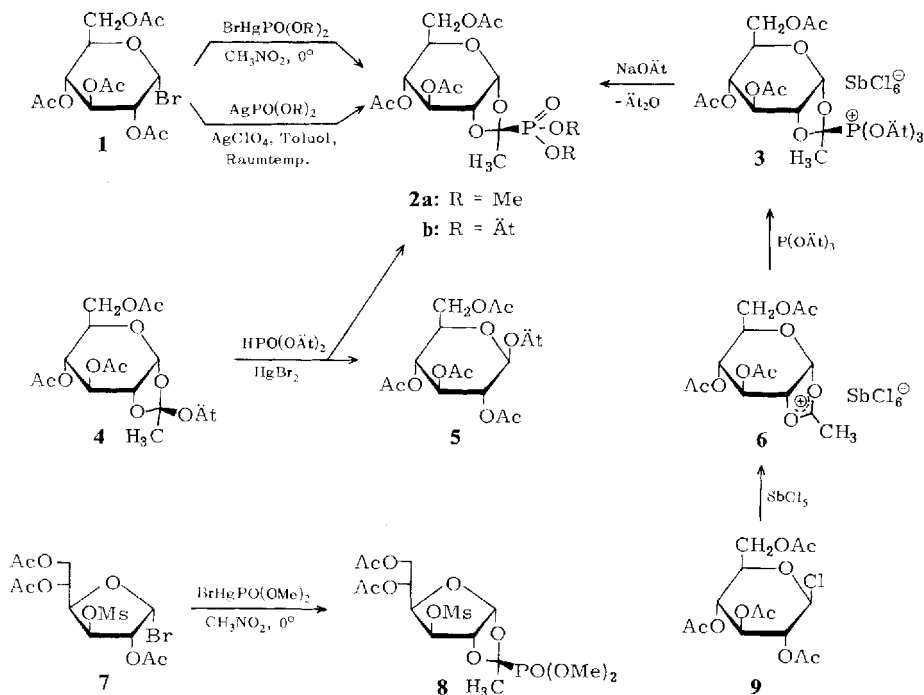
$\alpha$ -Acetobromglucose (1) ergibt mit  $\text{BrHgPO(OR)}_2$  in Nitromethan bei  $0^\circ$  überraschenderweise eine 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-1,2-*O*-[1-*exo*-(dialkylphosphono)äthyliden]- $\alpha$ -D-glucopyranose **2a** oder **b** und kein Tetraacetylglucosylphosphonat. Die Reaktion bedarf einer Induktionsperiode von etwa 30 min, nach der  $\text{HgBr}_2$  ausfällt. Die Struktur von **2** ergibt sich aus seinem  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum. Dieses zeigt bezüglich der Ringprotonen eine sehr große Ähnlichkeit mit dem Spektrum des Orthoäthylesters **4**. Das Proton 1-H weist keine zusätzliche Kopplung mit Phosphor auf, der Phosphor kann also nicht an C-1 gebunden sein. Eine Protonen-Phosphor-Kopplung von  $^3J_{\text{H,P}}$  10.2 Hz findet sich im zum Dublett aufgespaltenen Methyl-Signal der Äthyliden-Gruppe des 1,3-Dioxolan-Ringes, wie es für Struktur **2** mit vicinal-ständigem Phosphor zu erwarten ist. Bei der Bildung des neuen chiralen Zentrums im 1,3-Dioxolan-Ring von **2** können zwei Isomere entstehen.

Aus dem NMR-Spektrum des Reaktionsansatzes ist zu entnehmen, daß stets nur eines der möglichen Isomeren gebildet wird. Nach dem Molekülmodell sollte die Form, in der die sterisch anspruchsvolle Dialkylphosphonogruppe in „*exo*“-Stellung angeordnet ist, sehr stark begünstigt sein. Wir möchten daher der Verbindung **2** in Bezug auf die Dialkylphosphonogruppe eine „*exo*“-Konfiguration zuordnen.

<sup>3)</sup> R. B. Fox und D. L. Venetzky, J. Amer. chem. Soc. **75**, 3967 (1953).

<sup>4)</sup> B. Helferich und E. Weiss, Chem. Ber. **89**, 314 (1956).

<sup>5)</sup> F. K. Butchers, B. E. Deuters, W. Gerraid, E. F. Mooney, R. A. Rothenburg und M. A. Wallis, Spectrochim. Acta [London] **20**, 759 (1964).



Die Verbindung **2**, die sich leicht nach Zémpfen entacetylieren läßt, stellt demnach ein cyclisches Acetal des Acetylphosphonsäure-dialkylesters dar. Das  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektrum von **2** zeigt ein Signal bei  $\delta -17.8$  ppm, das einem Phosphonat-Phosphor entspricht. Trialkylphosphite weisen bei  $\delta -140$  bis  $-150$  ppm, Dialkyl-alkanphosphonate dagegen bei  $\delta -20$  bis  $-30$  ppm ein Phosphorsignal auf. Relativ liegt das  $^{31}\text{P}$ -Signal von **2** im Vergleich zu einfachen Dialkylphosphonaten bei recht hohem Feld, was auf die elektronenanziehende Wirkung der  $\alpha$ -ständigen Sauerstoffatome zurückzuführen ist. Bei einem Acetal des Formylphosphonsäure-diäthylesters wurde eine Hochfeldverschiebung bis  $\delta -7.3$  ppm gefunden<sup>6)</sup>. Acetylphosphonsäure-diäthylester selbst liefert bei noch höherem Feld, bei  $\delta +3.3$  ppm, ein Signal.

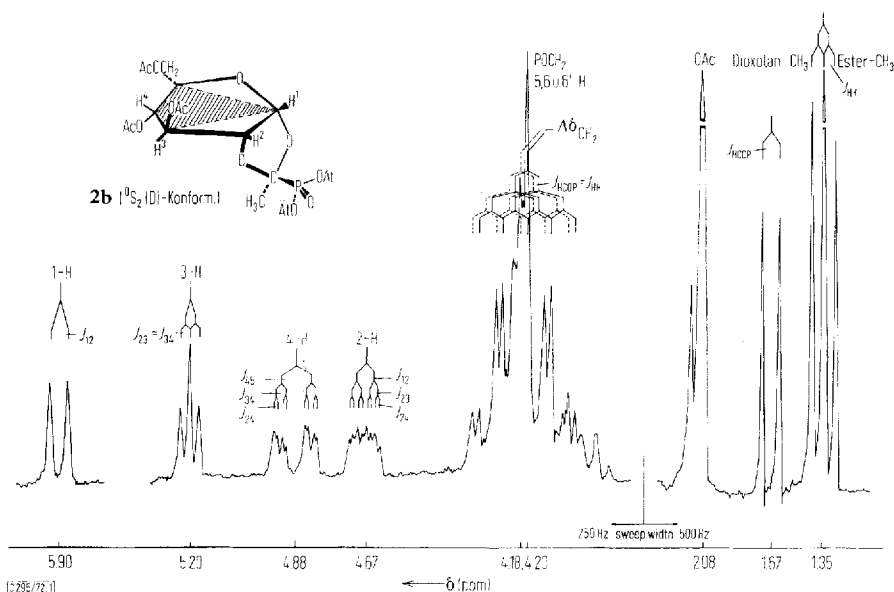
Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **2b** läßt sich voll analysieren, und aus den Kopplungskonstanten ist die bevorzugte Konformation abzuleiten. Neben dem Dublett von 1-H ( $\delta$  5.90;  $J_{1,2}$  5.4 Hz) und dem Triplett von 3-H ( $\delta$  5.20;  $J_{3,4}$  2.8 Hz) erscheint 2-H als Oktett ( $\delta$  4.67;  $J_{2,3}$  2.8 Hz), das eine zusätzliche Fernkopplung  $^4J_{2,4}$  1.0 Hz enthält, die im 4-H-Signal ( $\delta$  4.88;  $J_{4,5}$  9.5 Hz) ebenfalls beobachtet wird. Zwischen 2-H und 4-H sollte daher eine W-Anordnung<sup>7)</sup> gefordert werden. Alle Kopplungskonstanten stehen am besten mit einer Twist-Boot-Konformation  $^0\text{S}_2(\text{D})$ <sup>8)</sup> für **2** in Überein-

<sup>6)</sup> H. Gross, G. Engelhardt, J. Freiberg, W. Bürger und B. Costisella, Liebigs Ann. Chem. **707**, 35 (1967).

<sup>7)</sup> D. R. Davies und J. D. Roberts, J. Amer. chem. Soc. **84**, 2252 (1962).

<sup>8)</sup> Tentative IUPAC Rules for Conformational Nomenclature for Five- and Six-membered Forms of Monosaccharides and their Derivatives in J. F. Stoddart, Stereochemistry of Carbohydrates, Wiley-Interscience, New York 1971.

stimmung, bei der die C-Atome 1, 3, 4 und 5 etwa in einer Ebene liegen und C-2 nach unterhalb und der Ringsauerstoff nach oberhalb der Ringebene abgedrängt ist (siehe Abb.).



$^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-1,2-*O*-[*exo*-(diäthylphosphono)äthyliden]- $\alpha$ -*D*-glucopyranose (**2b**). 100 MHz in  $\text{CDCl}_3$  mit TMS als innerem Standard

Die Bildung von **2** aus **1** kann durch Ablösung des Broms mit dem Quecksilbersalz unter gleichzeitiger Ausbildung einer Acetoxonium-Zwischenstufe vom Typ **15** erfolgen, die aus der  $\alpha$ -Brom-Verbindung **1** ohne Nachbargruppenbeteiligung, bei primärer Umlagerung von **13**  $\rightleftharpoons$  **1** zur  $\beta$ -Brom-Verbindung **14** aber günstiger mit Nachbargruppenbeteiligung gebildet werden kann. Die Acetoxonium-Zwischenstufe **15** reagiert unter „*cis*-Addition“ am C-2' des Dioxolenium-Ringes mit dem Dialkylphosphit-Anion zu **2**. Hierbei wird eine recht stabile C–P-Bindung geschlossen. Eine Umlagerung des „*cis*-Additions“-Produktes **2** unter Dissoziation eines Dialkylphosphit-Anions zum „*trans*-Additions“-Produkt, dem Tetraacetylglucosylphosphonat, wie sie z. B. beim Orthoester **4** leicht möglich ist, ist bei **2** sehr unwahrscheinlich und ließ sich auch in keinem Fall beobachten. An der Reaktion von **1** zu **2** ist wahrscheinlich auch das Quecksilber beteiligt. Die Bromablösung, Acetoxonium-Bildung und Dialkylphosphit-Anion-Addition könnte daher auch innerhalb eines Quecksilberkomplexes auf einem bevorzugt synchronen Wege ablaufen.

Um die Konkurrenzsituation an der Acetoxonium-Zwischenstufe **15** genauer zu überprüfen, haben wir die Kochetkov-Reaktion<sup>9)</sup> in Diäthylphosphit ausgeführt. Bei dieser Reaktion werden Orthoester **4** z. B. in Nitromethan mit  $\text{HgBr}_2$  in die ent-

<sup>9)</sup> N. K. Kochetkov, A. J. Khorlin und A. F. Bochkov, Tetrahedron [London] **23**, 663 (1967).

sprechenden Glycoside **5** umgelagert. Die Reaktion erfolgt unter Dissoziation eines OÄt-Anions zur Acetoxonium-Zwischenstufe, die dann in einer „*trans*-Addition“ das Glycosid liefert. Die Umwandlung entspricht nach dem Hünigschen Konzept<sup>10)</sup> für ambidente Kationen einer Umlagerung des kinetisch bestimmten „*cis*-Additions“-Produktes zum thermodynamisch bestimmten stabileren „*trans*-Additions“-Produkt. Es war die Frage, ob bei Anwendung eines Überschusses von Dialkylphosphit dies in der Lage war, die Acetoxonium-Zwischenstufe abzufangen. Es wurde bei der Reaktion als Hauptprodukt das Äthylglucosid **5** und in geringerer Menge das Phosphonat **2b** gefunden. Dies zeigt, daß Diäthylphosphit einen Teil der Acetoxonium-Zwischenstufe (vom Typ **15**) abfangen kann, daß hierbei aber auch Addition zum offenbar viel stabileren „*cis*-Additions“-Produkt **2b** erfolgt. Eine Bildung von Tetraacetylglucosylphosphonat ist nicht nachzuweisen. Der hohe Anteil an Äthylglucosid **5** weist darauf hin, daß bei der Addition an die Acetoxonium-Zwischenstufe das weniger nucleophile Diäthylphosphit-Anion nur ein schwacher Konkurrent gegenüber dem ÄtO-Anion ist, denn bei dem gefundenen Produktverhältnis ist zu bedenken, daß das ÄtO-Anion nur in kleiner Konzentration, das Diäthylphosphit-Anion jedoch in sehr großem Überschuß vorliegt.

Eine direkte Darstellung des Acetalphosphonats **2** gelingt durch Umsetzung von Triäthylphosphit mit dem Gluco-acetoxonium-Salz **6**, das aus  $\beta$ -Acetochlorglucose und  $\text{SbCl}_5$  bei tiefen Temperaturen zugänglich ist<sup>11)</sup>. Bei niedrigen Temperaturen erhält man aus **6** ein relativ labiles Quasiphosphoniumsalz **3**, dessen Struktur sich aus dem  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum ergibt. Durch Behandeln mit Natriumäthylat geht das Salz unter Dealkylierung in das Acetalphosphonat **2** über.

Eine weitere brauchbare, mit guten Ausbeuten ablaufende Darstellungsmethode für **2** fanden wir in der Reaktion des Halogenzuckers **1** mit Silberdialkylphosphiten  $\text{AgPO}(\text{OR})_2$  bei Gegenwart von Silberperchlorat in Toluol. Die Reaktion läuft bei Raumtemperatur unter milden Bedingungen ab. Sie gelingt jedoch nur bei Anwesenheit von Silberperchlorat. Ohne diesen Zusatz entstehen, wie weiter unten diskutiert wird, über einen anderen Reaktionsweg Glycosylphosphite und -phosphate. Die Bildung von **2** dürfte wiederum über eine Acetoxonium-Zwischenstufe (Typ **15**) ablaufen<sup>12)</sup>, für dessen Bildung die Katalyse mit Silberperchlorat unbedingt notwendig ist, wobei  $\text{ClO}_4^-$  als Anion fungiert. Die Struktur der äußerst schwerlöslichen Silberdialkylphosphite ist problematisch. Die in älteren Arbeiten<sup>13)</sup> vertretene Ansicht einer Silber-Sauerstoff-Bindung kann kaum noch aufrechterhalten werden. Die Salze dürften oligomere oder polymere Strukturen ähnlich denen von Silbercyanid oder Silberrhodanid besitzen<sup>14)</sup>. Bei Gegenwart von Silberperchlorat reagieren die sonst nur in Nitromethan umsetzbaren Halogenquecksilberdialkylphosphite ( $\text{XHgPO}(\text{OR})_2$ ) auch in Toluol leicht zu den Acetalphosphonaten **2**.

<sup>10)</sup> S. Hünig, Angew. Chem. **76**, 400 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. **3**, 548 (1964).

<sup>11)</sup> H. Paulsen und C.-P. Herold, Chem. Ber. **103**, 2450 (1970).

<sup>12)</sup> M. L. Wolfrom und K. Koizumi, J. org. Chemistry **32**, 656 (1967); K. Igarashi, T. Honman und J. Irasawa, Carbohydrate Res. [Amsterdam] **15**, 329 (1970).

<sup>13)</sup> C. I. Meyrick und H. W. Thompson, J. chem. Soc. [London] **1950**, 225; T. D. Smith, J. inorg. nucl. Chem. **15**, 95 (1960).

<sup>14)</sup> F. A. Cotton und G. Wilkinson, „Anorganische Chemie“, S. 975, Verlag Chemie, Weinheim Bergstr. 1967.

Nach der Standardmethode ist es gelungen, auch das sehr reaktive Glucofuranosylbromid **7**<sup>15)</sup> mit  $\text{BrHgPO}(\text{OMe})_2$  in Nitromethan umzusetzen. In hoher Ausbeute ergab sich das kristalline Furanose-Acetalphosphonat **8**, dessen  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum eindeutig für diese Struktur spricht.

Nach den bisherigen Befunden stellt sich die Frage, wie Acetohalogenosen reagieren, die am C-2 einen Substituenten tragen, der nicht zu einer Nachbargruppenreaktion befähigt ist, so daß dann die intermediäre Acetoxonium-Zwischenstufe vom Typ **15** nicht gebildet werden kann. Eine Reihe verschieden substituierter Verbindungen **10e** bis **t** wurden in dieser Hinsicht überprüft.  $\text{BrHgPO}(\text{OR})_2$  in Nitromethan oder  $\text{AgPO}(\text{OR})_2$  bzw.  $\text{BrHgPO}(\text{OR})_2$  bei Gegenwart von  $\text{AgClO}_4$  in Toluol zeigen jedoch mit diesen Verbindungen keine Reaktion. Offenbar ist die Nucleophilie des Dialkylphosphit-Anions für eine Substitution jetzt nicht mehr ausreichend.

Die normale Michaelis-Becker-Reaktion mit Natriumdialkylphosphiten in Dialkylphosphit als Lösungsmittel liefert auch bei tiefen Temperaturen mit Acetohalogenosen wie **1** keine Acetalphosphonate **2**, sondern 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-desoxy-D-*arabino*-hex-1-enopyranose (**11a**) neben einer Reihe von Entacetylierungsprodukten. Die Halogenosen **10e**—**t** mit am C-2 nicht zur Nachbargruppenreaktion befähigter Gruppe, liefern mit Natriumdialkylphosphiten bevorzugt entsprechende Hex-1-enopyranosen **11e**—**t**. In dem basischen Medium werden offenbar Eliminierungen bevorzugt. Tetra-*O*-methyl- $\alpha$ -D-glucopyranosylchlorid (**10m**) ergibt mit Brommagnesiumdiäthylphosphit<sup>16)</sup> bevorzugt 2,3,4,6-Tetra-*O*-methyl-D-glucopyranose<sup>17)</sup>.

Das recht empfindliche 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-chlor-2-desoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-perchlorat, bei dem nach Igarashi<sup>12, 18)</sup> die Perchloratgruppe am C-1 sich noch leichter als Halogen substituieren läßt, konnte weder mit Dialkylphosphit noch mit  $\text{BrHgPO}(\text{OR})_2$  oder  $\text{AgPO}(\text{OR})_2$  zu einem Glucosylphosphonat umgesetzt werden.

### Michaelis-Arbuzov-Reaktion mit Glucopyranosylhalogeniden

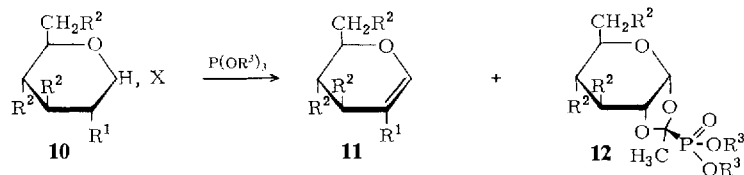
Wir haben ferner eingehend die Michaelis-Arbuzov-Reaktion mit Pyranosylhalogeniden untersucht. Normalerweise werden bei dieser Reaktion aus Alkylhalogeniden mit Trialkylphosphiten primär Quasisphosphoniumsalze gebildet, die dann leicht unter Dealkylierung in Alkanphosphonate übergehen.  $\alpha$ -Acetobromoglucose **1**  $\equiv$  **10a**, die als reaktiver  $\alpha$ -Halogenäther sehr leicht reagieren sollte, liefert mit Triäthylphosphit bei 150° zu 70—80% 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-desoxy-D-*arabino*-hex-1-enopyranose (**11a**) und 10—15% des oben beschriebenen Acetalphosphonats **2**  $\equiv$  **12a**. Die Überprüfung des Reaktionsverlaufes ergibt, daß die Eliminierung zur Hex-1-enopyranose leicht, bereits bei Raumtemperatur, beginnt. Die drei anderen Acetoglucosylhalogenide **10b**, **c** und **d** liefern mit Triäthylphosphit identische Reaktionsprodukte.

<sup>15)</sup> K. Heyns, W.-P. Trautwein, F. Garrido-Espinosa und H. Paulsen, Chem. Ber. **99**, 1183 (1966).

<sup>16)</sup> O. Gawron, C. Grelecki, W. Reilly und J. Sands, J. Amer. chem. Soc. **75**, 3591 (1953).

<sup>17)</sup> M. L. Wolfrom und D. R. Husted, J. Amer. chem. Soc. **59**, 2559 (1937).

<sup>18)</sup> K. Igarashi, T. Honman und T. Imagawa, J. org. Chemistry **35**, 610 (1970).



Verbindung	X	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Produkte
<b>10a</b>	$\alpha$ -Br	OAc	OAc	Hex-1-enopyranose <b>11a</b> + Acetalphosphonat <b>12</b>
<b>b</b>	$\alpha$ -Cl	OAc	OAc	
<b>c</b>	$\beta$ -Cl	OAc	OAc	
<b>d</b>	$\alpha$ -J	OAc	OAc	
<b>e</b> <sup>19)</sup>	$\alpha$ -Br	OMs	OAc	nur Hex-1-enopyranose <b>11e</b>
<b>f</b>	$\alpha$ -Br	OBz(OMe)	OAc	nur Hex-1-enopyranose <b>f</b>
<b>g</b> <sup>20)</sup>	$\beta$ -Cl	OCOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	OAc	nur Hex-1-enopyranose <b>g</b>
<b>h</b> <sup>21)</sup>	$\beta$ -Cl	ONO <sub>2</sub>	OAc	nur Hex-1-enopyranose <b>h</b>
<b>i</b> <sup>22)</sup>	$\beta$ -Br	OBzNp	OBzNp	nur Hex-1-enopyranose <b>i</b>
<b>j</b> <sup>23)</sup>	$\alpha$ -Cl	OTs	OTs	nur Hex-1-enopyranose <b>j</b>
<b>k</b> <sup>24)</sup>	$\alpha$ -Cl	OMs	OMs	nur Hex-1-enopyranose <b>k</b>
<b>l</b> <sup>25)</sup>	$\alpha$ -Cl	OBzl	OBzl	nur Hex-1-enopyranose <b>l</b>
<b>m</b> <sup>26)</sup>	$\alpha$ -Cl	OMe	OMe	nur Hex-1-enopyranose <b>m</b> <sup>17)</sup>
<b>n</b> <sup>27)a)</sup>	$\alpha$ -Br	Br	OAc	nur Hex-1-enopyranose <b>n</b>
<b>o</b> <sup>28)</sup>	$\alpha$ -Br	NHPO(OPh) <sub>2</sub>	OAc	nur Hex-1-enopyranose <b>o</b>
<b>p</b> <sup>29)b)</sup>	$\alpha/\beta$ -Br	H	OAc	nur Hex-1-enopyranose <b>p</b> <sup>c)</sup>
<b>q</b>	$\alpha/\beta$ -Cl	H	OBzl	nur Hex-1-enopyranose <b>q</b>
<b>r</b>	$\alpha/\beta$ -Cl	H	OMe	nur Hex-1-enopyranose <b>r</b> <sup>30)</sup>
<b>s</b> <sup>31)</sup>	$\alpha$ -Br	H	OBz	nur Hex-1-enopyranose <b>s</b> <sup>32)</sup>
<b>t</b> <sup>33)</sup>	$\alpha$ -Br	H	OBzNp	nur Hex-1-enopyranose <b>t</b>

a) Im Gemisch mit dem *manno*-Derivat.

b) Im Gemisch mit 4,6-Di-O-acetyl-3-brom-2,3-dideoxy- $\alpha/\beta$ -D-arabino-hexopyranosylbromid.

c) Im Gemisch mit 4,6-Di-O-acetyl-3-brom-1,2,3-trideoxy-D-arabino-hex-1-enopyranose.

R<sup>3</sup> = Me, Ät  
Bz(OMe) = COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>-(p)  
Bzl = CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>  
BzNp = COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub>-(p)

Werden Glucopyranosylhalogenide, die am C-2 eine Schutzgruppe tragen, die keine oder kaum eine Nachbargruppenreaktion eingehen kann, wie **10e–o**, mit Trialkylphosphiten umgesetzt, so erhält man ausschließlich die entsprechend

- 19) B. Helferich und J. Zirner, Chem. Ber. **95**, 2804 (1962).
- 20) R. U. Lemieux und G. Huber, Canad. J. Chem. **31**, 1040 (1953).
- 21) M. L. Wolfrom, A. D. Pittet und I. D. Gillam, Proc. nat. Acad. Sci. USA **47**, 700 (1961).
- 22) T. Ishikawa und J. G. Fletcher, J. org. Chemistry **34**, 563 (1969).
- 23) A. Bernoulli und H. Stauffer, Helv. chim. Acta **23**, 615 (1940).
- 24) B. Helferich und A. Gnüchtel, Ber. dtsh. chem. Ges. **71**, 712 (1938).
- 25) G. F. J. Chittenden, Carbohydrate Res. [Amsterdam] **9**, 323 (1969).
- 26) K. Freudenberg, C. C. Andersen, I. Go, K. Friedrich und N. W. Richtmyer, Ber. dtsh. chem. Ges. **63**, 1964 (1930).
- 27) R. U. Lemieux und B. Fraser-Reid, Canad. J. Chem. **43**, 1460 (1965).
- 28) L. Zervas und S. Konstas, Chem. Ber. **93**, 435 (1960).
- 29) E. Fischer, M. Bergmann und H. Schotte, Ber. dtsh. chem. Ges. **53**, 517 (1920); J. J. Novak und F. Sorm, Collect. czechoslov. chem. Commun. **27**, 902 (1969); T. Maki und S. Tejima, Chem. pharmac. Bull. [Tokyo] **15**, 1069 (1967).
- 30) E. L. Hirst und C. S. Woolvin, J. chem. Soc. [London] **1931**, 1131.
- 31) M. Bergmann, H. Schotte und W. Leschinsky, Ber. dtsh. chem. Ges. **56**, 1052 (1923).
- 32) I. Lundt und C. Pedersen, Acta chem. scand. **20**, 1369 (1966).
- 33) W. W. Zorback und T. A. Payne, J. Amer. chem. Soc. **82**, 4979 (1960).

substituierten Hex-1-enopyranosen **11e–o** und keine Glucosylphosphonate. Dies gilt für die 2-*O*-Methyl- und 2-*O*-Benzyl-Äther **10m**<sup>26)</sup> bzw. **10i**<sup>22)</sup> und **10l**<sup>25)</sup> sowie die 2-*O*-Methyl- und 2-*O*-Tosyl-Verbindungen **10e**<sup>19)</sup> und **10k**<sup>24)</sup> bzw. **10j**<sup>23)</sup> und die 2-*O*-(Trichloracetyl)- und 2-*O*-(*p*-Methoxybenzoyl)-Verbindungen **10g**<sup>20)</sup> bzw. **10f**, deren Acylgruppen nicht zur Nachbargruppenreaktion neigen. Auch 2-Amino-2-desoxy-D-glucose-Derivate wie **10o**<sup>28)</sup> mit der nicht nachbargruppen-aktiven Diphenoxyposphorylamino-Gruppe und 2-Brom-Verbindungen **10n**<sup>27)</sup> reagieren zu entsprechenden Olefinzuckern **11o** und **n**. Bei den voll mesylierten und voll tosylierten Derivaten **10k**<sup>24)</sup> und **10j**<sup>23)</sup> werden nach der Reaktion mit Triäthylphosphit neben **11k** und **j** in geringer Menge phosphonathaltige Produkte gefunden. Hierbei dürfte es sich um 6-Phosphonate handeln, da bekannt ist, daß 6-*O*-Methyl- und 6-*O*-Tosyl-Gruppen, wenn auch mit geringer Reaktionsgeschwindigkeit, mit Triäthylphosphit nach Michaelis-Arbuzov reagieren. In der Tab. sind alle Befunde zusammengestellt.

Die Methode dürfte ein nützliches Verfahren sein, um speziell substituierte Hex-1-enopyranosen darzustellen. In einigen Fällen ist das Verfahren ausgearbeitet worden, in den anderen Fällen wurden die Reaktionsprodukte chromatographisch und NMR-spektroskopisch untersucht. Die Hex-1-enopyranosen weisen ein charakteristisches 1-H-Singulett bei tiefem Feld ( $\delta \sim 6.5$ ) auf, das eine sehr kleine teilweise schwer erkennbare Allylkopplung  $^4J_{1,3}$  enthält.

Von den 2-Desoxy-pyranosylhalogeniden reagieren die Äther **10q** und **r** wie die Benzoyl-Verbindungen **10s**<sup>31)</sup> und **10t**<sup>33)</sup> noch leichter mit Triäthylphosphit unter Eliminierung zu entsprechenden Hex-1-enopyranosen **11q–t**. Von diesen Verbindungen ist aber bekannt, daß sie auch beim Erhitzen in anderen Lösungsmitteln bereits Halogenwasserstoff abspalten können. Das Acetat **10p**<sup>29)</sup> wurde durch HBr-Addition an 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-1,2-didesoxy-D-*arabino*-hex-1-enopyranose dargestellt, wobei neben **10p** das 4,6-Di-*O*-acetyl-3-brom-2,3-didesoxy-D-*arabino*-hexopyranosylbromid entsteht. Die Behandlung des Gesamtreaktionsgemisches mit Triäthylphosphit liefert **11p** neben 4,6-Di-*O*-acetyl-3-brom-1,2,3-tridesoxy-D-*arabino*-hex-1-enopyranose.

Die relativ leichte Eliminierung bei den Pyranosylhalogeniden **10a–o** ist ungewöhnlich und bedarf einer genaueren Betrachtung. Die Bildung der Hex-1-enopyranose **11a** und des Acetalphosphonats **12** aus **10a–d** erfolgt auf zwei verschiedenen Reaktionswegen, denn es ist unter keinen Bedingungen möglich, **12** in **11a** umzuwandeln. Zur Bildung von **12** dürfte z. B. bei der  $\alpha$ -Acetobromglucose **13** zunächst eine Anomerisierung zur  $\beta$ -Form **14** erfolgen, die mit Nachbargruppenunterstützung zur Acetoxonium-Zwischenstufe **15** solvolysiert. Mit Trialkylphosphit reagiert **15**, wie oben gezeigt wurde, zum Quasiphosphoniumsalz **17**, das unter Bildung von Alkylbromid zum Acetalphosphonat **19** entalkyliert wird.

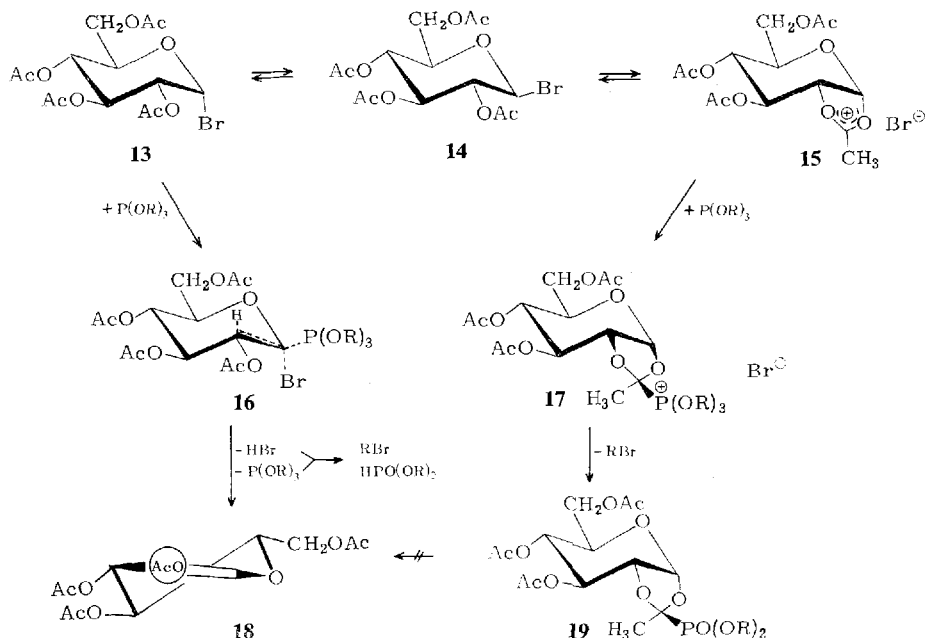
Eliminierungsreaktionen an Pyranosylhalogeniden, z. B. **10a** zu **11a**, erfolgen in der Regel durch Einwirkung von starken Protonenbasen wie Diäthylamin<sup>34)</sup> oder 1,5-Diazabicyclo-[6.3.0]undec-5-en (DBU)<sup>35)</sup>, bei denen unter den angewandten Bedingungen die Neigung zum nucleophilen Angriff im Sinne der konkurrierenden  $S_N2$ -Reaktion gering ist. Es wird daher im Übergangszustand ein hoher Anteil an Bindung der Base am  $\beta$ -H-Atom, am C-2, erfolgen. Die Abspaltung des Halogenwasserstoffs würde dann nach dem normalen E2-Typ weitgehend gleichzeitig erfolgen, oder es liegt sogar ein E2H-Mechanismus im Winsteinschen

<sup>34)</sup> R. U. Lemieux und D. R. Lineback, *Canad. J. Chem.* **43**, 94 (1965).

<sup>35)</sup> D. R. Rao und M. L. Lerner, *Carbohydrate Res.* [Amsterdam] **19**, 133 (1971)



Sinne<sup>36)</sup> vor, bei dem die  $\beta$ -H-Ablösung bestimmend ist, denn das Halogen am C-1 ist eine sehr gute Austrittsgruppe, die leicht abgespalten wird.



Das Triäthylphosphit besitzt dagegen eine außerordentlich geringe Protonenbasizität. Für Tri-*n*-butylphosphit wurde ein  $pK_B$ -Wert von 21 abgeschätzt<sup>37)</sup>. Der Verlauf der Eliminierung mit Trialkylphosphit kann daher kaum mit der entsprechenden Reaktion mit Aminen<sup>34)</sup> verglichen werden, da eine Bindung zum  $\beta$ -H-Atom an C-2 bei der schwachen Protonenbasizität nicht verständlich wäre. Die Reaktion läßt sich am besten mit dem kürzlich von Winstein<sup>36)</sup> entwickelten E2C-Mechanismus beschreiben, der das alternative Extrem zum E2H-Mechanismus darstellt. Nach dieser Vorstellung greifen schwache Protonenbasen, die gleichzeitig starke Kohlenstoffbasen sind (z. B.  $Br^-$ ,  $Cl^-$ ,  $RS^-$ ), an einem Zentrum an, das eine gute Austrittsgruppe trägt. Es bildet sich ein E2C-Übergangszustand, in dem das angreifende Nucleophil „locker“ am  $\alpha$ -C-Atom partiell gebunden ist. Gleichzeitig bildet sich schon weitgehend die  $\alpha$ -C/ $\beta$ -C-Doppelbindung aus, wodurch im folgenden Verlauf das  $\beta$ -H zur Ablösung als Proton veranlaßt wird.

Bei Übertragung dieses Mechanismus auf die Eliminierung von 13 ergibt sich der folgende Verlauf: Trialkylphosphit, nach Pearson<sup>38)</sup> eine weiche Base mit schwacher Protonen-, jedoch starker Kohlenstoffbasizität, reagiert mit 13 zum E2C-Übergangszustand 16, in dem das Phosphit „locker“ am C-1 gebunden ist. Vollständige Ausbildung der Doppelbindung ergibt dann das Olefin 18. Abgespaltenes HBr und  $P(OR)_3$  reagieren weiter zum Alkylhalogenid und Dialkylphosphit. Bemerkenswert ist, daß bei dieser Reaktion kein normales

<sup>36)</sup> G. Biale, A. J. Parker, S. G. Smith, I. D. R. Stevens und S. Winstein, J. Amer. chem. Soc. **92**, 115 (1970); G. Biale, D. Cook, D. J. Lloyd, A. J. Parker, I. D. R. Stevens, J. Takahashi und S. Winstein, ebenda **93**, 4735 (1971); A. J. Parker, M. Ruane, D. A. Palmer und S. Winstein, ebenda **94**, 2228 (1972); G. Biale, A. J. Parker, I. D. R. Stevens, J. Takahashi und S. Winstein, ebenda **94**, 2235 (1972); P. Beltrame, G. Biale, D. J. Lloyd, A. J. Parker, M. Ruane und S. Winstein, ebenda **94**, 2240 (1972).

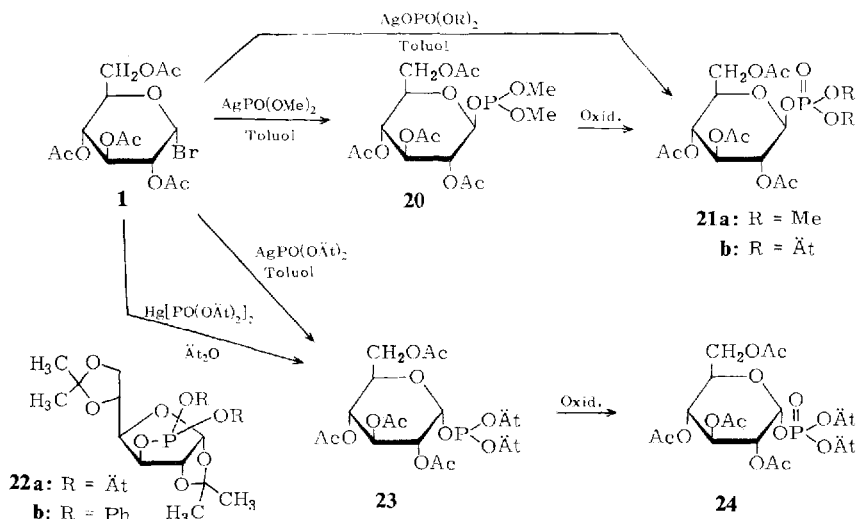
<sup>37)</sup> W. Gerrard und E. G. G. Whitbread, J. chem. Soc. [London] **1952**, 915.

<sup>38)</sup> R. G. J. Pearson, J. Amer. chem. Soc. **85**, 3533 (1963).

$S_N2$ -Substitutionsprodukt, das 1-Quasiphosphoniumsalz, nachgewiesen werden kann. Das Auftreten einer 1-Quasiphosphonium-Zwischenstufe im Verlauf der Eliminierungsreaktion kann nach unseren bisherigen Ergebnissen an Modells-substanzen nicht in Betracht gezogen werden.

### Reaktion mit $\text{AgPO}(\text{OR})_2$ zu Glucosylphosphiten und Glucosylphosphaten

Silberdialkylphosphite setzen sich bei Gegenwart von Silberperchlorat mit  $\alpha$ -Acetobromglucose (**1**), wie oben beschrieben, zu Acetalphosphonaten **2** um. Ohne Zusatz von Silberperchlorat reagiert das schwerlösliche Silberdimethylphosphit beim Erhitzen in heterogener Phase in Toluol mit **1** in völlig anderer Weise zu einem äußerst labilen Produkt, das sich teilweise während der Reaktion, größtenteils aber beim anschließenden Aufbewahren vollständig in ein stabiles Produkt umwandelt. Die  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektren ergeben für das instabile Produkt ein Phosphorsignal bei  $\delta -138.8 \pm 1$  ppm, was einer chemischen Verschiebung für Phosphit-Phosphor entspricht. Das stabile Produkt liefert dagegen bei  $\delta +0.2 \pm 1$  ppm ein Signal, das in dem Bereich eines Phosphat-Phosphors liegt. Eine Phosphonat-Verbindung liegt somit in beiden Fällen nicht vor, da hierfür eine chemische Verschiebung von  $\delta -20$  bis  $-30$  ppm zu erwarten wäre. Aus dem Massenspektrum, dessen Fragmentierungsschema in der nachstehenden Veröffentlichung<sup>39)</sup> diskutiert wird, den analytischen Daten sowie der optischen Drehung ergibt sich, daß das stabile Produkt das (2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)dimethylphosphat (**21a**) ist<sup>40)</sup>. Das labile, nicht rein isolierbare Primärprodukt ist somit das Glucopyranosylphosphit **20**, das offenbar leicht zum Phosphat **21a** oxidierbar ist. Es gelingt, das Phosphat **21a** auch auf direktem Wege durch Reaktion von  $\alpha$ -Acetobromglucose (**1**) mit Silberdimethylphosphat darzustellen. Die auf beiden Wegen erhaltenen Produkte sind identisch. Mit dem Silbersalz des Diäthylphosphats entsteht ebenfalls eine  $\beta$ -Verbindung **21b**.



<sup>39)</sup> H. Paulsen und J. Thiem, Chem. Ber. **106**, 132 (1973), nachstehend.

<sup>40)</sup> A. B. Foster und W. G. Overend, Quart. Rev. (chem. Soc., London) **11**, 61 (1957).

Setzt man dagegen  $\alpha$ -Acetobromglucose (**1**) mit Silberdiäthylphosphit um, so entsteht wiederum primär ein labiles Produkt, das Phosphit **23**, das leicht zum  $\alpha$ -Glucosylphosphat **24** oxidiert. Die  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektren von **23** und **24** entsprechen denen von **20** und **21a**. Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **24** läßt sich, im Gegensatz zum komplizierten Spektrum von **21a**, vollständig analysieren. Das 1-H erscheint als Quartett mit den Kopplungen  $J_{1,2}$  3.5 und  $J_{1,p}$  7.0 Hz. Die Kopplungen 2-H/3-H und 3-H/4-H liegen bei 9.8 Hz, so daß an einer  $\alpha$ -Form in der  $^4\text{C}_1(\text{D})$ -Konformation<sup>8)</sup> in **24** nicht zu zweifeln ist. Unerklärbar bleibt es, warum bei der Reaktion von **1** mit  $\text{AgPO}(\text{OMe})_2$  das  $\beta$ -Phosphat **21a**, mit  $\text{AgPO}(\text{O}\ddot{\text{A}}\text{t})_2$  hingegen das  $\alpha$ -Phosphat **24** stark bevorzugt gebildet wird<sup>40)</sup>. Durch Umsetzung von **1** mit dem Salz  $\text{Hg}[\text{PO}(\text{O}\ddot{\text{A}}\text{t})_2]_2$  wird über das Phosphit **23** ebenfalls das  $\alpha$ -Phosphat **24** erhalten.

Die Bildung der Phosphite **20** und **23** aus **1** mit den Silberdialkylphosphiten ist ungewöhnlich und wird nur selten bei einer Michaelis-Becker-Reaktion beobachtet<sup>41)</sup>. Der ambidente Charakter des Dialkylphosphit-Anions, das nucleophil über den Phosphor, aber offenbar auch über den Sauerstoff angreifen kann, kommt hier zum Ausdruck. Die Richtung des Angriffs wird durch die Art der Komponenten, des Lösungsmittels und des Katalysators bestimmt. Wir prüften die Reaktion von Pentaacetylgluconsäurechlorid mit Silberdiäthylphosphit in Toluol. Hierbei entsteht in normaler Reaktion Diäthyl-pentaacetylgluconylphosphonat, das zum Vergleich auch nach Michaelis-Arbuzov dargestellt wurde. Ungewöhnlich ist ferner die sehr leichte Oxidierbarkeit der Phosphite **20** und **23**. Vermutlich wird die Oxidation mittels Luftsauerstoff durch die anwesenden restlichen Silbersalze katalysiert. Man beobachtet neben Abscheidung von Silberhalogeniden auch Abscheidung von Silber<sup>42)</sup>.

Zum Vergleich konnten die 3-Phosphite **22a** und **b** durch Reaktion von 1,2;5,6-Di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-glucufuranose mit Dialkyl-chlorophosphiten in Äther mit Pyridin dargestellt werden. Das Phosphor-Signal im  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektrum von **22a** liegt bei  $\delta -141.5 \pm 1$  ppm und stimmt befriedigend mit den Werten von **20** und **23** überein. Es wurde auch versucht, 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranose mit Diäthyl-chlorophosphit in **20** zu überführen. Hierbei trat aber Transhalogenierung zu 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\alpha,\beta$ -glucopyranosylchlorid und Diäthylphosphit ein. Die von Nifantev et al.<sup>43)</sup> angegebene Methode der Darstellung von Phosphiten mit Diäthylphosphorigsäure-dimethylamid war in unseren Händen zur Gewinnung von **20** und **22** nicht erfolgreich. Die Struktur von bisher als Glucosylphosphiten angesprochenen Verbindungen<sup>43,44)</sup> erscheint uns überprüfungsbedürftig.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung der Untersuchungen.

41) A. J. Kirby und S. G. Warren, Organic Chemistry of Phosphorus, S. 44, Elsevier, Amsterdam 1967.

42) A. E. Arbuzov und E. A. Krasilnikova, Izvest. Akad. Nauk SSSR, Otdel. Khim. Nauk **1959**, 35, C. A. **53**, 14982c (1959).

43) J. P. Gudkova, J. K. Golovnikova und E. E. Nifantev, J. Gen. Chem. USSR **38**, 1291 (1966).

44) A. J. Khorlin, V. J. Snyatkowa, V. P. Evdakov und E. K. Shlenkova, Bull. Acad. Science USSR, Chem. Ser. **1966**, 2134.

## Experimenteller Teil

Alle Reaktionen wurden dünnschichtchromatographisch an Kieselgel G oder GF<sub>254</sub> (Merck) verfolgt, Laufmittel: Äther; Äther/Petroläther (1:1); Benzol/Aceton (2:1, 1:1, 1:2); Chloroform/Äthanol (20:1); Benzol/Äthanol/Wasser (50:45:5). Anfärbung mit 2% *N,N'*-Dimethyl-*p*-phenyldiamin · 2 HCl in 20proz. Schwefelsäure; Anilin/Diphenylamin in methanolischer Phosphorsäure; 1% Kobaltchlorid (wasserfrei) in Aceton. IR-Spektren: Perkin-Elmer, Infracord, in KBr oder als Film. Optische Drehung: Perkin-Elmer, Polarimeter Mod. 141 in 10-cm-Küvetten. <sup>1</sup>H-NMR-Spektren: Varian T 60 und HA 100. Spinentkopplungen „frequency-sweep-Methode“ bei 60 und 100 MHz. <sup>31</sup>P-NMR-Spektren: Varian HA 60 bei 24.3 MHz, externer Standard P<sub>4</sub>O<sub>6</sub> (−112.3 ppm) oder 85proz. Phosphorsäure (δ 0 ppm). Massenspektren: Varian MAT CH-4 und SM-1B bei 70 eV. Säulenchromatographische Trennungen an Kieselgel nach Hermann (0.15–0.30 mesh). Präparative Dünnschichtchromatographie: Kieselgel GF<sub>254</sub> (Merck) bei ca. 2 mm Schichtdicke.

**Bromquecksilberdimethylphosphit:** 18.0 g (50 mmol) Quecksilberbromid und 10.8 g (50 mmol) Quecksilberoxid in 150 ml Benzol wurden mit 9.2 ml (11.0 g, 100 mmol) destilliertem Dimethylphosphit 2 h am Wasserabscheider erhitzt. Dann wurde heiß filtriert und zum farblosen Sirup eingengt, der aus Benzol/*n*-Pentan kristallisierte: 23.0 g (59%) farblose Kristalle, Schmp. 106–108°.

IR (KBr): 1184 (Phosphoryl, assoziiert), 1010 cm<sup>−1</sup> (Phosphitester).

C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>BrHgPO<sub>3</sub> (389.5) Ber. C 6.17 H 1.55 P 7.95 Gef. C 6.14 H 1.32 P 7.67

**3,4,6-Tri-*O*-acetyl-1,2-*O*-(1-*exo*-(dimethylphosphono)äthyliden)-α-*D*-glucopyranose (2a)**

a) 1.0 g (2.43 mmol) Tetra-*O*-acetyl-α-*D*-glucopyranosylbromid (**1**) in 10 ml absol. Nitromethan werden bei 0° mit einer Suspension von 950 mg (2.43 mmol) Bromquecksilberdimethylphosphit in 10 ml absol. Nitromethan versetzt. Nach 30 min beginnt der Ausfall von Quecksilber(II)-bromid. Die Reaktionsmischung wird 6 h unter Rühren bei 0° belassen, dann wird filtriert, eingengt, in Chloroform aufgenommen und mit Kaliumjodidlösung und mit Wasser gewaschen. Die über Natriumsulfat getrocknete Lösung ergibt nach Filtrieren und Einengen 700 mg eines schwach gelblichen Rohproduktes. Dieses wird an 40 g Kieselgel nach Hermann mit Äther als Elutionsmittel chromatographiert. Ausb. 550 mg (51%) farbloser Sirup. [α]<sub>D</sub><sup>20</sup>: +11.4° (*c* = 1.6 in Chloroform).

C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>O<sub>12</sub>P (440.3) Ber. C 43.64 H 5.72 P 7.03 Gef. C 43.09 H 5.65 P 6.82

b) 1.0 g (2.43 mmol) **1** und 950 mg (2.43 mmol) Bromquecksilberdimethylphosphit in 50 ml absol. Toluol werden nach Zugabe von ca. 100 mg Silberperchlorat 3 h unter Licht- und Feuchtigkeitsausschluß bei Raumtemp. gerührt. Unter Zugabe von Aktivkohle wird durch Celite filtriert und zu einem gelblichen Sirup eingengt. Rohausb. 520 mg (48%). Ein Teil davon wird durch präparative Schichtchromatographie (Laufmittel Äther) gereinigt. Analytische Daten wie unter a).

c) In einer Lösung von 2.0 g **1** (4.86 mmol) in 125 ml absol. Toluol werden 1.06 g (4.9 mmol) Silberdimethylphosphit suspendiert. Bei Raumtemp. werden 1.01 g (4.9 mmol) Silberperchlorat eingetragen und die Mischung 5 h unter Ausschluß von Feuchtigkeit bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von Aktivkohle wird filtriert und zu einem gelben Sirup eingengt, der an 100 g Kieselgel nach Hermann mit Äther als Elutionsmittel chromatographiert wird. Ausb. 500 mg (24%) farbloser Sirup mit den analytischen Daten wie unter a).

NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1-H δ 5.90 d, 2-H 4.68 o, 3-H 5.22 t, 4-H 4.90 o, 5-H, 6-H und 6'-H 4.10 bis 4.40 m, POCH<sub>3</sub> 3.80 d und 3.82 d, 3-, 4- und 6-OAc 2.08 s, Dioxolan-CH<sub>3</sub> 1.68 d; *J*<sub>1,2</sub> 5.2, *J*<sub>2,3</sub> 2.6, *J*<sub>2,4</sub> 1.0, *J*<sub>3,4</sub> 2.6, *J*<sub>4,5</sub> 9.0, *J*<sub>HCOF</sub> 10.2, Δδ 0.8, *J*<sub>HCCP</sub> 10.2 Hz.

*3,4,6-Tri-O-acetyl-1,2-O-[1-exo-(diäthylphosphono)äthyliden]- $\alpha$ -D-glucopyranose (2b)*

a) 620 mg (1.5 mmol) **1** werden mit 700 mg (1.67 mmol) Bromquecksilberdiäthylphosphit bei 0° in einem Gemisch aus 5 ml absol. Nitromethan und 5 ml absol. Benzol gelöst und 5 h unter Feuchtigkeitsausschluß gerührt. Die Lösung trübt sich nach 1 h unter Ausfall von Quecksilber(II)-bromid. Nach Abschluß der Reaktion wird filtriert, eingengt, in Chloroform aufgenommen und mit Kaliumjodidlösung und mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und zu einem gelben Sirup eingengt. Dieser wird an 60 g Kieselgel nach Hermann mit Äther als Elutionsmittel chromatographiert. Ausb. 360 mg (53%) farbloser Sirup.  $[\alpha]_D^{20}$ : +17.4° ( $c = 0.95$  in Chloroform).

$C_{18}H_{29}O_{12}P$  (468.4) Ber. C 46.16 H 6.24 P 6.61 Gef. C 45.94 H 6.28 P 6.05

b) Ausgehend von 2.05 g (5 mmol) **1** und 2.94 g (7 mmol) Bromquecksilberdiäthylphosphit in 15 ml absol. Toluol und 15 ml absol. Benzol bei Raumtemp. konnten entsprechend nur 420 mg (18%) als farbloser Sirup gewonnen werden.

c) 1.02 g (2.43 mmol) Bromquecksilberdiäthylphosphit und 1.0 g (2.43 mmol) **1** werden in 40 ml absol. Toluol bei Raumtemp. mit ca. 100 mg trockenem  $AgClO_4$  3 h unter Licht- und Feuchtigkeitsausschluß gerührt. Dünnschichtchromatographie zeigt vollständige Umsetzung des Ausgangsproduktes. Nach Zugabe von Aktivkohle wird durch Celite filtriert und zum schwach gelblichen Sirup eingengt. Rohausb. 910 mg (79%). Ein Teil wird durch präparative Schichtchromatographie gereinigt. Analytische Daten wie unter a).

NMR ( $CDCl_3$ ): 1-H  $\delta$  5.90 d, 2-H 4.67 o, 3-H 5.20 t, 4-H 4.88 o, 5-H, 6-H und 6'-H 4.02 bis 4.19 m,  $POCH_2-$  4.18 quin und 4.20 quin, 3-, 4- und 6-OAc 2.08 s, Dioxolan- $CH_3$  1.67 d, Ester- $CH_3$  1.35 t;  $J_{1,2}$  5.4,  $J_{2,3}$  2.8,  $^4J_{2,4}$  1.0,  $J_{3,4}$  2.8,  $J_{4,5}$  9.5,  $J_{5,6} = J_{5,6'}$  4.3,  $J_{HCOP} = J_{HH}$  7.0,  $\Delta\delta$  2.0,  $J_{HCCP}$  10.2 Hz.

*1,2-O-[1-exo-(Diäthylphosphono)äthyliden]- $\alpha$ -D-glucopyranose*

a) 200 mg (0.426 mmol) **2b** in 5 ml absol. Methanol werden mit einigen Tropfen einer methanol. Natriummethylat-Lösung über Nacht bei Raumtemp. gehalten. Dann wird mit Dowex 50 WX 8 ( $H^+$ -Form) neutralisiert, filtriert und eingengt. Ausb. 110 mg (76%) farbloser Sirup.

b) 200 mg (0.426 mmol) **2b** werden mit 5 ml mit Ammoniak bei 0° gesättigtem absol. Methanol 4 h bei Raumtemp. behandelt und ergeben nach der Aufarbeitung 120 mg (82%) farblosen Sirup.  $[\alpha]_D^{23}$ : +22.8° ( $c = 1.1$  in Methanol).

$C_{12}H_{23}O_9P$  (342.3) Ber. C 42.11 H 6.77 Gef. C 41.83 H 6.51

NMR ( $CDCl_3 + D_2O$ ): 1-H  $\delta$  5.92 d, 2-H bis 6-H 3.7–4.8 m,  $POCH_2-$  4.19 quin, Dioxolan- $CH_3$  1.63 d, Ester- $CH_3$  1.36 t;  $J_{1,2}$  5.0,  $J_{HCOP} = J_{HH}$  7.0,  $J_{HCCP}$  10.2 Hz.

*Umsetzung von 3,4,6-Tri-O-acetyl-1,2-O-(1-exo-äthoxyäthyliden)- $\alpha$ -D-glucopyranose (4) mit Diäthylphosphit in Gegenwart von Quecksilber(II)-bromid: 300 mg (0.8 mmol) **4** werden mit 0.13 ml (1 mmol) Diäthylphosphit in 10 ml absol. Nitromethan auf 110° erhitzt. 3 ml Nitromethan werden abdestilliert und 72 mg Quecksilber(II)-bromid zugegeben. Unter Rühren wird langsam Nitromethan abdestilliert und durch Zugabe frischen Nitromethans das Volumen konstant gehalten. Dünnschichtchromatographie zeigt die Umsetzung von **4** nach 2.5 h. Einengen ergibt einen gelblichen Sirup, der schichtchromatographisch (Laufmittel Äther) getrennt wird. Man gewinnt 210 mg (70%)  $\beta$ -Äthylglucosid **5** und 50 mg (8.5%) Phosphonat **2b**.*

*3,4,6-Tri-O-acetyl-1,2-O-[1-(triäthoxyphosphonio)äthyliden]- $\alpha$ -D-glucopyranose-hexachloroantimonat (3):* Eine Lösung von 2.7 g (4.05 mmol) **6** in 5 ml absol. Nitromethan, die frisch

nach l. c.<sup>11)</sup> aus **9** bei  $-20^{\circ}$  hergestellt wurde, wird bei  $-10^{\circ}$  mit 0.8 ml Triäthylphosphit in 5 ml absol. Nitromethan versetzt. Es gelingt nicht, **3** aus dieser Lösung mit absol. Äther auszufällen. Die Lösungsmittel werden i. Vak. bei Raumtemp. und überschüss. Triäthylphosphit bei 0.2 Torr und  $20^{\circ}$  abdestilliert. Es ergeben sich 2.9 g (88%) **3** als schwach gelblicher Sirup, der in der Kälte unter Feuchtigkeitsausschluß haltbar ist.  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+38.8^{\circ}$  ( $c = 1.82$  in absol. Nitromethan).

$C_{20}H_{34}O_{12}P]SbCl_6$  (831.9) Ber. C 28.88 H 4.12 Cl 25.57 P 3.72

Gef. C 28.37 H 3.97 Cl 25.14 P 3.43

NMR (Benzonitril):  $POCH_2-$   $\delta$  4.26 o, OAc 2.04 und 2.11, Dioxolan- $CH_3$  0.9 d, Ester- $CH_3$  0.31 t;  $J_{HCOP}$  9.0,  $J_{HH}$  7.0,  $J_{HCCP}$  9.0 Hz.

*Solvolyse von 3 zu 2b*: 1.0 g (1.2 mmol) **3** werden in 10 ml absol. Äther bei  $-5^{\circ}$  mit einer Lösung von 27 mg (1.17 mmol) Natrium in 2 ml absol. Äthanol versetzt. Natriumhexachloroantimonat fällt aus, und die dünnschichtchromatographische Untersuchung der Lösung zeigt die Bildung von **2** neben einigen anderen Produkten. Filtrieren und Einengen der Lösung ergibt 720 mg gelbliches Rohprodukt. 300 mg davon werden schichtchromatographisch (Laufmittel Äther) gereinigt. Ausb. 120 mg (28%) farbloscr Sirup, der in allen Eigenschaften mit **2b** übereinstimmt.

*5,6-Di-O-acetyl-1,2-O-[1-exo-(dimethylphosphono)äthyliden]-3-O-mesyl- $\alpha$ -D-glucufuranose (8)*: 3.0 g (6.72 mmol) 2,5,6-Tri-O-acetyl-3-O-mesyl- $\alpha$ -D-glucufuranosylbromid (**7**)<sup>15)</sup> in 45 ml absol. Nitromethan werden bei  $0^{\circ}$  mit einer Suspension von 2.62 g (6.72 mmol) Bromquecksilberdimethylphosphit versetzt und 2 h bei  $0^{\circ}$  gerührt. Es wird vom ausgeschiedenen  $HgBr_2$  abfiltriert, eingeengt, in Chloroform aufgenommen, mit KJ-Lösung und mit Wasser gewaschen, getrocknet und zu 2.8 g rohem, sirupösem Produkt eingedampft. Diese Menge wird an 100 g Kieselgel Hermann (Elution mit Äther) chromatographiert. Es ergeben sich 1.7 g (58%) farbloser Sirup. Aus Äther/Petroläther farblose Nadeln, Schmp.  $104.5-105.5^{\circ}$ ,  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-6.8^{\circ}$  ( $c = 0.96$  in  $CHCl_3$ ).

$C_{15}H_{25}O_{13}PS$  (476.4) Ber. C 37.82 H 5.29 P 6.50 S 6.72

Gef. C 37.95 H 5.39 P 6.15 S 7.23

NMR ( $CDCl_3$ ): 1-H  $\delta$  6.21 d, 2-H 5.19, 3-H, 4-H 5.1–5.5 m, 5-H, 6-H und 6'-H 4.1 bis 4.8 m,  $POCH_3$  3.82 d, OAc 2.05 s,  $OSO_2CH_3$  3.07 s, Dioxolan- $CH_3$  1.62 d;  $J_{1,2}$  4.0,  $J_{HCOP}$  10.4,  $J_{HCCP}$  10.2 Hz.

*1-Desoxy-2,3,4,6-tetra-O-methyl-D-arabino-hex-1-enopyranose (11m)*: Zu 18 ml einer 1.3 mmol Natriumdiäthylphosphit enthaltenden THF-Lösung gibt man bei Raumtemp. 250 mg (0.98 mmol) 2,3,4,6-Tetra-O-methyl- $\alpha$ -D-glucopyranosylchlorid (**10m**)<sup>26)</sup> in 20 ml absol. THF. Man erhitzt 3 h unter Rückfluß, zentrifugiert NaCl ab, destilliert THF und i. Hochvak. Diäthylphosphit ab und erhält **11m** als schwach gelblichen, flüssigen Sirup. Ausb. 100 mg (86%).  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+5.8^{\circ}$  ( $c = 0.90$  in  $CHCl_3$ ) (Lit.<sup>17)</sup>:  $[\alpha]_D^{30}$ :  $+4.0^{\circ}$ ,  $c = 6.4$  in  $CHCl_3$ ).

NMR ( $C_6D_6$ ): 1-H  $\delta$  6.12 s, 2-H bis 6-H 3.5–4.0 m,  $OCH_3$  3.25 s, 3.28 s, 3.37 s, 3.41 s.

#### Reaktion der Acetohalogenglucosen **10a–d** mit Triäthylphosphit

a) 8.22 g (20 mmol) **10a** (= **1**) werden mit 16.1 ml Triäthylphosphit 3.5 h unter Rückfluß erhitzt. Dünnschichtchromatographisch zeigt sich eine völlige Umsetzung, überschüss. Triäthylphosphit und gebildeter Äthanphosphonsäure-diäthylester sowie Diäthylphosphit werden abdestilliert. Man erhält 7.6 g eines gelblich-sirupösen Rohgemisches. 1.2 g hiervon werden an 245 g Kieselgel mit Äther als Elutionsmittel aufgetrennt. Die erste Fraktion ergibt 835 mg (81%) 2,3,4,6-Tetra-O-acetyl-1-desoxy-D-arabino-hex-1-enopyranose (**11a**) als farb-

losen Sirup, der aus Äther/n-Pentan kristallisiert. Schmp. 58–59°,  $[\alpha]_D^{30}$ :  $-31.0^\circ$  ( $c = 1.05$  in Chloroform),  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-20.6^\circ$  ( $c = 1.39$  in Äthanol). Identisch mit authentischer Substanz.

NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1-H  $\delta$  6.65 d, 3-H 5.58 q, 4-H 5.23 m, 5-H, 6-H, 6'-H 4.15–4.50 m, OAc 2.03, 2.08 (s);  $^4J_{1,3}$  0.6,  $J_{3,4}$  4.0 Hz.

Als zweite Fraktion erhält man 68 mg (5%) 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranose, das Verseifungsprodukt von **10a**. Die dritte Fraktion ergibt 127 mg (9%) des Phosphonats **2b** als farblosen Sirup, der mit dem oben beschriebenen Produkt übereinstimmt.

b) 1.0 g (2.73 mmol) **10b** werden mit 5 ml Triäthylphosphit unter Einblasen von Stickstoff 30 h unter Rückfluß gekocht. Die analoge Aufarbeitung ergibt 900 mg Rohgemisch, von dem 425 mg an 60 g Kieselgel getrennt werden. Elution mit Äther ergibt 340 mg (75%) **11a**. Weitere Elution mit Äther/Aceton (1:2) ergibt nach etwas Hydrolyseprodukten 80 mg (12.5%) **2b**.

c) 500 mg (1.37 mmol) **10c** werden mit 5 ml Triäthylphosphit 18 h im Stickstoffstrom unter Rückfluß gekocht. Die Aufarbeitung ergibt 490 mg Rohsirup, der an 60 g Kieselgel mit Äther, Äther/Aceton und Aceton als Elutionsmittel fraktioniert wird. Ausb. 340 mg (75%) **11a** und 90 mg (14%) **2b**.

d) 1.0 g (2.17 mmol) **10d** wird 6.5 h mit 5 ml Triäthylphosphit im Stickstoffstrom unter Rückfluß gekocht und zu 910 mg Rohgemisch aufgearbeitet. Die Trennung von 400 mg dieses Produktes an 40 g Kieselgel ergab 230 mg (73%) **11a** und 50 mg (11%) **2b**.

**Reaktion von 10e–t mit Triäthylphosphit:** 1.0 g (3.94 mmol) **10m**<sup>26)</sup> werden mit 2 ml Triäthylphosphit 2 h unter Rückfluß erhitzt, die phosphorhaltigen Nebenprodukte abdestilliert und der Rückstand an 40 g Kieselgel mit Äther als Elutionsmittel gereinigt. Man erhält 560 mg (65%) **11m**<sup>17)</sup> als farblosen Sirup.  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+7.5^\circ$  ( $c = 1.03$  in Chloroform).

Die Umsetzungen der weiteren Halogenzucker mit Triäthylphosphit werden stets in der gleichen Weise ausgeführt. Die Produkte werden qualitativ dünnschichtchromatographisch und NMR-spektroskopisch untersucht. In den NMR-Spektren ( $\text{CDCl}_3$ ) werden jeweils das charakteristische abgetrennte 1-H-Signal für die 1-Desoxy-*D*-arabino-hex-1-enopyranose-Derivate **11e–t** gefunden.

(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)dimethylphosphat (**21a**)

a) 700 mg (3.02 mmol) Silberdimethylphosphat und 1.0 g  $\alpha$ -Acetobromglucose (**10a** = **1**) werden in 80 ml absol. Toluol 1 h unter Rückfluß erhitzt. Dann wird filtriert und zu einem farblosen Sirup eingeeengt, der spontan aus Äther zu farblosen Blättchen kristallisiert. Ausb. 1.0 g (91.5%), Schmp. 103.5–104.5°,  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+5.0^\circ$  ( $c = 1.12$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{O}_{13}\text{P}$  (456.3) Ber. C 42.11 H 5.52 P 6.79 Gef. C 42.15 H 5.51 P 6.82

b) 600 mg (2.78 mmol) Silberdimethylphosphit werden in 80 ml absol. Toluol unter Rühren 2.5 h mit 1.0 g (2.43 mmol)  $\alpha$ -Acetobromglucose (**10a** = **1**) unter Rückfluß erhitzt. Nach Filtrieren und Einengen verbleibt ein farbloser Sirup, der aus Äther/Petroläther kristallisiert. Ausb. 430 mg (39%) farblose Blättchen, Schmp. 99–101°,  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+5.1^\circ$  ( $c = 0.988$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

c) 1.4 g (6.50 mmol) Silberdimethylphosphit werden in 100 ml absol. Toluol suspendiert und mit 1.5 g (4.10 mmol)  $\beta$ -Acetochlorglucose (**10c**) 5 h unter Rühren und Rückfluß gekocht. Nach Filtrieren und Einengen verbleibt ein Sirup, der an 40 g Kieselgel (Hermann) mit Äther chromatographiert wird. Die Hauptfraktion besteht aus 530 mg (28%) schwach gelblichem Sirup. Nach Aufnahme in Äther tritt spontane Kristallisation ein. Umkristallisation aus Äther ergibt farblose, verfilzte Blättchen. Schmp. 99–101°,  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+4.9^\circ$  ( $c = 1.075$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

<sup>31</sup>P-NMR: Substanz **21a** nach Methode c)  $\delta_{31P} + 0.2 \pm 1$  ppm; Zwischenprodukt **20** nach Methode b)  $\delta_{31P} - 138.1 \pm 1$  ppm.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1-H bis 5-H  $\delta$  4.22–5.22 m, 6-H und 6'-H 4.0 m, POCH<sub>3</sub> 3.75 d und 3.80 d, OAc 1.99, 2.02, 2.05;  $\Delta\delta$  2.5,  $J_{HCOF}$  11.5 Hz.

(2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)diäthylphosphat (**21b**)

a) 1.0 g (2.43 mmol)  $\alpha$ -Acetobromglucose (**10a** = **1**) werden mit 1.0 g (3.84 mmol) Silberdiäthylphosphat in 100 ml absol. Toluol 2 h unter Rückfluß erhitzt. Dann wird durch Celite filtriert, eingengt und in Äther aufgenommen. Die Substanz kristallisiert in Form farbloser Nadeln. Ausb. 810 mg (69%), Schmp. 70–72°,  $[\alpha]_D^{25} + 6.8^\circ$  ( $c = 0.86$  in CHCl<sub>3</sub>),  $[\alpha]_D^{20} + 6.15^\circ$  ( $c = 1.1$  in C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH).

C<sub>18</sub>H<sub>29</sub>O<sub>13</sub>P (484.4) Ber. C 44.63 H 6.03 P 6.39 Gef. C 44.87 H 6.10 P 6.20

b) 1.0 g (2.73 mmol)  $\beta$ -Acetochlorglucose (**10c**) und 1.0 g (3.84 mmol) Silberdiäthylphosphat werden in 60 ml absol. Toluol 2 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird durch Celite filtriert, eingengt und aus Äther kristallisiert. Ausb. 750 mg (60%), Schmp. 68–70°,  $[\alpha]_D^{25} + 7.0^\circ$  ( $c = 1.05$  in CHCl<sub>3</sub>).

IR (KBr): 1740 (C=O, O-Acetyl), 1220 (P=O, Phosphoryl), 1025 cm<sup>-1</sup> (P–OC, Phosphat-ester).

<sup>31</sup>P-NMR: Substanz **21b** nach Methode a):  $\delta_{31P} + 3.1 \pm 1$  ppm.

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): 1-H bis 4-H  $\delta$  5.13–5.60 m, 5-H 3.45 m, 6-H und 6'-H 4.01 m, POCH<sub>2</sub>–3.92 o, OAc 1.62, 1.68, 1.77, Ester-CH<sub>3</sub> 1.02 t und 1.08 t;  $J_{4,5}$  9.0,  $J_{5,6}$  2.0,  $J_{HCOF}$  8.0,  $\Delta\delta$  5.5,  $J_{HH}$  7.0 Hz.

(2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)diäthylphosphat (**24**)

a) 1.0 g (2.43 mmol)  $\alpha$ -Acetobromglucose (**10a** = **1**) werden mit 1.0 g (4.08 mmol) Silberdiäthylphosphit in 150 ml absol. Toluol 2 h unter Rückfluß erhitzt. Dünnschichtchromatographie zeigt völlige Umsetzung, und Silberbromid hat sich abgeschieden. Die Reaktionsmischung wird durch 30 g neutrales Aluminiumoxid (Woelm) filtriert, mit absol. Methanol wird nachgewaschen. Man erhält 950 mg (80%) farblosen Sirup,  $[\alpha]_D^{25} + 68.2^\circ$  ( $c = 1.14$  in CHCl<sub>3</sub>).

C<sub>18</sub>H<sub>29</sub>O<sub>13</sub>P (484.4) Ber. C 44.63 H 6.03 P 6.39 Gef. C 45.21 H 6.15 P 6.60

b) 1.0 g (2.43 mmol) **10a** (= **1**) werden mit 1.18 g (2.43 mmol) Quecksilberbis(diäthylphosphit) in 20 ml absol. Äther über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Nach einigen h beginnt Bromquecksilberdiäthylphosphit auszufallen. Nachdem dünn-schichtchromatographisch der Verbrauch des Halogenzuckers nachgewiesen ist, wird vom Salz abfiltriert und eingengt. Man erhält 1.5 g eines farblosen Sirups. 230 mg davon werden einer schichtchromatographischen Trennung an Kieselgel mit Äther als Laufmittel unterworfen. Man erhält 60 mg (33%) der Verbindung als farblosen, zähen Sirup,  $[\alpha]_D^{25} + 73.1^\circ$  ( $c = 3.0$  in CHCl<sub>3</sub>).

NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): 1-H  $\delta$  6.02 q, 2-H 5.05 o, 3-H 5.69 t, 4-H 5.23 t, 5-H, 6-H und 6'-H 4.1 bis 4.4 m, POCH<sub>2</sub>–3.93 o und 4.00 o, OAc 1.78, 1.80, 1.84, Ester-CH<sub>3</sub> 1.06 t und 1.11 t;  $J_{1,2}$  3.5,  $J_{1,P}$  7.0,  $J_{2,3}$  9.8,  $^4J_{2,P}$  2.0,  $J_{3,4}$  9.8,  $J_{4,5}$  9.8,  $\Delta\delta_{POCH_2}$  7.5,  $J_{HCOF}$  8.5,  $\Delta\delta_{Ester-CH_3}$  5.0,  $J_{HH}$  7.0 Hz.

Quecksilberbis(diäthylphosphit): 10.8 g (50 mmol) Quecksilberoxid werden mit 13.8 g (100 mmol) Diäthylphosphit 3.5 h in 200 ml Benzol am Wasserabscheider erhitzt. Die Lösung wird heiß filtriert und zum farblosen Sirup eingengt. Es kristallisieren in der Kälte 16.5 g (70%) in farblosen Quadern. Hygroskopische Kristalle, Schmp. etwa 40°.

HgC<sub>8</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>P<sub>2</sub> (474.9) Ber. C 20.24 H 4.25 Gef. C 19.87 H 4.12



*1,2;5,6-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-glucofuranose-3-diäthylphosphit (22a)*: 13.0 g (50 mmol) 1,2;5,6-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-glucofuranose in 100 ml absol. Äther werden mit 6 g (75 mmol) absol. Pyridin versetzt. Während 1 h wird hierzu bei 0° eine Lösung von 7.8 g (50 mmol) Diäthyl-chlorophosphit in 50 ml absol. Äther getropft. Anschließend läßt man auf Raumtemp. erwärmen und über Nacht stehen. Pyridiniumhydrochlorid wird abfiltriert, der Äther abgedampft. Die Pyridinreste werden mit Toluol azeotrop entfernt. Man erhält einen schwach gelblichen viskosen Sirup. Rohausb. 15.86 g (83.5%). 1.8 g dieses Produktes werden an 40 g Kieselgel (Hermann) mit Äther als Elutionsmittel säulenchromatographisch fraktioniert. Man erhält 800 mg (44.5%) farblosen viskosen Sirup,  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-48.2^\circ$  ( $c = 2.1$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{16}\text{H}_{29}\text{O}_8\text{P}$  (380.4) Ber. C 50.52 H 7.68 P 8.14 Gef. C 49.95 H 7.49 P 7.71

$^{31}\text{P}$ -NMR:  $\delta_{31\text{P}} -141.5 \pm 1$  ppm.  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1-H  $\delta$  5.92 d, 2-H 4.60 d, 3-H 4.69 q, 4-H bis 6-H 3.8–4.4 m,  $\text{POCH}_2$ – 4.2 m, Isopropyliden- $\text{CH}_3$  1.32, 1.42, 1.49, Ester- $\text{CH}_3$  1.29 t;  $J_{1,2}$  3.5,  $J_{2,3} < 0.5$ ,  $J_{3,4}$  2.0,  $J_{3,\text{P}}$  9.5,  $J_{\text{HCOP}} = J_{\text{HH}}$  7.0 Hz.

*1,2;5,6-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-glucofuranose-3-diphenylphosphit (22b)*: 8.2 g (31.5 mmol) Diisopropylidenglucofuranose werden in 100 ml absol. Äther mit 3 ml absol. Pyridin versetzt. Bei 0° wird eine Lösung von 8.0 g (31.5 mmol) Diphenyl-chlorophosphit in 100 ml absol. Äther während 30 min zugetropft. Man läßt auf Raumtemp. erwärmen und rührt über Nacht. Pyridinhydrochlorid wird abfiltriert, der Äther abgezogen und das gelbliche, viskose Öl i. Hochvak. getrocknet. Man erhält 10.3 g (68%) Rohausbeute. 2.0 g des Rohproduktes werden in wenig Äther aufgenommen und an 40 g Kieselgel (Hermann) mit Äther als Elutionsmittel säulenchromatographisch fraktioniert. Man erhält 1.28 g (43.5%, bezogen auf das Ausgangsprodukt) als farblosen, viskosen Sirup.  $[\alpha]_D^{22}$ :  $-40.9^\circ$  ( $c = 1.2$  in  $\text{CHCl}_3$ ),  $n_D^{23}$  1.5228.

$\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{O}_8\text{P}$  (476.5) Ber. C 60.50 H 6.14 P 6.50 Gef. C 60.21 H 6.24 P 6.55

NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1-H  $\delta$  6.00 d, 2-H 4.73 d, 3-H 5.18 q, 4-H 4.23, 5-H, 6-H und 6'-H 3.95 bis 4.26 m,  $\text{POC}_6\text{H}_5$  7.28 m, Isopropyliden- $\text{CH}_3$  1.28, 1.40, 1.50;  $J_{1,2}$  3.5,  $J_{2,3}$  0,  $J_{3,4}$  2.0,  $J_{3,\text{P}}$  9.5 Hz.

[295/72]