

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

## Synthese von $\alpha$ -Hydroxyphosphonaten der 1,6-Anhydrohexosen. Untersuchungen über die PCOH-Kopplung

Hans Paulsen\* und Wilfried Greve

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

Eingegangen am 9. März 1973

1,6-Anhydro-3,4-*O*-isopropyliden- $\beta$ -D-*lyxo*-hexopyranos-2-ulose (**1**) reagiert unter Abramov-Bedingungen mit Dialkylphosphiten stark bevorzugt zu den 2-Phosphonaten **2** und **3** der *talo*-Konfiguration. 1,6-Anhydro-2,3-*O*-isopropyliden- $\beta$ -D-*lyxo*-hexopyranos-4-ulose (**17**) liefert bei gleicher Reaktion stark bevorzugt die 4-Phosphonate **18** und **19** ebenfalls der *talo*-Konfiguration. Das durch Umlagerung aus dem 3,4-Acetal **2** gewinnbare 2,3-Acetal **8** läßt sich erneut zur 4-Ulose **20** oxidieren. Abramov-Reaktion von **20** ergibt ein trennbares Gemisch von 2,4-Bis-phosphonat-Zuckern **21** und **22** der *manno*- und *talo*-Konfiguration im Verhältnis 1:4. Die Abhängigkeit der PCOH-Kopplung vom Diederwinkel wird diskutiert und hierfür eine Beziehung vorgeschlagen.

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

#### Synthesis of $\alpha$ -Hydroxyphosphonates of 1,6-Anhydrohexoses.

#### Investigations of PCOH Coupling

1,6-Anhydro-3,4-*O*-isopropylidene- $\beta$ -D-*lyxo*-hexopyranos-2-ulose (**1**) reacts with dialkyl phosphites under Abramov-conditions to give predominantly the 2-phosphonato derivatives **2** and **3** having the *talo* configuration. 1,6-Anhydro-2,3-*O*-isopropylidene- $\beta$ -D-*lyxo*-hexopyranos-4-ulose (**17**) affords under the same conditions predominantly the 4-phosphonates **18** and **19** also having *talo* configuration. The 2,3-acetal **8** obtained by rearrangement of the 3,4-acetal **2** may be oxidized to the 4-ulose **20**. Abramov-reaction of **20** yields a mixture of two 2,4-diphosphonates which was separated to give **21** and **22** in the ratio 1:4 having the *manno* and *talo* configuration, respectively. The dependence of PCOH coupling on dihedral angle is discussed and a relationship proposed.

$\alpha$ -Hydroxyphosphonate haben in der Steroid-<sup>2)</sup>, Kohlenhydrat-<sup>3-6)</sup> und Bornan-Reihe<sup>7)</sup> erhöhte Beachtung gefunden. Die Darstellung kann durch Alkali-katalysierte Addition von Dialkylphosphiten an Carbonylverbindungen unter Abramov-Bedin-

<sup>1)</sup> VI. Mitteil.: H. Paulsen und W. Greve, Chem. Ber. 106, 2114 (1973), vorstehend.

<sup>2)</sup> C. Benezra und G. Ourisson, Bull. Soc. Chim. France 1967, 624.

<sup>3)</sup> B. H. Alexander und W. F. Barthel, J. Org. Chem. 23, 101 (1958).

<sup>4)</sup> H. Paulsen, W. Greve und H. Kuhne, Tetrahedron Lett. 1971, 2109.

<sup>5)</sup> L. Evelyn, L. D. Hall, P. R. Steiner und D. H. Stockes, Chem. Commun. 1969, 576.

<sup>6)</sup> Y. A. Zhdanov und L. A. Uzlova, Zh. Obshch. Khim. 40, 2138 (1970) [C. A. 74, 42579d (1971)]; Y. A. Zhdanov, L. A. Uzlova und Z. J. Glebova, Dokl. Akad. Nauk SSSR 197, 1331 (1971) [C. A. 75, 36558a (1971)].

<sup>7)</sup> C. Benezra, Tetrahedron Lett. 1969, 4471.

ungen<sup>8)</sup> erfolgen. Offenkettige blockierte Aldosen mit freier Aldehydgruppe reagieren hierbei zu zwei isomeren  $\alpha$ -Hydroxyphosphonaten<sup>4)</sup>, bei denen die Konfigurationsbestimmung noch aussteht. 1,2;5,6-Di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-*ribo*-hexofuranos-3-ulose liefert, wie sich NMR-spektroskopisch feststellen ließ, mit Dialkylphosphiten einen hohen Anteil an *allo*-Verbindung und das *gluco*-Isomere nur in sehr geringen Mengen<sup>5)</sup>. Sehr gut lassen sich, wie wir jetzt fanden, bei 1,6-Anhydrohexulosen Phosphonatreste einführen.

### Synthese von $\alpha$ -Hydroxyphosphonaten

1,6-Anhydro-3,4-*O*-isopropyliden- $\beta$ -D-*lyxo*-hexopyranos-2-ulose (**1**)<sup>9,10)</sup> setzt sich bei Gegenwart von Triäthylamin mit Dimethyl- oder Diäthylphosphit einheitlich zu den  $\alpha$ -Hydroxyphosphonaten **2** und **3** mit axialer Phosphonogruppe um, so daß dann die *talo*-Konfiguration vorliegt. Beide Verbindungen ergeben mit Hexamethyldisilazan die Mono-trimethylsilylverbindungen **4** und **5**, die sich als gaschromatographisch einheitlich erwiesen. Die *talo*-Konfiguration von **2** läßt sich aus den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren des Monoacetats **10** ableiten (s. Tab. 1). Hierbei kann davon ausgegangen werden, daß in **10**, ähnlich wie bei der 1,6-Anhydro- $\beta$ -D-glucopyranose<sup>11)</sup> und in verstärktem Maße bei der 1,6-Anhydro-3,4-*O*-isopropyliden- $\beta$ -D-talopyranose (**26**)<sup>12,13)</sup>, eine Abflachung des Pyranose-Sessels in der Weise erfolgt ist, daß C-3 erheblich in die Ringebeane des Sessels herabgedrängt wird. Unter dieser Voraussetzung (s. **25**) ergibt sich bei axialer Anordnung der Phosphonatgruppe ein Diederwinkel 1-H/2-P von 50° und 2-P/3-H von 20°, bei äquatorialer Anordnung dagegen 70 und 90°. Nach den von *Ourisson*<sup>2)</sup> und *Benezra*<sup>7)</sup> angegebenen vicinalen Wasserstoff-Phosphor-Kopplungskonstanten sind bei axialer Stellung des Phosphors Werte von  $J_{1,P} \sim 3-5$  und  $J_{3,P} \sim 9-12$  Hz, bei äquatorialer Stellung von  $J_{1,P}$  und  $J_{3,P} \sim 0-2$  Hz zu erwarten. Die gefundenen Kopplungen von  $J_{1,P}$  2.5 und  $J_{3,P}$  10.0 Hz sprechen für die Axialanordnung und damit für die *talo*-Konfiguration.

Die *talo*-Konfiguration ergibt sich auch aus dem Befund, daß die 3,4-*O*-Isopropyliden-Verbindungen **2** und **3** in die 2,3-*O*-Isopropyliden-Verbindungen **8** und **9** umgelagert werden können<sup>14)</sup>. In Aceton bei Gegenwart von katalytischen Mengen Schwefelsäure verläuft die Umlagerung bei Raumtemp. in 2 h vollständig. **8** und **9** sind offenbar erheblich stabiler als **2** und **3**. Auch beim längeren Aufbewahren der sirupartigen Verbindungen **2** bzw. **3** kann man bereits eine erhebliche Umlagerung zu **8** bzw. **9** beobachten (in 6 Monaten zu 50%), die dann auskristallisieren. Sogar **10** lagert bei längerem Aufbewahren unter Entacetylierung teilweise in **8** um. Die Struktur von **8** bzw. **9** folgt aus den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren. In DMSO-D<sub>6</sub> findet man in **2** für 2-OH eine Phosphorkopplung  $J_{PCOH}$  21.2 Hz, in **8** für 4-OH dagegen eine Protonenkopplung mit 4-H von  $J_{HCOH}$  6.1 Hz. Aus der umgelagerten Verbindung **8** läßt sich ein Monoacetat **14** und ein Monotrimethylsilyläther **15** darstellen, die nicht

<sup>8)</sup> V. S. Abramov, Dokl. Akad. Nauk SSSR **73**, 487 (1950) [C. A. **45**, 2855 (1951)].

<sup>9)</sup> K. Heyns, J. Weyer und H. Paulsen, Chem. Ber. **100**, 2317 (1967).

<sup>10)</sup> D. Horton und J. S. Jewell, Carbohydr. Res. **5**, 149 (1967).

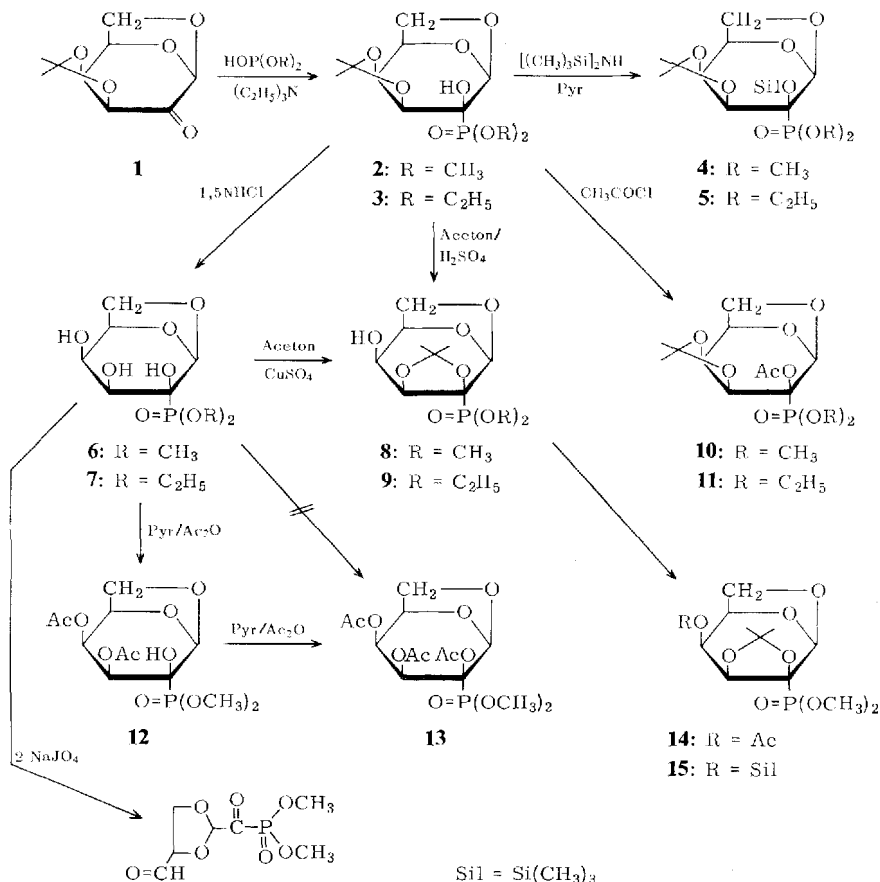
<sup>11)</sup> Y. J. Park, H. S. Kim und G. A. Jeffrey, Acta Crystallogr. **25**, 197 (1969); **27**, 220 (1971).

<sup>12)</sup> K. Heyns, P. Köll und H. Paulsen, Chem. Ber. **104**, 2553 (1971).

<sup>13)</sup> D. Horton, J. S. Jewell, E. K. Just und J. D. Wander, Carbohydr. Res. **18**, 49 (1971).

<sup>14)</sup> N. A. Hughes, Carbohydr. Res. **7**, 474 (1968).

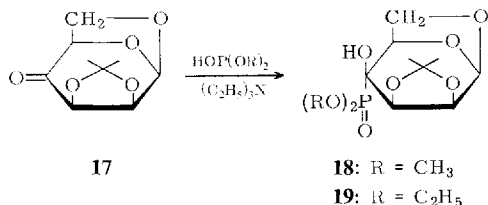
mit **10** bzw. **4** identisch sind. Die Derivate **14** und **15** sind recht labil und werden schon bei  $-20^{\circ}\text{C}$  in wenigen Tagen in das Ausgangsprodukt **8** zurückgespalten.



Saure Hydrolyse von **2** und **3** liefert die entblockierten Verbindungen **6** bzw. **7**. Behandelt man **6** wiederum mit Aceton/CuSO<sub>4</sub>, so ist chromatographisch nachzuweisen, daß das 3,4-Acetal **2** und das 2,3-Acetal **8** im Reaktionsgemisch zu etwa gleichen Teilen vorliegen, solange noch nicht umgesetztes Ausgangsmaterial **6** nachweisbar ist (4 Tage,  $20^{\circ}\text{C}$ ). Erst wenn **6** vollständig aufgebraucht ist, wandelt sich der noch vorhandene Anteil an **2** ebenfalls völlig in **8** um (Gesamtreaktion 6 Tage). Demnach stellt das 3,4-Acetal **2** das kinetisch bestimmte, das 2,3-Acetal **8** dagegen das thermodynamisch bestimmte Produkt dar.

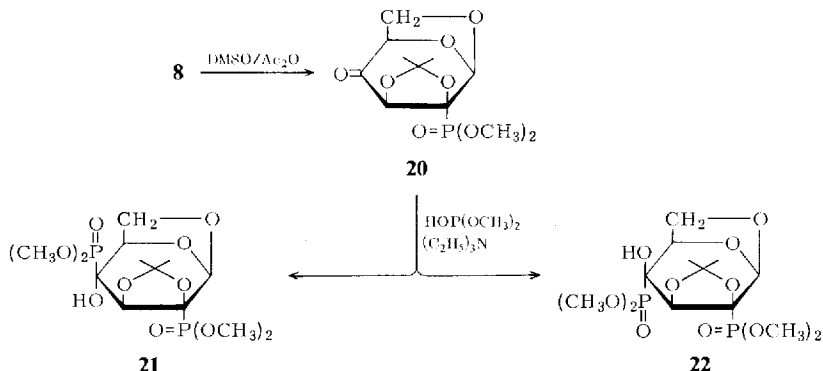
Die Acetylierung von **6** ergibt nur ein Diacetat **12**. Die Kopplung von 2-OH  $J_{\text{PCOH}}$  20.0 Hz entspricht vollständig der 2-OH-Kopplung von **2**, was zeigt, daß die schwer acylierbare tertiäre Hydroxylgruppe am C-2 unsubstituiert geblieben ist. Die Nachacetylierung von **12** ergibt das Triacetat **13**. Dies ist jedoch instabil und bildet in 2–3 Wochen das Diacetat **12** zurück. Die Perjodatspaltung des Phosphonat-Zuckers

**6** verläuft normal. Es werden bei der Oxidation der drei vicinalen Hydroxylgruppen zwei mol Perjodat verbraucht unter Abspaltung von einem mol Ameisensäure. Hierbei sollte ein Phosphonsäure-methylester **16** entstehen.



Als weitere Hexulose wurde 1,6-Anhydro-2,3-*O*-isopropyliden- $\beta$ -D-*lyxo*-hexopyranos-4-ulose (**17**)<sup>9</sup> mit Dialkylphosphit bei Gegenwart von Triäthylamin umgesetzt. Die Reaktion verläuft wiederum stereoselektiv zu den 4-Phosphonaten **18** und **19**, die die *talo*-Konfiguration mit axialer Phosphonatgruppe aufweisen. Die *talo*-Konfiguration läßt sich aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum ableiten. Die gefundenen Phosphorkopplungen  $J_{3,\text{P}}$  9.0 und  $J_{5,\text{P}}$  10.0 Hz stimmen besser mit den zu erwartenden Werten ( $J_{3,\text{P}} \sim 9-12$ ,  $J_{5,\text{P}} \sim 3-5$  Hz) überein, die sich bei axialer Anordnung der Phosphonatgruppe aus den Diederwinkeln 3-H/4-P 20° und 4-P/5-H 50° ergeben. Bei einer äquatorialen Anordnung der Phosphonatgruppe müßten erheblich niedrigere Kopplungen gefunden werden. Hierbei wurde berücksichtigt, daß in **18** wie in **2** eine abgeflachte Sesselkonformation des Pyranosringes vorliegt<sup>12,13</sup>. Bei **18** wurde eine große Fernkopplung  $^4J_{6\text{ex},\text{P}}$  4.0 Hz gefunden. Wenn diese Kopplung eine coplanare Anordnung von 6-H<sub>ex</sub> und 4-P erfordert, so kann sie auch nur bei einer Axialanordnung der Phosphonatgruppe auftreten.  $^4J_{\text{H},\text{P}}$ -Fernkopplungen wurden bei Phosphetanen allgemein mit 0.8–1.5 Hz beobachtet<sup>15</sup>. Nur bei einem  $\alpha$ -Hydroxyphosphonat des Norbornans fand *Benezra*<sup>7</sup>) eine ähnliche große Kopplung.

Die umgelagerte Phosphonat-Verbindung **8** besitzt wiederum eine isolierte Hydroxylgruppe am C-4, die leicht mit Dimethylsulfoxid/Acetanhydrid zur Ketogruppe (**20**) oxidiert werden kann. Die Umsetzung von **20** mit Dimethylphosphit bei Gegen-



<sup>15</sup> S. E. Cremer und R. J. Chorvat, J. Org. Chem. **32**, 4066 (1967).

wart von Triäthylamin führt jetzt zu einem Gemisch der beiden isomeren Bis-phosphonate **21** und **22** im Mengenverhältnis 1:4. Schichtchromatographisch ist die Trennung beider Isomeren möglich.

Eine Zuordnung beider Bis-phosphonate hinsichtlich der Konfiguration am C-4 läßt sich durch Vergleich der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren mit dem von **18** durchführen. Die in größeren Anteilen isolierbare Substanz liefert Kopplungskonstanten  $J_{3,\text{P}}$  11.3 und  $J_{5,\text{P}}$  10.0 Hz, die mit denen von **18** recht gut übereinstimmen. Damit ist die *talo*-Konfiguration **22** für das Hauptprodukt gesichert. Die in kleinerer Menge erhältliche Verbindung zeigt Kopplungen  $J_{3,\text{P}}$  2.0 und  $J_{5,\text{P}} < 2$  Hz. Wie bereits bei der Strukturfestlegung von **18** erörtert, sind für die isomere Form erheblich kleinere Phosphor-Kopplungen zu erwarten. Dieser Substanz kommt somit die *manno*-Konfiguration **21** mit äquatorialer Phosphonatgruppe am C-4 zu.

Die stereoselektive Addition des Dialkylphosphits an die 2-Ulose **1** und 4-Ulose **17**, die in beiden Fällen zum Isomeren mit axial angeordnetem Phosphonatrest führt, entspricht den Erfahrungen der Reaktion mit anderen anionischen Reagenzien. So liefert z. B. die Umsetzung von **1** und **17** mit Grignard-Verbindungen<sup>16)</sup> oder mit 2-Lithio-1,3-dithian<sup>17)</sup> verzweigte Zucker nur der *talo*-Konfiguration. Offenbar wird der Angriff von oben auf die Carbonylgruppe an C-2 und C-4 durch die 1,6-Anhydrobrücke erheblich abgeschirmt. Der Angriff erfolgt daher stark bevorzugt von unterhalb des Pyranoseringes unter Bildung der *talo*-Verbindung. Im Falle von **20** tritt als neuer, den Angriff von unten behindernder Substituent die axiale Phosphonatgruppe am C-2 hinzu. Es ist verständlich, daß jetzt, wenn auch in geringerem Maße, die Konkurrenzreaktion des Angriffs von oberhalb des Pyranoseringes zum Zuge kommt. Der gefundene Anteil an *manno*-Verbindung **21** neben **22** entspricht diesen Vorstellungen.

Bei allen dargestellten Phosphonaten sind die Phosphonatgruppen diastereotop und die *O*-Methylgruppen daher anisochron<sup>18)</sup>. Für die Monophosphonate **2**, **8** oder **18** werden deshalb im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum für die beiden  $\text{POCH}_3$ -Gruppen auch zwei Dubletts beobachtet<sup>19)</sup>, bei denen die Kopplungskonstanten  $J_{\text{POCH}_3}$  der Methylsignale bei gleichem Lösungsmittel gleich groß sind ( $J_{\text{POCH}_3} \sim 10.0$  bis 10.7 Hz). Beim Bis-phosphonat **21**, das entsprechend für die vier  $\text{POCH}_3$ -Gruppen vier Dubletts liefern sollte, sind infolge Überlagerung von den 8 Signalen in  $\text{DMSO-D}_6$  nur 6, in  $\text{CDCl}_3$  nur 4 Signale sichtbar. Es ist jedoch zu erkennen, daß alle vier  $J_{\text{POCH}_3}$ -Kopplungen gleich sind ( $J_{\text{POCH}_3}$  in  $\text{DMSO-D}_6$  10.6, in  $\text{CDCl}_3$  10.5 Hz). Beim Bis-phosphonat **22** werden dagegen von den vier Dubletts in  $\text{CCl}_4$  alle 8 Signale und in  $\text{DMSO-D}_6$  wie  $\text{CDCl}_3$  7 Signale beobachtet. Die Analyse zeigt, daß für die vier  $J_{\text{POCH}_3}$ -Kopplungskonstanten in  $\text{CDCl}_3$  vier unterschiedliche, in  $\text{CCl}_4$  und  $\text{DMSO-D}_6$  drei unterschiedliche Werte (s. Tab. 1) gefunden werden. Es handelt sich hier um den ungewöhnlichen Fall einer magnetischen Nichtäquivalenz der Kopplungskonstanten, die unseres Wissens bei derartigen Verbindungen noch nicht beobachtet wurde.

<sup>16)</sup> D. Horton und E. K. Just, Carbohydr. Res. **18**, 81 (1971).

<sup>17)</sup> H. Paulsen, V. Sinnwell und P. Stadler, Chem. Ber. **105**, 1978 (1972).

<sup>18)</sup> K. Mislow und M. Raban, Topics Stereochem. **1**, 1 (1967).

<sup>19)</sup> J. Riess und G. Ourisson, Bull. Soc. Chim. France **1965**, 933; C. Benezra und G. Ourisson, ebenda **1966**, 2270.

Tab. 1. Chemische Verschiebungen ( $\delta$ -Werte in ppm) und Kopplungskonstanten (Hz) aus den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren ( $\text{CDCl}_3$ , innerer Standard TMS)

Subst.	1-H	2-H	3-H	4-H	5-H	$\delta_{\text{ex-H}}$	$\delta_{\text{en-H}}$	Isopropyliden	$\text{POCH}_3$	Acetyl
<b>8</b>	5.47	—	4.65	4.14	4.42	3.63	4.18	1.38 1.47	3.72—3.90	—
<b>10</b>	5.51	—	4.73	5.11	4.47	3.64	4.30	1.34 1.60	3.73—3.90	2.09
<b>12</b>	5.58	—	5.66	5.42	4.58	3.83	4.38	—	3.86—4.04	2.26 2.10
<b>13</b>	5.49	—	5.58	5.35	4.47	3.72	4.29	—	3.74—3.90	2.13 1.97
<b>18</b>	5.31	4.09	4.54	—	4.74	3.72	4.39	1.37 1.60	3.78—3.96	—
<b>20</b>	5.78	—	4.61	—	4.63	3.92	4.18	1.51 1.58	3.78—3.95	—
<b>21</b>	5.42	—	4.48	—	4.56	3.72	4.56	1.39 1.57	3.74—3.92	—
<b>22</b>	5.42	—	4.97	—	4.77	3.72	4.31	1.60 1.48	3.70—3.94	—

Subst.	$J_{1,2}$	$J_{1,3}$	$J_{1,P}$	$J_{2,3}$	$J_{3,P(2)}$	$J_{3,4}$	$J_{3,5}$	$J_{3,P(4)}$	$J_{4,5}$	$J_{5,P}$	$J_{4,6\text{ex}}$	$J_{6\text{ex},P}$	$J_{5,\text{gen}}$	$J_{5,6\text{ex}}$	$J_{6\text{ex},6\text{en}}$
<b>8</b>	—	1.0	2.5	—	10.5	5.2	1.0	—	5.0	—	—	—	<0.5	5.5	7.5
<b>10</b>	—	1.0	2.5	—	10.0	5.0	1.0	—	4.5	—	1.0	—	<0.5	5.2	7.0
<b>12</b>	—	1.2	2.5	—	10.5	5.0	1.2	—	5.0	—	1.0	—	<0.5	5.0	7.5
<b>13</b>	—	1.2	2.5	—	10.5	5.0	1.2	—	5.0	—	0.9	—	<0.5	5.0	7.5
<b>18</b>	3.0	1.0	—	5.5	—	—	1.0	9.0	—	10.0	—	4.0	<0.5	5.6	7.5
<b>20</b>	—	1.5	2.6	—	11.5	—	1.5	—	—	—	—	—	1.0	5.5	8.2
<b>21</b>	—	2.0	3.5	—	10.5	—	2.0	2.0	—	0—2	—	—	<0.5	5.0	7.5
<b>22</b>	—	1.0	2.5	—	11.3	—	1.0	11.3	—	10.0	—	—	<0.5	5.5	7.5

Tab. 1 (Fortsetzung)

$J_{\text{POCH}_3}$  (Hz) und chemische Verschiebungen der anisochronen  $\text{POCH}_3$ -Gruppen aus den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren. Innerer Standard TMS

Subst.	$\text{CCl}_4$	DMSO- $\text{D}_6$	$\text{CDCl}_3$
<b>2</b>	$J_{\text{POCH}_3}$ 10.3; $\delta$ 3.65–3.90; $\Delta\nu$ 4.8	$J_{\text{POCH}_3}$ 10.0; $\delta$ 3.60–3.83; $\Delta\nu$ 2.8	$J_{\text{POCH}_3}$ 10.5; $\delta$ 3.77–4.00; $\Delta\nu$ 3.0
<b>8</b>	$J_{\text{POCH}_3}$ 10.4, $\delta$ 3.74–3.91, $\Delta\nu$ 0	$J_{\text{POCH}_3}$ 10.3; $\delta$ 3.60–3.81; $\Delta\nu$ 1.6	$J_{\text{POCH}_3}$ 10.7; $\delta$ 3.72–3.93; $\Delta\nu$ 1.2
<b>18</b>	$J_{\text{POCH}_3}$ 10.3; $\delta$ 3.73–3.95; $\Delta\nu$ 3.4	$J_{\text{POCH}_3}$ 10.5; $\delta$ 3.58–3.83; $\Delta\nu$ 5.7	$J_{\text{POCH}_3}$ 10.5; $\delta$ 3.78–3.96; $\Delta\nu$ 3.4
<b>21</b>	$J_{\text{POCH}_3}$ 10.4; 10.4; 10.6; 10.6; $\delta$ 3.73–4.03	$J_{\text{POCH}_3}$ 10.6; 10.6; 10.6; 10.6; $\delta$ 3.63–3.83	$J_{\text{POCH}_3}$ 10.5; 10.5; 10.5; 10.5; $\delta$ 3.74–3.92
<b>22</b>	$J_{\text{POCH}_3}$ 10.4; 10.0; 10.4; 10.8; $\delta$ 3.70–4.00	$J_{\text{POCH}_3}$ 10.0; 10.0; 10.6; 10.2; $\delta$ 3.57–3.80	$J_{\text{POCH}_3}$ 10.4; 10.6; 10.1; 10.9; $\delta$ 3.70–4.00

Chemische Verschiebungen ( $\delta$ -Werte in ppm) aus den $^{31}\text{P}$ -Spektren. Externer Standard 85proz. Phosphorsäure			
Substanz	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>6</b>
$\delta$ -Wert	22	21	25
Lösungsmittel	$\text{CHCl}_3$	$\text{CHCl}_3$	$\text{H}_2\text{O}$
		$\text{CHCl}_3$	$\text{CHCl}_3$
			22
		18	21
		25.5	23.2
		$\text{CHCl}_3$	$\text{CHCl}_3$
			23.6 und 19.3
			$\text{CHCl}_3$

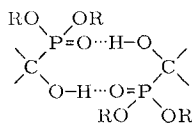
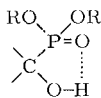
Die chemischen Verschiebungen der  $^{31}\text{P}$ -Signale aus den  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektren aller Verbindungen sind zusätzlich in der Tabelle angegeben. Die gefundenen Werte liegen alle im charakteristischen Phosphonat-Bereich. Von den Bis-phosphonaten zeigt **22** zwei  $^{31}\text{P}$ -Signale ( $-23.6$  und  $-19.3$  ppm), bei **21** fallen beide Signale zusammen ( $23.2$  ppm). Das im Spektrum von **22** bei tiefstem Feld erscheinende Signal ( $-19.3$  ppm) liegt im Bereich eines axialen Phosphors<sup>1)</sup>. Es dürfte der Gruppe am C-4 zukommen, die in **22** offenbar eine weitgehend axiale Stellung einnimmt. Die anderen  $^{31}\text{P}$ -Signale liegen in Bereichen zwischen axialem und äquatorialem Phosphor<sup>1)</sup>. Hierin spiegelt sich die bereits diskutierte Abflachung des Pyranosesessels wieder.

### Untersuchungen über die PCOH-Kopplung

Von *Stolow* und *Gallo*<sup>20)</sup> sowie von *Fraser* und Mitarbb.<sup>21)</sup> ist für das Fragment HCOH eine Beziehung angegeben worden, die die Abhängigkeit der Kopplungskonstanten vom Diederwinkel beschreibt:

$$J_{\text{HCOH}} = A \cos^2 \Phi + B \cdot \cos \Phi + C \quad A \sim 10.4, B \sim -1.5, C \sim 0.2 \text{ Hz} \quad (1)$$

Die Gleichung entspricht der allgemeinen Form der Karplus-Gleichung, die entsprechende Konstanten von  $A \sim -13.0$ ,  $B \sim -1.5$ ,  $C \sim -0.3$  enthält<sup>21)</sup>. Die recht ähnlichen Konstanten in beiden Gleichungen führten zu der Überlegung, daß bei einem Austausch von Kohlenstoff mit Sauerstoff, wie z. B. im Fragment HCCH zu HCOH, annähernd ähnliche quantitative Winkelbeziehungen gelten sollten<sup>22)</sup>. Bei dem Fragment HCOH ist in der Regel die OH-Gruppe frei drehbar. Man beobachtet daher nur dann eine vom „average“-Wert abweichende Kopplungskonstante gemäß obiger Gleichung, wenn die OH-Gruppe durch eine Wasserstoffbrückenbindung in bestimmter Richtung fixiert ist. An den synthetisierten  $\alpha$ -Hydroxyphosphonaten haben wir jetzt das mit der Gruppierung HCOH vergleichbare Fragment PCOH überprüft.

**23****24**

Phosphonate mit freier OH-Gruppe weisen stets Wasserstoffbrückenbindungen auf. Die Verhältnisse sind jedoch kompliziert, da kürzlich von *Matrosov* und *Kabachnik*<sup>23)</sup> nachgewiesen wurde, daß  $\alpha$ -Hydroxyphosphonate recht stabile, durch Wasserstoffbrückenbindung verknüpfte Dimere vom Typ **23** bilden, die auch in verdünnter  $\text{CCl}_4$ -Lösung nicht durch Dissoziation gespalten werden. Intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen vom Typ **24**, die man bisher als vorherrschend angesehen hatte, sollen außerordentlich schwach sein und daher kaum eine Bedeutung haben<sup>23)</sup>. Die Dimeren der  $\alpha$ -Hydroxyphosphonate **23** sind an einer charakteristischen IR-

<sup>20)</sup> R. D. Stolow und A. A. Gallo, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 3331.

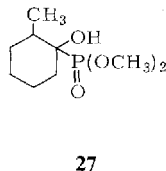
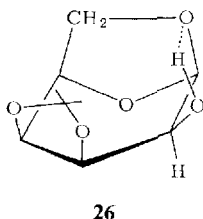
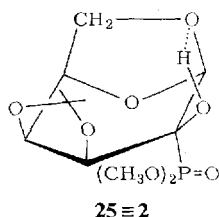
<sup>21)</sup> R. R. Fraser, M. Kaufman, P. Morand und G. Govil, *Can. J. Chem.* **47**, 403 (1969).

<sup>22)</sup> N. L. Bauld und Y. S. Rim, *J. Org. Chem.* **33**, 1303 (1968).

<sup>23)</sup> E. I. Matrosov und M. I. Kabachnik, *Spectrochim. Acta* **28A**, 313 (1972).



Bande für die intramolekularen Wasserstoffbrückenbindungen bei  $3200\text{--}3300\text{ cm}^{-1}$  zu erkennen<sup>23</sup>). Von den dargestellten Zuckerphosphonaten wurde in Verdünnungsreihen das Vorhandensein dieser IR-Bande überprüft. Parallel wurden dazu die Veränderungen der Kopplungskonstanten und chemischen Verschiebungen im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum beobachtet. Die Ergebnisse sind in Tab. 2 zusammengefaßt.



Alle vermessenen Phosphonate, außer **2** und **12**, weisen im IR-Spektrum die Dimeren-Bande bei  $3200\text{--}3300\text{ cm}^{-1}$  auf und dürften daher Dimere bilden. Das Phosphonat **2** z. B. zeigt dagegen bei  $3520\text{--}3560\text{ cm}^{-1}$  eine IR-Bande für eine intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung, die beim Verdünnen nicht verschwindet. In **2** liegt somit eine geeignete Verbindung vor, in der die 2-OH-Gruppe durch eine Wasserstoffbrücke fixiert ist. Die große gefundene Kopplungskonstante von  $J_{\text{PCOH}}$  30,6 Hz in **2** deutet darauf hin, daß die Wasserstoffbrücke zum 6-O in der 1,6-Anhydrobrücke gerichtet ist. Zum Vergleich wurde daher die ähnliche 1,6-Anhydro-3,4-*O*-isopropyliden- $\beta$ -D-talopyranose (**26**)<sup>9</sup>) vermessen, die, wie das IR-Spektrum zeigt, ebenfalls eine intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung aufweist<sup>24</sup>). Bei **26** ist die Kopplung  $J_{\text{HCOH}}$  12,5 Hz. Dies ist auch nach der *Stolow-Gallo-Beziehung*<sup>20</sup>) (1) der maximal beobachtbare Betrag, der einem Diederwinkel von  $180^\circ$  entspricht. Das Modell zeigt, daß ein  $180^\circ$ -Winkel nur bei einer Wasserstoffbrücke zum 6-O, wie es Formel **26** zeigt, auftreten kann. In analoger Weise dürfte die Wasserstoffbrücke in **2**, wie in Formel **25** wiedergegeben, ebenfalls zum 6-O fixiert sein. Für den Diederwinkel  $180^\circ$  ergibt sich damit für das Fragment PCOH eine Kopplung  $J_{\text{PCOH}}$  30,6 Hz.

Ein zweiter Wert einer  $J_{\text{PCOH}}$ -Kopplung bei fixiertem Diederwinkel ist aus den anderen Phosphonaten nicht sicher zu ermitteln. Geht man auf die am Anfang dieses Kapitels erörterte Betrachtung zurück, nach der beim Austausch von C durch O oder umgekehrt in einem Fragment die Vicinalkopplung nicht wesentlich beeinflusst werden sollte, so dürfte es keinen so großen Fehler ausmachen, wenn man anstelle der fehlenden Werte für das PCOH-Fragment zusätzliche Werte für das POCH-Fragment heranzieht, über das eine Reihe von Untersuchungen vorliegen<sup>25–29</sup>). Am zweckmäßigsten<sup>29</sup>) wählt man das Trimethylphosphat, bei dem eine freie Rotation

<sup>24</sup>) P. C. Wollwage und P. A. Seib, J. Chem. Soc. C **1971**, 3, 143.

<sup>25</sup>) M. Tsuboi, F. Kuriyagawa, K. Matsuo und Y. Kyogoku, Bull. Chem. Soc. Japan **40**, 1813 (1967).

<sup>26</sup>) M. Kainoshu, A. Nakamura und M. Tsuboi, Bull. Chem. Soc. Japan **42**, 1713 (1969).

<sup>27</sup>) M. Tsuboi, S. Takuhushi, Y. Kyogoku, H. Hayatsu und T. Ukita, Science **166**, 1504 (1969).

<sup>28</sup>) A. A. Bothner-By und W. P. Trautwein, J. Am. Chem. Soc. **93**, 2189 (1971).

<sup>29</sup>) B. Donaldson und L. D. Hall, Can. J. Chem. **50**, 2111 (1972).

Tab. 2.  $J_{\text{PCOH}}$ - und  $J_{\text{HCOH}}$ -Kopplungen sowie chemische Verschiebungen und IR-Banden von OH bei abnehmenden Konzentrationen. Interner Standard TMS

Substanz	Lösungsmittel	Konz. $c$ (Mol/l)	$J_{\text{PCOH}}$ (Hz)	$\delta$ (ppm)	IR ( $\text{cm}^{-1}$ )	Schichtdicke (mm)	$J_{\text{PCOH}}$ (Hz) DMSO- $\text{D}_6$ $c = 0.10$	DMSO- $\text{D}_6$ $\delta$ (ppm)
<b>2=25</b>	$\text{CCl}_4$	0.4	30.4	3.15	3520 m	0.05	21.8	5.47
		0.12	30.6	2.98				
		0.06 0.005	30.6	2.80	3560 s	20		
<b>12</b>	$\text{CDCl}_3$ $\text{CCl}_4/\text{CDCl}_3$ $\text{CCl}_4$	0.21	25.2	3.20	3510 m	0.05	20.0	5.97
		0.06	25.2	3.00				
		0.03	25.2	2.83				
		0.003			3568 s	20		
<b>18</b>	$\text{CCl}_4$	0.12	10.4	4.63	3510 s 3200 s breit	20	8.2	4.19
		0.003						
<b>22</b>	$\text{CCl}_4$	0.25	10.8	4.70	3505 w 3220 s breit	0.05	10.4	4.08
		0.04	12.7	4.28				
		0.004			3505 s 3220 w breit 3495 s	20		
		0.002				20		
<b>21</b>	$\text{CCl}_4$	0.10	26.2	5.50			12.4	4.05
		0.05	26.4	5.43				
		0.003			3460 m 3245 s breit	20		

Tab. 2 (Fortsetzung)

Substanz	Lösungsmittel	Konz. <i>c</i> (Mol/l)	$J_{\text{PCOH}}$ (Hz)	$\delta$ (ppm)	IR (cm <sup>-1</sup> )	Schichtdicke (mm)	$J_{\text{PCOH}}$ (Hz) DMSO-D <sub>6</sub> <i>c</i> = 0.10	DMSO-D <sub>6</sub> $\delta$ (ppm)
<b>27<sup>31)</sup></b>	CCl <sub>4</sub>	0.32	1.6	4.30	3530 w 3275 s breit	0.05		
		0.10	2.0	3.90				
		0.02	2.8	3.26				
		0.005			3540 s 3565 s 3280 s breit	20		
<b>8</b>	CDCl <sub>3</sub>	0.18	4.4	2.85				
		0.09	5.0	2.23				
		0.05	5.0	2.10				
		0.10	8.8	2.82				
<b>26<sup>9)</sup></b>	CCl <sub>4</sub> /CDCl <sub>3</sub>	0.005	$J_{\text{HCOH}}$		3590 s	20	6.1	5.43
		0.12	12.5	2.34				
		0.005			3536 s	20		
		0.10	8.8					
		0.005			3538 s	20		
		0.10	9.6	2.26				
a)	CCl <sub>4</sub>	0.005			3540 s	20		
b)	CCl <sub>4</sub> /CDCl <sub>3</sub>	0.10						
	CCl <sub>4</sub>	0.005						

a) 1,6-Anhydro-2,3-O-isopropyliden-β-D-talopyranose<sup>9)</sup>b) 1,6-Anhydro-2,3-O-isopropyliden-β-D-mannopyranose<sup>9)</sup>

der Methylgruppen gewährleistet ist und bei dem man eine „average“-Kopplungskonstante  $J_{\text{POCH}_3}$  11.2 Hz<sup>30)</sup> findet. Eine  $J_{60^\circ}$ -Kopplungskonstante ist hieraus nach  $11.2 = \frac{1}{3}(J_{180^\circ} + 2J_{60^\circ})$  zu erhalten. Setzt man für  $J_{180^\circ}$  den Wert  $J_{\text{PCOH}}$  30.6 Hz ein, so erhält man für  $J_{60^\circ}$  einen Wert von  $J_{\text{PCOH}}$  1.5 Hz. Für eine Winkelbeziehung ergeben sich dann folgende Konstanten:

$$J_{\text{PCOH}} = A \cos^2 \Phi + B \cdot \cos \Phi \quad A \sim 22.4, B \sim -8.2 \text{ Hz} \quad (2)$$

Nach dieser Gleichung ergibt sich für **12** mit intramolekularer Wasserstoffbrückenbindung aus  $J_{\text{PCOH}}$  25.2 Hz ein Diederwinkel von  $150$ – $160^\circ$ . Dieser ist verständlich, da in **12** die Wasserstoffbrücke nicht zum 6-O, sondern zur vicinalen 3-OAc-Gruppe gerichtet ist. Bei **18**, **22** und **8** entspricht die Kopplung 9–13 Hz einem kleinen Diederwinkel (bei  $0^\circ$  ergibt sich  $J_{\text{PCOH}} \sim 14.2$  Hz). Alle drei Verbindungen bilden nach den IR-Spektren Dimere vom Typ **23**, bei denen auch entsprechend kleine Diederwinkel erwartet werden können. Ungewöhnlich hoch ist  $J_{\text{PCOH}}$  26.4 Hz für das Bis-phosphonat **21**. Neben der Dimeren-Bande ( $3245 \text{ cm}^{-1}$ ) tritt hier bei  $3460 \text{ cm}^{-1}$  eine neue Bande auf, die möglicherweise auf eine intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung zwischen 4-OH und 2-Phosphonat zurückzuführen ist. Die große Kopplung (Diederwinkel  $150$ – $160^\circ$ ) würde gut mit dieser Annahme übereinstimmen. Am unübersichtlichsten sind die Verhältnisse bei der einfachen Modells substanz **27**<sup>31)</sup>. Neben der Dimeren-Bande ( $3280 \text{ cm}^{-1}$ ) werden zwei weitere Banden für gebundene ( $3540 \text{ cm}^{-1}$ ) und ungebundene OH-Gruppen beobachtet.

Setzt man nach Gleichung (2) für PCOH berechnete Kopplungskonstanten den für das Fragment PCCH an Hydroxyphosphonaten von *Ourisson*<sup>2)</sup> und *Benezra*<sup>7)</sup> experimentell ermittelten Werten gegenüber, so ergibt sich folgende Reihe:

$\Phi$	$0^\circ$	$30^\circ$	$90^\circ$	$120^\circ$	$180^\circ$
$J_{\text{PCOH}}$	$\sim 14.2$	9.7	0	9.7	30.6 Hz
$J_{\text{PCCH}}$	$\sim 16.5$	7.5	$< 0.5$	6	33 Hz

Die Parallelität der Werte ist zu erkennen.

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

## Experimenteller Teil

Alle Reaktionen wurden dünnschichtchromatographisch auf Kieselgel G verfolgt. Laufmittel: Äther (A); Essigester (B); Benzol/Essigester (4:1) (C); Chloroform/Methanol/Essigester (5:1:1) (D). Anfärbung mit Anilin/Diphenylamin in äthanolischer Phosphorsäure. Säulenchromatographie: Kieselgel nach Herrmann (0.15–0.30 mesh). Trennungen auf präparativen Platten ( $20 \times 20 \text{ cm}$ ): Kieselgel PF<sub>254</sub> (Merck).

IR-Spektren: Perkin-Elmer 257. UV-Spektren: Perkin-Elmer-Spektrophotometer 137 UV in Methanol oder Dioxan. Optische Drehungen: Perkin-Elmer-Polarimeter 141 in 10-cm-Küvetten. CD-Messungen: Roussel-Jouan-Dichrograph in Methanol und Dioxan. Rotationsdispersionsspektren: Spektropolarimeter Cary 60. <sup>1</sup>H-NMR-Spektren: Varian T 60 und HA 100. Die Lösungsmittel wurden über Molekularsieb getrocknet und zur Entfernung von

<sup>30)</sup> F. A. Bovey, Nuclear Magnetic Resonance, S. 241, Academic Press, New York 1969.

<sup>31)</sup> K. Kashman und M. Sprecher, Tetrahedron Lett. **27**, 1331 (1971).

Säurespuren wenig basisches Aluminiumoxid zugegeben. Entkopplungsversuche nach der Frequency-Sweep-Methode.  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektren: Varian HA 60 in  $\text{CHCl}_3$  oder  $\text{H}_2\text{O}$  mit  $\text{P}_4\text{O}_6$  ( $\delta = -112.5$  ppm) als externem Standard.

*1,6-Anhydro-2-C-(dimethylphosphono)-3,4-O-isopropyliden- $\beta$ -D-talopyranose (2)*: 1.0 g **1**, 6-Anhydro-3,4-O-isopropyliden- $\beta$ -D-lyxo-hexopyranos-2-ulose (**1**)<sup>9,10</sup> werden in 4 ml Dimethylphosphit gelöst und wenige Tropfen Triäthylamin zugefügt. Die Reaktion wird dünnschichtchromatographisch (A) verfolgt und ist nach 2 h beendet. Das überschüss. Dimethylphosphit wird bei 60–70°C/0.1 Torr abdestilliert. Den erkalteten Sirup gibt man auf eine Säule (70 g Kieselgel) und eluiert zuerst mit Äther, anschließend mit Essigester. Es werden 1.4 g farbloser Sirup erhalten (90%),  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -29^\circ$  ( $c = 1.5$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{O}_8\text{P}$  (310.2) Ber. C 42.59 H 6.17 P 9.98 Gef. C 42.68 H 6.21 P 9.82

*1,6-Anhydro-2-C-(diäthylphosphono)-3,4-O-isopropyliden- $\beta$ -D-talopyranose (3)*: Darstellung und Aufarbeitung wie bei **2**. Aus 1.0 g **1**<sup>9,10</sup> werden 1.3 g farbloser Sirup erhalten (77%),  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -54.5^\circ$  ( $c = 2$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{O}_8\text{P}$  (338.3) Ber. C 46.16 H 6.85 P 9.16 Gef. C 45.97 H 6.76 P 8.98

*1,6-Anhydro-2-C-(dimethylphosphono)-3,4-O-isopropyliden-2-O-(trimethylsilyl)- $\beta$ -D-talopyranose (4)*: 150 mg **2** werden in 2 ml Pyridin gelöst und 120 mg Hexamethyldisilazan zugefügt. Nach Zugabe von 3 Tropfen Trimethylsilylchlorid läßt man über Nacht stehen, destilliert das Pyridin bei 0.2 Torr ab, nimmt in Benzol auf und filtriert. Nach dem Einengen erhält man Kristalle, die aus Äther/Pentan umkristallisiert werden. Ausb. 110 mg farblose Nadeln (60%), Schmp. 110°C,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -61.4^\circ$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{14}\text{H}_{27}\text{O}_8\text{PSi}$  (382.4) Ber. C 43.97 H 7.12 P 8.10 Gef. C 43.80 H 6.98 P 8.12

*1,6-Anhydro-2-C-(diäthylphosphono)-3,4-O-isopropyliden-2-O-(trimethylsilyl)- $\beta$ -D-talopyranose (5)*: Darstellung und Aufarbeitung wie bei **4**. Aus 110 mg **3** werden 100 mg (75%) farblose Nadeln erhalten. Schmp. 99°C,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -36.5^\circ$  ( $c = 1.3$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{16}\text{H}_{31}\text{O}_8\text{PSi}$  (410.5) Ber. C 46.82 H 7.61 P 7.55 Gef. C 46.88 H 7.86 P 7.72

*2-O-Acetyl-1,6-anhydro-2-C-(dimethylphosphono)-3,4-O-isopropyliden- $\beta$ -D-talopyranose (10)*: 170 mg **2** werden in 5 ml Acetylchlorid 4 h bei Raumtemp. aufbewahrt. Das Acetylchlorid wird bei vermindertem Druck abdestilliert. Die Substanz gibt man auf eine Säule (10 g Kieselgel) und eluiert mit Chloroform/Methanol/Essigester (5:1:1). Ausb. 150 mg farbloser Sirup (78%),  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -51.7^\circ$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{O}_9\text{P}$  (352.3) Ber. C 44.32 H 6.01 P 8.19 Gef. C 44.10 H 6.06 P 8.61

*2-O-Acetyl-1,6-anhydro-2-C-(diäthylphosphono)-3,4-O-isopropyliden- $\beta$ -D-talopyranose (11)*: Darstellung und Aufarbeitung wie bei **10**. Aus 150 mg **3** werden 140 mg farbloser Sirup erhalten (84%),  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -53.5^\circ$  ( $c = 3$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{O}_9\text{P}$  (380.8) Ber. C 47.37 H 6.63 P 8.14 Gef. C 47.15 H 6.71 P 8.40

*1,6-Anhydro-2-C-(dimethylphosphono)- $\beta$ -D-talopyranose (6)*: 1.4 g **2** werden in 10 ml 1.5 N HCl 15 h bei Raumtemp. aufbewahrt. Die Reaktion wird dünnschichtchromatographisch (D) verfolgt. Es wird mit Ionenaustauscher IR 45 ( $\text{OH}^\ominus$ ) neutralisiert, vom Ionenaustauscher abfiltriert, dieser gut gewaschen, eingedampft und aus Isopropylalkohol und aus Aceton/Äther umkristallisiert. Ausb. 1.0 g (82%) farblose Kristalle, Schmp. 121–123°C,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -21.4^\circ$  ( $c = 0.7$  in  $\text{H}_2\text{O}$ ).

$\text{C}_8\text{H}_{15}\text{O}_8\text{P}$  (270.2) Ber. C 35.57 H 5.60 P 11.46 Gef. C 35.82 H 5.48 P 11.21

<sup>32)</sup> S. Siggia, Quantitative Organic Analysis via Functional Groups, 3. Ed., S. 39, John Wiley and Sons, New York 1963.

*1,6-Anhydro-2-C-(diäthylphosphono)- $\beta$ -D-talopyranose (7)*: 1.6 g **3** werden in 5 ml 1.5 N HCl 15 h bei Raumtemp. belassen. Anschließend wird mit Ionenaustauscher IR 45 ( $\text{OH}^-$ ) neutralisiert und eingedampft. Der Sirup wird in Wasser gelöst und mit Aktivkohle filtriert. Ausb. 1.2 g (85%) als farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{20} = -21.4^\circ$  ( $c = 0.9$  in  $\text{H}_2\text{O}$ ).

$\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{O}_8\text{P}$  (298.2) Ber. C 40.27 H 6.42 P 10.39 Gef. C 40.15 H 6.62 P 10.10

*1,6-Anhydro-2-C-(dimethylphosphono)-2,3-O-isopropyliden- $\beta$ -D-talopyranose (8)*

a) 2.3 g **6** in 100 ml wasserfreiem Aceton werden mit 4 g wasserfreiem  $\text{CuSO}_4$  bei Raumtemp. 6 Tage gerührt (DC, Laufmittel D). Es wird wenig Aktivkohle zugesetzt und filtriert. Nach Eindampfen des Filtrats erhält man Kristalle, die aus Aceton/Äther/Pentan umkristallisiert werden. Ausb. 1.5 g farblose Nadeln (66%).

b) Rührt man 300 mg **2** in 30 ml wasserfreiem Aceton mit 4 Spatelspitzen wasserfreiem  $\text{CuSO}_4$ , so erhält man nach 5 Tagen die gewünschte Verbindung. Ausb. 55%.

c) Zu 6.0 g **2** in 110 ml wasserfreiem Aceton werden 25 Tropfen konz. Schwefelsäure gegeben. Nach 2 h ist die Reaktion beendet. Es wird mit  $\text{NaHCO}_3$  neutralisiert, mit etwas Aktivkohle filtriert und eingedampft. Aus Aceton/Äther 5.0 g farblose Nadeln (84%), Schmp.  $130-131^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D^{20} = -72.8^\circ$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{O}_8\text{P}$  (310.2) Ber. C 42.59 H 6.17 P 9.98 Gef. C 42.86 H 6.15 P 10.21

*1,6-Anhydro-2-C-(diäthylphosphono)-2,3-O-isopropyliden- $\beta$ -D-talopyranose (9)*: 1.3 g **3** in 50 ml wasserfreiem Aceton werden mit 2 g wasserfreiem  $\text{CuSO}_4$  gerührt (DC, Laufmittel D). Nach 5 Tagen ist die Reaktion beendet. Es wird wenig Aktivkohle zugesetzt, filtriert und das Filtrat eingedampft. Die erhaltenen Kristalle werden aus Aceton/Äther/Pentan umkristallisiert. Ausb. 1.0 g (77%), Schmp.  $146-148^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D^{20} = -28.8^\circ$  ( $c = 1.1$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{O}_8\text{P}$  (338.3) Ber. C 46.16 H 6.85 P 9.16 Gef. C 46.52 H 6.96 P 9.45

*1,6-Anhydro-2-C-(dimethylphosphono)-2,3-O-isopropyliden-4-O-(trimethylsilyl)- $\beta$ -D-talopyranose (15)*: 130 mg **8** werden in 5 ml Pyridin gelöst und 200 mg Hexamethyldisilazan zugefügt. Nach Zugabe von 3 Tropfen Trimethylsilylchlorid läßt man 3 Tage bei Raumtemp. stehen, destilliert das Pyridin bei 0.2 Torr ab, nimmt mit Benzol auf und filtriert. Ausb. 110 mg farbloser Sirup (69%),  $[\alpha]_D^{20} = -38.8^\circ$  ( $c = 1.5$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{14}\text{H}_{27}\text{O}_8\text{PSi}$  (382.4) Ber. C 43.97 H 7.12 P 8.10 Gef. C 43.80 H 6.93 P 7.98

Nach ca. 3 Tagen erfolgt teilweise Abspaltung der Trimethylsilylgruppe aus **15**, der Sirup beginnt zu kristallisieren und ist nach etwa 5 Tagen durchkristallisiert. Man kristallisiert aus Aceton/Äther/Pentan um und erhält 30 mg Kristalle, die mit **8** identisch sind. Im NMR-Spektrum fehlt das Signal der Trimethylsilyl-Gruppe bei  $\delta = 0.18$  ppm, dafür erscheint ein Signal für 4-OH bei  $\delta$  2.8 ppm ( $\text{CDCl}_3$ , 60 MHz).

*4-O-Acetyl-1,6-anhydro-2-C-(dimethylphosphono)-2,3-O-isopropyliden- $\beta$ -D-talopyranose (14)*: Zu 150 mg **8** in 5 ml Pyridin werden unter Eiskühlung 2 ml Acetanhydrid getropft. Man läßt 3 Tage bei Raumtemp. stehen, dampft bei 0.1 Torr ein und zieht dreimal mit Toluol ab. Anschließend wird in Benzol aufgenommen und mit wenig Aktivkohle filtriert. Ausb. 150 mg farbloser Sirup (88%),  $[\alpha]_D^{20} = -50.4^\circ$  ( $c = 1.6$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{O}_9\text{P}$  (352.3) Ber. C 44.32 H 6.01 P 8.19 Gef. C 44.10 H 5.87 P 8.56

Die Substanz zersetzt sich, wie bei **15** beschrieben.

*3,4-Di-O-acetyl-1,6-anhydro-2-C-(dimethylphosphono)- $\beta$ -D-talopyranose (12)*: Zu 110 mg **6** in 3 ml Pyridin wird bei  $0^\circ\text{C}$  1 ml Acetanhydrid getropft. Man läßt über Nacht im Kühlschrank stehen. Das Pyridin wird bei 0.1 Torr abdestilliert und 3mal wird mit Toluol abgezo-

gen. Aus Aceton/Äther 115 mg (80%) Kristalle, Schmp. 135–137°C,  $[\alpha]_D^{20} = -31.5^\circ$  ( $c = 0.9$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{O}_{10}\text{P}$  (354.3) Ber. C 40.69 H 5.41 P 8.74 Gef. C 40.63 H 5.46 P 8.98

**2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1,6-anhydro-2-*C*-(dimethylphosphono)- $\beta$ -*D*-talopyranose (13):** 160 mg **12** in 5 ml Pyridin werden mit 1 ml Acetanhydrid 3 Tage bei Raumtemp. stengelassen. Das Pyridin wird bei 0.1 Torr abdestilliert, noch 3 mal wird mit Toluol abgezogen, in Chloroform aufgenommen und mit Aktivkohle filtriert. Ausb. 160 mg farbloser Sirup (81%),  $[\alpha]_D^{20} = -28.6^\circ$  ( $c = 1.5$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{O}_{11}\text{P}$  (396.3) Ber. C 42.43 H 5.34 P 7.82 Gef. C 42.39 H 5.48 P 7.67

Nach etwa 1 Woche kristallisiert der Sirup von **13**. Nach Umkristallisieren aus Aceton/Äther erweisen sich die Kristalle als das Diacetat **12**.

**Oxidation von 6 mit Perjodsäure zu 16:** Zu 143.4 mg (0.6 mmol) **6** werden 150 ml Oxidationslösung gegeben (5 g  $\text{HJO}_4$  in 2 Liter Wasser und 0.8 Liter Eisessig). Man läßt 3 h bei Raumtemp. stehen und gibt dann 30 ml der KJ-Lösung zu. Das ausgeschiedene Jod wird mit 0.1 N Natriumthiosulfat gegen Stärke titriert<sup>31</sup>). Verbrauch für 1 mol **6** 2 mol  $\text{HJO}_4$ .

**1,6-Anhydro-4-*C*-(dimethylphosphono)-2,3-*O*-isopropyliden- $\beta$ -*D*-talopyranose (18):** Zu 1.0 g 1,6-Anhydro-2,3-*O*-isopropyliden- $\beta$ -*D*-lyxo-hexopyranos-4-ulose (**17**)<sup>9,10</sup> in 3 ml Dimethylphosphit werden wenige Tropfen Triäthylamin gegeben. Nach 2 h ist die Reaktion beendet (DC, Laufmittel A). Das überschüss. Dimethylphosphit wird bei 60°C/0.1 Torr abdestilliert und der erhaltene Sirup auf eine Säule gegeben (70 g Kieselgel). Es wird zuerst mit Äther, dann mit Benzol/Aceton (4:3) eluiert. Ausb. 1.2 g farbloser Sirup (78%),  $[\alpha]_D^{20} = -36.4^\circ$  ( $c = 1.5$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{O}_8\text{P}$  (310.2) Ber. C 42.59 H 6.17 P 9.98 Gef. C 42.46 H 6.14 P 9.78

**1,6-Anhydro-4-*C*-(diäthylphosphono)-2,3-*O*-isopropyliden- $\beta$ -*D*-talopyranose (19):** Darstellung und Aufarbeitung wie bei **18**. 200 mg **17** liefern 220 mg farblosen Sirup (71%),  $[\alpha]_D^{20} = -37.4^\circ$  ( $c = 1.3$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{O}_8\text{P}$  (338.3) Ber. C 46.16 H 6.85 P 9.16 Gef. C 45.80 H 6.76 P 8.93

**1,6-Anhydro-2-*C*-(dimethylphosphono)-2,3-*O*-isopropyliden- $\beta$ -*D*-lyxo-hexopyranos-4-ulose (20):** 2.0 g **8** werden in 20 ml DMSO gelöst und 10 ml Acetanhydrid zugefügt. Nach 24 h wird bei 70°C/0.1 Torr das DMSO abdestilliert und mehrfach mit  $\text{CCl}_4$  abgedampft, bis der Rückstand sirupös ist und ein Gewicht von etwa 2 g erreicht. Unmittelbar nach dem Abdampfen gibt man zu dem heißen Sirup wenig  $\text{CCl}_4$  und löst unter Schütteln und leichtem Erwärmen. Bis zur Trübung werden dann wenige Tropfen *n*-Pentan zugegeben und über Nacht bei Raumtemp. stengelassen. Ausb. 1.7 g farblose Kristalle (86%), Schmp. 81 bis 82°C,  $[\alpha]_D^{20} = -30.8^\circ$  ( $c = 1$  in Dioxan).

$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{O}_8\text{P}$  (308.2) Ber. C 42.87 H 5.56 P 10.05 Gef. C 42.74 H 5.61 P 9.78

ORD-Spektrum:  $[\Phi]_{335} -813^\circ$ ,  $[\Phi]_{285} +1790^\circ$ ,  $[\Phi]_{240} +4900^\circ$  ( $c = 1$  in Dioxan). — CD-Spektrum:  $[\Theta]_{313} -66.5^\circ$ ,  $[\Theta]_{270} -11.9^\circ$  ( $c = 1$  in Dioxan). — UV:  $\epsilon_{315} 15.9$ ,  $\epsilon_{280} 5.3$  ( $c = 3.2$  in Dioxan).

**1,6-Anhydro-2,4-bis-*C*-(dimethylphosphono)-2,3-*O*-isopropyliden- $\beta$ -*D*-talopyranose (22) und -mannopyranose (21):** Zu 600 mg **20** in 3 ml Dimethylphosphit und 1 ml Benzol werden 8 Tropfen Triäthylamin gegeben. Nach 2 h ist die Reaktion beendet. Das Dimethylphosphit wird bei 60–70°C/0.1 Torr abdestilliert. Es werden 900 mg Sirup erhalten, der aus den beiden isomeren Phosphonaten **21** und **22** besteht. Dünnschichtchromatographisch (D)

beobachtet man einen starken Fleck mit  $R_F$  0.7 von **22** und einen schwachen mit  $R_F$  0.88 von **21**. Die Ausgangsverbindung **20** liegt bei  $R_F$  0.75. Die beiden Isomeren werden über präparative Dickschichtplatten (900 mg Sirup, 200 g Kieselgel, Laufmittel D) getrennt. Die Schichten mit der oberen und unteren Zone werden mehrfach mit Aceton eluiert. Es wird eingedampft, nochmals mit Aceton aufgenommen und mit Aktivkohle filtriert. Ausb. 500 mg **22** als Sirup (67%) und 130 mg **21** (16%).

**22**:  $[\alpha]_D^{20} = -22.6^\circ$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}_{11}\text{P}_2$  (418.3) Ber. C 37.33 H 5.78 P 14.81 Gef. C 37.63 H 5.98 P 14.48

**21**:  $[\alpha]_D^{20} = -39.1^\circ$  ( $c = 6$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}_{11}\text{P}_2$  (418.3) Ber. C 37.37 H 5.78 P 14.81 Gef. C 37.53 H 5.88 P 14.53

[74/73]