

Hans Paulsen, Wilfried Bartsch und Joachim Thiem

Phosphorhaltige Kohlenhydrate, III¹⁾

Darstellung von Zuckerphosphonaten durch Wittig- und Horner-Reaktion

Aus dem Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg

(Eingegangen am 30. April 1971)

Offenkettige geschützte Aldosen (**1**, **3**) mit freier Aldehydgruppe reagieren mit [Triphenylphosphoranylidenmethan]-phosphonsäure-diphenylester nach Wittig oder mit Methan-bis-[phosphonsäure-diäthylester]-Natrium-Salz nach Horner zu *trans*-Olefin-Phosphonat-Zuckern (**2**, **4a**, **b**), bei denen die Kette um ein C-Atom verlängert ist. Äthyliden-D-erythrose **5** ergibt nach Wittig ein cyclisches *cis*-Olefin-Phosphonat **6**, nach Horner ein offenkettiges *trans*-Olefin-Phosphonat **7**.

Phosphorus-containing Carbohydrates, III¹⁾

Preparation of Sugar-Phosphonates by Wittig and Horner Reaction

Blocked aldehydo-sugars (**1**, **3**) undergo a Wittig reaction with diphenyl (triphenylphosphoranylidenemethane)phosphonate or a Horner reaction with tetraethyl methane-bisphosphonate sodium salt to yield *trans*-olefine-phosphonate-sugars (**2**, **4a**, **b**), the carbon chain of which is extended by one C-Atom. By Wittig reaction of ethylidene-D-erythrose **5** a cyclic *cis*-olefine-phosphonate **6** is obtained, whereas Horner reaction yields an open *trans*-olefine-phosphonate **7**.

Monosaccharid-Phosphate stellen Schlüsselsubstanzen im biologischen Geschehen und in biologischen Strukturen dar. Monosaccharid-Phosphonate mit einer C–P-Bindung haben erst in den letzten Jahren stärkeres Interesse gefunden. 2-Amino-äthanphosphonsäure wurde als erste in der Natur vorkommende Phosphonsäure aus Protozoen²⁾ und Meerestieren³⁾ isoliert. Weitere ähnliche Verbindungen³⁾ und das Antibiotikum Phosphonomycin⁴⁾ wurden erst kürzlich aufgefunden. Ferner sind eine

¹⁾ II. Mitteil.: H. Paulsen, W. Greve und H. Kuhne, Tetrahedron Letters [London] **1971**, 2109.

²⁾ M. Horiguchi und M. Kandatsu, Nature [London] **184**, 901 (1959).

³⁾ J. S. Kittredge und E. Roberts, Science [New York] **164**, 37 (1969).

⁴⁾ D. Hendlin, E. O. Stapley, M. Jackson, H. Wallick, A. K. Miller, F. J. Wolf, T. W. Miller, L. Chalet, F. M. Kahan, E. L. Foltz, H. B. Woodruff, J. M. Mata, S. Hernandez und S. Mochales, Science [New York] **166**, 122 (1969); B. G. Christensen, W. J. Leanza, T. R. Beattie, A. A. Patchett, B. H. Arison, R. E. Ormond, F. A. Kuchl jr., G. Albers-Schonberg und O. Jardetzky, ebenda **166**, 124 (1969); N. N. Girotra und N. L. Wendler, Tetrahedron Letters [London] **1969**, 4647; E. J. Glamkowski, G. Gal, R. Purick, A. J. Davidson und M. Sletzing, J. org. Chemistry **35**, 3510 (1970).

Reihe von Nucleosiden mit Phosphonatresten synthetisiert worden⁵⁻⁹⁾, die als mögliche Inhibitoren biochemischer Reaktionen in Frage kommen. Verschiedene Monosaccharide mit Phosphonatresten^{1,10)} sind bereits bekannt.

Es wurde jetzt versucht, offenkettige Aldose-Derivate mit freier Aldehydgruppe durch Wittig- oder Horner-Reaktion in Zuckerphosphonsäuren zu überführen. Als Wittig-Reagenz wurde der bereits bei Jones und Moffatt^{6,8)} bewährte [Triphenylphosphoranylidenmethan]-phosphonsäure-diphenylester (diphenyl triphenylphosphoranylidenemethylphosphonate) angewendet. Diese Verbindung gehört zur Klasse der stabilisierten Ylide und ist in Substanz rein isolierbar.

2.3.4.5.6-Penta-*O*-acetyl-aldehydo-D-glucose (**1**)¹¹⁾ läßt sich in siedendem Benzol mit [Triphenylphosphoranylidenmethan]-phosphonsäure-diphenylester zum Phosphonat **2** umsetzen. Im NMR-Spektrum von **2** (s. Tab.) erscheint 1-H als Oktett bei τ 3.73 mit den Kopplungen zum Phosphor $^2J_{1,P}$ 19.9 Hz, zum 2-H mit $^3J_{1,2}$ 17.2 Hz und zum 3-H mit $^4J_{1,3}$ 1.5 Hz. Das 2-H-Signal wird durch die Phenylprotonen (τ 2.78—3.27) verdeckt. Aus der großen Kopplungskonstanten für $^3J_{1,2}$ geht eindeutig die *trans*-Struktur an der Doppelbindung von **2** hervor. Die Kopplung liegt außerhalb des Bereiches für eine *cis*-Anordnung¹²⁾.

2.3;4.5-Di-*O*-isopropyliden-D-arabinose (**3**) setzt sich gleichfalls vollständig mit [Triphenylphosphoranylidenmethan]-phosphonsäure-diphenylester zum Phosphonat **4a** um. Infolge ähnlicher Löslichkeitseigenschaften bereitet jedoch die Abtrennung von **4a** von dem in gleicher Menge gebildeten Triphenylphosphinoxid erhebliche Schwierigkeiten. Eine chromatographisch abgetrennte Probe ergibt ein NMR-Spektrum (s. Tab.), in dem 1-H als Oktett mit den Kopplungen $^2J_{1,P}$ 22.4 Hz, $^3J_{1,2}$ 17.4 Hz und der Fernkopplung $^4J_{1,3}$ 1.5 Hz erscheint. Das Proton 3-H zeigt außer der Kopplung mit 2-H ($^3J_{2,3}$ 3.2 Hz) und 4-H ($^3J_{3,4}$ 8.0 Hz) eine Fernkopplung zum Phosphor von $^4J_{3,P}$ 3.6 Hz. Die große Kopplung $^3J_{1,2}$ beweist die *trans*-Olefin-Anordnung in **4a**. Die Wittig-Reaktion führt somit bei **1** und **3** zum *trans*-Produkt.

Eine günstigere Darstellungsmethode des Phosphonats **4**, bei der die Abtrennung des Triphenylphosphinoxids vermieden wird, ist die von Horner¹³⁾ entwickelte PO-akti-

5) J. R. Parikh, M. E. Wolff und A. Burger, J. Amer. chem. Soc. **79**, 2778 (1957); B. Bannister und F. Kagan, ebenda **82**, 3363 (1960); A. Holý, Tetrahedron Letters [London] **1967**, 881; L. Yengoyan und D. H. Rammler, Biochemistry **5**, 3629 (1966); D. H. Rammler, L. Yengoyan, A. V. Paul und P. C. Bax, ebenda **6**, 1828 (1967).

6) G. H. Jones und J. G. Moffatt, J. Amer. chem. Soc. **90**, 5337 (1968).

7) G. H. Jones, H. P. Albrecht, N. P. Damodaran und J. G. Moffatt, J. Amer. chem. Soc. **92**, 5510 (1970).

8) H. P. Albrecht, G. H. Jones und J. G. Moffatt, J. Amer. chem. Soc. **92**, 5511 (1970).

9) J. A. Montgomery und K. Hewson, Chem. Commun. **1969**, 15.

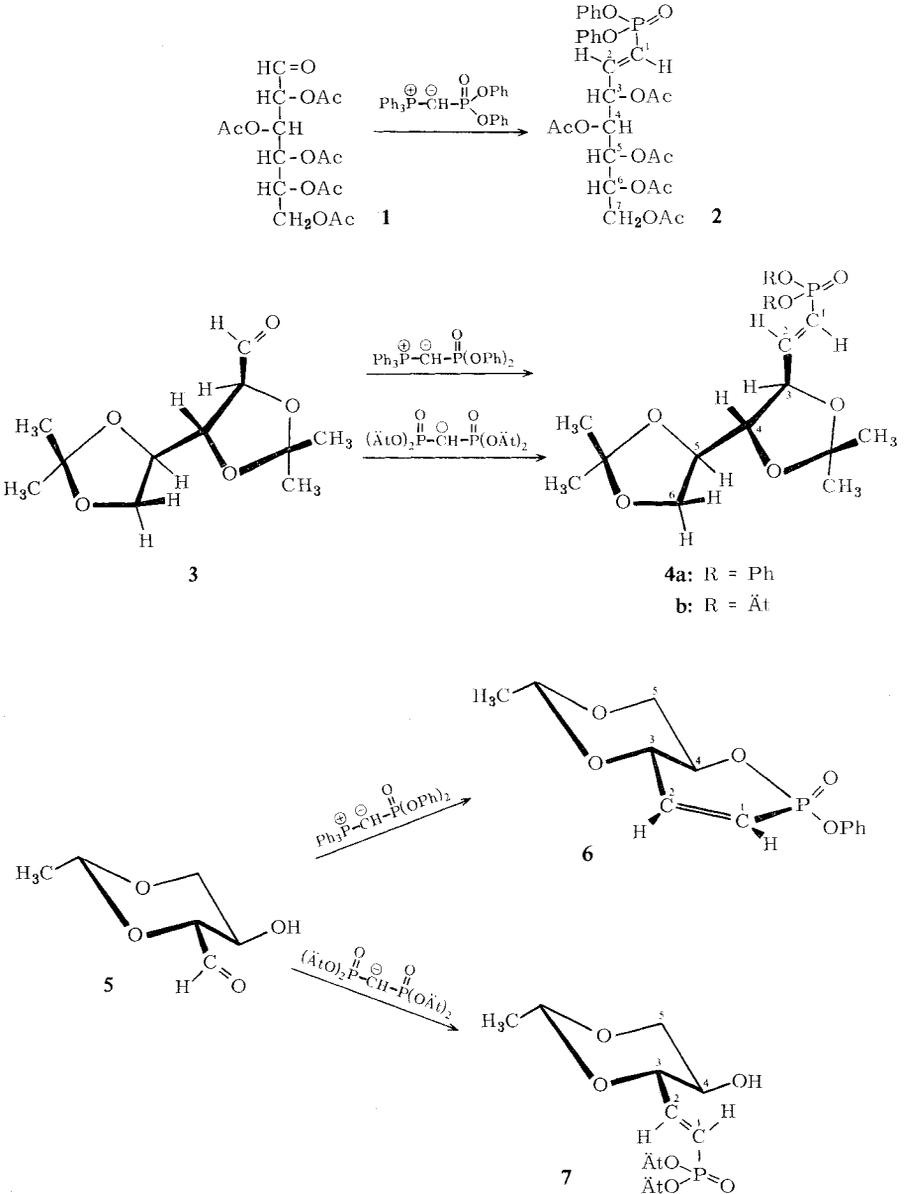
10) B. S. Griffin und A. Burger, J. Amer. chem. Soc. **78**, 233 (1956); B. H. Alexander und W. F. Barthel, J. org. Chemistry **23**, 101 (1958); N. K. Kochetkov, É. E. Nifantév und I. P. Gudkova, Zh. Obsh. Khim. **37**, 277 (1967), J. gen. Chem. USSR **37**, 260 (1967); R. L. Whistler und C.-C. Wang, J. org. Chemistry **33**, 4455 (1968); L. Evely, L. D. Hall, P. R. Steiner und D. H. Stokes, Chem. Commun. **1969**, 576; K. Kumamoto, H. Yoshida, T. Ogata und S. Inokawa, Bull. chem. Soc. Japan **42**, 3245 (1969); S. Inokawa, Y. Tsuchiya, H. Yoshida und T. Ogata, ebenda **42**, 3224 (1970).

11) M. L. Wolfrom, J. Amer. chem. Soc. **51**, 2188 (1929).

12) J. M. J. Tronchet und B. Baehler, Helv. chim. Acta **54**, 546 (1971).

13) L. Horner, H. Hoffmann und H. G. Wippel, Chem. Ber. **91**, 61 (1958).

vierte Olefinierung von **3**. Als Reagenz wurde Methan-bis-[phosphonsäure-diäthylester]-Natrium-Salz (Tetraäthyl-methylenbisphosphonat-natrium)^{9,14)} verwendet, das in Äthylenglykol-dimethyläther bei Raumtemperatur in guten Ausbeuten das Phosphonat **4b** ergibt. Das Reagenz ist erheblich reaktiver¹⁵⁾ als das *Wittig*-Reagenz und



¹⁴⁾ W. S. Wadsworth und W. D. Emmons, J. Amer. chem. Soc. **83**, 1733 (1961).

¹⁵⁾ L. Horner, W. Klink und H. Hoffmann, Chem. Ber. **96**, 3133 (1963).

liefert als zweites Spaltprodukt Phosphorsäure-diäthylester als Natriumsalz, das wegen seiner Wasserlöslichkeit leicht abgetrennt werden kann. Im NMR-Spektrum von **4b** sind die Signale von 1-H und 2-H analysierbar (s. Tab.). Die große Kopplung $^3J_{1,2}$ 17.0 Hz beweist wiederum die *trans*-Konfiguration. Die Kopplungen mit dem Phosphor betragen $^2J_{1,P}$ 20.5 und $^3J_{2,P}$ 22.0 Hz.

Chemische Verschiebungen (τ -Werte) und Kopplungskonstanten (Hz) aus den NMR-Spektren (innerer Standard TMS)

| Substanz | 1-H | 2-H | 3-H | 4-H | 5-H | 5'-H | 7-H | 7'-H | Lösungsmittel |
|-----------|------|------|-----------------|------|------|------|------|------|-------------------------------|
| 2 | 3.73 | | | | | — | 5.70 | 5.93 | C ₆ D ₆ |
| 4a | 3.49 | | 5.6 | | | — | — | — | C ₆ D ₆ |
| 4b | 3.9 | 3.1 | 5.4 | | | — | — | — | CDCl ₃ |
| 6 | 4.46 | 3.82 | 6.1 bis 6.48 | 5.75 | 6.82 | 6.28 | — | — | C ₆ D ₆ |
| 7 | 3.6 | 2.2 | | | | | — | — | C ₆ D ₆ |

| Substanz | $J_{1,P}$ | $J_{2,P}$ | $J_{3,P}$ | $J_{1,2}$ | $J_{1,3}$ | $J_{2,3}$ | $J_{3,4}$ | $J_{4,5}$ | $J_{4,5'}$ | $J_{5,5'}$ | Lösungsmittel |
|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|-------------------------------|
| 2 | 19.9 | | | 17.2 | 1.5 | | | — | — | — | C ₆ D ₆ |
| 4a | 22.4 | | 3.6 | 17.4 | 1.5 | 3.2 | 8.0 | | — | — | C ₆ D ₆ |
| 4b | 20.5 | 22.0 | | 17.0 | 1.0 | 4.0 | | | — | — | CDCl ₃ |
| 6 | 18.5 | 46.5 | | 13.0 | 2.5 | 0.5 | 8.3 | 10.5 | 5.3 | 10.5 | C ₆ D ₆ |
| 7 | 22.5 | 24.0 | | 18.5 | 1.0 | 3.0 | | | | | C ₆ D ₆ |

Für **2**: $J_{6,7} = 3.5$, $J_{6,7'} = 5.5$, $J_{7,7'} = 12.2$.

Für **6**: $J_{P-O-C-4-H} \approx 0.5$.

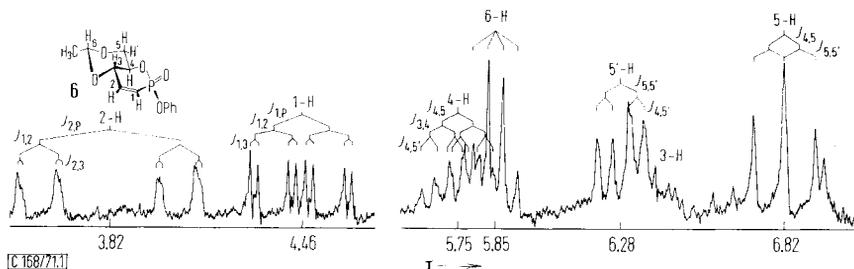
Für **7**: OH: $\tau = 3.9$, $J_{HOCH} = 4$.

Eine für die *Wittig*-Reaktion geeignete Tetrose mit freier Aldehyd-Gruppe sollte die 2.4-*O*-Äthyliden-*D*-erythrose (**5**) sein, die durch Perjodatspaltung von 4.6-*O*-Äthyliden-*D*-glucopyranose¹⁶⁾ zugänglich ist. Neben der Aldehydgruppe besitzt **5** eine freie Hydroxylgruppe, die leicht mit der Aldehydgruppe eines zweiten Moleküls unter Dimerisierung reagieren kann. Das Dimere ist kristallisiert erhältlich; es besitzt eine Acetal-Halbacetal-Struktur¹⁶⁾. Mit *Wittig*-Reagenz reagiert das Dimere von **5** äußerst schlecht. Der in Lösung durch Spaltung gebildete Anteil an Monomeren ist offenbar gering, und während der Reaktion wird Monomeres nicht genügend schnell durch Dissoziation nachgebildet. Der Erfolg der Reaktion ist daher stark von der Vorbehandlung von **5** abhängig. Durch Gefriertrocknung einer durch Perjodatspaltung frisch dargestellten Lösung von **5** wird ein Produkt erhalten, das genügend Monomer-Anteile enthält, und das sofort in Benzol mit *Wittig*-Reagenzien zur Reaktion gebracht werden kann. Unter diesen Bedingungen reagiert **5** mit [Triphenylphosphoran-ylidenmethan]-phosphonsäure-diphenylester zu einem cyclischen Phosphonat **6** unter Abspaltung von einem Mol Phenol.

Der Beweis der Struktur von **6** ergibt sich aus dem NMR- und Massenspektrum. Das NMR-Spektrum zeigt (Abbild.), daß nur eine Phenylgruppe und keine freie Hydroxylgruppe im Molekül vorhanden ist. Die gefundene Kopplung $^3J_{1,2}$ 13 Hz liegt im Überlappungsbereich für *cis*- und *trans*-Kopplung und ist daher nicht schlüssig. Die sehr große Phosphor-Kopplung $^3J_{2,P}$ 46.5 Hz stimmt jedoch gut mit Werten

¹⁶⁾ R. Schaffer, J. Amer. chem. Soc. **81**, 2838 (1959).

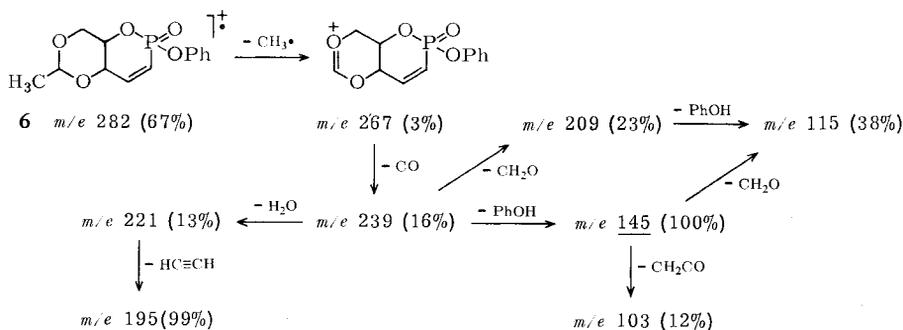
überein, die *Griffin*¹⁷⁾ und *Westheimer*¹⁸⁾ an Vinylphosphonaten für eine *trans*-2,P-Kopplung gefunden haben. Die *cis*-2,P-Kopplung beträgt nach den gleichen Autoren nur 10–25 Hz, so daß diese Anordnung auszuschließen ist. Die Allylkopplung



NMR-Spektrum (100 MHz) von 3.5-O-Äthyliden-1.2-didesoxy-1-[monophenyl-4-O-cyclophosphono]-D-erythro-cis-pent-1-enit (**6**) in C₆D₆, innerer Standard TMS

$^4J_{1,3}$ 2.5 Hz steht, wie das Modell zeigt, mit der von *Garbisch*¹⁹⁾ angegebenen Diederwinkelbeziehung in Übereinstimmung. Auch die Geminalkopplung $^2J_{1,P}$ 18.5 Hz soll von einem Diederwinkel abhängen, den 1-H und der P=O-Sauerstoff zueinander einnehmen. Nach der Beziehung von *Gagnaire*²⁰⁾ wäre ein Winkel von $\sim 30^\circ$ zu erwarten, während sich aus dem Modell bei einer Halbsesselform des Dihydro-2H-oxaphosphorin-Ringes $\sim 50^\circ$ ergibt. Die Werte der Kopplungskonstanten sind von *Gagnaire*²⁰⁾ Verbindungen mit trivalentem Phosphor entnommen. Sie dürften daher nur bedingt mit den Phosphonaten vergleichbar sein, da die Kopplung vom Hybridisierungszustand des Phosphors abhängig sein sollte.

Im Massenspektrum von **6** ist ein Molekül-Ion der Massenzahl 282 erkennbar. Am leichtesten wird die Äthylidengruppe abgespalten zum Ion 239. Hieraus entstehen die beiden Ionen der stärksten Intensität 195 und 145, wie es in dem vorgeschlagenen Schema wiedergegeben ist, das die phosphorhaltigen Ionen enthält.



Äthyliden-D-erythrose **5** kann ebenfalls nach *Horner*¹⁴⁾ mit Methan-bis-[phosphonsäure-diäthylester]-Natrium-Salz in Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur umgesetzt werden. Hierbei wird jetzt das offenkettige *trans*-Olefin **7** erhalten. In dessen

17) M. P. Williamson, S. Castellano und C. E. Griffin, J. physic. Chem. **72**, 175 (1968).

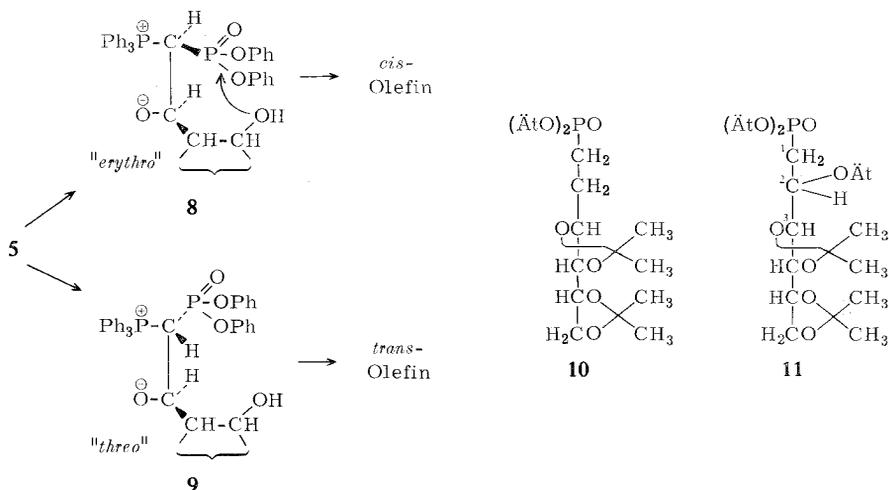
18) G. L. Kenyon und F. H. Westheimer, J. Amer. chem. Soc. **88**, 3557 (1966).

19) E. W. Garbisch, J. Amer. chem. Soc. **86**, 5561 (1964).

20) J. P. Albrand, D. Gagnaire, J. Martin und J. B. Robert, Bull. Soc. chim. France **1969**, 40.

NMR-Spektrum sind zwei Äthylphosphonatgruppen zu erkennen. Die Vinylprotonen ergeben jeweils ein Oktett: ${}^3J_{1,2}$ 18.5 Hz, ${}^2J_{1,P}$ 22.5 Hz und ${}^3J_{2,P}$ 24.0 Hz (Tab.). Die große ${}^3J_{1,2}$ -Kopplung beweist die *trans*-Konfiguration.

Die überraschende Bildung des *cis*-Olefins bei der Wittig-Reaktion von **5** zu **6** könnte so erklärt werden, daß im primär gebildeten Betain **8** bzw. **9**²¹⁾ oder gleichzeitig mit der Betain-Bildung eine Umesterung einer Phenolphosphonat-Gruppe mit der in **5** noch vorhandenen freien Hydroxylgruppe eintritt. Diese Reaktion kann nur in **8** erfolgen, wodurch das „*erythro*“-Betain **8** fixiert wird und das *cis*-Olefin **6** durch Triphenylphosphinoxid-Eliminierung entsteht. Bei der *Horner*-Reaktion tritt eine entsprechende Umesterung nicht ein. Dies ist verständlich, da Äthylester allgemein erheblich schwieriger als Phenolester umestern können. Es sind dann wieder die sterischen Effekte wirksam, nach denen ein „*threo*“-Betain entsprechend **9** eindeutig stabiler ist als das „*erythro*“-Betain. Durch Eliminierung wird somit bevorzugt ein *trans*-Olefin **7** gebildet, wie es auch bei den meisten Wittig-Reaktionen die Regel ist.



Die Phosphonat-Olefin-Gruppierung läßt sich katalytisch hydrieren. So wird aus **4b** das hydrierte Produkt **10** erhalten. Versuche mit allen bekannten Epoxidierungsmitteln, die Doppelbindung in **4b** in eine Epoxidgruppe zu überführen und damit zu einem Phosphonomycin-Analogen⁴⁾ zu gelangen, waren nicht erfolgreich. Die Doppelbindung ist durch die Wirkung der Phosphonat-Gruppe als ein wenig reaktives elektronenarmes Olefin anzusehen, dessen Reaktivität durch die elektronenabziehende Wirkung des Zuckerrestes noch zusätzlich vermindert wird. Dies zeigt sich auch daran, daß die Doppelbindung mit Nucleophilen zu reagieren vermag. So kann an **4b** ÄtO^- addiert werden²²⁾, wobei **11** entsteht. Dieses stellt ein Gemisch von zwei Isomeren dar, die sich in der Konfiguration am C-2 unterscheiden.

Herrn cand.-chem. D. Skroch danken wir für die Mitarbeit. Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Unterstützung der Untersuchungen.

²¹⁾ A. W. Johnson, *Ylid Chemistry*, Academic Press, New York 1966.

²²⁾ A. N. Pudovik und R. G. Kuzovleva, *Zh. Obsh. Khim.* **33**, 2755 (1963), *J. gen. Chem. USSR* **33**, 2684 (1963).

Beschreibung der Versuche

Alle Reaktionen wurden dünn-schichtchromatographisch an Kieselgel MN oder Kieselgel GF₂₅₄ verfolgt, Laufmittel: Benzol/Äthanol (3 : 1 und 9 : 1) und Benzol/Aceton (4 : 3, 1 : 2 und 2 : 1). Anfärbung mit Jod, mit 2% *N,N'*-Dimethyl-*p*-phenylendiamin in 20proz. Schwefelsäure und mit Anilin/Diphenylamin in methanolischer Phosphorsäure. Da diese Sprühmittel die Phosphonate nur schlecht anfärben, wurde mit Jod angefärbt, dann mit dem Föhn abgeblasen und anschließend mit einem der beiden anderen Reagenzien auf phosphorfreie Verunreinigungen geprüft.

Optische Drehungen: Perkin-Elmer, Polarimeter 141 in 1-cm-Küvetten. NMR-Spektren: Varian A 60 und HA 100. Spinettkopplungen: „Frequency-Sweep-Methode“ bei 60 MHz. Säulenchromatographische Trennungen: Kieselgel nach *Hermann* (0.15–0.30 mesh). Präparative Dünnschichtchromatographie: Kieselgel GF₂₅₄ (Merck) bei 2 mm Schichtdicke.

3.4.5.6.7-Penta-O-acetyl-1.2-didesoxy-1-diphenylphosphono-D-gluco-trans-hept-1-enit (2): 1.07 g (3 mMol) *2.3.4.5.6-Penta-O-acetyl-D-glucose* und 1.52 g (3 mMol) [*Triphenylphosphoranylidenmethan*]-phosphonsäure-diphenylester wurden in 200 ccm trockenem Benzol 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Dann wurde das Lösungsmittel abgezogen und das Reaktionsprodukt 5mal mit Äther extrahiert, wobei ein Teil des *Triphenylphosphinoxids* zurückbleibt. Der Äther wurde abgezogen und das Produkt durch fraktionierte Kristallisation aus Äthanol/Petroläther rein erhalten. Ausb. 900 mg (50%), Schmp. 103–106°, $[\alpha]_D^{20}$: +14.2° (*c* = 1.0 in CHCl₃).

C₂₉H₃₃O₁₃P (620.5) Ber. C 56.13 H 5.36 P 4.99 Gef. C 56.11 H 5.40 P 4.77

1.2-Didesoxy-1-diphenylphosphono-3.4;5.6-di-O-isopropyliden-D-arabino-trans-hex-1-enit (4a): 1.15 g (5 mMol) *2.3;4.5-Di-O-isopropyliden-D-arabinose* (3) und 2.54 g (5 mMol) [*Triphenylphosphoranylidenmethan*]-phosphonsäure-diphenylester wurden in 200 ccm trockenem Benzol 8 Stdn. auf 70° erhitzt. Das Lösungsmittel wurde abgezogen und das Produkt durch präparative Dünnschichtchromatographie (Benzol/Äthanol 9 : 1) gereinigt: Farbloser, chromatographisch reiner Sirup, $[\alpha]_D^{20}$: –8.1° (*c* = 1.0 in CHCl₃).

C₂₄H₂₉O₇P (460.4) Ber. C 62.60 H 6.39 P 6.73 Gef. C 62.10 H 6.21 P 5.99

2.4-O-Äthyliden-D-erythrose (5)¹⁶⁾ wurde nach *Schaffer*¹⁶⁾ dargestellt, jedoch aus dem Salzgemisch nach der Gefriertrocknung der Perjodatspaltlösung mit kaltem Essigester extrahiert und in der Kälte bei 20° zu einem chromatographisch reinen glasartigen Schaum eingeeengt, der im Feinvak. von letzten Essigesterresten befreit und sofort weiterverwendet wurde.

3.5-O-Äthyliden-1.2-didesoxy-1-[monophenyl-4-O-cyclophosphono]-D-erythro-cis-pent-1-enit (6): 5.08 g (10 mMol) [*Triphenylphosphoranylidenmethan*]-phosphonsäure-diphenylester wurden in 150 ccm absol. Benzol zum Sieden erhitzt. Dann wurden jeweils frisch hergestellte Lösungen von insgesamt 1.46 g (10 mMol) **5** in 100 ccm trockenem Benzol innerhalb von 60 Min. zuge-tropft. Dabei wurde **5** in drei etwa gleich große Teile geteilt und der nächste erst dann gelöst, wenn der vorherige verbraucht war. Nach beendeter Zugabe wurde 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Man ließ erkalten und engte zum Sirup ein. Dieser wurde 3 mal mit 100 ccm siedendem Petroläther (60–70°) gründlich extrahiert und die Petrolätherlösung über Nacht zur Kristallisation im Kühlschrank aufbewahrt. Anschließend wurde noch 3 mal aus Petroläther (60–70°) umkristallisiert, wobei jeweils ölige Produkte unlöslich blieben. **6** kristallisierte aus dem Petroläther in feinen Nadeln. Ausb. 280 mg (10%), Schmp. 149–151°, $[\alpha]_D^{20}$: –3.5° (*c* = 1.0 in CHCl₃).

C₁₃H₁₅O₅P (282.2) Ber. C 55.33 H 5.36 P 10.98 Gef. C 55.37 H 5.43 P 10.99

3.5-*O*-Äthyliden-1-diäthylphosphono-1.2-didesoxy-*D*-erythro-*trans*-pent-1-enit (**7**): 1 g Natriumhydrid (50% in Mineralöl) (20.8 mMol) wurde in 25 ccm absol. Tetrahydrofuran suspendiert und unter Rühren bei Raumtemp. mit einer Lösung von 5.8 g (20.1 mMol) Methan-bis-[phosphonsäure-diäthylester] in 25 ccm Tetrahydrofuran versetzt und weitergerührt, bis eine klare Lösung entstanden war (1 Stde.). Diese wurde bei Raumtemp. unter trockenem Stickstoff während 1 Stde. zu einer Lösung von 2.92 g (0.02 mMol) **5** in 50 ccm Tetrahydrofuran getropft und 2 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Dann wurden 250 ccm Eiswasser zugegeben, 5mal mit 100 ccm peroxidfreiem Äther extrahiert, die Äther-Phase über Natriumsulfat getrocknet und zu einem schwach gelblichem Öl eingengt. Dieses wurde in wenig Benzol gelöst und durch Chromatographie an Kieselgel mit Benzol von unpolaren Verunreinigungen (Mineralöl) befreit. Anschließend wurde das Produkt mit Äthanol eluiert. Es fiel als farbloser, chromatographisch reiner Sirup an. Ausb. 1.6 g (30%), $[\alpha]_D^{20}$: -36.0° ($c = 1.0$ in CHCl_3).

$\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{O}_6\text{P}$ (280.3) Ber. C 47.13 H 7.55 P 11.04 Gef. C 47.35 H 7.55 P 10.88

1-Diäthylphosphono-1.2-didesoxy-3.4;5.6-di-*O*-isopropyliden-*D*-arabino-*trans*-hex-1-enit (**4b**): 145 mg *NaH* (50% in Mineralöl) (3 mMol) wurden in 25 ccm absol. Äthylenglykol-dimethyläther suspendiert. Unter Rühren wurde eine Lösung von 850 mg (3 mMol) Methan-bis-[phosphonsäure-diäthylester] zugetropft und bei Raumtemp. 1 Stde. gerührt. Unter Kühlung (10°) wurde in 30 Min. eine Lösung von 700 mg (3 mMol) 2.3;4.5-Di-*O*-isopropyliden-*D*-arabinose (**3**) in 25 ccm Äthylenglykol-dimethyläther zugetropft und 1 Stde. gerührt. Dann wurde in 250 ccm Eiswasser aufgenommen, 5mal mit 100 ccm Äther extrahiert und die Äther-Phase über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels wurde **4b** aus siedendem *n*-Pentan kristallin erhalten. Ausb. 800 mg (72%), Schmp. $49 - 51^\circ$, $[\alpha]_D^{20}$: $+2.0^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl_3).

$\text{C}_{16}\text{H}_{29}\text{O}_7\text{P}$ (364.4) Ber. C 52.73 H 8.02 P 8.49 Gef. C 52.88 H 8.10 P 8.44

1-Diäthylphosphono-1.2-didesoxy-3.4;5.6-di-*O*-isopropyliden-*D*-arabino-hexit (**10**): 1.0 g (2.7 mMol) **4b** wurden in 15 ccm Methanol in Gegenwart von 100 mg 10% Pd/Kohle hydriert. Nach 1 Stde. war die ber. Menge Wasserstoff aufgenommen. Es wurde filtriert und zu einem farblosen Öl eingengt. Ausb. 900 mg (90%), $[\alpha]_D^{20}$: $+13.8^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl_3).

$\text{C}_{16}\text{H}_{31}\text{O}_7\text{P}$ (366.4) Ber. C 52.45 H 8.52 P 8.45 Gef. C 51.80 H 8.77 P 8.39

Addition von Äthanol an **4b** zu **11**: 1.0 g (2.7 mMol) **4b** wurden in 20 ccm absol. Äthanol gelöst, mit einigen Tropfen Natriumäthylat-Lösung versetzt und 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das Lösungsmittel wurde abgezogen und der Rückstand durch Säulenchromatographie (Äther) gereinigt. Es ergibt sich ein farbloses Öl, das im Dünnschichtchromatogramm (Äther) zwei gleich starke sich überlappende Flecke aufweist. Ausb. 850 mg (78%), $[\alpha]_D^{20}$: $+63.2^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl_3).

$\text{C}_{18}\text{H}_{35}\text{O}_8\text{P}$ (410.4) Ber. C 52.67 H 8.59 P 7.55 Gef. C 52.28 H 8.47 P 7.55

[168/71]