

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

## Umlagerung von Zucker-1-eno-phosphonaten zu Zucker-2-eno-phosphonaten

Hans Paulsen\* und Wilfried Bartsch

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

Eingegangen am 13. November 1974

Zucker-1-eno-phosphonate **1** und **4** lassen sich mit Natriumäthylat oder Piperidin umlagern in die Zucker-2-eno-phosphonate **2** + **3** und **5** + **6**. Diese werden als *cis-trans*-Gemisch erhalten, in dem die *trans*-Form überwiegt. Als Enole gehen sie bei der Hydrolyse in Ketosen über. Die mit Dihydroxyaceton-phosphat und Ribulose-1-phosphat isosteren Phosphonate **9** und **12** mit stabiler C–P-Bindung sind auf diesem Wege zugänglich. Hydrierung der Zucker-1-eno-phosphonate ergibt die gesättigten Verbindungen **15** und **23**. Durch Umesterung von Diäthylphosphonaten in Bis(trimethylsilyl)phosphonate und anschließende Hydrolyse mit Wasser sind die freien Zucker-phosphonsäuren zu erhalten.

Phosphorus-containing Carbohydrates, XIII<sup>1)</sup>

## Rearrangement of Sugar-1-enophosphonates to Sugar-2-enophosphonates

Sugar-1-enophosphonates **1** and **4** can be rearranged by means of sodium ethoxide or piperidine to sugar-2-enophosphonates **2** + **3** and **5** + **6**. These are obtained as a *cis-trans*-mixture with the *trans*-form predominating. As enols they yield ketoses under hydrolysis. The phosphonates **9** and **12** having a stable C–P-linkage which are isosteric with dihydroxyacetone phosphate and ribulose-1-phosphate are thus accessible. Hydrogenation of sugar-1-enophosphonates leads to saturated compounds **15** and **23**. Transesterification of diethyl phosphonates to bis(trimethylsilyl) phosphonates and subsequent hydrolysis with water yields free sugar phosphonic acids.

In der vorhergehenden Mitteilung<sup>1,2)</sup> haben wir die Darstellung von Zucker-1-eno-phosphonaten beschrieben, wertvollen Ausgangssubstanzen für weitere Umwandlungen. Sie können unter Verschiebung der Doppelbindung zu enolischen Verbindungen umgelagert werden. Die Hydrierung liefert Zucker-Phosphonate, die die Gruppierung –CH<sub>2</sub>–PO(OR)<sub>2</sub> enthalten. Da diese Gruppierung mit der Phosphat-Gruppe isoster ist, jedoch eine stabile, enzymatisch nicht spaltbare C–P-Bindung aufweist, ist ein Vergleich mit entsprechenden Phosphaten von biochemischem Interesse<sup>3–5)</sup>.

<sup>1)</sup> XII. Mittel.: H. Paulsen und W. Bartsch, Chem. Ber. 108, 1732 (1975), vorstehend.

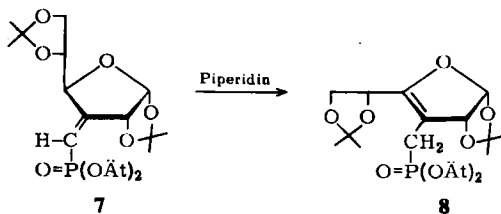
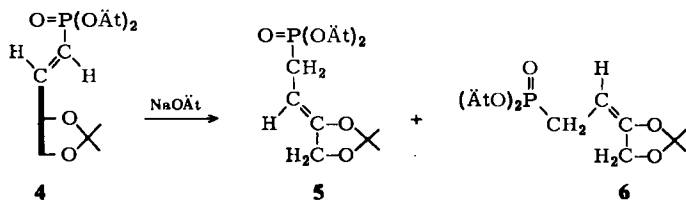
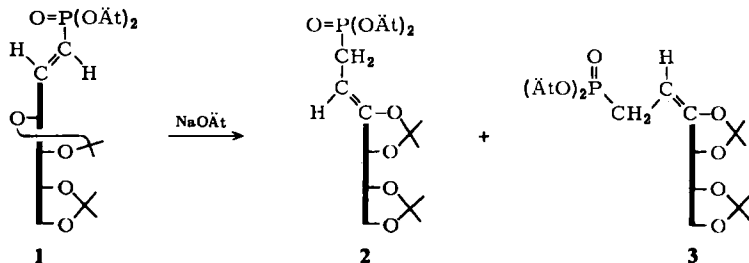
<sup>2)</sup> H. Paulsen, W. Bartsch und J. Thiem, Chem. Ber. 104, 2545 (1971).

<sup>3)</sup> G. H. Jones und J. G. Moffatt, J. Amer. Chem. Soc. 90, 5337 (1968).

<sup>4)</sup> A. Hampton, T. Sasaki und B. Paul, J. Amer. Chem. Soc. 95, 4404 (1973); S. L. Goldstein, M. Pulchrano, B. E. Tropp und R. Engel, J. Med. Chem. 17, 1115 (1974).

<sup>5)</sup> H. Follmann, Angew. Chem. 86, 41 (1974); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 12, 77 (1975).

Das Zucker-Olefinphosphonat **1**<sup>1)</sup> läßt sich mit katalytischen Mengen Natriumäthylat oder mit Piperidin umlagern zu einem Gemisch der 2,3-ungesättigten Verbindungen **2** + **3**. Eine nucleophile Addition an C-2 der Doppelbindung in **1**, wie wir sie zunächst angenommen hatten<sup>2)</sup>, ist nicht zu realisieren. Das Isomenenverhältnis von *trans*-Form **2** zu *cis*-Form **3** beträgt 70:30. Die Verbindungen zeigen bei relativ hoher Frequenz (1716 cm<sup>-1</sup>) im IR-Spektrum eine Enolätherabsorption<sup>6)</sup>. Eine chromatographische Trennung von **2** und **3** bereitet wegen ihres ähnlichen Verhaltens Schwierigkeiten. Beide Substanzen konnten aber angereichert werden, so daß von beiden Verbindungen eine weitgehend vollständige Analyse der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren möglich war (s. exp. Teil).



Da die *trans*-Verbindung **2** stabiler als die *cis*-Verbindung **3** ist, nehmen wir an, daß das in größerer Menge gebildete Produkt die *trans*-Konfiguration besitzt. Diese Annahme läßt sich durch Betrachtung der NMR-Daten stützen. Eine Vicinalkopplung an der Doppelbindung ist, da C-3 kein Proton trägt, nicht beobachtbar. Die vinylichen Kopplungen für **2** ( $J_{1,2}$  7.6) und **3** ( $J_{1,2}$  8.0 und  $J_{1',2}$  8.5 Hz) sind relativ hoch und auch höher als nach

<sup>1)</sup> H. Arzoumanian, E. M. Acton und L. Goodman, J. Amer. Chem. Soc. **86**, 74 (1964).

der *Garbisch*-Beziehung<sup>7)</sup> erwartet werden kann. Nur für **3** sind die Signale von 1-H und 1'-H getrennt und die Kopplung ist in beiden Fällen höher. Aus sterischen Gründen sollten in **3** Konformationen stark bevorzugt sein, in denen der Phosphonatrest vom Zuckerrest abgewendet ist<sup>1)</sup>. Dies sind aber Konformationen, in denen 1-H oder 1'-H antikoplanar bzw. gauche zum 2-H angeordnet sind. Daher sind, wie gefunden, für **3** höhere  $J_{1,2}$ -Kopplungen als für **2** zu erwarten.

Von Interesse ist ferner die Homoallylkopplung  $^5J_{1,4}$ . Für 1'-H von **3** mit der höchsten vinylischen Kopplung wird eine Homoallylkopplung  $^5J_{1,4} \approx 0$  Hz gefunden. Dies stimmt mit dem aus der  $J_{1,2}$ -Kopplung abgeleiteten Befund überein, daß 1'-H den höchsten Anteil an zum 2-H antikoplanarer Konformation aufweist. Der  $\varphi$ -Winkel der Homoallylkopplung ist dann  $\approx 0^\circ$ , und die Kopplung hat einen sehr kleinen Wert. Mit abnehmender  $J_{1,2}$ -Kopplung nimmt der Anteil der anderen Konformationen (gauche) zu, bei denen der  $\varphi$ -Winkel größer ist ( $60^\circ$ ). So steigt, wie erwartet, die Homoallylkopplung an: Bei **3** für 1-H auf  $J_{1,4}$  1.0 und am höchsten bei **2** mit  $J_{1,4}$  1.4 Hz, was mit der gegebenen Zuordnung bestens übereinstimmt.

Die Zuordnung läßt sich auch durch einen Vergleich der chemischen Verschiebung von 2-H in **2** und **3** überprüfen. Nach einer von *Pascual, Meier* und *Simon*<sup>8)</sup> angegebenen Beziehung lassen sich die  $\delta$ -Werte von Protonen des Fragments H-C=C abschätzen, wenn man für die anderen drei Substituenten empirische Inkremente heranzieht. Das Ergebnis ist in diesem Fall, daß das Signal von 2-H um 0.14 ppm zu höherem Feld verschoben sein soll, wenn der OR-Rest an C-3 zum 2-H in *cis*-Stellung steht wie in **3**. Als Vergleich dient die Verbindung **2**, bei der umgekehrt der OR-Rest in *trans*-Stellung zum 2-H angeordnet ist. In  $\text{CDCl}_3$  wird für das 2-H in Übereinstimmung mit der obigen Zuordnung für **2** 4.57 und **3** 4.97 ppm gefunden. Die Differenz ist mit 0.40 ppm sogar noch etwas größer, was auf die zusätzliche Wirkung der Phosphonatgruppe in der in **3** bevorzugt vorliegenden Konformation zurückgeführt werden könnte.

Das Olefinphosphonat **4** läßt sich in gleicher Weise mit Natriumalkoholat zum *trans-cis*-Gemisch **5** + **6** umlagern. Die *trans*-Verbindung ist jetzt noch mehr bevorzugt. Das Isomerenverhältnis **5** und **6** beträgt etwa 94:6. Die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren von **5** und **6** entsprechen denen von **2** und **3**. Sie ließen sich weitgehend deuten und konnten in gleicher Weise zur Zuordnung herangezogen werden.

Es wurde ferner versucht, das cyclische Olefinphosphonat **7**, das von *Albrecht, Jones* und *Moffatt*<sup>9)</sup> dargestellt wurde, umzulagern. Bei Einwirkung von Natriumalkoholat auf **7** entsteht ein komplexes Reaktionsgemisch. Mit Piperidin dagegen verläuft die Reaktion einheitlich und liefert das Umlagerungsprodukt **8**. Die neue Doppelbindung wird also bevorzugt zwischen C-3/C-4 gebildet. Von **8** ließ sich das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum analysieren (s. exp. Teil). Es steht mit der angegebenen Struktur in guter Übereinstimmung.

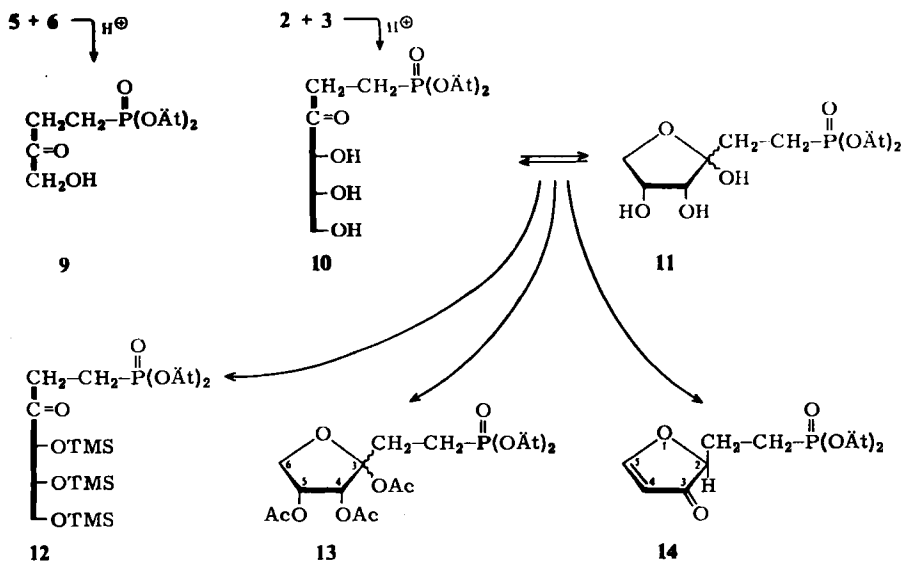
Die enolischen Umlagerungsprodukte gehen bei der Entblockierung in Ketoverbindungen über. So wird durch saure Hydrolyse des Gemisches **5** + **6** die einheitliche Keto-Verbindung **9** erhalten. Im IR-Spektrum zeigt **9** eine starke Carbonylbande bei  $1742\text{ cm}^{-1}$ .

<sup>7)</sup> E. W. Garbisch, J. Amer. Chem. Soc. **86**, 5561 (1964).

<sup>8)</sup> C. Pascual, J. Meier und W. Simon, Helv. Chim. Acta **49**, 164 (1966).

<sup>9)</sup> H. P. Albrecht, G. H. Jones, N. P. Damodaran und J. G. Moffatt, J. Amer. Chem. Soc. **92**, 5510 (1970); H. P. Albrecht, G. H. Jones und J. G. Moffatt, ebenda **92**, 5511 (1970).

Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum wird ein austauschbares Proton gefunden. Von den Methylenprotonen liegen 4-H und 4'-H bei  $\delta$  4.24, alle anderen bei 2.76 bis 2.03 ppm. Mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin bildet **9** ein kristallines Hydrazon. Die Verbindung **9** ist isoster mit Dihydroxyaceton-phosphat.



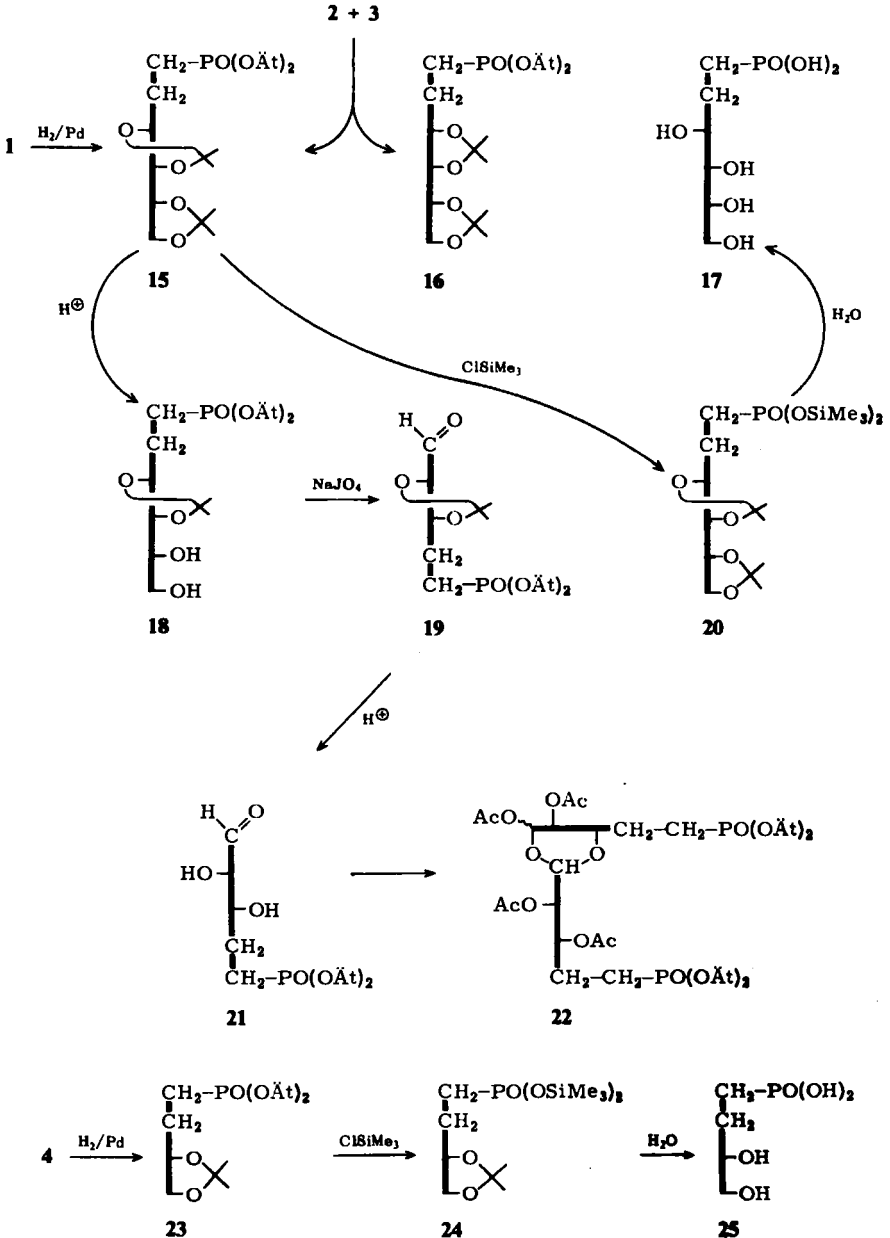
Die saure Hydrolyse der Enolverbindungen **2 + 3** führt zu der Ketose **10**, die mit Ribulose-1-phosphat isoster ist. Im IR-Spektrum der Verbindung ist im Carbonylbereich bei  $1755\text{ cm}^{-1}$  eine Bande zu finden, wonach die offenkettige Form **10** zugegen ist. Im Gleichgewicht mit **10** sind aber die Furanoseformen **11** ebenfalls vorhanden. Dies zeigt das  $^{31}\text{P-NMR}$ -Spektrum, in dem drei dicht nebeneinanderliegende Signale etwa gleicher Intensität erscheinen ( $-32.9$ ;  $-31.7$ ;  $-31.1$  ppm). Diese sollten der Ketoform **10** und der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Form der Furanose **11** zugeordnet werden.

Die Acetylierung von **10 + 11** liefert einen homogenen Sirup. Der Charakter des  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums, vor allem die gute Analysierbarkeit von 4-H und 5-H, sprechen für das Vorliegen der Furanoseform **13**. Die gefundenen Kopplungskonstanten von 4-H und 5-H sind auch schwer mit einer offenkettigen Form vereinbar, die aufgrund der sterischen Anordnung nach den bisherigen Erfahrungen<sup>10)</sup> eine ideale Zick-Zack-Form einnehmen müßte. Sie entsprechen den für die Furanoseform zu erwartenden Werten.

Mit Hexamethyldisilazan/Chlortrimethylsilan liefert **10 + 11** eine Tris(trimethylsilyl)-Verbindung, die nach dem Gaschromatogramm aus zwei Substanzen im Verhältnis 93 : 7 besteht. Da das IR-Spektrum eine verhältnismäßig starke Carbonylbande aufweist, nehmen wir an, daß jetzt als Hauptprodukt die offenkettige Form **12** vorliegt. Mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin ergibt **10 + 11** ein Hydrazon.

<sup>10)</sup> D. Horton und J. D. Wander, Carbohydr. Res. 15, 271 (1970); S. J. Angyal und K. James, Aust. J. Chem. 23, 1223 (1970); J. M. Williams, Carbohydr. Res. 11, 437 (1969).

Bei Einwirkung von Trifluoressigsäure auf 10 + 11 tritt offenbar eine Dehydratisierungsreaktion der Furanoseform 11 ein. Es wird ein unpolares UV-aktives Produkt gebildet, dem die Struktur 14 zugeordnet wird. Die <sup>1</sup>H-NMR-Daten sowie die charakteristischen Banden in den UV- und IR-Spektren entsprechen weitgehend den Daten der von



Eugster<sup>11)</sup> dargestellten Grundverbindung, des 3(2H)Furanons. Bei der <sup>1</sup>H-NMR-Messung von **14** in CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H ist auf Zugabe von D<sub>2</sub>O der Austausch von 2-H zu beobachten. Dies kann als Hinweis auf eine Keto-Enol-Tautomerie angesehen werden. In Lösung liegt jedoch praktisch vollständig die Ketoform vor.

Die Zucker-Olefinphosphonate lassen sich leicht zu den entsprechenden gesättigten Verbindungen hydrieren. Das 1-Eno-phosphonat **1** liefert mit Pd/H<sub>2</sub> die Desoxyverbindung **15**. Hydriert man die *cis-trans*-2-Eno-phosphonate **3** + **2**, so wird ein Gemisch der beiden zu erwartenden Isomeren, der *arabino*-Form **15** und *ribo*-Form **16**, im Verhältnis 38 : 62 erhalten. Die *ribo*-Form wird also nur wenig bevorzugt gebildet. Die Hydrierung wird offensichtlich durch die 5,6-*O*-Isopropylidengruppe gelenkt.

Zur Entblockierung wird **15** mit Chlortrimethylsilan in den Trimethylsilylester **20** übergeführt, der dann mit Wasser zur freien Phosphonsäure **17** zu spalten ist. Durch partielle Hydrolyse mit 50proz. Essigsäure ist aus **15** dagegen das Diol **18** zu erhalten. Dieses kann mit Natriumperjodat abgebaut werden zum Aldehyd **19**. Im IR-Spektrum weist **19** eine starke Carbonylbande auf, und im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum erscheint das Aldehydproton bei δ 9.60 ppm, was anzeigt, daß eine freie Aldehydgruppe und kein Hydrat vorliegt.

Durch saure Hydrolyse von **19** ist die freie Verbindung **21** zu erhalten, die jedoch sofort weiteracetyliert wird, um zu prüfen, ob **21** ein Dimeres bildet. Erythrose und Threose, die mit **21** vergleichbar sind, bilden beide ein unsymmetrisch verknüpftes Dimeres. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **22** zeigt bereits aus den Integralen des 1'-H-Prottons bei niedrigstem Feld und den Methylensignalen der Phosphonatestergruppe, daß ein Monomeres nicht vorliegen kann. Die Mol.-Massebestimmung ergibt, daß die Verbindung dimer ist. Wahrscheinlich besitzt das Dimere eine gleiche Struktur, wie sie die Dimeren von Threose und Erythrose aufweisen, die in der Formel **22** angegeben ist. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum ist zwar mit der Struktur **22** vereinbar, jedoch können nur eingeschränkte Aussagen gemacht werden. Das Dimere **22** sollte aufgrund der verschiedenen Möglichkeiten der Acetalverknüpfung vier Isomere ergeben. Da von 1'-H, das am *O*-acetylierten C-1' gebunden ist und daher bei niedrigstem Feld erscheint, bereits drei Isomere erkennbar sind, nehmen wir an, daß alle vier möglichen Isomeren auch entstehen.

Das 1-Eno-phosphonat **4** läßt sich ebenfalls hydrieren zu **23**. Über den Trimethylsilylester **24** ist die freie Säure **25** zu gewinnen, die mit Glycerin-1-phosphat isoster ist.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie sei sehr für die Unterstützung der Untersuchungen gedankt.

## Experimenteller Teil

Die allgemeinen Methoden entsprechen denen, die in der vorhergehenden Veröffentlichung<sup>11)</sup> angegeben wurden.

1,2-Didesoxy-3,4:5,6-di-*O*-isopropyliden-*D*-erythro-*trans/cis*-hex-2-enit-1-phosphonsäure-diäthylester (**2** + **3**)

a) 10.9 g (30 mmol) 1,2-Didesoxy-3,4:5,6-di-*O*-isopropyliden-*D*-*arabino-trans*-hex-1-enit-1-phosphonsäure-diäthylester (**1**)<sup>11)</sup> in 750 ml absol. Äthanol werden mit einigen Tropfen Natriumäthylat-

<sup>11)</sup> A. Hoffmann, W. v. Philipsborn und C. H. Eugster, Helv. Chim. Acta **48**, 1322 (1965).

lösung schwach alkalisch gemacht und 40 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Einengen wird in 100 ml Äther aufgenommen, mit 1 g Kieselgel (Hermann) versetzt und 3 h bei Raumtemp. gerührt. Es wird filtriert, der Niederschlag mit Äther nachgewaschen und das Filtrat eingengt. Ausb. 9.8 g Sirup (90%).  $[\alpha]_D^{20} = +63.2^\circ$  ( $c = 1.0$  in  $\text{CHCl}_3$ ). IR: 1716 ( $\text{C}=\text{O}$ ),  $3410\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{C}-\text{H}$ ). GC (XE 60 bei  $190^\circ\text{C}$ ): nach 9.9 min **3** (30%), nach 11 min **2** (70%). Ein Teil der Substanz wurde zur Trennung von **2** und **3** an Kieselgel (Hermann) mit Äther chromatographiert. Die Trennung war unvollständig. Auch durch präp. DC ließen sich beide Substanzen nicht vollständig trennen.

$^1\text{H-NMR}$  für **2** ( $\text{C}_6\text{D}_6$ ): 1-H und 1'-H  $\delta$  2.73, 2-H 4.63 ppm.  $J_{1,2}$  7.6,  $J_{2,4}$  1.4,  $J_{1,4}$  1.4,  $J_{1,P}$  21.2,  $J_{2,P}$  6.4 Hz. —  $^{31}\text{P-NMR}$  für **2** ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\delta$  -27.5 ppm.

$^1\text{H-NMR}$  für **3** ( $\text{C}_6\text{D}_6$ ): 1-H  $\delta$  2.92, 1'-H 2.51, 2-H 5.41, 4-H 4.78, 5-H 4.22 ppm.  $J_{1,2}$  8.0,  $J_{1',2}$  8.5,  $J_{1,1'}$  15.5,  $J_{2,4}$  1.6,  $J_{1,4}$  1.0,  $J_{1',4}$  <0.5,  $J_{4,5}$  7.0,  $J_{5,6}$  5.2,  $J_{5,6'}$  7.0,  $J_{1,P}$  21.0,  $J_{1',P}$  21.0,  $J_{2,P}$  7.0 Hz.

MS für **2** + **3** (70 eV):  $m/e$  364 (1%), 349 (10), 307 (3), 306 (20), 264 (100), 263 (4), 249 (17), 246 (6), 245 (17), 221 (70), 207 (6), 206 (7), 193 (7), 189 (4), 179 (12), 175 (10), 166 (32), 161 (1), 138 (12), 137 (17), 127 (6), 126 (70), 111 (37), 101 (38), 99 (5), 97 (5).

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

Für **2** + **3**: Gef. C 52.44 H 8.36 P 7.90

b) 1.0 g (2.7 mmol) **1** in 20 ml absol. THF werden mit 350 mg (4.1 mmol) Piperidin versetzt und bis zur vollständigen Umsetzung (6 h) unter Rückfluß erhitzt. Es wird eingengt und durch SC (Kieselgel/Äther) gereinigt. Ausb. 820 mg Sirup (82%). GC 88% **2**, 12% **3**.

1,2-Didesoxy-3,4-O-isopropyliden-*trans*/cis-tetr-2-enit-1-phosphonsäure-diäthylester (**5** + **6**): 500 mg (2.2 mmol) 1,2-Didesoxy-3,4-O-isopropyliden-D-glycero-*trans*-tetr-1-enif-1-phosphonsäure-diäthylester (**4**)<sup>11</sup> in 5 ml absol. Äthanol werden mit einigen Tropfen Natriumäthylatlösung schwach alkalisch gemacht. Es wird über Nacht (16 h) unter Rückfluß erhitzt, nach dem Erkalten eingengt, in 10 ml Äther aufgenommen und mit 100 mg Kieselgel 3 h gerührt. Es wird filtriert, der Niederschlag mit Äther gewaschen und zu einem farblosen Öl eingengt. Ausb. 400 mg (92%). IR: 1728 ( $\text{C}=\text{C}$ ),  $3415\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{C}-\text{H}$ ). GC (XE 60,  $165^\circ\text{C}$ ): nach 8.6 min **6** (6%), nach 9.2 min **5** (94%).

$^1\text{H-NMR}$  für **5** ( $\text{C}_6\text{D}_6$ ): 1-H und 1'-H  $\delta$  2.65, 2-H 4.26, 4-H und 4'-H 4.94 ppm.  $J_{1,2}$  7.5,  $J_{2,4}$  1.5,  $J_{1,4}$  1.5,  $J_{1,P}$  20.8,  $J_{2,P}$  6.0 Hz. — Für **6**: 2-H  $\delta$  4.65 ppm. —  $^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\delta$  -25.9 für **5**,  $\delta$  -26.5 ppm für **6**.

MS (70 eV) von **5** + **6**:  $m/e$  264 (56%), 249 (13), 246 (7), 221 (100), 207 (19), 206 (10), 193 (14), 189 (3), 179 (56), 175 (18), 166 (32), 161 (10), 151 (56), 138 (32), 137 (56), 133 (19), 127 (36), 126 (96), 123 (20), 111 (20), 99 (36), 97 (9), 56 (65).

$\text{C}_8\text{H}_{21}\text{O}_5\text{P}$  (264.3) Ber. C 50.00 H 8.01 P 11.72 Gef. C 49.99 H 8.05 P 11.80

3-Desoxy-1,2:5,6-di-O-isopropyliden-D-erythro-hex-3(4)-eno-furanose-3-C-methanphosphonsäure-diäthylester (**8**): 1.0 g (2.5 mmol) **7**<sup>9)</sup> in 10 ml absol. THF werden mit der 1.5 fachen molaren Menge Piperidin 6 h unter Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wird abgezogen und der Rückstand durch SC (Kieselgel/Äther) gereinigt. Ausb. 800 mg farbloser Sirup (80%).  $[\alpha]_D^{20} = +4.4^\circ$  ( $c = 1.0$  in  $\text{CHCl}_3$ ). IR (Film):  $1685\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{C}$ ). GC (XE 60,  $200^\circ\text{C}$ ): 24.4 min.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1-H  $\delta$  5.96, 2-H 5.40, 3'-H 3.04, 3''-H 2.90, 5-H 4.77.  $\text{PO}(\text{O}\ddot{\text{A}}\text{t})_2$ : 4.05 u. 1.32, darunter bei  $\approx 4$  6-H u. 6'-H, Isoprop. 1.43, 1.38 ppm.  $J_{1,2}$  5.40,  $J_{2,3'}$   $\approx 1.0$ ,  $J_{2,3''}$   $\approx 1.0$ ,  $J_{3',5}$   $\approx 1$ ,  $J_{3'',5}$   $\approx 15.6$ ,  $J_{5,6}$  6.5,  $J_{5,6'}$  7.6,  $J_{2,P}$  2.6,  $J_{3',P}$  20.8,  $J_{3'',P}$  21.2 Hz. —  $^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\delta$  -26 ppm.

MS (70 eV):  $m/e$  377 = M - 15 (3.2%), 234 (38), 220 (6), 206 (8), 205 (22), 203 (8), 178 (22), 121 (10), 110 (11), 101 (18), 58 (17), 55 (17), 45 (19), 43 (100).

$\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{O}_8\text{P}$  (392.4) Ber. C 52.04 H 7.45 P 7.89 Gef. C 52.12 H 7.47 P 7.70

4-Hydroxy-3-butanon-1-phosphonsäure-diäthylester (**9**): 300 mg (1.1 mmol) **5** + **6** werden in 10 ml Wasser mit einer Spatelspitze stark saurem Ionenaustauscher gerührt. Nach 4 h wird filtriert und zu einem farblosen Öl eingengt. Ausb. 200 mg (89%). IR (Film):  $1742\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{O}$ ).

$\text{C}_8\text{H}_{17}\text{O}_5\text{P}$  (224.2) Ber. C 42.86 H 7.64 P 13.82 Gef. C 42.81 H 7.63 P 13.57

**2,4-Dinitrophenylhydrazon:** 100 mg **9** und 100 mg 2,4-Dinitrophenylhydrazin werden in 5 ml absol. Äthanol 2 h unter Rückfluß erhitzt. Es wird auf ein Drittel des Volumens eingengt und in der Hitze mit einigen Tropfen Wasser bis zur beginnenden Trübung versetzt. Beim Erkalten kristallisiert das Hydrazon und wird aus Äthanol/Wasser umkristallisiert. Ausb. 120 mg (67%). Schmp. 157°C.

$C_{14}H_{21}N_4O_8P$  (404.3) Ber. C 41.59 H 5.24 N 13.86 P 7.66

Gef. C 41.62 H 5.25 N 13.84 P 7.47

**1,2-Didesoxy-D-erythro-hex-3-ulose-1-phosphonsäure-diäthylester (10 + 11):** 3.0 g (8.2 mmol) **2** + **3** werden in 100 ml 25proz. Essigsäure 3 h auf 50°C erhitzt. Es wird am Rotationsverdampfer bei 0.2 Torr eingengt, mit 100 ml Wasser aufgenommen, mit Aktivkohle behandelt, filtriert und zur Trockne abgezogen. Ausb. 2.2 g farbloser Sirup (94%).  $[\alpha]_D^{20} = -15.7^\circ$  ( $c = 1.0$  in  $CHCl_3$ ).

IR (Film): 1755  $cm^{-1}$  (C=O). —  $^{31}P$ -NMR ( $CHCl_3$ ):  $\delta$  -32.9, -31.7 und -31.1 ppm.

$C_{10}H_{21}O_7P$  (284.1) Ber. C 42.27 H 7.45 P 10.90 Gef. C 42.25 H 7.16 P 10.84

**2,4-Dinitrophenylhydrazon:** 300 mg **10** und 210 mg 2,4-Dinitrophenylhydrazin werden mit 10 ml Eisessig 4 h bei Raumtemp. gerührt. Das 2,4-Dinitrophenylhydrazin geht dabei in Lösung. Es wird am Rotationsverdampfer bei 0.2 Torr eingengt, in wenig Chloroform aufgenommen und auf einer präp. Dünnschichtplatte (Kieselgel, Laufmittel Benzol/Äthanol 4:1) aufgetragen und dreimal entwickelt. Das Hauptprodukt wird eluiert und aus Äthanol/Wasser umkristallisiert. Schmp. 148–150°C.

$C_{16}H_{25}N_4O_{10}P$  (464.4) Ber. C 41.38 H 5.43 N 12.07 P 6.67

Gef. C 40.93 H 5.38 N 11.64 P 6.33

**Tri-O-acetyl-1,2-didesoxy-D-erythro-hex-3-ulose-1-phosphonsäure-diäthylester (13):** 1.0 g (3.5 mmol) **10** + **11** werden mit je 3 ml Pyridin/Acetanhydrid über Nacht acetyliert. Anschließend wird auf Eis geschüttet und fünfmal mit 20 ml Chloroform extrahiert. Die org. Phase wird eingengt und einige Male mit Toluol abgezogen. Ausb. 1.1 g farbloser, chromatographisch einheitlicher Sirup (77%).  $[\alpha]_D^{20} = +4.6^\circ$  ( $c = 1.0$  in  $CHCl_3$ ).

$^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ): 4-H  $\delta$  5.32, 5-H 5.45, OAc 2.12, 2.08 und 2.06 ppm.  $J_{4,5}$  4.5,  $J_{5,6}$  4.5,  $J_{3,6}$  5.8 ppm. Für eine offenkettige Form, die in der Zick-Zack-Konformation vorliegen müßte<sup>10)</sup>, sind für  $J_{4,5}$  8–9 Hz (*anti*-Stellung) zu erwarten. Die gefundenen Werte sind mit einer Furanoseform vereinbar.

MS (70 eV):  $m/e$  308 = M - 60 - 42 (5%), 291 (5), 266 (2), 249 (29), 248 (54), 245 (4), 217 (5), 203 (5), 193 (100), 175 (5), 165 (41), 137 (75), 109 (9).

Das Massenspektrum spricht ebenfalls für bevorzugtes Vorliegen einer Furanoseform. Fast alle Bruchstücke können zwanglos mit der Furanoseform erklärt werden. Der Zerfall führt unter Abspaltung von zwei Molekülen Essigsäure und Keten hauptsächlich zum 2-Furanon-Fragment  $m/e$  248 (54%), aus dem durch Eliminierung eines 3-C-Fragments  $m/e$  193 (100%) entsteht.

$C_{16}H_{27}O_{10}P$  (458.2) Ber. C 41.94 H 5.94 Gef. C 41.54 H 5.99

**1,2-Didesoxy-4,5,6-tris-O-trimethylsilyl-D-erythro-hex-3-ulose-1-phosphonsäure-diäthylester (12):** 100 mg (0.35 mmol) **10** + **11** werden mit 1 ml Pyridin, 0.5 ml Hexamethyldisilazan und einem Tropfen Chlortrimethylsilan innerhalb von 3 h silyliert. Anschließend wird auf Eis gegeben und dreimal mit 10 ml Chloroform extrahiert. Die organische Phase wird über  $Na_2SO_4$  getrocknet und zu einem farblosen Sirup eingengt. Ausb. 140 mg (80%). IR (Film): 1742  $cm^{-1}$  (C=O).  $[\alpha]_D^{20} = +2.4^\circ$  ( $c = 1.0$  in  $CHCl_3$ ).

GC (XE 60, 170°C): nach 22.6 min (7%), nach 31.6 min (93%).

MS (70 eV):  $m/e$  485 = M - 15 (5%), 413 (2), 410 (1), 397 (4), 395 (6), 368 (15), 323 (3), 321 (4), 320 (2), 307 (4), 305 (3), 297 (19), 296 (100), 238 (20), 224 (7), 217 (7), 210 (6), 205 (5), 193 (12), 182 (6), 166 (7), 165 (6), 147 (7), 137 (8), 117 (5), 103 (18), 75 (23), 73 (38).

$C_{19}H_{45}O_7PSi$  (500.8) Ber. C 45.57 H 9.06 P 6.18

Gef. C 45.61 H 9.09 P 5.94 Mol.-Masse 501 (osmometr. in  $CHCl_3$ )



2-(3-Oxo-2,3-dihydro-2-furyl)äthanphosphonsäure-diäthylester (14): 100 mg (0.35 mmol) **10** + **11** werden in einem NMR-Röhrchen mit 0.5 ml Trifluoressigsäure behandelt. Nach 10 min zeigt das DC ein einheitliches, UV-aktives Produkt an. Die Lösung wurde NMR-spektrometrisch untersucht. Nach dem Einengen (Rotationsverdampfer, 0.2 Torr) wurden sofort IR- und UV-Spektren aufgenommen. IR (CCl<sub>4</sub>): 1558 (C=C, Enoläther), 1700 (C=O,  $\alpha,\beta$ -ungesättigt), 1712 cm<sup>-1</sup>. – UV (Äthanol):  $\lambda_{\max}$  = 259.5 nm ( $\epsilon$  = 3900). Beim Versuch, die Substanz zu isolieren, trat stets Polymerisation ein.

<sup>1</sup>H-NMR (CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H): 5-H  $\delta$  8.50, 4-H 6.02, 2-H 4.88.  $J_{4,5}$  2.5,  $J_{2,5}$  0.8,  $J_{2,4}$  < 0.5,  $J_{2,2}$   $\approx$  3 Hz. Lit.-Werte von 3(2H)-Furanon („ $\Delta^2$ -Furenidon-(4)“<sup>11</sup>): 5-H  $\delta$  8.23, 4-H 5.70, 2-H 4.44.  $J_{4,5}$  2.5,  $J_{2,5}$  0.8,  $J_{2,4}$  < 0.5.

1,2-Didesoxy-3,4:5,6-di-O-isopropyliden-D-arabino-hexit-1-phosphonsäure-diäthylester (15): 1.0 g (2.7 mmol) **1** wird in 15 ml Methanol in Gegenwart von 100 mg 10% Pd/CaCO<sub>3</sub> hydriert. Nach 1 h ist die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Es wird filtriert und zu einem farblosen Öl eingengt. Ausb. 900 mg (90%).  $[\alpha]_D^{20}$  = +13.8° ( $c$  = 1.0 in CHCl<sub>3</sub>).

<sup>31</sup>P-NMR (CHCl<sub>3</sub>):  $\delta$  -31.1 ppm. – MS (70 eV):  $m/e$  351 = M - 15 (74%), 265 (7), 251 (14), 233 (59), 223 (4), 221 (11), 209 (19), 208 (33), 207 (100), 195 (44), 179 (11), 166 (19), 165 (19), 163 (7), 152 (59), 151 (48), 138 (22), 137 (22), 125 (89), 110 (7), 109 (33), 97 (56), 82 (11), 81 (22).

C<sub>16</sub>H<sub>31</sub>O<sub>7</sub>P (366.4) Ber. C 52.45 H 8.52 P 8.45 Gef. C 51.90 H 8.77 P 8.39

1,2-Didesoxy-3,4:5,6-di-O-isopropyliden-D-arabino/ribo-hexit-1-phosphonsäure-diäthylester (15 + 16): 500 mg (1.4 mmol) **2** + **3** werden in 10 ml Methanol mit 100 mg 10% Pd/CaCO<sub>3</sub> unter starkem Rühren hydriert. Innerhalb von 3 h ist die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Es wird filtriert und zum Sirup eingengt. Ausb. quantitativ.  $[\alpha]_D^{20}$  = +16.8° ( $c$  = 1.0 in CHCl<sub>3</sub>). GC (XE 60, 190°C): nach 9.7 min **15** (38%), nach 16.2 min **16** (62%).

C<sub>16</sub>H<sub>31</sub>O<sub>7</sub>P (366.4) Ber. C 52.45 H 8.52 P 8.45 Gef. C 52.41 H 8.56 P 8.32

1,2-Didesoxy-D-arabino-hexit-1-phosphonsäure (17): 1.0 g (2.7 mmol) **15** wird in einem verschraubbaren Pyrolysegläschen mit 5 ml Chlortrimethylsilan 4 d lang auf 75°C erhitzt. Nach dem Erkalten wird am Rotationsverdampfer eingengt und zur Spaltung des Silylesters in 50 ml Wasser aufgenommen und unter Rühren 4 h auf 50°C erwärmt. Die wäbr. Phase wird dreimal mit 10 ml Chloroform extrahiert, 1 h mit Aktivkohle gerührt. Nach dem Filtrieren wird zur Trockne eingengt und über P<sub>4</sub>O<sub>10</sub> i. Vak. getrocknet. Ausb. 527 mg farbloses Glas (85%).  $[\alpha]_D^{20}$  = +3.8° ( $c$  = 1.0 in H<sub>2</sub>O).

C<sub>6</sub>H<sub>15</sub>O<sub>7</sub>P (230.2) Ber. C 31.31 H 6.57 P 13.46 Gef. C 30.21 H 6.29 P 13.03

1,2-Didesoxy-3,4-O-isopropyliden-D-arabino-hexit-1-phosphonsäure-diäthylester (18): 3.5 g (9.6 mmol) **15** werden in 30 ml 50proz. Essigsäure 90 min auf 50–60°C erhitzt. Nach dem Erkalten wird i. Vak. eingengt und durch SC (Kieselgel; Benzol/Äthanol 6:1) von wenig vollständig hydrolysierten Verbindung abgetrennt. Die **18** enthaltenden Fraktionen werden zu einem farblosen Sirup eingengt. Ausb. 2.3 g (74%).  $[\alpha]_D^{20}$  = +10.1° ( $c$  = 1.0 in CHCl<sub>3</sub>).

C<sub>13</sub>H<sub>27</sub>O<sub>7</sub>P (326.3) Ber. C 47.85 H 8.34 P 9.49 Gef. C 47.93 H 8.37 P 9.33

5,6-Di-O-acetyl-1,2-didesoxy-3,4-O-isopropyliden-D-arabino-hexit-1-phosphonsäure-diäthylester: 100 mg (0.3 mmol) **18** werden mit 0.5 ml Pyridin und Acetanhydrid acetyliert (3 h). Es wird i. Vak. eingengt, in Chloroform aufgenommen, dreimal mit Wasser extrahiert, die Chloroformphase über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingengt. Ausb. 100 mg Sirup (81%).  $[\alpha]_D^{20}$  = +28.9° ( $c$  = 1.0 in CDCl<sub>3</sub>).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1-H bis 3-H  $\delta$  1.6–2.2, 4-H 3.73, 5-H 5.04, 6-H 4.47, 6'-H 4.01,  $\text{P}(\text{O}\ddot{\text{A}}\text{t})_2$  4.04 und 1.25, OAc 2.03 und 2.01, Isoprop. 1.40 und 1.34 ppm.  $J_{3,4}$  7.6,  $J_{4,5}$  6.8,  $J_{5,6}$  2.8,  $J_{5,6'}$  6.0,  $J_{6,6'}$  12.0 Hz.

$\text{C}_{17}\text{H}_{31}\text{O}_9\text{P}$  (410.4) Ber. C 49.75 H 7.61 P 7.55 Gef. C 49.81 H 7.62 P 7.46

*4,5-Didesoxy-2,3-O-isopropyliden-aldehydo-D-threo-pentose-5-phosphonsäure-diäthylester* (19): 1.0 g (3.1 mmol) **18** werden in 10 ml Wasser gelöst. Zwischen 0 und 5°C werden unter Rühren 640 mg (3.1 mmol)  $\text{NaJO}_4$  in 5 ml Wasser tropfenweise zugefügt. Nach beendeter Zugabe wird 30 min bei 0°C weitergerührt, mit NaCl gesättigt und dreimal mit 10 ml Chloroform extrahiert. Die Chloroformphase wird über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. zu einem farblosen Öl eingengt. Ausb. 900 mg (98%). Eine Probe (500 mg) wird bei 100°C Badtemp./ $10^{-3}$  Torr destilliert (300 mg).  $[\alpha]_D^{20} = +13.6^\circ$  ( $c = 1.0$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1-H  $\delta$  9.60, 4-H und 5-H 2.36–1.30,  $\text{P}(\text{O}\ddot{\text{A}}\text{t})_2$  4.17 und 1.32, Isoprop. 1.47 und 1.40 ppm.  $J_{1,2}$  1.8 Hz.

$\text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{O}_6\text{P}$  (294.3) Ber. C 48.98 H 7.88 P 10.53 Gef. C 48.99 H 7.86 P 10.42

*4,5-Didesoxy-aldehydo-D-threo-pentose-5-phosphonsäure-diäthylester*(21): Aus 400 mg (1.35 mmol) **19** wird mit 5 ml 90proz. Trifluoressigsäure innerhalb von 10 min die Isopropylidengruppe abgespalten. Es wird eingengt, in 10 ml Wasser aufgenommen und mit basischem Ionenaustauscher Amberlite IR 45 bis pH 6.9 neutralisiert. Nach Filtration und Einengen i. Vak. wird ein farbloser Sirup erhalten. Ausb. 300 mg (87%).  $[\alpha]_D^{20} = +9.6^\circ$  ( $c = 1.0$  in MeOH).

$\text{C}_9\text{H}_{19}\text{O}_6\text{P}$  (254.2) Ber. C 42.52 H 7.53 P 12.18

Gef. C 40.40 H 7.07 P 11.50

Mol.-Masse: Gef. 586 (osmometr. in  $\text{CHCl}_3$ )

Ber. für das Dimere 508

*Dimere Di-O-acetyl-4,5-didesoxy-D-threo-pentose-5-phosphonsäure-diäthylester* (22): 200 mg (0.8 mmol) **21** werden mit 5 ml Acetanhydrid und 0.3 ml Perchlorsäure acetyliert. Nach 1 h wird auf Eis gegossen und dreimal mit 10 ml Chloroform extrahiert. Die Chloroformphase wird mit gesätt.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung säurefrei gewaschen und über  $\text{NaSO}_4$  getrocknet. Das Hauptprodukt wurde durch präp. Schichtchromatographie von wenig Verunreinigungen abgetrennt (Laufmittel Benzol/Äthanol 5 : 1). Ausb. 150 mg Sirup (56%).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1'-H von drei oder vier Isomeren ist bei  $\delta$  6.08, 5.95 und 5.83 ppm mit einer Intensität von zusammen 1 Proton sichtbar. Die Methylenprotonen der Phosphonatäthylestergruppe bei 4.03 ppm zeigen hierzu eine Intensität von 8–9 Protonen.

$\text{C}_{26}\text{H}_{46}\text{O}_{16}\text{P}_2$  (676.6) Ber. C 46.16 H 6.85 P 9.16

Gef. C 45.97 H 6.97 P 9.13

Mol.-Masse: Gef. 630 (osmometr. in  $\text{CHCl}_3$ )

Ber. Monomeres 338

Dimeres 676

*1,2-Didesoxy-3,4-O-isopropyliden-D-glycero-tetrit-1-phosphonsäure-diäthylester* (23): 1.0 g (3.8 mmol) **4** in 10 ml Methanol werden mit 100 mg Pd/ $\text{CaCO}_3$  versetzt und unter Schütteln hydriert. Die berechnete Menge Wasserstoff wird in 30 min aufgenommen. Es wird filtriert und eingengt. Ausb. 950 mg Sirup (95%). Sdp. 86–87°C/0.01 Torr.  $[\alpha]_D^{20} = +0.5^\circ$  ( $c = 1.0$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\delta$  –30.8 ppm. — MS (70 eV):  $m/e$  251 = M – 15 (100%), 233 (1), 223 (3), 221 (1), 209 (26), 208 (9), 207 (1), 195 (22), 196 (6), 181 (42), 179 (8), 166 (13), 165 (10), 163 (18), 153 (18), 152 (18), 151 (3), 138 (22), 137 (6), 135 (68), 125 (13), 110 (3), 109 (8), 97 (5), 82 (6), 81 (8).

$\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{O}_5\text{P}$  (266.3) Ber. C 49.62 H 8.71 P 11.63 Gef. C 49.63 H 8.72 P 11.57

*1,2-Didesoxy-D-glycero-tetrit-1-phosphonsäure (25)*: 2.0 g (7.5 mmol) **23** werden in einem verschraubbaren Pyrolysegläschen mit 10 ml Chlortrimethylsilan 4 d lang auf 75°C erhitzt. Nach dem Erkalten wird am Rotationsverdampfer eingeeengt, zur Spaltung des Silylesters in 75 ml Wasser aufgenommen und unter Rühren 4 h auf 50°C erhitzt. Darauf wird die wäbr. Phase dreimal mit 20 ml Chloroform extrahiert, mit Aktivkohle behandelt, filtriert, eingeeengt und über P<sub>4</sub>O<sub>10</sub> getrocknet. Ausb. 900 mg Sirup (74%).  $[\alpha]_D^{20} = -12.1^\circ$  ( $c = 2.5$  in Methanol).

C<sub>4</sub>H<sub>11</sub>O<sub>5</sub>P (170.1) Ber. C 28.24 H 6.52 P 18.21 Gef. C 28.56 H 6.58 P 17.93

[463/74]