

Phosphorhaltige Kohlenhydrate, XIV¹⁾

Darstellung von kristallinen Trimethoxyphosphonium-Salzen. Eine Zweistufen-Michaelis-Arbuzov-Reaktion unter milden Bedingungen

Joachim Thiem, Michael Günther und Hans Paulsen*

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

Eingegangen am 27. Dezember 1974

2-Chlortetrahydropyran (2) reagiert mit Trimethylphosphit und Antimonpentachlorid bei tiefen Temperaturen zum kristallinen (Tetrahydropyran-2-yl)trimethoxyphosphonium-hexachloroantimonat (5), das milde zum (Tetrahydropyran-2-yl)phosphonsäure-dimethylester (4) dealkyliert werden kann. Durch Alkylierung von 4 mit Trimethyloxonium-hexachloroantimonat ist 5 ebenfalls zu gewinnen. Protonierung von Dihydropyran (1) mit Trifluormethansulfonsäure und Abfangen des Oxocarbenium-Ions mit Trimethylphosphit liefert das 5 entsprechende Trifluormethansulfonat 3. Mit den Tetrahydrofuranderivaten werden die entsprechenden Reaktionen durchgeführt. ¹H-, ³¹P- und ¹³C-NMR- sowie die Massenspektren aller Verbindungen werden diskutiert.

Phosphorus-containing Carbohydrates, XIV¹⁾

Preparation of Crystalline Trimethoxyphosphonium Salts.

A Two-Stage Michaelis-Arbuzov Reaction under Mild Conditions

2-Chlorotetrahydropyran (2) reacts with trimethylphosphite and antimony pentachloride at low temperatures to yield crystalline (tetrahydropyran-2-yl)trimethoxyphosphonium hexachloroantimonate (5), which can be dealkylated gently to give dimethyl (tetrahydropyran-2-yl)phosphonate (4). By alkylation of 4 with trimethyloxonium hexachloroantimonate 5 can be obtained alternatively. Protonation of dihydropyran (1) with trifluoromethanesulfonic acid and interception of the oxocarbenium ion with trimethylphosphite yields the corresponding trifluoromethanesulfonate 3. Corresponding reactions are performed with tetrahydrofuran derivatives. ¹H, ³¹P, and ¹³C n.m.r. as well as mass spectra of all compounds are discussed.

Die Michaelis-Arbuzov-Reaktion von Glycosylhalogeniden mit Trialkylphosphiten liefert durchweg Eliminierungsprodukte²⁾, die auch bei den vergleichbaren 2-Halogen-tetrahydropyranen und -tetrahydrofuranen beobachtet werden konnten³⁾. Zwar gelingt bei den letzteren durch Michaelis-Becker-Reaktion und durch eine cyclisierende Abramov-Reaktion³⁾ die Synthese der entsprechenden cyclischen α -Dialkylphosphonoäther, jedoch sind beide Verfahren an polyfunktionellen Derivaten dieser Stoffklasse nicht anwendbar,

¹⁾ XIII. Mittell.: H. Paulsen und W. Bartsch, Chem. Ber. 108, 1745 (1975).

²⁾ H. Paulsen und J. Thiem, Chem. Ber. 106, 115 (1973).

³⁾ J. Thiem und H. Paulsen, Phosphorus, im Druck.

so daß der Entwicklung einer *Michaelis-Arbuzov-Reaktion* unter milden Bedingungen erhebliche Bedeutung zukommt.

Wir fanden jetzt Bedingungen, unter denen es gelingt, die *Michaelis-Arbuzov-Reaktion* an cyclischen α -Halogenäthern in zwei bei niedrigen Temperaturen ablaufenden Stufen durchzuführen. Dabei konnten die im ersten Schritt durch Alkylierung der Trialkylphosphite entstehenden Phosphoniumsalze kristallin isoliert und dann im zweiten Schritt milde unter Dealkylierung zu Phosphonsäureestern umgesetzt werden.

Das aus 5,6-Dihydro-4*H*-pyran (**1**) durch Addition von Chlorwasserstoff leicht erhältliche, sehr reaktive 2-Chlortetrahydropyran (**2**)⁴⁾ wird in Dichlormethan bei tiefen Temperaturen (-78°C) mit Trimethylphosphit versetzt. Unter diesen Bedingungen tritt noch keine Eliminierungsreaktion ein. Erst bei Zugabe äquimolarer Mengen Antimonpentachlorid beobachtet man eine glatte Umsetzung von **2** zu einem neuen Produkt, die sich NMR-spektroskopisch gut verfolgen läßt. Durch vorsichtiges Ausfällen mit Diisopropyläther unter strengem Feuchtigkeitsausschluß ist das reine (Tetrahydropyran-2-yl)trimethoxyphosphonium-hexachloroantimonat (**5**) in hohen Ausbeuten kristallin zu isolieren. Unter Ausschluß von Feuchtigkeit ist **5** bei Raumtemperatur über Monate stabil. An feuchter Luft zersetzt sich das Salz unmittelbar, und es ist auch in Lösung merklich hydrolyseanfällig. Dem ¹H-NMR-Spektrum sind mit Ausnahme der Signale der funktionellen Gruppe hinsichtlich der Struktur kaum Informationen zu entnehmen. Die ³¹P-Verschiebung von $\delta -34.6$ ppm steht dagegen mit einer Phosphonium-Struktur **5** in bester Übereinstimmung.

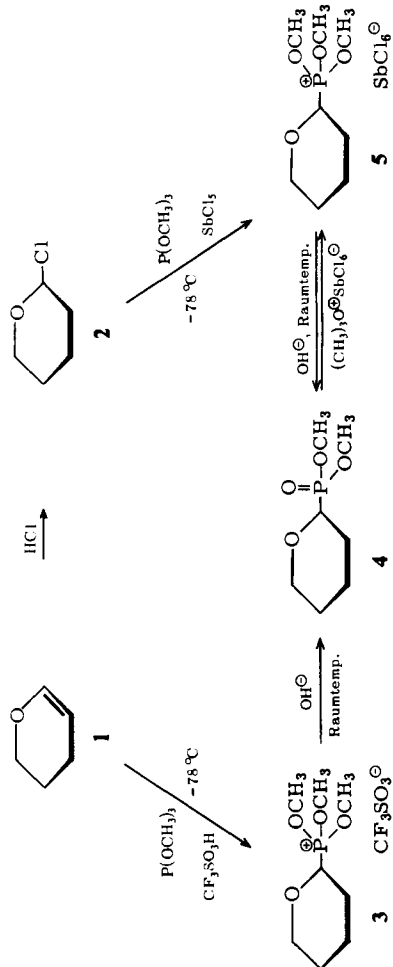
Die Dealkylierung des Phosphoniumsalzes **5** bei Einwirkung von Natriumhydrogencarbonatlösung gelingt glatt unter Bildung des (Tetrahydropyran-2-yl)phosphonsäuredimethylesters (**4**). Nachteilig ist bei dieser Methode das Auftreten basischer Antimon-salze, die in Form gallertartiger Niederschläge erhebliche Mengen **4** adsorptiv festhalten, so daß auch bei wiederholten Extraktionen die Gesamtausbeute an **4** 50% nicht übersteigt. Es wurde aber gefunden, daß **5** ein starkes Alkylierungsmittel ist, das in der Lage ist, Alkohole zu Äthern zu alkylieren. Die Entalkylierung von **5** kann daher mit Methanol bei Gegenwart eines im organischen Medium stabilen basischen Ionenaustauschers vorgenommen werden; dabei entsteht Dimethyläther, das Hexachloroantimonat wird am Ionenaustauscher gebunden und das gesuchte **4** wird praktisch quantitativ in neutraler Lösung freigesetzt.

Aus dem Phosphonsäure-dimethylester **4** läßt sich umgekehrt das Salz **5** auch durch milde Methylierung mit Trimethylxonium-hexachloroantimonat⁵⁾ in Dichlormethan bei Raumtemperatur in praktisch quantitativen Ausbeuten gewinnen. Das so erhaltene **5** stimmt in allen Eigenschaften mit der auf anderem Wege gewonnenen Verbindung überein.

Die Bildung des Phosphoniumsalzes **5** aus dem Chlorid **2** bei Gegenwart von Antimonpentachlorid läßt sich als ein nucleophiler Angriff von Trimethylphosphit auf ein intermediäres, hochreaktives, bei -80°C aus **2** mit Antimonpentachlorid entstehendes, nicht faßbares Tetrahydropyran-1,2-oxocarbenium-hexachloroantimonat verstehen. Das gleiche Oxocarbeniumkation sollte aber auch durch Protonierung von 5,6-Dihydro-4*H*-pyran (**1**) zugänglich sein und müßte dann entsprechend mit Trimethylphosphit zu einem Phosphoniumsalz abgefangen werden können.

⁴⁾ G. E. Booth und R. J. Ouellette, J. Org. Chem. **31**, 544 (1966).

⁵⁾ H. Meerwein, E. Battenberg, H. Gold, E. Pfeil und G. Willfang, J. Prakt. Chem. **154**, 83 (1939).

Tab. 1. ^{31}P - und ^{13}C -NMR-Daten der Phosphonate und Phosphoniumsalze

Verb.	$\delta^{31}\text{P}$ (ppm) ^{a)}	C-2	$^1J_{\text{PC}}$ (Hz)	C-3	$^2J_{\text{PC}}$	C-4	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm) ^{b)}	$^3J_{\text{PCC}}$	C-5	$^4J_{\text{P...C}}$ ^{c)}	C-6	$^3J_{\text{POC}}$	CH ₃	$^2J_{\text{POC}}$ ^{d)}
4	-23.5	72.3	172	25.2	<2	22.0	15	24.9	24.9	<2	68.1	13	51.6 ^{e)} 52.1	8
5	-34.6	71.1	162	24.9	<2	21.6	13	24.9	24.9	<2	70.4	17	60.0	10
8	-26.0	73.1	172	27.3	<2	26.1	7	69.6	-	-	-	10	52.7 ^{e)} 53.1	7
9	-37.3	71.0	159	27.7	<2	26.1	7	71.6	-	-	-	10	60.0	10

a) $\delta^{31}\text{P}$ gegen 85proz. Phosphorsäure.b) $\delta^{13}\text{C}$ gegen TMS.c) $^4J_{\text{PCC}}$ oder $^4J_{\text{POCC}}$.

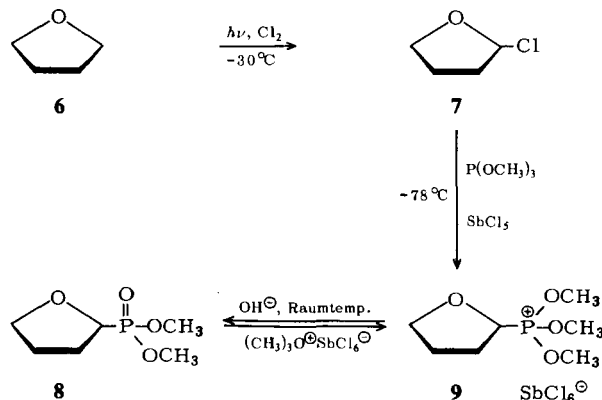
d) Vermutlich negatives Vorzeichen.

e) Diastereotope Gruppen.

Es ist gelungen, mit Trifluormethansulfonsäure, die hinreichend acid ist und keine oxidierenden sowie nucleophilen Eigenschaften aufweist, **1** zu protonieren und mit Trimethylphosphit bei -78°C unter Bildung des (Tetrahydropyran-2-yl)trimethoxyphosphonium-trifluormethansulfonats (**3**) umzusetzen. Die NMR-spektroskopische Überprüfung der Reaktion zeigt eine quantitative Bildung des Salzes **3** an, das nicht kristallin gewinnbar ist. Es wird nach Ausfällung aus den Reaktionsansätzen als einheitlicher Sirup erhalten, dessen Neigung zur Zersetzlichkeit naturgemäß groß ist. Eine Dealkylierung von **3** zum Phosphonat **4** war in der gleichen Weise wie mit dem Hexachloroantimonat **5** möglich.

Die Tieftemperatur-Photochlorierung von Tetrahydrofuran (**6**) ließ sich mit annehmbaren Ausbeuten zur Gewinnung des äußerst reaktiven 2-Chlortetrahydrofurans (**7**) heranziehen⁶⁾. Hierbei entstehen neben der Monochlorverbindung **7**, die in ca. 20proz. Reinausbeute zu isolieren ist, erhebliche Mengen höher chlorierter Tetrahydrofurane, wie 2,5- und 2,3-Dichlortetrahydrofuran, die destillativ abgetrennt werden müssen.

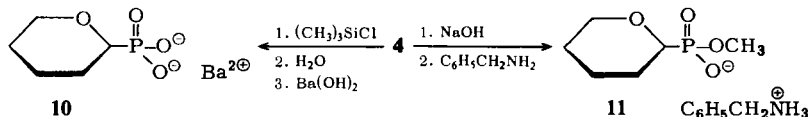
Das 2-Chlortetrahydrofuran (**7**) konnte unter analogen Reaktionsbedingungen wie bei **2** ebenfalls mit Trimethylphosphit und Antimonpentachlorid zum Phosphoniumsalz **9** umgesetzt werden. Die NMR-spektroskopische Verfolgung der Reaktion weist auf einen quantitativen Umsatz der Ausgangsprodukte hin. Mit der entsprechenden Technik, wie bei **5**, ließ sich ein kristallines (Tetrahydrofuran-2-yl)trimethoxyphosphoniumhexachloroantimonat (**9**) in ca. 50proz. Ausbeute isolieren. Das farblose kristalline Salz **9** ist unter strengem Feuchtigkeitsausschluß bei Raumtemperatur wochenlang stabil. Eine Lösung von **9** zeigt bereits bei -20°C weitgehende Zersetzung. Die ^{31}P -NMR-spektroskopische Verschiebung von $\delta -37.7$ ppm entspricht der Erwartung für die Struktur **9**. Die Dealkylierung von **9** zu (Tetrahydrofuran-2-yl)phosphonsäure-dimethylester (**8**) gelingt in der gleichen Weise wie beim Sechsringhomologen.



Ganz entsprechend kann durch Methylierung von **8** mit Trimethyloxonium-hexachloroantimonat das Phosphoniumsalz **9** in guten Ausbeuten zurückerhalten werden. Bei Verfolgung der Reaktion zeigt sich, daß **9** stärkere Alkylierungseigenschaften als **5** aufweist. So ist **9** selbst in der Lage, den bei dieser Reaktion gebildeten Dimethyläther

⁶⁾ H. Groß, *Angew. Chem.* **72**, 268 (1960); M. Kratochvíl und J. Hort, *Czech. Pat.* 105171 (15. 10. 1962) [*C. A.* **60**, 2894 (1966)].

zu methylieren. Damit ist **9** ein mit Trimethyloxonium-hexachloroantimonat vergleichbar starkes Methylierungsmittel, weshalb im Zuge einer Gleichgewichtsreaktion ein nur ca. 50proz. Umsatz erreicht werden kann. Bemerkenswerterweise läßt sich jedoch das Salz **9** einheitlich aus dem Gleichgewichtsgemisch mit Diisopropyläther ausfällen.



Aus (Tetrahydrofuran-2-yl)phosphonsäure-dimethylester (**4**) kann durch kurzes Erhitzen mit Alkali und anschließende Entsalzung mit saurem Ionenaustauscher der freie Monomethylester als farbloser Sirup bereitet werden, dessen Benzylammoniumsalz als farblose kristalline Verbindung (**11**) zu erhalten ist. Zur vollständigen Hydrolyse wird **4** durch Erhitzen mit Trimethylchlorsilan zum Bis-trimethylsilylester umgeestert^{6a)}, der dann leicht durch Rühren mit Wasser bei Raumtemperatur zur freien, sirupösen (Tetrahydrofuran-2-yl)phosphonsäure gespalten werden kann. Die anschließende Neutralisation mit Bariumhydroxid liefert ein feinkristallines Bariumsalz (**10**), das als Dihydrat isoliert wird. Ganz entsprechend kann der (Tetrahydrofuran-2-yl)phosphonsäure-dimethylester (**8**) mit saurem Ionenaustauscher zum Monomethylester hydrolysiert werden. Dieser ist als Cyclohexylammoniumsalz kristallin erhältlich.

Den ¹H-NMR-Spektren der Tetrahydrofuran-yl- und -furan-yl-Derivate sind nur wenig Informationen zu entnehmen, da aufgrund der geringen Unterschiede in der chemischen Verschiebung die Ringprotonen außerordentlich stark koppelnde Systeme ausbilden, die als zwei breite Multipletts beobachtet werden. Auch das bei den 2-Chlorderivaten **2** und **7** noch deutlich erkennbare 2-H ist in den dargestellten Phosphorverbindungen durchweg nicht mehr von den anderen zum Ringsauerstoff benachbarten Protonen abgetrennt. Dies läßt sich auf die geringe Elektronegativität der Dimethylphosphonogruppe zurückführen, der ein Wert von 2.2 zugeschrieben wird⁷⁾. Der Wert liegt zwischen Kohlenstoff (Paulingsche Elektronegativität 2.5) und Wasserstoff (2.1) und weit unter dem des Chlors (3.0).

Die Elektronegativität der Trimethoxyphosphoniumgruppe dürfte nur wenig größer sein, denn es zeigt sich beim Übergang von **4** nach **5** und von **8** nach **9** im NMR-Spektrum nur eine leichte Entschirmung des 2-H. Beim Tetrahydrofuran-ylphosphoniumsalz **9** ist die Entschirmung des 2-H jedoch gerade so groß, daß ein abgetrenntes Acht-Linien-Signal für das 2-H analysiert werden kann. Es handelt sich hierbei um den durch Kopplung mit dem Phosphorkern verdoppelten X-Teil eines aus den Protonen 3-H, 3'-H und 2-H gebildeten ABX-Spektrums. Durch Phosphor-Doppelresonanz läßt sich die Geminalkopplung ²J_{HCP} 11.2 Hz entnehmen, die deutlich unter der entsprechenden Kopplung im Methyltrimethoxyphosphonium-hexachloroantimonat (17.2 Hz)⁸⁾ liegt. Eine Beeinflussung durch die cyclische Struktur von **9** oder durch den zum α-C-Atom benachbarten Ringsauerstoff könnte möglich sein. Die Summe der beiden verbleibenden Vicinalkopplungen ³J_{2,3} + ³J_{2,3'} in **9** ist 15.4 Hz und liegt damit deutlich über der des 2-Chlortetra-

^{6a)} H. Paulsen und J. Thiem, Chem. Ber. **106**, 3850 (1973).

⁷⁾ H. J. Callot und C. Benezra, Can. J. Chem. **48**, 3382 (1970).

⁸⁾ J. S. Cohen, J. Amer. Chem. Soc. **89**, 2543 (1967).

hydrofurans (7) mit ca. 7 Hz. Der erhebliche anomere Effekt des Chlors sollte in Übereinstimmung mit den Betrachtungen am Sechsringsystem des 2-Chlor- und 2-Bromtetrahydropyrans⁴⁾ bewirken, daß das Chlor in 7 eine mit der Axialstellung vergleichbare Anordnung bevorzugt einnimmt. Daraus resultieren eine kleine und eine große Vicinalkopplung von 2-H in 7 mit den Protonen an C-3, was mit der Beobachtung (7 Hz) in Übereinstimmung steht. Die geringe Elektronegativität der Trimethoxyphosphoniumgruppe in 9 läßt einen geringen anomeren Effekt erwarten, so daß diese Gruppe bevorzugt eine pseudoäquatoriale Stellung einnehmen dürfte. In diesem Fall sind zwei große Vicinalkopplungen zu erwarten, was den gemessenen Ergebnissen entspricht. Dieser Befund ist somit in dem Sinne zu werten, daß der Trimethoxyphosphoniumgruppe ein sehr kleiner anomerer Effekt zuzuordnen wäre.

Die Phosphonsäure-dimethylester 4 und 8 zeigen zwei Dubletts für die Methoxygruppen, was auf die Anisochronie der Methoxygruppen bzw. die Prochiralität der Dimethylphosphonogruppe zurückzuführen ist. In den Trimethoxyphosphoniumsalzen 3, 5 und 9 ist keine prochirale Gruppe mehr vorhanden, und es findet sich nur ein einfaches Dublett für alle Methoxygruppen. Im Vergleich zu den Phosphonaten sind in den Phosphoniumsalzen die Methoxygruppen stärker entschirmt (ca. 0.5–0.7 ppm). Diesem Effekt ist zu entnehmen, daß ein erheblicher Teil der vermeintlich am Phosphoniumphosphor lokalisierten positiven Ladung durch mesomere Ladungsdelokalisation auf die Sauerstoffatome übertragen wird. Die unterschiedlichen Verschiebungen der Methoxygruppen in 3 und 5 dürften auf einen Einfluß des Anions zurückzuführen sein. Deren zusätzliche Temperaturabhängigkeit (δ POCH₃: 3/–40°C: 4.45; 3/20°C: 4.12; 5/–40°C: 4.38; 5/20°C: 4.31 ppm) geben einen Hinweis auf das Temperaturverhalten der effektiven van der Waals-Radien der Anionen. Diese nehmen bei steigender Temperatur generell zu, bei dem gestreckten Trifluormethansulfonat jedoch stärker als bei dem nahezu kugelsymmetrischen Hexachloroantimonat, was durchaus vernünftig erscheint.

Aus den ¹³C-Satelliten der intensiven Methoxy-Signale kann die ¹J_{13CH}-Kopplungskonstante der Methoxygruppe bestimmt werden. Ihre Größe ist bei gleichbleibender Hybridisierung des C-Atoms offenbar empfindlich von der Elektronegativität der Substituenten abhängig⁹⁾. Die Werte von 148 Hz für die Phosphonate 4 und 8 zeigen, daß hier dem Sauerstoff schon eine partielle positive Ladung zukommt, was bei den Werten von 155 Hz bei den Phosphoniumsalzen 3, 5 und 9 noch verstärkt zutrifft. Diese Ergebnisse stehen in Übereinstimmung mit den Befunden, die sich aus der obigen Diskussion der chemischen Verschiebung der Methoxysignale ergeben.

Die chemische Verschiebung von ³¹P ist recht komplex von einer Vielzahl von zum Teil untereinander verknüpften Parametern abhängig. Die Werte für die Phosphonate 4 und 8 (s. Tab. 1) befinden sich im typischen Phosphonat-³¹P-Bereich. Eine Tieffeldverschiebung von ca. 10–20 ppm beim Übergang von Phosphonaten zu den Trimethoxyphosphoniumverbindungen 5 und 9 erscheint beim Vergleich mit den Effekten bei anderen Phosphorverbindungsklassen¹⁰⁾ vernünftig.

Aus der chemischen Verschiebung der ¹³C-NMR-Spektren können weitere Informationen über die Effekte der Substituenten entnommen werden (s. Tab. 1). Eine Betrachtung

⁹⁾ J. B. Stothers, *Carbon-13 NMR Spectroscopy*, Academic Press, New York 1972.

¹⁰⁾ G. A. Olah und C. W. McFarland, *J. Org. Chem.* **36**, 1374 (1971).

der Substituenteneffekte $\Delta\delta$ ($\Delta\delta = \delta^{13}\text{C}_{(\text{R-H})} - \delta^{13}\text{C}_{(\text{R-X})}$ in ppm) bei den Verbindungen **2**, **4** und **5** im Vergleich zum Tetrahydropyran, sowie von **8** und **9** im Vergleich zum Tetrahydrofuran, ist von Interesse. Die kleinen Substituenteneffekte der Differenz der chemischen Verschiebung von C-2 von $\Delta\delta -2.6$ bei **4** und -4.5 ppm bei **8**, sowie noch deutlicher -1.4 bei **5** und -2.4 ppm bei **9**, weisen in Übereinstimmung mit den obigen Befunden auf die geringe Elektronegativität der Dimethylphosphono- und der Trimethoxyphosphoniumgruppe hin. Der umgekehrte Fall liegt wie erwartet bei der hohen Differenz der chemischen Verschiebung von C-2 bei der 2-Chlor-Verbindung **2** mit $\Delta\delta -26.5$ ppm vor. Die erhebliche Tieffeldverschiebung der ^{13}C -NMR-Signale der CH_3 -Estergruppen in den Phosphoniumsalzen **5** und **9** gegenüber den Phosphonaten **4** und **8** ($\Delta\delta -8.2$ bzw. -7.1 ppm) deuten wiederum, wie bereits aus den anderen Daten abgeleitet, darauf hin, daß in den Phosphoniumsalzen ein erheblicher Anteil der positiven Ladung auf die Sauerstoffatome verteilt ist.

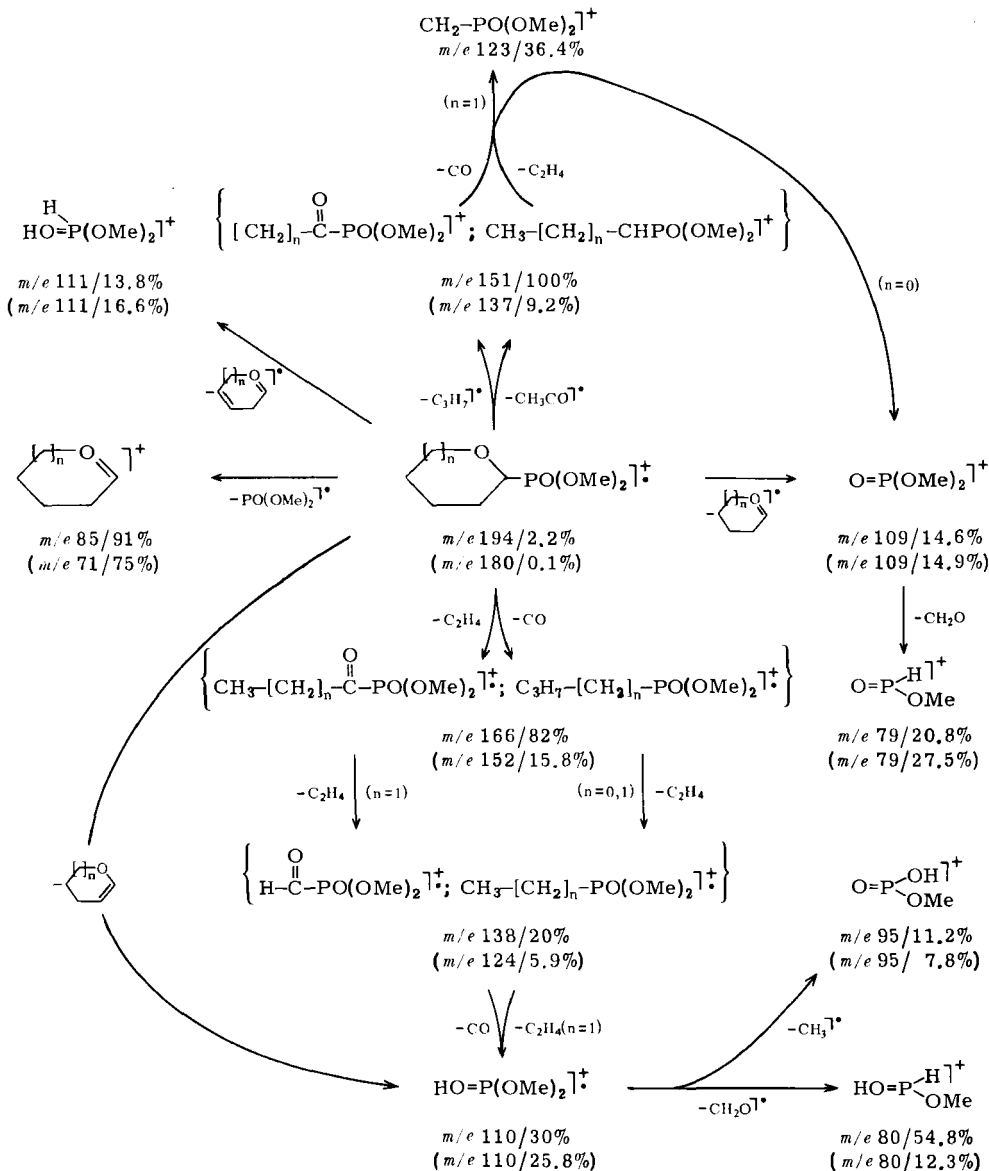
Der γ -Effekt bei der Chlorverbindung **2** von $\Delta\delta +7.7$ ppm läßt sich durch Vergleich mit anderen Sechsringerderivaten und unter der Voraussetzung eines im wesentlichen auf sterischen Wechselwirkungen basierenden γ -Effektes auf eine bevorzugte Anwesenheit der Konformation mit axialem Chloratom zurückführen, was auch bei dem großen anomeren Effekt des Chlors zu erwarten ist. Die γ -Effekte der Phosphono- und Phosphoniumverbindungen **4** und **5** sind mit $\Delta\delta +3$ und von **8** und **9** mit $+0.6$ ppm dagegen außerordentlich klein. Hieraus kann man wiederum schließen, daß im konformativen Gleichgewicht der Verbindungen überwiegend diejenigen Konformationen mit äquatorialen Funktionen vorliegen. Dies steht in Übereinstimmung mit den zu erwartenden sterischen Effekten der voluminösen Phosphono- und Phosphoniumgruppen und mit den infolge ihrer geringen Elektronegativität sehr kleinen anomeren Effekten.

Die Massenspektren der Phosphonate **4** und **8** können als charakteristisch für die angegebene Struktur angesehen werden. Die Hauptzerfallswege der Verbindungen sind im Schema 1 zusammengefaßt. Sie unterscheiden sich bei beiden Verbindungen nur geringfügig in den Intensitäten verschiedener Fragmentionen. Naturgemäß ist eine der Hauptspaltstellen die C-P-Bindung, wie es auch bei Norbornanphosphonaten gefunden wurde¹¹⁾. Unter Abspaltung der Dimethylphosphonogruppe wird so mit hoher Intensität das Dihydropyran/Dihydrofuran-Kation (m/e 85/71) gebildet. Daneben beobachtet man auch Abspaltungen eines Pyran/Furan-Radikals zum protonierten Dimethylphosphit (m/e 111), eines Dihydropyran-/Dihydrofuran-Radikals zum Dimethoxyphosphoryl-Kation (m/e 109), sowie des neutralen Dihydropyrans/Dihydrofurans zum Radikalion m/e 110 mit hohen Intensitäten.

Bedeutung haben neben diesen normalen Zerfallswegen aber auch die, bei denen über die Abspaltung von Neutralmolekülen, wie Äthylen und Kohlenmonoxid, eine Reihe relativ stabiler phosphorhaltiger Radikalionen gebildet werden, deren ungeladene Spezies bei normalen chemischen Reaktionen bekannt sind. So entsteht aus **4/8** bei Abspaltung von Kohlenmonoxid das Radikalion von Butan-/Propanphosphonsäure-dimethylester bzw. bei Abspaltung von Äthylen das von Propionyl-/Acetylphosphonsäure-dimethylester (m/e 166/152) in hohen Intensitäten. Infolge weiterer Abspaltungen von Neutralteilen wird auf diesem Zerfallsweg das Radikalion m/e 110 erreicht, das noch weiter unter

¹¹⁾ H. J. Callot und C. Benezra, Org. Mass Spectrom. 5, 343 (1971).

Methyl- oder Formaldehydradikal-Abspaltung¹²⁾ zerfallen kann. Daneben spielen noch Abspaltungen von Propyl- oder Acetylradikalen zu Acyl- bzw. Alkylphosphonsäure-dimethylester-Ionen (m/e 151/137) eine dominierende Rolle. Anhand der Intensitäten der verschiedenen Zerfallswege läßt sich eine erhebliche Stabilität der C-P-Bindung ab-



Schema 1. Massenspektren von **4** ($n = 1$) und **8** ($n = 0$) bei 70 eV. Massenzahlen und relative Intensitäten von **8** in Klammern

¹²⁾ J. G. Pritchard, Org. Mass Spectrom. 3, 163 (1970).

leiten. Die entsprechenden Äthylesteranaloge von **4** und **8**³⁾ weisen weitgehend entsprechende Zerfallsschemata auf.

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

Experimenteller Teil

Alle Reaktionen wurden dünn-schichtchromatographisch an Kieselgel GF₂₅₄ (Merck) verfolgt. Laufmittel: Chloroform/Äthanol/Benzol (7 : 2 : 1), Aceton/Methanol (1 : 1), Essigester/Methanol/Benzol (1 : 1 : 1). Anfärbung mit Joddampf. Die Reaktionen wurden weitgehend in absoluten Lösungsmitteln und unter trockenem Stickstoff als Schutzgas durchgeführt. ¹H-NMR: Varian T 60, A 60 und HA 100 mit TMS als innerem Standard. ³¹P-NMR: Bruker HX 60 bei 24.288 MHz, externer Standard: 85proz. Phosphorsäure (δ 0 ppm). ¹³C-NMR: Bruker HX 60 bei 15.085 MHz, Angabe der Daten bezogen auf TMS (δ 0 ppm). IR: Perkin-Elmer Modell 137 als Film zwischen NaCl-Platten. Massenspektren: Varian MAT CH-4 und SM-IB bei 70 eV.

(Tetrahydropyran-2-yl)trimethoxyphosphonium-hexachloroantimonat (**5**)

a) Zu einer auf -78°C gekühlten Lösung von 2.01 g (16.7 mmol) 2-Chlortetrahydropyran (**2**) in 50 ml Methylenchlorid werden 2.07 g (16.7 mmol) Trimethylphosphit in 50 ml Methylenchlorid gegeben. Im Verlaufe einer halben Stunde werden zu der Mischung 5.0 g (16.7 mmol) Antimonpentachlorid getropft, wobei die Temperatur zeitweilig auf -65°C ansteigt. Nach Ende der Zugabe wird noch 1 h bei -78°C gerührt und dann 50 ml Diisopropyläther bis zur bleibenden Trübung zugegeben. Nach beginnender Kristallisation werden weitere 200 ml Diisopropyläther zugegeben und die Temperatur langsam auf -20°C erhöht. Nach Belassen des Ansatzes über Nacht bei -20°C werden die farblosen Nadeln abfiltriert, mit Diisopropyläther gewaschen und i. Vak. getrocknet. Ausb. 6.89 g (76%). Schmp. $124-125.5^{\circ}\text{C}$ (Zers., geschlossenes Röhrchen).

b) Bei Raumtemp. wird eine Lösung von 50 mg (0.25 mmol) (Tetrahydropyran-2-yl)phosphonsäure-dimethylester (**4**) in 2 ml Methylenchlorid mit 100 mg Trimethylxonium-hexachloroantimonat versetzt. Nach 10 min ist das Oxoniumsalz gelöst und die schwach gelbe Reaktionslösung wird mit ca. 5 ml Diisopropyläther versetzt. Das Salz **5** scheidet sich ab und wird wie oben abgetrennt und getrocknet. Schmp. $124.5-126^{\circ}\text{C}$ (Zers., geschl. Röhrchen).

¹H-NMR (60 MHz, CD₂Cl₂): 2-H, 6-H und 6'-H δ 3.3–4.7 m, 3-H, 3'-H, 4-H, 4'-H, 5-H und 5'-H 1.5–2.1 m, POCH₃ 4.31 d ppm; J_{HCOF} 10.6 Hz. — ³¹P-NMR: δ -34.6 ± 0.1 ppm.

[C₈H₁₈O₄P]SbCl₆ (543.7) Ber. C 17.67 H 3.34 Cl 39.13 Gef. C 17.58 H 3.43 Cl 40.33

Die Bestimmung des Phosphors wird durch Antimon gestört.

(Tetrahydropyran-2-yl)trimethoxyphosphonium-trifluormethansulfonat (**3**): In einem NMR-Röhrchen werden 218 mg (1.45 mmol) Trifluormethansulfonsäure auf -78°C abgekühlt, wobei sie glasartig erstarrt, und mit 0.3 ml Deuteriomethylenchlorid überschichtet. Hierzu wird eine Lösung von 122 mg (1.45 mmol) 5,6-Dihydro-4H-pyran (**1**) und 180 mg (1.45 mmol) Trimethylphosphit in 0.2 ml Deuteriomethylenchlorid gegeben. Unter kräftigem Schütteln und langsamem Aufwärmen auf -40°C entsteht eine klare, schwach gelbliche Lösung. Die NMR-Untersuchung bei -40°C zeigt die Bildung von **3** in etwa 90proz. Ausb. Nach 2 h bei -40°C enthält die Mischung nur noch 20% **3**. Sofort vorgenommene Fällungsversuche mit Diisopropyläther führen zur Abscheidung eines leicht gelblichen Öls, das nicht kristallisiert.

¹H-NMR (60 MHz, CD₂Cl₂, -40°C): 2-H, 6-H und 6'-H δ 3.2–4.5 m, 3-H, 3'-H, 4-H, 4'-H, 5-H und 5'-H 1.3–2.2 m, POCH₃ 4.45 d ppm; J_{HCOF} 12.0 Hz.

(Tetrahydropyran-2-yl)phosphonsäure-dimethylester (4)

a) Eine Lösung von 10.8 mmol **5** in 100 ml Methylenchlorid wird bei Raumtemp. mit wäbr. Natriumhydrogencarbonatlösung 3 d geschüttelt. Nach Abtrennung der organischen Phase wird die wäbr. Phase mehrfach mit Äther extrahiert. Die gallertartigen Antimonpentachloridhydrolysate werden zur Abtrennung zentrifugiert. Die vereinigten organischen Phasen werden getrocknet, sorgfältig eingengt und der Rückstand mit Methylenchlorid auf 10 ml aufgefüllt. 0.5 ml dieser Lösung werden mit 25 mg Benzol versetzt und der Gehalt der Lösung NMR-spektroskopisch durch Bestimmung der Intensitätsverhältnisse der POCH_3 -Signale zu den Benzolsignalen ermittelt. Als Bezug wird mit Mischungen von reinem **4** und Benzol eine Eichkurve vermessen. Es ergibt sich bei dieser Aufarbeitung eine Ausb. von 1.01 g (49%).

b) Eine Lösung von 1.14 g (2.09 mmol) **5** in 10 ml Methylenchlorid wird mit 90 ml Methanol und 12 g (ca. 20 mg-Äquiv.) Amberlyste A 26 (OH^-), der vorher mehrfach mit Methylenchlorid/Methanol (1 : 9) gewaschen worden war, gerührt. Der Ionenaustauscher wird abfiltriert, die neutrale Lösung eingengt und die Ausb. wie oben bestimmt: 395 mg (97%).

c) Die Aufarbeitung des Trifluormethansulfonats **3** mit wäbr. Natriumhydrogencarbonatlösung gibt ca. 70% **4**. Zur Reinigung läßt sich **4** unter vermindertem Druck destillieren. Sdp. 109–111°C/0.3 Torr, n_D^{22} 1.4689.

IR (Film): 1225 ($\text{P}=\text{O}$), 1025 cm^{-1} ($\text{P}-\text{O}-\text{C}$). — $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 2-H, 6-H und 6'-H δ 3.29–3.68 m, 3-H, 3'-H, 4-H, 4'-H, 5-H und 5'-H 1.35–2.0 m, POCH_3 3.71 d und 3.73 d ppm; J_{HOP} 11.0 Hz. — $^{31}\text{P-NMR}$: δ -23.5 ± 0.1 ppm.

$\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O}_4\text{P}$ (194.2) Ber. C 43.30 H 7.79 P 15.95 Gef. C 43.42 H 7.82 P 15.83

2-Chlortetrahydrofuran (**7**)⁶⁾: In 150 ml (1.84 mol) über Molekularsieb getrocknetes Tetrahydrofuran wird unter Bestrahlung (Quecksilber-Hochdrucktauchbrenner, 500 Watt) 4 h lang ein Strom trockenen Chlors eingeleitet. Die Badtemperatur des Reaktionsgefäßes wird mit Äthanol/Trockeneis auf ca. -35°C gehalten, während die Temperatur im Kühlmantel des Tauchbrenners durch die Wärmeabgabe der UV-Lampe von anfangs -30°C auf schließlich -20°C ansteigt. Nach Ende der Chlorzuleitung und Bestrahlung wird der Überschuß an gelöstem Chlor und Chlorwasserstoff mit trockenem Stickstoff ausgetrieben und anschließend bei -30°C Badtemperatur das unumgesetzte Tetrahydrofuran abgezogen. Das verbleibende Rohprodukt wird über eine 20-cm-Vigreux-Kolonnen fraktioniert. Ausb. 37.9 g (19%) **7** als farblose, an der Luft rauchende, sehr labile Verbindung. Die Redestillation ergibt: Sdp. 31–32°C/9 Torr, n_D^{20} 1.4758 (Lit.⁶⁾ Sdp. 57–59°C/22 Torr, n_D^{20} 1.4818).

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): 2-H δ 6.38 m, 5-H und 5'-H 3.8–4.4 m, 3-H, 3'-H, 4-H und 4'-H 1.8–2.5 m ppm.

(Tetrahydrofuran-2-yl)trimethoxyphosphonium-hexachloroantimonat (9)

a) In einem NMR-Röhrchen werden bei -78°C eine Lösung aus 107 mg (1.0 mmol) **7** in 0.2 ml Deuteriomethylenchlorid und 124 mg (1.0 mmol) Trimethylphosphit in ebenfalls 0.2 ml Deuteriomethylenchlorid vereinigt. 300 mg (1.0 mmol) Antimonpentachlorid werden hinzugefügt und unter Schütteln und gelegentlichem kurzem Aufwärmen gelöst. Das entstandene **9** wird zunächst NMR-spektroskopisch vermessen und dann durch Zugabe von Diisopropyläther in farblosen, stark hygroskopischen Plättchen kristallin erhalten, abfiltriert, mit Diisopropyläther gewaschen und i. Vak. getrocknet. Umkristallisation aus Dichlormethan/Diisopropyläther gibt 50 mg (10%). Schmp. 129–131.5°C (Zers., ab 125°C beginnende Verfärbung, geschl. Röhrchen).

b) Bei Raumtemp. wird eine Lösung von 1.27 g (7.0 mmol) **8** in 10 ml Nitromethan mit 2.76 g (7.0 mmol) Trimethyloxonium-hexachloroantimonat in 5 ml Nitromethan versetzt. Zu der homogenen, schwach gelblichen Lösung werden ca. 50 ml Diisopropyläther bis zur bleibenden Trübung getropft und die Mischung über Nacht bei -20°C belassen. Das abgeschiedene, grobkristalline Salz **9** wird abfiltriert, mit Diisopropyläther gewaschen und i. Vak. getrocknet. Weitere Isolierungen

von **9** aus der Mutterlauge werden in der gleichen Weise vorgenommen. Ausb. 1.65 g (45%). Schmp. 131–134°C (Zers., ab 125°C beginnende Verfärbung, geschl. Röhrchen).

$^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CD_3NO_2): 2-H δ 4.83 „okt“ (mit $J_{2,P}$ verdoppelter X-Teil von $\text{ABX} \cong$ 3-H, 3'-H und 2-H), 3-H, 3'-H, 4-H und 4'-H 2.0–2.8 m, 5-H und 5'-H 3.8–4.2, POCH_3 4.33 d ppm; $^2J_{2,P}$ 11.2, $J_{2,3} + J_{2,3'}$ 15.4, J_{HCOF} 10.6 Hz. — $^{31}\text{P-NMR}$: δ –37.3 \pm 0.1 ppm.

$[\text{C}_7\text{H}_{16}\text{O}_4\text{P}]\text{SbCl}_6$ (529.7) Ber. C 15.87 H 3.04 Cl 40.16 Gef. C 15.97 H 3.04 Cl 39.56

Die Bestimmung des Phosphors wird durch Antimon gestört.

(*Tetrahydrofuran-2-yl*)phosphonsäure-dimethylester (**8**): Eine Lösung von **9** in Methylenchlorid wird mit Methanol und wäbr. Natriumhydrogencarbonatlösung bis zur neutralen Reaktion der organischen Phase geschüttelt. **8** wird durch Abtrennen der organischen Phase und mehrfache Extraktion der wäbr. Phase mit Chloroform isoliert. **8** ist als farblose Flüssigkeit zu gewinnen. Sdp. 108–112°C/2.5 Torr, n_D^{20} 1.4572.

IR (Film): 1222 (P=O), 1025 cm^{-1} (P–O–C). — $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 2-H, 5-H und 5'-H δ 3.80–4.17 m, 3-H, 3'-H, 4-H und 4'-H 1.73–2.35 m, POCH_3 3.74 d und 3.77 d ppm; J_{HCOF} 10.3 Hz. — $^{31}\text{P-NMR}$: δ –26.0 \pm 0.1 ppm.

$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{O}_4\text{P}$ (180.1) Ber. C 40.01 H 7.27 P 17.19 Gef. C 39.22 H 7.06 P 17.28

(*Tetrahydropyran-2-yl*)phosphonsäure-monomethylester, Benzylammoniumsalz (**11**): 1.0 g (5.15 mmol) **4** werden mit 25 ml methanolischer Kaliumhydroxidlösung (0.75 g, 15 mmol KOH) 4 h unter Rückfluß erhitzt. Die farblose Lösung wird auf eine Säule mit 10 g (ca. 20 mg-Äquivv.) Amberlite IR 120 (H^+) aufgetragen und mit Methanol eluiert. Nach dem Eindampfen des Eluats gewinnt man 867 mg (93%) des freien Monomethylesters als farblosen, chromatographisch einheitlichen Sirup. — $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): POCH_3 δ 3.80 d ppm; J_{HCOF} 10.6 Hz.

Die gesamte Menge des Monomethylesters (4.82 mmol) wird in 2 ml Dichlormethan gelöst, mit 516 mg (4.82 mmol) Benzylamin neutralisiert und mit 150 ml Äther versetzt. Über 2 h scheidet sich **11** kristallin ab. Nach mehreren Tagen bei –20°C wird abgesaugt, mit Äther gewaschen und i. Vak. getrocknet. Ausb. 1.0 g (68%, bez. auf **4**). Farblose, stark hygroskopische Kristallplättchen. Schmp. 73–76°C (geschl. Röhrchen).

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): POCH_3 δ 3.48 d ppm; J_{HCOF} 10.1 Hz.

$[\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}]\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_4\text{P}$ (287.3) Ber. C 54.35 H 7.72 N 4.88 P 10.78

Gef. C 54.28 H 7.78 N 4.87 P 10.54

(*Tetrahydropyran-2-yl*)phosphonsäure, Bariumsalz (**10**): 1.0 g (5.15 mmol) **4** werden mit 10 ml Trimethylchlorsilan 16 h unter Feuchtigkeitsausschluß rückfließend erhitzt. Nach dem Einengen zum farblosen Sirup zeigt sich im NMR-Spektrum die quantitative Bildung des Bis-trimethylsilylesters.

Der Sirup wird mit 10 ml Wasser einige Tage gerührt und dann eingeeengt. Es bleibt die freie Phosphonsäure als sirupöse, stark saure Verbindung zurück.

Die Säure wird mit 10 ml Wasser aufgenommen und mit 0.1 M $\text{Ba}(\text{OH})_2$ -Lösung neutralisiert; Verbrauch 50 ml Lösung (5 mmol Bariumhydroxid). Durch Zugabe von 50 ml Äthanol wird das Bariumsalz **10** ausgefällt. Zweimaliges Umfällen aus Wasser/Äthanol gibt 350 mg (20%, bez. auf **4**) farbloses Kristallpulver.

$\text{Ba}[\text{C}_5\text{H}_9\text{O}_4\text{P}] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (337.5) Ber. C 17.80 H 3.88 Gef. C 17.90 H 3.84

Die Bestimmung des Phosphors wird durch Barium gestört.