

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

## Untersuchung der Hydrierung ungesättigter Glycosylphosphonate. Anomerer Effekt und *A*-Wert der Dimethylphosphono-Gruppe

Joachim Thiem\*, Bernd Meyer und Hans Paulsen

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg,  
Martin-Luther-King-Platz 6, 2000 Hamburg 13

Eingegangen am 20. Januar 1978

Ungesättigte Glycosylphosphonate vom Typ 1 liefern bei der Hydrierung außer 2,3-Dideoxyglycosylphosphonaten 2 auch 2,3,4-Trideoxyglycosylphosphonate 3. Das Produktverhältnis ist von Konfiguration und Konformation der Ausgangsprodukte 1a–f abhängig. <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Daten erlauben eine Anomerenzuordnung der hydrierten Glycosylphosphonate. Für die <sup>13</sup>C-<sup>31</sup>P-Direktkopplung an C-1 gilt  $^1J_{C,P_{eq}} > ^1J_{C,P_{ax}}$  mit einer Differenz von 19–23 Hz. Die ungesättigten Glycosylphosphonate zeigen Abweichungen von der Hudsonschen Regel. Am Dimethyl-*cis*-4-methyl-1-cyclohexanphosphonat (9) wurde der *A*-Wert der Dimethylphosphono-Gruppe zu 8.34 kJ/mol bestimmt. Aus der Konformerenverteilung bei 3a ergibt sich der anomere Effekt der Dimethylphosphono-Gruppe zu 2.33 kJ/mol.

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

### Studies on the Hydrogenation of Unsaturated Glycosylphosphonates. Anomeric Effect and *A*-Value of the Dimethylphosphono Group

By hydrogenation unsaturated glycosylphosphonates of type 1 give rise to the formation of 2,3-dideoxyglycosylphosphonates 2 and 2,3,4-trideoxyglycosylphosphonates 3. Their product ratio depends on configuration and conformation of the educts 1a–f. <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR data permit an assignment of the anomers of the hydrogenated glycosylphosphonates. For the one-bond coupling constant between <sup>13</sup>C-1 and <sup>31</sup>P the correlation  $^1J_{C,P_{eq}} > ^1J_{C,P_{ax}}$  is valid, which exhibits a difference of 19–23 Hz. The unsaturated glycosylphosphonates show deviations from Hudson's isorotation rule. In dimethyl *cis*-4-methyl-1-cyclohexanephosphonate (9) the *A*-value of the dimethylphosphono group has been determined to 8.34 kJ/mol. The ratio of conformers in 3a leads to an anomeric effect of the dimethylphosphono group of 2.33 kJ/mol.

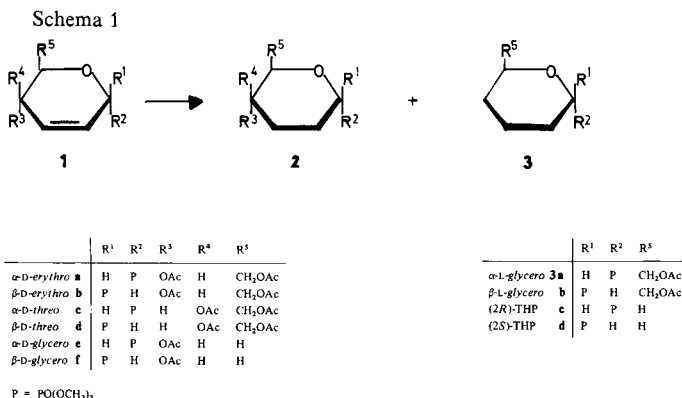
Glycosylphosphonate lassen sich, wie wir zeigen konnten, nur durch Addition von Dialkylphosphit an Glycale unter Allyl-Verschiebung gewinnen<sup>2)</sup>. Hierbei werden die 2,3-ungesättigten Glycosylphosphonate vom Typ 1 erhalten. Die Zuordnung der Anomeren bei 1 hatten wir seinerzeit mit Hilfe der optischen Drehung unter Heranziehung der Hudsonschen Regeln getroffen. Es ist uns jetzt gelungen, die komplexe Hydrierung der ungesättigten Phosphonate aufzuklären. Damit standen jetzt auch gesättigte Verbindungen

<sup>1)</sup> XVI. Mitteil.: J. Thiem, M. Günther, H. Paulsen und J. Kopf, Chem. Ber. 110, 3190 (1977).

<sup>2)</sup> H. Paulsen und J. Thiem, Chem. Ber. 106, 3850 (1973).

dungen vom Typ **2** zur Verfügung, bei denen die Anomerenzuordnung  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-spektroskopisch zweifelsfrei möglich war. Hierbei zeigte sich, daß bei Verbindungen des Typs **1** Abweichungen von den Hudsonschen Regeln<sup>3)</sup> auftreten. Im Rahmen der weiteren spektroskopischen Untersuchungen war es ferner möglich, den anomeren Effekt und den *A*-Wert der Phosphonat-Gruppe zu bestimmen.

Die Dimethyl-(4,6-di-*O*-acetyl-2,3-didesoxyhex- und -pent-2-enopyranosyl)phosphonate (**1a–f**) wurden, wie beschrieben<sup>2)</sup>, aus den entsprechenden Glycalen dargestellt und durch präparative Schichtchromatographie in die Anomeren aufgetrennt. Die reinen Anomeren wurden der Hydrierung mit Palladium/Kohle in Essigester oder Raney-Nickel in Ethanol unterworfen. Hierbei entsteht nur bei der  $\beta$ -D-*erythro*-Verbindung **1b** einheitlich das gewünschte Produkt **2b**. Bei allen anderen Phosphonaten wird ein Produktgemisch aus wechselnden Mengen an 4-Acetoxy-Verbindung **2** und 4-Desoxy-Verbindung **3** erhalten, die direkt nicht trennbar waren. Nach Deacetylierung gelang es jedoch, beide Verbindungstypen säulenchromatographisch an Kieselgel zu trennen und rein zu isolieren. Die getrennten Produkte wurden zur NMR-spektroskopischen Untersuchung erneut acetyliert. Die Strukturen der Verbindungen der Typen **2** und **3** ließen sich dann  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-spektroskopisch einwandfrei klären.



Interessant sind die Mengenverhältnisse der Hydrierungsprodukte **2** und **3**. Diese lassen sich gaschromatographisch gut bestimmen, da die Retentionszeiten der höher acetylierten Derivate, wie zu erwarten, größer sind als die der zugehörigen Desoxy-Verbindungen. Tab. 1 zeigt, daß erhebliche Schwankungen zwischen beiden Produkten auftreten. Bemerkenswert ist, daß die  $\beta$ -D-*erythro*-Verbindung **1b** nur das Produkt **2b** liefert, während die  $\beta$ -D-*threo*-Verbindung **1d** nahezu vollständig in das Desoxy-Produkt **3b** umgewandelt wird. Die aus den Pentosen **1e** und **f** erhältlichen (2*R*)- und (2*S*)-Dimethylphosphonotetrahydropyran **3c** und **d** stellen die optischen Antipoden der bereits früher auf anderem Wege<sup>4, 5)</sup> gewonnenen entsprechenden racemischen Verbindung dar. Der gaschromatographische Vergleich der racemischen Verbindung mit **3c** sowie **3d** liefert

<sup>3)</sup> C. S. Hudson, J. Am. Chem. Soc. **31**, 66 (1909).

<sup>4)</sup> J. Thiem, M. Günther und H. Paulsen, Chem. Ber. **108**, 2279 (1975).

<sup>5)</sup> J. Thiem und H. Paulsen, Phosphorus **6**, 51 (1975).

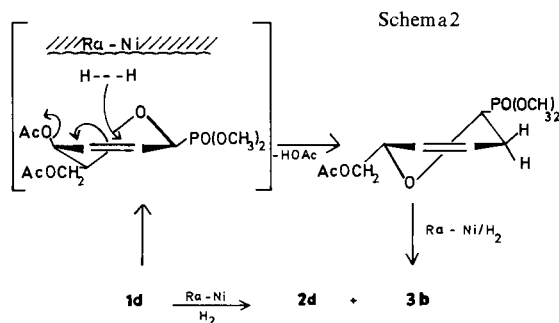
erwartungsgemäß nur ein Signal. Das Desoxy-Produkt bei der Hydrierung von **1a** und **c** ist in beiden Fällen die  $\alpha$ -L-glycero-Verbindung **3a**. Die angegebenen Retentionszeiten liegen innerhalb der Fehlergrenze.

Tab. 1. Bruttoretentionszeiten und Mengenverhältnisse der Hydrierungsprodukte **2** und **3**<sup>a)</sup>

Edukt	% 4-Acetoxy- gruppe quasi- axial <sup>b)</sup>	Produkte					
		4-Acetoxy- <i>t<sub>r</sub></i> (min)	%	4-Desoxy- <i>t<sub>r</sub></i> (min)	%		
$\alpha$ -D-erythro <b>1a</b>	25	<b>2a</b>	9.37	35	<b>3a</b>	4.22	65
$\beta$ -D-erythro <b>1b</b>	0	<b>2b</b>	11.50	100	—	—	—
$\alpha$ -D-threo <b>1c</b>	ca. 15	<b>2c</b>	10.05	44	<b>3a</b>	4.30	56
$\beta$ -D-threo <b>1d</b>	100	<b>2d</b>	10.31	6	<b>3b</b>	4.88	94
$\alpha$ -D-glycero <b>1e</b>	81	<b>2e</b>	3.50	22	<b>3c</b>	1.48	78
$\beta$ -D-glycero <b>1f</b>	66	<b>2f</b>	4.15	82	<b>3d</b>	1.50	14

a) Säule SE 30, 2 m Länge,  $\varnothing$  2 mm,  $T = 478 \text{ K} = 205^\circ\text{C}$ , Trägergasstrom (Helium) = 20 ml/min, FID. — b) Bestimmung aus NMR-Kopplungskonstanten<sup>6)</sup>.

Von Einfluß auf die Produktverteilung zwischen der 4-Acetoxy-Verbindung **2** und der 4-Desoxy-Verbindung **3** dürfte die Konformation der Ausgangskomponente sein. So liegen, wie NMR-spektroskopische Untersuchungen zeigen<sup>6)</sup>, sowohl die  $\beta$ -D-erythro-Verbindung **1b** als auch die  $\beta$ -D-threo-Verbindung **1d** ganz überwiegend in der  $^0\text{H}_5$ -Konformation vor. In dieser Konformation steht bei **1b** die 4-Acetoxy-Gruppe quasiequatorial und kann offenbar bei der Hydrierung nicht abgespalten werden, denn es wird kein 4-Desoxy-Produkt gefunden. Bei **1d** dagegen ist die 4-Acetoxy-Gruppe quasiaxial angeordnet, und diesmal wird zu 94% 4-Desoxy-Produkt erhalten. Entsprechend lassen sich die anderen Verhältnisse verstehen, wenn man die Molenbrüche für das Konformere mit einer quasiaxialen Stellung der 4-Acetoxy-Gruppe mit den Ausbeuten an 4-Desoxy-Produkt vergleicht.



Wenn auch der genaue Verlauf der katalytischen Hydrierung zu 4-Desoxy-Verbindungen schwierig zu beschreiben ist, so erscheint es doch vernünftig, eine ähnliche Formulierung zu wählen, wie sie von Fraser-Reid<sup>7)</sup> bei der reduktiven Umlagerung von Ethyl-

<sup>6)</sup> G. Adiwidjaja, B. Meyer, H. Paulsen und J. Thiem, Tetrahedron, im Druck.

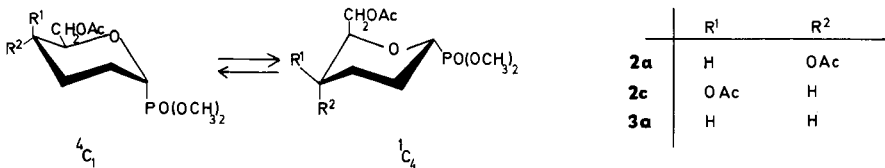
<sup>7)</sup> S. J. K. Tam und B. Fraser-Reid, Tetrahedron Lett. 1973, 4897.

4,6-*O*-benzyliden-2,3-didesoxy- $\alpha$ -D-erythro-hex-2-enopyranosid mit Lithiumalanat zum 3,4-ungesättigten Produkt angegeben wurde. Der in Schema 2 für **1d** dargestellte Ablauf wird dadurch gestützt, daß alle erhaltenen 4-Desoxy-Verbindungen reine Isomere darstellen, so daß an den Reaktionen weder C-1 noch C-5 als Reaktionszentren beteiligt sein können. Daher kann eine Essigsäure-Eliminierung mit 5-H oder eine entsprechende vinyloge Reaktion mit 1-H nicht aufgetreten sein. Formal ist damit die Bildung der 4-Desoxy-Produkte über eine reduktive Allyl-Umlagerung und nachfolgende Hydrierung der 3,4-Doppelbindung zu verstehen. Diese Formulierung steht mit der erhöhten Reaktivität einer quasiaxialen 4-Acetoxy-Gruppe in Einklang.

### Zuordnung der Anomeren. $^1\text{H}$ - und $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren

Von den Hydrierungsprodukten der ungesättigten Glycosylphosphonate konnten die Didesoxy-Verbindungen **2a**, **b**, **c** und **f** sowie die Tridesoxy-Verbindungen **3a**, **b** und **c** NMR-spektroskopisch vermessen werden. Da in diesen Verbindungen im Gegensatz zu der Halbsesselkonformation der ungesättigten Komponenten<sup>6)</sup> eindeutig Sesselkonformationen vorliegen, sollte hier eine Anomerenzuordnung unzweifelhaft möglich sein. Für das Paar **2b** und **f** finden sich die Diaxialkopplungskonstanten  $J_{1,2a} = 8.8$  und  $11.0$ ,  $J_{2a,3a} = 12.0$  und  $11.0$ ,  $J_{3a,4} = 11.4$  und  $10.8$  sowie  $J_{4,5} = 10.2$  und  $9.9$  Hz. Diese Werte sprechen dafür, daß **2b** und **f**  $\beta$ -Glycosylphosphonate darstellen, und daß beide nahezu vollständig in der  $^4\text{C}_1$ -Konformation mit equatorialer Phosphonat- und equatorialer Acetoxymethyl-Gruppe vorliegen. Auch die Tridesoxy-Verbindung **3b** ist der  $\beta$ -Serie zuzuordnen.

Den Komponenten **2a**, **c** und **3a** müßte somit die  $\alpha$ -Konfiguration zukommen. Dieses steht auch mit den aus den Spektren ermittelten Kopplungskonstanten in guter Übereinstimmung. Da in der  $\alpha$ -Form in der  $^4\text{C}_1$ -Konformation die große Phosphonat-Gruppe axial stehen müßte, liegt jetzt, wie die Formel anzeigt, ein Konformerengleichgewicht



zwischen  $^4\text{C}_1$ - und  $^1\text{C}_4$ -Form vor. Die wichtige Kopplung  $J_{4a,5}$  beträgt bei **2a** 8.0 und bei **3a** 7.7 Hz. Legt man für die *trans*-Diaxialkopplungskonstante den Wert  $J_{a,a} = 11.0$  Hz aus den  $\beta$ -Verbindungen zu Grunde und benutzt für  $J_{e,e} = 3.0$  Hz<sup>8)</sup> als zweiten Grenzwert, so errechnet sich aus den average-Kopplungskonstanten der Anteil an  $^4\text{C}_1$ -Konformeren im Gleichgewicht bei **2a** zu 69% und bei **3a** zu 61%. Wie zu erwarten, begünstigt die equatoriale 4-Acetoxy-Gruppe in **2a** die  $^4\text{C}_1$ -Konformation, so daß hier der Wert größer ausfällt. Berechnet man aus dem Verhältnis die Differenz der freien Enthalpie der beiden Konformeren, so ergibt sich bei dem Gleichgewicht für **2a**  $\Delta G_{\text{ges}} = 2.00$  kJ/mol und für **3a**  $\Delta G_{\text{ges}} = 1.12$  kJ/mol zu Gunsten des  $^4\text{C}_1$ -Konformeren. Bei **2c** ist die Konformererverteilung nicht zu bestimmen, da 4-H und 5-H in beiden Formen *gauche*

<sup>8)</sup> M. A. Anteunis und A. De Bruyn, *Org. Magn. Reson.* **8**, 228 (1976).

zueinander stehen. Der Vergleich von  $J_{1,2a}$  und  $J_{1,2e}$  von **2a** und **3a** mit **2c** zeigt jedoch, daß der Anteil an  ${}^4C_1$ -Konformation in **2c** erheblich geringer sein sollte. Dies ist auch bei dem destabilisierenden Einfluß der axialen 4-Acetoxy-Gruppe in der  ${}^4C_1$ -Form von **2c** zu erwarten.

Tab. 2.  ${}^{13}C$ -NMR-Chemische Verschiebungen<sup>a)</sup> und  ${}^1J(C-H)/J(C,P)$ <sup>b)</sup> in Klammern

	<b>2a</b>	<b>2b</b>	<b>2c</b>	<b>2f</b>
C-1	68.7 (144.0/160.0)	73.9 (138.5/173.3)	68.8 (145.3/158.7)	72.9 (137.5/172.2)
C-2	22.5 (133.5/2.0)	25.2 (131.0/0.0)	20.4 (129.0/2.8)	24.7 (133.0/0.0)
C-3	25.0 (133.0/5.9)	29.0 (131.5/15.0)	24.1 (131.0/4.4)	28.6 (132.0/14.5)
C-4	67.5 (148.0/0.0)	67.6 (149.0/1.8)	67.1 (149.0/0.0)	67.4 (144.0/2.1)
C-5	73.4 (148.0/4.0)	78.9 (148.0/15.5)	72.2 (143.0/3.2)	70.2 (143.0/15.0)
C-6	62.7 (146.0/0.0)	63.2 (147.5/0.0)	62.7 (148.0/0.0)	—
P—OCH <sub>3</sub> -1	53.7 (148.0/7.5)	53.8 (148.0/7.0)	53.6 (147.5/7.8)	53.5 (148.8/5.8)
P—OCH <sub>3</sub> -2	52.6 (148.0/7.0)	53.2 (148.0/7.0)	52.4 (147.5/7.3)	53.1 (148.8/5.1)
O—COCH <sub>3</sub> -1	171.1 (—/—)	170.7 (—/—)	170.6 (—/—)	169.9 (—/—)
O—COCH <sub>3</sub> -2	170.5 (—/—)	169.8 (—/—)	170.3 (—/—)	—
O—COCH <sub>3</sub> -1	21.1 (130.0/—)	20.9 (130.0/—)	20.7 (130.0/—)	20.1 (130.0/—)
O—COCH <sub>3</sub> -2	20.8 (130.0/—)	20.7 (130.0/—)	20.9 (130.0/—)	—
	<b>3a</b>	<b>3b</b>	<b>3c</b>	
C-1	69.2 (147.0/159.0)	74.3 (142.0/173.2)	73.8 (142.0/173.2)	
C-2	24.6 <sup>c)</sup> (130.0/2.0)	25.5 <sup>c)</sup> (128.0/1.5)	25.8 <sup>c)</sup> (130.0/0.0)	
C-3	18.8 (130.0/5.0)	22.8 (128.0/14.9)	23.0 (132.0/14.2)	
C-4	26.6 <sup>c)</sup> (130.0/0.0)	27.3 <sup>c)</sup> (130.0/1.0)	26.0 <sup>c)</sup> (130.0/0.0)	
C-5	71.6 (147.0/4.0)	77.0 (143.5/14.2)	69.7 (144.0/14.2)	
C-6	65.8 (146.0/0.0)	66.9 (150.0/0.0)	—	
P—OCH <sub>3</sub> -1	53.7 (148.0/6.0)	53.8 (148.4/7.1)	53.4 (148.0/6.4)	
P—OCH <sub>3</sub> -2	52.6 (148.0/6.0)	53.1 (148.4/7.1)	53.0 (148.0/6.4)	
O—COCH <sub>3</sub>	171.1 (—/—)	170.9 (—/—)	—	
O—COCH <sub>3</sub>	20.8 (129.5/—)	20.8 (130.0/—)	—	

<sup>a)</sup>  $\delta$ -Werte zu niedrigem Feld ab TMS,  $c = 0.1$  g/ml in  $CDCl_3$ , 15.09 und 67.89 MHz, 8 und 32 K Gesamtdatenspeicher. — <sup>b)</sup> In Hz, Genauigkeit  $\pm 0.7$  Hz. — <sup>c)</sup> Zuordnung unsicher.

Von Interesse sind ferner die  ${}^{13}C$ -NMR-Spektren (Tab. 2). Die Konformation der Verbindungen läßt sich hier auch aus der Größe der Direktkopplung zwischen C-1 und 1-H ermitteln, da  ${}^1J_{C-1,H_e} > {}^1J_{C-1,H_a}$  gilt<sup>9,10)</sup>. **2b** und **f** weisen eine niedrigere Kopplungskonstante auf als **2a**, **c** und **3a**. Die Differenz der Kopplungskonstanten liegt etwa bei 5–6 Hz. Berücksichtigt man aber die bei **2a** und **3a** ermittelte Konformerenverteilung, so ergibt sich für die Glycosylphosphonate eine Differenz der Kopplungskonstante  ${}^1J_{C-1,H}$  von 8 Hz zwischen equatorialem und axialem 1-H. Dieser Differenzbetrag liegt bei Cyclohexanen um etwa 4.0 Hz<sup>11)</sup> und bei Kohlenhydraten um etwa 10 Hz<sup>9)</sup>. Der

<sup>9)</sup> K. Bock und C. Pedersen, Acta Chem. Scand. Ser. B **29**, 258 (1975), und vorhergehende Veröffentlichungen.

<sup>10)</sup> J. Thiem und B. Meyer, Tetrahedron Lett. **1977**, 3573.

<sup>11)</sup> F. A. L. Anet und L. Anet in Determination of Organic Structures by Physical Methods, Vol. III, S. 396, Academic Press, New York 1971.

gefundene Wert weist darauf hin, daß der Dimethylphosphono-Gruppe eine kleinere Elektronegativität gegenüber einer Methoxy-Gruppe zuzuordnen ist.

Sehr viel größere Unterschiede werden aber, wie Tab. 2 zeigt, gefunden, wenn man die  $^1J_{C-1,P}$ -Kopplungen vergleicht. Hier zeigen die  $\beta$ -Verbindungen mit equatorialer Phosphono-Gruppe **2b**, **f** und **3b** eine hohe Kopplungskonstante von 172.2–173.3 Hz. Bei den  $\alpha$ -Verbindungen **2a**, **c**, **3a** ist die Kopplungskonstante etwa 14 Hz niedriger. Berücksichtigt man die Konformerernteilung, so kommt man hier zu der Beziehung  $^1J_{C-1,P}^{eq} - ^1J_{C-1,P}^{ax} \approx 19 - 23$  Hz. Dieses ist der bisher größte Unterschied, der zwischen Substituenten in equatorialer und axialer Stellung gefunden wurde<sup>12,13,14</sup>). Es ist einleuchtend, daß daher dieser Effekt bei Glycosylphosphonaten besonders gut zur Konformationsaufklärung benutzt werden kann.

Die jetzt über die hydrierten Verbindungen getroffene Anomerenzuordnung stimmt nicht mit der Zuordnung überein, wie sie vorher an den ungesättigten Phosphonaten **1a–d** mit Hilfe der Hudsonschen Regeln ermittelt wurde<sup>2</sup>). Es wurden daher von den ungesättigten Phosphonaten **1a–f** ORD-Kurven bis etwa 250nm hergestellt<sup>15</sup>). Alle Kurven stellten plain-Kurven dar und wiesen bis zur angegebenen Wellenlänge keinen Cotton-Effekt auf. Im vermessenen Bereich zeigten alle Verbindungen ein der Hudsonschen Regeln entgegengesetztes Verhalten.

Bei der  $\alpha$ -D-*erythro*-Verbindung **1a** beobachtet man so eine negative, bei der  $\beta$ -D-*erythro*-Verbindung **1b** eine positive plain-Kurve. Bei den D-*threo*-Verbindungen **1c** und **d** weisen beide negative plain-Kurven auf, wobei die von **1d** positivere Werte besitzt. Die D-*glycero*-Verbindungen **1e** und **f** zeigen beide positive plain-Kurven, wovon wieder die  $\beta$ -Verbindung **1f** die positivere Drehung aufweist. Die Ergebnisse sind in keinem Fall mit den Hudsonschen Regeln in Übereinstimmung. Bisher wurde bei den anomeren 1,2,4,6-Tetra-O-acetyl-3-desoxy- $\alpha$ - und  $\beta$ -D-*erythro*-hex-2-enopyranosen eine Abweichung von den Isorotationsregeln gefunden<sup>16</sup>).

## A-Wert der Phosphonat-Gruppe

Bei Verbindung **3a**, von der die Konformerernteilung bestimmt wurde, steht in der  $^4C_1$ -Form einer equatorialen Acetoxymethyl-Gruppe an C-5 eine axiale Phosphonat-Gruppe an C-1 gegenüber. In der  $^1C_4$ -Form sind die Verhältnisse entsprechend umgekehrt. Da der A-Wert der Acetoxymethyl-Gruppe (Konformationsenergie) bekannt ist, könnte aus der Gleichgewichtsverteilung von **3a** der anomere Effekt einer Phosphonat-Gruppe dann errechnet werden, wenn ein A-Wert für die Phosphonat-Gruppe angegeben werden kann. Aus diesem Grunde haben wir den A-Wert der Phosphonat-Gruppe an geeigneten Cyclohexanphosphonaten bestimmt.

Eine hierfür geeignete Verbindung ist Dimethyl-*cis*-4-methyl-1-cyclohexan-phosphonat (**9**). In Anlehnung an das Verfahren von Yoshida<sup>17</sup>) wurde **9** aus 4-Methyl-1-cyclo-

<sup>12</sup>) K. Bock und C. Pedersen, Acta Chem. Scand., Ser. B **29**, 682 (1975).

<sup>13</sup>) S. I. Featherman und L. D. Quin, Tetrahedron Lett. **1973**, 1955.

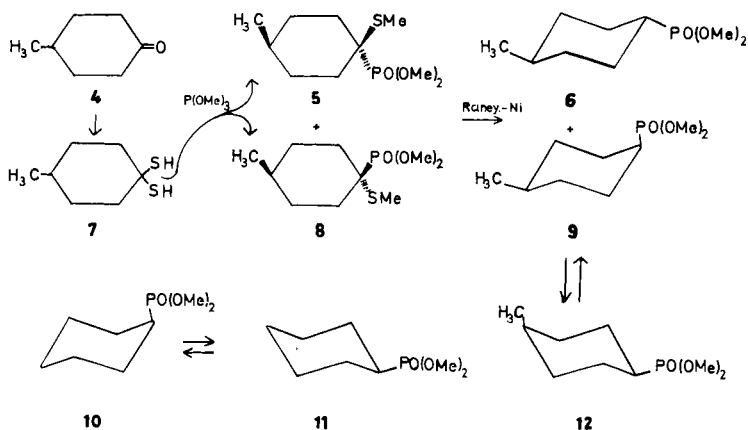
<sup>14</sup>) W. J. Stec, K. Lesiak, D. Mielczarek und B. Stec, Z. Naturforsch., Teil B **30**, 710 (1975); W. J. Stec, R. Kinas und A. Okruszek, ebenda **31**, 393 (1976).

<sup>15</sup>) J. Thiem, Vortrag, III. Deutsch-Dänisches Symposium für Organische Chemie, Kopenhagen, 29. – 31. 8. 1975.

<sup>16</sup>) R. J. Ferrier, W. G. Overend und G. H. Sankey, J. Chem. Soc. **1965**, 2830.

<sup>17</sup>) Z. Yoshida, S. Yoneda und T. Kawase, Chem. Lett. **1975**, 279; Tetrahedron Lett. **1975**, 235.

hexanon (**4**) wie folgt dargestellt: Die Umsetzung von **4** mit  $\text{H}_2\text{S}$  unter Morpholinkatalyse führt zum Dithiol **7**<sup>18)</sup>, das mit Trimethylphosphit das Gemisch **5** + **8** liefert. Dieses wird ohne Trennung mit Raney-Nickel entschwefelt und ergibt das Phosphonat-Gemisch **6** + **9**, das nach gaschromatographischer Analyse im Verhältnis 29.7:70.3 vorliegt. Durch präparative Gaschromatographie ist **9** rein gewinnbar. Zum Vergleich wurde ferner Dimethyl-cyclohexanphosphonat (**11**) nach der Methode von Graf<sup>19)</sup> dargestellt.



Mit Tieftemperatur-NMR-Messungen bei 175 K von **9** und **11** wird keine Aufspaltung der Methylresonanzen der Dimethylphosphono-Gruppe gefunden. Offenbar sind die Unterschiede in der chemischen Verschiebung bei axialer und equatorialer Phosphonat-Gruppe zu gering. Bei **9** zeigt sich aber eine Aufspaltung der Resonanzen der 4-Methyl-Gruppe von ungefähr 25 Hz. Daher läßt sich beim eingefrorenen Gleichgewicht aus der Integration der 4-Methyl-Signale die Konformationsverteilung von  $\mathbf{9} \rightleftharpoons \mathbf{12}$  bestimmen. Problematisch ist allerdings die Zuordnung der beiden Methyl-Signale. Auf Grund einer Analyse der  $J_{^{13}\text{C},^{31}\text{P}}$ -Kopplungskonstanten, die nachstehend erörtert wird, wurde das Methyl-Signal bei tiefem Feld der axialen, das bei hohem Feld der equatorialen Methyl-Gruppe zugeordnet.

Die Auswertung der Messung zwischen Temperaturen von 175–195 K (270 MHz,  $c = 0.05$  g/ml in  $\text{CD}_3\text{COCD}_3/\text{CS}_2$  (2:1)) ergibt für das Gleichgewicht  $\mathbf{9} \rightleftharpoons \mathbf{12}$  eine mittlere Gleichgewichtskonstante von  $K = 0.515$ , woraus sich ein  $\Delta G$ -Wert von  $-1.048 \pm 0.194$  kJ/mol ergibt. Da der  $A$ -Wert der Phosphonat-Gruppe sich zu  $A_{\text{PO}(\text{OMe})_2} = A_{\text{CH}_3} - \Delta G$  ergibt und der  $A$ -Wert der Methyl-Gruppe  $A_{\text{CH}_3} = 7.29$  kJ/mol eingesetzt werden kann<sup>20)</sup>, ergibt sich  $A_{\text{PO}(\text{OMe})_2} = 8.34 \pm 0.46$  kJ/mol =  $1.99 \pm 0.11$  kcal/mol. Dieser Wert fällt nur wenig größer als der  $A$ -Wert der Methyl-Gruppe aus. Die Größenordnung ist erklärlich, da einerseits die C–P-Bindung zwar 15% länger als die C–C-Bindung ist, andererseits aber die in zweiter Sphäre gebundenen Sauerstoffatome erheblich größer sind als die H-Atome der Methyl-Gruppe.

<sup>18)</sup> R. Mayer, G. Hiller, M. Nitschke und J. Jentsch, *Angew. Chem.* **75**, 1011 (1963); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2**, 370 (1963).

<sup>19)</sup> R. Graf, *Chem. Ber.* **85**, 9 (1952).

<sup>20)</sup> H. Booth und J. R. Everett, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1976**, 278.

Zur Kontrolle wurde auch von Dimethyl-cyclohexanphosphonat (**11**) ein Tieftemperatur- $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektrum hergestellt. Es zeigt sich, daß Signale des axialen und equatorialen Phosphors bei 185 K sichtbar sind. Die Resonanz des axialen Phosphors liegt um 3.29 ppm bei höherem Feld. Das Verhältnis der Konformeren  $\mathbf{10} \rightleftharpoons \mathbf{11}$  beträgt 1:228, d. h. es liegen 0.44% der Verbindung mit axialer Phosphonat-Gruppe vor. Hieraus errechnet sich ein  $A$ -Wert von  $A_{\text{PO}(\text{OMe})_2} = 8.37 \text{ kJ/mol} = 2.00 \text{ kcal/mol}$ . Die Übereinstimmung mit dem oben ermittelten Wert ist sehr gut. Der kürzlich durch Abschätzung ermittelte  $A$ -Wert der Dimethylphosphonogruppe<sup>21)</sup> erweist sich somit als zu groß.

Die Zuordnung der  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren von **6**, **9** und **11** wurde mit Hilfe einer Inkrementenrechnung nach Grant<sup>22)</sup> getroffen, wobei als Grundwerte die chemischen Verschiebungen des Dimethyl-cyclohexanphosphonats dienten. Verschiedentlich war zwischen Unterschieden in der chemischen Verschiebung und Kopplungskonstanten nicht zu entscheiden, so daß in diesen Fällen eine Zuordnung durch Aufnahme der Spektren bei zwei verschiedenen Meßfrequenzen (15.09 und 67.89 MHz) vorgenommen werden mußte. Die C-1-Atome konnten an ihrer großen Direktkopplung (142–144 Hz), die C-3- bzw. C-5-Atome auf Grund der vicinalen Kopplungen (11.2–17.0 Hz) jeweils mit dem Phosphor zugeordnet werden.

Tab. 3.  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten der Cyclohexanphosphonate.  $\delta$ -Werte ( $J_{\text{C-P}}$  in Hz)<sup>a)</sup>

	C-1	C-2, C-6	C-3, C-5	C-4	C-CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
<b>6</b>	35.5 (144.1)	26.3 (4.2)	34.9 (17.0)	32.3 (1.4)	22.7 (0.0)	51.9 (6.4)
<b>9</b> $\rightleftharpoons$ <b>12</b>	34.2 (141.2)	21.8 (4.2)	30.7 (11.2)	28.6 (0.0)	19.1 (0.0)	52.4 (7.0)
<b>11</b>	35.6 (142.8)	26.3 (4.2) <sup>b)</sup>	26.4 (15.8)	26.1 (0.0) <sup>b)</sup>	–	52.2 (7.1)

<sup>a)</sup>  $c = 0.1 - 0.3 \text{ g/ml}$  in  $\text{C}_6\text{D}_6$ ; Genauigkeit  $\pm 0.4 \text{ Hz}$ . – <sup>b)</sup> Zuordnung unsicher.

Die ermittelten Kohlenstoff-Phosphor-Kopplungen zeigt Tab. 3. Die Direktkopplungen  $^1J_{\text{C,P}}$  liegen etwa 20–30 Hz niedriger als bei den Glycosylphosphonaten, was auf die fehlende  $\alpha$ -Alkoxy-Substitution zurückgeführt werden kann. Auch hier ist die Kopplungskonstante größer bei equatorialem Phosphor, wie der Wert von 144.1 Hz für **6** zeigt, das als konformativ einheitlich angesehen werden kann. Berücksichtigt man die ermittelte Konformerenverteilung in dem Gleichgewicht  $\mathbf{9} \rightleftharpoons \mathbf{12}$ , so errechnet sich eine Kopplungskonstante von 136.9 Hz für axialständigen Phosphor. Der Unterschied zwischen axialer und equatorialer Stellung ist mithin mit 7.2 Hz erheblich kleiner als bei den für die Kohlenhydrate ermittelten Differenzen.

Von großem Interesse ist die Vicinalkopplung  $J_{\text{CCP}}$  zwischen dem Phosphor und C-3 bzw. C-5. Bei **6** liegt hier ein  $180^\circ$ -Torsionswinkel vor, für den eine Kopplung von 17.0 Hz gefunden wird. Dieser steht in voller Übereinstimmung mit der von uns abgeleiteten Karplus-Beziehung für die Torsionswinkel des genannten Fragmentes<sup>23)</sup>. Die Karplus-Beziehung liefert für eine reine axiale Stellung des Phosphonates bei einem Torsionswinkel von  $60^\circ$  eine Kopplungskonstante von 2.3 Hz. Dieses sind die beiden Grenzwerte, aus denen die Vicinalkopplung bei dem Konformerengemisch  $\mathbf{9} \rightleftharpoons \mathbf{12}$  berechnet werden

<sup>21)</sup> C. Benezra und H. Cohen, J. Chem. Res. (S) 1977, 262; J. Chem. Res (M) 1977, 3135.

<sup>22)</sup> D. K. Dalling und D. M. Grant, J. Am. Chem. Soc. 89, 6612 (1967); 94, 3318 (1972).

<sup>23)</sup> J. Thiem und B. Meyer, Org. Magn. Reson., 11, 50 (1978).



kann, wenn man das Konformerenverhältnis berücksichtigt. Die Berechnung führt zu dem Ergebnis, daß das Konformere **12** mit equatorialer Phosphonat-Gruppe in größeren Anteilen im Gleichgewicht vorhanden sein müßte. Führt man die Rechnung in umgekehrter Weise so durch, daß man der Konformation **9** einen höheren Anteil zumißt, so treten bei den dann zu erwartenden Vicinalkopplungen von  $J_{\text{CCP}}$  Widersprüche auf. Daraus folgt, daß die Phosphonat-Gruppe einen größeren  $A$ -Wert als die Methyl-Gruppe haben sollte. Damit sind auch die aufgespaltenen Methyl-Signale im Tieftemperaturspektrum von  $\mathbf{9} \rightleftharpoons \mathbf{12}$  zuzuordnen, was die quantitative Ermittlung des  $A$ -Wertes der Phosphonat-Gruppe ermöglicht.

### Anomerer Effekt der Phosphonat-Gruppe

Im Konformerengleichgewicht liegen bei **3a**, wie oben gezeigt, 61%  $^4\text{C}_1$ -Form vor. Die Differenz der freien Enthalpie der beiden Konformeren beträgt demnach  $\Delta G = 1.12$  kJ/mol zugunsten des  $^4\text{C}_1$ -Konformerens. Die Differenz der freien Enthalpie setzt sich hier aus der Differenz der  $A$ -Werte der Acetoxymethyl-Gruppe und dem  $A$ -Wert der Phosphonat-Gruppe sowie dem anomeren Effekt der Phosphonat-Gruppe zusammen:

$$\Delta G = A_{\text{CH}_2\text{OAc}} - A_{\text{PO}(\text{OCH}_3)_2} + AE_{\text{PO}(\text{OCH}_3)_2}$$

Mit einem  $A$ -Wert der Acetoxymethyl-Gruppe von 7.12 kJ/mol und dem oben ermittelten  $A$ -Wert der Dimethylphosphono-Gruppe errechnet sich der anomere Effekt der Dimethylphosphono-Gruppe zu  $AE_{\text{PO}(\text{OCH}_3)_2} = 2.33$  kJ/mol = 0.56 kcal/mol. Die Dimethylphosphono-Gruppe weist somit einen anomeren Effekt auf, der etwa halb so groß ausfällt wie der für Alkoxy- und Acyloxy-Substituenten. Hier zeigt sich ebenfalls der deutlich geringere elektronegative Charakter der Dimethylphosphonat-Gruppe, wie er auch in den geringen Beträgen der Direktkopplungskonstanten  $^1J_{\text{C-1,H}}$  bei den Glycosylphosphonaten im Vergleich zu O-Glycosiden<sup>9)</sup> zum Ausdruck kommt.

### Experimenteller Teil

Die Reaktionen wurden dünn-schichtchromatographisch auf Kieselgel 60 GF<sub>254</sub> (Merck) verfolgt. Laufmittel: Toluol/Ethanol (8:1) und (4:1); Chloroform/Methanol (4:1); Ether; Ether/Hexan (1:1). Anfärbung: konz. Schwefelsäure, Ioddampf, alkalische Kaliumpermanganatlösung oder Kaliumpermanganat/konz. Schwefelsäure. – Präparative Schichtchromatographie (PSC) an PF<sub>254</sub> (Merck) bei 1.5 bis 2 mm Schichtdicke auf 30 × 90 cm<sup>2</sup>-Platten. – Säulenchromatographie an Kieselgel 60 (70–230 mesh) (Merck). – Analytische Gaschromatographie: Carlo Erba Instrumentatione Fractovap 2101 AC. Säulen: 2 m Länge, Ø 2 mm, SE 30 (Methylsilicongummi) und XE 60 (Nitrilsilicongummi). – Präparative Gaschromatographie: Carlo Erba Instrumentatione Fractovap 2400 T. Säule XE 60, 8 m Länge, Ø 10 mm.

<sup>1</sup>H-NMR-Spektren: Varian EM 360 (60 MHz), T 60 (60 MHz), Perkin Elmer R 32 (90 MHz) und Bruker WH 270 (270 MHz). <sup>13</sup>C-NMR-Spektren: Bruker WP 60 (15.09 MHz) und WH 270 (67.89 MHz). <sup>31</sup>P-NMR-Spektren: Bruker WH 90 (36.48 MHz). Bei <sup>13</sup>C- und <sup>1</sup>H-NMR-Spektren diente Tetramethylsilan als interner, bei <sup>31</sup>P-NMR-Spektren 85% Phosphorsäure als externer Standard. Die Geräte WP 60 (8k-Datenspeicher), WH 90 (8k-Datenspeicher) und WH 270 (32k-Datenspeicher) arbeiten nach der PFT-Technik. Zur Unterscheidung von Kopplungskonstanten und geringen Unterschieden in der chemischen Verschiebung wurden in Zweifelsfällen die <sup>13</sup>C-NMR-Spektren bei zwei Meßfrequenzen (15.09 und 67.89 MHz) aufgenommen. – Optische Drehungen: Perkin Elmer 241 MC in 1-dm-Küvetten bei 589 nm (Na-D-Linie).

*Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Hydrierung der ungesättigten Phosphonate 1a–f:* Das ungesättigte Glycosylphosphonat<sup>2)</sup> wird mit der zehnfachen Gewichtsmenge Raney-Nickel in Ethanol 2 d unter leichtem Wasserstoffüberdruck (ca. 100 mbar) bei Raumtemp. gerührt. Raney-Nickel wird abfiltriert, das Filtrat mehrfach mit Ethanol nachgewaschen und zur Trockene eingengt. Man nimmt mit Wasser/Methanol/Triethylamin (5:4:1) auf, läßt 2 h bei Raumtemp. stehen, engt ein und säulenchromatographiert mit Chloroform/Methanol (4:1). Die zwei isolierten Fraktionen werden getrennt mit Pyridin/Acetanhydrid bei Raumtemp. acetyliert.

*Dimethyl-(4,6-di-O-acetyl-2,3-didesoxy- $\alpha$ -D-erythro-hexopyranosyl)phosphonat (2a):* Ausb. 26%, bezogen auf **1a**.  $[\alpha]_D^{20} = 35.8^\circ$  ( $c = 1.5$  in  $\text{CHCl}_3$ ). – <sup>1</sup>H-NMR (270 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ): 1-H  $\delta = 3.95$  ddd, 2a-H, 2e-H, 3a-H, 3e-H 1.25–2.15 m, 4-H 4.78 ddd, 5-H 4.50 ddd, 6-H 4.31 dd, 6'-H 4.08 dd,  $\text{POCH}_3$  3.44 d, 3.36 d, Acetyl, 1.69, 1.62;  $J_{1,2a} = 4.4$ ,  $J_{1,2e} = 5.8$ ,  $J_{1,P} = -12.0$ ,  $J_{3a,4} = 8.4$ ,  $J_{3e,4} = 4.2$ ,  $J_{4,5} = 8.0$ ,  $J_{5,6} = 6.3$ ,  $J_{5,6'} = 3.0$ ,  $J_{6,6'} = -12.1$ ,  $J_{P,\text{OCH}_3} = 10.5$  Hz.

$\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{O}_8\text{P}$  (324.3) Ber. C 44.45 H 6.53 Gef. C 43.82 H 6.48

*Dimethyl-(4,6-di-O-acetyl-2,3-didesoxy- $\beta$ -D-erythro-hexopyranosyl)phosphonat (2b):* Ausb. 95%, bezogen auf **1b**.  $[\alpha]_D^{20} = 20.7^\circ$  ( $c = 1.3$  in  $\text{CHCl}_3$ ). – <sup>1</sup>H-NMR (270 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ): 1-H  $\delta = 3.59$  ddd, 2a-H 1.31 m, 2e-H 1.75 m, 3a-H 1.19 dddd, 3e-H 1.69 dddd, 4-H 4.79 ddd, 5-H 3.28 ddd, 6-H 4.17 dd, 6'-H 4.27 dd, Acetyl 1.69, 1.73,  $\text{POCH}_3$  3.55 d, 3.57 d;  $J_{1,2a} = 8.8$ ,  $J_{1,2e} = 3.3$ ,  $J_{1,P} = -14.4$ ,  $J_{2a,3a} = 12.0$ ,  $J_{2e,2a} = 5.0$ ,  $J_{3a,3e} = -12.4$ ,  $J_{3a,4} = 11.4$ ,  $J_{3e,4} = 4.8$ ,  $J_{4,5} = 10.2$ ,  $J_{5,6} = 2.2$ ,  $J_{5,6'} = 5.5$ ,  $J_{6,6'} = -12.3$ ,  $J_{P,\text{OCH}_3} = 10.7$  Hz.

$\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{O}_8\text{P}$  (324.3) Ber. C 44.45 H 6.53 Gef. C 44.00 H 6.41

*Dimethyl-(4,6-di-O-acetyl-2,3-didesoxy- $\alpha$ -D-threo-hexopyranosyl)phosphonat (2c):* Ausb. 36%, bezogen auf **1c**.  $[\alpha]_D^{20} = 22.0^\circ$  ( $c = 1.3$  in  $\text{CHCl}_3$ ). – <sup>1</sup>H-NMR (270 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ): 1-H  $\delta = 4.13$  ddd, 2a-H, 2e-H, 3a-H, 3e-H 1.25–2.33 m, 4-H 4.98 ddd, 5-H 4.64 ddd, 6-H 4.11 dd, 6'-H 4.30 dd, Acetyl 1.67, 1.69,  $\text{POCH}_3$  3.39 d, 3.62 d;  $J_{1,2a} = 3.0$ ,  $J_{1,2e} = 6.6$ ,  $J_{1,P} = -12.4$ ,  $J_{3a,4} = 2.7$ ,  $J_{3e,4} = 5.2$ ,  $J_{4,5} = 2.7$ ,  $J_{5,6} = 4.8$ ,  $J_{5,6'} = 8.0$ ,  $J_{6,6'} = -11.6$ ,  $J_{P,\text{OCH}_3} = 10.5$  Hz.

$\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{O}_8\text{P}$  (324.3) Ber. C 44.45 H 6.53 Gef. C 43.87 H 6.38

*Dimethyl-(4-O-acetyl-2,3-didesoxy- $\beta$ -D-glycero-pentopyranosyl)phosphonat (2f):* Ausb. 73%, bezogen auf **1f**.  $[\alpha]_D^{20} = 8.5^\circ$  ( $c = 1.5$  in  $\text{CHCl}_3$ ). – <sup>1</sup>H-NMR (270 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ): 1-H  $\delta = 3.55$  ddd, 2a-H, 2e-H 1.75–1.90 m, 3a-H 1.26 dddd, 3e-H 1.99 dddd, 4-H 4.79 dddd, 5a-H 3.02 dd, 5e-H 4.11 dd, Acetyl 1.64,  $\text{POCH}_3$  3.52 d, 3.56 d;  $J_{1,2a} = 11.0$ ,  $J_{1,2e} = 2.9$ ,  $J_{1,P} = -11.6$ ,  $J_{2a,3a} = 11.0$ ,  $J_{2a,3e} = 4.5$ ,  $J_{3a,3e} = -12.4$ ,  $J_{3a,4} = 10.8$ ,  $J_{3e,4} = 4.6$ ,  $J_{4,5a} = 9.9$ ,  $J_{4,5e} = 4.6$ ,  $J_{5a,5e} = -10.6$ ,  $J_{P,\text{OCH}_3} = 10.6$  Hz.

$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_6\text{P}$  (251.2) Ber. C 43.03 H 6.42 Gef. C 42.81 H 6.28

*Dimethyl-(6-O-acetyl-2,3,4-tridesoxy- $\alpha$ -L-glycero-hexopyranosyl)phosphonat (3a):* Ausb. 49%, bezogen auf **1a**; 45%, bezogen auf **1c**.  $[\alpha]_D^{20} = 21.3^\circ$  ( $c = 0.9$  in  $\text{CHCl}_3$ ). – <sup>1</sup>H-NMR (270 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ): 1-H  $\delta = 4.11$  ddd, 2a-H, 2e-H, 3a-H, 3e-H, 4a-H, 4e-H, 1.00–2.00 m, 5-H 4.4 dddd, 6-H 4.15 dd, 6'-H 3.87 dd, Acetyl 1.68,  $\text{POCH}_3$  3.65 d, 3.42 d;  $J_{1,2a} = 3.9$ ,  $J_{1,2e} = 6.2$ ,  $J_{1,P} = -12.3$ ,  $J_{4a,5} = 7.7$ ,  $J_{4e,5} = 3.7$ ,  $J_{5,6} = 7.5$ ,  $J_{5,6'} = 3.7$ ,  $J_{6,6'} = -11.6$ ,  $J_{P,\text{OCH}_3} = 10.4$  Hz.

$\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{O}_6\text{P}$  (266.2) Ber. C 45.12 H 7.19 Gef. C 44.00 H 7.62

*Dimethyl-(6-O-acetyl-2,3,4-tridesoxy- $\beta$ -L-glycero-hexopyranosyl)phosphonat (3b):* Ausb. 85%, bezogen auf **1d**.  $[\alpha]_D^{20} = 20.1^\circ$  ( $c = 0.7$  in  $\text{CHCl}_3$ ). – <sup>1</sup>H-NMR (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1-H  $\delta = 3.82$  ddd, 2a-H, 2e-H, 3a-H, 3e-H, 4a-H, 4e-H 1.2–2.2 m, 5-H 3.60 dddd, 6-H 4.06 dd, 6'-H 4.10 dd, Acetyl 2.10,  $\text{POCH}_3$  3.80 d, 3.84 d;  $J_{4a,5} = 11.0$ ,  $J_{4e,5} = 1.6$ ,  $J_{5,6} = 4.1$ ,  $J_{5,6'} = 6.3$ ,  $J_{6,6'} = -11.8$ ,  $J_{P,\text{OCH}_3} = 10.6$  Hz.

$\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{O}_6\text{P}$  (266.2) Ber. C 45.12 H 7.19 Gef. C 45.68 H 6.90

(2*R*)-Dimethyl-tetrahydropyran-phosphonat (**3c**): Ausb. 50%, bezogen auf **1e**.  $[\alpha]_D^{20} = -1.82^\circ$  ( $c = 1.3$  in  $\text{CHCl}_3$ ). —  $^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 2-H, 6a-H, 6e-H  $\delta = 3.3-4.2$  m, 3a-H, 3e-H, 4a-H, 4e-H, 5a-H, 5e-H 1.5–2.0 m,  $\text{POCH}_3$  3.82 d;  $J_{\text{POCH}_3} = 10.5$  Hz.

$\text{C}_8\text{H}_{15}\text{O}_4\text{P}$  (206.2) Ber. C 46.60 H 7.33 Gef. C 45.82 H 7.10

Dimethyl-*trans*-(**6**) und -*cis*-4-methyl-1-cyclohexanphosphonat (**9**): Zu 16.2 g (100 mmol)  $7^{18}$  in 100 ml Toluol werden 19.8 g (160 mmol) Trimethylphosphit getropft. Dann wird 7 h unter Rückfluß erhitzt. Die zunächst auftretende rosa Färbung verschwindet gegen Reaktionsende. Toluol und überschüssiges Trimethylphosphit werden abdestilliert. Ein Drittel des so erhaltenen Rohproduktes aus **5** + **8** wird durch 20 h Erhitzen unter Rückfluß in absol. Ethanol mit 100 g Raney-Nickel entschwefelt und gibt nach Abfiltrieren des Raney-Nickels 6.5 g des Rohgemisches aus **6** + **9**. Analytische Gaschromatographie auf einer XE 60-Säule (2 m Länge,  $\varnothing = 2$  mm,  $175^\circ\text{C}$ ) ergibt ein Verhältnis von **6**:**9** = 29.7:70.3. 2.5 g dieses Gemisches werden durch präparative Gaschromatographie an XE 60 (8 m Länge,  $\varnothing = 10$  mm,  $175^\circ\text{C}$ ; Verhältnis der Bruttorentionszeiten von **6**:**9** = 1.096:1) getrennt. Ausb. 70 mg **6** (2.8%, bezogen auf **5** + **8**) und 220 mg **9** (8.8%, bezogen auf **5** + **8**).

$\text{C}_9\text{H}_{19}\text{O}_3\text{P}$  (206.2). Ber. C 52.42 H 9.28

**6** Gef. C 51.88 H 9.15

**9** Gef. C 52.03 H 9.22

[22/78]