

PHOSPHORHALTIGE KOHLENHYDRATE, II ¹⁾

ZUCKERPHOSPHONATE DURCH OLEFIN-ADDITION UND ABRAMOV-REAKTION

Hans Paulsen, Wilfried Greve und Helmut Kuhne

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg

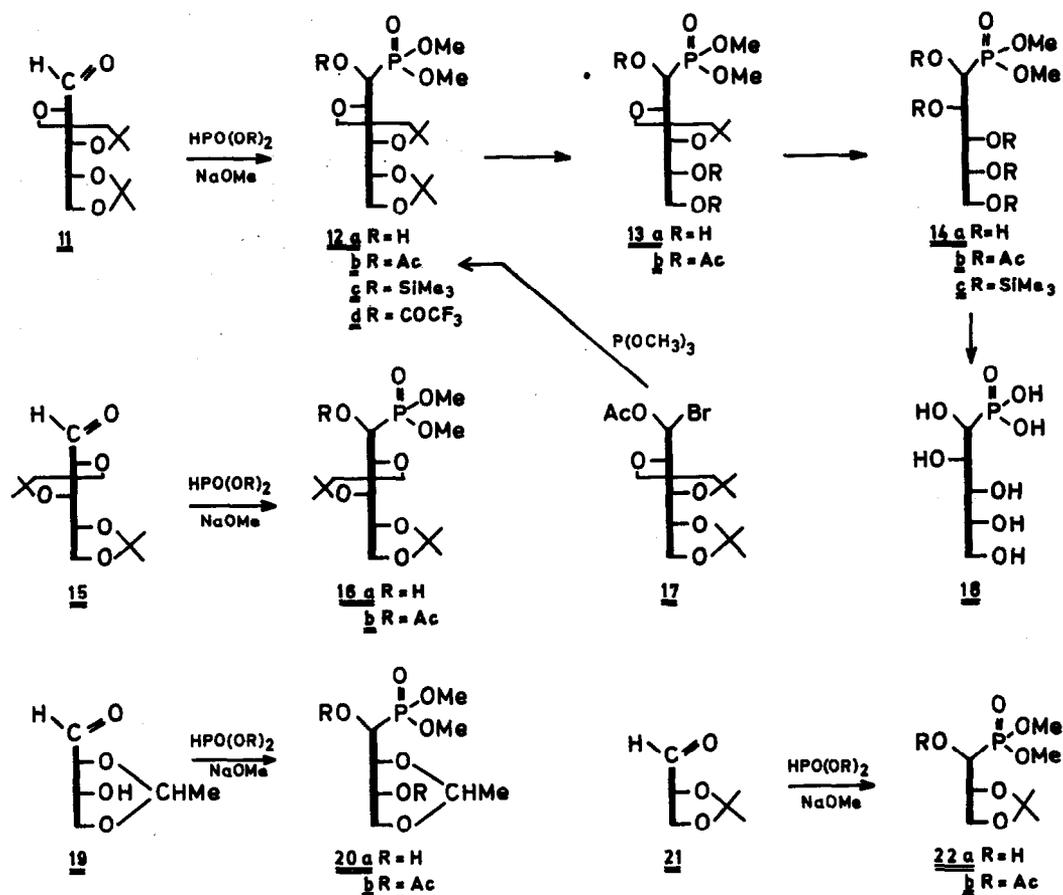
(Received in Germany 26 April 1971; received in UK for publication 6 May 1971)

In der vorhergehenden Untersuchung ¹⁾ wurde die Darstellung von Zuckerphosphonaten durch Michaelis-Arbusov-Reaktion ^{2, 3)} und von Aldose-1,2-orthoester-analogen Phosphonaten beschrieben. Wir haben weiterhin die Möglichkeit überprüft, durch Addition an reaktive Olefine ⁴⁾ und durch Abramov-Reaktion ^{5, 6)} an verschiedenen Stellen der Zuckerkette Phosphonat-Reste einzuführen.

Das Nitroolefin 1 addiert bei Gegenwart von Triäthylamin sehr leicht Dimethylphosphit unter Bildung des 2-Phosphonats 2. Partielle Hydrolyse (0,8 nHCl) von 2 liefert das kristalline Phosphonat 3a (Schmp. 140 - 142, $[\alpha]_D^{20} + 7,55^\circ$). Vom Diacetat 3b konnte das NMR-Spektrum vollständig analysiert werden. Die drei vicinalen Diaxialkopplungen $J_{1,2} 9,5$; $J_{2,3} 11,5$ und $J_{3,4} 8,5$ Hz sprechen eindeutig für eine gluco-Konfiguration in 3, bei der die Nitro- und die Phosphonat-Gruppe äquatorial angeordnet sind. Die P-Kopplungen $J_{1,P} 9,5$; $J_{2,P} 9,5$ und $J_{3,P} 16,3$ Hz sind mit dieser Konfiguration gut vereinbar. Die katalytische Hydrierung von 3a liefert den Amino-Phosphonato-Zucker 4.

Die 2-Ulose 5 reagiert nach Abramov mit Dialkylphosphiten (Alkyl: Me oder Et) unter Alkali-Katalyse zum Phosphonat 6a, das die Derivate 6b und 6c liefert. Selektive saure Hydrolyse ergibt das Phosphonat 7a, (Schmp. 121 - 122, $5^\circ [\alpha]_D^{20} + 21,4^\circ$), das durch Acetylierung in das Diacetat 7b überführt werden kann. Aus dem NMR-Spektrum von 6b lassen sich die Kopplungen $J_{1,P} \approx 0,5$; $J_{2,P} 10,5$; $J_{3,4} 4,5$; $J_{4,5} 4,5$ Hz und eine Fernkopplung $J_{1,3} 1,5$ Hz entnehmen. Die P-Kopplungen sprechen dafür, daß eine talo-Konfiguration vorliegt, in der die Phosphonat-Gruppe axial angeordnet ist. Die Pyranose-Sessel-Konformation dürfte in 6 in Richtung auf eine Bootform abgeflacht sein ⁷⁾. Als weiterer schlüssiger Beweis für die talo-Konfiguration ist die Reaktion von 7a mit Aceton anzusehen, die zur 2,3-Isopropyliden-Verbindung 8a führt. Die 3,4-Isopropyliden-Verbindung 6a kann mit Aceton/CuSO₄ ebenfalls in 8a umgelagert werden, das offenbar erheblich stabiler ist.

Offenkettige Aldosen mit freier Aldehydgruppe lassen sich gleichfalls leicht nach Abramov umsetzen. Die arabino-Verbindung **11** ergibt mit Dialkylphosphiten (Alkyl: Me, Et, Ph oder *i*-Pr) Phosphonate vom Typ **12a** (Schmp. 164 - 166⁰, $[\alpha]_D^{20} + 18,3^{\circ}$). Es wird hierbei jeweils nur ein Isomeres gebildet, obwohl zwei Isomere mit verschiedener Konfiguration am C-1 zu erwarten sind. Aus dem ¹H-NMR-Spektrum des Derivates **12b** sind die Kopplungen $J_{1,2}$ 2,0 und $J_{2,P}$ 7,3 Hz zu entnehmen. Im ³¹P-NMR-Spektrum von **12a** wird ein P-Signal bei δ -25 ppm (externer Standard 85% H₃PO₄) gefunden, das im Bereich für Phosphonat-Phosphor liegt.



Partielle Hydrolyse von 12a mit 70% Essigsäure liefert 13a, das in ein Triacetat 13b überführt werden kann. Hydrolyse von 12a mit Lewatit S 100 (H^+) bei Raumtemperatur führt zu 14a, bei 80 - 100° zur freien Phosphonsäure 18. Aus 14a sind 14b und 14c erhältlich. Das Phosphonat 12a ist auch durch Michaelis-Arbusov-Reaktion aus der Brom-Verbindung 17 mit Trimethylphosphit erhältlich.

Die xylo-Verbindung 15 reagiert mit Dialkylphosphit (Alkyl: Me oder Et) zu einem Isomerengemisch von 16a im Verhältnis 81 : 19, aus dem das Hauptprodukt kristallisiert (Schmp. 144 - 146°, $[\alpha]_D^{20} -19,7^\circ$). Die Erythrose 19 ergibt mit Dimethylphosphit ein Gemisch der isomeren Phosphonate 20a von 53 : 47, die glycero-Verbindung 21 ein entsprechendes Isomerengemisch 22a im Verhältnis 60 : 40. Die Konfiguration der offenkettigen Phosphonate wird noch geprüft. Die Analyse der Isomerengemische erfolgte durch Gaschromatographie der Acetate 12b, 16b, 20b und 22b.

Literatur

- 1) I. Mitteil.: H. Paulsen, J. Thiem und M. Moner, Tetrahedron Letters [London] vorstehend
- 2) B. S. Griffin und A. Burger, J. Amer. chem. Soc. 78, 2336 (1956)
- 3) R. L. Whistler und C. C. Wang, J. org. Chemistry 33, 4455 (1968)
- 4) A. N. Pudovik, F. N. Shitdikova, Doklady, Akad. S.S.S.R. 125, 826 (1959), C. A. 53, 19850 (1959)
K. Kumamoto, H. Yoshida, T. Ogata und S. Inokawa, Bull. chem. Soc. Japan 42, 3245 (1969)
- 5) B. H. Alexander und W. F. Barthel, J. org. Chemistry 23, 101 (1958)
- 6) L. Evelyn, L. D. Hall, P. R. Steiner und D. H. Stokes, Chem. Commun. 1969, 576
- 7) K. Heyns, P. Köll und H. Paulsen, Chem. Ber. im Druck