

Neue Reagenzien, XXXIX<sup>1)</sup>

## Optimierung der Diastereo- und Aldehydselektivität von Horner-Reagenzien durch Modifizierung der Struktur

Thomas Kauffmann\* und Paul Schwartze

Organisch-Chemisches Institut der Universität Münster,  
Orléans-Ring 23, D-4400 Münster

Eingegangen am 23. Dezember 1985

Durch Einführung eines *ortho*-Substituenten in die Phenylreste von ( $\alpha$ -Lithiobutyl)diphenylphosphanoxid (7) wird die Diastereoselektivität bei der Umsetzung mit Benzaldehyd gesteigert. ( $\alpha$ -Lithiobutyl)bis(2-methoxyphenyl)phosphanoxid (9) reagierte mit Benzaldehyd sogar ausschließlich zum *erythro*-Produkt 12. – Der Austausch des Lithiumatoms von (Lithiomethyl)diphenylphosphanoxid (17) gegen Chrom oder Titan führte zu stark erhöhter Aldehydselektivität bei Konkurrenzversuchen mit dem Substratpaar Benzaldehyd/Acetophenon.

New Reagents, XXXIX<sup>1)</sup>

### Optimization of the Diastereo- and Aldehyde Selectivity of Horner-Type Reagents by Modification of the Structure

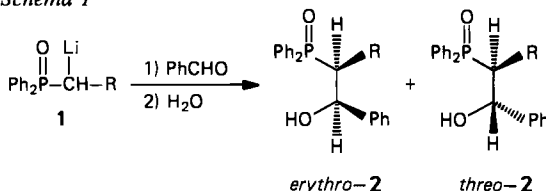
Introduction of an *ortho*-substituent in the phenyl residues of ( $\alpha$ -lithiobutyl)diphenylphosphane oxide (7) increases the diastereoselectivity in the reaction with benzaldehyde. ( $\alpha$ -Lithiobutyl)bis(2-methoxyphenyl)phosphane oxide (9) gave the *erythro*-product 12 even exclusively by reacting with benzaldehyde. – Exchange of the lithium atom of (lithiomethyl)diphenylphosphane oxide (17) for chromium or titanium brought about much better aldehyde selectivity in competition experiments with benzaldehyde and acetophenone.

## A) Verbesserung der Diastereoselektivität

### a) Synthese und Anwendung neuer Reagenzien

Warren et al.<sup>2)</sup> zeigten <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch, daß bei der in Schema 1 formulierten Reaktion von ( $\alpha$ -Lithioalkyl)phosphanoxiden (1) mit Benzaldehyd bevorzugt das *erythro*-Isomere entsteht, und bestätigten die *erythro*-Konfiguration im Fall von *erythro*-2 (R = CH<sub>3</sub>) durch Röntgenstrukturanalyse<sup>3)</sup>.

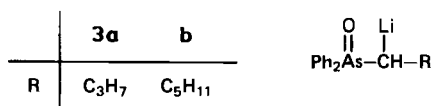
Schema 1<sup>4)</sup>



Die Isomerenverhältnisse *erythro-2:threo-2* bewegen sich nach Warren et al. im Bereich von 55:45 bis 88:12; einmal wurde der Wert 92:8 gefunden. Trotz starker Variation der Versuchsbedingungen<sup>5)</sup> (tiefe Temperatur und Anwendung von Tetrahydrofuran + Tetramethylethylendiamin förderten die Bildung des *erythro*-Produkts), wurde die ausschließliche Bildung des *erythro*-Isomeren nicht erreicht. Dies bedeutet, daß kein reines *cis*-Olefin erhalten wird, wenn man die in Schema 1 formulierte Reaktion durch Umsetzung mit NaH/Dimethylformamid (ausschließlich *syn*-Eliminierung) zu einer Carbonyl-Olefinierung kombiniert.

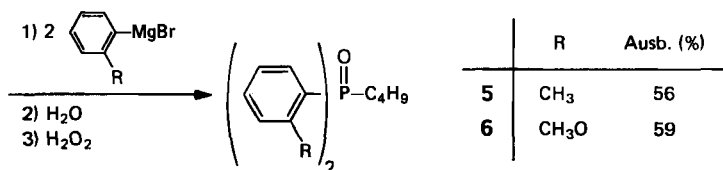
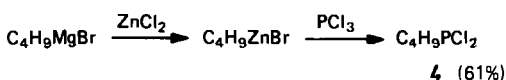
Von uns wurde gefunden<sup>1)</sup>, daß bei zu Schema 1 analogen Reaktionen der lithiierten Arsanoxide **3a** und **b** mit Benzaldehyd sowie von **3a** mit Acetophenon nur das *erythro*-Isomere anfällt.

Die einfachste Erklärung für die deutliche Verbesserung der Diastereoselektivität beim Übergang von den Phosphorreagenzien **1** zu den Arsenreagenzien **3** besteht in der Annahme, daß sich die Vergrößerung der Organoelement-Gruppe (Atomvolumina: P = 12.89 cm<sup>3</sup>/mol, As = 13.10 cm<sup>3</sup>/mol)<sup>9)</sup> günstig auswirkt.



Um dies zu überprüfen und eventuell hochstereoselektive *Horner*-Reagenzien zu erhalten, haben wir in Analogie zu einer Synthese von Kennedy et al.<sup>7)</sup> über das literaturbekannte<sup>8)</sup> Butyldichlorphosphan (**4**) nach Schema 2 die noch nicht beschriebenen Butyldiarylphosphanoxide **5** und **6** synthetisiert, deren Phenylreste *ortho*-substituiert sind.

Schema 2 (auf **4** bezogene Ausbeute an **5** und **6**)

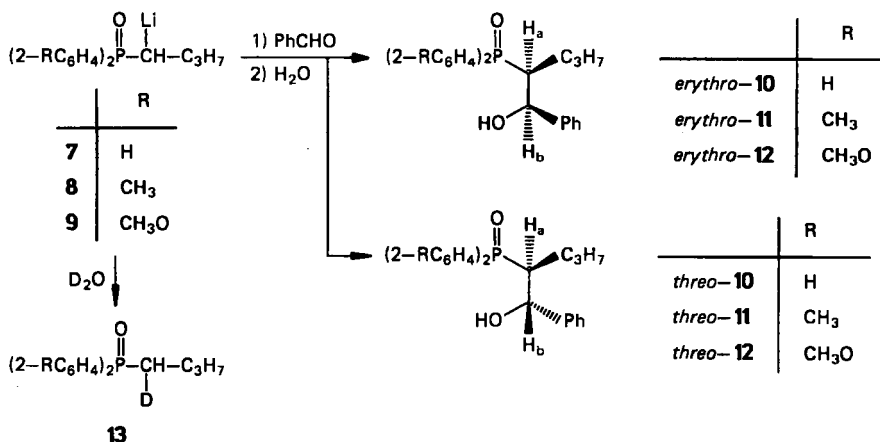


**5** und **6** ließen sich bei -78°C in Tetrahydrofuran mit *n*-Butyllithium zu ca. 100% an der α-CH<sub>2</sub>-Gruppe lithieren, wie durch <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie der Deuteriolyseprodukte **13** nachgewiesen wurde. Die erhaltenen Lithiumverbindungen **8** (dunkelrot) und **9** (hellrot) – sowie zum Vergleich das *Horner*-Reagenz **7** – wurden bei -75 → 20°C mit einem Moläquivalent Benzaldehyd umgesetzt. Die nach Hydrolyse mit Wasser aus **7** und **8** erhaltenen öligen Rohprodukte zeigten im Dünnschichtchromatogramm zwei Flecke, die jeweils von den erwarteten zwei

Diastereomeren stammten. Dagegen war das analog aus **9** erhaltene Rohprodukt dem Dünnschichtchromatogramm zufolge einheitlich<sup>9)</sup>.

Das Mengenverhältnis (Tab. 1) der literaturbekannten Isomeren *erythro*-**10** und *threo*-**10** (siehe Schema 3) wurde durch <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie des Rohprodukts bestimmt. Die chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten stimmen mit den von Warren et al.<sup>3)</sup> angegebenen überein.

Schema 3



Tab. 1. Ergebnisse der Umsetzungen nach Schema 3

R	Pro- dukt	Schmp. (°C)		Ausb. (%)		<i>erythro</i> : <i>threo</i>	Edukt- Rückge- win- nung
		<i>erythro</i>	<i>threo</i>	<i>erythro</i>	<i>threo</i>		
H	<b>10</b>	a)	a)	a)	a)	74:26	a)
CH <sub>3</sub>	<b>11</b>	126	163	66	16	81:19	0
CH <sub>3</sub> O	<b>12</b>	160	—	77	Spuren	>97:3	9

a) Nicht bestimmt, da es sich um eine literaturbekannte Reaktion<sup>3)</sup> handelt.

Die aus **8** und **9** erhaltenen, noch nicht beschriebenen Produkte *erythro*-**11** und *threo*-**11** bzw. *erythro*-**12** wurden durch Säulenchromatographie an Kieselgel quantitativ und in reiner Form isoliert, wobei Zersetzung auf der Säule nicht festgestellt wurde. Die Ausbeuten sind in Tab. 1 angegeben. Die Elementaranalysen und <sup>1</sup>H-NMR-Spektren zeigen, daß die erwarteten 2-(Diarylphosphinoyl)-1-phenyl-1-pentane vorliegen. Die Zuordnung der *erythro*- bzw. *threo*-Struktur (Schema 3) war, wie nachstehend beschrieben, <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch möglich, wobei die von Warren et al.<sup>2,3)</sup> erarbeiteten Kriterien zugrunde gelegt wurden.

Daß dem aus **8** gebildeten Hauptprodukt (*erythro*-**11**) und dem aus **9** gebildeten alleinigen Produkt (*erythro*-**12**) jeweils die *erythro*-Konfiguration zukommt, wird hauptsächlich durch die kleinen Kopplungskonstanten  $J_{ab}$  nahegelegt, für die bei *erythro*-**11** und *erythro*-**12** der Extremwert 0 Hz gefunden wurde. Außerdem ist das *threo*-Kriterium<sup>2)</sup> „Kopplung des Hydroxyprotons mit dem dazu vicinalen C–H-Proton“ nur bei der Verbindung mit Schmp. 163°C (*threo*-**11**) gegeben, nicht dagegen bei den Produkten mit Schmp. 126 und 160°C.

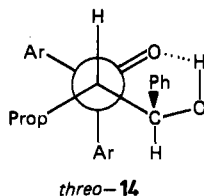
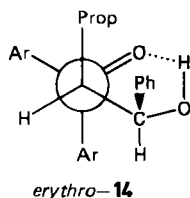
Darüber hinaus ist den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren zu entnehmen, daß bei den Phosphanoxiden **5** und **6** die sechs Protonen der beiden phenylständigen Methyl- bzw. Methoxygruppen jeweils ein scharfes Singulett zeigen, was die chemische Äquivalenz dieser beiden Methyl- bzw. Methoxygruppen anzeigt. In den  $\beta$ -Hydroxyphosphanoxiden *erythro*-**11** und *threo*-**11** sowie *erythro*-**12** hingegen kann man für diese Protonen eindeutig zwei gleich hohe Signale erkennen. Dieses wäre einerseits durch Aufspaltung zum Dublett durch eine Kopplung möglich, andererseits könnten auch zwei Singulets vorliegen.

Der Vergleich von <sup>1</sup>H-NMR-Spektren unterschiedlicher Meßfrequenz bei *erythro*-**12** zeigt deutlich, daß die zweite Möglichkeit zutrifft. Läge ein durch Kopplung verursachtes Dublett vor, dürfte im Gegensatz zum experimentellen Befund eine Veränderung der Meßfrequenz den Linienabstand nicht ändern. Weiterhin wurden von *erythro*-**12** <sup>1</sup>H-NMR-Spektren (300 MHz) bei verschiedenen Temperaturen angefertigt. Hierbei wurde eine lineare Verkürzung des Linienabstands der beiden Singulets mit steigender Temperatur beobachtet. Läge ein durch Kopplung verursachtes Dublett vor, dürfte eine Temperaturänderung den Linienabstand nicht ändern.

Tab. 2. Temperaturabhängigkeit des Linienabstands der <sup>1</sup>H-NMR-Signale der beiden Methoxygruppen von *erythro*-**12**

Temp. [K]	296	313	323	328
Abstand der Singulets [Hz]	62.36	60.81	60.15	59.48

Somit ist gezeigt, daß in *erythro*-**12** die beiden Methoxygruppen chemisch nicht äquivalent sind. Das gleiche dürfte für die beiden Methylgruppen in *erythro*- und *threo*-**11** gelten. Dieser Befund läßt sich am einfachsten durch die cyclischen Strukturen *erythro*- und *threo*-**14** mit einer intramolekularen Wasserstoffbrücke erklären. In beiden Strukturen sind die am Phosphor haftenden Arylreste chemisch nicht äquivalent.



### b) Ursache der erhöhten Diastereoselektivität

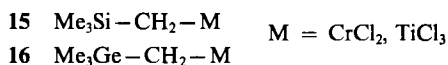
Wir sehen die Ursache der zunehmenden Diastereoselektivität der Reagenzien in der Reihe **10** < **11** < **12** in der zunehmenden Größe der *ortho*-Substituenten R. Daneben muß bei R = OCH<sub>3</sub> eine die Diastereoselektivität günstig beeinflussende Wechselwirkung zwischen dem freien Elektronenpaar der Methoxygruppen und dem Lithiumatom in Betracht gezogen werden.

Daß die Größe der Organoelementgruppe starken Einfluß auf die Diastereoselektivität hat, wird auch durch den Befund<sup>1)</sup> nahegelegt, daß ( $\alpha$ -Lithioalkyl)diphenylarsanoxide mit Benzaldehyd ausschließlich oder praktisch ausschließlich zum *erythro*-Produkt reagieren, während ( $\alpha$ -Lithioalkyl)diphenylphosphanoxide bei der entsprechenden Umsetzung das *erythro*-Produkt lediglich bevorzugt bilden.

Zur Klärung der Frage, auf welche Weise die vergrößerte Organoelementgruppe der Reagenzien **11** und **12** höhere Diastereoselektivität verursacht, muß geprüft werden, ob kinetische oder thermodynamische Produktkontrolle vorliegt. Dies wird von uns untersucht.

### B) Verbesserung der Chemoselektivität

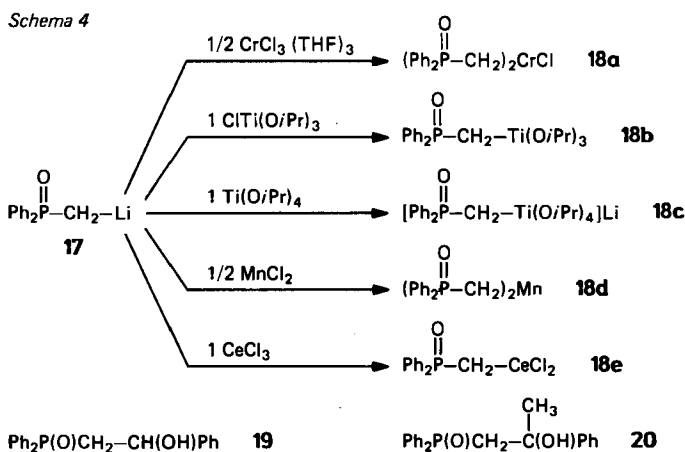
Nach der Entdeckung<sup>10,11)</sup>, daß Alkyltitanverbindungen weit schneller mit Aldehyd- als mit Ketogruppen reagieren, wurde von unserer Arbeitsgruppe analoges Verhalten bei Alkylderivaten von anderen frühen Übergangsmetallen, einschließlich Chrom, beobachtet<sup>12)</sup>. Außerdem wurde mit den modifizierten Peterson-Reagenzien<sup>13)</sup> **15** und **16** sowie mit Molybdän-carben-Komplexen<sup>14)</sup> Carbonyl-Olefinierungsreagenzien gefunden, die im Gegensatz zu Wittig-Reagenzien<sup>15)</sup> bei Aldehyd/Keton-Konkurrenzversuchen ausschließlich mit dem Aldehyd reagieren.



Um zu prüfen, ob analog wie bei Peterson-Reagenzien auch bei einem Horner-Reagenz „Aldehydselektivität“ erzielt werden kann, haben wir das Reagenz **17** wie in Schema 4 formuliert in Tetrahydrofuran bei ca. -70°C transmetalliert, wobei der negative Gilman-Test mit Michlers Keton + I<sub>2</sub> den vollständigen Verbrauch der Lithiumverbindung anzeigte. **17** sowie die in situ erzeugten Übergangsmetallverbindungen wurden in getrennten Konkurrenzversuchen in Tetrahydrofuran bei -78 bis 20°C mit Benzaldehyd und Acetophenon umgesetzt (Tab. 3).

Nach Hydrolyse mit Wasser wurden die Alkohole **19** und **20** chromatographisch vom Edukt und von Nebenprodukten abgetrennt und das **19/20**-Verhältnis <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch bestimmt. Da **20** anscheinend noch nicht beschrieben ist, wurde es in einem präparativen Ansatz rein dargestellt. Wie Tab. 3 zeigt, wurde hohe Aldehydselektivität mit den Reagenzien **18a** und **c** erzielt, wobei das Chrom-Reagenz **18a** die bessere Ausbeute erbrachte.

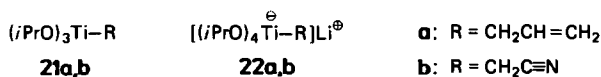
Der deutliche Anstieg der Chemoselektivität beim Übergang von der neutralen Titan-Verbindung **18b** zu der (sehr hypothetischen) anionischen Titan-Verbindung



Tab. 3. Umsetzung von 17 und Übergangsmetall-Horner-Reagenzien mit Benzaldehyd und Acetophenon im Konkurrenzversuch in Tetrahydrofuran bei -78 bis 20°C

Reagenz	Metall	Verhältnis Reagenz: Substrate	Molverhältnis 19/20	Ausb. (%) 19 + 20
18a	Cr	1:1:1	99:1	48
18a	Cr	2:1:1	98:2	72
18b	Ti	1:1:1	90:10	39
18c	Ti	1:1:1	99:1	34
18d	Mn	1:1:1	—	0
18e	Ce	1:1:1	—	0
17	Li	1:1:1	72:28	50
17	Li	2:1:1	70:30	≈100

18c entspricht dem Anstieg der Aldehydselektivität bei Konkurrenzversuchen mit Aldehyd-Keton-Paaren, wenn man von den neutralen Titanverbindungen<sup>16)</sup> 21a, b zu den (hypothetischen) anionischen Komplexen 22a<sup>16)</sup> und 22b<sup>17)</sup> übergeht.



Wir danken dem *Ministerium für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Unterstützung dieser Untersuchungen.

### Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: korrigiert. — Alle Arbeiten mit Organolithiumverbindungen wurden unter N<sub>2</sub> (oder Ar) in trockenen N<sub>2</sub>- (oder Ar-) gesättigten Lösungsmitteln durchgeführt. *n*-Butyllithium wurde als *n*-Hexanlösung (≈ 2 M) eingesetzt, Phenyllithium als Benzol/Ether-Lösung (≈ 2 M). Die Lösungen von *o*-Tolylmagnesiumbromid und 2-Methoxyphenylma-

gnesiumbromid wurden nach Literaturvorschrift<sup>18)</sup> hergestellt. — <sup>1</sup>H-NMR: FT Bruker WM 300 (interner Standard TMS,  $\delta = 0.00$ ; CDCl<sub>3</sub> als Lösungsmittel). — MS: Varian MAT SM-1 und CH-7 bei 70 eV. — Benzin: Siedebereich 60–90°C.

### 1. Horner-Reagenzien mit verbesserter Diastereoselektivität

1.1. *Butyl-di-o-tolylphosphanoxid (5)*: Analog einer Vorschrift von Kennedy et al.<sup>7)</sup> wurden zu 55.00 mmol *o*-Tolylmagnesiumbromid in 40 ml Ether unter Rühren und Eiskühlung 25.00 mmol (3.4 ml) Butyldichlorphosphan<sup>10)</sup> in 15 ml Ether getropft. Nach 1 h wurde mit gesättigter Ammoniumchloridlösung hydrolysiert, der Ether abgezogen und der Rückstand mit Methylenechlorid aufgenommen. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und im Rotationsverdampfer eingengt. Den Rückstand reinigte man durch SC (20 × 3 cm, Kieselgel, Essigester/Ethanol 30:1). Nach dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum lag das erwartete Butyl-di-*o*-tolylphosphan vor.

Das Phosphan wurde analog Kennedy et al.<sup>7)</sup> in Wasser mit überschüssigem 30proz. Wasserstoffperoxid oxidiert (10 min, 100°C). Die auf Raumtemp. abgekühlte Lösung wurde dreimal ausgeethert. Beim Einengen der über Natriumsulfat getrockneten Etherauszüge schied sich das Phosphanoxid kristallin ab. Umkristallisieren aus Ethanol ergab 4.01 g (56%) farblose Kristalle mit Schmp. 80°C. — <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta = 0.91$  (t; 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.35–1.7 (m; 4H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.31 (s; 6H, Phenyl-CH<sub>3</sub>), 2.3–2.65 (m; 2H, PCH<sub>2</sub>), 7.15–7.8 (m; 8H, Aromaten-H). — MS:  $m/z = 286$  (44%, M<sup>+</sup>), 285 (27), 272 (35), 271 (100).

C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>OP (286.4) Ber. C 75.50 H 8.10 Gef. C 75.43 H 8.18

1.2. *Butylbis(2-methoxyphenyl)phosphanoxid (6)*: Die Synthese erfolgte analog 1.1. ausgehend von 55.00 mmol 2-Methoxyphenylmagnesiumbromid. Man erhielt 4.70 g (59%) **6** als hochviskoses Öl, das chromatographisch einheitlich war, aber nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Wegen der Klebstoff-ähnlichen Zähigkeit wurde kein Brechungsindex gemessen. — <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta = 0.87$  (t; 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.3–1.7 (m; 4H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.35–2.7 (m; 2H, PCH<sub>2</sub>), 3.74 (s; 6H, OCH<sub>3</sub>), 6.75–7.8 (m; 8H, Aromaten-H). — MS:  $m/z = 318$  (7%, M<sup>+</sup>), 289 (32), 288 (24), 287 (100).

C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>O<sub>3</sub>P (318.4) Ber. C 67.91 H 7.28 Gef. C 67.83 H 7.36

1.3. *Lithiierung der Phosphanoxide 5 und 6 zu 8 bzw. 9*: Zur Lösung von 3.00 mmol (0.86 g) **5** in 25 ml THF tropfte man bei –78°C innerhalb von 5 min eine äquimolare Menge BuLi. Die erhaltene dunkelrote Lösung wurde noch 1 h bei dieser Temp. gerührt und dann mit 1 ml D<sub>2</sub>O deuteriolysiert, wobei Entfärbung eintrat. Die <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopische Untersuchung des bei der Aufarbeitung (analog 1.1.) erhaltenen Rohprodukts ergab einen Deuterierungsgrad (und damit Lithiierungsgrad der primär vorgelegenen Lithiumverbindung) von ≈100%.

Bei der völlig analogen Lithiierung von 3.46 mmol (1.10 g) **6** entstand eine hellrote Lösung der Lithiumverbindung. Der Lithiierungsgrad betrug ebenfalls ≈100%.

### 1.4. Umsetzung der Reagenzien 8 und 9 mit Benzaldehyd

1.4.1. *Umsetzung von (1-Lithiobutyl)di-o-tolylphosphanoxid (8)*: 3.00 mmol (0.86 g) **5** in 20 ml THF wurden wie bei 1.3. lithiiert. Die dunkelrote Lösung wurde bei –78°C tropfenweise mit 3.00 mmol (0.31 ml) Benzaldehyd versetzt, wobei sich die Lösung blaßgelb färbte. Nach 1 h Rühren zeigte die DC-Kontrolle vollständigen Umsatz an. Man ließ innerhalb von 2 h auf Raumtemp. kommen und hydrolysierte mit 15 ml Wasser. Das THF wurde i. Vak. abgezogen und die zurückbleibende wäßrige Phase nach Sättigen mit Natriumchlorid dreimal mit je 30 ml Methylenechlorid extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nach Trocknen über Magnesiumsulfat i. Vak. vom Lösungsmittel befreit.

Der ölige Rückstand wurde durch SC (60 × 3 cm, Kieselgel, Essigester/Benzin 1:1) aufgetrennt.

1. Fraktion: 0.78 g (66%) (*1RS,2SR*)-2-(*Di-o-tolylphosphinoyl*)-1-phenyl-1-pentanol (*erythro-11*) mit Schmp. 126 °C (aus Benzin/Methylenchlorid 2:1). 2. Fraktion: 0.19 g (16%) (*1RS,2RS*)-2-(*Di-o-tolylphosphinoyl*)-1-phenyl-1-pentanol (*threo-11*) mit Schmp. 163 °C (aus Benzin/Methylenchlorid 2:1).

*erythro-11*: <sup>1</sup>H-NMR: δ = 0.42 (t; 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.45–2.0 (m; 4H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.32 (s; 3H, Phenyl-CH<sub>3</sub>), 2.41 (s; 3H, Phenyl-CH<sub>3</sub>), 2.72 (dt, *J*<sub>HP</sub>, *J*<sub>HCH<sub>2</sub></sub> = 5 Hz; 1H, PCH), 5.35 (s; 1H, OH; verschwindet nach Schütteln mit D<sub>2</sub>O), 5.58 (d, *J*<sub>HP</sub> = 9 Hz; 1H, CHOH), 7.1–8.05 (m; 13H, Aromaten-H). – MS: *m/z* = 393 (1.4%), 392 (0.4, M<sup>+</sup>), 391 (1.6), 286 (46), 272 (20), 271 (100).

*threo-11*: <sup>1</sup>H-NMR: δ = 0.50 (t; 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.85–1.05 (m; 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.25–1.55 (m; 2H, CH<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>), 2.35 (s; 3H, Phenyl-CH<sub>3</sub>), 2.37 (s; 3H, Phenyl-CH<sub>3</sub>), 2.85 (ddt, *J*<sub>H<sub>A</sub>H<sub>B</sub></sub>, *J*<sub>HCH<sub>2</sub></sub> = 7, *J*<sub>HP</sub> = 4 Hz; 1H, PCH), 5.24 (ddd, *J*<sub>H<sub>A</sub>H<sub>B</sub></sub> = 7, *J*<sub>HP</sub> = 15, *J*<sub>HOH</sub> = 4 Hz; 1H, CHOH), 6.02 (d, *J*<sub>HOH</sub> = 4 Hz; 1H, OH; verschwindet nach Schütteln mit D<sub>2</sub>O), 7.0–7.75 (m; 13H, Aromaten-H). – MS: *m/z* = 393 (1.7%), 392 (0.6, M<sup>+</sup>), 391 (0.8), 286 (50), 272 (19), 271 (100).

C<sub>25</sub>H<sub>29</sub>O<sub>2</sub>P (392.5) Ber. C 76.51 H 7.45 *erythro*: Gef. C 76.59 H 7.84  
*threo*: Gef. C 76.41 H 7.36

1.4.2. Umsetzung von (*1-Lithiobutyl*)bis(*2-methoxyphenyl*)phosphanoxid (9): Ausgehend von 3.14 mmol (1.00 g) **6** wurde analog wie bei 1.4.1. gearbeitet. Der ölige Rückstand wurde durch SC (60 × 3 cm, Kieselgel, Essigester) aufgetrennt. 1. Fraktion: 1.03 g (77%) (*1RS,2SR*)-2-[*Bis(2-methoxyphenyl)phosphinoyl*]-1-phenyl-1-pentanol (*erythro-12*) mit Schmp. 160 °C (aus Benzin/Methylenchlorid 2:1). 2. Fraktion: 0.12 g (9%) unumgesetztes **6** als hochviskoses Öl, identifiziert durch DC und <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum.

*erythro-12*: <sup>1</sup>H-NMR: δ = 0.44 (t; 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.5–2.0 (m; 4H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.13 (dt, *J*<sub>HP</sub> = 10, *J*<sub>HCH<sub>2</sub></sub> = 5 Hz; 1H, PCH), 3.69 (s; 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.90 (s; 3H, OCH<sub>3</sub>), 5.28 (s; 1H, OH; verschwindet nach Schütteln mit D<sub>2</sub>O), 5.50 (d, *J*<sub>HP</sub> = 10 Hz; 1H, CHOH), 6.65–8.05 (m; 13H, Aromaten-H). – MS: *m/z* = 425 (0.6%), 424 (0.5, M<sup>+</sup>), 423 (0.8), 318 (60), 290 (28), 289 (100).

C<sub>25</sub>H<sub>29</sub>O<sub>4</sub>P (424.5) Ber. C 70.74 H 6.89 Gef. C 70.86 H 6.81

2. Aldehydselektivität von Horner-Reagenzien; Umsetzung von metallierten Methylidiphenylphosphanoxiden in Konkurrenzversuchen mit Benzaldehyd und Acetophenon

2.1. (*Lithiomethyl*)diphenylphosphanoxid (17); Synthese von 1-(*Diphenylphosphinoyl*)-2-phenyl-2-propanol (**20**): 10.00 mmol **17** wurden analog 1.3. in THF dargestellt. Nach Abkühlen auf –78 °C wurden 2.50 mmol (0.25 ml) Benzaldehyd und 2.50 mmol (0.29 ml) Acetophenon gleichzeitig zugespritzt. Nach Aufarbeitung analog 1.4.1. zeigte das DC zwei Produktflecken und das Edukt Methylidiphenylphosphanoxid. Eine SC (60 × 3 cm, Kieselgel, Essigester/Ethanol 49:1) ergab: 1. Fraktion: 0.70 g (87%) 2-(*Diphenylphosphinoyl*)-1-phenylethanol (**19**) mit Schmp. 141 °C (Lit.<sup>19</sup>) 141–142 °C). 2. Fraktion: 0.67 g (80%) des anscheinend noch nicht beschriebenen **20** mit Schmp. 172 °C (aus Essigester). – <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.62 (s; 3H, CH<sub>3</sub>), 2.84 (d, *J*<sub>HP</sub> = 10 Hz; 2H, PCH<sub>2</sub>), 6.06 (s; 1H, OH; verschwindet nach Schütteln mit D<sub>2</sub>O), 6.9–7.85 (m; 15H, Aromaten-H). – MS: *m/z* = 322 (26%), 321 (100), 216 (55), 215 (82), 201 (46).

C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>O<sub>2</sub>P (336.4) Ber. C 74.98 H 6.29 Gef. C 74.84 H 6.33



2.2. **Reagenzien 18a–e:** In 5.0 mmol-Ansätzen wurde analog 1.3. in THF dargestelltes (Lithiomethyl)diphenylphosphanoxid (**17**) unter Rühren mit THF-Lösungen der in Schema 4 über den Reaktionspfeilen angegebenen Moläquivalenten der dort ebenfalls angegebenen Übergangsmetallverbindungen bei ca.  $-70^{\circ}\text{C}$  versetzt. Es wurde noch ca. 3 h bei gleicher Temp. gerührt und dann durch Gilman-Test und Michlers Keton + Iod sichergestellt, daß die Lithiumverbindung **17** verbraucht war. Man kühlte auf  $-78^{\circ}\text{C}$ , spritzte jeweils 2.50 mmol (0.25 ml) Benzaldehyd und 2.50 mmol (0.29 ml) Acetophenon gleichzeitig zu, ließ über Nacht auf Raumtemp. kommen und arbeitete analog 1.4.1. auf. Sofern die Produkte **19** und **20** entstanden (DC), wurden sie durch SC ( $60 \times 3$  cm, Kieselgel, Essigester/Ethanol 49:1) von Nebenprodukten und Edukten abgetrennt. Das Molverhältnis **19/20** (Tab. 3) wurde durch  $^1\text{H-NMR}$ -Analyse ermittelt. Die in Tab. 3 angegebenen Ausbeuten sind aus Rohproduktausbeuten und **19/20**-Verhältnissen berechnet.

#### CAS-Registry-Nummern

4: 6460-27-1 / 5: 101315-67-7 / 6: 101315-68-8 / 8: 101315-69-9 / 9: 101315-70-2 / *erythro*-**11**: 101315-72-4 / *threo*-**11**: 101315-71-3 / *erythro*-**12**: 101315-73-5 / **17**: 87573-51-1 / **18a**: 101315-76-8 / **18b**: 101315-74-6 / **18c**: 101248-14-0 / **18d**: 101315-75-7 / **18e**: 101315-78-0 / **19**: 100065-14-3 / **20**: 101315-77-9 / Butyl-di-*o*-tolylphosphane: 101315-66-6 / *o*-Tolylmagnesiumbromid: 932-31-0 / 2-Methoxyphenylmagnesiumbromid: 16750-63-3 / Benzaldehyd: 100-52-7 / Acetophenon: 98-86-2

- <sup>1</sup>) XXXVIII. Mitteil.: Th. Kauffmann, G. Kieper und N. Klas, Chem. Ber. **119**, 2143 (1986), vorstehend.
- <sup>2</sup>) A. D. Buss und S. Warren, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1981**, 100; A. D. Buss, S. Warren, J. S. Leake und G. H. Whitham, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 **1983**, 2215.
- <sup>3</sup>) A. D. Buss, W. B. Cruse, O. Kennard und S. Warren, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 **1984**, 243.
- <sup>4</sup>) Der Übersichtlichkeit wegen wurde jeweils nur ein Enantiomeres der Racemate *erythro*- und *threo*-**2** formuliert. Die Präfixe *erythro* und *threo* sind auf R und den vom Benzaldehyd stammenden Phenylrest bezogen.
- <sup>5</sup>) A. D. Buss und S. Warren, Tetrahedron Lett. **1983**, 3931.
- <sup>6</sup>) D'Ans-Lax, Taschenbuch für Chemiker und Physiker, 3. Aufl., 1. Bd., S. 82, Springer-Verlag, Heidelberg 1967.
- <sup>7</sup>) J. Kennedy, E. S. Lane und J. L. Willans, J. Chem. Soc. **1956**, 4670.
- <sup>8</sup>) Th. Weil, B. Priejs und H. Erlenmeyer, Helv. Chim. Acta **35**, 1412 (1952); **36**, 1314 (1953).
- <sup>9</sup>) Erst nach 24stündigem Aufbewahren des DC im Iodtopf war andeutungsweise ein zweiter Fleck zu erkennen, der von Spuren des *threo*-Isomeren verursacht sein könnte.
- <sup>10</sup>) M. T. Reetz, R. Steinbach, J. Westermann und R. Peter, Angew. Chem. **92**, 1044 (1980); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **19**, 1011 (1980).
- <sup>11</sup>) B. Weidmann und D. Seebach, Helv. Chim. Acta **63**, 2451 (1980).
- <sup>12</sup>) Vgl. Th. Kauffmann, C. Pahde, A. Tannert und D. Wingbermühle, Tetrahedron Lett. **26**, 4063 (1985).
- <sup>13</sup>) Th. Kauffmann, R. König, C. Pahde und A. Tannert, Tetrahedron Lett. **22**, 5031 (1981).
- <sup>14</sup>) Th. Kauffmann, B. Ennen, J. Sander und R. Wieschollek, Angew. Chem. **95**, 237 (1983); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **22**, 244 (1983).
- <sup>15</sup>) R. Wieschollek, Dissertation, Univ. Münster, voraussichtlich 1986.
- <sup>16</sup>) M. T. Reetz, J. Westermann, R. Steinbach, B. Wenderoth, R. Peter, R. Ostarek und S. Maus, Chem. Ber. **118**, 1421 (1985).
- <sup>17</sup>) H. Pieper, Dissertation, Univ. Münster 1985.
- <sup>18</sup>) Autorenkollektiv, Organikum, 15. Aufl., S. 617, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1977.
- <sup>19</sup>) J. J. Richard und C. V. Banks, J. Org. Chem. **28**, 123 (1963).

[300/85]