

# Synthese von (2,3-Epoxy-4-oxoalkyl)phosphonsäureestern aus (1-Formylalkyl)phosphonaten

Elisabeth Öhler, Heun-Soo Kang und Erich Zbiral\*

Institut für Organische Chemie der Universität Wien,  
Währingerstraße 38, A-1090 Wien

Eingegangen am 3. August 1987

Ausgehend von den (1-Formylalkyl)phosphonsäureestern **1** können die bisher unbekannt *trans*-(2,3-Epoxy-4-oxoalkyl)phosphonate **5** auf zwei Wegen hergestellt werden: Verbindungen des Typs **5b–e** und **5k** mit  $R^1 = R^2 = H$  oder Me und  $R^3 = \text{Alkyl}$  sind in sehr guten Ausbeuten durch Wittig-Reaktion mit (2-Oxoalkyliden)triphenylphosphoranen **2** und Epoxidierung der resultierenden [(*E*)-4-Oxo-2-alkenyl]phosphonate **3** zu erhalten; Verbindungen wie **3h–j** ( $R^1 = \text{Alkyl}$ , Aryl,  $R^2 = H$ ) isomerisieren beim Olefinierungsschritt teilweise zu den 1-Alkenylphosphonaten **4**. Aroyl-Derivate wie **3f** ( $R^3 = \text{Ph}$ ) dimerisieren unter Baseneinfluß sehr leicht zu **6**. Epoxide mit diesen Substituenten (z. B. **5h, f**) können ebenso wie auch die nach dem ersten Weg zugänglichen Vertreter durch Umsetzung von **1** mit den Sn(II)-Enolaten von  $\alpha$ -Bromketonen **7** und Cyclisierung der resultierenden Bromhydrine **8** erhalten werden.

Seit der Entdeckung des Antibiotikums Fosfomycin, (–)-[(1*R*,2*S*)-1,2-Epoxypropyl]phosphonsäure<sup>1</sup>, sind zahlreiche (Epoxyalkyl)phosphonate hergestellt und in erster Linie auf ihre biologische Wirksamkeit untersucht worden<sup>2,3</sup>. In jüngerer Zeit konnte jedoch auch das Synthese-Potential von (1,2-Epoxyalkyl)- und (2,3-Epoxyalkyl)phosphonsäureestern – vor allem im Hinblick auf den Zugang zu Phosphorfreien Verbindungen – gezeigt werden: So wurden etwa (2,3-Epoxyalkyl)phosphonate durch regioselektive Öffnung mit Nucleophilen in Derivate mit einer Hydroxygruppe in  $\beta$ -Stellung zum Phosphor umgewandelt<sup>4</sup> und deren Eignung zur Synthese von Olefinen aufgezeigt<sup>5</sup>. Wir haben erst kürzlich über einen neuen, sehr variablen Weg zur Synthese verschiedenster heterocyclischer Carbonylverbindungen berichtet, bei dem (1,2-Epoxy-3-oxoalkyl)phosphonsäureester unter Ausnutzung ihrer latenten  $\alpha$ -Hydroxygruppe zu regioselektiven Cyclisierungsreaktionen herangezogen werden<sup>3,6</sup>. Im Anschluß an diese Untersuchungen wollten wir auch die Reaktivität der bisher unbekannt homologen (2,3-Epoxy-4-oxoalkyl)phosphonsäureester **5** kennenlernen. Im folgenden werden zwei einander ergänzende, in Schema 1 und 3 zusammengefaßte Wege zu **5** aus (1-Formylalkyl)phosphonaten **1** vorgestellt, bei denen einerseits (2-Oxoalkyliden)triphenylphosphorane und andererseits die Sn(II)-Enolate von  $\alpha$ -Bromketonen zur C(2)–C(3)-Verknüpfung verwendet werden.

## Synthesis of Dialkyl (2,3-Epoxy-4-oxoalkyl)phosphonates from (1-Formylalkyl)phosphonates

Starting with dialkyl (1-formylalkyl)phosphonates **1**, the formerly unknown *trans*-(2,3-epoxy-4-oxoalkyl)phosphonates **5** are obtained on two ways: Compounds with  $R^1 = R^2 = H$  or Me and  $R^3 = \text{alkyl}$  (**5b–e** and **5k**) are prepared in very good yields by Wittig reaction with (2-oxoalkylidene)triphenylphosphoranes **2** and subsequent epoxidation of the resulting (*E*)-4-oxo-2-alkenyl derivatives **3**. During the olefination step, compounds **3** with  $R^1 = \text{alkyl}$  or aryl and  $R^2 = H$  (**3h–j**) isomerize extensively to the corresponding 1-alkenyl derivatives **4**. Aroyl compounds like **3f** ( $R^3 = \text{Ph}$ ) readily afford the  $\alpha,\beta$ -dimers **6** on treatment with bases. The epoxides with these substituents (f. e. **5h** and **5f**) as well as the formerly mentioned oxiranes can be prepared by aldol reaction of **1** with the Sn(II) enolates of  $\alpha$ -bromoketones **7** and subsequent cyclisation of the resulting bromohydrines **8**.

## Darstellung der [(*E*)-4-Oxo-2-alkenyl]phosphonsäureester **3** durch Umsetzung von (1-Formylalkyl)phosphonaten **1** mit (2-Oxoalkyliden)triphenylphosphoranen **2**

Für eine dem Aufbau der (1,2-Epoxy-3-oxoalkyl)phosphonate<sup>3</sup> analoge Darstellung der Titelverbindungen **5** durch Epoxidierung der entsprechenden Alkenylverbindungen **3** benötigten wir einen möglichst einfachen und allgemein anwendbaren Weg zu diesen.

Von den Verbindungen des Typs **3** waren bisher mit einer Ausnahme<sup>7</sup> nur die  $\gamma$ -(Dialkoxyphosphinyl)crotonsäureester **3** ( $R^3 = \text{Alkyl}$ ) bekannt. Diese sind leicht durch Arbusow-Reaktion der entsprechenden Bromester mit Trialkylphosphiten<sup>8</sup> zu erhalten und wurden vor allem bei Naturstoffsynthesen vielfach zu Olefinierungsreaktionen herangezogen<sup>8,9</sup>. Eine Synthese von Derivaten **3** mit  $R^3 = \text{Alkyl}$  und Aryl durch Arbusow-Reaktion schien nach den Ergebnissen anderer Autoren<sup>10</sup> wenig aussichtsreich. Auch Versuche zum Aufbau von **3** durch Deprotonierung/ $\gamma$ -Acylierung von Allylphosphonsäureestern lieferten nur unbefriedigende Ergebnisse<sup>11,12</sup>.

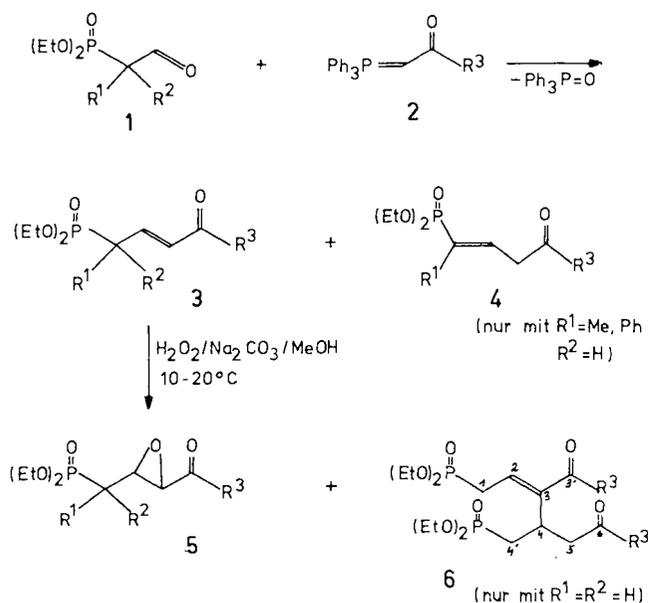
Hingegen sind (*E*)-Alkenylphosphonate **3** mit  $R^1 = R^2 = H$  und  $R^1 = R^2 = \text{Alkyl}$  – wie aus Tab. 1 und Schema 1 zu entnehmen ist – einfach, mit hoher Stereoselektivität und in sehr guten Ausbeuten durch Wittig-Reaktion der leicht zugänglichen<sup>13</sup> und vielseitig verwendbaren<sup>13b,14</sup> (1-Formylalkyl)phosphonsäureester **1a** ( $R^1 = R^2 = H$ ) und **1d**

Tab. 1. Ausbeuten und  $^1\text{H-NMR}$ -Daten der [(*E*)-4-Oxo-2-alkenyl]phosphonate **3** und der isomeren 1-Alkenylphosphonate **4** [250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS,  $\delta$ -Werte,  $J$  (Hz)]

<u>3/4</u>	Ausb. (%)	1-H	2-H	3-H	$^2J_{P,1}$	$^3J_{1,2}$	$^4J_{1,3}$	$^3J_{2,P}$	$^3J_{2,3}$	$^4J_{3,P}$
<u>3a</u>	29	2.91 ddd	6.82 <sup>a)</sup>	6.24 ddd	23.3	7.8	1	7.8	15.6	4.4
<u>3b</u>	89	2.78 ddd	6.74 <sup>a)</sup>	6.28 dd	23.5	7.9	1	7.9	15.8	4.8
<u>3c</u>	92	2.76 ddd	6.74 <sup>a)</sup>	6.24 dd	23.2	7.8	1	7.8	15.6	4.8
<u>3d</u>	89	2.78 ddd	6.78 <sup>a)</sup>	6.32 dd	23.7	7.9	1	7.9	15.8	5.0
<u>3e</u>	89	2.79 dd	6.83 <sup>a)</sup>	6.67 dd	23.3	7.9	-	7.9	15.8	4.5
<u>3f</u>	92	2.89 dd	6.95 <sup>a)</sup>	7.07 dd	24.3	7.7	-	7.7	15.4	3.7
<u>3g</u>	91	2.76 ddd	6.89 <sup>a)</sup>	5.98 dd	23.6	7.9	-	7.9	15.8	5.0
<u>3h</u>	- <sup>b)</sup>	2.85 quint	6.82 ddd	6.17 ddd	25.0	7.1	1	7.1	16.0	4.9
<u>3i</u>	- <sup>c)</sup>	2.9 m	6.87 dt	6.27 ddd	--	7.4	1	7.4	15.8	5.3
<u>3j</u>	- <sup>d)</sup>	4.00 dd	7.05 dt	6.20 dd	25.0	7.8	-	7.8	15.7	3.9
<u>3k</u>	77	--	6.90 dd	6.13 dd	--	--	-	6.0	16.0	4.8
<u>4h</u>	- <sup>b)</sup>	--	6.71 dtq	3.33 dd	--	--	-	23.0	7.1	3.6
<u>4i</u>	- <sup>c)</sup>	--	6.71 dtq	3.38 dd	--	--	-	23.2	6.8	3.4
<u>4j</u>	- <sup>d)</sup>	--	6.99 dt	3.23	--	--	-	22.2	7.4	4.0

<sup>a)</sup> 2-H-Signal zu einem Sextett vereinfacht ( $2J_{2,1} \approx 2J_{2,P} \approx J_{2,3}$ ). - <sup>b)</sup> 73% **3h** + **4h** (**3h:4h** = 3:4). - <sup>c)</sup> 72% **3i** + **4i** (**3i:4i** = 65:35). - <sup>d)</sup> 74% **3j** + **4j** (**3j:4j** = 1:3).

## Schema 1

Tab. 2.  $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten der isomeren (4-Oxoalkenyl)phosphonsäureester **3** und **4** [250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS,  $\delta$ -Werte,  $J$  (Hz)]

<u>3</u>	C-1	$^1J_{P,C}$	C-2	$^2J_{P,C}$	C-3	$^3J_{P,C}$	CO
<u>b</u>	30.98	138.5	136.42	11.1	135.17	13.4	197.22
<u>h</u>	35.81	138.4	143.24	9.3	132.49	12.2	197.35
<u>i</u>	35.83	138.4	142.10	9.4	129.84	12.2	202.75
<u>j</u>	48.92	136.3	141.64	8.8	133.59	12.1	197.50
<u>4</u>	C-1	$^1J_{P,C}$	C-2	$^2J_{P,C}$	C-3	$^3J_{P,C}$	CO
<u>b</u>	-	--	-	--	-	-	-
<u>h</u>	128.54	179.3	136.96	12.1	43.00	19.4	203.65
<u>i</u>	128.3 <sup>a)</sup>	180 <sup>a)</sup>	137.36	12.1	39.92	19.5	209.69
<u>j</u>	135.22	182.5	139.15	11.1	43.90	17.7	204.10

<sup>a)</sup> Auf Grund der Überlagerung mit einer Linie des C-3-Dubletts von **3i** nicht exakt zu bestimmen.

NMR-Daten: Das dem Carbonyl benachbarte 3-H erscheint als dublettisiertes Dublett mit  $^4J_{3,P} \approx 5$  und  $^3J_{2,3} \approx 15.4 - 16.0$  Hz, wodurch die *trans*-Anordnung der Vinylprotonen bewiesen ist. Das 2-H-Signal vereinfacht sich bei den Vertretern **3a-g** mit einer P-CH<sub>2</sub>-Gruppe zu einem markanten Sextett, das aus den Größenverhältnissen der Kopplungen mit den Methylenprotonen, dem Phosphor und dem Proton 3-H ( $^3J_{1,2} \approx ^3J_{2,P} \approx 8$ ,  $^3J_{2,3} \approx 16$  Hz) resultiert.

Bei **3e, f** und **g** ( $\text{R}^3 = t\text{-Bu, Ph, OEt}$ ) konnten in den Spektren der Rohprodukte Spuren der *Z*-Isomeren nachgewiesen werden - erkennbar an einem gegenüber dem *E*-Isomeren um ca. 0.6 ppm nach höherem Feld verschobenen Dublett eines Quartetts ( $J_{2,P} \approx J_{2,1} \approx 8$ ,  $J_{2,3} \approx 11$  Hz) für 2-H und einem erwartungsgemäß um den gleichen Betrag

( $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Me}$ ) mit (2-Oxoalkyliden)triphenylphosphoranen **2** zu erhalten.

Struktur und *E*-Konfiguration der Olefinierungsprodukte **3** ergeben sich aus den in Tab. 1 zusammengefaßten  $^1\text{H}$ -

zu tieferem Feld verschobenem Signal für das in *cis*-Stellung zum Carbonyl befindliche P-CH<sub>2</sub>.

2-Alkenylphosphonate **3** mit R<sup>1</sup> = H und R<sup>2</sup> = Alkyl oder Phenyl isomerisieren unter den Bedingungen der Olefinierungsreaktion (30–40 h in siedendem Benzol oder Toluol) – wie die Beispiele **3h–j** zeigen – in erheblichem Ausmaß zu den  $\alpha$ -substituierten (4-Oxo-1-alkenyl)phosphonaten **4**. (Ein ähnliches Verhalten wurde übrigens auch bei den zu **3b** analogen Triphenylphosphoniumsalzen beobachtet<sup>10,15</sup>.)

Das Vorliegen der Isomeren **3** und **4** wurde aus den spektroskopischen Daten der Isomerenmischung ermittelt. Zum Beispiel fallen im Protonenresonanzspektrum von **3h/4h** (R<sup>1</sup> = R<sup>3</sup> = Me) die Signale zweier Acetylgruppen bei  $\delta$  = 2.21 (**4h**) und 2.28 (**3h**) sowie drei markante Vinylprotonen-Signale auf: Von diesen sind das Dublett eines Dubletts bei  $\delta$  = 6.17 (<sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 16.0, <sup>4</sup>J<sub>3,P</sub> = 4.9 Hz) dem 3-H und das Multiplett bei 6.82 (<sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 16.0, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 7.1, <sup>3</sup>J<sub>2,P</sub> = 7.1 Hz) dem 2-H von **3h** zuzuordnen. Das markante Dublett eines Triplets bei  $\delta$  = 6.71 mit <sup>3</sup>J<sub>2,P</sub> = 23.0 und <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 7.1 Hz ist unschwer als das in vicinaler *cis*-Anordnung zum Phosphor befindliche Vinyl-H von *E*-**4h** zu erkennen, dessen zweiter Kopplungspartner – die benachbarte CH<sub>2</sub>-Gruppe – erwartungsgemäß als Dublett eines Dubletts bei  $\delta$  = 3.33 (*J*<sub>2,3</sub> = 7.1, <sup>4</sup>J<sub>3,P</sub> = 3.6 Hz) erscheint. Die Signale der  $\alpha$ -Methyl-Gruppen findet man als Dublett eines Dubletts bei  $\delta$  = 1.39 für **3h** und als Dublett bei 1.84 ppm für das 1-Alkenyl-Derivat **4h**.

Im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum des Isomergemisches erkennt man die Signale eines isolierten und eines konjugierten Carbonyls bei  $\delta$  = 203.65 (**4h**) und 197.35 (**3h**); die dem Phosphor benachbarten Kohlenstoffe von **3h** (tert. C bei  $\delta$  = 35.8, <sup>1</sup>J<sub>PC</sub> = 138.4) und **4h** (quart. C bei  $\delta$  = 128.54, <sup>1</sup>J<sub>PC</sub> = 179.3) sind ebenfalls leicht zu identifizieren, ebenso wie das Dublett des in vicinaler *trans*-Anordnung zum Phosphor befindlichen C-3 bei 43.00 ppm, dessen <sup>3</sup>J<sub>PC</sub>  $\approx$  20 Hz einen weiteren Hinweis auf die *E*-Geometrie von **4h** liefert<sup>16</sup>.

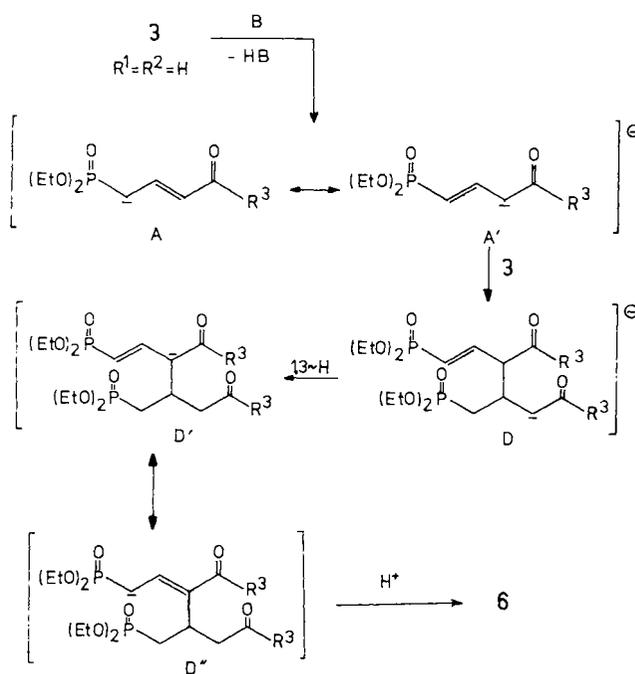
### Synthese der (*trans*-2,3-Epoxy-4-oxoalkyl)-phosphonate **5** aus den 2-Alkenylphosphonaten **3**

2-Alkenylphosphonate **3** mit R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = H und R<sup>3</sup> = Alkyl, vor allem aber mit R<sup>3</sup> = Aryl (**3f**) sind bei Raumtemperatur nicht stabil. Sie dimerisieren – besonders in Gegenwart von Basen – leicht zu Verbindungen des Typs

**6**<sup>17</sup>. Dennoch gelingt ihre Epoxidierung unter schonenden Reaktionsbedingungen (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/Methanol, 10 bis 20°C) – analog zur Umsetzung der entsprechenden 3-Oxo-1-alkenyl-Derivate<sup>3</sup>. Dabei werden die *trans*-Epoxyde **5b–e** (R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = H, R<sup>3</sup> = Alkyl) und **5k** (R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = Me) in guten Ausbeuten erhalten, während der Versuch zur Darstellung von **5f** nur unbefriedigende Resultate liefert (Tab. 3, Methode A).

In den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der Verbindungen **5b–f** erscheint das Signal der diastereotopen P-CH<sub>2</sub>-Protonen erwartungsgemäß als AB-Teil eines ABMX-Systems in Form eines markanten 16-Linien-Signals ( $\delta_H \approx 2.0$ ,  $\delta_B \approx 2.3–2.5$ ). Das komplexe Multiplett des benachbarten 2-H (M-Teil) findet man bei 3.2–3.4 ppm. Das Dublett für 3-H schließlich bei  $\delta$  = 3.3–4.3 mit der erwartungsgemäß<sup>18</sup>

Schema 2



Tab. 3. Ausbeuten und charakteristische <sup>1</sup>H-NMR-Daten der nach Methode A, B und C dargestellten (2,3-Epoxy-4-oxoalkyl)phosphonsäureester **5** (und **9**) [250 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS,  $\delta$ -Werte, *J* (Hz)]

	A				B			C		
	$\frac{5}{9}$	(%)	$\frac{5}{9}$	(%)	2-H	3-H	<i>J</i> <sub>2,3</sub>	2-H	3-H	<i>J</i> <sub>2,3</sub>
             	75	89	--	1:0	3.37 m	3.33 d	$\leq 2$	--	--	--
	64	--	--	--	3.32 m	3.38 d	$\leq 2$	--	--	--
	69	91	--	9:1	3.25 m	3.50 d	$\leq 2$	--	3.84 d	5.0
	73	81	34	1:3	3.19 m	3.84 d	$\leq 2$	3.58 m	4.02 d	4.8
	10 <sup>a)</sup>	86	71	10:1	3.39 m	4.29 d	$\leq 2$	3.76 m	4.47 d	4.6
 	< 10	93	50	1:0	3.34 m	3.32 t <sup>b)</sup>	$\leq 2$	--	--	--
	73	90	--	1:0	3.29 dd <sup>c)</sup>	3.41 d	$\leq 2$	--	--	--

Methode A: Epoxidierung von **3** (MeOH, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 15–20°C; Methode B: Cyclisierung von **8** (Et<sub>3</sub>N, C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>, 0–20°C); Methode C: Aldolreaktion von **7** mit **1** und nachfolgende Cyclisierung ohne Isolierung von **8** (Ausb. bezogen auf **7**).

<sup>a)</sup> Als Hauptprodukt wurden 72% **6f** isoliert. – <sup>b)</sup> <sup>4</sup>J<sub>3,P</sub>  $\approx$  2 Hz. – <sup>c)</sup> <sup>3</sup>J<sub>2,P</sub>  $\approx$  2.5 Hz.

Tab. 4.  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten der Dimeren **6** [250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS,  $\delta$ -Werte,  $J$  (Hz), Numerierung der C-Atome wie in Schema 1]

$\underline{6}$	C-1 (d)	$^1J_{\text{P,C}}$	C-2 (d)	$^2J_{\text{P,C}}$	C-3 (dd)	$^3J_{\text{P,C}}$	$^3J_{\text{P}_2\text{C}}$	C-4 (s)	C-5 (d)	$^3J_{\text{P,C}}$	C-6 (s)	C-4(d)	$^1J_{\text{P,C}}$	C-3 (s)
<u>b</u>	28.44	138.9	134.55	9.4	145.24	7	14	30.16	47.78	14	206.88	27.37	139.5	199.40
<u>d</u>	28.92	138.6	133.41	9.1	143.66	9	14	28.43	44.36	10.5	212.95	-- <sup>a)</sup>	-- <sup>a)</sup>	205.82
<u>f</u>	29.22	138.1	135.76	9.8	144.36	9.1	13.7	29.52	42.53	10.0	198.73	27.32	139.2	198.33

<sup>a)</sup> Eine Linie des C-4'-Dubletts gestört durch C-4-Signal.

sehr kleinen Kopplung von  $^3J_{2,3} \leq 2$  Hz bestätigt die *trans*-Stellung der beiden Oxiran-Wasserstoffe (vgl. Tab. 3).

Bei den Epoxidierungsreaktionen wurden neben **5b–e** gelegentlich auch geringe Mengen der aus der Dimerisierung von **3** resultierenden Verbindungen **6** isoliert. Bei Umsetzung von **3f** ( $\text{R}^3 = \text{Ph}$ ) wird das Dimere **6f** hingegen zum Hauptprodukt: Die  $\alpha,\beta$ -Dimerisierung von **3** läßt sich – wie in Schema 2 dargestellt – durch eine Michael-Addition des aus **3** gebildeten Allylcarbanions A/A' an das Enon-System in **3** erklären. Eine anschließende 1,3-H-Verschiebung (**D**→**D'**) und Reprotonierung von **D''** führen schließlich zu der für **6** angegebenen Struktur.

Eine mit analoger Regioselektivität, jedoch unter wesentlich drastischeren Reaktionsbedingungen ablaufende Dimerisierung  $\alpha,\beta$ -ungesättigter Carbonylverbindungen und Nitrile ist schon seit längerem bekannt<sup>19)</sup>.

Die Struktur der Verbindungen **6** wurde in erster Linie aus den Kernresonanz-Daten ermittelt, wie hier am Beispiel von **6b** erläutert sei: Im relativ komplexen  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum findet man die Singulets zweier Acetylgruppen bei  $\delta = 2.05$  und  $2.34$  sowie das markante Quartett eines Vinylprotons, dessen chemische Verschiebung ( $\delta = 6.66$ ) und Kopplung ( $^3J_{\text{HH}} = ^3J_{\text{HP}} = 7.8$  Hz) gut mit den für **3b** ermittelten Werten (2-H:  $\delta = 6.74$ ,  $^3J_{2,\text{P}} = ^3J_{2,\text{CH}_2} = 7.9$  Hz) übereinstimmen und demnach auf das Vorliegen einer (*E*)- $\text{P}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{C}(\text{R})-\text{COMe}$ -Gruppierung hinweisen. Im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum erscheinen die Dubletts zweier  $\text{P}-\text{CH}_2$ -Gruppen [ $\delta = 28.44$  (C-1) bzw.  $27.37$  (C-4')], die leicht an den großen  $^1J_{\text{PC}}$ -Werten von ca. 139 Hz zu erkennen sind, sowie das Dublett eines weiteren sekundären Kohlenstoffs bei  $\delta = 47.78$  mit  $^3J_{\text{PC}} = 14$  Hz (C-5) und das Singulett eines tertiären Kohlenstoffs bei  $\delta = 30.16$  (C-4). Letzterem entspricht im Protonenresonanzspektrum ein komplexes Multiplett bei  $\delta = 3.42$ , dessen Nachbarschaft zum – bei höherem Feld gelegenen –  $\text{P}-\text{CH}_2$ -Multiplett ( $\text{CH}_2$ -4') und zum Multiplett für  $\text{CH}_2$ -5 durch selektive Entkopplung bewiesen wurde.  $^{13}\text{C}$ -Signale bei  $\delta = 199.40$  und  $206.88$  sowie die IR-CO-Banden bei  $1670$  und  $1715\text{ cm}^{-1}$  stützen die Strukturermittlung. (Die in Tab. 4 zusammengefaßten  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten verdeutlichen im übrigen die gute Übereinstimmung mit den Werten von **6d** und **6f**.)

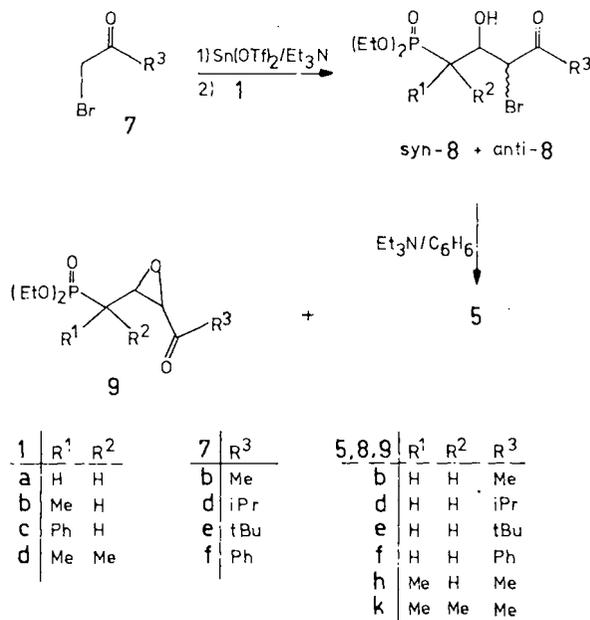
### Epoxyposphonate **5** (und **9**) durch Aldolreaktion der (1-Formylalkyl)phosphonate **1** mit $\alpha$ -Bromketonen **7** und Cyclisierung der resultierenden Bromhydrine **8**

Der in Schema 1 dargestellte Weg zum Aufbau der Titelverbindungen ist – wie schon erwähnt – auf Grund der partiellen Isomerisierung **3**→**4** nicht zur Synthese von  $\alpha$ -substituierten Epoxiden **5** ( $\text{R}^1 = \text{Alkyl}, \text{Ph}, \text{R}^2 = \text{H}$ ) und

wegen der außerordentlich leicht ablaufenden Dimerisierung **3**→**6** auch nicht für Vertreter mit  $\text{R}^3 = \text{Phenyl}$  geeignet.

Weitgehend unabhängig von den Substituenten gelingt jedoch die C–C-Verknüpfung über eine durch  $\text{Sn}(\text{OTf})_2$  gesteuerte Aldolreaktion von  $\alpha$ -Bromketonen **7** mit den (1-Formylalkyl)phosphonaten **1** und Cyclisierung der resultierenden Bromhydrine **8** (Schema 3). Dieser im allgemeinen mit geringeren Gesamtausbeuten ablaufende Weg zu den Epoxyposphonaten **5** erlaubt – wie die Beispiele **8h/5h** bzw. **8f/5f** in Tab. 5 und 3 (Methode B, C) zeigen – nun auch die Synthese von Derivaten mit  $\text{R}^1 = \text{Alkyl}$  bzw.  $\text{R}^3 = \text{Phenyl}$ . Der Aufbau von Epoxiden mit  $\text{R}^1 = \text{Ph}$  und  $\text{R}^2 = \text{H}$  ist jedoch auch nach diesem Weg nicht gelungen.

Schema 3



$\text{Sn}(\text{II})$ -Enolate verschiedenster Carbonylverbindungen wurden in den letzten Jahren von Mukaiyama zu oftmals mit beachtlicher Stereoselektivität ablaufenden Additionsreaktionen an Carbonyl-derivate (Aldolreaktionen)<sup>20)</sup>, Iminverbindungen<sup>21)</sup> und aktivierte Olefine (Michael-Additionen)<sup>22)</sup> herangezogen. So wurde auch ein einfacher Weg zur stereoselektiven Synthese von *cis*- $\alpha,\beta$ -Epoxycarbonylverbindungen beschrieben, bei dem die  $\text{Sn}(\text{II})$ -Enolate von  $\alpha$ -Bromketonen mit Aldehyden umgesetzt werden<sup>23)</sup>. Die dabei bevorzugt gebildeten *syn*- $\alpha$ -Brom- $\beta$ -hydroxycarbonylverbindungen können unter Bedingungen kinetischer Kontrolle stereoselektiv zu

Tab. 5. Durch Sn(OTf)<sub>2</sub> gesteuerte Aldolreaktion der  $\alpha$ -Bromketone **7** mit den (1-Formylalkyl)phosphonaten **1** zu den Bromhydrinen **8** [250 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS,  $\delta$ -Werte,  $J$  (Hz)]

<u>1</u>	<u>7</u>	<u>8</u>	Lösungs- mittel	Temp. (°C)	Reak- tions- zeit (h)	Ausb. (%)	SC/DC <sup>a)</sup> /R <sub>F</sub>	Isomeren- verhältnis anti : syn	$\delta_{\text{CHBr}}$ ( $J_{2,3}$ ) anti (?)	syn (?)
<u>1a</u>	<u>7b</u>	<u>8b</u>	THF	-70 (-65)	2.5	63	A/ 0.27	2 : 3 <sup>b)</sup>	4.29 (7.5)	4.60 (3.4)
<u>1a</u>	<u>7d</u>	<u>8d</u>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-50 (-45)	3	46	B/ 0.38	1 : 3 <sup>c)</sup>	----	4.76 (3.8)
<u>1a</u>	<u>7e</u>	<u>8e</u>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-70 (-65)	2.5	45	B/ 0.43	0 : 1 <sup>d)</sup>	----	4.98 (3.6)
<u>1a</u>	<u>7f</u>	<u>8f</u>	THF	-70 (-65)	2	73	C/ 0.35	3 : 4 <sup>e)</sup>	5.30 (8.0)	5.56 (4.0)
<u>1b</u>	<u>7b</u>	<u>8b</u>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-45 (-35)	6.5	43	B/ 0.39	1 : 2 <sup>b),e)</sup>	4.78 (9.0)	4.51 (4.0)
<u>1d</u>	<u>7b</u>	<u>8k</u>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-40 (-35)	7.5	30	B/ 0.29	0 : 1 <sup>d)</sup>	----	4.81 (3.2)

<sup>a)</sup> A: Essigester/Methanol (19:1); B: Dichlormethan/Essigester (3:7); C: Dichlormethan/Essigester (1:1). — <sup>b)</sup> Das Diastereomerenverhältnis wurde aus der Integration der CH<sub>3</sub>-Singulets im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum ermittelt. — <sup>c)</sup> Das Diastereomerenverhältnis wurde aus der Integration der COCHMe<sub>2</sub>-Septetts im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum ermittelt. — <sup>d)</sup> Nur ein Isomeres. — <sup>e)</sup> Das Diastereomerenverhältnis wurde aus der Integration der CHBr-Dubletts im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum ermittelt.

*cis*-Epoxiden cyclisiert werden, während sonst die stabileren *trans*-Isomeren zu erwarten sind.

Die aus der Aldolreaktion der Formylphosphonate **1 a, b, d** mit den Sn(II)-Enolaten der aus Schema 3 ersichtlichen Bromketone **7** erhaltenen Addukte **8** erwiesen sich im allgemeinen als Diastereomergemische mit erwartungsgemäß sehr komplexen <sup>1</sup>H-NMR-Spektren. Bei **8b, f** und **h** waren jeweils zwei CHBr-Signale als Dubletts mit deutlich verschiedenen Kopplungskonstanten (<sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 3,2–4 bzw. 8–9 Hz) zu erkennen. Nur die Umsetzung von **1 a** mit **7 e** (R<sup>3</sup> = *t*Bu) verlief stereospezifisch zum *syn*-Addukt<sup>24)</sup> **8 e**. (Auch bei der Umsetzung von **1 d** mit **7 b** wurde nur ein Diastereomer erhalten, das jedoch unter den Reaktionsbedingungen schon in erheblichem Ausmaß zum Epoxid **5 k** cyclisierte.) **8 e** lieferte bei Behandlung mit Triethylamin (Benzol, Raumtemp.) bevorzugt das *cis*-Epoxid **9 e** (neben 25% **5 e**), wodurch seine *syn*-Geometrie bewiesen ist. (In Übereinstimmung mit **8 e** werden in Tab. 5 die Diastereomeren mit <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> ≤ 4 Hz mit einigem Vorbehalt als *syn*-Isomere und die Verbindungen mit <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> ≤ 9 Hz als *anti*-Verbindungen bezeichnet.)

Die Diastereomergemische **8** lieferten den Erwartungen entsprechend<sup>23a)</sup> bei Umsetzung mit Triethylamin in Benzol bevorzugt (**8f, d**) oder ausschließlich (**8b, h, k**) die thermodynamisch stabileren *trans*-Epoxide **5**. Nur **8 e** reagierte — wie schon erwähnt — überwiegend zum *cis*-Isomeren **9 e**, das im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum an der gegenüber dem *trans*-Isomeren **5 e** deutlich größeren vicinalen Kopplung der beiden Oxiran-Wasserstoffe (<sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 4.8 Hz) zu erkennen ist<sup>18)</sup>.

Die Synthese der Epoxide **5 (+9)** nach dem in Schema 3 skizzierten Weg führt im allgemeinen zu besseren Ausbeuten, wenn die aus der Aldolreaktion resultierenden, recht unbeständigen Addukte **8** ohne vorherige Isolierung zur Cyclisierung eingesetzt werden.

Die beiden soeben vorgestellten Synthesewege ermöglichen nunmehr den Aufbau von vielfältig substituierten Epoxyphosphonaten **5**, über deren Verwendung bei regioselektiven Heterocyclisierungsreaktionen mit Thioamiden und 2-

Mercaptoazolen sowie Isomerisierung zu (2,4-Dioxoalkyl)-phosphonsäureestern wir in Kürze berichten werden.

Für die Bereitstellung von Förderungsmitteln danken wir der Hochschuljubiläumsstiftung der Stadt Wien. Dem Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung in Österreich sei für die Bereitstellung des Bruker-WM-250-NMR-Gerätes im Rahmen des Projekts Nr. 4009 gedankt. Herrn Dr. W. Silhan danken wir für die Aufnahme der NMR-Spektren und Frau S. Kotzinger für die experimentelle Mitarbeit.

## Experimenteller Teil

DC: Fertigplatten (Merck), Kieselgel 60 F<sub>254</sub>, Schichtdicke 0,25 mm, Detektion der Substanzen unter einer UV-Lampe und in einer Iodkammer. — SC: Kieselgel 60 (Merck), Korngröße 0,063–0,2 mm. — Schmelzpunkte: Heizmikroskop nach Kofler, unkorrigiert. — <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren: Bruker WM 250, <sup>13</sup>C-Aufnahmen *J*-moduliert, Lösungsmittel, wenn nicht anders angegeben, CDCl<sub>3</sub>, interner Standard TMS. — IR-Spektren: Perkin-Elmer 377, Lösungsmittel Dichlormethan. — MS: Varian CH-7. — PE = Petrolether.

**Ausgangsverbindungen:** (Formylmethyl)phosphonsäure-diethylester (**1a**) wurde durch Arbusov-Reaktion von Triethylphosphit mit Bromacetaldehyd-diethylacetal und nachfolgende Deblockierung nach Lit.<sup>13a)</sup> hergestellt, die (1-Formylalkyl)phosphonate **1b–d** wurden durch Formylierung der entsprechenden Alkylphosphonsäureester gewonnen (**1b** und **1d** nach Lit.<sup>13d)</sup>, **1c** nach Lit.<sup>13e)</sup>).

Die (2-Oxoalkyliden)triphenylphosphorane **2a–g** wurden ebenfalls nach Literaturangaben gewonnen (**2a** nach Lit.<sup>25)</sup>, **2b** und **2f** nach Lit.<sup>26)</sup>, **2c** nach Lit.<sup>27)</sup>, **2d** nach Lit.<sup>28)</sup>, **2e** nach Lit.<sup>29)</sup> und **2g** nach Lit.<sup>30)</sup>).

Die  $\alpha$ -Bromketone **7** wurden nach folgenden Literaturangaben gewonnen: **7b** nach Lit.<sup>31)</sup>, **7d** nach Lit.<sup>32)</sup>, **7e** nach Lit.<sup>33)</sup> und **7f** nach Lit.<sup>34)</sup>. Sn(II)-Triflat wurde in Analogie zu Lit.<sup>20a)</sup> aus SnCl<sub>2</sub> und überschüssiger Trifluormethansulfonsäure gewonnen.

### Darstellung der [(*E*)-4-Oxo-2-alkenyl]phosphonsäureester **3**

**Allgemeine Vorschrift:** Eine Lösung von je 10,0 mmol Formylphosphonat **1** und Phosphoran **2** in 50 ml wasserfreiem Toluol (für **1d/2b** Xylol) wird zum Sieden erhitzt, bis laut DC kein Ausgangsmaterial mehr nachzuweisen ist. Dann wird i. Vak. eingedampft,

Triphenylphosphanoxid durch Verreiben des Rückstands mit Ether/PE (60°C) weitgehend zur Kristallisation gebracht, abgetrennt und das Filtrat i. Vak. eingengt. Details zur Isolierung sind bei den einzelnen Verbindungen angegeben.

(*E*)-(4-Oxo-2-butenyl)phosphonsäure-diethylester (**3a**): Reaktionszeit 16 h; abschließende Destillation aus einem Kugelrohr (Badtemp. 115–120°C/0.01 Torr) lieferte 597 mg (29%) **3a** als blaßgelbes Öl. Eine Analysenprobe wurde durch SC an Kieselgel (Essigester/MeOH 19:1,  $R_f = 0.51$ ) gewonnen. —  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.37$  (t; 6H,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ), 4.16 (quint; 4H,  $\text{OCH}_2$ ), 9.56 (d,  $J_{3,4} = 7.8$  Hz; 1H, CHO), weitere: Tab. 1. — IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $\nu = 1695$   $\text{cm}^{-1}$  (C=O), 1645 (C=C), 1242 (P=O) und 1028 (P–OC).

$\text{C}_8\text{H}_{15}\text{O}_4\text{P}$  (206.2) Ber. C 46.60 H 7.35 Gef. C 46.09 H 7.48

(*E*)-(4-Oxo-2-pentenyl)phosphonsäure-diethylester (**3b**): Reaktionszeit 17 h; abschließende Kugelrohr-Destillation (Badtemp. 110–120°C/0.01 Torr) lieferte 1.96 g (89%) **3b** als hellgelbes Öl. Eine Analysenprobe wurde durch SC an Kieselgel (Dichlormethan/Essigester 1:1,  $R_f = 0.25$ ) gewonnen. —  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.35$  (t; 6H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 2.29 (s; 3H,  $\text{COCH}_3$ ), 4.14 (quint; 4H, P– $\text{OCH}_2$ ), weitere: Tab. 1. —  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 16.45$  ( $^2J_{\text{PC}} = 5.8$  Hz, OC– $\text{CH}_3$ ), 27.01 ( $\text{CH}_3$ ), 62.34 ( $^2J_{\text{PC}} = 6.7$  Hz;  $\text{POCH}_2$ ), 197.22 (CO), weitere: Tab. 2. — IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $\nu = 1698$  und  $1675$   $\text{cm}^{-1}$  (C=O), 1630 (C=C), 1235 (P=O) und 1028 (P–OC).

$\text{C}_9\text{H}_{17}\text{O}_4\text{P}$  (220.2) Ber. C 49.09 H 7.78 Gef. C 48.62 H 7.93

(*E*)-(4-Oxo-2-hexenyl)phosphonsäure-diethylester (**3c**): Reaktionszeit 20 h; abschließende Kugelrohr-Destillation (Badtemp. 110–120°C/0.01 Torr) lieferte 2.15 g (92%) **3c**; Reinigung der Analysenprobe wie bei **3b** ( $R_f = 0.27$ ). —  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.10$  (t; 3H,  $\text{COCH}_2\text{CH}_3$ ), 1.35 (t; 6H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 2.60 (q; 2H,  $\text{COCH}_2$ ), 4.13 (quint; 4H, P– $\text{OCH}_2$ ), weitere: Tab. 1.

$\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{P}$  (234.2) Ber. C 51.28 H 8.18 Gef. C 50.84 H 8.37

(*E*)-(5-Methyl-4-oxo-2-hexenyl)phosphonsäure-diethylester (**3d**): Reaktionszeit 25 h; abschließende Kugelrohr-Destillation (Badtemp. 110–120°C/0.01 Torr) lieferte 2.21 g (89%) **3d** als hellgelbes Öl. Reinigung der Analysenprobe durch SC an Kieselgel (Dichlormethan/Essigester 1:1,  $R_f = 0.32$ ). —  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.11$  (d; 6H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.33 (t; 6H,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ), 2.84 (sept; 1H,  $\text{CHMe}_2$ ), 4.14 (quint; 4H, P– $\text{OCH}_2$ ), weitere: Tab. 1. — IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $\nu = 1698$  und  $1675$   $\text{cm}^{-1}$  (C=O), 1630 (C=C), 1245 (P=O) und 1028 (P–OC).

$\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{O}_4\text{P}$  (248.3) Ber. C 53.21 H 8.54 Gef. C 52.84 H 8.71

(*E*)-(5,5-Dimethyl-4-oxo-2-hexenyl)phosphonsäure-diethylester (**3e**): Reaktionszeit 30 h; abschließende Kugelrohr-Destillation (Badtemp. 120–130°C/0.01 Torr) lieferte 2.33 g (89%) **3e** als hellgelbes Öl. Eine Analysenprobe wurde durch SC an Kieselgel (Essigester/Methanol 19:1,  $R_f = 0.50$ ) gewonnen. —  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.17$  (s; 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.33 (t; 6H,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ), 4.13 (quint, 4H, P– $\text{OCH}_2$ ), weitere: Tab. 1. — IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $\nu = 1695$   $\text{cm}^{-1}$  (C=O) und 1628 (C=C). — Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des rohen **3e** registrierte man daneben auch die Signale von <10% des Z-Isomeren (dd bei  $\delta = 3.38$  für  $\text{PCH}_2$  und dq bei  $\delta = 6.20$  für 2-H).

$\text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{O}_4\text{P}$  (262.3) Ber. C 54.95 H 8.84 Gef. C 54.62 H 9.01

(*E*)-(4-Oxo-4-phenyl-2-butenyl)phosphonsäure-diethylester (**3f**): Reaktionszeit 22 h; durch Flash-Chromatographie an 400 g Kieselgel (Dichlormethan/Aceton 14:1) wurden 2.62 (92%) **3f** als gelbes Öl ( $R_f = 0.25$ ) erhalten. Durch weiteres Eluieren mit Essigester/Methanol (19:1) erhielt man 140 mg (5%) des Dimeren **6f** ( $R_f = 0.33$ ). Eine Analysenprobe von **3f** wurde durch rasche SC an Kieselgel (Laufmittel wie oben) gewonnen. (**3f** dimerisiert außerordentlich leicht. Schon nach wenigen Stunden bei Raumtemp., aber

auch nach mehrtägiger Lagerung bei  $-20^\circ\text{C}$ , war **6f** mittels DC wieder nachzuweisen). — **3f**:  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.34$  (t; 6H,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ), 4.16 (quint; 4H, P– $\text{OCH}_2$ ), 7.48 (m; 2H), 7.57 (m; 1H) und 7.95 (m; 2H, Aromaten-H), weitere: Tab. 1. —  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 16.45$  (d,  $^3J_{\text{PC}} = 5.9$  Hz;  $\text{POC-CH}_3$ ), 31.11 (d,  $^1J_{\text{PC}} = 138.0$  Hz,  $\text{PCH}_2$ ), 62.29 (d,  $^2J_{\text{PC}} = 6.7$  Hz, P– $\text{OCH}_2$ ), 128.62 und 132.93 (Aromaten-CH), 130.09 (d,  $^3J_{\text{PC}} = 13.3$  Hz, C-3), 137.56 (d,  $^2J_{\text{PC}} = 11.3$  Hz; C-2) ca. 137.5 (quart. Aromaten-C).

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{P}$  (282.3) Ber. C 59.56 H 6.78 Gef. C 59.08 H 6.89

Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des rohen **3f** registrierte man daneben auch die Signale von 5% des Z-Isomeren (dd bei  $\delta = 3.44$  für  $\text{PCH}_2$ , und m bei  $\delta = 6.40$  für 2-II).

(*E*)-4-(Diethoxyphosphinyl)-2-butensäure-ethylester (**3g**): Reinigung durch Kugelrohrdestillation bei 0.01 Torr. Das Produkt ist nach den in Lit.<sup>30)</sup> angegebenen  $^1\text{H-NMR}$ -Daten identisch mit der dort beschriebenen Verbindung. —  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.29$  (t; 3H, C– $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 1.33 (t; 6H, P– $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), ca. 4.15 (m; 6H, P– $\text{OCH}_2$  + C– $\text{OCH}_2$ ), weitere: Tab. 1. Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Rohprodukts findet man noch die Signale von ca. 5–10% des Z-Isomeren [(Z)-**3g**:  $\delta = 3.43$  (dd,  $^2J_{\text{AP}} = 23.0$ ,  $^3J_{4,3} = 8.2$  Hz;  $\text{PCH}_2$ ) und 6.29 (dq,  $^3J_{2,3} = 11.4$ ,  $^3J_{3,4} = 7.8$  Hz;  $\text{PCH}_2\text{CH}$ )].

(*E*)-(1-Methyl-4-oxo-2-pentenyl)phosphonsäure-diethylester (**3h**) und (*E*)-(1-Methyl-4-oxo-1-pentenyl)phosphonsäure-diethylester (**4h**) aus der Umsetzung von **1b** mit **2b**: Reaktionszeit 28 h in siedendem Benzol. Nach Abtrennen des Triphenylphosphanoxids (2.3 g, 83%) wurde aus dem  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des aus der Benzol-Lösung erhaltenen Rohprodukts das Isomerenverhältnis **3h**:**4h**  $\approx$  3:4) ermittelt. Durch anschließende Kugelrohr-Destillation (Badtemp. 105–120°C/0.01 Torr) und SC an 150 g Kieselgel (Dichlormethan/Essigester 1:1,  $R_f = 0.66$ ) wurden 1.70 g (73%) der Isomerenmischung **3h** + **4h** als blaßgelbes Öl erhalten. Die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten wurden aus den Spektren der Isomerenmischung ermittelt.

**3h**:  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.34$  (t; 6H,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ), 1.39 (dd,  $J_{\text{Me},1} = 7.1$  Hz,  $^3J_{\text{Me},\text{P}}$  durch teilweise Überlagerung mit dem  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ -Signal nicht zu bestimmen; 3H,  $\text{PCHCH}_3$ ), 2.28 (s; 3H,  $=\text{CHCOCH}_3$ ), 4.13 (m; 4H,  $\text{OCH}_2$ ), weitere: Tab. 1. —  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 13.07$  ( $^2J_{\text{PC}} = 10.5$  Hz,  $\text{PCH-CH}_3$ ), ca. 16.5 ( $\text{POC-CH}_3$ ), 27.03 ( $\text{CO-CH}_3$ ), 62.35 und 62.40 ( $^2J_{\text{PC}} = 6.9$  Hz, POC), weitere: Tab. 2.

**4h**:  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.34$  (t; 6H,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ), 1.84 (d,  $^3J_{\text{P,Me}} = 13.8$  Hz; 3H,  $\text{PC}(\text{CH}_3)=$ ), 2.21 (s; 3H,  $\text{COCH}_3$ ), 4.13 (m; 4H,  $\text{OCH}_2$ ), weitere: Tab. 1. —  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 12.99$  ( $^2J_{\text{PC}} = 6.2$  Hz,  $\text{PC-CH}_3$ ), ca. 16.5 ( $\text{POC-CH}_3$ ), 29.82 ( $\text{CO-C(CH}_3)_2$ ), 61.71 ( $^2J_{\text{PC}} = 5.5$  Hz, POC), weitere: Tab. 2. — IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $\nu = 1720$  (**3h**, C=O) und  $1675$   $\text{cm}^{-1}$  (**4h**, C=O).

(*E*)-2,5-Dimethyl-4-oxo-2-hexenyl)phosphonsäure-diethylester (**3i**) und (*E*)-(2,5-Dimethyl-4-oxo-1-hexenyl)phosphonsäure-diethylester (**4i**) aus der Umsetzung von **1b** mit **2d**: Reaktionszeit 30 h in siedendem Toluol. Nach Abtrennen des Triphenylphosphanoxids (2.52 g, 91%) wurde i. Vak. eingengt und der Rückstand aus einem Kugelrohr (Badtemp. 90–100°C/0.01 Torr) destilliert. Die Isomeren wurden schließlich durch Flash-Chromatographie an 200 g Kieselgel (Laufmittel Dichlormethan/Essigester 1:1) von zwei Saitelliten mit größerem  $R_f$ -Wert befreit; Ausb. 1.89 g (72%),  $R_f = 0.35$ ; Isomerenverhältnis laut  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum **3i**:**4i**  $\approx$  65:35. [In den Spektren des Rohprodukts (vor SC) registrierte man daneben auch die Signale von ca. 10% Z-**4i**.] Die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten wurden aus den Spektren der Isomerenmischung ermittelt.

**3i**:  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.12$  (d; 6H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.34 (t; 6H,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ), 1.39 (dd,  $J_{\text{HH}} = 7.4$ ,  $J_{\text{H,P}} = 17.9$  Hz; 3H,  $\text{PCHCH}_3$ ), ca. 2.9 (m; 2H,  $\text{PCH} + \text{COCH}$ ), 4.11 (m; 4H,  $\text{POCH}_2$ ), weitere:

Tab. 1. —  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 13.16$  (d,  $^2J_{\text{P,C}} = 6.4$  Hz;  $\text{PC-CH}_3$ ), ca. 16.4 ( $\text{POC-CH}_3$ ), 18.35 ( $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 38.61 ( $\text{CO-CH}$ ), 62.26 ( $^2J_{\text{P,C}} = 5.3$  Hz) und 62.35 ( $^2J_{\text{P,C}} = 5.0$  Hz;  $\text{POCH}_2$ ), weitere: Tab. 2.

**E-4i**:  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.12$  (d; 6H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.35 (t; 6H,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ), 1.83 (d,  $J_{\text{P,Me}} = 14.7$  Hz; 3H,  $\text{PC}(\text{CH}_3)=$ ), 2.69 (sept; 1H,  $\text{COCH}$ ), 4.11 (m; 4H,  $\text{POCH}_2$ ), weitere: Tab. 1. —  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 12.91$  ( $\text{PC}(\text{CH}_3)$ ), ca. 16.4 ( $\text{POC-CH}_3$ ), 40.91 ( $\text{CO-CH}$ ), 61.70 ( $^2J_{\text{P,C}} = 5.5$  Hz,  $\text{POC}$ ), weitere: Tab. 2.

**Z-4i**:  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.92$  (dd,  $J_{\text{P,Me}} = 14.4$ ,  $J_{\text{Me,3}} \approx 1$  Hz;  $\text{PCCH}_3$ ), 3.89 (dd,  $J_{2,3} = 6.5$ ,  $^4J_{3,\text{P}} \leq 2$  Hz;  $\text{CH}_2$ ), 6.44 (dtq,  $^3J_{2,\text{P}} = 51.8$ ,  $J_{2,3} = 6.5$ ,  $^4J_{2,\text{Me}} \approx 1$  Hz; 2-H). —  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 40.88$  ( $\text{CO-CH}$ ), 41.00 (s,  $\text{CO-CH}_2$ ), 61.41 ( $^2J_{\text{P,C}} = 5.3$  Hz;  $\text{POCH}_2$ ), 127.00 ( $^1J_{\text{P,C}} = 172.4$  Hz; C-1), 140.0 ( $^2J_{\text{P,C}} = 11.2$  Hz; C-2), 211.68 (CO).

(*E*)-(4-Oxo-1-phenyl-2-pentenyl)phosphonsäure-diethylester (**3j**) und (*E*)-(4-Oxo-1-phenyl-1-pentenyl)phosphonsäure-diethylester (**4j**) aus der Umsetzung von **1c** mit **2b**: Reaktionszeit 40 h in siedendem Benzol; nach Abtrennen des Triphenylphosphanoxids (2.00 g, 72%) wurde i. Vak. eingengt und durch Flash-Chromatographie an 260 g Kieselgel (Dichlormethan/Essigester 7:3;  $R_f = 0.26$ ) gereinigt. Dabei wurden 2.20 g (74%) der Isomerenmischung als gelbes Öl erhalten; Isomerenverhältnis laut  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum **3j**:**4j**  $\approx 1:3$ . Die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten wurden aus den Spektren der Isomerenmischung ermittelt:

**3j**:  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.10$  und ca. 1.3 (2 t; je 3H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ) 2.29 (s; 3H,  $\text{COCH}_3$ ), 3.81 und ca. 4.1 (2 m; je 2H,  $\text{POCH}_2$ ), 7.21 und 7.38 (Aromaten-H), weitere: Tab. 1. —  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 27.14$  ( $\text{CH}_3$ ), weitere: Tab. 2.

**4j**:  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.27$  (t; 6H,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ), 2.11 (s; 3H,  $\text{COCH}_3$ ), 4.08 (m; 4H,  $\text{POCH}_2$ ), 7.21 und 7.38 (Aromaten-H), weitere: Tab. 1. —  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 29.92$  ( $\text{CH}_3$ ), weitere: Tab. 2.

(*E*)-(1,1-Dimethyl-4-oxo-2-pentenyl)phosphonsäure-diethylester (**3k**): Reaktionszeit 48 h in siedendem Xylol. Durch Destillation aus einem Kugelrohr (Badtemp. 100–110°C/0.01 Torr) wurden 1.91 g (77%) **3k** als hellgelbes Öl erhalten. Eine Analysenprobe wurde durch SC an Kieselgel (Laufmittel Dichlormethan/Essigester 1:1,  $R_f = 0.21$ ) gewonnen. —  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.34$  (t; 6H,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ), 1.37 [d,  $^3J_{\text{P,H}} = 19.0$  Hz, 6H,  $\text{PC}(\text{CH}_3)_2$ ]; 2.30 (s; 3H,  $\text{COCH}_3$ ), 4.13 (m; 4H,  $\text{POCH}_2$ ), weitere: Tab. 1. — IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $\nu = 1700$  und  $1680\text{ cm}^{-1}$  (C=O),  $1632$  (C=C).

$\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{O}_4\text{P}$  (248.3) Ber. C 53.21 H 8.54 Gef. C 52.97 H 8.73

Darstellung der Epoxyphosphonate **5** aus den Alkenylphosphonaten **3**

Allgemeine Vorschrift: Zu einer Lösung von 10.0 mmol **3** und 2 ml 30proz.  $\text{H}_2\text{O}_2$  in 25 ml Methanol wird unter Rühren bei ca. 10°C langsam eine Lösung von 500 mg (4.7 mmol) Natriumcarbonat in 10 ml Wasser getropft. Dann wird bis zur vollständigen Umsetzung weitergerührt, wobei die Temp. 15–20°C nicht übersteigen soll (zur Überprüfung des Reaktionsverlaufs wird jeweils eine in Dichlormethan aufgenommene Probe mit Wasser gewaschen und dann erst mittels DC untersucht; Alkenylphosphonate **3** und Epoxyderivate **5** haben sehr ähnliche  $R_f$ -Werte, unterscheiden sich jedoch deutlich bei der Detektion: Die Verbindungen **5** sind im UV-Licht nicht, die Vinylverbindungen **3** jedoch gut nachzuweisen. Unter  $\text{I}_2$  werden die Flecke der Epoxide **5** — nach längerer Induktionszeit — viel deutlicher angefärbt). Anschließend wird i. Vak. auf etwa 1/3 des Volumens eingengt, die Lösung mit Dichlormethan verdünnt, mehrmals mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Details zur Isolierung sind bei den einzelnen Verbindungen angegeben.

[(*trans*-3-Acetyl-2-oxiranyl)methyl]phosphonsäure-diethylester (**5b**): Reaktionszeit 4 h; der aus der Dichlormethan-Lösung ver-

bleibende Rückstand lieferte nach Destillation aus einem Kugelrohr (Badtemp. 110–120°C/0.01 Torr) 1.78 g (75%) **5b** als farbloses Öl;  $R_f = 0.26$  (Dichlormethan/Essigester 1:1). — Aus dem Destillationsrückstand wurden durch SC an 20 g Kieselgel (Essigester/Methanol 9:1) 170 mg (8%) (*E*)-[3-Acetyl-4-(diethoxyphosphinylmethyl)-6-oxo-2-heptenyl]phosphonsäure-diethylester (**6b**) als gelbes Öl ( $R_f = 0.25$ ) erhalten.

**5b**:  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.37$  (t; 6H,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ), 2.11 (s; 3H,  $\text{COCH}_3$ ), 2.02 ( $\delta_A$ ) und 2.25 ( $\delta_B$ ) (AB-Teil eines ABMX-Systems,  $J_{A,\text{P}} = 19.9$ ,  $J_{A,\text{B}} = 15.0$ ,  $J_{A,2} = 6.0$ ,  $J_{B,\text{P}} = 18.2$ ,  $J_{B,2} = 5.5$  Hz; 2H,  $\text{PCH}_2$ ), 4.17 (m; 4H,  $\text{P-OCH}_2$ ), weitere: Tab. 3. —  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 16.42$  (d,  $^3J_{\text{P,C}} = 6.0$  Hz;  $\text{POC-CH}_3$ ), 24.68 ( $\text{CO-CH}_3$ ), 29.64 (d,  $^1J_{\text{P,C}} = 139.1$  Hz;  $\text{PC}$ ), 52.47 (s, C-2), 59.61 (d,  $^3J_{\text{P,3}} = 6.9$  Hz; C-3), 62.16 (d,  $^2J_{\text{P,C}} = 6.4$  Hz;  $\text{POC}$ ), 204.06 (s, CO). — IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $\nu = 1712\text{ cm}^{-1}$  (C=O), 1240 (P=O), 1025 (P-OC).

$\text{C}_9\text{H}_{17}\text{O}_5\text{P}$  (236.3) Ber. C 45.74 H 7.27 Gef. C 45.55 H 7.35

**6b**:  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.27$ , 1.28, 1.31 und 1.32 (4 t; je 3H,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ), 2.05 (s; 3H,  $\text{CH}_2\text{COCH}_3$ ), ca. 2.15 (m; 2H,  $\text{PCH}_2\text{CHCH}_2$ ), 2.34 (s; 3H,  $=\text{CCOCH}_3$ ), 2.77–3.22 (m; 4H,  $\text{PCH}_2\text{CH} = + \text{CH}_2\text{CO}$ ), 3.42 (m; 1H,  $\text{CH}_2\text{CH-CH}_2$ ), 4.02 und 4.10 (2 mc, je 4H,  $\text{P-OCH}_2$ ), 6.66 (q,  $^3J_{\text{P,H}} = ^3J_{\text{H,H}} = 7.8$  Hz; 1H,  $\text{CH} =$ ). —  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 16.39$  und 16.48 ( $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ), 26.80 ( $\text{CH}_2\text{CO-CH}_3$ ), 28.29 ( $=\text{CCO-CH}_3$ ), 61.44, 61.47 und 62.17 (3 d,  $^2J_{\text{P,C}} = 6.7$ , 6.3 und 6.4 Hz;  $\text{P-OCH}_2$ ), weitere: Tab. 4. — IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $\nu = 1715\text{ cm}^{-1}$  (isoliertes C=O) und 1670 (konjug. C=O), 1240 (P=O) und 1025 (P-OC).

$\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_8\text{P}_2$  (440.4) Molmasse 440 (MS)

{[*trans*-3-(1-Oxopropyl)-2-oxiranyl]methyl}phosphonsäure-diethylester (**5c**): Reaktionszeit 4 h; der aus der Dichlormethan-Lösung erhaltene Rückstand lieferte nach Destillation aus einem Kugelrohr (Badtemp. 110–120°C/0.01 Torr) 1.60 g (64%) **5c** als farbloses Öl;  $R_f = 0.30$  (Dichlormethan/Essigester 1:1). —  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.08$  (t; 3H,  $\text{CCH}_2\text{CH}_3$ ), 1.37 (t; 6H,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ), 2.02 ( $\delta_A$ ) und 2.25 ( $\delta_B$ ) (AB-Teil eines ABMX-Systems,  $J_{A,\text{P}} = 19.3$ ,  $J_{A,\text{B}} = 15.0$ ,  $J_{A,2} = 6.3$ ,  $J_{B,\text{P}} = 18.6$ ,  $J_{B,2} = 5.7$  Hz; 2H,  $\text{PCH}_2$ ), 2.46 (mc; 2H,  $\text{CCH}_2$ ), 4.17 (m; 4H,  $\text{P-OCH}_2$ ), weitere: Tab. 3. — IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $\nu = 1712\text{ cm}^{-1}$  (C=O), 1238 (P=O), 1025 (P-OC).

$\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{O}_5\text{P}$  (250.3) Ber. C 48.00 H 7.67 Gef. C 47.62 H 7.87

{[*trans*-3-(2-Methyl-1-oxopropyl)-2-oxiranyl]methyl}phosphonsäure-diethylester (**5d**): Reaktionszeit 4 h; der aus der Lösung erhaltene Rückstand lieferte nach Destillation aus einem Kugelrohr (Badtemp. 110–120°C/0.01 Torr) 1.82 g (69%) **5d** als farbloses Öl;  $R_f = 0.32$  (Dichlormethan/Essigester 1:1). — Aus dem Destillationsrückstand wurden durch SC an 20 g Kieselgel (Essigester/Methanol 19:1) noch 185 mg (7%) (*E*)-[4-Diethoxyphosphinylmethyl]-7-methyl-3-(2-methyl-1-oxopropyl)-6-oxo-2-octenyl]phosphonsäure-diethylester (**6d**) als gelbes Öl mit  $R_f = 0.12$  erhalten.

**5d**:  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.13$  und 1.17 (2 d; je 3H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.36 (t; 6H,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ), 2.02 ( $\delta_A$ ) und 2.30 ( $\delta_B$ ) (AB-Teil eines ABMX-Systems,  $J_{A,\text{P}} = 19.6$ ,  $J_{A,\text{B}} = 15.0$ ,  $J_{A,2} = 6.2$ ,  $J_{B,\text{P}} = 18.6$ ,  $J_{B,2} = 5.2$  Hz; 2H,  $\text{PCH}_2$ ), 2.77 (sept,  $J = 6.7$  Hz; 1H,  $\text{COCH}$ ), 4.15 (m; 4H,  $\text{P-OCH}_2$ ), weitere: Tab. 3. — IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $\nu = 1720\text{ cm}^{-1}$  (C=O), 1240 (P=O), 1025 (P-OC).

$\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{O}_5\text{P}$  (264.3) Ber. C 49.98 H 8.02 Gef. C 49.47 H 8.29

**6d**:  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.00$ , 1.02, 1.05 und 1.08 (4 d; je 3H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.32 und 1.35 (2 t; je 6H,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ), 2.09 ( $\delta_A$ ) und 2.17 ( $\delta_B$ ) (AB-Teil eines ABMX-Systems,  $J_{A,\text{H}} = J_{B,\text{H}} = 6.7$ ,  $J_{A,\text{B}} = 15.8$ ,  $J_{A,\text{P}} = 18.3$ ,  $J_{B,\text{P}} = 17.5$  Hz; 2H,  $\text{PCH}_2\text{CH}$ ), 2.49 (sept;  $J = 7.0$  Hz; 1H,  $\text{CH}_2\text{COCH}$ ), 2.89–ca. 3.2 (m; 4H,  $\text{CH}_2\text{CO} + \text{PCH}_2\text{CH} =$ ), 3.27 (sept;  $J = 7.0$  Hz; 1H,  $=\text{CCOCH}$ ), 3.51 (dq,  $^3J_{\text{H,H}} = 6.7$ ,  $^3J_{\text{H,P}} = 11.2$  Hz; 1H,  $\text{CH}_2\text{CH-CH}_2$ ), 4.05 und 4.15

(2 m; je 4H, P-OCH<sub>2</sub>), 6.71 (q, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = <sup>3</sup>J<sub>H,P</sub> = 7.8 Hz; 1H, CH=).  
 - <sup>13</sup>C-NMR: δ = 16.42 und 16.52 (POCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 18.09 (CH<sub>2</sub>COCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 19.11 und 19.81 [=CHCOCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], ca. 27.3 (d, <sup>1</sup>J<sub>P,C</sub> nicht zu ermitteln, da die zweite Linie des PC-Dubletts durch das C-4-Signal bei δ = 28.43 gestört wird; P-CH<sub>2</sub>CH), 28.43 (C-4), 34.71 (CH<sub>2</sub>CO-CH), 40.84 (=CCO-CH), 61.39 (d, <sup>2</sup>J<sub>P,C</sub> = 6.1 Hz), 61.46 (d, <sup>2</sup>J<sub>P,C</sub> = 6.1 Hz) und 63.08 (d, <sup>2</sup>J<sub>P,C</sub> = 6.7 Hz, P-OC), weitere: Tab. 4. - IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): ν<sub>max</sub> = 1710 cm<sup>-1</sup> (isoliertes C=O), 1665 (konjugiertes C=O), 1240 (P=O) und 1025 (P-OC).

C<sub>22</sub>H<sub>42</sub>O<sub>8</sub>P<sub>2</sub> (496.5) Molmasse 496 (MS)

{[*trans*-3-(2,2-Dimethyl-1-oxopropyl)-2-oxiranyl]methyl}phosphonsäure-diethylester (**5e**): Reaktionszeit 10 h; der aus der Dichlormethan-Lösung erhaltene Rückstand lieferte nach Destillation aus einem Kugelrohr bei Badtemp. 120–130°C/0.01 Torr 2.03 g (73%) **5e** als farbloses Öl, das im Kühlschrank kristallisierte; Schmp. 37–39°C [aus PE (40°C)]; R<sub>f</sub> = 0.37 (Dichlormethan/Essigester 1:1). - <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.28 (s; 9H; tBu), 1.36 (t; 6H, POCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.97 (δ<sub>A</sub>) und 2.40 (δ<sub>B</sub>) (AB-Teil eines ABMX-Systems, J<sub>A,P</sub> = 20.0, J<sub>A,B</sub> = 15.7, J<sub>A,2</sub> = 7.1, J<sub>B,P</sub> = 19.5, J<sub>B,2</sub> = 5.2 Hz; 2H, PCH<sub>2</sub>), 4.17 (m; 4H, P-OCH<sub>2</sub>), weitere: Tab. 3. - IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): ν = 1714 cm<sup>-1</sup> (C=O), 1240 (P=O), 1020 (P-OC).

C<sub>12</sub>H<sub>23</sub>O<sub>5</sub>P (278.3) Ber. C 51.79 H 8.35 Gef. C 51.72 H 8.21

Versuch zur Epoxidierung von **3f**: Eine Lösung von 2.82 g (10.0 mmol) **3f** in 25 ml Methanol wurde nach der allgemeinen Vorschrift zur Epoxidierung mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> umgesetzt. Nach 4 h bei Raumtemp. wurde aufgearbeitet. Durch SC an 300 g Kieselgel [PE (60°C)/Aceton 3:2] wurden nacheinander 270 mg (9%) [(*trans*-3-Benzoyl-2-oxiranyl)methyl]phosphonsäure-diethylester (**5f**) (R<sub>f</sub> = 0.33, identisch mit dem auch aus dem Bromhydrin **8f** erhaltenen *trans*-Epoxid) und 2.03 g (72%) (*E*)-[3-Benzoyl-4-(diethoxyphosphinylmethyl)-6-oxo-6-phenyl-2-hexenyl]phosphonsäure-diethylester (**6f**) als zähes, gelbes Öl mit R<sub>f</sub> = 0.23 erhalten.

**5f**: <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.32 und 1.35 (2 t; je 3H, POCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.06 (δ<sub>A</sub>) und 2.52 (δ<sub>B</sub>) (2 ddd, je 1H, J<sub>A,P</sub> = 20.4, J<sub>A,B</sub> = 15.6, J<sub>A,2</sub> = 7.5, J<sub>B,P</sub> = 19.9, J<sub>B,2</sub> = 5.4 Hz; PCH<sub>2</sub>), 4.16 (m; 4H, P-OCII<sub>2</sub>), 7.53 (m; 2H), 7.65 (m; 1H) und 8.15 (m; 2H, Aromaten-H), weitere: Tab. 3. - IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): ν<sub>max</sub> = 1692 cm<sup>-1</sup> (C=O), 1230 (P=O) und 1020 (P-OC).

C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>O<sub>5</sub>P (298.3) Ber. C 56.37 H 6.43 Gef. C 55.84 H 6.65

**6f**: <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.25, 1.28, 1.32 und 1.35 (4 t; je 3H, POCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.32 (δ<sub>A</sub>) und 2.40 (δ<sub>B</sub>) (AB-Teil eines ABMX-Systems, davon jeweils nur die 4 mittleren Linien gut zu erkennen, 2H, PCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.04 (δ<sub>A</sub>) und 3.13 (δ<sub>B</sub>) (AB-Teil eines ABMX-Systems, davon jeweils nur die 4 mittleren Linien gut zu erkennen, 2H, PCH<sub>2</sub>CH=), 3.46–3.90 (m; 3H, CII<sub>2</sub>CH-CH<sub>2</sub>), 4.10 und 4.13 (2 m; je 4H, P-OCH<sub>2</sub>), 6.29 (q, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 8.0 Hz; 1H, CH=), 7.35–7.59 (m; 6H), 7.71 (m; 2H) und 7.97 (m; 2H, Aromaten-H). - <sup>13</sup>C-NMR: δ = 16.36, 16.42 und 16.51 (POCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 61.60 (d, <sup>2</sup>J<sub>P,C</sub> = 6.4), 61.65 (d, <sup>2</sup>J<sub>P,C</sub> = 6.2), 62.08 (d, <sup>2</sup>J<sub>P,C</sub> = 6.5) und 62.15 (d, <sup>2</sup>J<sub>P,C</sub> = 5.9 Hz; P-OCH<sub>2</sub>), 128.06, 128.08, 128.59, 129.87 (m + o-Aromaten-CH), 132.06 und 133.14 (p-Aromaten-CII), 136.92 und 138.63 (quartäre Aromaten-C), weitere: Tab. 4. - IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): ν = 1672 cm<sup>-1</sup> und 1648 (C=O), 1240 (P=O) und 1028 (P-OC).

C<sub>28</sub>H<sub>38</sub>O<sub>8</sub>P<sub>2</sub> (564.5) Molmasse 594 (MS)

[1-(*trans*-3-Acetyl-2-oxiranyl)-1-methylethyl]phosphonsäure-diethylester (**5k**): Reaktionszeit 27 h bei 10–22°C; der aus der Dichlormethan-Lösung erhaltene Rückstand lieferte nach Destillation aus einem Kugelrohr (Badtemp. 80–90°C/0.01 Torr) 1.92 g (73%) **5k** als farbloses Öl; R<sub>f</sub> = 0.28 (Dichlormethan/Essigester 3:7). - <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.08 (d, <sup>3</sup>J<sub>H,P</sub> = 16.3 Hz; 3H, P-C-CH<sub>3</sub>), 1.27 (d,

<sup>3</sup>J<sub>H,P</sub> = 16.6 Hz; 3H, P-C-CH<sub>3</sub>), 1.36 (t; 6H, POCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.13 (s; 3H, COCH<sub>3</sub>), 4.16 (m; 4H, POCH<sub>2</sub>), weitere: Tab. 3. - IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): ν = 1712 cm<sup>-1</sup> (C=O), 1240 (P=O) und 1025 (P-OC). C<sub>11</sub>H<sub>21</sub>O<sub>5</sub>P (264.3) Ber. C 49.98 H 8.02 Gef. C 49.38 H 8.37

Darstellung der (3-Brom-2-hydroxy-4-oxoalkyl)phosphonsäure-ester **8**

Allgemeine Vorschrift: Zu einer Suspension von 918 mg (2.2 mmol) Sn(II)-Triflat<sup>20a</sup> und 263 mg (2.6 mmol) Triethylamin in 5 ml wasserfreiem THF oder Dichlormethan wird unter Ar und Rühren bei -70°C eine Lösung von 2.0 mmol α-Bromketon **7** in 5 ml des gleichen Solvens getropft. Nach 30 min. Rühren bei -70°C wird eine Lösung von 2.2 mmol **1** in 5 ml Solvens zugetropft und bis zur vollständigen Umsetzung weitergerührt. Danach wird mit 12 ml 10proz. wäbr. Zitronensäure versetzt, mit 200 ml Dichlormethan verdünnt, die Lösung mit Wasser gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, i. Vak. eingedampft, der Rückstand bei 30–40°C/0.01 Torr getrocknet und entweder zur Gewinnung von **8** an 80 g Kieselgel chromatographiert oder ohne weiteres – wie unten angegeben – zum Epoxyphosphonat **5** (+**9**) cyclisiert (Lösungsmittel, Temp. nach der Zugabe von **1**, Reaktionszeit und Laufmittel für DC und SC sind in Tab. 5 zusammengefaßt. Die recht unbeständigen Bromhydrine **8** wurden mit Ausnahme von **8e** nur durch ihre <sup>1</sup>H-NMR-Spektren charakterisiert).

(3-Brom-2-hydroxy-4-oxopentyl)phosphonsäure-diethylester (**8b**): Nach SC an 65 g Kieselgel (Essigester/Methanol 19:1) wurden 397 mg (63%) **8b** als farbloses Öl erhalten. - <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.36 (3 überlagerte t; zusammen 6H, POCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.00–2.27 (m; zusammen 2H, PCH<sub>2</sub>), 2.40 und 2.45 (2 s; zusammen 3H, COCH<sub>3</sub>), 3.89 (br. s; 1H, mit D<sub>2</sub>O austauschbar, OH), 4.03–4.25 (m; 4H, P-OCH<sub>2</sub>), ca. 4.3–4.49 (m; 1H, CH-OH), weitere: Tab. 5. - Isomerenverhältnis auf Grund der Integration der CII<sub>2</sub>CO-Singulets und der CHBr-Dubletts 2:3.

(3-Brom-2-hydroxy-5-methyl-4-oxohexyl)phosphonsäure-diethylester (**8d**): Nach SC an 55 g Kieselgel (Dichlormethan/Essigester 3:7) wurden 318 mg (46%) **8d** als farbloses Öl (R<sub>f</sub> = 0.38) erhalten. - <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.17 und 1.18 (2 d; je 3H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.36 und 1.37 (2 t; zusammen 6H, POCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.13 (m; 2H, PCH<sub>2</sub>), 3.02 und 3.08 (2 sept; zusammen 1H, COCH), 3.95 (br. s; 1H, mit D<sub>2</sub>O austauschbar, OH), 4.06–4.26 (m; 4H, P-OCH<sub>2</sub>), 4.27–4.52 (m; 1H, CH-OH + CHBr eines Diastereomeren), 4.76 (d, J = 3.8 Hz; ca. 0.75 H, CHBr des zweiten Diastereomeren). Diastereomerenverhältnis aufgrund der Integration der CHMe<sub>2</sub>-Septetts und des CHBr-Dubletts annähernd 1:3.

syn-(3-Brom-2-hydroxy-5,5-dimethyl-4-oxohexyl)phosphonsäure-diethylester (**8e**): Nach SC an 40 g Kieselgel (Dichlormethan/Essigester 3:7) wurden 326 mg (45%) **8e** als farbloses Öl erhalten, das beim Verreiben mit PE (40°C) kristallisierte; Schmp. 65–68°C. - <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.29 (s; 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.37 und 1.39 (2 t; je 3H, POCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.10 (δ<sub>A</sub>) und 2.19 (δ<sub>B</sub>) (AB-Teil eines ABMX-Systems; J<sub>A,P</sub> = 22.2, J<sub>A,B</sub> = 15.6, J<sub>A,2</sub> = 6.8, J<sub>B,P</sub> = 21.3, J<sub>B,2</sub> = 6.2 Hz; 2H, PCH<sub>2</sub>), ca. 4.16 (m; 6H, davon 1H mit D<sub>2</sub>O austauschbar; P-OCH<sub>2</sub> + CHO) 4.98 (d, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 3.6 Hz; 1H, CII<sub>2</sub>Br). - **8e** lieferte bei der Cyclisierung mit Triethylamin bevorzugt das *cis*-Epoxid **9e** und ist daher als das Diastereomere mit *syn*-Anordnung von Brom und OH zu betrachten.

C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>BrO<sub>5</sub>P (359.3) Ber. C 40.11 H 6.75  
Gef. C 39.84 H 6.95

(3-Brom-2-hydroxy-4-oxo-4-phenylbutyl)phosphonsäure-diethylester (**8f**): Nach SC an 80 g Kieselgel (Dichlormethan/Essigester 1:1) wurden 550 mg (73%) **8f** (R<sub>f</sub> = 0.35) als farbloses Öl erhalten. - <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.33 (m, 6H, POCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.15–2.67 (m,

2H, PCH<sub>2</sub>), 4.05–4.29 (m, 4H, P–OCH<sub>2</sub> + 1H, mit D<sub>2</sub>O austauschbar, OH), 4.49 (mc) und 4.62 (mc, zusammen 1H, CH–OH), 5.30 (d, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 8.0 Hz, mit dem m bei 4.62 korrespondierend) und 5.56 (d, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 4.0 Hz, mit dem m bei 4.49 korrespondierend, zusammen 1H, CHBr), 7.52 (m, 2H), 7.63 (m, 1H) und 8.03 (m, 2H, Aromaten-II). Isomerenverhältnis aus der Integration der CHBr-Dubletts = 3 (δ = 5.30/J = 4.0 Hz):4 (δ = 5.56/J = 8.0 Hz).

(3-Brom-2-hydroxy-1-methyl-4-oxopentyl)phosphonsäure-diethylester (**8h**): Nach SC an 30 g Kieselgel (Dichlormethan/Essigester 3:7) wurden 285 mg (43%) **8h** als farbloses Öl (R<sub>f</sub> = 0.39) erhalten. <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.16 (dd, J<sub>1,Me</sub> = 8.0, J<sub>Me,P</sub> = 18.0 Hz) und ca. 1.3 (vom POCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>-Signal überlagert, zusammen 3H, PCHCH<sub>3</sub>), 1.31 (t; 6H, POCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.29 und 2.62 (2 mc, zusammen 1H, PCH), 2.41 und 2.51 (2 s; zusammen 3H, COCH<sub>3</sub>), ca. 4.0 (br. s, mit D<sub>2</sub>O austauschbar; 1H, OH), ca. 4.1 (m, teilweise vom P–OCH<sub>2</sub>-Signal überlagert; 1H, CH–OH), 4.19 (mc; 4H, P–OCH<sub>2</sub>), weitere: Tab. 5. – Isomerenverhältnis auf Grund der Integration der Signale bei δ = 1.16, 2.29, 2.51 und 4.51 für ein Diastereomeres und der Signale bei δ = 2.41 und 4.78 für das zweite Isomere ≈ 2:1.

(3-Brom-2-hydroxy-1,1-dimethyl-4-oxopentyl)phosphonsäure-diethylester (**8k**): Durch SC an 40 g Kieselgel (Laufmittel Dichlormethan/Essigester 3:7) wurden 210 mg (30%) **8k** als farbloses Öl (R<sub>f</sub> = 0.29) neben 50 mg (9%) **5k** (R<sub>f</sub> = 0.22) erhalten.

**8k**: <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.25 und 1.33 (2 d, <sup>3</sup>J<sub>P,Me</sub> ≈ 15 Hz; je 3H, P–C–CH<sub>3</sub>), 1.35 (t; 6H, POCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.44 (s; 3H, COCH<sub>3</sub>), 4.16 (m; 6H, 1H mit D<sub>2</sub>O austauschbar, P–OCH<sub>2</sub> + CH–OH), 4.81 (d, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 3.2 Hz, 1H, CHBr).

**Darstellung der Epoxyphosphonate 5 und 9 aus den Bromhydrinen 8**

**Allgemeine Vorschrift:** Zu einer Lösung von 1.0 mmol **8** in 5 ml wasserfreiem Benzol wird unter Rühren und Kühlen mit Eis/Wasser eine Lösung von 505 mg (5.0 mmol) Triethylamin in 2.5 ml Benzol getropft. Nach 1 h wird das Kühlbad entfernt und bis zur vollständigen Umsetzung bei Raumtemp. weitergerührt. Anschließend wird wieder mit Eis gekühlt, das Ammoniumsalz abgesaugt und das Filtrat i. Vak. eingedampft. Details zur Isolierung sind bei den einzelnen Verbindungen angegeben.

Auf Grund der thermischen Labilität der Bromhydrine **8** ist es vorteilhafter, die aus der Aldolreaktion von **7** mit **1** erhaltene Dichlormethanolösung der rohen Bromhydrine i. Vak. einzuengen, 1 h bei Raumtemp. und 0.01 Torr zu trocknen und dann wie oben beschrieben mit Et<sub>3</sub>N/C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> umzusetzen. Die so erhaltenen rohen Epoxide werden dann mittels SC gereinigt.

**Cyclisierung von 8b zu 5b:** Reaktionszeit 2 h; Isolierung durch Kugelrohr-Destillation; Ausb. 210 mg (89%) **5b**; laut <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum identisch mit dem aus **3b** erhaltenen *trans*-Epoxid.

**Cyclisierung von 8d zu 5d (+9d):** Reaktionszeit 5.5 h; das durch Kugelrohr-Destillation (Badtemp. 110–120°C/0.01 Torr) erhaltene farblose Öl (240 mg, 91%) enthielt laut <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum neben **5d** (identisch mit dem aus **3d** erhaltenen *trans*-Epoxid) noch ≤ 10% *{[cis-3-(2-Methyl-1-oxopropyl)-2-oxiranyl]methyl}phosphonsäure-diethylester (9d)* [<sup>1</sup>H-NMR: d für 3-H bei δ = 3.84, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 5.0 Hz; sept. für COCH bei δ = 2.89].

**Cyclisierung von 8e zu 5e und 9e:** Reaktionszeit 7 h bei Raumtemp.; das durch Destillation aus einem Kugelrohr (Badtemp. 120–130°C/0.01 Torr) erhaltene farblose Öl (225 mg, 81%) enthielt laut <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum 75% *{[cis-3-(2,2-Dimethyl-1-oxopropyl)-2-oxiranyl]methyl}phosphonsäure-diethylester (9e)* und 25% **5e** (identisch mit dem aus **3e** erhaltenen *trans*-Epoxid).

Bei Cyclisierung ohne vorherige Isolierung von **8e** wurden aus 179 mg (1.0 mmol) Bromketon **7e** 95 mg (34%) **9e** + **5e** im gleichen Mengenverhältnis erhalten.

**9e**: <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.26 (s; 9H, tBu), 1.34 (t; 6H, POCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.03 (δ<sub>A</sub>) und 2.14 (δ<sub>B</sub>) (AB-Teil eines ABMX-Systems, J<sub>A,P</sub> = 20.5, J<sub>A,B</sub> = 15.1, J<sub>B,P</sub> = 19.2, J<sub>A,2</sub> = J<sub>B,2</sub> = 6.2 Hz; 2H, PCH<sub>2</sub>), 4.17 (m; 4H, P–OCH<sub>2</sub>), weitere: Tab. 3.

**5f und [(cis-3-Benzoyl-2-oxiranyl)methyl]phosphonsäure-diethylester (9f) durch Cyclisierung von 8f:** Reaktionszeit 24 h. Der aus der Benzol-Lösung verbleibende Rückstand wurde an einer Stufensäule mit 70 g Kieselgel (Dichlormethan/Essigester 3:7) chromatographiert. Dabei wurden nacheinander 249 mg (84%) **5f** (R<sub>f</sub> = 0.33, identisch mit dem bei der Epoxidierung von **3f** erhaltenen *trans*-Epoxid) und 27 mg (9%) **9f** (R<sub>f</sub> = 0.27) als farblose Öle erhalten.

Durch Umsetzung von 398 mg (2.0 mmol) **7f** und 396 mg (2.2 mmol) **1a** nach der allgemeinen Vorschrift zur Darstellung von **8** und Cyclisierung des Rohprodukts wurden insgesamt 423 mg (71%) **5f** + **9f** (Isomerenverhältnis **5f**:**9f** ≈ 10:1) erhalten.

**9f**: <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.15 und 1.18 (2 t; je 3H, POCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.03 (δ<sub>A</sub>) und 2.27 (δ<sub>B</sub>) (2 ddd, J<sub>A,P</sub> = 19.7, J<sub>A,B</sub> = 15.1, J<sub>A,2</sub> = 7.4, J<sub>B,P</sub> = 19.3, J<sub>B,2</sub> = 5.0 Hz; je 1H, PCH<sub>2</sub>), 3.98 (m; 4H, P–OCH<sub>2</sub>), 7.53 (m; 3H), 7.66 (m; 1H) und 8.05 (m; 2H, Aromaten-H), weitere: Tab. 3.

C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>O<sub>5</sub>P (298.3) Ber. C 56.37 H 6.43 Gef. C 55.87 H 6.64

*[1-(trans-3-Acetyl-2-oxiranyl)ethyl]phosphonsäure-diethylester (5h) durch Cyclisierung von 8h:* Reaktionszeit 24 h; durch abschließende Destillation aus einem Kugelrohr (Badtemp. 120–130°C/0.01 Torr) wurden 232 mg (93%) **5h** als farbloses Öl erhalten; R<sub>f</sub> = 0.29 (Dichlormethan/Essigester 3:7).

Durch Umsetzung von 685 mg (5.0 mmol) Bromaceton (**7b**) mit 1.02 g (5.25 mmol) **1b** nach der allgemeinen Vorschrift zur Darstellung der Bromhydrine **8** und Cyclisierung des rohen **8h** wurden nach SC an 60 g Kieselgel (Dichlormethan/Essigester 3:7) 630 mg (50%) **5h** erhalten. <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.19 (dd, <sup>3</sup>J<sub>P,H</sub> = 17.9, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 7.0 Hz; 3H, PCHCH<sub>3</sub>), 1.36 und 1.37 (2 t; je 3H, POCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.09 (dq, <sup>2</sup>J<sub>H,P</sub> = 27.3, <sup>3</sup>J<sub>H,CH<sub>3</sub></sub> = <sup>3</sup>J<sub>H,2</sub> = 7.0 Hz; 1H, PCH), 2.11 (s; 3H, COCH<sub>3</sub>), 4.17 (m; 4H, P–OCH<sub>2</sub>), weitere: Tab. 3. – IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): ν = 1712 cm<sup>-1</sup> (C=O), 1235 (P=O), 1020 (P–OC).

C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>O<sub>5</sub>P (250.3) Ber. C 48.00 H 7.67 Gef. C 47.58 H 7.86

**Cyclisierung von 8k zu 5k:** Reaktionszeit 24 h; durch abschließende Destillation aus einem Kugelrohr (Badtemp. 90–100°C/0.01 Torr) wurden 237 mg (90%) **5k** erhalten, laut <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum identisch mit dem aus **3k** erhaltenen *trans*-Epoxid.

CAS-Registry-Nummern

**1a:** 1606-75-3 / **1b:** 34403-79-7 / **1c:** 33142-26-6 / **1d:** 35078-65-0 / **2a:** 2136-75-6 / **2b:** 1439-36-7 / **2c:** 19753-66-3 / **2d:** 19753-67-4 / **2e:** 26487-93-4 / **2f:** 859-65-4 / **2g:** 1099-45-2 / **3a:** 110905-37-8 / **3b:** 110905-38-9 / **3c:** 110905-39-0 / **3d:** 110905-40-3 / **(E)-3e:** 110905-41-4 / **(Z)-3e:** 110905-42-5 / **(E)-3f:** 110905-43-6 / **(Z)-3f:** 110905-45-8 / **(E)-3g:** 42516-28-9 / **(Z)-3g:** 110905-46-9 / **3h:** 110905-47-0 / **3i:** 110905-48-1 / **3j:** 110905-50-5 / **3k:** 110905-52-7 / **4h:** 110934-62-8 / **(E)-4i:** 110934-63-9 / **(Z)-4i:** 110905-49-2 / **4j:** 110905-51-6 / **5b:** 110905-53-8 / **5c:** 110905-55-0 / **5d:** 110905-56-1 / **5e:** 110905-58-3 / **5f:** 110905-59-4 / **5h:** 110905-73-2 / **5k:** 110905-60-7 / **6b:** 110905-54-9 / **6d:** 110905-57-2 / **6f:** 110905-44-7 / **7b:** 598-31-2 / **7d:** 19967-55-6 / **7e:** 5469-26-1 / **7f:** 70-11-1 / **(syn)-8b:** 110905-63-0 / **(anti)-8b:** 110905-62-9 / **(syn)-8d:** 110905-65-2 / **(anti)-8d:** 110905-64-1 / **(syn)-8e:** 110905-66-3 / **(syn)-8f:** 110905-68-5 / **(anti)-8f:** 110905-67-4 / **8h:** 110905-69-6 / **(syn)-8k:** 110905-61-8 / **9d:** 110905-70-9 / **9e:** 110905-71-0 / **9f:** 110905-72-1 / Sn(OTf)<sub>2</sub>: 62086-04-8

<sup>1)</sup> <sup>1a)</sup> D. Hendlin, E. O. Stapley, M. Jackson, H. Wallick, A. K. Miller, F. Wolf, T. W. Miller, L. Chalet, F. M. Kahan, E. L. Foltz, H. B. Woodruff, J. M. Mata, S. Hernandez, S. Mochales, *Science* **166** (1969) 122. – <sup>1b)</sup> B. G. Christensen, W. J. Leanza, T. R. Beattie, A. A. Patchett, B. H. Arison, R. Ormond, F. K. Kuehl jr., G. Albers-Schonberg, O. Jardetzky, *Science* **166** (1969) 123.

- <sup>2)</sup> D. Redmore, *Chem. Rev.* **71** (1971) 315.
- <sup>3)</sup> E. Öhler, M. El-Badawi, E. Zbiral, *Chem. Ber.* **118** (1985) 4099, und dort zitierte Literatur.
- <sup>4)</sup> T. Nagase, T. Kawashima, N. Inamoto, *Chem. Lett.* **1984**, 1997.
- <sup>5)</sup> Fußnote<sup>12)</sup> in Lit.<sup>4)</sup>
- <sup>6)</sup> E. Öhler, M. El-Badawi, E. Zbiral, *Tetrahedron Lett.* **24** (1983) 5599.
- <sup>7)</sup> A. N. Pudovik, V. I. Nikitina, A. M. Kurguzova, *Zh. Obshch. Khim.* **40** (1970) 291 [*Chem. Abstr.* **73** (1970) 3994v].
- <sup>8)</sup> <sup>8a)</sup> H. Pommer, *Angew. Chem.* **72** (1960) 811. — <sup>8b)</sup> P. J. van den Tempel, H. O. Huisman, *Tetrahedron* **22** (1966) 293. — <sup>8c)</sup> K. Sato, S. Mizuno, M. Hirayama, *J. Org. Chem.* **32** (1967) 177. — <sup>8d)</sup> E. J. Corey, J. A. Katzenellenbogen, S. A. Roman, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 1821. — <sup>8e)</sup> E. J. Corey, B. W. Erickson, *J. Org. Chem.* **39** (1974) 821.
- <sup>9)</sup> <sup>9a)</sup> H. Mayer, O. Isler in *Carotenoids* (O. Isler, Ed.), S. 399, Birkhäuser-Verlag, Basel und Stuttgart 1971. — <sup>9b)</sup> G. Pattenden, *J. Chem. Soc. C* **1970**, 1404. — <sup>9c)</sup> S. D. Sharma, R. C. Aggarwal, B. R. Soni, M. L. Sharma, *Indian J. Chem., Sect. B*, **18** (1979) 81 [*Chem. Abstr.* **91** (1979) 174 792d]. — <sup>9d)</sup> A. Bancrjii, *Phytochem.* **22** (1983) 1028. — <sup>9e)</sup> Nippon (K. K. Seiko, Inv.) Kokai Tokyo Koho, J. P. 6069,052 (19. April 1985) [*Chem. Abstr.* **103** (1985) 141458n].
- <sup>10)</sup> J. Font, P. De March, *Tetrahedron* **37** (1981) 2391, 2493.
- <sup>11)</sup> So wurde etwa **3b** ( $R^3 = \text{Me}$ ) durch Umsetzung von Allylphosphonsäure-diethylester mit *n*-BuLi/THF/Acetylchlorid bei  $-78^\circ\text{C}$  mit nur 30% Ausbeute erhalten<sup>12)</sup>.
- <sup>12)</sup> E. Öhler, H.-S. Kang, E. Zbiral, unveröffentlichte Ergebnisse.
- <sup>13)</sup> <sup>13a)</sup> J. M. Varlet, G. Fabre, F. Sauveur, N. Collignon, Ph. Savignac, *Tetrahedron* **37** (1981) 1377. — <sup>13b)</sup> E. E. Aboujaoude, N. Collignon, Ph. Savignac, *Synthesis* **1983**, 634. — <sup>13c)</sup> E. E. Aboujaoude, N. Collignon, Ph. Savignac, *J. Organomet. Chem.* **264** (1984) 9. — <sup>13d)</sup> G. A. Olah, L. Ohannesian, M. Arvanaghi, *J. Org. Chem.* **49** (1984) 3856. — <sup>13e)</sup> M. P. Teulade, Ph. Savignac, E. E. Aboujaoude, N. Collignon, *J. Organomet. Chem.* **287** (1985) 145.
- <sup>14)</sup> <sup>14a)</sup> G. Fabre, N. Collignon, Ph. Savignac, *Can. J. Chem.* **59** (1981) 2864. — <sup>14b)</sup> E. E. Aboujaoude, N. Collignon, Ph. Savignac, *Tetrahedron* **41** (1985) 427, und dort zitierte Literatur.
- <sup>15)</sup> E. Zbiral, L. Berner-Fenz, *Tetrahedron* **24** (1968) 1363.
- <sup>16)</sup> E. Öhler, E. Zbiral, *Monatsh. Chem.* **115** (1984) 493.
- <sup>17)</sup> So wurden etwa bei Versuchen zu Wittig-Horner-Olefinierungsreaktionen mit **3b** beträchtliche Anteile an **6b** ( $R^3 = \text{Me}$ ) isoliert<sup>12)</sup>.
- <sup>18)</sup> E. Pretsch, T. Clerc, J. Scibl, W. Simon in *Strukturaufklärung organischer Verbindungen*, S. 65, Springer, Berlin 1976.
- <sup>19)</sup> <sup>19a)</sup> T. Saegusa, Y. Ito, S. Kobayashi, S. Tomita, *Chem. Commun.* **1968**, 273. — <sup>19b)</sup> T. Saegusa, Y. Ito, S. Tomita, K. Kinoshita, *J. Org. Chem.* **35** (1970) 670. — <sup>19c)</sup> J. Shabtai, H. Pines, *J. Org. Chem.* **30** (1965) 3854.
- <sup>20)</sup> <sup>20a)</sup> T. Mukaiyama, N. Iwasawa, R. W. Stevens, T. Haga, *Tetrahedron* **40** (1984) 1381, und dort zitierte Literatur. — <sup>20b)</sup> T. Mukaiyama, N. Yamasaki, R. W. Stevens, M. Murakami, *Chem. Lett.* **1986**, 213, und dort zitierte Literatur. — <sup>20c)</sup> T. Yura, N. Iwasawa, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* **1986**, 187.
- <sup>21)</sup> T. Yamada, H. Suzuki, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* **1987**, 293, und dort zitierte Literatur.
- <sup>22)</sup> R. W. Stevens, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* **1985**, 851 und 855.
- <sup>23)</sup> <sup>23a)</sup> T. Mukaiyama, T. Haga, N. Iwasawa, *Chem. Lett.* **1982**, 1601. — <sup>23b)</sup> T. Mukaiyama, T. Yura, N. Iwasawa, *Chem. Lett.* **1985**, 809.
- <sup>24)</sup> Zur Verwendung von „syn“ und „anti“ vgl. Lit.<sup>23a)</sup>
- <sup>25)</sup> H. J. Bestmann, K. Roth, M. Ettliger, *Chem. Ber.* **115** (1982) 161.
- <sup>26)</sup> F. Ramirez, S. Dershowitz, *J. Org. Chem.* **22** (1957) 41.
- <sup>27)</sup> W. Sucrow, B. Schubert, W. Richter, M. Slopianka, *Chem. Ber.* **104** (1971) 3689.
- <sup>28)</sup> G. R. Weihe, T. C. McMorris, *J. Org. Chem.* **43** (1978) 3942.
- <sup>29)</sup> C. F. Ingham, R. A. Massy-Westropp, G. D. Reynolds, W. D. Thorpe, *Aust. J. Chem.* **28** (1975) 2499.
- <sup>30)</sup> O. Isler, H. Gutmann, M. Montavon, R. Rugg, G. Ryser, P. Zeller, *Helv. Chim. Acta* **40** (1957) 1242.
- <sup>31)</sup> P. A. Levene, *Org. Synth.*, Coll. Vol. II (1943) 88.
- <sup>32)</sup> M. Gaudry, A. Marquet, *Org. Synth.* **55** (1976) 24.
- <sup>33)</sup> J. H. Bayer, D. Straw, *J. Am. Chem. Soc.* **74** (1952) 4506.
- <sup>34)</sup> R. M. Cowper, L. H. Davidson, *Org. Synth.*, Coll. Vol. II (1943) 480.

[216/87]