

246. Umsetzung von 2-Azidoalkoholen mit Trialkylphosphiten

Bildung von Aziridinen und Amidophosphorsäureestern *via* Imidophosphorsäureester und 1,3,2 λ^5 -Oxazaphospholidine

von Armin Willeit¹⁾ und Ernst Peter Müller *

Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie

und Paul Peringer

Institut für Anorganische und Analytische Chemie der Universität Innsbruck, Innrain 52a, A-6020 Innsbruck

(17. VIII. 83)

Reaction of 2-Azidoalcohols with Trialkylphosphites.

Formation of Aziridines and Amidophosphates *via* Imidophosphates and 1,3,2 λ^5 -Oxazaphospholidines

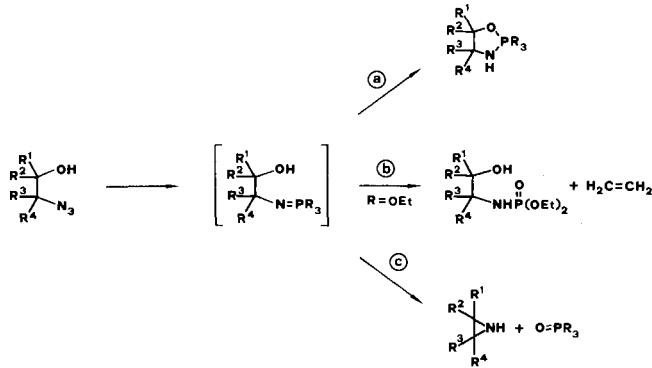
Summary

The 2-azidoalcohols **1** and **2** react with trialkyl phosphites to trialkyl (2-hydroxyalkyl)imidophosphates **10**, **14**, and **15** respectively, whereas the 2-azidoalcohols **3–7** yield the 2,2,2-trialkoxy-1,3,2 λ^5 -oxazaphospholidines **16–22** under the same reaction conditions (*Scheme 2*). The dialkyl (2-hydroxyalkyl)amidophosphates **23**, **25**, and **27–34** are obtained by the reaction of **10**, and **14–22** with water (*Scheme 3* and *4*). By reaction with alcohols, however, both the imidophosphates **10**, **14**, and **15** and the 1,3,2 λ^5 -oxazaphospholidines **16–22** are transformed to aziridines **24**, **26**, and **35–38** (*Scheme 5*). The reactions of the imidophosphates seem to proceed *via* 1,3,2 λ^5 -oxazaphospholidines.

1. Einleitung. – Die Umsetzung von tertiären Phosphinen mit organischen Aziden zu Phosphinimiden («Phosphinimine») wurde von *Staudinger & Meyer* bereits 1919 beschrieben [1]. Seitdem wurde diese Reaktion zur Herstellung einer Vielzahl von Phosphazo-Verbindungen benutzt, wobei neben Phosphinen auch Ester, Thioester, Amide und Halogenide von Phosphor(III)säuren mit verschiedenen Aziden umgesetzt wurden [2]. Auch 2-Azidoalkohole wurden mit dreibindigen Phosphorverbindungen zur Reaktion gebracht; dabei fielen 1,3,2 λ^5 -Oxazaphospholidine (*Weg a*) [3], Amidophosphate (*Weg b*) [4] oder Aziridine und Phosphate bzw. Phosphinoxide (*Weg c*) [4] [5] an. Phosphinimide wurden bei allen drei Reaktionswegen als Zwischenstufen postuliert, ohne dass jedoch ein Nachweis für das Auftreten dieser Verbindungen erbracht wurde (*Schema 1*). Unser Interesse an einer vielfältig anwendbaren, unter schonenden Bedingungen verlaufenden Synthese von Aziridinen veranlasste uns, diese Reaktion näher zu untersuchen. Die Überprüfung der Abhängigkeit des Reaktionsverlaufes von den Reaktionsbedingungen und der Art der Substrate sollte zeigen, ob diese an einzelnen

¹⁾ Teile dieser Arbeit sind der Diplomarbeit von A. W. entnommen.

Schema 1

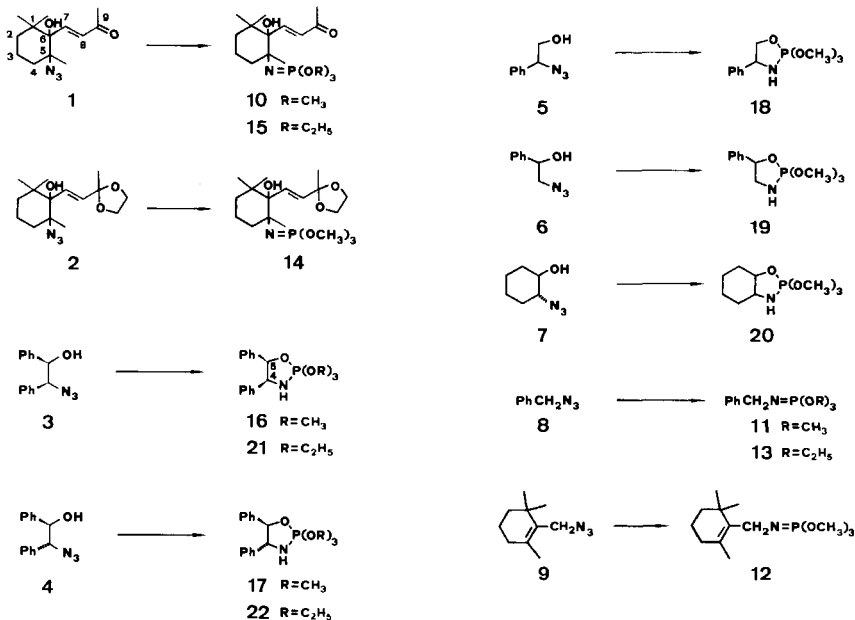


2-Azidoalkoholen erfolgreich zur Aziridinsynthese angewandte Methode als allgemein anwendbar betrachtet werden kann.

2. Auswahl der Substrate. – Trimethylphosphit wurde trotz seines unangenehmeren Geruches Triäthylphosphit vorgezogen, da es bei vergleichbarer Reaktivität gegenüber Aziden [2] zu einfacheren ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektren führt; ob die Reaktion mit Triäthylphosphit gleichartig verläuft und zu homologen Produkten führt, wurde durch die Umsetzung von drei repräsentativen Azidoalkoholen überprüft.

Als 2-Azidoalkohole wurden die Verbindungen **1** [5], **2** [5], **3** [6], **4** [6], **5** [7], **6** [8] und **7** [9] (Schema 2) ausgewählt, die primäre, sekundäre oder tertiäre Alkohol- und Azid-

Schema 2



funktionen besitzen und deren Substituenten unterschiedlich raumbeanspruchend sind. Die Verbindungen **3** und **4** wurden vor allem deshalb eingesetzt, um auch an acyclischen Vertretern eine Aussage über den stereochemischen Verlauf der Reaktion zu ermöglichen. Benzylazid (**8**) [10] und (2,6,6-Trimethylcyclohex-1-enyl)methylazid (**9**) wurden zur Erlangung von NMR-Vergleichsdaten umgesetzt.

3. Ergebnisse und Strukturbelege. – 3.1. *Zu N-(2-Hydroxyalkyl)imidophosphorsäureestern führende Umsetzungen.* Wenn der 2-Azidoalkohol **1** mit einem geringen Überschuss (1,05 Äquiv.) Trimethylphosphit in trockenem CH_2Cl_2 oder CHCl_3 gemischt und leicht erwärmt wurde, so war eine sofortige N_2 -Entwicklung zu beobachten. Der Umsatz war nach wenigen Stunden vollständig, im IR-Spektrum war die (sehr intensive) Azidbande bei 2100 cm^{-1} nicht mehr festzustellen. $^1\text{H-NMR}$ -, $^{13}\text{C-NMR}$ - und $^{31}\text{P-NMR}$ -Spektrum der Reaktionslösungen zeigten, dass nur eine einzige Verbindung gebildet worden war, die sich überdies aus der CHCl_3 -Lösung nach einiger Zeit in Form zersetzlicher Kristalle abschied. Aus den instrumentalanalytischen Daten (s. *Exper. Teil* bzw. *Tab. 1*) ergab sich für diese Substanz die Struktur des *N*-(2-Hydroxyalkyl)imidophosphorsäureesters **10**, einem erstmalig isolierten Vertreter einer Verbindungsklasse, die bislang als Zwischenprodukt postuliert, aber noch nicht nachgewiesen wurde.

 Tab. 1. *Spektroskopische Daten der Imidophosphorsäureester*

Verb.	$\tilde{\nu}(\text{OH})$ [cm^{-1}]	$M^+ + 1$	$^{31}\text{P-NMR}$ [ppm]	$^1\text{H-NMR}^b)$ [ppm] (CH_3O) ₃ P = NR	$^{13}\text{C-NMR}^{b,c)}$ [ppm] C-N-P C-O-P	Andere C-Atome
10	3610 ^{a)}	348	-14,3 ^{a)}	3,62 ($J = 11$)	57,34 ($J = 0$) 52,52 ($J = 8$)	25,54, 25,79, 26,04 (3 CH_3); 28,07 ($J = 6$, $\text{CH}_3\text{-C}(5)$); 17,74 (C(3)); 36,12 (C(2)); 37,66 (C(4)); 37,86 (C(1)); 79,55 ($J = 22$, C(6)); 128,49 (C(8)); 153,04 (C(7)); 196,86 (C(9))
14	3610 ^{b)}	392	-15,5 ^{b)}	3,72 ($J = 11$)	57,26 ($J = 3$) 52,62 ($J = 8$)	24,55, 25,74, 26,48 (3 CH_3); 28,25 ($J = 5$, $\text{CH}_3\text{-C}(5)$); 18,14 (C(3)); 36,47 (C(2)); 37,61 (C(1)); 38,23 ($J = 3$, C(4)); 63,40, 63,50 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 78,78 ($J = 23$, C(6)); 107,22 (C(9)); 128,09 (C(7)); 134,15 (C(8))
15	3610 ^{b)}	390	-15,7 ^{b)}	–	58,33 ($J = 2$) 62,11 ($J = 8$)	15,83 ($J = 7$, 3 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 23,25 (CH_3); 26,58 (2 CH_3); 28,42 ($J = 6$, $\text{CH}_3\text{-C}(5)$); 18,43 (C(3)); 37,02 (C(2)); 38,26 (C(1)); 38,58 ($J = 5$, C(4)); 80,57 ($J = 23$, C(6)); 128,99 (C(8)); 154,08 (C(7)); 197,70 (C(9))
11	–	–	4,0 ^{b)}	3,63 ($J = 11$)	45,96 ($J = 2$) 52,44 ($J = 7$)	124,66 (C(4)); 125,81 (C(3), C(5)); 126,80 (C(2), C(6)); 144,19 ($J = 14$, C(1))
12	–	–	-1,2 ^{b)}	3,58 ($J = 11$)	39,15 ($J = 0$) 52,15 ($J = 7$)	18,63 ($\text{CH}_3\text{-C}(2'$), C(4')); 27,58 (2 $\text{CH}_3\text{-C}(6')$); 31,90 (C(3')); 33,49 (C(6')); 126,80 (C(2')); 138,63 ($J = 14$, C(1'))
13	–	–	1,3 ^{b)}	–	45,81 ($J = 0$) 61,19 ($J = 7$)	124,12 (C(4)); 125,46 (C(3), C(5)); 126,35 (C(2), C(6)); 144,02 ($J = 15$, C(1))

^{a)} CH_2Cl_2 -Lösung.

^{b)} CDCl_3 -Lösung.

^{c)} In Klammern $J(^{13}\text{C}, ^{31}\text{P})$.

Tab. 2. Spektroskopische Daten der 1,3,2- λ^5 -Oxazaphospholidine

Verb.	$\tilde{\nu}(\text{NH})$ [cm ⁻¹]	$M^+ + 1$	³¹ P-NMR [ppm]	¹ H-NMR [ppm] (CH ₃ O) ₃ P < C(4)	¹³ C-NMR ^{c)} [ppm] C(5)	Andere C-Atome
16	3460 ^{a)}	336	-54,7 ^{a)}	3,67 (<i>J</i> = 12)	58,66 (<i>J</i> = 11) 75,90 (<i>J</i> = 3)	54,51 (<i>J</i> = 10, (CH ₃ O) ₃ P); 126,85, 127,10, 127,30, 127,30, 127,65, 139,84 (<i>J</i> = 11), 140,96 (arom. C) ^{a)}
17	3460 ^{a)}	336	-54,9 ^{a)}	3,67 (<i>J</i> = 12)	62,93 (<i>J</i> = 13) 80,54 (<i>J</i> = 0)	54,43 (<i>J</i> = 11, (CH ₃ O) ₃ P); 126,94, 127,44, 127,94, 128,38, 128,73, 141,05 (<i>J</i> = 8), 141,53 (<i>J</i> = 11, arom. C) ^{a)}
18	3460 ^{a)}	260	-52,2 ^{a)}	3,55 (<i>J</i> = 12)	46,53 (<i>J</i> = 13) 67,08 (<i>J</i> = 0)	54,26 (<i>J</i> = 10, (CH ₃ O) ₃ P); 126,25, 127,45, 128,64, 144,42 (<i>J</i> = 5, arom. C) ^{a)}
19	3460 ^{a)}	260	-52,9 ^{a)}	3,58 (<i>J</i> = 12)	46,51 (<i>J</i> = 14) 71,62 (<i>J</i> = 3)	54,26 (<i>J</i> = 10 (CH ₃ O) ₃ P); 125,86, 127,55, 128,49, 142,65 (<i>J</i> = 8, arom. C) ^{a)}
20	3460 ^{a)}	238	-54,7 ^{a)}	3,50 (<i>J</i> = 12)	57,31 (<i>J</i> = 13) 76,39 (<i>J</i> = 3)	53,76 (<i>J</i> = 10, (CH ₃ O) ₃ P); 24,40 (<i>J</i> = 2), 24,60 29,79 (<i>J</i> = 7), 30,41 (<i>J</i> = 14, (CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂) ^{a)}
21	3460 ^{b)}	378	-56,5 ^{b)}	-	61,36 (<i>J</i> = 10) 75,03 (<i>J</i> = 0)	16,15 (<i>J</i> = 8, (CH ₃ CH ₂ O) ₃ P); 57,79 (<i>J</i> = 12, CH ₃ CH ₂ O) ₃ P); 125,71, 126,00 126,25, 126,75, 138,92 (<i>J</i> = 12), 139,92 (arom. C) ^{b)}
22	3460 ^{b)}	378	-57,0 ^{b)}	-	62,38 (<i>J</i> = 13) 79,75 (<i>J</i> = 0)	15,50 (<i>J</i> = 6, (CH ₃ CH ₂ O) ₃ P); 57,36 (<i>J</i> = 11, CH ₃ CH ₂ O) ₃ P); 126,30, 126,75, 127,20, 127,55, 127,89, 140,12 (<i>J</i> = 9), 140,49 (<i>J</i> = 11, arom. C) ^{b)}

^{a)} CH₂Cl₂-Lösung.

^{b)} CDCl₃-Lösung.

^{c)} In Klammern *J* (¹³C, ³¹P).

Als besonders aussagekräftig für die Struktur seien hervorgehoben: die (O-H)-Steckschwingung bei 3600 cm⁻¹, die durch MS(CI) bestätigte Molmasse, das *d* des CH₃O-Signals (3,62 ppm, *J* = 11 Hz) im ¹H-NMR-, ferner die chemische Verschiebung und der Betrag der ³¹P, ¹³C-Kopplungskonstanten von C(5) und C(6)²⁾ und der CH₃O-Gruppen im ¹³C-NMR-Spektrum und schliesslich die Lage des ³¹P-NMR-Signals bei -14,3 ppm. Die in der Literatur vorhandenen NMR-Daten von Imidophosphorsäureestern [11] korrelieren damit ebenso gut wie die Werte der von uns zu Vergleichszwecken hergestellten Verbindungen 11–13 (s. Tab.1).

Aus 2 und Trimethylphosphit wurde auf die gleiche Weise 14 und aus 1 und Triäthylphosphit 15 hergestellt; beide Verbindungen konnten nicht in kristalliner Form erhalten werden.

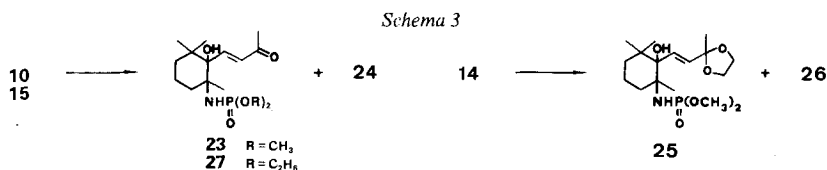
3.2 Zu 1,3,2- λ^5 -Oxazaphospholidinen führende Umsetzungen. Unter den gleichen Bedingungen wie bei den Verbindungen 1 und 2 beschrieben, trat auch bei der Umsetzung des Azidoalkohols 3 mit Trimethylphosphit N₂-Entwicklung auf, und im IR-Spektrum konnte die Intensitätsabnahme der Azidbande bei 2100 cm⁻¹ bis zum gänzlichen Verschwinden verfolgt werden. Die NMR-Spektren zeigten, dass auch hier nur eine Verbindung gebildet wurde. Die Umsetzung blieb aber nicht auf der Stufe des *N*-(2-Hydroxyalkyl)imidophosphorsäureesters stehen, sondern verlief weiter unter Cyclisierung zum 1,3,2- λ^5 -Oxazaphospholidin 16. Die instrumentalanalytischen Daten belegen die Struktur dieser Verbindung eindeutig (s. Tab.2).

²⁾ Die Ionon-Derivate werden nach der Carotinoid-Nomenklatur numeriert. Systematische Namen sind im Exper. Teil angegeben.

Von besonderer Aussagekraft für die Struktur ist das ^{31}P -NMR-Signal bei sehr hohem Feld ($-54,3$ ppm), das d des CH_3O -Signals ($3,68$ ppm, $J = 12$ Hz) im ^1H -NMR-, weiters die Lage von C(4) und C(5) und der CH_3O -Gruppen sowie der Betrag der jeweiligen ^{31}P , ^{13}C -Kopplungskonstanten im ^{13}C -NMR-Spektrum, ausserdem die (N-H)-Steckschwingung bei 3460 cm^{-1} und die durch MS(CI) bestätigte Molmasse.

Die 2-Azidoalkohole **4**–**7** verhielten sich unter den oben angeführten Bedingungen analog und ergaben die Phosphorane **17**–**20**; ebenso konnten **3** und **4** mit Triäthylphosphit zu den Oxazaphospholidinen **21** bzw. **22**³⁾ umgesetzt werden (s. *Exper. Teil* bzw. *Tab. 2*).

3.3. *Umsetzung der N-(2-Hydroxyalkyl)-imidophosphorsäureester mit Wasser.* Durch Schütteln einer CH_2Cl_2 -Lösung von **10** mit H_2O wurde diese Verbindung innerhalb von 60 Minuten in den Amidophosphorsäureester **23** und das bicyclische Aziridin **24** [5]



sowie Trimethylphosphat übergeführt. Die Geschwindigkeit der Umsetzung wird durch Erniedrigung des pH-Wertes gesteigert: das ^{31}P -NMR-Signal von **10** konnte schon 5 Minuten nach Schütteln mit AcOH (5 Mol-%)/ MeOH nicht mehr festgestellt werden. Ferner ist die Art des Lösungsmittels auf die Produktbildung von Einfluss: Wird die Umsetzung mit H_2O homogen in THF durchgeführt, fallen **23** und **24** im Verhältnis 5 : 1 an, hingegen beträgt das Verhältnis **23** zu **24** 2 : 1 bei Umsetzung in CH_2Cl_2 (heterogen).

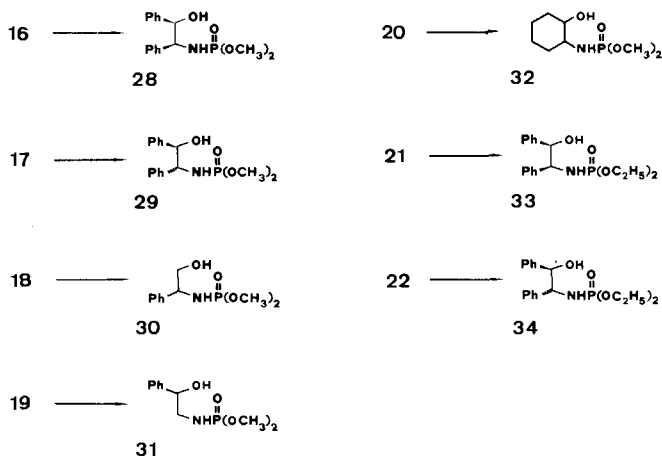
Aus **14** wurden unter gleichen Bedingungen **25** und **26** [5] neben Trimethylphosphat erhalten; **15** konnte in **27**, **24** und Triäthylphosphat übergeführt werden (strukturbelegende instrumentalanalytische Daten für **23**, **25** und **27** s. *Exper. Teil*).

3.4. *Umsetzung der 1,3,2- λ^5 -Oxazaphospholidine mit Wasser.* Alle von uns hergestellten Oxazaphospholidine erwiesen sich als sehr empfindlich gegen H_2O : durch Zugabe von je 1 Mol-Äquiv. H_2O zu den CH_2Cl_2 -Lösungen von **16**–**22** wurden diese Verbindungen innerhalb weniger Minuten hydrolysiert. Nach Aussage des DC und des ^{31}P -NMR-Spektrums fielen dabei die Amidophosphorsäureester **28**–**34** als Hauptprodukte an; **31** und **32** konnten erst nach Säulenchromatographie rein erhalten werden, alle übrigen Verbindungen kristallisierten aus der Reaktionslösung aus (strukturbelegende instrumentalanalytische Daten s. *Exper. Teil*).

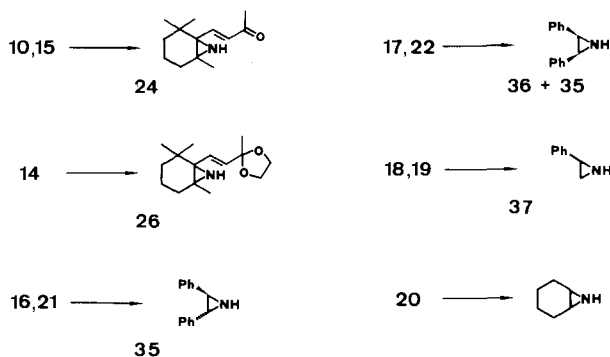
3.5 *Umsetzung der N-(2-Hydroxyalkyl)imidophosphorsäureester mit Methanol.* Auf Zugabe von ca. 10 Mol-Äquiv. trockenem MeOH bei Raumtemperatur wurde **10** rasch in das bicyclische Aziridin **24** [5] und in Trimethylphosphat übergeführt. Wurde MeOH bei tiefer Temperatur (-100°C) zugegeben, trat keine Reaktion ein, erst bei Erreichen von Temperaturen über 0°C konnte die Bildung von Phosphat festgestellt werden (^{31}P -NMR-Kontrolle). Durch Untersuchungen zur Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit vom pH-Wert wurde eine Säurekatalyse nachgewiesen: so wurde **10** durch AcOH (5 Mol-%)/ MeOH in weniger als 5 Minuten vollständig umgewandelt; gegenüber NaOMe (5 Mol-%)/ MeOH war **10** stabil.

³⁾ Blum *et al.* [4] erhielten bei dieser Umsetzung in hoher Ausbeute die Amidophosphorsäureester **33** und **34** (s. unten). Wir konnten die Bildung dieser Verbindungen hingegen nicht feststellen.

Schema 4



Schema 5



Durch Zugabe von MeOH zu einer Lösung von **14** wurde **26** [5] erhalten; an **15** konnte durch EtOH-Zugabe ebenfalls die Bildung von **24** und Triäthylphosphat belegt werden.

3.6. *Umsetzung der 1,3,2- λ^5 -Oxazaphospholidine mit Methanol.* Zu einer Lösung von **16** in CH_2Cl_2 wurde bei Raumtemperatur ein *ca.* 10facher molarer Überschuss an trockenem MeOH zugegeben. Nach 3stündigem Stehen war im ^{31}P -NMR-Spektrum statt des Hochfeldsignals das Signal des Trimethylphosphats vorhanden, und als zweites Reaktionsprodukt konnte *trans*-1,2-Diphenylaziridin (**35**) [12] identifiziert werden.

Die Umsetzung der *threo*-Verbindung **17** mit MeOH verlief nicht so einheitlich. Das ^{31}P -NMR-Spektrum zeigte zwar nur Trimethylphosphat an, im DC konnte jedoch die Bildung mehrerer Verbindungen festgestellt werden. In diesem Produktgemisch waren *cis*- und *trans*-1,2-Diphenylaziridin (**36** [13] bzw. **35**) im Verhältnis 1 : 1 (^1H -NMR) vorhanden.

Die Triäthoxyverbindungen **21** und **22** verhielten sich gegenüber trockenem EtOH analog: so wurde **21** in einheitlicher Reaktion in **35** und Triäthylphosphat übergeführt, **22** ergab ein Substanzgemisch, das nach DC dem aus **17** erhaltenen entsprach.

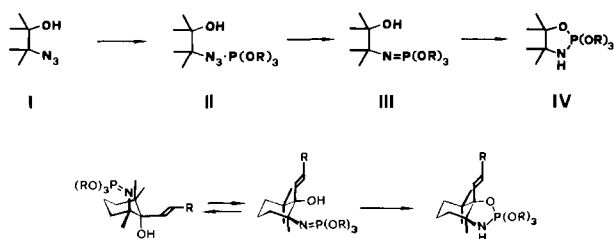
Die Umsetzung der Oxazaphospholidine **18–20** mit MeOH lieferte die Aziridine **37** [14] und **38** [15], wobei nur **20** zur Bildung merklicher Nebenprodukte führte; die übrigen Aziridine fielen nach $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum und DC neben Trimethylphosphat als praktisch reine Verbindungen an.

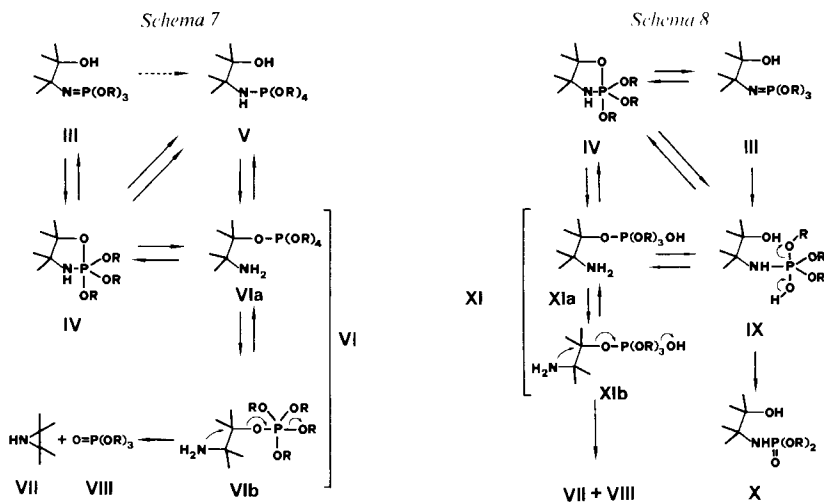
Die Reaktionsgeschwindigkeit ist vom pH-Wert in gleicher Weise abhängig, wie dies für die Umsetzung der Imidophosphorsäureester mit MeOH festgestellt wurde. Während auf Zugabe von NaOMe (8 Mol-%)/MeOH **16** und **17** nicht verändert wurden, setzte sich **16** in weniger als 5 Minuten vollständig mit AcOH (8 Mol-%)/MeOH um; die weniger reaktive Verbindung **17** wurde durch AcOH (8 Mol-%)/MeOH in 60 Minuten umgesetzt; durch 5 Mol-% p-Toluolsulfonsäure anstelle von AcOH wurde die Umsatzzeit auf weniger als 5 Minuten verkürzt.

5. Diskussion. – Die voranstehenden Ergebnisse der Umsetzung von 2-Azidoalkoholen **I** mit Trialkylphosphiten sind im Einklang mit dem von *Cadogan et al.* [3] formulierten Mechanismus: im Sinne der *Staudinger*-Reaktion entstehen aus den zuerst gebildeten Triazenen **II** durch N_2 -Abspaltung *N*-(2-Hydroxyalkyl)imidophosphorsäureester **III**, die sich im Normalfall zu 2,2,2-Trialkoxy-1,3,2 λ^5 -oxazaphospholidinen **IV** cyclisieren; bei der Umsetzung der 2-Azidoalkohole **1** und **2** hingegen werden die offenkettigen Verbindungen **10**, **14** und **15** isoliert, im $^{31}\text{P-NMR}$ -Spektrum gibt es keine Hinweise auf cyclische Phosphorane. Als Grund für die Stabilität der Kettenisomeren kann die für die Ringbildung erforderliche, energetisch ungünstige Konformation angesehen werden: Voraussetzung für einen Ringschluss wäre eine diäquatoriale Lage von OH- und Imidophosphorsäureestergruppe, die zugleich eine axiale Anordnung der C_6 -Seitenkette²⁾ und zweier CH_3 -Gruppen bedingt.

Für die neuartige, präparativ wertvolle Reaktion der 2,2,2-Trialkoxy-1,3,2 λ^5 -oxazaphospholidine zu Aziridinen kann folgender Mechanismus angenommen werden: durch Einwirkung des Alkohols kommt es unter Säurekatalyse zur Öffnung des Heterocyclus, wobei entweder direkt oder über **V** – auf die Möglichkeit einer Beteiligung von **V** weist die Bildung von Amidophosphorsäureestern bei der Hydrolyse hin (s. unten) – ein 2-Aminoäthoxy-tetraalkoxyphosphoran **VI** gebildet wird, von dem ausgehend der Ringschluss zum Aziridin **VII** erfolgt. NMR-spektroskopisch konnten jedoch keine Zwischenprodukte nachgewiesen werden. Der nucleophile Angriff der Aminogruppe in einer antiperiplanaren Anordnung zum nucleofugen Pentaoxyphosphoran wird durch die ausschliessliche Bildung von *trans*-1,2-Diphenylaziridin (**35**) aus den *erythro*-Verbindungen **16** und **21** belegt. Die *threo*-Verbindungen **17** und **22** reagieren im Gegensatz zu den übrigen untersuchten Verbindungen unter diesen Bedingungen nicht einheit-

Schema 6





lich, *cis*- und *trans*-1,2-Diphenylaziridin (**36** bzw. **35**) fallen neben anderen Verbindungen im Verhältnis 1 : 1 an.

Die Bildung der bicyclischen Aziridine **24** und **26** aus den *N*-(2-Hydroxyalkyl)-imidophosphorsäureestern **10**, **14** und **15** erfolgt vermutlich ebenfalls über ein Phosphoran **VI**, das durch Alkohololyse eines in geringer Konzentration im Gleichgewicht mit **III** vorhandenen 1,3,2- λ^5 -Oxazaphospholidins **IV** gebildet wird (Alkoholaddition an **III** ist weniger wahrscheinlich, da Imidophosphorsäureester im allgemeinen gegen Alkohole inert sind [16]). Für diese Annahme und gegen den von *Blum et al.* [4] vorgeschlagenen Mechanismus, der einen nucleophilen Angriff des Phosphazenen-N-Atoms unter Austritt der OH-Gruppe vorsieht, sprechen folgende Befunde: 1) bei striktem Ausschluss von Alkohol und H₂O ist **10** in siedendem CH₂Cl₂ mindestens 48 Stunden stabil (³¹P-NMR-Kontrolle); 2) **10** wird auch nicht durch Erhitzen in Benzol auf 70° verändert (¹H-NMR-Kontrolle); 3) die Geschwindigkeit der Aziridin-Bildung wird durch Zugabe von wenigen Mol-% AcOH stark erhöht; die Nucleophilie des Phosphazenen-N-Atoms sollte durch Erhöhung der H⁺-Konzentration hingegen eher geringer werden und damit die Reaktionsgeschwindigkeit abnehmen. Auch bei dieser Umsetzung konnten NMR-spektroskopisch keine Zwischenprodukte nachgewiesen werden.

Die Umsetzung der 2,2,2-Trialkoxy-1,3,2- λ^5 -oxazaphospholidine mit H₂O führt zunächst in nahezu einheitlicher Reaktion zu Amidophosphorsäureestern **X** (³¹P-NMR-Kontrolle), die bei Verlängerung der Reaktionszeiten in bekannter Weise weiterreagieren (Wanderung des Acylrestes von N auf O, Bildung von Ammoniumphosphaten u.a. [17]). Das Zwischenprodukt **IX**, der logische Vorläufer von **X**, kann entweder durch Ringöffnung aus **IV** gebildet werden oder durch Addition von Wasser an **III**, welches im Gleichgewicht mit **IV** in geringer Konzentration vorliegen könnte; Aziridin- bzw. Trialalkylphosphatbildung kann dabei im Gegensatz zu den Umsetzungen von **10**, **14** und **15** mit H₂O nicht festgestellt werden.

Die *N*-(2-Hydroxyalkyl)imidophosphorsäureester **10**, **14** und **15** zeigen bei Umsetzung mit H₂O ein komplexes Verhalten. Anscheinend laufen hier 2 Reaktionen, die Bildung der Amidophosphorsäureester einerseits und Aziridinringschluss andererseits, konkurrierend mit unterschiedlicher Geschwindigkeit ab. Gründe für dieses unterschiedliche Verhalten von **10**, **14** und **15** sind wohl – ebenso wie das ungewöhnliche Vorliegen als Kettenisomere – auf die besonderen sterischen Verhältnisse in diesen Verbindungen zurückzuführen.

Die Elementaranalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der ETHZ und die NMR – und Massenspektren in der Instrumentalabteilung der ETHZ und an den hiesigen Instituten ausgeführt. Herrn *D. Manser* (Elementaranalysen), *Frl. B. Brandenberg* und den Herren *M. Langenauer* und *F. Fehr* (NMR), *Frau L. Golgowski* und *Prof. J. Seibl* (MS) von der ETHZ sowie *Frau Mag. pharm. D. Obendorf* (NMR) und Herrn *Dr. K. H. Ongania* (MS) von den hiesigen Instituten sei dafür herzlich gedankt.

Experimenteller Teil

Allgemeines. S. [5]. ¹³C-NMR-Spektren wurden ausserdem mit einem *Bruker-WP-80*-Gerät aufgenommen. Die ³¹P-NMR-Spektren wurden ebenfalls mit dem *Bruker-WP-80*-Gerät gemessen; chemische Verschiebungen in ppm bezüglich 85proz. Phosphorsäure (= 0 ppm) als externem Standard. Die Massenspektren wurden ausserdem auf einem *Varian MAT 44 S* aufgenommen.

Allgemeine Arbeitsbedingungen. Die verwendeten Apparaturen und NMR-Messrohre wurden mit verd. NaOH, H₂O und EtOH gewaschen und getrocknet. Die Umsetzungen wurden unter geringen Überdruck von trockenem N₂ durchgeführt. CH₂Cl₂ wurde von P₂O₅ abdestilliert und über Aluminiumoxid (basisch; *Macherey-Nagel*) filtriert, CDCl₃ wurde über CaCl₂ getrocknet.

Ausgangsmaterialien. Trimethylphosphit ((MeO)₃P; *Fluka, pract. ca. 97%*) wurde ohne weitere Reinigung verwendet, Triäthylphosphit ((EtO)₃P; *Fluka, purum > 97%*) wurde zuvor destilliert. Die 2-Azidoalkohole **1** und **2** wurden nach [5], **3** und **4** nach [6], **5** nach [7], **6** nach [8] und **7** nach [9] hergestellt. Benzylazid (**8**) wurde durch Umsetzung von Benzylchlorid mit NaN₃ nach [10] erhalten. Zur Herstellung des bisher nicht bekannten Azides **9**, s. unten.

(2,6,6-Trimethylcyclohex-1-enyl)methylazid (**9**). In eine gerührte Lösung von 2,20 g (0,01 mol) (2,6,6-Trimethylcyclohex-1-enyl)methylbromid [18] in 20 ml DMF werden bei 0° 0,73 g (0,011 mol) NaN₃ eingetragen. Nach 1 Std. bei 0° wird auf Eis gegossen, die Mischung mit 200 ml Pentan in 4 Portionen extrahiert, die org. Phase über MgSO₄ getrocknet und i. v. eingedampft: 1,73 g (97%) farbloses Öl, Sdp. 32°/0,07 Torr, n_D²⁰ = 1,4920. Zur Erlangung analysenreiner Substanz wurde durch Mitteldruckflüssigkeitschromatographie an 250 g Kieselgel mit Pentan/Et₂O 98 : 2 gereinigt. IR: 2960 s, 2940 s, 2870 s, 2080 s, 1650 w, 1465 s, 1455 s, 1430 m sh, 1375 m, 1360 m, 1330 m, 1270 m sh, 1230 s, 1165 w, 1045 w, 845 w. ¹H-NMR: 1,00 (s, 2 CH₃-C(6)); 1,70 (s, CH₃-C(2)); 1,30–1,80 (m, H₂C(4), H₂C(5)); 2,04 (t, J = 6, H₂C(3)); 3,72 (s, CH₂N₃). ¹³C-NMR: 20,25, 28,25 (2 q, CH₃-C(2), 2 CH₃-C(6)); 19,26, 32,63, 39,18 (3 t, C(3), C(4), C(5)); 33,86 (s, C(6)); 47,63 (t, CH₂N₃); 131,40, 135,91, (C(1), C(2)). MS: 179 (M⁺, C₁₀H₁₇N₃, 10), 137 (60), 136 (88), 123 (29), 122 (17), 121 (100), 109 (16), 108 (19), 107 (23), 95 (50), 94 (14), 93 (43), 91 (19), 82 (10), 81 (43), 80 (11), 79 (34), 77 (17), 69 (26), 68 (10), 67 (31), 65 (10), 55 (30), 53 (14), 43 (16), 41 (43).

C₁₀H₁₇N₃ (179,26) Ber. C 66,99 H 9,57 N 23,44% Gef. C 66,62 H 9,50 N 23,34%

Umsetzung der 2-Azidoalkohole mit (RO)₃P. *Allgemeine Arbeitsvorschrift.* Eine Lösung oder Suspension von 10 mmol 2-Azidoalkohol in 2,5 ml trockenem CH₂Cl₂ wird unter Rühren mit 10,5 mmol (RO)₃P versetzt. Nach Abklingen der N₂-Entwicklung wird die Lösung unter schwachem Rückfluss erhitzt, bis die Azidbande bei 2100 cm⁻¹ im IR nicht mehr festzustellen ist. Diese Lösungen werden zur Aufnahme der Spektren bzw. für weitere Umsetzungen verwendet (¹H-NMR von CDCl₃-Lösungen, die durch analoge Umsetzung in trockenem CDCl₃ hergestellt werden).

Die Verbindungen **10** und **14–22** wurden nach dieser Vorschrift erhalten.

6-Hydroxy-5-(trimethoxyphosphoranylidenamino)-5,6-dihydro-β-ionon (= (3E)-4-(1-Hydroxy-2,2,6-trimethyl-6-(trimethoxyphosphoranylidenamino)cyclohexyl)-3-buten-2-on; **10**). Aus CHCl₃ scheidet sich **10** als farblose Kristalle ab, Schmp. 65° (Zers.). IR (CH₂Cl₂): 3610 w, 2930 s, 2840 m, 1680 m sh, 1660 s, 1610 m, 1440 m, 1350 s, 1320 s, 1200 m, 1170 s, 1020 s, 810 s. ¹H-NMR: 0,83, 1,12, 1,35 (3 s, 2 CH₃-C(1), CH₃-C(5)); 1,00–2,10 (br. m,

H₂C(4), H₂C(5), H₂C(6); 2,27 (s, CH₃-C(9)); 3,62 (d, J = 11, 3 CH₃O); 6,22 (s, J = 17, H-C(8)); 7,65 (d, J = 17, H-C(7)).

6-Hydroxy-5-(trimethoxyphosphoranylidenamino)-5,6-dihydro-β-ionon-äthylen-actal (= (3E)-4-(1-Hydroxy-2,2,6-trimethyl-6-(trimethoxyphosphoranylidenamino)cyclohexyl)-3-buten-2-on-äthylen-actal; **14**). IR (CH₂Cl₂): 3100 w, 3380 w, 2940 s, 2880 s sh, 1620 w, 1450 s, 1365 s, 1200 m sh, 1175 s, 1030 s, 830 m.

6-Hydroxy-5-(triäthoxyphosphoranylidenamino)-5,6-dihydro-β-ionon (= (3E)-4-(1-Hydroxy-2,2,6-trimethyl-6-(triäthoxyphosphoranylidenamino)cyclohexyl)-3-buten-2-on; **15**). IR (CH₂Cl₂): 3610 w, 3060 w, 2970 s, 2970 s, 2930 s, 1680 m sh, 1665 s, 1615 m, 1470 m, 1435 m, 1380 s, 1360 m, 1320 m, 1155 m, 1090 m, 1020 s, 960 s, 900 s.

(4R*, 5S*)-2,2,2-Trimethoxy-4,5-diphenyl-1,3,2 λ⁵-oxazaphospholidin (**16**). IR (CH₂Cl₂): 3460 m, 3020 m, 2940 m, 2900 m, 2830 m, 1590 w, 1485 m, 1445 m, 1365 m, 1345 m, 1170 m, 1075 s, 1045 s, 1000 s, 890 m.

(4R*, 5S*)-2,2,2-Trimethoxy-4,5-diphenyl-1,3,2 λ⁵-oxazaphospholidin (**17**). IR (CH₂Cl₂): 3460 m, 3030 m, 2950 m, 2900 m, 2840 m, 1590 w, 1485 m, 1445 m, 1370 m, 1310 m, 1220 m, 1170 m, 1080 s, 1050 s, 1005 s, 900 m.

2,2,2-Trimethoxy-4-phenyl-1,3,2 λ⁵-oxazaphospholidin (**18**) (enthält ca. 20% des Isomeren **19**). IR (CH₂Cl₂): 3460 m, 3030 m sh, 2940 m, 2900 m sh, 2840 m, 1590 w, 1480 m, 1440 m, 1370 m, 1335 m, 1320 m, 1165 m, 1075 s sh, 1050 m, 1010 s sh, 940 m, 890 m.

2,2,2-Trimethoxy-5-phenyl-1,3,2 λ⁵-oxazaphospholidin (**19**). IR (CH₂Cl₂): 3460 m, 3020 m, 2940 m, 2900 m, 2860 m, 2840 m, 1480 w, 1440 m, 1375 m, 1310 m, 1160 m, 1075 s, 1050 s, 1010 s, 940 m, 875 m.

(4R*, 5S*)-2,2,2-Trimethoxy-4,5-tetramethylen-1,3,2 λ⁵-oxazaphospholidin (= (3aR*, 7aR*)-2,2,2-Trimethoxy-3a, 4, 5, 6, 7, 7a-hexahydrobenzo[d][1,3,2 λ⁵]oxazaphospholidin; **20**). IR (CH₂Cl₂): 3460 m, 2930 s, 2850 m, 1445 m, 1390 w, 1360 w, 1320 m, 1170 m, 1135 m, 1100 m, sh, 1055 s, 1000 s, 930 w, 890 m.

(4R*, 5S*)-2,2,2-Triäthoxy-4,5-diphenyl-1,3,2 λ⁵-oxazaphospholidin (**21**). IR (CH₂Cl₂): 3460 m, 3020 m, 2970 m, 2920 m, 2900 m, 1590 w, 1485 m, 1445 m, 1380 m, 1345 m, 1150 m, 1095 s, 1050 s, 1025 s sh, 950 m, 910 m. Aus CHCl₃ scheidet sich die Verbindung als zersetzliche Kristalle ab, Schmp. 73° (Zers.).

(4R*, 5S*)-2,2,2-Triäthoxy-4,5-diphenyl-1,3,2 λ⁵-oxazaphospholidin (**22**). IR (CDCl₃): 3460 m, 3050 w, 3020 m, 2960 m, 2910 m, 2880 m, 1595 w, 1485 m, 1445 m, 1370 m, 1305 m, 1220 m, 1150 m, 1090 s, 1050 s, 950 m.

(Benzylimido)phosphorsäure-trimethylester (**11**). Eine Lösung von 1,33 g (0,01 mol) Benzylazid (**8**) [10] in 2 ml trockenem CH₂Cl₂ wird unter Rühren mit 1,24 g (0,01 mol) (MeO)₃P versetzt und 4 Std. bei 40° gehalten. Nach NMR wurde ausschliesslich **11** gebildet. IR (CH₂Cl₂): 3010 m, 2940 m, 2890 w, 2840 m, 1590 w, 1485 m, 1445 m, 1320 s, 1170 m, 1060 s sh, 1020 s, 920 m.

[(2,6,6-Trimethylcyclohex-1-enyl)methylimido]phosphorsäure-trimethylester (**12**). Analog zur Herstellung von **11** werden 1,35 g (7,5 mmol) **9** in trockenem CDCl₃ umgesetzt. IR (CDCl₃): 2940 s, 2850 s, 1450 m, 1350 m, 1270 s, 1230 m, 1175 m, 1020 s.

(Benzylimido)phosphorsäure-triäthylester (**13**). Analog zur Herstellung von **11** werden 1,33 g (0,01 mol) **8** [10] in trockenem CH₂Cl₂ umgesetzt. IR (CH₂Cl₂): 3020 w, 2960 s, 2920 m, 2890 m, 1480 w, 1465 w, 1435 m, 1380 m, 1365 m, 1150 m, 1085 s sh, 1020 s, 950 s, 910 s.

Umsetzung von **10** mit H₂O. a) ³¹P-NMR-Kontrolle. Eine Lösung von 1,04 g (3 mmol) **10** in trockenem THF wird in gleichen Volumina auf 3 NMR-Messrohre (A-C) verteilt. Nach Aufnahme des ³¹P-NMR werden in das Messrohr A 20 μl H₂O, in B 20 μl AcOH (0,05 mmol)/H₂O und in C 20 μl NaOH (0,05 mmol)/H₂O gegeben. Von den Lösungen wird in regelmässigen Abständen das ³¹P-NMR aufgenommen. In B ist **10** nach 5 Min. nicht mehr festzustellen, in A nach 1 Std.; in C ist **10** auch nach 8 Std. noch unverändert vorhanden.

b) Eine Lösung von 1,74 g (5 mmol) **10** in 2 ml CH₂Cl₂ wird mit 0,5 ml H₂O überschichtet und 1 Std. geschüttelt. ³¹P-NMR: kein Signal bei -14,2 ppm mehr, 2 Signale bei 10,2 und 1,4 ppm (2:1). Die CH₂Cl₂-Lösung wird mit verd. HCOOH extrahiert, neutralgewaschen, über MgSO₄ getrocknet und i. V. eingedampft. Der Rückstand wird aus CCl₄ umkristallisiert: 0,58 g (35%) **23**. Die wässr. Phase wird durch Zugabe von verd. NaOH basisch gestellt und mit CH₂Cl₂ extrahiert. Das nach Trocknen über MgSO₄ und Verdampfen der org. Phase i. V. zurückbleibende Öl wird i. HV. destilliert: 0,30 g (29%) **24** [5].

c) Eine Lösung von 1,74 g (5 mmol) **10** in 2 ml THF wird mit 0,5 ml H₂O versetzt und stehen gelassen, bis das Signal bei -14,4 ppm im ³¹P-NMR verschwunden ist (2 neue Signale bei 10,2 und 1,4 ppm (5:1)). Nach Versetzen mit 10 ml CH₂Cl₂ wird analog zu b) aufgearbeitet: 0,95 g (57%) **23** und 0,10 g (10%) **24** [5].

Durch analoge Vorgangsweise werden folgende Verbindungen erhalten (Ausbeute in Klammer): **25** (47%) neben **26** [5], **27** (28%) neben **24** [5]; ferner werden die (Benzylimido)phosphorsäureester **11** und **13** in die (Benzylamido)phosphorsäureester **39** (33%) und **40** (50%) übergeführt (s. unten).

5-Dimethoxyphosphorylamino-6-hydroxy-5,6-dihydro-β-ionon (= (3E)-4-(2-Dimethoxyphosphorylamino-1-hydroxy-2,6,6-trimethylcyclohexyl)-3-buten-2-on; **23**). Farblose Kristalle, Schmp. 118–120° (CCl₄). UV (0,347 mg in 5 ml EtOH): 230 (12 100). IR (CHCl₃): 3390 m, 3330 m, 2980 s, 2940 s, 2850 m, 1680 s, 1670 s, 1610 s, 1450 m, 1390 m, 1370 m sh, 1350 m, 1270 s, 1110 m, 1020 s, 880 w, 820 m. ¹H-NMR: 0,84, 1,06, 1,48 (3 s, 2 CH₃-C(1),

CH₃-C(5)); 1,30–1,90 (br. m, H₂C(2), H₂C(3), H₂C(4)); 2,23 (s, CH₃-C(9)); 2,69 (d, J = 7, D₂O-Austausch, NH); 3,54, 3,62 (2 d, J = 11, 2 CH₃O); 4,79 (br. s, D₂O-Austausch, OH); 6,53 (d, J = 15, H-C(8)); 7,26 (d, J = 15, H-C(7)). ¹³C-NMR: 18,67 (t, C(3)); 23,34, 24,23, 28,46, 29,14 (4 q, 2 CH₃-C(1), CH₃-C(5), CH₃-C(9)); 37,31 (t, C(2)); 38,08 (td, J_d = 9, C(4)); 38,62 (s, C(1)); 53,48 (qd, J_d = 6, 2 CH₃O); 60,34 (s, C(5)); 81,77 (sd, J_d = 2,5, C(6)); 129,34 (d, C(8)); 151,67 (s, C(7)). ³¹P-NMR (CHCl₃): 9,9. MS: 333 (2, M⁺, C₁₅H₂₈NO₅P), 290 (33), 235 (43), 193 (10), 192 (78), 191 (52), 190 (13), 179 (36), 178 (100), 166 (36), 165 (65), 152 (22), 150 (47), 139 (14), 135 (16), 134 (11), 127 (14), 126 (86), 125 (19), 124 (12), 123 (53), 110 (19), 109 (81), 97 (13), 95 (20), 94 (21), 84 (12), 82 (21), 81 (10), 80 (10), 79 (25), 71 (12), 70 (56), 69 (23), 68 (11), 57 (24), 56 (13), 55 (26), 43 (75), 42 (33), 41 (48).

C₁₅H₂₈NO₅P (333,37) Ber. C 54,04 H 8,47 N 4,20% Gef. C 54,13 H 8,53 N 4,15%

5-Dimethoxyphosphorylamino-6-hydroxy-5,6-dihydro-β-ionon-äthylen-acetal (= (3E)-4-(2-Dimethoxyphosphorylamino-1-hydroxy-2,6,6-trimethylcyclohexyl)-3-buten-2-on-äthylen-acetal; **25**). Farblose Kristalle, Schmp. 119–20° (CCl₄). IR (CHCl₃): 3400 m, 2990 s, 2950 s, 2900 m sh, 1460 m, 1400 m, 1370 m, 1340 w, 1110 m, 1030 s, 850 w, 815 m. ¹H-NMR: 0,92, 1,01, 1,39 (3 s, 2 CH₃-C(1), CH₃-C(5)); 1,45 (s, CH₃-C(9)); 1,20–1,90 (br. m, H₂C(2), H₂C(3), H₂C(4)); 2,69 (d, J = 6, D₂O-Austausch, NH); ca. 3,60 (br. s, D₂O-Austausch, OH); 3,63 (d, J = 11, 2 CH₃O); 3,90 (stark strukturiertes m, OCH₂CH₂O); 5,76, 6,20 (2 d, J = 16, H-C(7), H-C(8)). ¹³C-NMR: 18,62 (t, C(3)); 22,49, 24,83, 25,30, 28,53 (4 q, 2 CH₃-C(1), CH₃-C(5), CH₃-C(9)); 36,88 (t, C(2)); 37,53 (td, J_d = 6,3, C(4)); 38,38 (s, C(1)); 53,12, 53,39 (2 qd, J_d = 6,5, 2 CH₃O); 60,11 (s, C(5)); 64,36, 64,52 (2 t, CH₂CH₂O); 80,37 (sd, J_d = 4, C(6)); 107,74 (s, C(9)); 131,32, 132,58 (2 d, C(7), C(8)). ³¹P-NMR (CHCl₃): 10,0. MS: 377 (3, M⁺, C₁₇H₃₂NO₆P), 315 (19), 235 (13), 234 (13), 232 (16), 192 (48), 191 (36), 190 (25), 189 (15), 186 (14), 179 (15), 178 (51), 166 (29), 165 (51), 152 (11), 151 (11), 150 (100), 135 (14), 126 (67), 124 (15), 123 (58), 115 (12), 109 (38), 95 (10), 87 (51), 82 (10), 79 (11), 71 (12), 70 (28), 69 (17), 55 (14), 45 (10), 43 (47), 42 (16), 41 (23).

C₁₇H₃₂NO₆P (377,42) Ber. C 54,10 H 8,55 N 3,71% Gef. C 53,52 H 8,49 N 4,07%

5-Diäthoxyphosphorylamino-6-hydroxy-5,6-dihydro-β-ionon (= (3E)-4-(2-Diäthoxyphosphorylamino-1-hydroxy-2,6,6-trimethylcyclohexyl)-3-buten-2-on; **27**). Farblose Kristalle Schmp. 132° (Cyclohexan). UV (0,156 mg in 5 ml Pentan): 228 (12 150). IR: 3400 m, 3350 w, 3320 m, 2980 s, 2940 s, 2860 m, 1690 s, 1670 s, 1615 s, 1470 m sh, 1455 m, 1435 m, 1380 s, 1350 s, 1325 w, 1270 s, 1220 s, 1185 m, 1160 m, 1115 m, 1085 m, 1045 s, 1015 s, 955 s. ¹H-NMR: 0,84, 1,07, 1,50 (3 s, 2 H₃C-C(1), H₃C-C(5)); 1,20, 1,27 (2 t, J = 7,2, CH₃CH₂O); 1,00–2,00 (br. m, H₂C(3), H₂C(4)); 2,45 (d, J = 7, D₂O-Austausch, NH); 4,94 (strukturiertes m, 2 CH₃CH₂O); 4,97 (br. s, D₂O-Austausch, OH); 6,54 (d, J = 16, H-C(8)); 7,26 (d, J = 16, H-C(7)). ¹³C-NMR: 16,17 (qd, J_d = 7, 2 CH₃CH₂O); 18,73 (t, C(3)); 23,24, 24,21, 28,38, 29,24 (4 q, 2 CH₃-C(1), CH₃-C(5), CH₃-C(9)); 37,38 (t, C(2)); 38,35 (td, J_d = 6, C(4)); 38,60 (s, C(1)); 60,45 (s, C(5)); 62,81 (td, J_d = 6, 2 CH₃CH₂O); 81,78 (br. s, w_{1/2} = 6, C(6)); 129,35 (d, C(8)); 151,90 (d, C(7)); 198,15 (s, C(9)). ³¹P-NMR (CH₂Cl₂): 8,2. MS: 361 (4, M⁺, C₁₇H₃₂NO₆P), 318 (63), 263 (53), 220 (99), 219 (64), 207 (49), 206 (100), 194 (29), 193 (86), 192 (24), 190 (25), 180 (23), 178 (62), 164 (28), 154 (72), 150 (67), 149 (24), 138 (32), 137 (20), 135 (24), 126 (33), 125 (20), 123 (68), 98 (50), 84 (22), 82 (26), 70 (50), 69 (25), 57 (25), 55 (22), 43 (66), 42 (56), 41 (38).

C₁₇H₃₂NO₆P (361,42) Ber. C 56,50 H 8,92 N 3,88% Gef. C 56,54 H 8,95 N 3,98%

(Benzylamido)phosphorsäure-dimethylester (PO (C₆H₅CH₂NH) (OCH₃)₂; **39**). Farbloses Öl, Sdp. 114°/0,04 Torr. IR (CHCl₃): 3420 m, 3080 w, 2980 s, 2940 m, 2900 w, 2840 w, 1480 w, 1440 m, 1045 s sh, 1020 s, 900 w. ¹H-NMR: 3,58 (d, J = 11, 2 CH₃O); 4,05 (m, nach D₂O-Austausch d, J = 10, C₆H₅CH₂); 7,20 (s, C₆H₅). ¹³C-NMR (CH₂Cl₂): 45,07 (t, C(2)); 52,66 (qd, J_d = 4, 2 CH₃O); 127,00, 127,50, 128,34 (3 d), 140,47 (br. s, arom. C). ³¹P-NMR (CH₂Cl₂): 11,2.

(Benzylamido)phosphorsäure-diäthylester (PO (C₆H₅CH₂NH) (OCH₂CH₃)₂; **40**). Farbloses Öl, Sdp. 120°/0,05 Torr. IR (CHCl₃): 3420 m, 3040 w sh, 2980 s, 2930 m, 2910 m, 2870 w sh, 1445 m, 1405 s, 1365 w, 1160 m, 1085 s sh, 1050 s sh, 1015 s, 960 s, 850 w. ¹H-NMR: 1,31 (td, J = 7, 0,8, 2 CH₃CH₂O); 3,13 (m, D₂O-Austausch, NH); 4,07 (m, C₆H₅CH₂, 2 CH₃CH₂O); 7,34 (s, C₆H₅). ¹³C-NMR: 16,07 (qd, J_d = 6,7, 2 CH₃CH₂O); 45,23 (t, C₆H₅CH₂); 62,24 (td, J_d = 5,2, 2 CH₃CH₂O); 127,25 (2 d), 128,47 (d), 139,68 (sd, J_d = 6, arom. C). ³¹P-NMR (CH₂Cl₂): 8,3.

Umsetzung von **16** mit H₂O. a) ³¹P-NMR-Kontrolle. Auf 3 NMR-Messrohre (A-C) werden 1,25 ml ca. 4 M Lösung von **16** in trockenem THF in gleichen Volumina verteilt und nach Aufnahme des ³¹P-NMR mit 0,3 ml H₂O (A), 0,3 ml AcOH (0,08 mmol)/H₂O (B), und 0,3 ml NaOH (0,08 mmol)/H₂O (C), versetzt. Das in regelmäßigen Abständen aufgenommene ³¹P-NMR zeigt, dass **16** in AcOH/H₂O sofort in **28** übergeführt wird, während die Umsetzung in H₂O und in NaOH/H₂O langsamer verläuft: das Hochfeldsignal bei – 55 ppm ist in A nach 10 Min. und in C erst nach 20 Min. nicht mehr feststellbar.

b) Eine ca. 4 M Lösung (2,5 ml) von **16** in CH_2Cl_2 wird mit 0,2 ml H_2O versetzt und 30 Min. unter Rückfluss erhitzt. ^{31}P -NMR: 9,8 (intensiv), 7,1 ppm (schwach). Nach dem Abkühlen werden die ausgefallenen Kristalle abfiltriert und aus $\text{CHCl}_3/\text{CCl}_4$ umkristallisiert; 1,7 g (53 %) **28**.

Analog werden folgende Verbindungen erhalten (Ausbeute in Klammer): **29** (28 %), **30** (49 %), **31** (nach Mitteldruck-Chromatographie mit AcOEt/EtOH 8 : 2; 35 %), **32** (nach Mitteldruck-Chromatographie mit AcOEt/EtOH 8 : 2; 45 %), **33** (51 %) [4] und **34** (38 %) [4].

(((1R, 2S*)-2-Hydroxy-1,2-diphenyläthyl)amido)phosphorsäure-dimethylester (28)*. Farblose Kristalle, Schmp. 125–40° (Zers.; aus $\text{CHCl}_3/\text{CCl}_4$). IR (CHCl_3): 3580 w, 3400 m, 3080 w, 2990 m, 2840 w, 1480 w, 1445 m, 1405 m, 1325 w, 1020 s, 965 m. ^1H -NMR ($\text{CDCl}_3/(\text{D}_6)\text{DMSO}$): 3,14, 3,40 (2 d, $J = 11$, 2 CH_3O); 4,22 (ddd, $J = 10$, 10, 5, H-C(1)); 4,71 (br. t, $J = 12$, $w_{1/2} = 10$, D_2O -Austausch, NH); ca. 4,80 (br. s, D_2O -Austausch, OH); 4,93 (d, $J = 5$, H-C(2)); 6,80–7,30 (strukturiertes m, 2 C_6H_5). ^{13}C -NMR ($\text{CDCl}_3/(\text{D}_6)\text{DMSO}$): 51,68 (q d, $J_d = 5,4$, 2 CH_3O); 61,77 (d, C(1)); 76,57 (dd, $J_d = 9,4$, C(2)); 126,47, 126,85, 127,14, 127,26, 127,46, 128,00 (6 d), 142,23 (sd, $J_d = 2,1$), 143,43 (s, arom. C). ^{31}P -NMR (CH_2Cl_2): 9,9. MS: 321 (gerade noch sichtbar, M^+ , $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{NO}_4\text{P}$), 215 (27), 214 (75), 195 (21), 194 (36), 183 (36), 182 (28), 179 (15), 178 (85), 168 (23), 155 (12), 109 (13), 107 (13), 106 (91), 105 (54), 91 (17), 89 (13), 79 (23), 78 (18), 77 (46), 51 (18), 32 (73), 31 (100).

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{NO}_4\text{P}$ (321,31) Ber. C 59,81 H 6,27 N 4,36% Gef. C 59,14 H 6,25 N 4,28%

(((1R, 2R*)-2-Hydroxy-1,2-diphenyläthyl)amido)phosphorsäure-dimethylester (29)*. Farblose Kristalle, Schmp. 140–53° (Zers.; aus $\text{CHCl}_3/\text{CCl}_4$). IR (CHCl_3): 3590 w, 3400 m, 3060 w, 2990 m, 2940 m, 2840 m, 1470 w, 1445 m, 1405 m, 1325 w, 1020 s, 960 m. ^1H -NMR ($\text{CDCl}_3/(\text{D}_6)\text{DMSO}$): 3,12, 3,17 (2 d, $J = 11,2$, CH_3O); 4,14 (dddd, $J = 9$, 9, 4, H-C(1)); 4,71 (dd, $J = 5$, 4, H-C(2)); 4,87 (dd, $J = 12$, 9, D_2O -Austausch, NH); 5,30 (d, $J = 5$, D_2O -Austausch, OH); 6,90–7,50 (strukturiertes m, 2 C_6H_5). ^{13}C -NMR ($\text{CDCl}_3/(\text{D}_6)\text{DMSO}$): 51,81 (q d, $J_d = 5,5$, 2 CH_3O); 62,07 (d, C(1)); 76,43 (dd, $J_d = 7,5$, C(2)); 126,48, 126,66, 127,09, 127,38, 127,49 (5 d), 142,79 (br. s), 143,13 (s, arom. C). ^{31}P -NMR (CH_2Cl_2): 10,0. MS: 321 (gerade noch sichtbar, M^+ , $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{NO}_4\text{P}$), 215 (36), 214 (100), 183 (41), 182 (34), 179 (17), 178 (100), 168 (26), 155 (14), 109 (13), 106 (39), 105 (56), 104 (54), 91 (10), 79 (12), 78 (14), 77 (33), 51 (11), 31 (11).

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{NO}_4\text{P}$ (321,31) Ber. C 59,81 H 6,27 N 4,36% Gef. C 59,65 H 6,25 N 4,36%

[(2-Hydroxy-1-phenyläthyl)amido]phosphorsäure-dimethylester (30). Farblose Kristalle, Schmp. 106° (CHCl_3). IR (CHCl_3): 3580 w, 3400 m, 3300 m, 3080 w, 2990 m, 2950 m, 2850 w, 1480 w, 1445 m, 1410 m sh, 1340 w, 1110 m, 1020 s. ^1H -NMR ($\text{CDCl}_3/(\text{D}_6)\text{DMSO}$): 3,35, 3,49 (2 d, $J = 11$, 2 CH_3O); 3,20–4,30 (strukturiertes m, H-C(1), $\text{H}_2\text{C}(2)$); ca. 4,70 (br. s, D_2O -Austausch, OH); 5,31 (dd, $J = 12$, 10, NH); 7,25 (s-artiges m, C_6H_5). ^{13}C -NMR ($\text{CDCl}_3/(\text{D}_6)\text{DMSO}$): 52,20 (q d, $J_d = 5,9$, 2 CH_3O); 57,65 (d, C(1)); 66,39 (td, $J_d = 7,7$, C(2)); 126,65, 126,95, 127,84 (3 d), 142,59 (sd, $J_d = 2,5$, arom. C). ^{31}P -NMR (CHCl_3): 10,1. MS: 245 (gerade noch sichtbar, M^+ , $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{NO}_4\text{P}$), 215 (22), 214 (100), 213 (20), 182 (23), 168 (11), 155 (20), 118 (58), 109 (17), 106 (21), 105 (26), 104 (49), 91 (15), 79 (13), 78 (12), 77 (23), 51 (11).

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{NO}_4\text{P}$ (245,22) Ber. C 48,98 H 6,58 N 5,71% Gef. C 48,84 H 6,62 N 5,67%

[(2-Hydroxy-2-phenyläthyl)amido]phosphorsäure-dimethylester (31). Farbloses Öl, Sdp. > 180°/0,02 Torr (Zers.). IR (CHCl_3): 3600 w, 3420 m, 3070 w, 3000 m, 2950 m, 2860 w, 1490 w, 1450 m, 1405 m, 1115 m, 1030 s, 930 w. ^1H -NMR: 2,76–3,36 (m, $\text{H}_2\text{C}(1)$); 3,56, 3,62 (2 d, $J = 11$, 2 CH_3O); ca. 3,60 (D_2O -Austausch, NH); 4,16 (br. s, D_2O -Austausch, OH); 4,73 (dd, $J = 7$, 4, H-C(2)); 7,30 (s-artiges m, C_6H_5). ^{13}C -NMR: 49,17 (t, C(1)); 53,02 (q d, $J_d = 6,6$, 2 CH_3O); 73,73 (dd, $J_d = 5,1$, C(2)); 126,08, 127,54, 128,31 (3 d), 142,17 (s, arom. C). ^{31}P -NMR (CHCl_3): 11,5. MS: 245 (0,7, M^+ , $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{NO}_4\text{P}$), 139 (100), 138 (68), 110 (26), 109 (38), 108 (14), 107 (12), 79 (19), 77 (20).

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{NO}_4\text{P}$ (245,22) Ber. C 48,98 H 6,58 N 5,71% Gef. C 48,91 H 6,68 N 5,56%

[(2-Hydroxy-cyclohexyl)amido]phosphorsäure-dimethylester (32). Farblose Kristalle, Schmp. 58–60° (CCl_4). IR (CHCl_3): 3550 w, 3490 m, 2990 m, 2940 s, 2850 m, 1445 m, 1415 m, 1025 s, 960 w. ^1H -NMR: 1,00, 2,30 (strukturiertes m, $\text{H}_2\text{C}(3)$, $\text{H}_2\text{C}(4)$, $\text{H}_2\text{C}(5)$, $\text{H}_2\text{C}(6)$); 2,72 (br. m, H-C(1)); 3,22 (br. m, H-C(2)); 3,67, 3,69 (2 d, $J = 11$, 2 CH_3O); 3,89 (dd, $J = 10,8$, D_2O -Austausch, NH); 4,12 (d, $J = 2$, D_2O -Austausch, OH). ^{13}C -NMR: 24,47, 24,97, 33,42, 33,79, (4 t, C(3), C(4), C(5), C(6)); 52,01 (q d, $J_d = 5,7$, 2 CH_3O); 58,00 (d, C(1)); 73,94 (dd, $J_d = 7,1$, C(2)). ^{31}P -NMR (CHCl_3): 11,7. MS: 223 (15, M^+ , $\text{C}_8\text{H}_{18}\text{NO}_4\text{P}$), 195 (16), 181 (17), 167 (29), 164 (79), 152 (79), 148 (13), 139 (19), 138 (44), 127 (13), 126 (100), 120 (10), 114 (66), 112 (10), 110 (33), 109 (51), 97 (10), 96 (14), 95 (21), 94 (16), 86 (60), 85 (20), 83 (31), 81 (16), 79 (39), 69 (22), 67 (11), 58 (15), 57 (63), 56 (25), 55 (13), 47 (17), 44 (18), 43 (20), 42 (14), 41 (36).

$\text{C}_8\text{H}_{18}\text{NO}_4\text{P}$ (223,21) Ber. C 43,05 H 8,13 N 6,28% Gef. C 43,05 H 8,09 N 6,24%

[((1R,2S*)-2-Hydroxy-1,2-diphenyläthyl)amido]phosphorsäure-diäthylester (33) und [(1R*,2R*)-2-Hydroxy-1,2-diphenyläthyl)amido]phosphorsäure-diäthylester (34)*. Schmp. und spektralanalytische Daten entsprechend [4].

Umsetzung von 10 mit MeOH. a) ^{31}P -NMR-Kontrolle. Eine Lösung von 0,347 g (1 mmol) **10** in 4 ml trockenem CH_2Cl_2 wird in gleichen Volumina auf 4 NMR-Messrohre (A-D) verteilt. Nach Aufnahme des ^{31}P -NMR wird in A 0,1 ml abs. MeOH zugegeben, in B 0,1 ml AcOH (5 Mol-%)/MeOH und in C 0,1 ml NaOMe (5 Mol-%)/MeOH; Messrohr D dient als Standard. Von den Lösungen wird in regelmässigen Abständen das ^{31}P -NMR aufgenommen. In B nach 5 Min.: kein Signal bei -14 ppm für **10**, bei 1,5 ppm Signal für $\text{PO}(\text{MeO})_3$. Die Lösung in A zeigt das gleiche Bild nach 1 Std., hingegen verändern sich die Lösungen in C und D während 8 Std. nicht.

b) Eine ca. 4 M Lösung (2,5 ml) von **10** in trockenem CH_2Cl_2 wird mit 4 ml abs. MeOH versetzt und 30 Min. auf 40° erwärmt. ^{31}P -NMR: nur Signal bei 1,5 ppm ($\text{PO}(\text{MeO})_3$). Aufarbeitung wie in [5] beschrieben ergibt 1,66 g (80%) 5,6-Epimino-5,6-dihydro- β -ionon (= (3E)-4-(1,2-Epimino-2,6,6-trimethylcyclohexyl)-3-buten-2-on) (**24**), Spektraldaten entsprechend [5].

Durch analoge Umsetzung wird **24** auch aus **15** erhalten (82%). Umsetzung von **14** ergibt 5,6-Epimino-5,6-dihydro- β -ionon-äthylen-acetal (= (3E)-4-(1,2-Epimino-2,6,6-trimethylcyclohexyl)-3-buten-2-on-äthylen-acetal) (**26**, 77%), Spektraldaten entsprechend [5].

Versuch zur Thermolyse von 10 in (D_6) Benzol. Eine Lösung von 70 mg **10** in 0,3 ml (D_6) Benzol (über Alox, basisch, Akt. I, filtriert) wird in einem NMR-Messrohr mit Ar begast und nach Aufnahme des ^1H -NMR auf 70° erwärmt. Im Abstand von je 30 Min. wird das Messrohr mit kaltem H_2O abgeschreckt und ein ^1H -NMR aufgenommen. Nach 2 Std. ist das ^1H -NMR unverändert.

Umsetzung von 16 mit MeOH. a) ^{31}P -NMR-Kontrolle. Eine ca. 4 M Lösung (2,5 ml) von **16** in trockenem CH_2Cl_2 wird in gleichen Volumina auf 4 NMR-Messrohre (A-D) verteilt. Die weitere Vorgangsweise entspricht der bei der Methanolyse von **10** beschriebenen. In B (AcOH/MeOH) nach 5 Min.: kein Signal bei -55 ppm für **16**, nur bei 1,5 ppm Signal für $\text{PO}(\text{MeO})_3$. Ohne Säurezusatz ist das gleiche Ergebnis nach 3 Std. festzustellen; die alkalische Lösung und die Standardlösung verändern sich mindestens 24 Std. nicht.

b) Eine ca. 4 M Lösung (2,5 ml) von **16** in trockenem CH_2Cl_2 wird mit 4 ml abs. MeOH versetzt und 30 Min. auf 40° erwärmt. ^{31}P -NMR: 1,5 ($\text{PO}(\text{MeO})_3$). ^1H -NMR: *trans*-1,2-Diphenylaziridin (**35**) und $\text{PO}(\text{MeO})_3$. Zu dieser Lösung werden 20 ml 2N NaOH/EtOH gegeben. Nach 24 Std. bei RT wird mit H_2O verdünnt, die org. Phase abgetrennt, die wässr. Phase 2mal mit CH_2Cl_2 extrahiert, die vereinigte CH_2Cl_2 -Phase über MgSO_4 getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird i. HV. destilliert: 1,20 g (62%) *trans*-1,2-Diphenylaziridin (**35**), Spektraldaten entsprechend [15].

Umsetzung von 17 mit MeOH. a) ^{31}P -NMR-Kontrolle. Probenvorbereitung und Umsetzung wie bei der Methanolyse von **16**. Zusätzlich wird eine Messlösung mit *p*-TsOH (5 Mol-%)/MeOH versetzt. Das Signal für **17** bei -55 ppm ist in AcOH/MeOH nach 1 Std., in TsOH/MeOH schon nach 5 Min. verschwunden (nur bei 1,5 ppm Signal für $\text{PO}(\text{MeO})_3$). Ohne Säurezusatz bzw. in alkalischer Lösung bleibt **17** mindestens 6 Std. unverändert.

b) Eine ca. 4 M Lösung (2,5 ml) von **17** in trockenem CH_2Cl_2 wird wie bei der Methanolyse von **16** beschrieben umgesetzt. ^{31}P -NMR: 1,5 ($\text{PO}(\text{MeO})_3$). ^1H -NMR und DC: *cis*- und *trans*-1,2-Diphenylaziridin (**36** bzw. **35**) neben weiteren, nicht identifizierten Produkten. Die Lösung wird mit 20 ml 2N NaOH/EtOH versetzt und 24 Std. bei RT stehen gelassen. Nach Verdünnen mit H_2O wird die org. Phase abgetrennt und die wässr. Phase noch 2mal mit CH_2Cl_2 extrahiert. Durch Schütteln der vereinigten org. Phasen mit 2N HCl, Alkalisieren der sauren Lösung mit 2N NaOH und Extraktion mit CH_2Cl_2 werden die Aziridine von den übrigen Produkten abgetrennt. Nach Trocknen über MgSO_4 , Eindampfen und Destillation des Rückstands i. HV. fallen 0,32 g (28%) **35/36** im Verhältnis 1:1 (^1H -NMR) an. Durch wiederholte Umkristallisation kann daraus reines *cis*-1,2-Diphenylaziridin (**36**) erhalten werden. Schmp. und Spektraldaten entsprechen [15].

Durch analoge Umsetzung und Aufarbeitung wird **35** aus **21** in 82% Ausbeute, 2-Phenylaziridin (**37**) aus **18** in 48% und aus **19** in 56% Ausbeute erhalten. Spektraldaten der Verbindungen entsprechend [15].

7-Azabicyclo[4.1.0]heptan (38) aus 20. Eine ca. 4 M Lösung (5 ml) von **20** in trockenem CH_2Cl_2 wird mit 8 ml abs. MeOH versetzt und 30 Min. auf 40° erwärmt. Die Lösung wird i. V. eingedampft, der Rückstand in 50 ml abs. Et_2O aufgenommen und bei 0° unter Rühren zu einer Lösung von 2 g LiAlH_4 in 50 ml abs. Et_2O getropft. Nach 3 Std. Rühren bei 0° wird das überschüssige LiAlH_4 durch Zutropfen von H_2O und 15proz. NaOH zersetzt. Die Et_2O -Lösung wird filtriert, i. V. eingedampft und der Rückstand i. HV. destilliert: 0,20 g **38** (10%), Spektraldaten entsprechend [15].

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *H. Staudinger & J. Meyer*, *Helv. Chim. Acta* **2**, 635 (1919).
- [2] *J. G. Gololobov, I. N. Zhumorova & L. F. Kasukhin*, *Tetrahedron* **37**, 437 (1981) und darin zit. Lit.
- [3] *J. I. G. Cadogan, J. Gosney, E. Henry, T. Naisby, B. Nay, N. J. Stewart & N. J. Tweddle*, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, 189.
- [4] *M. Weitzberg, Z. Aizenshtat, P. Jerushalmy & J. Blum*, *J. Org. Chem.* **45**, 4252 (1980).
- [5] *E. P. Müller*, *Helv. Chim. Acta* **65**, 1617 (1982).
- [6] *Y. Itah, Y. Sasson, I. Shahak, S. Tsaroom & J. Blum*, *J. Org. Chem.* **43**, 4271 (1978).
- [7] *W. E. McEwen, W. E. Conrad & C. A. VanderWerf*, *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 1168 (1952).
- [8] *J. H. Boyer, W. E. Krueger & R. Modler*, *J. Org. Chem.* **34**, 1987 (1969).
- [9] *G. Swift & D. Swern*, *J. Org. Chem.* **32**, 511 (1967).
- [10] *Th. Curtius & G. Erhart*, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **55**, 1559 (1922).
- [11] *M. R. Marre, M. Sanchez, J. F. Bazier & R. Wolf*, *Can. J. Chem.* **60**, 456 (1982).
- [12] *A. Weissberger & H. Bach*, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **64**, 1095 (1931).
- [13] *D. A. Darapsky & H. Spannagel*, *J. Prakt. Chem.* **92**, 272 (1915).
- [14] *S. J. Brois*, *J. Org. Chem.* **27**, 3532 (1962).
- [15] *A. Hassner, G. J. Matthews & F. W. Fowler*, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 5046 (1969).
- [16] *A. Schmidpeter, W. Zeiß, D. Schomburg & W. S. Sheldrick*, *Angew. Chem.* **92**, 860 (1980).
- [17] *K. Sasse*, in «Methoden der Organischen Chemie», Houben-Weyl Band *XII/2*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1964, S. 441.
- [18] *E. Truscheit & K. Eiter*, *Ger. Pat.* 1.163.313; *Chem. Abstr.* **61**, P 4216e (1964).