

Eine neue Methode zur regioselektiven Einführung von Phosphinaten in fluorierte Diketone und Imine

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften

-Dr. rer. nat.-

dem Fachbereich 2 (Chemie/Biologie) der
Universität Bremen vorgelegt

von

Vera Vogel

aus
Bremen

2008

1. Gutachter: Prof. Dr. G.-V. Rösenthaller

2. Gutachter: Prof. Dr. H.-J. Breunig

Tag der Bekanntgabe des Prüfungsergebnisses: 4. Dezember 2008

Diese Arbeit wurde in der Zeit von September 2005 bis September 2008 am Institut für Anorganische und Physikalische Chemie der Universität Bremen in der Arbeitsgruppe von Prof. Gerd-Volker Rösenthaller angefertigt.

Herrn Prof. Dr. G.-V. Rösenthaller danke ich für die Überlassung des Themas, sein stetes Interesse an meiner Arbeit und seine eingehende und hilfreiche Betreuung sowie permanente Unterstützung.

I. INHALTSVERZEICHNIS

A	EINLEITUNG	1
B	AUFGABENSTELLUNG	12
C	DISKUSSION DER ERGEBNISSE	
1	Umsetzung von Methyl- und Phenylphosphinaten mit fluorierten 1,3-Diketonen	15
1.1	Einleitung.....	15
1.2	Literaturübersicht zur Chemie von Methyl-/Phenylphosphinaten.....	15
1.3	Umsetzung von Ethyl(methyl)- und Ethyl(phenyl)phosphinat mit 1,3-Diketonen.....	17
1.3.1	Reaktionen von Methyl- und Phenylphosphinat mit linearen 1,3-Diketonen.....	20
1.3.1.1	Synthese und Ergebnisse.....	20
1.3.1.2	Beschaffenheit phosphinylierter fluorhaltiger Ketone und ihre spektroskopische Eigenschaften.....	24
1.3.2	Chromatographische und spektroskopische Untersuchungen von <i>Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-p-nitrophenyl-1-(trifluormethyl)propyl(phenyl)phosphinat (46)</i> , <i>Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-phenyl-1-(trifluormethyl)propyl(phenyl)phosphinat (47)</i> und <i>Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-thien-2-yl-1-(trifluormethyl)propyl(methyl)phosphinat (42)</i>	27
1.3.2.1	Chromatographische und spektroskopische Untersuchungen von <i>Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-p-nitrophenyl-1-(trifluormethyl)propyl(phenyl)phosphinat (46)</i>	27
1.3.2.2	Chromatographische und spektroskopische Untersuchungen von <i>Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-phenyl-1-(trifluormethyl)propyl(phenyl)phosphinat (47)</i>	31
1.3.2.3	Chromatographische und spektroskopische Untersuchungen von <i>Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-thien-2-yl-1-(trifluormethyl)propyl(methyl)phosphinat (42)</i>	37
1.3.3	Röntgenstrukturanalysen von 47 und 48	41
1.3.3.1	Kristallographische Analyse von <i>Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-phenyl-1-(trifluormethyl)propyl(phenyl)phosphinat (47)</i>	41
1.3.3.2	Kristallographische Analyse von <i>Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-thien-2-yl-1-(trifluormethyl)propyl(phenyl)phosphinat (48)</i>	43
1.3.4	Reaktionen von Ethyl(methyl)- und Ethyl(phenyl)phosphinat (31 , 32) mit zyklischen 1,3-Diketonen.....	45

1.3.4.1	Synthese und Ergebnisse.....	45
1.3.4.1.1	Darstellung von <i>Ethyl-methyl</i> [2,2,2-trifluor-1-hydroxy-1-(2-oxocyclopentyl)-ethyl]phosphinat (54) und <i>6a-Ethoxy-2-methyl-3-(trifluormethyl)hexahydro-2H-cyclopenta-δ[1,2]oxaphosphol-3-ol-2-oxid</i> (55).....	47
1.3.4.1.2	Darstellung von <i>Ethyl-methyl</i> [2,2,2-trifluor-1-hydroxy-1-(2-oxocyclohexyl)-ethyl]phosphinat (56) und <i>7a-Ethoxy-2-methyl-3-(trifluormethyl)octahydro-1,2-benzoxaphosphol-3-ol-2-oxid</i> (57).....	50
1.3.4.1.3	Darstellung von <i>Ethyl-phenyl</i> [2,2,2-trifluor-1-hydroxy-1-(2-oxocyclopentyl)-ethyl]phosphinat (58) und <i>6a-Ethoxy-2-phenyl-3-(trifluormethyl)hexahydro-2H-cyclopenta-δ[1,2]oxaphosphol-3-ol-2-oxid</i> (59).....	51
1.3.4.1.4	Darstellung von <i>7a-Ethoxy-2-phenyl-3-(trifluormethyl)octahydro-1,2-benzoxaphosphol-3-ol-2-oxid</i> (60) und <i>Ethyl-phenyl</i> [2,2,2-trifluor-1-hydroxy-1-(2-oxocyclohexyl)ethyl]phosphinat (61).....	53
1.3.4.2	Chromatographische Untersuchungen des Gemisches aus <i>Ethyl-phenyl</i> [2,2,2-trifluor-1-hydroxy-1-(2-oxocyclopentyl)ethyl]phosphinat (58) und <i>6a-Ethoxy-2-phenyl-3-(trifluormethyl)hexahydro-2H-cyclopentaδ[1,2]oxaphosphol-3-ol-2-oxid</i> (59).....	54
1.3.4.3	Röntgenstrukturanalysen von <i>Ethyl-methyl</i> [2,2,2-trifluor-1-hydroxy-1-(2-oxocyclopentyl)-ethyl]phosphinat (54) und <i>7a-Ethoxy-2-methyl-3-(trifluormethyl)-octahydro-1,2-benzoxaphosphol-3-ol-2-oxid</i> (57).....	56
1.3.4.3.1	Kristallographische Analyse von <i>Ethyl-methyl</i> [2,2,2-trifluor-1-hydroxy-1-(2-oxocyclopentyl)-ethyl]phosphinat (54).....	56
1.3.4.3.2	Kristallographische Analyse von <i>7a-Ethoxy-2-methyl-3-(trifluormethyl)-octahydro-1,2-benzoxaphosphol-3-ol-2-oxid</i> (57).....	58
1.4	Reaktionen von Ethyl(methyl)- und Ethyl(phenyl)phosphinat (31, 32) mit <i>Methyl-3,3,3-trifluorpyruvat</i> (62).....	60
1.4.1	Einleitung.....	60
1.4.2	Darstellung von <i>Methyl-2-[[ethoxy(methyl)phosphoryl]oxy]-3,3,3-trifluor-propanoat</i> (64).....	60
1.4.3	Darstellung von <i>Methyl-2-[[ethoxy(phenyl)phosphoryl]oxy]-3,3,3-trifluor-propanoat</i> (69).....	63
2	Dehydratisierung phosphinylierter trifluormethylhaltiger Ketone	64
2.1	Einleitung.....	64
2.2	Dehydratisierung linearer phosphinylierter trifluormethylhaltiger Ketone.....	64
3	Umsetzung von Methyl- und Phenylphosphinaten mit zyklischen Iminen	69
3.1	Einleitung.....	69

3.2	Darstellung phosphinylierter zyklischer nichtfluorierter Amine 85-90	70
3.3	Umsetzung von trifluormethylhaltigen Imin 84 mit Ethyl(methyl)- und Ethyl(phenyl)phosphinat (31, 32).....	74
4	Herstellung von Li-, Zn- und Cu-haltiger metallorganischer Derivate von (Difluormethyl)methylphosphinat	76
4.1	Einleitung.....	76
4.2	Darstellung von <i>Ethyl-difluormethyl(methyl)phosphinat</i> (100).....	78
4.3	Darstellung von <i>[Ethoxy(methyl)phosphoryl](difluor)essigsäure</i> (107) und <i>[(Difluormethyl)(ethoxy)phosphoryl]essigsäure</i> (108).....	79
4.4	Synthese von Zn- und Cu-haltigen Verbindungen 114 und 115	82
4.4.1	Einleitung.....	82
4.4.2	Darstellung von <i>Ethyl-brom(difluor)methyl(methyl)phosphinat</i> (113).....	83
4.4.3	Darstellung von Zn- und Cu-haltigen <i>Ethyl(difluor)methyl(methyl)- phosphinaten</i> 114 und 115	84
5	Synthese von 1-[Ethoxy(methyl)phosphoryl]-2,2,2-trifluorethyl- ethyl-methylphosphonat (122) und 1-[Ethoxy(methyl)phosphoryl]-2,2,2- trifluorethyl-ethyl-phenylphosphonat (123)	88
5.1	Einleitung.....	88
5.2	Darstellung von 1-[<i>Ethoxy(methyl)phosphoryl</i>]-2,2,2-trifluorethyl- <i>ethyl-methylphosphonat</i> (122) und 1-[<i>Ethoxy(methyl)phosphoryl</i>]-2,2,2- <i>trifluorethyl-ethyl-phenylphosphonat</i> (123).....	91
5.3	Chromatographische Untersuchung von 1-[<i>Ethoxy(methyl)- phosphoryl</i>]-2,2,2-trifluorethyl-ethyl-phenylphosphonat (123).....	96
D	EXPERIMENTELLER TEIL	
1	Physikalische Methoden	97
2	Darstellung der Ausgangsverbindungen	98
3	Darstellung der Verbindungen	99
3.1	Allgemeine Methode zur Herstellung von <i>Ethyl(methyl)phosphinat</i> (31) und <i>Ethyl(phenyl)phosphinat</i> (32) ^[84]	99
3.2	Synthese von <i>Ethyl(methyl)phosphinat</i> (31) und <i>Ethyl(phenyl)phosphinat</i> (32) mit fluorierten Diketonen.....	101
3.3	Dehydratisierungsreaktionen von linearen 1,3-Diketonen.....	137
1.4	Umsetzungen von <i>Ethyl(methyl)phosphinat</i> (31) und <i>Ethyl(phenyl)phosphinat</i> (32) mit Iminen.....	149
3.5	Metallorganische Umsetzungen.....	159

3.6	Darstellung von 1-[Ethoxy(methyl)phosphoryl]-2,2,2-trifluorethyl-ethylmethylphosphonat (122) und 1-[Ethoxy(methyl)phosphoryl]-2,2,2-trifluorethyl-ethyl-phenylphosphonat (123).....	162
E	RÖNTGENOGRAPHISCHER TEIL	
1	Datensammlung	167
2	Strukturverfeinerung	167
3	Kristalldaten und Strukturverfeinerungen von 47, 48, 54 und 57	168
3.1	Kristalldaten und Strukturverfeinerung von Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-phenyl-1-(trifluormethyl)propyl(phenyl)phosphinat (47).....	168
3.2	Kristalldaten und Strukturverfeinerung von Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-thien-3-yl-1-(trifluormethyl)propyl(phenyl)phosphinat (48).....	175
3.3	Kristalldaten und Strukturverfeinerung von Ethyl-methyl[2,2,2-trifluor-1-hydroxy-1-(2-oxocyclopentyl)ethyl]phosphinat (54).....	182
3.4	Kristalldaten und Strukturverfeinerung von 7a-Ethoxy-2-methyl-3-(trifluormethyl)octahydro-1,2-benzoxaphosphol-3-ol-2-oxid (57).....	189
F	ZUSAMMENFASSUNG	196
G	VERZEICHNIS DER SYNTHETISIERTEN VERBINDUNGEN	203
H	LITERATURVERZEICHNIS	212
I	ANHANG	
1	Berechnung der optischen Aktivität von 47	219
2	BEITRÄGE ZU WISSENSCHAFTLICHEN TAGUNGEN	220
3	LEBENS LAUF	222
4	DANKSAGUNG	223

II. ABKÜRZUNGEN

1. Methoden

CI	Chemische Ionisation
EA	Elementaranalyse
EI	Elektronenstoß-Ionisation
HRMS	hochauflösende Massenspektrometrie (High Resolution Mass Spectrometry)
HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (High Performance Liquid Chromatography)
$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR	Phosphor-NMR, Breitband-entkoppelt
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR	Kohlenstoff-NMR, Breitband-entkoppelt

2. Spektroskopie

br	breit
d	Dublett
dq	Dublett eines Quartetts
nJ	Kopplungskonstante über n Bindungen
m	Multiplett
ppm	parts per million
q	Quartett
quint	Quintett
δ	chemische Verschiebung in ppm
s	Singulett
sep	Septett
t	Triplett

3. Verbindungen

Boc	<i>tert</i> -Butoxycarbonyl
Cbz	Benzyloxycarbonyl
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DMSO	Dimethylsulfoxid
DMAA	Dimethylacetamid
DMF	Dimethylformamid
LDA	Lithium-Diisopropylamin
LiHMDS	Lithium-Hexamethyldisilazan
PE	Petrolether
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Trimethylsilyl
TMSCI	Trimethylsilylchlorid

4. Sonstige Abkürzungen

Å	Ångström
Abb.	Abbildung
d	Tag (day)
eV	Elektronenvolt
g	Gramm
h	Stunde (hour)
Hz	Hertz
Kat.	Katalysator
m/z	Masse/Zahl
M ⁺	Molekülion
MHz	Megahertz
PG	Protecting Group (Schutzgruppe)
pm	Picometer (bei Röntgenstrukturanalyse)
R	Auflösungsvermögen (bei Massenspektrometrie)
RT	Raumtemperatur
Sdp.	Siedepunkt
Smp.	Schmelzpunkt

A EINLEITUNG

Die Synthese von fluor- und phosphorhaltigen Verbindungen ist seit vielen Jahren zu einer wichtigen Arbeitsrichtung geworden. Der Ersatz von Wasserstoffatomen durch Fluor und/oder das Einführen von phosphorhaltigen Gruppen in Zielmoleküle bewirkt Veränderungen in physikalischen, chemischen und biologischen Eigenschaften, was die entsprechenden neuen Stoffe und Materialien attraktiv für die unterschiedlichsten Anwendungen z.B. in der Agrochemie, Biochemie, pharmazeutischen Chemie und in den Materialwissenschaften macht.

Das Element Fluor ist ein Schlüsselement, jedoch nicht in der belebten Natur. Bislang stehen 30 natürlich vorkommenden Mono-Fluorverbindungen etwa 3 500 Verbindungen der höheren Halogene gegenüber. Das erste Enzym (Fluorinase), das die Biosynthese von Monofluoracetat und Fluorthreonin katalysiert, wurde erst kürzlich entdeckt und seine Struktur aufgeklärt.^[1] Da es keinen großen Naturstoffpool für fluoriierte Substanzen gibt, ist der synthetische Chemiker gefragt, in der Natur nicht vorkommenden Verbindungen herzustellen, die sehr oft überraschende Eigenschaften und Anwendungen aufweisen.

Fluor als Substituent übt einen großen Einfluss auf die Eigenschaften von Verbindungen aus, wobei Lipophilie, Flüchtigkeit, Acidität, elektrostatische Wechselwirkungen gesteuert und im Falle von Wirkstoffen Reaktionszentren zur Erhöhung metabolischer Stabilität moduliert werden können.^[2]

Die Trifluormethylgruppe ist ein wichtiges Instrument zur Modifizierung bioaktiver Verbindungen. So enthalten z.B. Celebrex (**1**) (auch Celecoxib), ein nichtsteroidaler Entzündungshemmer, oder Efavirenz (**2**), ein HIV-Medikament, eine CF₃-Gruppe (**Abb. 2**).

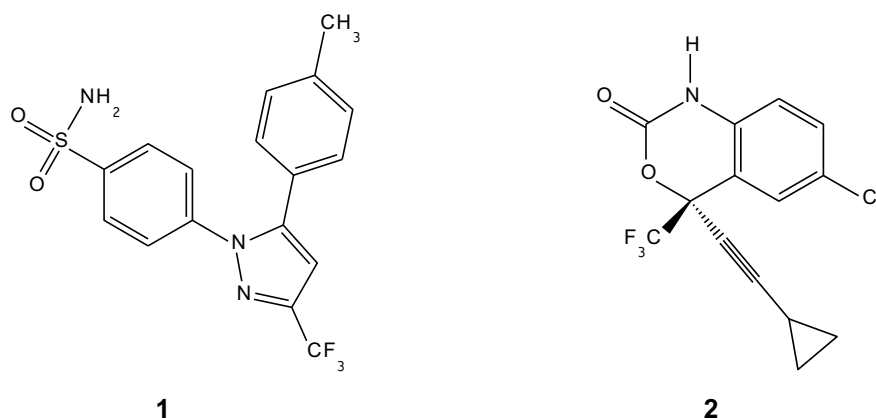
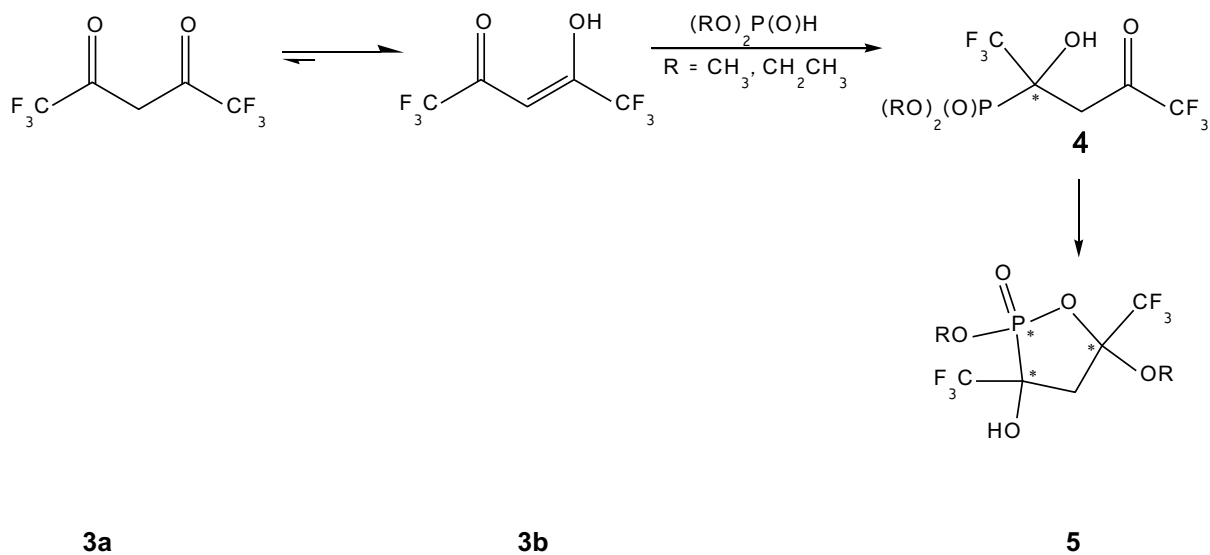


Abb. 1: Strukturen von Celebrex (**1**) und Efavirenz (**2**).

Das Einführen einer Trifluormethylgruppe bedeutet oft eine Erhöhung der Lipophilie, dadurch wird die Bioverfügbarkeit vergrößert, der Transport zum Wirkungsort und die Bindungsaffinität zum Target werden verbessert.^[3]

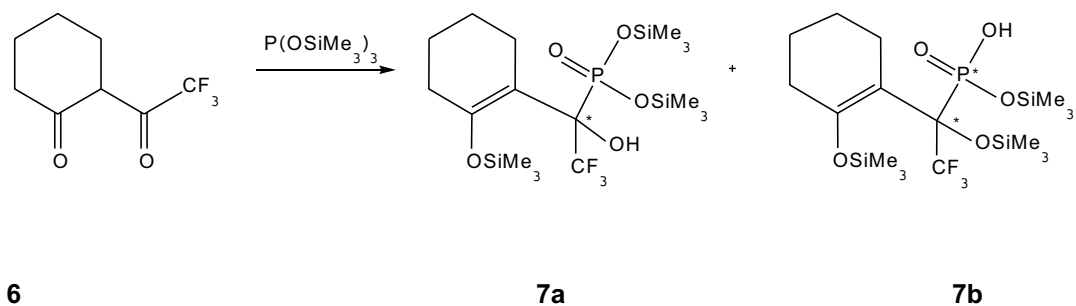
Perfluoralkylsubstituierte 1,3-Dicarbonylverbindungen sind in der regiospezifischen heterozyklischen Synthese vielseitig anwendbare Bausteine. Sie besitzen eine hohe Affinität zu diversen Metallkationen und finden somit eine breite Anwendung in der Koordinationschemie.^[4-10] So werden Lanthanoid-tris(β -Diketone) als Ionophore für Chlorid-Ion-selektive Elektroden^[11] oder als Stabilisatoren in Plastikmaterialien^[12] verwendet. Kürzlich berichtete Gunnlaugsson *et al.*^[13] über die Anwendung von mit Eu(III)-haltigen Ringen konjugierten Gold-Nanopartikeln bei der Abtastung von biologisch relevanten Spezies wie z.B. Phosphaten (Flavinmonophosphat) in wässriger Lösung. Die Ausbildung eines ternären Komplexes aus dem mit Europium(III) besetzten Gold-Nanopartikeln und einer trifluormethylierten „ β -Diketon-Arm“ bewirkt eine Erhöhung der Lumineszenz, was diese Verbindung für weitere biologische Untersuchungen attraktiv macht. Yudintsev *et al.*^[14] beschreiben in einer Studie die membranassoziierten und lipiddoppelschicht-modifizierten Eigenschaften einer Eu(III)-tris- β -diketon-koodinierten Verbindung, die eine Antitumoraktivität aufweist.

Trotz breiter Untersuchung fluorierter Dicarbonylverbindungen, die eine Fluoralkylgruppe an einem Ende und einen N-, S-, oder O-nukleophilen Substituenten am anderen Ende des Moleküls tragen, sind die Untersuchungen von Reaktionen mit Phosphor(III)-Verbindungen eher spärlich. Röschenthaler *et al.*^[15] beschreiben eine Reaktion vom Diketon **3a**, das überwiegend in seiner tautomeren Form **3b** vorliegt, mit Dialkylphosphonaten (RO)₂P(O)H (**Schema 1**). Nach dem nukleophilen Angriff des Phosphors am Ketokohlenstoff von **3b** entsteht eine chirale Verbindung **4**; anschließend kommt es bei höheren Temperaturen zu einer Ringschlussreaktion, wobei die zyklische Verbindung **5** entsteht.



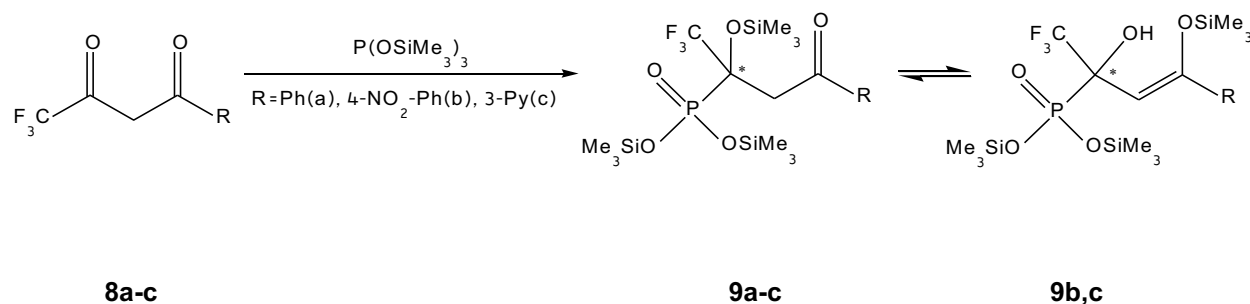
Schema 1

Rösenthaller *et al.*^[16] beschreiben eine Reaktion von 2-Trifluoracetylcylohexanon (**6**) mit Tris(trimethylsilyl)phosphit $P(\text{OSiMe}_3)_3$ (**Abb. 3**). Diese liefert ein Gemisch aus zwei Phosphonaten **7a** und **7b** in einem Verhältnis 94:6.



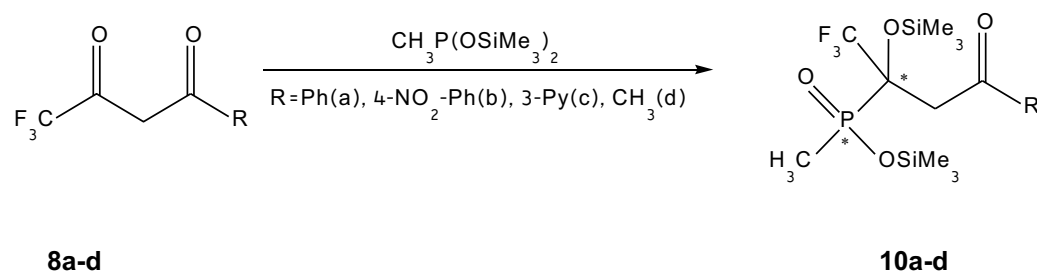
Schema 2

Röschenthaler *et al.*^[17] setzten lineare fluorierte 1,3-Diketone (**8**) mit Tris(trimethylsilyl)phosphit $\text{P}(\text{OSiMe}_3)_3$ um. Dabei erfolgt ebenfalls analog zur Reaktion in **Schema 2** eine nukleophile Addition der Phosphorverbindung an die zu der Trifluormethylgruppe benachbarte Carbonylgruppe. Im Falle von **9b** und **9c** wird eine silatrophe Umlagerung beobachtet, wobei die Verbindungen **10b-c** entstehen (**Schema 3**).



Schema 3

Röschenthaler *et al.*^[17] machten den ersten Versuch in der Umsetzung von Di(trimethylsilyl)methylphosphonat $\text{CH}_3\text{P}(\text{OSiMe}_3)_2$ mit fluorierten 1,3-Diketonen (**8a-d**), wobei ein diastereomeres Gemisch (1:1) von **10a-d** entsteht (**Schema 4**).



Schema 4

Fluorierte α,β -ungesättigte Ketone sind für die Synthese von heterozyklischen Verbindungen von besonderem Interesse.^[18-20]

Phosphorhaltige Verbindungen finden wegen ihrer chemischen, biologischen und physikalischen Eigenschaften eine große Anwendung in der Medizinischen Chemie und Agrochemie. Das Phosphoratom ist in der Lage, sowohl unterschiedliche Koordinationszahlen anzunehmen, als auch seine Oxidationszahl zu verändern. Diese Fähigkeit eröffnet Phosphor(III)-Derivaten eine breite Anwendung in der Synthese neuer phosphorhaltiger Bausteine mit unterschiedlich substituierten Verbindungen.

Phosphate (**11**) (**Abb. 2**) stellen eine biologisch wichtige Substanzklasse dar. Sie fungieren als wichtige Bestandteile in metabolischen Prozessen vieler Stoffwechselprozesse (z.B. Energiequelle ATP)^[21] und sind für das Rückgrat in DNA-Molekülen, als Phospholipide und Coenzyme für die lebenden Organismen unentbehrlich. Ersetzt man die gegenüber Hydrolyse labile P-O-C-Bindung in Phosphaten durch eine P-C-C-Bindung, so bekommt man ein Phosphonat (**12**).

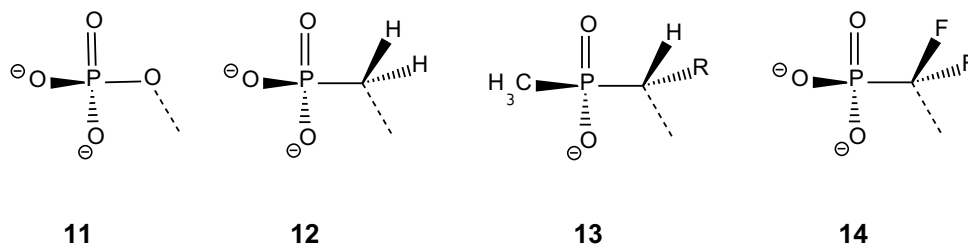


Abb. 2: Strukturen von Phosphat (**11**), Phosphonat (**12**), Methylphosphinat (**13**) und α,α -Difluorphosphonat (**14**).

Glufosinat (**15**), auch Phosphinothricin (**Abb. 3**), ist die erste in der Literatur beschriebene natürlich vorkommende Aminosäure mit einer Phosphinsäure-Gruppe. Glufosinat wurde 1971 als Bestandteil des Tripeptids Bialaphos (**16**) (auch Bilanafos) in Streptomyceten entdeckt.^[22,23] Die Entdeckung von **15** beschleunigte die Forschung nach einem Wirkungsmechanismus von Peptidantibiotika. Dabei war es wichtig zu deuten, wie der aktive Transport durch die bakterielle Zellmembran mittels einer Peptidpermease abläuft und die Freisetzung von Aminophosphinsäure durch eine enzymatische Spaltung der Peptidbindung stattfindet. Bei diesem Vorgang entsteht aus Bialaphos (**16**) Phosphinothricin (**15**).^[24,25] **15** ist ein starker Inhibitor eines Enzyms (Glutaminsynthetase), das eine zentrale Rolle im bakteriellen Stickstoffmetabolismus spielt.^[22,26,27] Eine Besonderheit dieser Aminosäure (**15**) im Vergleich zu anderen natürlich vorkommenden Aminosäuren liegt in der Seltenheit von Kohlenstoff-Phosphor-Kohlenstoff-Bindung, einer chemisch stabilen Gruppierung. In Übereinstimmung mit fast allen natürlichen Aminosäuren besitzt auch Phosphinothricin die S-Konfiguration.^[22] Von den Verbindungen dieser Klasse wird berichtet, dass sie herbizide Eigenschaften besitzen und zur Regulation des Pflanzenwachstums beitragen können.^[22,28] Die beiden Aminophosphinsäuren **15** und **16** fungieren heute immer noch als ein wichtiges kommerziell erwerbbares Herbizid für die Agrar- und Landwirtschaft.

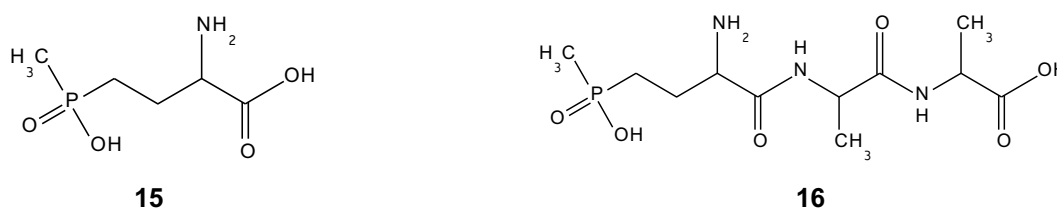


Abb. 3: Strukturen von Glufosinat (**15**) und Bialaphos (**16**).

Strancar *et al.*^[29] beschreiben die Synthese von Phosphinaten (**17**) (**Abb. 4**), die eine Hemmwirkung gegenüber L-Lysin-Ligase (MurE) und D-Glutamat-Ligase (MurD) aufweisen. Die Mur-Ligasen katalysieren den ersten Schritt in der Peptidoglycansynthese bei Bakterien.

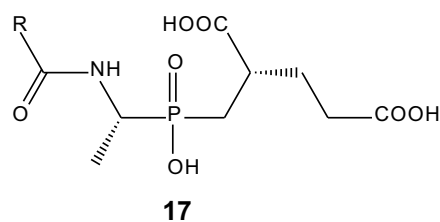


Abb. 4: Strukturelement eines Phosphatininhibitors (**17**) von MurE und MurD.

Deaktivierung extrem toxischer chemischer Waffen ist in den letzten Jahren zu einem Thema von bedeutender Wichtigkeit geworden. Als neue Methode für eine sichere Neutralisation phosphororganischer Chemiewaffen wie Sarin (**18**), Soman (**19**) und Tabun (**20**) (**Abb. 4**) entwickelten Vayron *et al.*^[21] eine Synthese von Hapten (Antigen), das für eine antikörperkatalysierte Hydrolyse organischer Nervengifte verantwortlich ist.

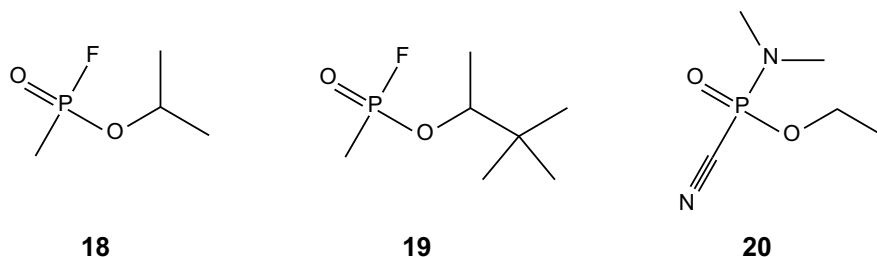


Abb. 5: Strukturen von chemischen Waffen als Nervengifte Sarin (**18**), Soman (**19**), Tabun (**20**).

α -Aminophosphonate und deren Derivate sind wichtige und facettenreiche Verbindungen, die oft eine biologische Aktivität aufweisen.^[30,31] Wegen ihrer Analogie zu Aminosäuren finden sie eine vielfältige Anwendung in der Medizinischen Chemie und Agrochemie. Sie fungieren z.B. als Antibiotika,^[32] Enzyminhibitoren^[33] und Antitumoreagenzien.^[34] Ihre biologischen Eigenschaften sind auf die tetraedrische Struktur der Phosphonylgruppe zurück zu führen, die ein Übergangszustand-analogon in enzymatischen Reaktionen nachahmt.^[35]

Die stereoselektiv hergestellten 1-(Diethoxyphosphoryl)-1-methyl-pyrrolin-*N*-oxid-Derivate (DEPMPO) (**21**) (**Abb. 6**) werden in biologischen Studien als Radikalfänger (Spin Trap) für Hydroxy- und Superoxidradikale verwendet. Reaktive Sauerstoffspezies (HOO, HO[•], H₂O₂) stehen im Verdacht, eine wichtige Rolle in vielen pathologischen Funktionsstörungen wie Ischemia-Reperfusion, Herzinfarkt, Alzheimer-Krankheit, Alterung, DNA-Schädigung sowie Krebs zu spielen.^[36-39]

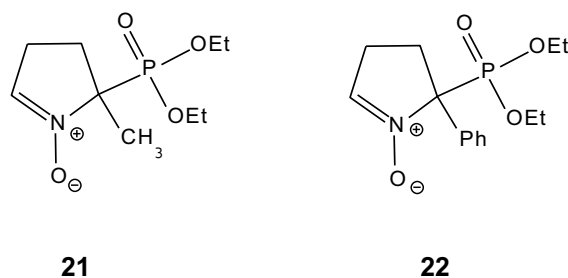


Abb. 6: Strukturen von DEPMPPO (**21**) und seinem Derivat **22**.

Die Einführung einer Phosphonateinheit in Ketoimine oder 3,4-Dihydro-2H-pyrrole kann mittels unterschiedlicher Synthesemethoden erfolgen. Im Allgemeinen verlaufen solche Reaktionen bei Raumtemperatur relativ langsam (einige Tage), diese können aber durch Zusatz eines Katalysators und einer Temperaturerhöhung beschleunigt werden. Hardy *et al.*^[40] und Argyropoulos *et al.*^[41] verwendeten hierfür $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ als Katalysator. Kabachnik *et al.*^[42] untersuchten ZnCl_2 , PdCl_2 , NiCl_2 , AlCl_3 , LaCl_3 und CdI_2 , wobei die zuletzt aufgeführte Lewis-Säure die besten Ergebnisse lieferte. Luche *et al.*^[43] wählten eine Temperaturerhöhung als Reaktionsbeschleunigung und Yuan *et al.*^[44] führten eine Studie zum Verlauf nukleophiler Addition mit Hilfe unterschiedlicher Basen (LiHMDS , CaH_2 , Et_3N , KF , CsF , Li_2CO_3 , Na_2CO_3 und K_2CO_3) durch.

Die Chemie von fluorierten Alkylphosphonaten ist ein relativ neuer Forschungszweig, der sich im Laufe der letzten zwanzig Jahre rasant entwickelt hat. Die Einführung fluororganischer Reste in die Phosphorgruppierung lässt eine signifikante Änderung von physikalischen und biologischen Eigenschaften der resultierenden Fluorphosphonate erwarten.^[45,46] Durch den bioisosteren Ersatz des Sauerstoffatoms im Phosphat (**11**) (**Abb. 2**) durch eine CF_2 -Gruppe zu **14** wird der C- CF_2 -P-Diederwinkel vergrößert, die Hydrolysestabilität erhöht und eine Ausbildung von $\text{CF} \cdots \text{H-X}$ -Brücken ermöglicht.^[47] Blackburn, McKenna und Shen stellten fest, dass sowohl α -Monofluor- als auch α, α -Difluoralkylphosphonate eine höhere Aktivität in den biologischen Systemen als deren nichtfluorierte Analoga aufweisen.^[48-54] Eine Arbeitsgruppe von Monsanto^[55] fand heraus, dass das Phosphoenolpyruvat-Analogon **23** als irreversibler Inhibitor von EPSP-Synthase (EPSP - monomeres Enzym 5-enolpyruvylshikimat-3-phosphat) fungiert. Burke *et al.*^[56] entdeckten, dass die Bindungsaffinität der difluorierten Phosphotyrosinverbindung **24** zu der Protein-Tyrosin-Phosphatase-1B (PTP-1B) um das 2000-fache im Vergleich zu seinem CH_2 -Phosphonatanalogon erhöht wird. PTP-1B ist ein negativer Regulator der Insulinsignalisierung.

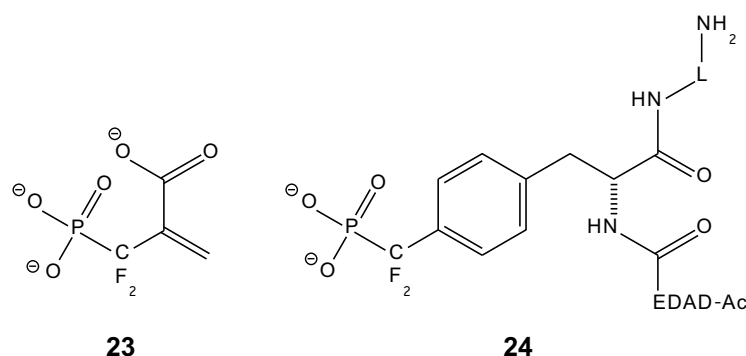
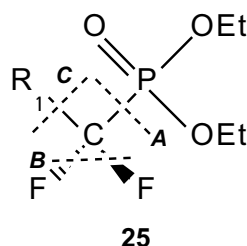


Abb. 7: Strukturen des irreversiblen Inhibitors der EPSP-Synthese **23** und des reversiblen Inhibitors von PTP-1B **24**.

Fluorierte Phosphonate können in Abhängigkeit von der Beschaffenheit und den Eigenschaften der organischen Reste auf unterschiedlichen Wegen hergestellt werden. In **Abb. 8** sind drei möglichen Synthesemethoden zur Herstellung von Difluorphosphonaten dargestellt.^[57]



A: Synthese via Arbuzov- und Michaelis-Becker-Reaktion, übergangsmetallkatalysierte und radikalische Reaktion.

B: Nukleophile oder elektrophile Fluorierung.

C: Synthese via difluoriertes Phosphonatcarbanion und radikalische Addition.

Abb. 8: Schematische Struktur und gekennzeichnete Ansätze zur Synthese von Difluorphosphonat **25**.

Für die Herstellung von einem Äquivalent $[(RO)_2P(O)CF_2]^-$ (**Abb. 8, C**) können folgende Methoden angewendet werden:

- Deprotonierung von $(RO)_2P(O)CF_2H$ mit einer geeigneten metallorganischen Base,^[58,59]
- Halogen-Metall-Austausch zwischen $(RO)_2P(O)CF_2Br$ und Alkyl-Lithium oder Grignard-Reagenz,^[60-63]
- Direkte Einführung eines Metalls (Zn oder Cd) in die Halogen-Kohlenstoff-Bindung von $(RO)_2P(O)CF_2Br$ oder $(RO)_2P(O)CF_2I$,^[64,65]

- Thiophilreaktion von $(RO)_2P(O)CF_2SMe$ mit *tert*-Butyllithium,^[66]
- Desilylierung von $(RO)_2P(O)CF_2SiMe_3$ mittels eines Fluorid-Ions.^[67,68]

Es ist bekannt, dass Bisphosphonate ein großes Spektrum an therapeutischen Möglichkeiten besitzen. Allen Bisphosphonaten ist gemein, dass sie einem körpereigenen Stoff ähneln, dem Pyrophosphat (**26**) (**Abb. 9**). Ihre chemische Struktur ist jedoch jeweils leicht verändert, um sie weniger anfällig gegenüber Abbauprozessen im Körper zu machen und damit ihre Wirksamkeit zu verbessern. In diesen chemischen Änderungen, den so genannten Seitenketten des Grundmoleküls, unterscheiden sich die derzeit zur Verfügung stehenden Bisphosphonate.

Hydroxymethyl-bisphosphonsäuren stellen eine wichtige Arzneimittelklasse dar und werden klinisch in der Behandlung von Paget-Krankheit, Osteoporose und Knochenmetastasen eingesetzt.^[69] Sie fungieren als Inhibitoren von einigen wichtigen medizinischen Enzymen wie z. B. Renin oder HIV-Protease und Polymerase. Sie zeigen auch eine antivirale und antimelanome Wirkung. Es ist ebenfalls bekannt, dass nur ein Enantiomer eines racemischen Gemisches die erwünschte Aktivität aufweist.^[70] Die Bioverfügbarkeit dieser Säuren im menschlichen Organismus ist zu gering, da sie durch eine negative Ladung beim physiologischen pH-Wert eine starke Hydrophilie aufweisen. Diese Eigenschaft bewirkt eine schlechte Zellmembrandurchgängigkeit, so dass nur 3-7% des Wirkstoffs metabolisiert werden können.^[71] Eine bessere Metabolisierung kann durch Einführung lipophiler Gruppen in das Zielmolekül erfolgen. Ersetzt man einen Alkoxyrest im Phosphonatmolekül durch eine Alkylgruppe (z.B. Methylgruppe), so bekommt man ein Phosphinat, das eine höhere Lipophilie aufweist.

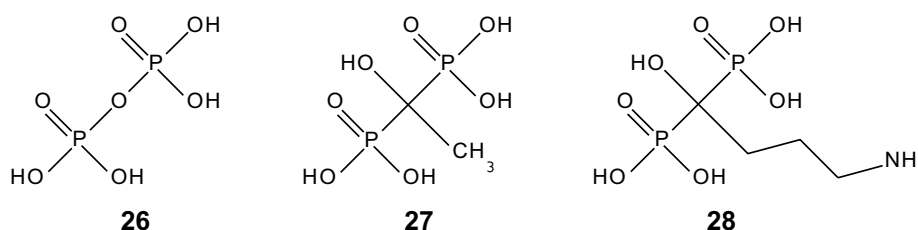


Abb. 9: Strukturen von Pyrophosphorsäure **26**, Etidronsäure **27**, Aledronsäure **28**.

Etidronsäure **27** und Aledronsäure **28** (**Abb. 9**) sind Beispiele für Bisphosphonate, die seit langer Zeit als Arzneistoffe zur Behandlung der Osteoporose eingesetzt werden. Kürzlich wurde entdeckt, dass Bisphosphonate ihre Wirksamkeit bei Schädlingsbekämpfung und bei Arteriosklerose entfalten können.^[72]

B AUFGABENSTELLUNG

Die Chemie von Phosphonaten ist in den letzten Jahrzehnten intensiv untersucht worden. Phosphinate können durchaus als potentiell bessere Wirkmoleküle in Betracht gezogen werden, sind aber bis heute nur wenig untersucht, sodass hier ein großer Forschungsbedarf besteht.

In dieser Arbeit soll in erster Linie die Reaktivität von Ethyl(methyl)phosphinat (**31**) und Ethyl(phenyl)phosphinat (**32**) gegenüber folgenden Verbindungen untersucht werden:

- (a) fluorierten linearen 1,3-Diketonen,
- (b) fluorierten zyklischen 1,3-Diketonen,
- (c) nicht fluorierten und fluorierten Iminen,
- (d) Trifluormethylpyruvat.

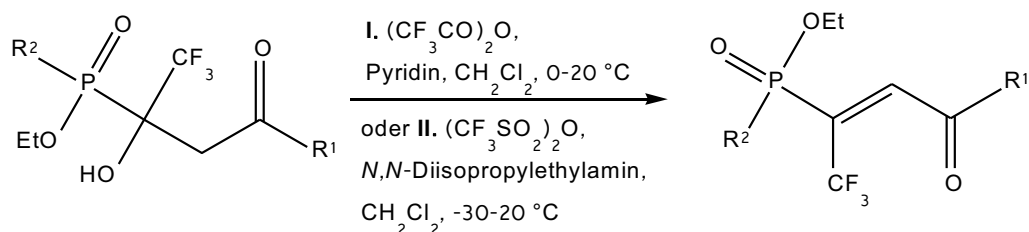
Im Falle von (a), (b), und (d) soll die Regioselektivität von **31** und **32** in Bezug auf mehrere funktionell gleiche Substratgruppen getestet werden.

31 und **32** sind chirale Phosphinate (**Abb. 10**). Durch ihre Einführen in die o.a. Verbindungen wird ein zusätzliches chirales Zentrum erzeugt, sodass ein Gemisch von Diastereomeren entsteht. Es ist ebenfalls von Interesse, einige Diastereomere mit Hilfe von HPLC in ihre Diastereomere und/oder Enantiomere zu trennen und sie einzeln spektroskopisch und spektrometrisch zu untersuchen. Die Röntgenkristallstrukturanalyse soll eine Aufklärung im Aufbau von Elementarzellen chiraler phosphinylierter Ketone liefern.



Abb. 10: Strukturen von Ethyl(methyl)phosphinat (**31**) und Ethyl(phenyl)phosphinat (**32**).

Es sollen aus linearen phosphinylierten Ketonen mittels einer Dehydratisierungsreaktion für die Organische Chemie wichtige Synthesebausteine hergestellt werden (**Schema 5**).



R^1 und R^2 = Alkyl, Aryl

Schema 5: Dehydratisierungsreaktion phosphinylierter linearer Ketone.

Die Einführung fluorhaltiger Phosphinate in organische Moleküle soll zunächst eine geeignete Deprotonierungsmethode von α,α -Difluorphosphinat **100** an der CF_2H -Gruppe gefunden werden. Als alternative Herstellungsmethode funktionalisierter CF_2 -Phosphinate bietet sich die metallorganische Variante an^[64,65] (siehe **EINFÜHRUNG**, S. 9).

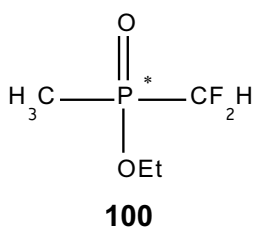


Abb. 11: Struktur von Ethyl(difluormethyl)methylphosphinat (**100**).

Die Herstellung von Bisphosphonaten ist ein breit untersuchtes und vor allem für die Pharmazie wichtiges Gebiet. Es gibt auch Patente/Publicationen, die sich mit der Herstellung von Bisphosphinaten beschäftigen.^[141,154] Jedoch sind bis heute keine fluorierten Bisphosphinate bekannt. Eine neue Klasse von fluorierten Bisphosphorverbindungen soll dargestellt werden.

Der Bedarf an neuen Reagenzien und chiralen Fluor- und Phosphorverbindungen in Pharmazie, Medizin und Agrarchemie ist groß und wächst weiter.

C DISKUSSION DER ERGEBNISSE

1 Umsetzung von Methyl- und Phenylphosphinaten mit fluorierten 1,3-Diketonen

1.1 Einleitung

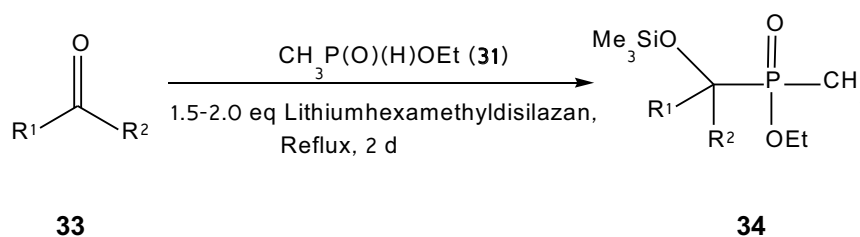
Phosphor(III)-Derivate finden aufgrund ihrer biologischen, chemischen und physikalischen Eigenschaften eine breite Anwendung in der industriellen, medizinischen und landwirtschaftlichen Chemie. Nicht zuletzt wegen ihrer Fähigkeit zur Ausbildung von Koordinationszahlen von drei bis fünf, sind sie für die Synthese unterschiedlicher Verbindungen gut geeignet. Phosphor(III)-Derivate finden einen weiten Gebrauch in der Synthese neuer phosphorhaltiger Bausteine mit unterschiedlich substituierten Verbindungen. Eine davon ist die Phosphorylierung von 1,3-Diketonen und ihren Derivaten.

Diketone mit zwei unterschiedlichen Substituenten bilden eine Gruppe von in der Organischen Chemie beliebten Synthesebausteinen. Sie können beispielsweise leicht als Elektrophil in einer nukleophilen Additionsreaktion umgesetzt werden und so chirale Alkohole bilden. Ist einer der Substituenten des Ketons eine fluorierte Gruppe, hat dies zwei Vorteile: Zum einen wird das Keton noch reaktiver gegenüber einem nukleophilen Angriff, zum anderen wird auf diese Weise sehr einfach Fluor in die Folgemoleküle eingeführt.

1.2 Literaturübersicht zur Chemie von Methyl- und Phenylphosphinaten

Es gibt einige wenige beschriebene Verfahren in der Literatur zur Einführung einer Phosphinateinheit, wie z.B. das Einbringen von Natrium-Ethyl(methyl)phosphinat in eine mit einem Tosylrest geschützte Alkoholfunktion gemäß einer Michaelis-Becker-Reaktion^[73] oder als Triethylamin(methyl)phosphinat in Reaktion mit einer Alkoholfunktion in der Synthese eines racemischen *myo*-Inositolphosphat isosteren Analogons.^[74] Jiang *et al.*^[75] beschreiben eine Palladium-katalysierte Addition von Ethyl(methyl)phosphinat (**31**) an die mit einem Triflatrest geschützte Hydroxylgruppe in einem Mifepriston-Steroid-Gerüst bei Einstrahlung von Mikrowellen.

Der erste Schritt zur Einführung von **31** in eine Ketogruppe erfolgte unter Pudovik-Bedingungen. Dabei wurden Alkoxide und tertiäre Amine unter basenkatalysierten Bedingungen bei erhöhten Temperaturen mit Phosphinaten umgesetzt.^[76] Kehler *et al.*^[77] berichten, dass unter diesen Bedingungen nur aktivierte Aldehyde und reaktive Ketone, wie z.B. Cyclohexanon oder Piperidinon reagierten, nicht hingegen azyklische Ketone. Das Einsetzen starker Basen, wie z.B. Natrium-*tert*-Butoxid oder Lithium-Diisopropylamid, lieferte einen besseren Reaktionsumsatz, jedoch waren die isolierten Ausbeuten niedrig. Kehler *et al.*^[77] beschreiben eine modifizierte Methode zur Einführung der Phosphinatgruppe in eine Ketoverbindung. Dabei wird Ethyl(methyl)phosphinat (**31**) in ein Trimethylsilyloxy-Derivat konvertiert (**Schema 6**). Trimethylsilyl(methyl)phosphinat ist sehr hydrolyseempfindlich und reagiert in einer Eintopfreaktion mit unterschiedlichen Ketonen (**33**) zu α -Trimethylsilyloxyphosphinat (**34**) in quantitativer Ausbeute eines 1:1 Diastereomeren-Gemisches (**Schema 6**).



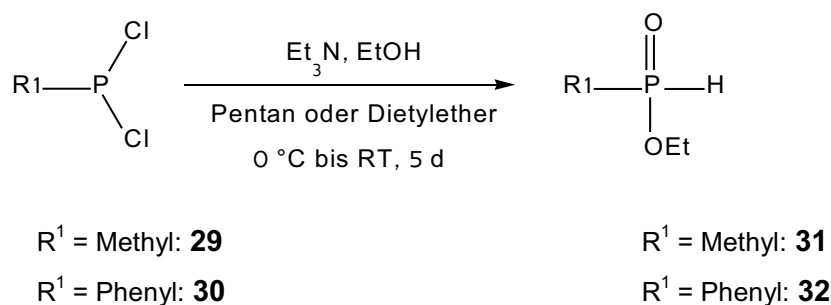
R¹ und R² = Alkyl, Aryl

Schema 6: Eintopfreaktion von **33** mit **31** und LiHMDS zu **34**.

Cherkasov *et al.*^[78] beschreiben eine Abramov-Pudovik-Addition eines Ethyl(phenyl)phosphinatanions (**32**) mit Aldehyden. Dieselbe Methode wurde von Vayron *et al.*^[21] zur Herstellung eines α,α -Difluorphosphinat-Haptens benutzt, das bei einer antikörperkatalysierten Hydrolyse von phosphororganischen Nervengiften in Einsatz kommt.

1.3 Umsetzung von Ethyl(methyl)phosphinat (31) und Ethyl(phenyl)phosphinat (32) mit 1,3-Diketonen

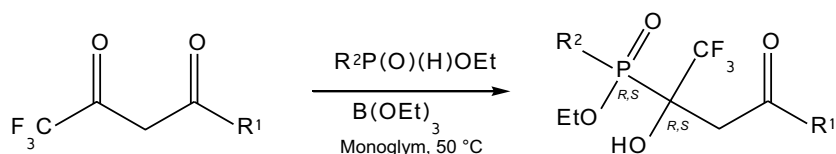
Derivate der α -Hydroxyphosphonsäuren sind potentielle biologisch aktive Agenzien.^[70] Sie fungieren als Inhibitoren von einigen wichtigen biologischen Enzymen wie z.B. Renin^[79,80] oder HIV-Protease und Polymerase.^[81] Sie zeigen ebenfalls antivirale^[82] und antimelanome^[83] Wirkung. Dabei kann möglicherweise nur *ein* Enantiomer eines racemischen Gemisches eine erwünschte Aktivität aufweisen.^[70] α -Hydroxyphosphinsäuren sind bedeutende Analoga von korrespondierenden α -Hydroxyphosphonsäuren. Auf dieser medizinischen Anwendungsentwicklung basiert die Überlegung, fluorierte Diketone mit Ethyl(methyl)phosphinat (31) und Ethyl(phenyl)phosphinat (32) umzusetzen (**Schema 8**).



Schema 7: Reaktion von Dichlorphosphinen **29** und **30** zu Ethylphosphinaten **31** und **32**.

Die chiralen Verbindungen **31** und **32** werden aus den entsprechenden Dichlorphosphinen **29** und **30** nach einer von Kehler *et al.*^[84] beschriebenen Methode hergestellt (**Schema 7**). Bei dieser Reaktion muss für ein starkes mechanisches Rühren der Reaktionsmasse gesorgt werden, sonst neigt das ausgefallene Tetraethylammoniumchlorid-Salz zur Konglomeratbildung, wobei die Ausbeuten stark erniedrigt werden. Die hygroskopischen Flüssigkeiten von **29**, **30**, **31** und **32** riechen sehr unangenehm.

Als nächstes werden die Verbindungen **31** und **32** mit unterschiedlich substituierten fluorierten 1,3-Diketonen umgesetzt. Die Reaktionen verlaufen nach der in **Schema 8** abgebildeten Reaktionsgleichung. Sie werden in Anwesenheit von Triethylborat (1 eq) in trockenem Monoglym durchgeführt. Triethylborat fungiert als Aktivator, dabei koordiniert es an die Carbonylgruppe in 1-Position und aktiviert das Kohlenstoffatom für einen nukleophilen Angriff. Die CF₃-Gruppe positiviert mit ihrem -I-Effekt das Carbonylkohlenstoffatom zusätzlich.



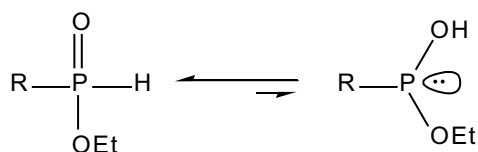
R¹ = Alkyl, Aryl, Ethoxy

R² = Methyl, Phenyl

Schema 8: Allgemeine Darstellung zur Umsetzung von 1,3-Diketonen mit Phosphinaten.

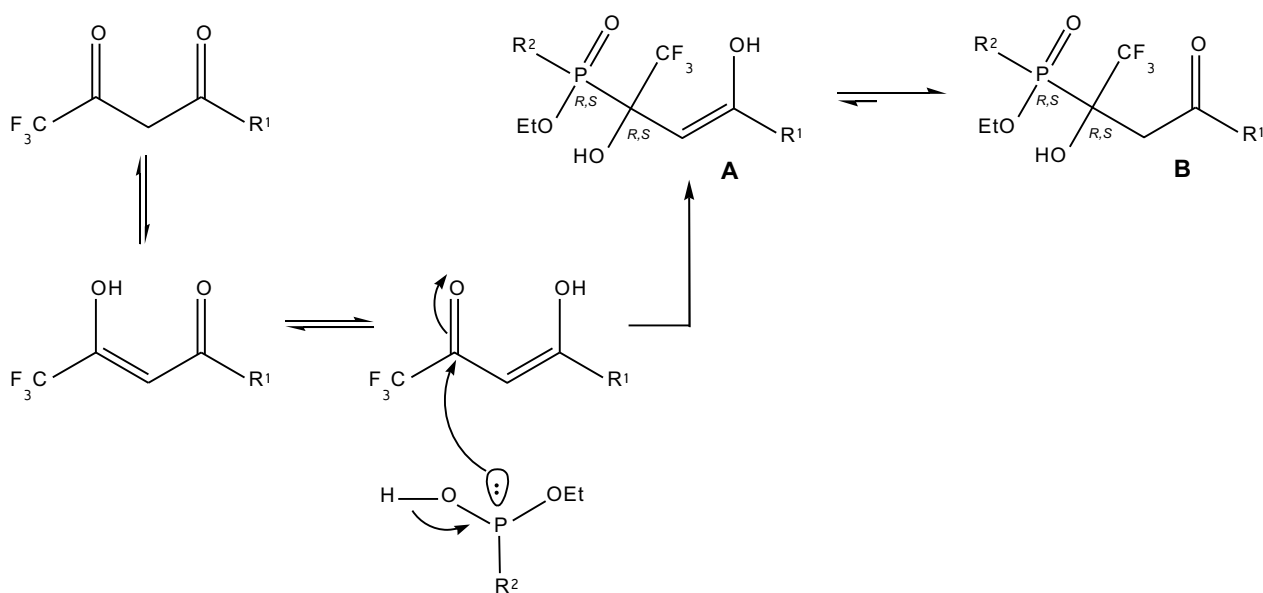
Bei diesen Umsetzungen handelt es sich um regioselektive nukleophile Additionsreaktionen, denn der nukleophile Angriff findet nur an der zur Trifluormethylgruppe benachbarten Carbonylfunktion statt. Die Regioselektivität von 1,3-Diketonen mit unterschiedlichen Nucleophilen wie z.B. Ammoniak,^[85] Ethylmercaptan^[86] und hydroxylhaltigen Nucleophilen^[87] wurde in den achtziger Jahren des zwanzigsten Jahrhunderts von russischen und deutschen Wissenschaftlern untersucht. Sie berichten von Reaktionen, bei denen Nucleophile ausschließlich an die CF₃-Carbonylgruppe von β-Diketonen, die in ihrer tautomeren Form vorliegen, addiert werden. Röschenthaler *et al.*^[88] berichten von vielfältigen Umsetzungen phosphorhaltiger Reagenzien mit fluorierten 1,3-Diketonen. Die Keto-Enol-Tautomerie von trifluormethylhaltigen β-Diketonen wurde schon 1952 von Park *et al.*^[89] beschrieben. Salman *et al.*^[90] machten spektroskopische Untersuchungen zur Keto-Enol-Tautomerie von trifluoracylierten Diketonen. Camps *et al.*^[91] veröffentlichten in einer Studie ihre Untersuchungen zum Keto-Enol-Gleichgewicht von γ,γ,γ-Trifluoracetoacetat (**50**) bei unterschiedlichen Temperaturen.

31 und **32** reagieren vermutlich auch in ihren tautomeren Formen (**31a**, **32a**) (**Schema 9**), da diese ein freies Elektronenpaar am Phosphoratom besitzen, das das elektrophile Carbonylkohlenstoffatom nukleophil angreifen kann (**Schema 10**).

R = Methyl: **31**R = Methyl: **31a**R = Phenyl: **32**R = Phenyl: **32a**

Schema 9: Hypothetisches tautomeres Gleichgewicht von Ethyl(methyl)phosphinat (**31**) und Ethyl(phenyl)phosphinat (**32**).

Die Reaktionen von **31** und **32** mit Keto-Enol-Tautomeren von fluorierten Pentan-2,4-dionen liefern α -Hydroxyphosphine **A**, deren denkbare Enol-Spezies unter Bildung von korrespondierenden Keto-Verbindungen **B** isomerisieren (**Schema 10**).



$\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{Alkyl, Aryl}$

Schema 10: Mechanismus einer nukleophilen Additionsreaktion von Phosphinaten mit trifluormethylhaltigen 1,3-Diketonen.

Durch die Einführung einer chiralen Phosphinateinheit in Diketon wird ein zusätzliches chirales Zentrum erzeugt, sodass zwei diastereomere Enantiomerenpaare entstehen. Die ^1H -, ^{19}F -, ^{31}P -NMR-spektroskopische Untersuchungen bestätigen die Bildung von zwei Diastereomeren.

1.3.1 Reaktionen von Ethyl(methyl)- und Ethyl(phenyl)phosphinat mit linearen 1,3-Diketonen

Um die Reaktivität und die Regioselektivität von Ethyl(methyl)phosphinat (**31**) und Ethyl(phenyl)phosphinat (**32**) zu überprüfen, werden diese zunächst mit unterschiedlich substituierten, linearen 1,3-Diketonen umgesetzt.

1.3.1.1 Synthese und Ergebnisse

Alle Reaktionen werden nach der in **Schema 8** abgebildeten Reaktionsgleichung in trockener Stickstoffatmosphäre und absolutiertem Lösungsmittel (Monoglym) unter Zugabe von einem Äquivalent Triethylborat durchgeführt. Der Verlauf aller Umsetzungen wird ^{19}F - und ^{31}P -NMR-spektroskopisch verfolgt. In **Tab. 1** sind Daten wie z.B. Diastereomerenverhältnisse, Ausbeuten und Umsätze der Reaktionen von Ethyl(methyl)phosphinat (**31**) mit linearen 1,3-Diketonen (**Schema 8**) aufgeführt. **Tab. 2** zeigt die entsprechenden Daten zu Reaktionen von Ethyl(phenyl)phosphinat (**32**) mit linearen 1,3-Diketonen.

Die 1,3-Diketone **33**, **35**, **37**, **39**, **41**, **43** und **50** reagieren mit guten Ausbeuten zu korrespondierenden Ketophosphinaten.

Die Verbindung **34** wird in einer Reaktion von **33** mit **31** in trockener Stickstoffatmosphäre bei Raumtemperatur, jedoch ohne Lösungsmittel und ohne Zusatz von $\text{B}(\text{OEt})_3$, hergestellt. Diese Reaktion sollte das Verhalten beider Reaktionspartner ohne eine zusätzliche Aktivierung von Carbonylgruppen zeigen. Nach drei Tagen beträgt der Umsatz dieser Reaktion 62%. Das Verhältnis beider Diastereomere von **34** ist 2:1. Vergleicht man den Umsatz zur Herstellung von **34** mit dem Umsatz zu **36**, so stellt man fest, dass diese Reaktion in Anwesenheit eines Aktivators $\text{B}(\text{OEt})_3$ schon nach fünf Stunden mit einer höheren Ausbeute verläuft (**Tab. 1**). $\text{B}(\text{OEt})_3$ ist in der Lage sich an beide Carbonylsauerstoffatome im Diketon unter Ausbildung eines fünf-gliedrigen Rings zu koordinieren, da es eine Elektronensenke am Boratom hat und somit freie Elektronenpaare aufnehmen kann. Bei der Reaktionsaufarbeitung wird die eingeeengte Reaktionsmasse mit Wasser versetzt, wobei Triethylborat zu Borsäure H_3BO_3 oxidiert wird. Anschließend geht die Borsäure bei Extraktion der wässrigen Reaktionsmasse mit Diethylether oder Dichlormethan ins Wasser über. Die vereinigten organischen Phasen, die das diastereomere Produkt enthalten, werden nacheinander mit einer gesättigten Natriumhydrogencarbonat- und mit einer gesättigten NaCl-Lösung gewaschen, um den nicht vollständig abreagierten Phosphinatanteil zu entfernen. Die Filtration durch eine ca. 1-cm dicke

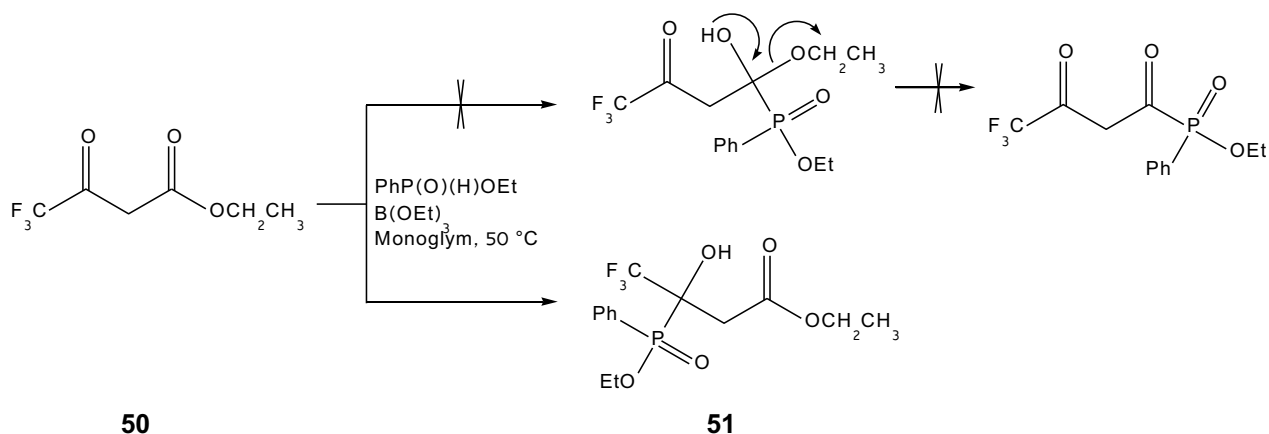
Silicagelschicht bewirkt die Entfernung von Wasser- und Salzresten aus dem organischen Extrakt.

Tab. 1: Diastereomerenverhältnisse und Ausbeuten der Reaktionen von Ethyl(methyl)phosphinat (**31**) mit linearen 1,3-Diketonen nach **Schema 8**.

Verbindungsnummer	Substituent am Diketon, R ¹ (Nr.)	Diastereomerenverhältnis von isolierten Produkten	³¹ P-NMR-Umsatz in %	Isolierte Ausbeute in %
34	Methyl (33)	2:1 ^{a)}	62 nach 3 d	59
36	Ethyl (35)	10:6	72 nach 5 h	70
38	<i>p</i> NO ₂ -Phenyl (37)	10:9	82 nach 7 d	79
40	Phenyl (39)	10:8	78 nach 6 h	68
42	Thienyl (41)	10:8	92 nach 42 h	87
44	<i>tert</i> -Butyl (43)	10:6	82 nach 24 h	42

^{a)} Dieser Umsatz verläuft ohne B(OET)₃ als Aktivator und ohne Lösungsmittel.

In **Tab. 2** ist in der letzten Spalte ein β -Diketon von Carbonsäure-Ester aufgeführt (**50**). Diese Verbindung soll als Vergleichsmodell zu anderen hier eingesetzten Diketonen untersucht werden. Die Estergruppe übt im Gegensatz zu alkyl- oder arylsubstituierten Diketonen einen *-I*-Effekt aus und destabilisiert somit das positiviertete Nachbar-Carbonyl-Kohlenstoffatom. Dieser elektronenziehende Substituent soll die Konkurrenz zu der Trifluormethylgruppe darstellen und dem Phosphinat eine zusätzliche Reaktionsmöglichkeit eröffnen. Die spektroskopischen Untersuchungen zeigten jedoch, dass diese Reaktion regioselektiv an dem zur CF₃-Gruppe benachbarten Carbonyl-Kohlenstoffatom abläuft und ausschließlich **51** gebildet wird.



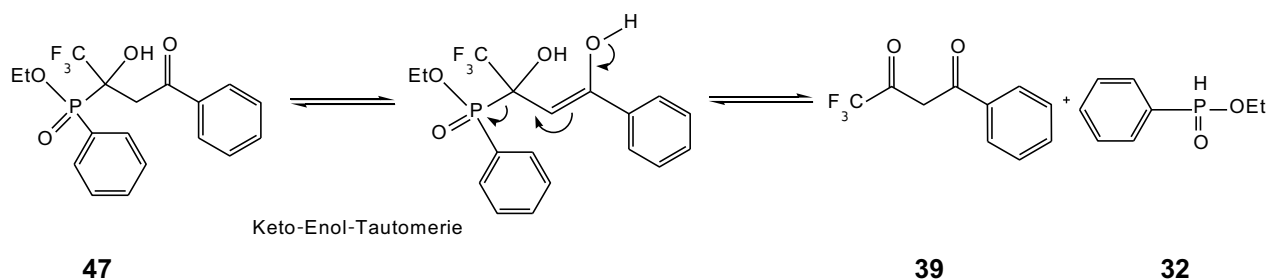
Schema 11: Reaktionsmöglichkeiten beim Umsatz von **50** mit Ethyl(phenyl)phosphinat (**32**).

Tab. 2: Diastereomerenverhältnisse und Ausbeuten der Reaktionen von Ethyl(phenyl)phosphinat (**32**) mit linearen 1,3-Diketonen nach **Schema 8**.

Verbindungsnummer	Substituent am Diketon, R ¹ (Nr.)	Diastereomerenverhältnis von isolierten Produkten	³¹ P-NMR-Umsatz in %	Isolierte Ausbeute in %
45	Ethyl (35)	10:9	49 nach 6 d	27 ^{a)}
46	<i>p</i> NO ₂ -Phenyl (37)	10:9	86 nach 20 h	78
47	Phenyl (39)	10:1	73 nach 18 h 65 nach 2 d	61
48	Thienyl (41)	10:4	88 nach 18 h	70
49	<i>tert</i> -Butyl (43)	10:9	74 nach 20 h	70
51	Ethoxy (50)	10:7	59 nach 7 d RT 67 nach 7 d RT und 4 h 50 °C	51

^{a)} nach Säulenchromatographie

Die Diastereomerenverhältnisse von den in den **Tab. 1** und **2** aufgeführten Produkten liegen überwiegend bei 1:1 bis 2:1. Eine Ausnahme stellt die Verbindung **47** dar. Sie liefert im festen Zustand ein Diastereomerenverhältnis (**A:B**) von 10:1, wobei das Diastereomerenverhältnis in der Reaktionslösung 6:10 und im öligen Rohprodukt 10:8 ist. Außerdem wird bei dieser Spezies eine Rückreaktion nach einer längeren Reaktionsdauer beobachtet. Bei der Herstellung von **47** aus Ethyl(phenyl)phosphinat (**32**) mit 4,4,4-Trifluor-1-phenylbutane-1,3-dion (**39**) beträgt der ^{31}P -NMR-Umsatz nach 18 h 73%. Lässt man das Reaktionsgemisch weitere 40 h bei 50 °C rühren, so erniedrigt sich der Umsatz auf 65%. Anscheinend handelt es sich hier um eine Keto-Enol-Gleichgewichtsreaktion (**Schema 12**). Der Phenylring besitzt ein delokalisiertes π -Elektronen-System und übt somit einen +M-Effekt aus, sodass es zu einer Keto-Enol-Tautomerie im Molekül kommt. Eine ähnliche Tautomerie von phosphorhaltigen Produkten beschreiben Rösenthaler *et al.*^[92,15] Die Verbindung **47** wird einer chromatographischen Trennung an einem HPLC-Gerät bei der Firma SiChem unterworfen (*siehe Punkt 1.3.2.1*). Außerdem wird sie kristallographisch untersucht (*siehe Punkt 1.3.2.2*).



Schema 12: Rückreaktionsmechanismus von **47** in einer hypothetischen Gleichgewichtsreaktion.

Die Reaktionen von Diketonen **35**, **37**, **39**, **41** und **43** mit Ethyl(phenyl)phosphinat (**32**) verlaufen etwas erschwerter als die mit Ethyl(methyl)phosphinat (**31**): 62-92% (**Tab. 1**), 49-88% (**Tab. 2**). Die Ursache dafür liegt wahrscheinlich an einem räumlich anspruchsvollen Phenyl-Substituenten im Phosphinat **32**.

1.3.1.2 Beschaffenheit phosphinylierter fluorhaltiger Ketone und ihre spektroskopische Eigenschaften

Die in den **Tab. 1** und **2** aufgelisteten phosphorhaltigen Ketoverbindungen erhält man nach der unter **1.3.1.1** aufgeführten Aufarbeitungsmethode zunächst als dickflüssige Diastereomeregemische, die keine zusätzliche Aufreinigung brauchen, mit der Ausnahme von Verbindung **45**, die mittels Säulenchromatographie (Eluent: Petrolether:EtOAc, 2:1) von den nicht vollständig umgesetzten Edukten **32** und **35** befreit wird. Die phenylphosphinhaltigen Produkte **46**, **47** und **48** werden nach einigen Tagen kristallin.

Die Strukturen von **34**, **36**, **38**, **40**, **42**, **44**, **45-49** und **51** konnten mittels ^1H -, ^{19}F -, $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ - und ^{13}C -NMR-Experimente aufgeklärt werden. Die ausgewählten Daten zu spektroskopischen Untersuchungen von diesen Produkten sind in **Tab. 3** zusammengefasst.

Die ^{19}F -NMR-Signalverschiebungen von Ketonen, die eine Ethyl(methyl)phosphinat-Gruppe tragen (**34**, **36**, **38**, **40**, **42**, **44**), liegen im Bereich von -75.1 bis -75.8 ppm, die Signale von ethyl(phenyl)phosphinsubstituierten Produkten **45-49** und **51** zwischen -73.7 und -74.9 ppm (**Tab. 3**). Alle Signale treten im ^{19}F -NMR-Spektrum als Singulets paarweise auf. Eine Ausnahme stellen die Verbindungen **45**, **47**, **48** und **49** dar. Hier beobachtet man eine Aufspaltung bei einem der beiden Diastereomere zu einem Dublett mit den Kopplungskonstanten $^3J_{\text{FP}} = 3.4$ und 3.5 Hz, die man auch in korrespondierenden $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektren wiederfindet. Dagegen spalten sich die meisten Diastereomeren-Signale im $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR in ein Quartett auf, deren Kopplungskonstanten bei $^3J_{\text{PF}} = 2.0$ bis 3.5 Hz liegen. Die $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Signalverschiebungen von Ketonen, die eine Ethyl(methyl)phosphinat-Gruppe tragen (**34**, **36**, **38**, **40**, **42**, **44**), liegen im Bereich von 47.5 bis 54.0 ppm, die Signale von ethyl(phenyl)phosphinsubstituierten Produkten **45-49** und **51** bei 34.4 bis 41.9 ppm.

Bei den ^1H -NMR-Spektren sind die chemischen Verschiebungen und Aufspaltungsmuster der Hydroxylgruppen interessant. Die Anwesenheit eines Dublett-Signals für die Hydroxylgruppe im Bereich um $\delta_{\text{H}} = 6$ bis 7 deutet auf eine relativ schwache Bindung zwischen dem Wasserstoff- und dem Sauerstoffatom hin. Durch die Ausbildung einer Wasserstoffbrückenbindung kann das Hydroxyl-Wasserstoffatom am Sauerstoffatom der Carbonylgruppe fixiert werden. Die Kristallstrukturanalysen von **47** und **48** zeigen die Anwesenheit von Wasserstoffbrücken zwischen einer Hydroxylgruppe und dem Carbonyl-Sauerstoffatom (**Abb. 12**).

Die genauen Daten dazu sind dem Punkt 1.3.3 zu entnehmen. Die Kopplungskonstanten des Wasserstoffatoms von Hydroxylgruppe mit Phosphor liegen im Bereich von 8.3 bis 15.7 Hz.

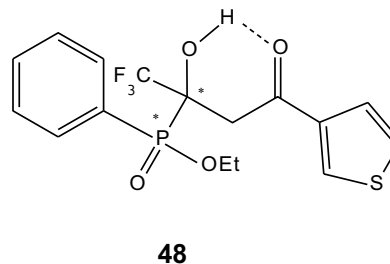
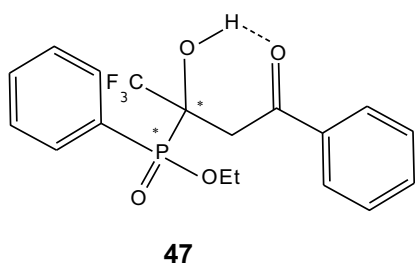


Abb. 12: Wasserstoffbrückenbindung in **47** und **48** (laut Kristallstrukturanalyse).

Tab. 3: Ausgewählte spektroskopische Daten von phosphinylierten linearen Ketonen in CDCl₃ (*J* in Hz).

Produkt- nummer	R ¹ (Diketon) (Schema 8)	R ² (Phosphinat) (Schema 8)	δ_F $^3J_{FP}$		δ_P $^3J_{PF}$		δ_H OH $^3J_{HP}$	
			A	B	A	B	A	B
34	Methyl	Methyl	-75.83 s	-75.41 s	54.03 s	51.97 q, 2.5	6.52 d, 11.3	6.38 d, 10.3
36	Ethyl	Methyl	-75.39 s	-75.39 s	50.10 s	48.22 q, 2.0	6.60 d, 11.2	6.46 d, 10.8
38	<i>p</i> NO ₂ - Phenyl	Methyl	-76.01 s	-75.66 s	50.30 s	48.58 s	5.50 br.s	5.50 br.s
40	Phenyl	Methyl	-74.98 s	-75.15 s	50.13 br.s	49.52 br.s	6.84 d, 14.7	6.78 d, 9.8
42	Thienyl	Methyl	-75.08 s	-74.89 s	49.08 s	49.71 br.s	6.60 d, 10.8	6.68 d, 14.2
44	<i>tert</i> -Butyl	Methyl	-75.06 s	-74.57 s	49.42 q, 2.0	47.52 q, 3.0	6.99 br.s	6.99 br.s
45	Ethyl	Phenyl	-74.35 s	-74.83 d, 3.4	37.19 q, 2.0	34.44 q, 3.1	6.30 d, 11.7	6.52 d, 9.3
46	<i>p</i> NO ₂ - Phenyl	Phenyl	-74.60 s	-74.08 br.s	34.65 q, 2.8	37.61 q, 1.0	6.14 d, 8.3	5.94 d, 10.3
47	Phenyl	Phenyl	-74.80 s	-73.78 s	34.96 q, 3.1	36.93 q, 2.3	6.79 d, 8.3	6.59 d, 12.7
48	Thienyl	Phenyl	-74.90 q, 3.4	-73.68 s	34.82 q, 3.5	36.55 q, 2.0	6.63 d, 8.3	6.47 d, 12.8
49	<i>tert</i> -Butyl	Phenyl	-74.40 s	-74.77 schw. d, 3.5	41.90 m	39.17 q, 3.5	6.78 d, 15.7	7.01 d, 13.2
51	Ethoxy	Phenyl	-74.41 s	-74.86 s	36.15 m	33.82 q, 2.5	5.95 d, 14.0	6.12 d, 12.0

1.3.2 Chromatographische und spektroskopische Untersuchungen von *Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-p-nitrophenyl-1-(trifluormethyl)propyl(phenyl)phosphinat* (**46**), *Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-phenyl-1-(trifluormethyl)propyl(phenyl)phosphinat* (**47**) und *Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-thien-2-yl-1-(trifluormethyl)propyl(methyl)phosphinat* (**42**)

Bemerkung: Die chromatographischen Trennungen (HPLC) wurden von der Firma Sirius Fine Chemicals (www.sichem.de) durchgeführt.

1.3.2.1 Chromatographische und spektroskopische Untersuchungen von *Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-p-nitrophenyl-1-(trifluormethyl)propyl(phenyl)phosphinat* (**46**)

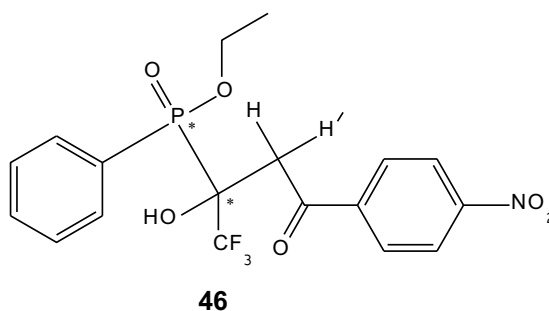


Abb. 13: Struktur von **46**.

Die Untersuchung zur Trennung des Diastereomergemisches von **46** mit Hilfe von Hochdruckflüssigkeitschromatographie mit der analytischen Stationärphase Kromasil RP-18 führt nicht zum Erfolg. Lediglich Kromasil NP liefert eine Diastereomerentrennung (**Abb. 14**).

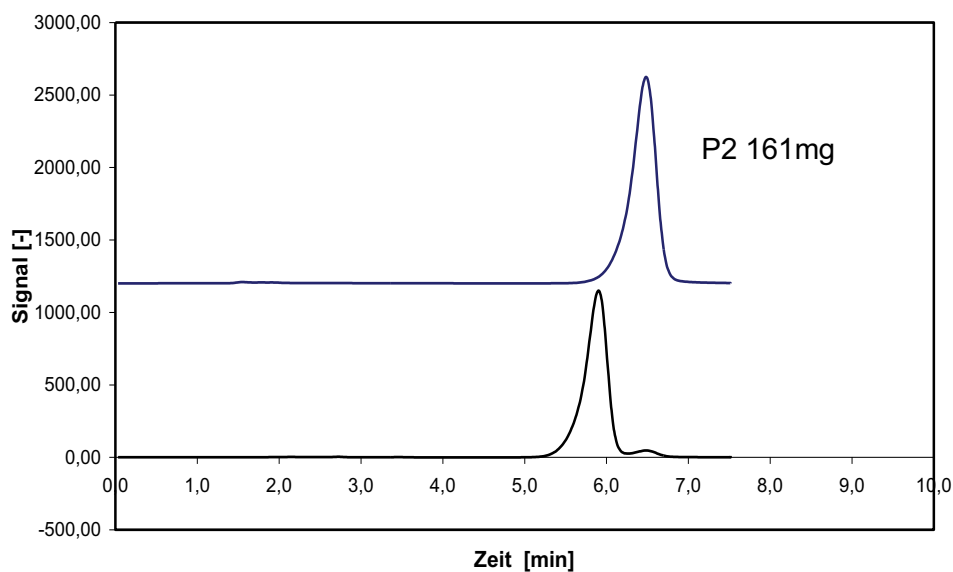


Abb. 14: Analytische HPLC-Kontrolle von **46** nach der präparativen HPLC-Trennung auf Kromasil NP (10 μm ; 100A) 4,6 x 250 mm, Flussrate: 1,5 ml/min, UV Detektor (254 nm), Eluent: Dichlormethan:Ethanol.

Mit Hilfe dieser Methode ist es gelungen, beide Diastereomere voneinander zu trennen. In den **Abb. 15** und **16** sind $^1\text{H-NMR}$ -Teilspektren von getrennten Diastereomeren P1 und P2 aufgeführt. Im Spektrum in **Abb. 15** kann man bei $\delta_{\text{H}} = 3.54$ ein ABX-System erkennen, das auf zwei magnetisch nicht äquivalente Wasserstoffatome hinweist. Es ist ein Dublett von Dubletts mit Kopplungskonstanten $^2J_{\text{HH}'} = 16.8$ Hz, $^3J_{\text{HP}} = 15.9$ Hz und $^3J_{\text{H}'\text{P}} = 7.3$ Hz.

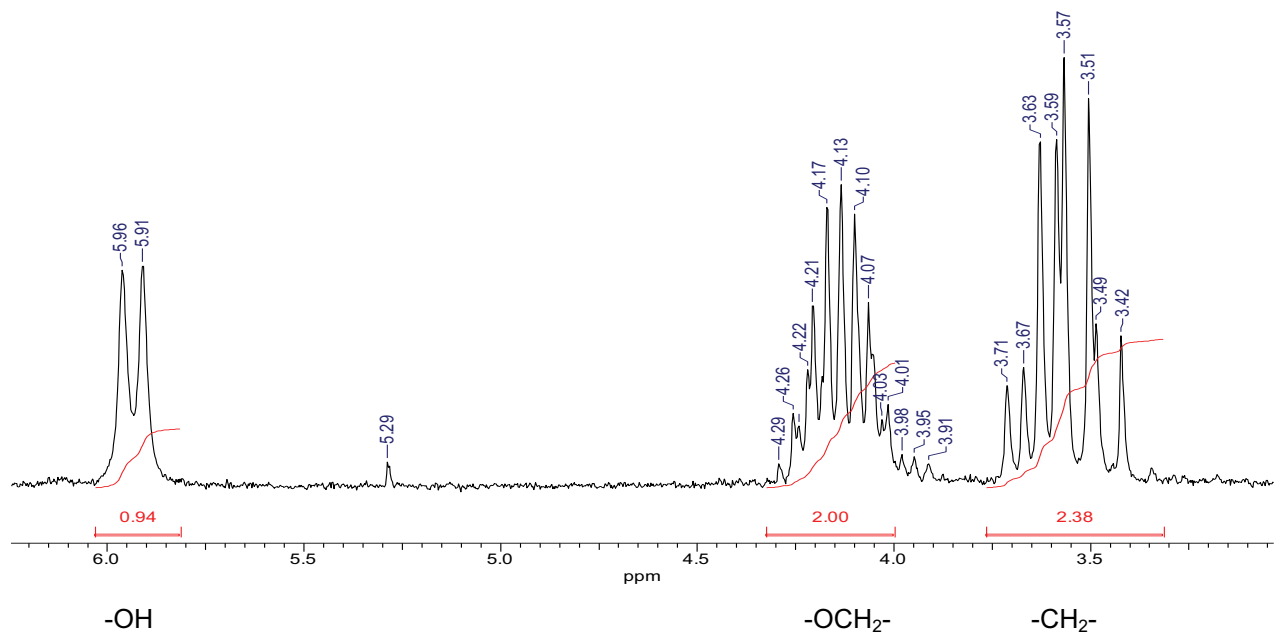


Abb. 15: $^1\text{H-NMR}$ -Teilspektrum (CDCl_3) von 46 P1.

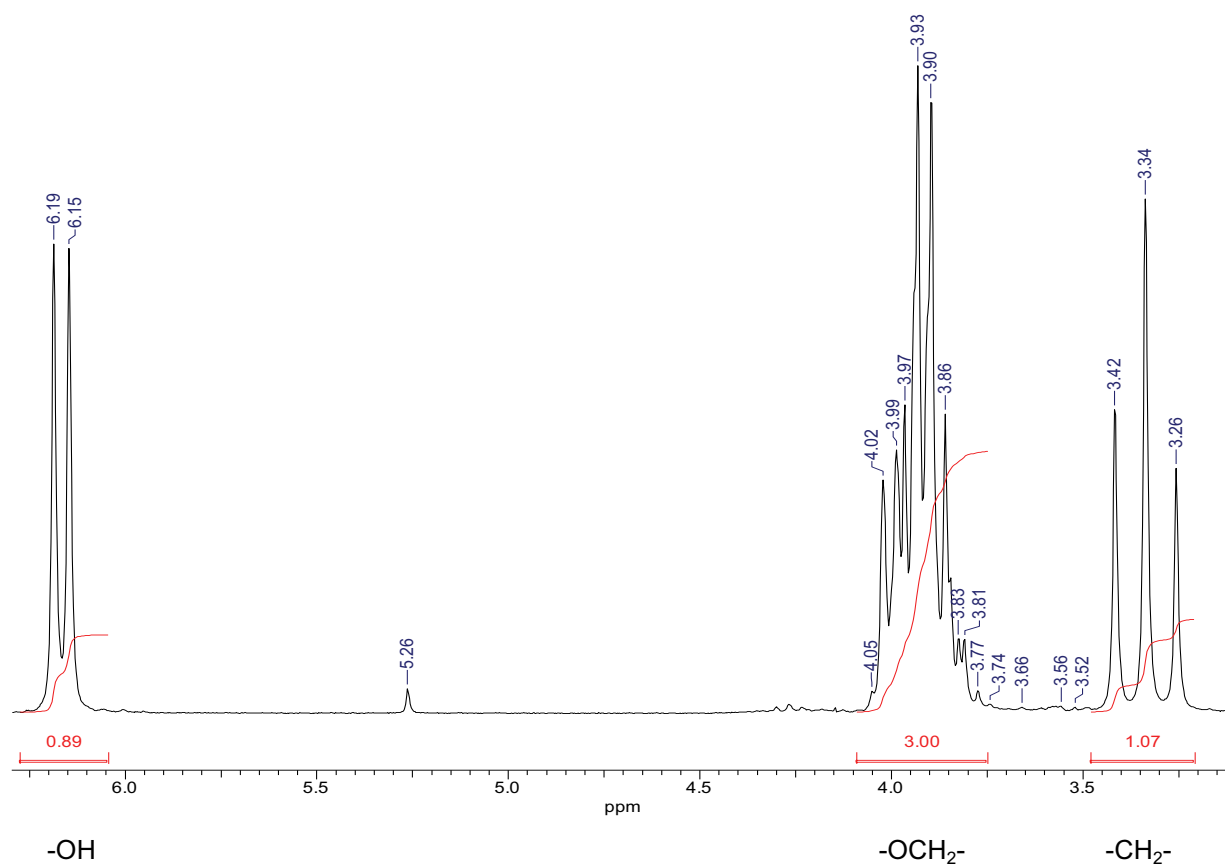
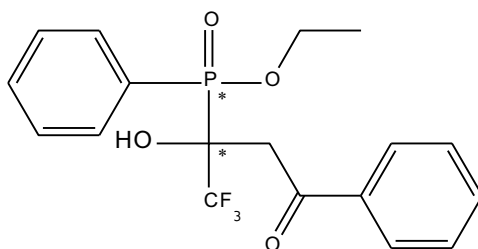


Abb. 16: $^1\text{H-NMR}$ -Teilspektrum (CDCl_3) von **46 P2**.

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **P2** (**Abb. 16**) fällt das Signal von einem Wasserstoffatom der Methylengruppe unter das Signal von Ethoxy-Methylengruppe bei $\delta_{\text{H}} = 4.13$. Trotzdem gelingt es uns dieses Signal zu beschreiben: $\delta_{\text{H}} = 3.78$, ABX-System, dd, $^2J_{\text{HH}'} = 16.6$ Hz, $^3J_{\text{HP}} = 12.5$ Hz, $^3J_{\text{H}'\text{P}} = 8.3$ Hz.

1.3.2.2 Chromatographische und spektroskopische Untersuchungen von *Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-phenyl-1-(trifluormethyl)propyl(phenyl)phosphinat* (**47**)

**47****Abb. 17:** Struktur von **47**.

Die HPLC-Trennergebnisse für **47** zeigen, dass es weder auf der Kromasil RP-18, Kromasil NP, noch auf der Daicel Chiralpak-Säule möglich ist, die beiden Diastereomere zu trennen. Auch die für strukturell ähnliche Moleküle^[94] häufig erfolgreich eingesetzte Hypercarb-Säule aus porösem, graphitisiertem Kohlenstoff führt zu keiner Trennung der Diastereomeren.

Aus dem Chromatogramm von der ersten präparativen Trennung (**Abb. 18**) mit einem Lösungsmittelgemisch aus Heptan:Ethanol (80:20) ist zu entnehmen, dass es unter diesen Bedingungen möglich ist nur das eine Isomer vom Gemisch zu trennen (siehe oberes Spektrum mit 213 mg Ausbeute). Die Isolierung des zweiten Isomers gelingt jedoch bei der zweiten präparativen Trennung mit einem Lösungsmittelgemisch aus *tert*-Butylmethylether:Acetonitril (95:5) auf der Daicel Chiralpak-Säule (**Abb. 18**).

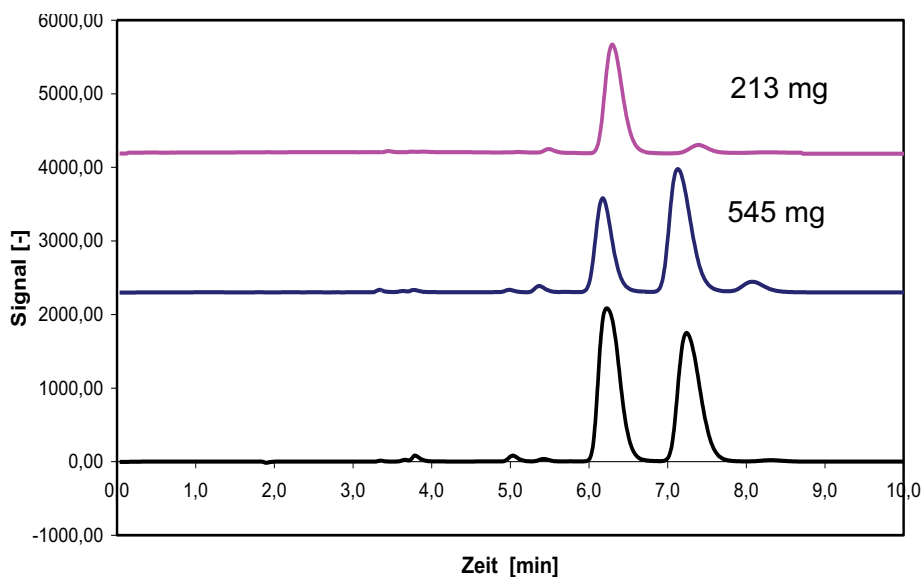


Abb. 18: Analytische HPLC-Kontrolle von **47** nach der ersten präparativen HPLC-Trennung auf Chiralpak-Säule ((20 μ m), 4,6 x 250 mm), Flussrate: 1,5 ml/min, UV Detektor (254 nm), Eluent: Heptan:Ethanol (80:20) (Fraktionen 1-3).

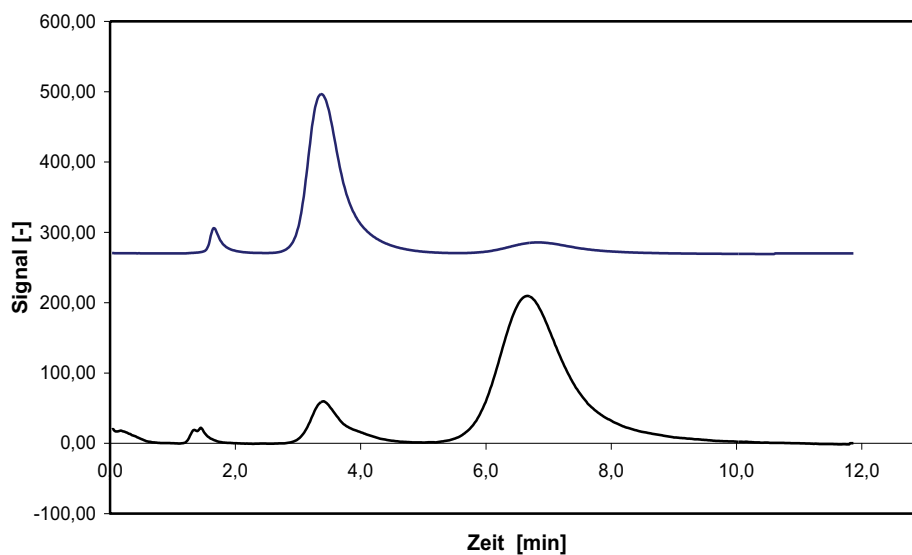


Abb. 19: Analytische HPLC-Kontrolle von **47** nach der präparativen HPLC-Trennung auf Chiralpak-Säule ((20 μ m), 4,6 x 250 mm), Flussrate: 1,5 ml/min, UV Detektor (254 nm), Eluent: *tert*-Butylmethylether:Acetonitril (95:5). Oben Peak 1 (Peakverhältnis: 91:9), unten Peak 2 (Peakverhältnis: 88:12), Reinheit ca. 90:10.

Diese Trennung erlaubt die optische Aktivität beider Peaks zu berechnen. Die Quantifizierung der optischen Aktivität erfolgt über den Drehwert α . Der Drehwert von Peak 1 ist $[\alpha]_{P1} = -46,8^\circ$, von Peak 2 $[\alpha]_{P2} = +44,8^\circ$ (genaue Berechnung siehe **ANHANG**). Mit der verwendeten chiralen Phase ist also nur eine Trennung möglich, die bei einer anschließenden NMR Untersuchung zu identischen Signalen in Spektren, also einem zueinander enantiomeren Verhalten beider Isomere führt. Die umgekehrten Drehwerte bestätigen diese Beobachtung.

Die ^1H -NMR-Analyse und das ^{13}C -DEPT-135-Experiment von beiden getrennten Verbindungen P1 und P2 führt zu zwei nahezu identischen Spektren (**Abb. 20, 21 und 22**). Die Zugehörigkeit von Methylen- und Hydroxylgruppen in ^1H -NMR-Spektren sind in **Abb. 20, 21** mit Pfeilen gekennzeichnet. Dabei hat das eine magnetisch nicht äquivalente Wasserstoffatom von der Methylengruppe eine ähnliche chemische Verschiebung wie die Ethoxy-Methylengruppe von einem der beiden Diastereomere ($\delta_{\text{H}} = 3.79$ bis 4.01).

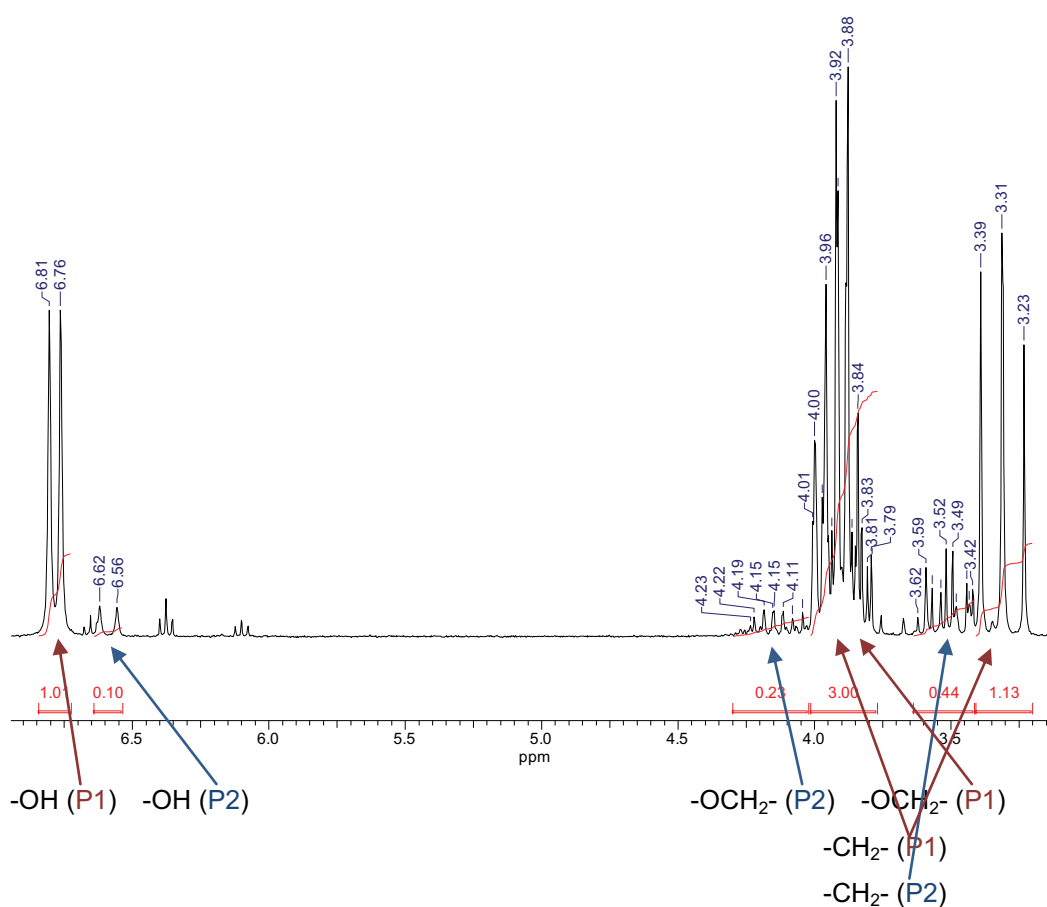


Abb. 20: ^1H -NMR-Teilspektrum (CDCl_3) von **47 P1**.

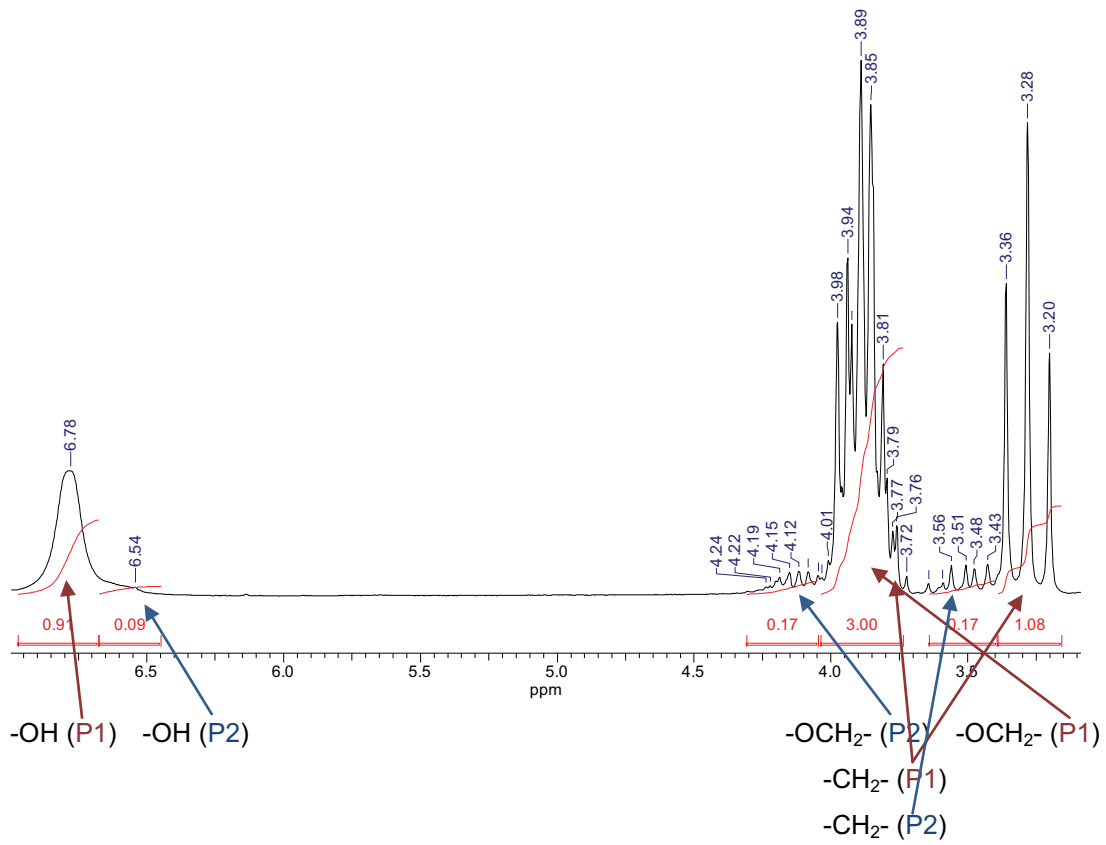


Abb. 21: ¹H-NMR-Teilspektrum (CDCl₃) von 47 P2.

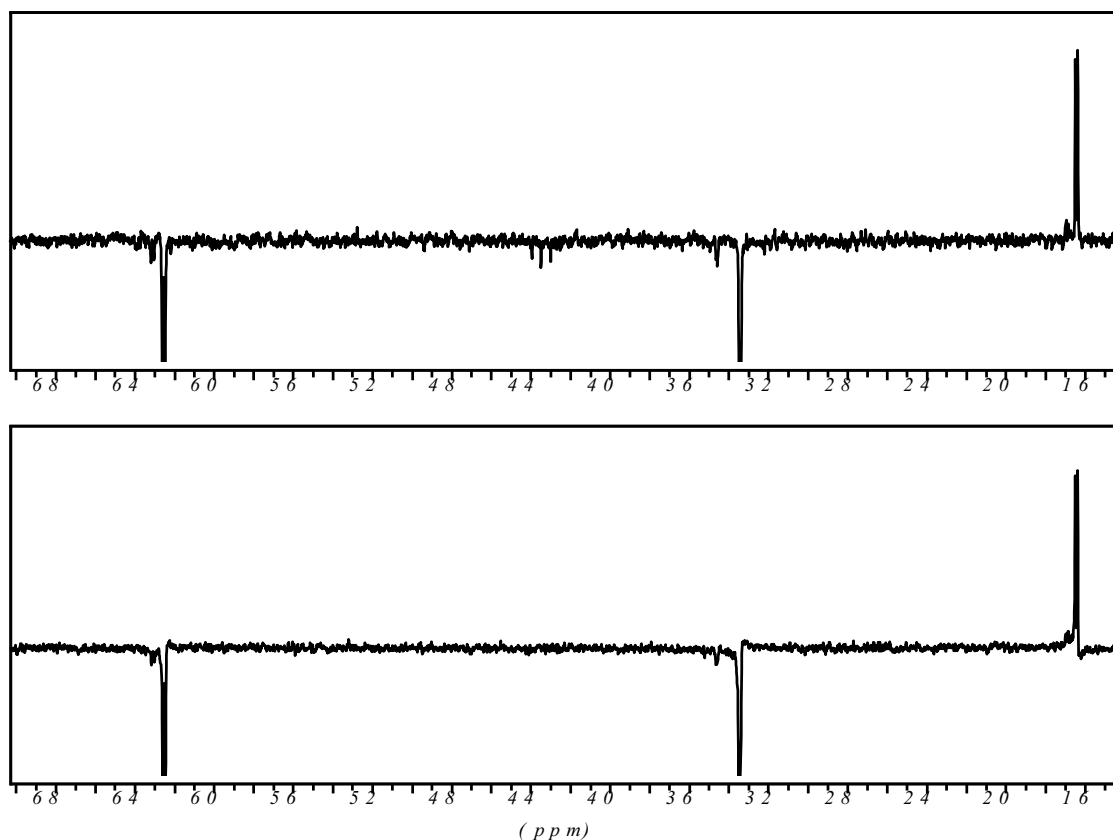


Abb. 22 : Ausschnitt aus ^{13}C -DEPT-135-Spektrum (CDCl_3) von **47**.

In den ^{13}C -DEPT-135-Teilspektren von P1 und P2 (**Abb. 22**) erkennt man neben den Doublets der CH_2 und CH_3 Gruppe sowie neben dem Singulett ebenfalls eine kleine „Kopie“ zu jedem intensiveren Signal von **47**. Hierbei handelt es sich vermutlich um das diastereomere Isomer. Dieses Experiment bekräftigt zusätzlich die Annahme, dass es zu einer erfolgreichen Trennung beider Enantiomere kommt.

Acquisition Time (sec)	1.9999	Comment	Imported from UXMNR.		
Date	06 Dec 2007 18:36:00				
File Name	D:\Dissertation 2008\NMRVV103_89_101\vv103gelb1.dia_019001r				
Frequency (MHz)	188.31	Nucleus	19F	Number of Transients	4
Original Points Count	112991	Points Count	32768	Pulse Sequence	ZG-19F
Solvent	CHLOROFORM-D		Sweep Width (Hz)	56497.18	
Temperature (degree C)	27.000				

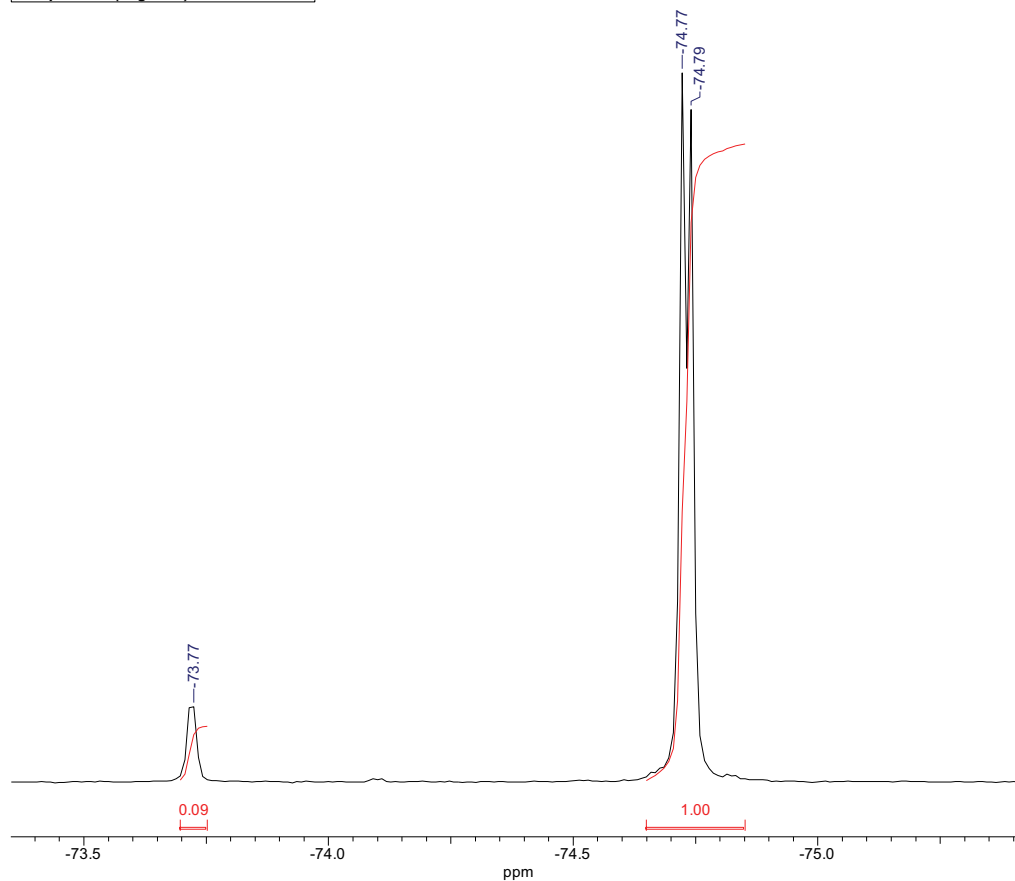


Abb. 23: ^{19}F -NMR-Spektrum von **47** (vor HPLC).

Im ^{19}F -NMR-Spektrum von **47** vor der HPLC-Trennung erkennt man zwei Signale für beide diastereomere Verbindungen im Verhältnis 10:1 (**Abb. 23**). Dabei spaltet sich das Signal mit der größeren Intensität bei $\delta_{\text{F}} = 74.78$ in ein Dublett mit einer Kopplungskonstante von $^3J_{\text{FP}} = 3.45$ Hz auf.

1.3.2.3 Chromatographische und spektroskopische Untersuchungen von *Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-thien-2-yl-1-(trifluormethyl)propyl(methyl)phosphinat* (**42**)

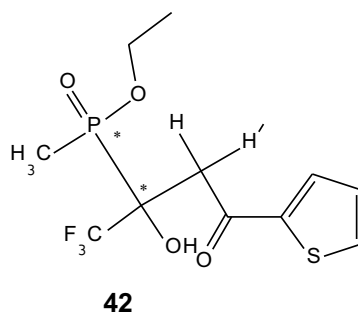


Abb. 24: Struktur von **42**.

Die Untersuchung zur Trennung des Diastereomergemisches von **42** mit Hilfe von HPLC mit der analytischen Stationärphase Kromasil RP-18 führt nicht zum Erfolg. Lediglich Kromasil NP liefert eine Trennung beider Diastereomere (**Abb. 25**).

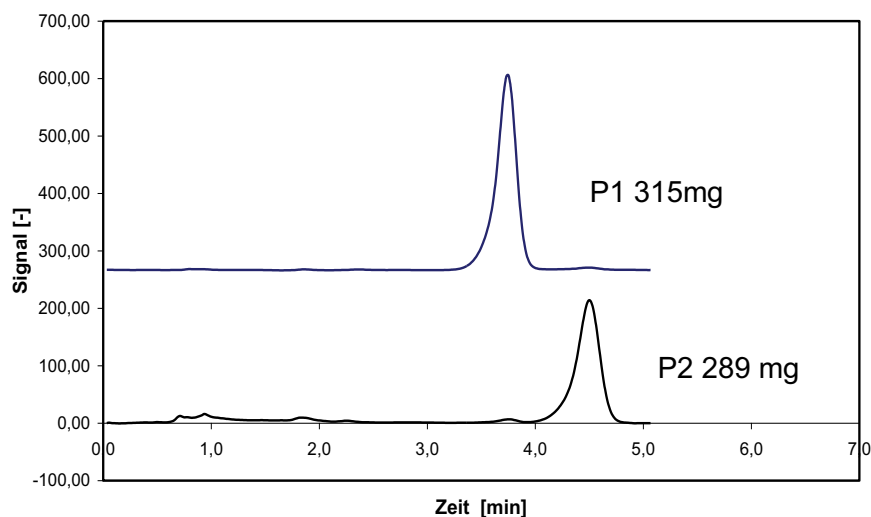


Abb. 25: Analytische HPLC-Kontrolle von **42** nach der präparativen HPLC-Trennung auf Kromasil NP (10 μm ; 100A) 4,6 x 250 mm, Flussrate: 1,5 ml/min, UV Detektor (254 nm), Eluent: Dichlormethan:Methanol (99:1).

Die getrennten Diastereomere werden mit Hilfe von $^1\text{H-NMR}$ untersucht (**Abb. 26, 27**). In den Spektren erkennt man ein deutliches Aufspaltungsmuster von jeweils zwei magnetisch nicht äquivalenten Wasserstoffatomen von P1 und P2, deren Daten in **Tab. 4** zusammen gefasst sind. Die hieraus ersichtliche magnetische Inäquivalenz der beiden Fluoratome resultiert offenbar aus einer Anwesenheit eines chiralen Zentrums im Molekül.

Tab. 4: Auswertung von Methylengruppe aus **42** P1 und **42** P2 in $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (CDCl_3).

Zuordnung	δ_{H}	Multiplizität	Kopplungskonstanten in Hz
$-\text{CH}_2-$ von 42 P1	3.46	ABX-System, Dublett von Dubletts	$^2J_{\text{HH}'} = 16.1$ $^3J_{\text{HP}} = 12.7$ $^3J_{\text{H}'\text{P}} = 7.8$
$-\text{CH}_2-$ von 42 P2	3.44	ABX-System, Dublett von Dubletts	$^2J_{\text{HH}'} = 16.6$ $^3J_{\text{HP}} = 9.3$ $^3J_{\text{H}'\text{P}} = 8.3$

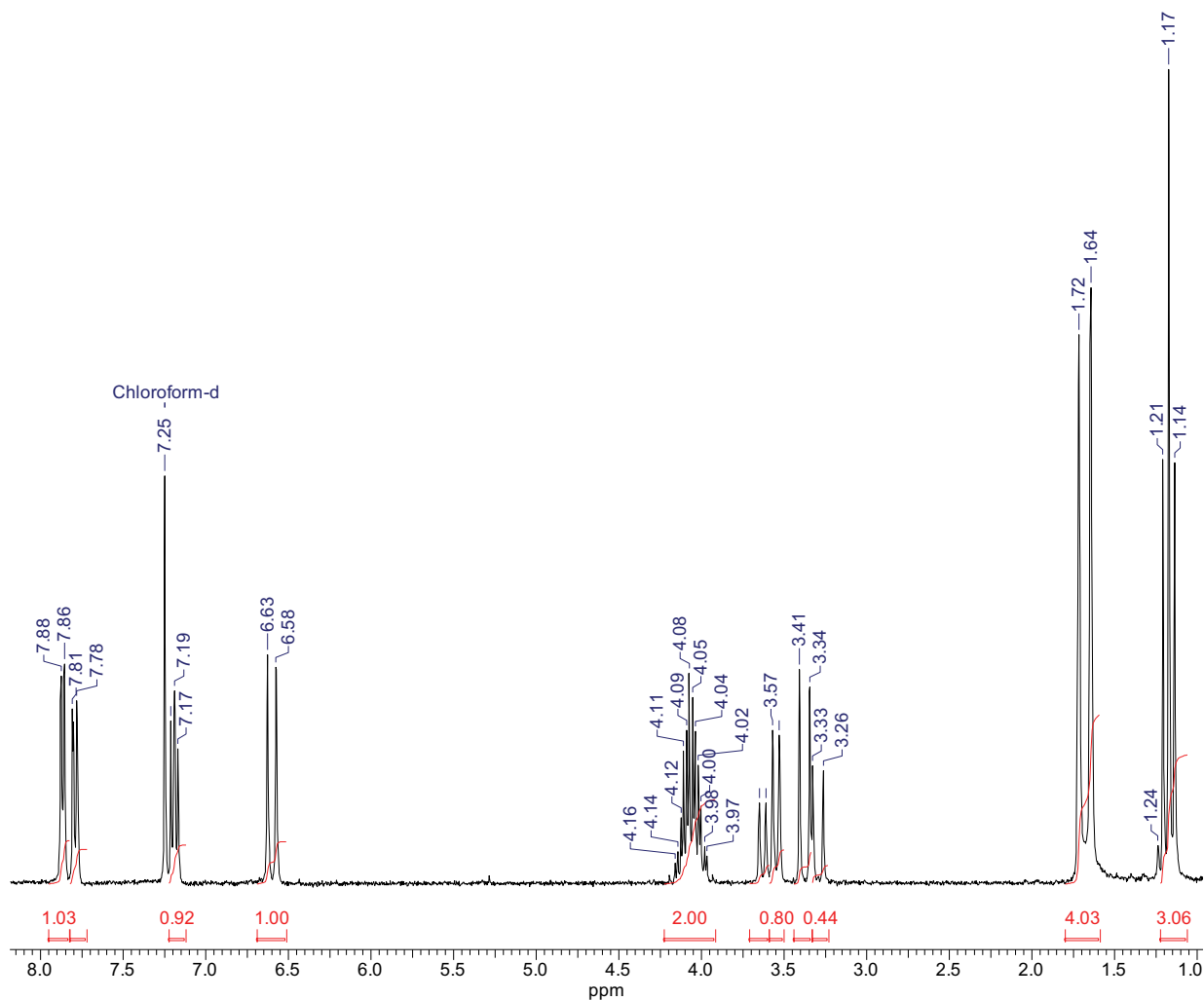


Abb. 26: ^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3) von **42** Peak 1.

Die unterschiedlichen Aufspaltungsmuster von Methylengruppen sowie die ungleichen Verschiebungen von Wasserstoffatomen in **42** (P1 und P2) im Protonenspektrum deuten auf eine Anwesenheit von zwei diastereomeren Verbindungen.

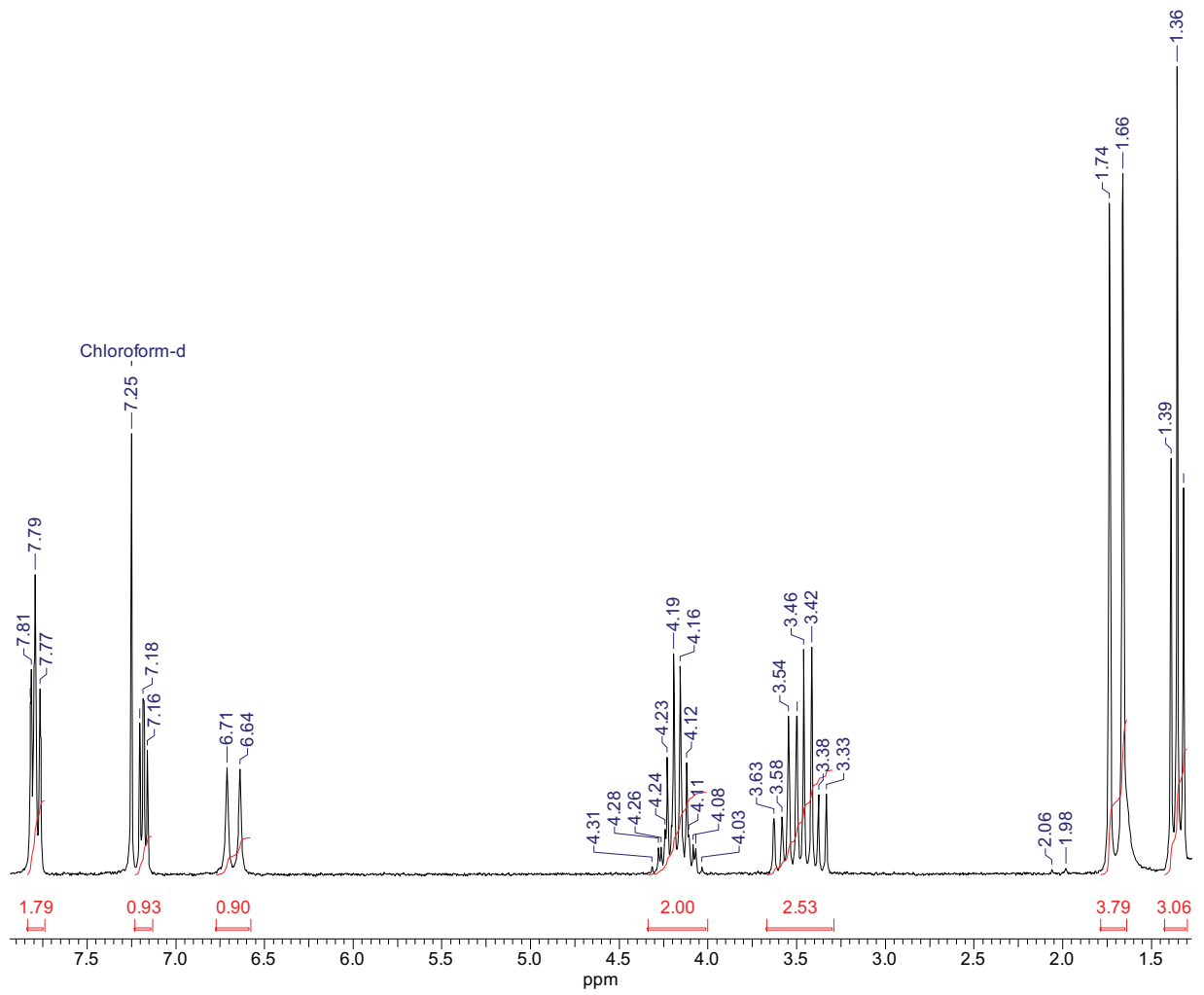


Abb. 27: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (CDCl_3) von **42 P2**.

1.3.3 Röntgenstrukturanalysen von *Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-phenyl-1-(trifluoromethyl)-propyl(phenyl)phosphinat* (**47**) und *Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-thien-2-yl-1-(trifluoromethyl)propyl(phenyl)phosphinat* (**48**)

1.3.3.1 Kristallographische Analyse von *Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-phenyl-1-(trifluoromethyl)-propyl(phenyl)phosphinat* (**47**)

Verbindung **47** kristallisiert aus Toluol:Ethanol (3:0.1) im monoklinen System aus (**Abb. 28**). Am Ende der anisotropen Verfeinerung konvergiert der R-Wert gegen 0.0582. Die Elementarzelle des untersuchten Kristalls besteht aus vier Molekülen. Zwischen diesen gibt es keine intermolekularen Wechselwirkungen, es besteht nur ein sehr naher Kontakt zwischen einzelnen Molekülen untereinander. Der minimale Abstand zwischen Molekülen aus zwei parallelen Schichten liegt bei 3.3 Å. Da die Phenylringe bei Molekülen sowohl innerhalb einer Schicht als auch zwischen zwei Schichten nicht koplanar koordiniert sind, gibt es hier keine π - π -Staffelung. Der Abstand zwischen den beiden Phenylringen ($C_{\text{Phenyl}}-C_{\text{Phenyl}}$) in Molekülen aus benachbarten Schichten liegt zwischen 3.7 und 4.1 Å. Es besteht ebenfalls keine Interaktion oder direkte Bindung zwischen den einzelnen Molekülen in Schichten.

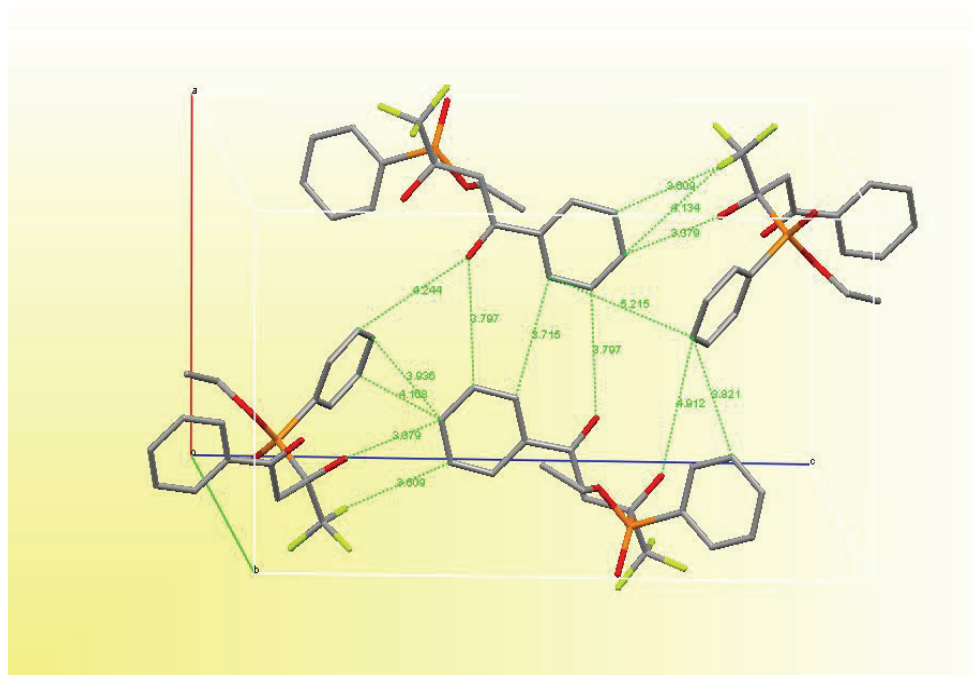


Abb. 28: Elementarzelle von **47**.

Betrachtet man die Anordnung von Atomgruppen im Molekül, so stellt man fest, dass es zwischen dem Wasserstoffatom von der Hydroxylgruppe und dem Sauerstoffatom von der Carbonylgruppe eine intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung gibt, die 1.9 Å lang ist (**Tab. 5**). Beide Gruppen liegen in einer Ebene in *cis*-Position zueinander und ergeben somit einen pseudo fünfgliedrigen Zyklus. Die P=O- und OH-Gruppen stehen *trans* zueinander, daher kommt es zu keiner Zyklisierung im Molekül. Die Elementarzelle kristallisiert ausschließlich nur aus einem Diastereomer. Die Kristallstruktur besteht aus einem enantiomeren Paar mit den Konfigurationen *S,R* und *R,S*. Der Torsionswinkel C(13)-P(1)-C(1)-O(2) beträgt 24.4° und O(1)-P(1)-C(1)-C(10) ist 36.7° (**Abb. 29**).

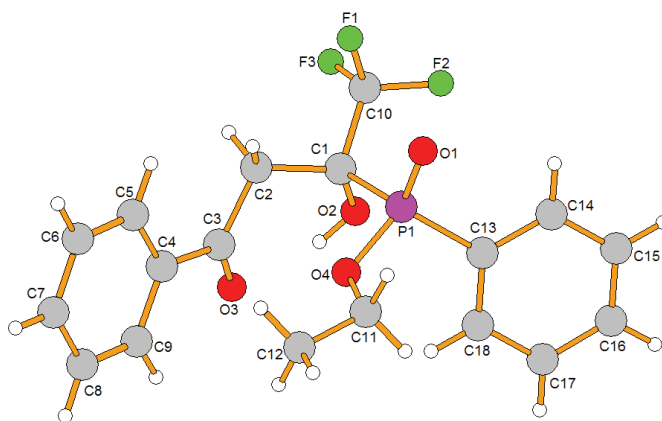


Abb. 29: Molekülstruktur von **47**.

Tab. 5: Wasserstoffbrückenbindungen von **47** [pm und °].

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
O(2)-H(2)...O(3)	84	190	263.2(3)	145.1

1.3.3.2 Kristallographische Analyse von *Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-thien-2-yl-1-(trifluormethyl)propyl(phenyl)phosphinat* (**48**)

Verbindung **48** kristallisiert aus Diethylether im monoklinen System aus (**Abb. 30**). Am Ende der anisotropen Verfeinerung konvergiert der R-Wert gegen 0.0433. Die Elementarzelle des untersuchten Kristalls besteht aus vier Molekülen. Zwischen diesen gibt es keine intermolekularen Wechselwirkungen, es besteht nur ein sehr naher Kontakt zwischen einzelnen Molekülen untereinander. Da die beiden Phenylringe in zwei benachbarten Molekülen innerhalb einer Schicht nicht koplanar koordiniert sind, gibt es somit auch keine π - π -Staffelung. Der Abstand zwischen den beiden Phenylringen ($C_{\text{Phenyl}}-C_{\text{Phenyl}}$) beträgt 7.3 Å. Es besteht ebenfalls keine Interaktion oder direkte Bindung zwischen den einzelnen Molekülen in Schichten. Der kürzeste Abstand zwischen zwei Molekülen aus Parallelschichten längst der b-Achse beträgt 3.43 Å.

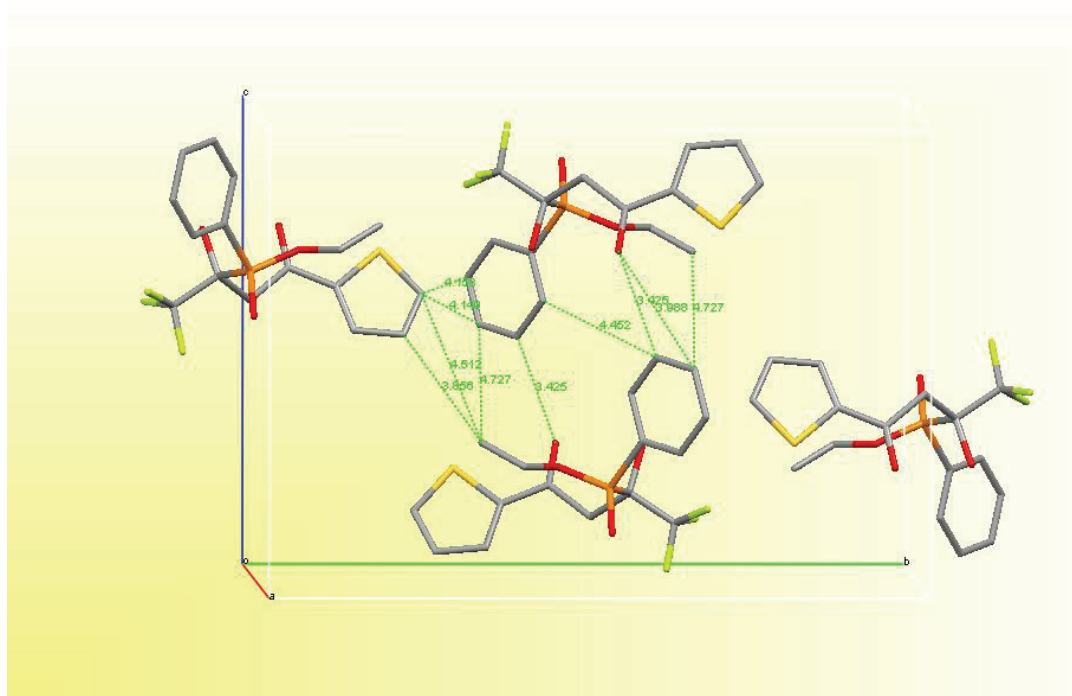


Abb. 30: Elementarzelle von **48**.

Betrachtet man die Anordnung von Atomgruppen im Molekül, so stellt man fest, dass es zwischen dem Wasserstoffatom von der Hydroxylgruppe und dem Sauerstoffatom von der Carbonylgruppe eine intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung gibt, die 1.93 Å lang ist (**Tab. 6**). Diese beiden Gruppen stehen in *cis*-Position in einer Ebene und sie ergeben somit einen pseudo fünfgliedrigen Zyklus. Die P=O- und OH-Gruppen stehen *trans* zueinander, daher kommt es zu keiner Zyklisierung im Molekül. Die Elementarzelle kristallisiert ausschließlich nur aus einem Diastereomer. Die Kristallstruktur besteht aus einem enantiomeren Paar mit den Konfigurationen *S,R* und *R,S*. Der Torsionswinkel O(2)-C(1)-P(1)-C(11) beträgt 31.9° und C(8)-C(1)-P(1)-O(1) ist 43.9° (**Abb. 31**). Die P(1)-O(1)-Bindungslänge ist 1.47 Å und die P(1)-O(4)-Abstand beträgt 1.58 Å.

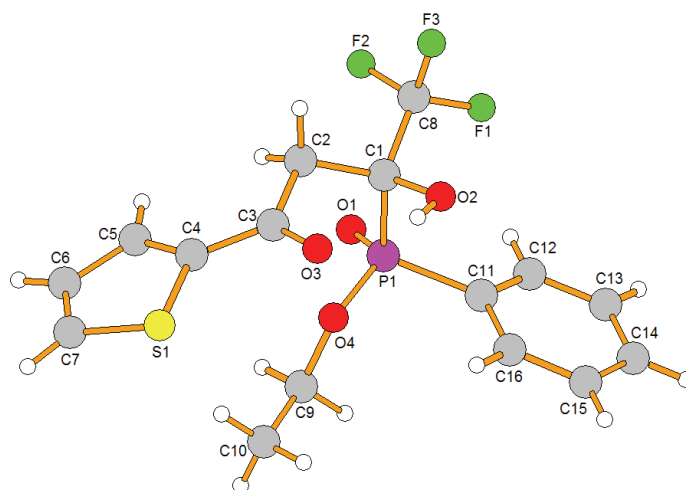


Abb. 31: Molekülstruktur von **48**.

Tab. 6: Wasserstoffbrückenbindungen von **48** [pm und °].

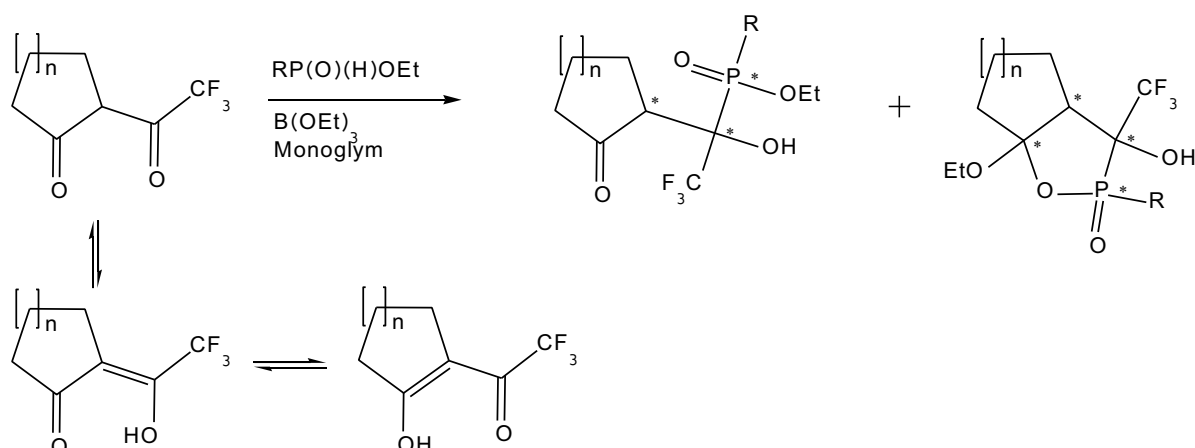
D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
O(2)-H(2)...O(3)	84	193	266.7(2)	146.4

1.3.4 Reaktionen von Ethyl(methyl)- und Ethyl(phenyl)phosphinat (31, 32) mit zyklischen 1,3-Diketonen

Es ist von Interesse nicht nur lineare, sondern auch zyklische Trifluoracylketone in die Reaktionen mit **31** und **32** einzusetzen. Rösenthaller *et al.*^[16,88] untersuchten Reaktivität von 2-Polyfluoracylcycloalkanonen und ihren O-silylierten Derivaten in Reaktionen mit Phosphiten (**Abb. 2**) und Tris(trimethylsilyl)aminoiminophosphinen. Die Reaktivität zyklischer Diketone gegenüber Phosphinaten wurde bislang noch nicht untersucht.

1.3.4.1 Synthese und Ergebnisse

Alle Reaktionen werden nach der in **Schema 13** abgebildeten Reaktionsgleichung in trockener Stickstoffatmosphäre und absolutierten Lösungsmittel (Monoglym) unter Zugabe von einem Äquivalent Triethylborat durchgeführt. Der Reaktionsverlauf wird ¹⁹F- und ³¹P-MNR-spektroskopisch verfolgt. Bei diesen Reaktionen bilden sich nicht nur Additionsprodukte **54**, **56**, **58** und **60**, es kommt außerdem überraschenderweise zu einer Ringschlussreaktion, sodass noch zusätzlich die Produkte **55**, **57**, **59** und **61** gebildet werden (**Schema 13**). Eine ähnliche Zyklisierung eines fluorierten Ketophosphonats beobachteten Rösenthaller *et al.*^[15] bei einer Reaktion von (*Z*)-1,1,1,5,5,5-Hexafluor-4-hydroxy-3-penten-2-on mit Dialkylphosphiten ((RO)₂P(O)H) bei höheren Temperaturen.



bei R = Methyl (**31**):

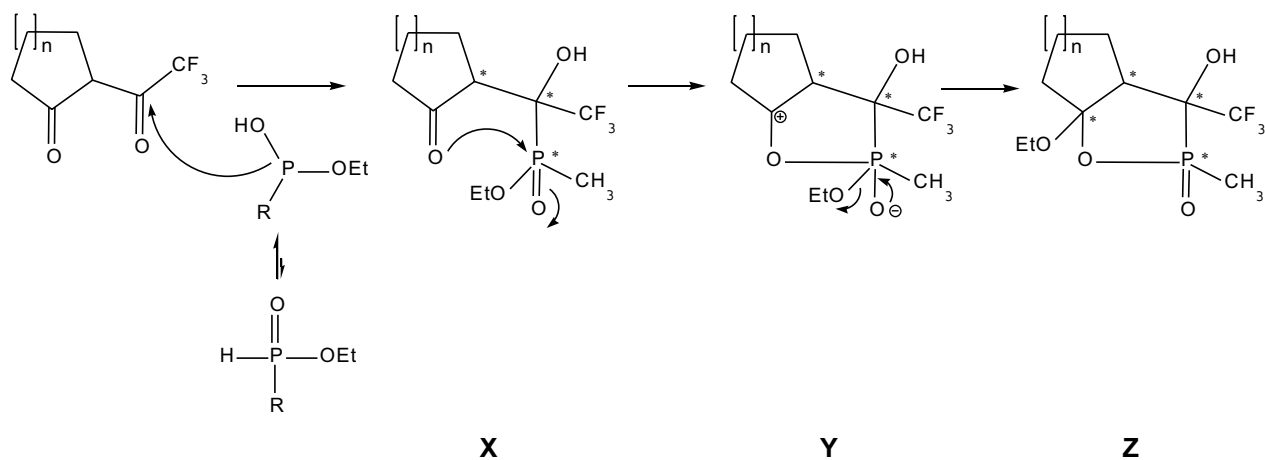
für n = 1	52	54	55
für n = 2	53	56	57

bei R = Phenyl (**32**):

für n = 1	52	58	59
für n = 2	53	60	61

Schema 13: Umsetzung von 2-Polyfluoracylcycloalkanonen **52** und **53** mit Phosphinaten **31** und **32**.

Vermutlich verläuft die Ringbildung über diastereomere Zwischenstufe **Y** mit pentakoordiniertem Phosphor, wobei der Ketosauerstoff nukleophil das Phosphinatphosphoratom angreift und die axiale Position in einer trigonalen Bipyramide einnimmt (**Schema 14**). Spektroskopischen Untersuchungen (¹⁹F- und ³¹P{¹H}-NMR) zufolge bilden sich hierbei nur vier Diastereomere.



Schema 14: Mechanismus zur Ringbildung von **54**, **56**, **58** und **60**.

Die zyklischen 1,3-Diketone **52** und **53** reagieren mit Ethyl(methyl)- und Ethyl(phenyl)phosphinat (**31**, **32**) mit moderaten bis guten Ausbeuten zu korrespondierenden phosphorhaltigen Verbindungen **54** bis **61**.

1.3.4.1.1 Darstellung von *Ethyl-methyl*[2,2,2-trifluor-1-hydroxy-1-(2-oxocyclopentyl)-ethyl]phosphinat (**54**) und 6*a*-Ethoxy-2-methyl-3-(trifluormethyl)hexahydro-2*H*-cyclopenta- $[\delta]$ [1,2]oxaphosphol-3-ol-2-oxid (**55**)

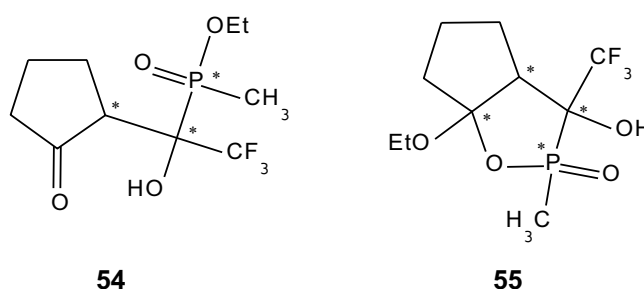


Abb. 32: Strukturen von **54** und **55**.

Bei Darstellung von **54** und **55** bilden sich insgesamt vier Diastereomere. Diese können mittels spektroskopischer Untersuchungen den jeweiligen Strukturen von **54** und **55** zugeordnet werden. In **Tab. 7** sind Diastereomerenverhältnisse von **54** und **55** in Reaktionslösung nach der Reaktionszeit aufgeführt. Anhand dieser Werte kann man feststellen, dass die Diastereomerenverhältnisse im Laufe der Reaktion konstant bleiben. Insgesamt zyklisieren etwa 25% des gebildeten Produkts **54** zu **55**. Dabei spielen sowohl sterische als auch elektronische Gründe eine Rolle.

Bei der Aufreinigung des Rohproduktes **54** mit Hilfe von Säulenchromatographie ändert sich das Diastereomerenverhältnis in den gesammelten Fraktionen beträchtlich. In **Tab. 8** sind Diastereomerenverhältnisse und charakteristische Fluor- und Phosphorverschiebungswerte (NMR) für die nach Säulenchromatographie erhaltenen Verbindungen **54** und **55** aufgeführt. Als erste wird die Verbindung **54B** eluiert, nach der Fraktion 18 überwiegt **54A**. Es gelingt hier die Verbindung **54A** rein zu erhalten (Fraktion 27-28). Diese ist kristallin und wird einer kristallographischen Analyse unterzogen (*siehe Punkt 1.3.4.3.1*).

Tab. 7: Diastereomerenverhältnisse von **54** und **55** in der Reaktionslösung nach der Zeit.

Diastereomerenbezeichnung (Verbindungsnummer) → Reaktionszeit in h ↓	A (54)	B (54)	A (55)	B (55)
27	6	10	2	2
53	7	10	2	2
73	6	10	2	2
nach dem Entfernen des Lösungsmittels	7	10	2	2

Tab. 8: Diastereomerenverhältnisse von **54** und **55** in gesammelten Fraktionen nach Säulenchromatographie (flash) (Eluent: EtOAc:nHexan, 3:1).

Diastereomerenbezeichnung (Verbindungsnummer) →	A (54)	B (54)	A (55)	B (55)
$\delta_F \rightarrow$	-75.41	-75.71	-68.78	-69.17
$\delta_{P(H)} \rightarrow$	51.04	52.93	45.87	48.70
Nummer von gesammelten Fraktionen ↓	Diastereomerenverhältnis			
15-16	0.4	10	0.1	2
17	8	10	0	6
18	2	10	2	1
21-22	10	7	3	2
24-26	10	5	2.5	1
27-28	10	0	0	0
34	10	6	3.5	1

Obwohl die Fraktionen 27-28 nach spektroskopischen Befunden nur ein Diastereomer aufweisen, liegt dessen Schmelzpunkt im Bereich von 85 bis 120 °C. Wahrscheinlich öffnet sich der Ring unter Temperaturerhöhung, sodass es zu einer Keto-Enol-Tautomerie der gebildeten Ketone kommt. Der Schmelzpunkt vom kristallinen Gemisch aus den Fraktionen 24-26 liegt zwischen 102 und 115 °C.

Die Hydroxyl-Wasserstoffatome der beiden Diastereomeren von **54** liegen im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum als breite Signale bei $\delta_H = 6.78$ und 6.87 . Die δ_F -Werte liegen bei -75.42 und 75.72 und die δ_P -Werte bei 50.83 und 52.86 . Hierbei spalten sich die Signale nicht wie erwartet in ein Dublett (bei $^{19}\text{F-NMR}$) und ein Quartett (bei $^{31}\text{P-NMR}$) auf, sondern treten als breite Singulets auf.

Für beide Diastereomere von **55** können die δ_F - und die δ_P -Werte ermittelt werden. Diese liegen bei -68.78 und -69.17 im $^{19}\text{F-NMR}$ - und bei 45.87 und 48.70 im $^{31}\text{P-NMR}$ -Spektrum. Das $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum zeigt zwei gut aufgelöste Quartetts mit Kopplungskonstanten $^3J_{PF} = 3.3$ und 3.8 Hz, die auf eine Kopplung von Phosphor- mit Fluoratomen hinweisen.

Da der Anteil von **55** im Gemisch mit **54** niedrig ist und **55** nicht rein isoliert werden kann, ist es nicht möglich die δ_H - und δ_C -Werte aus den entsprechenden Spektren zu ermitteln.

1.3.4.1.2 Darstellung von *Ethyl-methyl[2,2,2-trifluor-1-hydroxy-1-(2-oxocyclohexyl)-ethyl]phosphinat* (**56**) und *7a-Ethoxy-2-methyl-3-(trifluormethyl)octahydro-1,2-benzoxaphosphol-3-ol-2-oxid* (**57**)

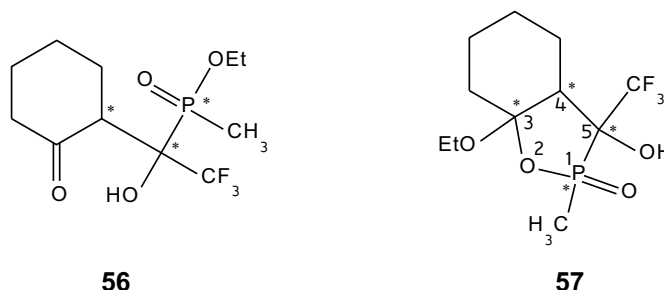


Abb. 33: Strukturen von **56** und **57**.

Die in **Abb. 33** aufgeführte Verbindung **56** wird nach einer allgemeinen Methode hergestellt. Im ^{19}F -NMR-Spektrum vom Rohprodukt beobachtet man zwei Singulett-Signale beider Diastereomeren von **56** mit einem Verhältnis von 1:1. Nach einiger Zeit bildet sich im gelben, dickflüssigen Produkt weißer Feststoff aus. Diese Mischung wird im kalten Diethylether mittels eines Glasstabs zerrieben, das zu einer Ausbildungserhöhung des weißen Feststoffs **57** führt. **57** wird aus Toluol:Cyclohexan (1:1) umkristallisiert und zunächst spektroskopisch untersucht. Die Signale aus den ^1H -, ^{19}F -, ^{31}P - und $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektren deuten auf die Bildung von **57** hin. Im ^1H -NMR-Spektrum erscheint bei $\delta_{\text{H}} = 2.69$ ein Dublett-Signal mit $^3J_{\text{HP}} = 5.9$ Hz, das dem Wasserstoffatom am chiralen C(4)-Atom zugeordnet werden kann (**Abb. 33**). Dabei koppelt das Wasserstoffatom mit dem im Ring fixierten chiralen Phosphoratom P(1) über drei Bindungen. Die Methylengruppe von dem Ethoxyrest in **57** spaltet sich bei $\delta_{\text{H}} = 3.64$ in ein Quartett mit $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz auf. Die bisherigen Untersuchungen von hier beschriebenen Verbindungen zeigen im ^1H -NMR eine Aufspaltung von dem OCH_2CH_3 -Rest, der sich am chiralen Phosphoratom befindet, in ein komplexes Multiplett-Signal. Die Hydroxylgruppe von **57** spaltet sich bei $\delta_{\text{H}} = 4.80$ zu einem Dublett mit einer Kopplungskonstante von $^3J_{\text{HP}} = 7.2$ Hz. Das zu einem Dublett aufgespaltene Fluor-Signal von **57** liegt bei $\delta_{\text{F}} = -70.23$ mit $^3J_{\text{FP}} = 5.2$ Hz und das Quartett vom Phosphoratom im $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum hat den Verschiebungswert von $\delta_{\text{P}} = 56.98$. **57** wird zusätzlich röntgenographisch untersucht (siehe Punkt 1.3.4.3.2), wobei die Bildung einer bicyclischen Struktur bestätigt wird.

Die diastereomeren Signale von **56** liegen im ^{19}F -NMR-Spektrum als breite Signale bei $\delta_{\text{F}} = -72.04$ und $\delta_{\text{F}} = -73.78$ und im $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum als Quartetts bei $\delta_{\text{P}} = 53.42$ und $\delta_{\text{P}} = 58.73$ mit der gleichen Kopplungskonstante von $^3J_{\text{PF}} = 4.4$ Hz.

1.3.4.1.3 Darstellung von *Ethyl-phenyl[2,2,2-trifluor-1-hydroxy-1-(2-oxocyclopentyl)ethyl]phosphinat (58)* und *6a-Ethoxy-2-phenyl-3-(trifluormethyl)hexahydro-2H-cyclopenta[δ][1,2]oxaphosphol-3-ol-2-oxid (59)*

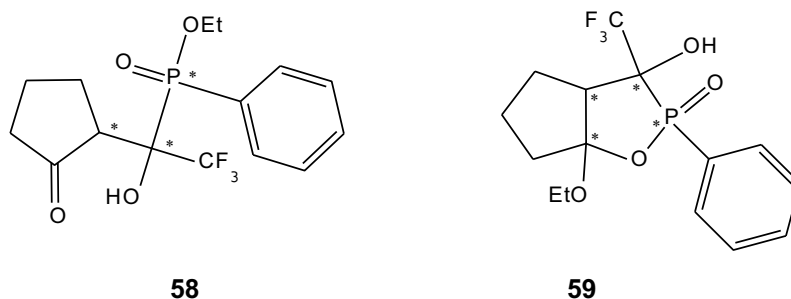


Abb. 34: Strukturen von **58** und **59**.

Bei der Reaktion von Trifluoracylcyclopentanon (**52**) mit Ethyl(phenyl)phosphinat (**32**) (**Schema 13**) beträgt der Umsatz schon nach 18 h Rühren bei 45 °C 82%. Nach Aufarbeitung des Reaktionsgemisches bleibt ein dickflüssiger Rückstand zurück. Die spektroskopische Analyse weist auf die Bildung von vier Verbindungen hin, die anhand von Verschiebungswerten im Fluor- und Phosphor-NMR den jeweils zwei Diastereomeren von **58** und **59** zugeordnet werden können. Das Diastereomerenverhältnis dieser Verbindungen beträgt **58A:58B:59A:59B** = 10:9:4:2. Vergleicht man das Diastereomerenverhältnis vom gereinigten Produkt mit dem Diastereomerenverhältnis in der Reaktionsmasse (**58A:58B:59A:59B** = 10:7:4:3), so wird man feststellen, dass dieser sich kaum ändert. Die Ringschlussreaktion findet hierbei wahrscheinlich aus sterischen Gründen nur im begrenzten Maße statt.

Die ausgewählten spektroskopischen Daten zu **58** und **59** sind in **Tab. 9** wiedergegeben. Bei der zyklischen Verbindung von **59** spalten sich die Signale im ^{19}F -NMR-Spektrum zu zwei Dubletts mit $^3J_{\text{FP}} = 3.4$ und 5.2 Hz auf, wobei die Signale von **58** nur breite Peaks aufweisen. Im ^{31}P -NMR-Spektrum kommt es dagegen bei **58** und **59** zu keiner deutlichen Aufspaltung der zugehörigen Signale. Wegen der Rotationseinschränkung, die sich durch Ausbildung eines Zyklus ergibt, kommt es bei **59** zu starken elektronischen Wechselwirkungen zwischen dem Hydroxylproton und dem Phosphor. Die Kopplungskonstante beträgt bei beiden Diastereomeren $^3J_{\text{HP}} = 22.0$ Hz.

Tab. 9: Ausgewählte spektroskopische Daten von **58** und **59** in CDCl_3 (J in Hz).

Verbindungsnummer	δ_{F} $^3J_{\text{FP}}$		δ_{P} $^3J_{\text{PF}}$		$\delta_{\text{H OH}}$ $^3J_{\text{HP}}$	
	A	B	A	B	A	B
58	-74.53 s	-74.61 s	41.07 br.s	37.74 br.s	6.50 s	6.78 s
59	-67.74 d, 3.4	-68.04 d, 5.2	35.34 m	32.29 m	6.60 d, 22.0	6.65 d, 22.0

Das Gemisch aus **58** und **59** wird analytisch mittels einer HPLC-Methode untersucht (*siehe Punkt 1.3.4.2*).

1.3.4.1.4 Darstellung von *7a-Ethoxy-2-phenyl-3-(trifluormethyl)octahydro-1,2-benzoxaphosphol-3-ol-2-oxid* (**60**) und *Ethyl-phenyl[2,2,2-trifluor-1-hydroxy-1-(2-oxocyclohexyl)ethyl]phosphinat* (**61**)

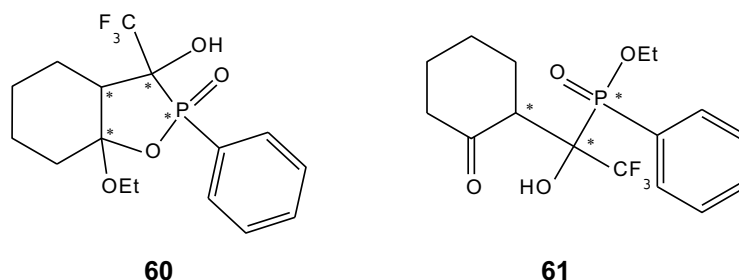


Abb. 35: Strukturen von **60** und **61**.

Bei der Umsetzung von **53** mit **32** (Schema 13) entstehen schon in der Reaktionslösung insgesamt vier Diastereomere von **60** und **61** (Abb. 35). Der Reaktionsumsatz bei der Produktbildung beträgt nach 18 h 63%. Lässt man das Reaktionsgemisch weitere 24 h bei 50 °C rühren, so ändert sich der Umsatz kaum. Nach der im experimentellen Teil beschriebenen Aufarbeitung des vorher eingedampften Produktgemisches zeigen die spektroskopischen Untersuchungen die Anwesenheit von Ethyl(phenyl)phosphinat (**32**) zu 38%. Das Rohprodukt wird einer Säulenchromatographie mit Dichlormethan:Ethylacetat (5:1) als Eluent unterworfen. In den gesammelten Fraktionen 9-10 befindet sich das von **32** befreite Diastereomerengemisch aus **60** und **61**. Während in der eingedampften Reaktionslösung überwiegend die Verbindung **61** vorliegt (Diastereomerenverhältnis **60A:60B:61A:61B** = 3:3:10:10), dominiert nach einer Säulenchromatographie jedoch die Anwesenheit von Verbindung **60** (**60A:60B:61A:61B** = 10:6:3:2). In der öligen Masse liegt nach einer Extraktion das Diastereomerenverhältnis **60A:60B:61A:61B** bei 6:7:7:10. Daraus lässt sich schließen, dass aus **61** in Anwesenheit von Wasser unter einer Ringbildung die Verbindung **60** entsteht.

In Tab. 10 sind ausgewählte spektroskopische Daten für **60** und **61** zusammengefasst. Die Signale von **60** spalten sich in Fluor- und Phosphorspektren entsprechend zu Dubletts und Quartetts auf, wobei die Signale von **61** nur als breite Peaks zu sehen sind. Ein deutliches Aufspaltungsmuster bei **60** ist auf eine starre Struktur des Bicyklus zurückzuführen. Die Rotationen um die Bindungen werden durch einen Ringschluss stark eingeschränkt, sodass die magnetischen Wechselwirkungen von Atomen im Molekül vom NMR-Detektor gut erfasst werden können.

Tab. 10: Ausgewählte spektroskopische Daten von Verbindungen **60** und **61** in CDCl₃ (*J* in Hz).

Verbindungs- nummer	δ_F $^3J_{FP}$		δ_P $^3J_{PF}$		δ_H OH $^3J_{HP}$	
	A	B	A	B	A	B
60	-68.25 d, 5.2	-68.02 d, 3.4	36.25 q, 5.4	38.90 q, 4.0	6.92 d, 15.2	6.55 d, 17.6
61	-72.06 br.s	-71.31 br.s	37.78 br.s	41.93 br.s	7.08 br.s	6.27 br.s

Die Kopplungskonstanten von Hydroxylgruppen in **60** sind mit $^3J_{HP} = 15.2$ und 17.6 Hz (**Tab. 10**) relativ groß, was auf eine starke elektronische Wechselwirkung des Hydroxylprotons mit dem Phosphor hinweist.

1.3.4.2 Chromatographische Untersuchungen des Gemisches aus *Ethyl-phenyl*[2,2,2-trifluor-1-hydroxy-1-(2-oxocyclopentyl)ethyl]phosphinat (**58**) und *6a-Ethoxy-2-phenyl-3-(trifluormethyl)hexahydro-2H-cyclopenta[δ][1,2]oxaphosphol-3-ol-2-oxid* (**59**)

Die Untersuchungen zur Trennung des Diastereomergemisches aus **58** und **59** (**Abb. 34**) mit Hilfe von HPLC mit der analytischen Stationärphase Kromasil NP zeigt die Anwesenheit mehrerer Isomere. Vergleicht man das Chromatogramm für die Trennung auf Umkehrphase (Kromasil RP-18) (**Abb. 36** oben) mit dem auf einer normalen Phase (**Abb. 36** unten), so stellt man fest, dass es bei einer Normalphase-Trennung zu einer besseren Isomerentrennung kommt, wobei oben die Signale unter drei Peaks kumuliert sind. Auf eine weitere analytische Trennungsoptimierung wird in diesem Fall verzichtet.

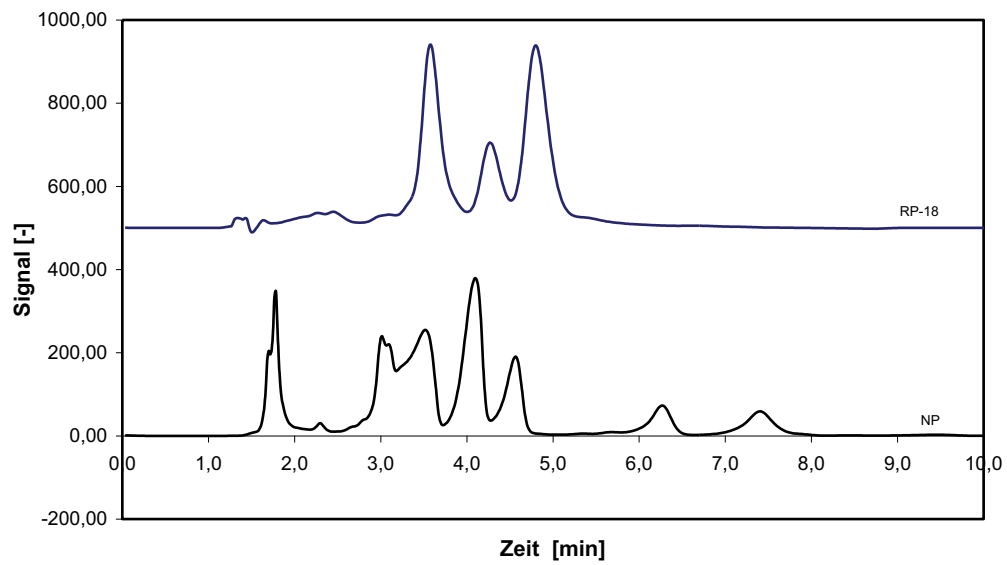


Abb. 36: Analytische HPLC-Trennung von **58** und **59** im Gemisch auf Kromasil NP (10 μm ; 100A) 4,6 x 250 mm und Kromasil RP-18 (10 μ ; 100A) 4,6 x 250 mm, Flussrate: 1,5 ml/min, UV Detektor (254 nm), Eluent: Dichlormethan:Methanol (99:1).

1.3.4.3 Röntgenstrukturanalysen von *Ethyl-methyl[2,2,2-trifluor-1-hydroxy-1-(2-oxocyclopentyl)-ethyl]phosphinat* (**54**) und *7a-Ethoxy-2-methyl-3-(trifluormethyl)-octahydro-1,2-benzoxaphosphol-3-ol-2-oxid* (**57**)

1.3.4.3.1 Kristallographische Analyse von *Ethyl-methyl[2,2,2-trifluor-1-hydroxy-1-(2-oxocyclopentyl)-ethyl]phosphinat* (**54**)

Die Verbindung **54** kristallisiert aus einem Lösungsmittelsystem Diethylether:Ethylacetat (9:1) in der monoklinen Raumgruppe mit vier Molekülen in der Elementarzelle aus (**Abb. 37**). Am Ende der anisotropen Verfeinerung konvergiert der R-Wert gegen 0.0389. Die Molekülstruktur von **54** ist zu 25% fehlgeordnet. Zwischen Molekülen gibt es keine intermolekularen Wechselwirkungen, es besteht nur ein sehr naher Kontakt zwischen einzelnen Molekülen untereinander. Der minimale Abstand zu einem Molekül aus einer benachbarten Elementarzelle liegt bei 2.46 Å ($F_2C-F\cdots H-CH$ vom Cyclopentanring), dabei handelt es sich um eine intermolekulare Wasserstoffbrückenbindung.

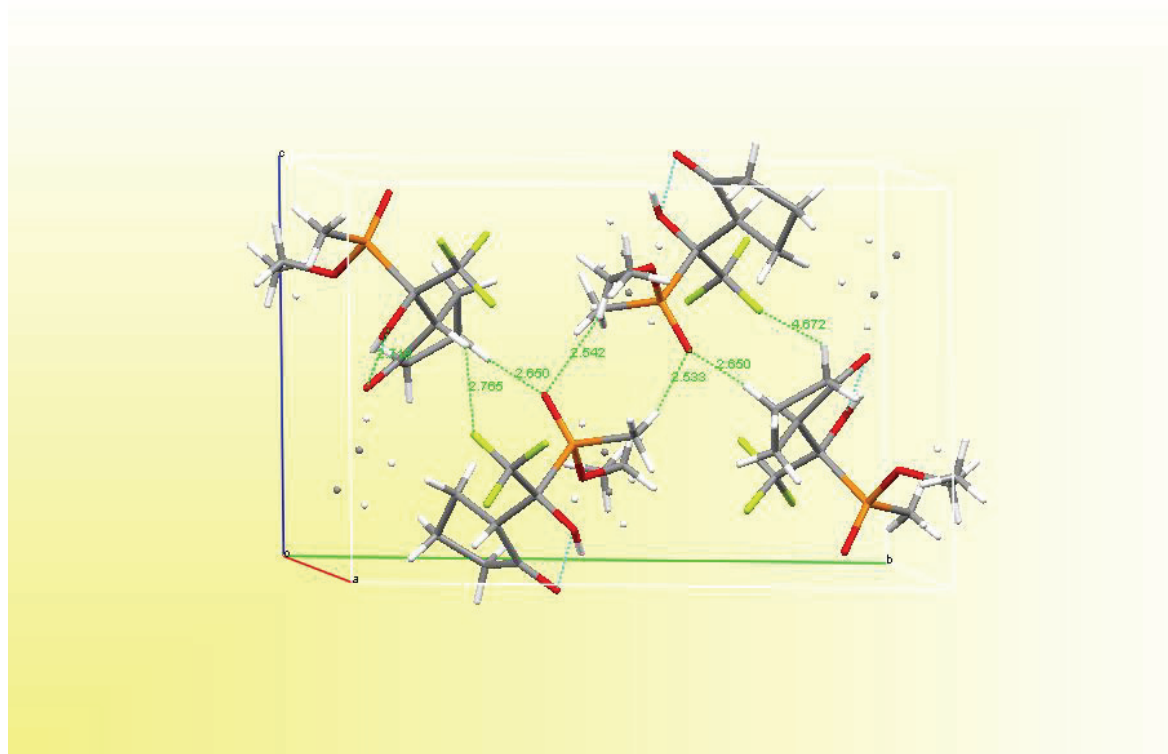


Abb. 37: Elementarzelle von **54**.

Die intramolekulare Wasserstoffbindung erfolgt zwischen O(3) und dem Wasserstoff von O(2) und beträgt 1.99 Å (**Tab. 11**). Der Fünfring zeigt eine verzerrte Briefumschlag-Konformation. Die Methylgruppe am Phosphoratom und die Hydroxylgruppe sind *cis* angeordnet. Der Posphinatrest und die C=O-Gruppe am Fünfring stehen *trans* zueinander, deshalb kommt es zu keiner Zyklisierung im Molekül. Der Torsionswinkel P(1)-C(1)-C(2)-C(3) beträgt 73.4° und der Torsionswinkel C(8)-P(1)-C(1)-C(2) ist 153.7° (**Abb. 38**).

Die Kristallstruktur besteht aus Molekülen mit *R,S*- und *S,R*-Konfigurationen, also einem Racemat.

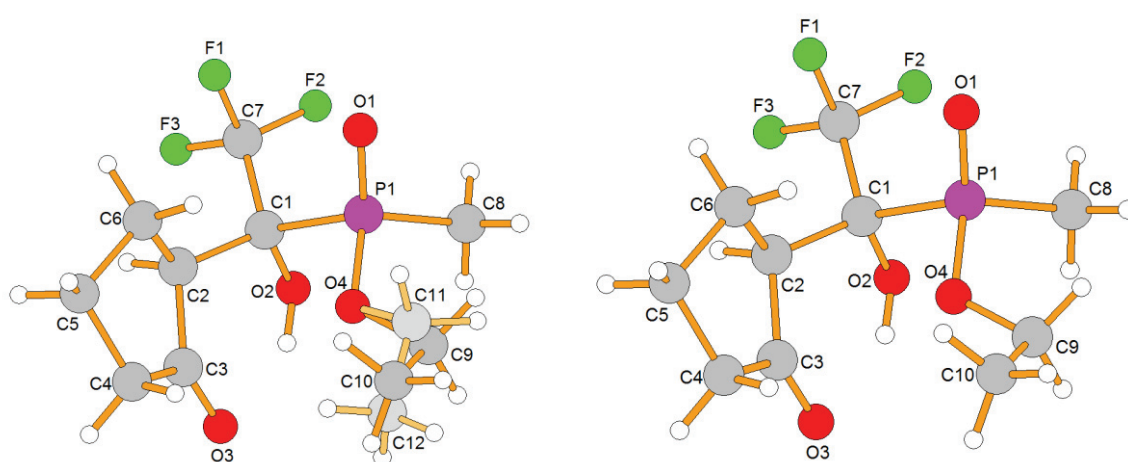


Abb. 38: Molekülstruktur von **54**.

Tab. 11: Wasserstoffbindungen von **54** [pm und °].

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
O(2)-H(2)...O(3)	84	199	271.83(19)	144.7

1.3.4.3.2 Kristallographische Analyse von *7a-Ethoxy-2-methyl-3-(trifluormethyl)-octahydro-1,2-benzoxaphosphol-3-ol-2-oxid (57)*

Verbindung **57** kristallisiert aus Toluol:Cyclohexan (1:1) im monoklinen System aus. Der R-Wert beträgt 0.0737. Die Elementarzelle des untersuchten Kristalls besteht aus vier Molekülen (**Abb. 39**). Der minimale Abstand zu einem Molekül aus einer benachbarten Elementarzelle liegt bei 2.65 Å ($P=O \cdots HO-C$), dabei handelt es sich um eine intermolekulare Wasserstoffbrückenbindung. Die intramolekulare Wasserstoffbindung beträgt 1.82 Å (**Tab. 12**).

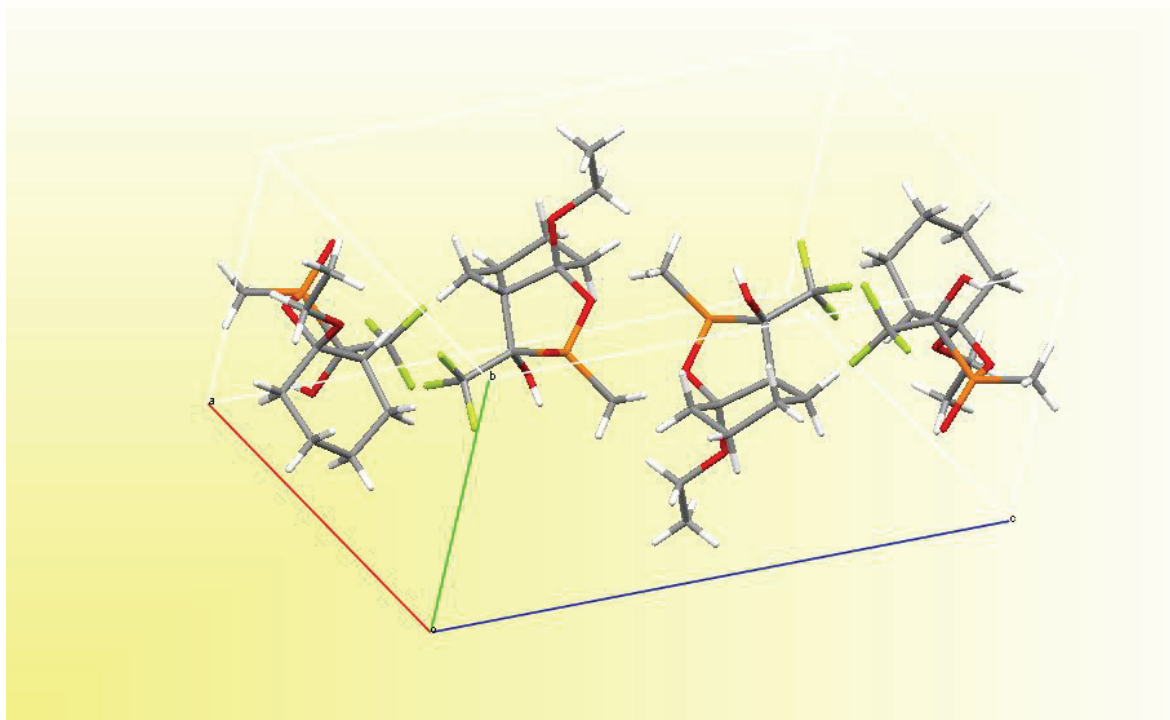


Abb. 39: Elementarzelle von **57**.

Der Cyclohexanring liegt in einer Sesselkonformation, der Fünfring liegt in der Konformation eines Briefumschlags.

Die Trifluormethylgruppe liegt äquatorial, die Methyl- und Hydroxylgruppe sind beide axial angeordnet und zeigen in dieselbe Richtung. Der P=O-Doppelbindungsabstand beträgt 1.48 Å. Der Torsionswinkel C(3)-P(1)-O(1)-C(1) ist 17.7° (**Abb. 40**). Misst man die Torsionswinkel von allen vier Molekülen in der Elementarzelle, so ergibt sich jeweils zwei Mal der Wert von 17.7° und von -17.7°. Dieser Sachverhalt deutet auf die Anwesenheit von zwei Enantiomeren von nur einem Diastereomer. Die Ketten im Kristall werden also ausschließlich aus einem Enantiomer gebildet.

Es wäre theoretisch möglich die beiden diastereomere Verbindungen mittels Umkristallisation voneinander zu trennen.

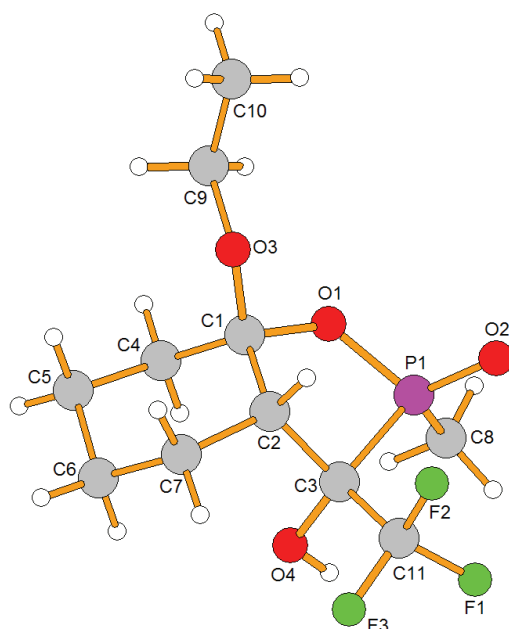


Abb. 40: Molekülstruktur von **57**.

Tab. 12: Wasserstoffbindungen von **57** [pm und °].

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
O(4)-H(4)...O(2)#1	84	182	264.8(4)	168.4

1.4 Reaktionen von Ethyl(methyl)- und Ethyl(phenyl)phosphinat (31, 32) mit Methyl-3,3,3-trifluorpyruvat (62)

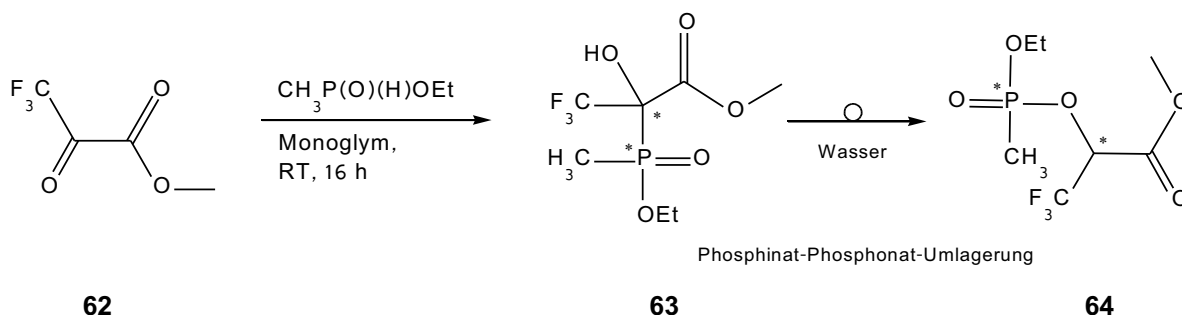
1.4.1 Einleitung

Pyruvat ist eine biologisch wichtige Substanz, die als Prototyp α -Ketosäure fungiert und einen Verzweigungspunkt im Stoffwechsel eines Lebewesens darstellt. Pyruvat spielt als ein Zwischenprodukt der Glykolyse und des Citratzyklus bei lebenden Organismen eine wichtige Rolle.

Methyl-3,3,3-trifluorpyruvat (**62**) ist ein fluoriertes Derivat von Pyruvat. Die Einführung von Fluoratomen oder fluorhaltigen Gruppen in ein Molekül führt zu einer bemerkenswerten Veränderung von biologischen und chemischen Eigenschaften. Trifluorpyruvat und seine Derivate finden eine große Anwendung im medizinischen und landwirtschaftlichen Bereich, sowie in den Materialwissenschaften.^[95-97]

1.4.2 Darstellung von Methyl-2-[[ethoxy(methyl)phosphoryl]oxy]-3,3,3-trifluorpropanoat (64)

Methyl-3,3,3-trifluor-2-oxopropanoat (**62**) reagiert mit Ethyl(methyl)phosphinat (**31**) in Monoglym bei Raumtemperatur unter Bildung des farblosen Methyl-2-[[ethoxy(methyl)phosphoryl]oxy]-3,3,3-trifluorpropanoat (**64**) (**Schema 15**).

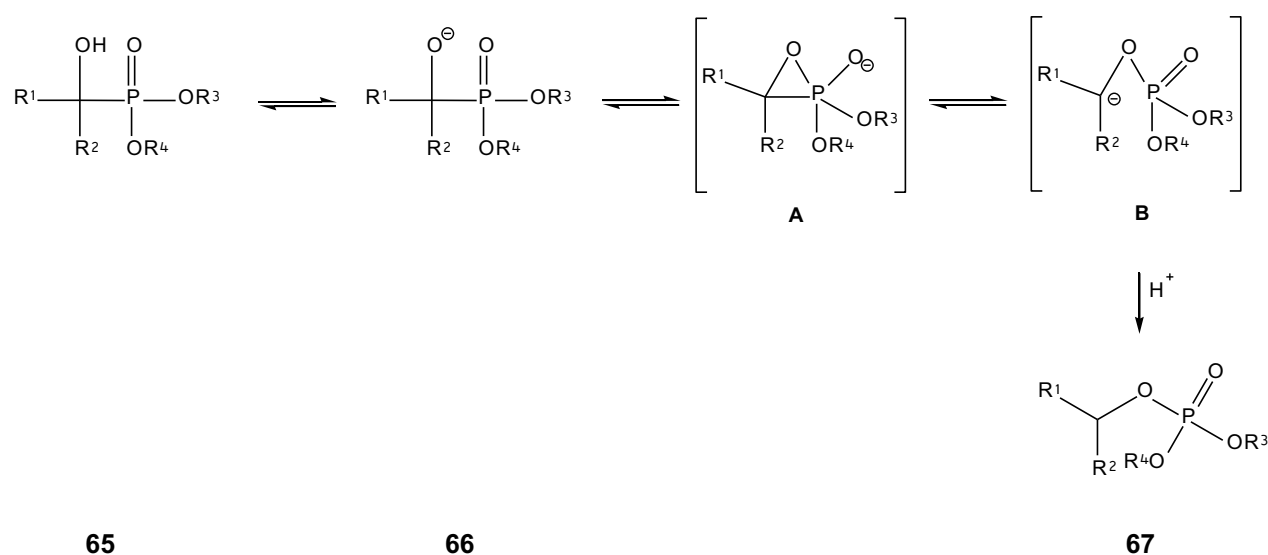


Schema 15: Darstellung von **63** und **64**.

Bei diesem Umsatz ist die Bildung von zwei Diastereomeren der Verbindung **63** zu erwarten, dennoch kommt es anscheinend während der Reaktion zu einer Umgruppierung von **63**. Dabei bildet sich vermutlich eine stabilere Verbindung **64**.

Hammerschmidt *et al.*^[98] beschreiben in ihrem Bericht eine Phosphonat-Phosphat-Umlagerung, die nur dann stattfindet, wenn das α -Hydroxyphosphonat der allgemeinen Struktur **65** mindestens einen elektronenziehenden Substituenten wie z.B. Aryl aufweist (**Schema 16**).

Die nur in katalytischer Mengen notwendige Base (Kalium-*tert*-Butoxid, Kaliumhydroxid und DBU) führt das Phosphonat **65** in Alkoxid **66** über, das über die postulierten Zwischenstufen **A** und **B** mit anschließender Protonierung in das Phosphat **67** übergeht (**Schema 16**).



$R^1 = \text{Aryl}; R^2, R^3, R^4 = \text{Alkyl}$

Schema 16: Postulierter Mechanismus zu einer Phosphonat-Phosphat-Umlagerung.^[98]

Ein ähnlicher Mechanismus ist auch bei Darstellung von **64** zu erwarten, jedoch verläuft diese Isomerisierungsreaktion ohne einer zugesetzten Base und ohne Temperaturerhöhung. Im Reaktionsgemisch werden nach 16 h Rühren bei Raumtemperatur etwa 50% an **63** gebildet (laut ^{31}P -NMR). Die Verschiebungswerte der beiden Diastereomere von **63** liegen bei $\delta_{P1} = 44.73$, $\delta_{P2} = 43.36$ und $\delta_{F1} = -72.59$, $\delta_{F2} = -73.06$. Nach der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches mittels einer Extraktion beträgt der Anteil von **63** in einem Gemisch mit **64** 21%. Nach der Aufreinigung des Rohproduktes aus **63** und **64** mit Hilfe von Säulenchromatographie verbleibt nur die Verbindung **64**, die anschließend spektroskopisch untersucht wird.

Bei dieser Umsetzung wird am Carbonyl-Kohlenstoffatom ein neues Chiralitätszentrum erzeugt, sodass **64** ein Gemisch aus zwei Diastereomeren darstellt. Die Ausbildung von **64** wird durch die Anwesenheit eines komplexen Multiplett-Signals im ^1H -NMR-Spektrum bei $\delta_{\text{H}} = 5.29$ bestätigt (**Abb. 41**). Das Wasserstoffatom am chiralen Kohlenstoff koppelt offensichtlich mit Fluor und mit Phosphor.

Im ^{19}F -NMR-Spektrum ergibt die CF_3 -Gruppe Kopplungen zu jeweils zwei Dubletts mit $^4J_{\text{FP}} = 6.9$ bei $\delta_{\text{F}} = -74.69$ und -74.47 . Die Phosphorverschiebungen zweier Singulett-Signale von beiden Diastereomeren (1:1) liegen bei 34.28 und 34.72.

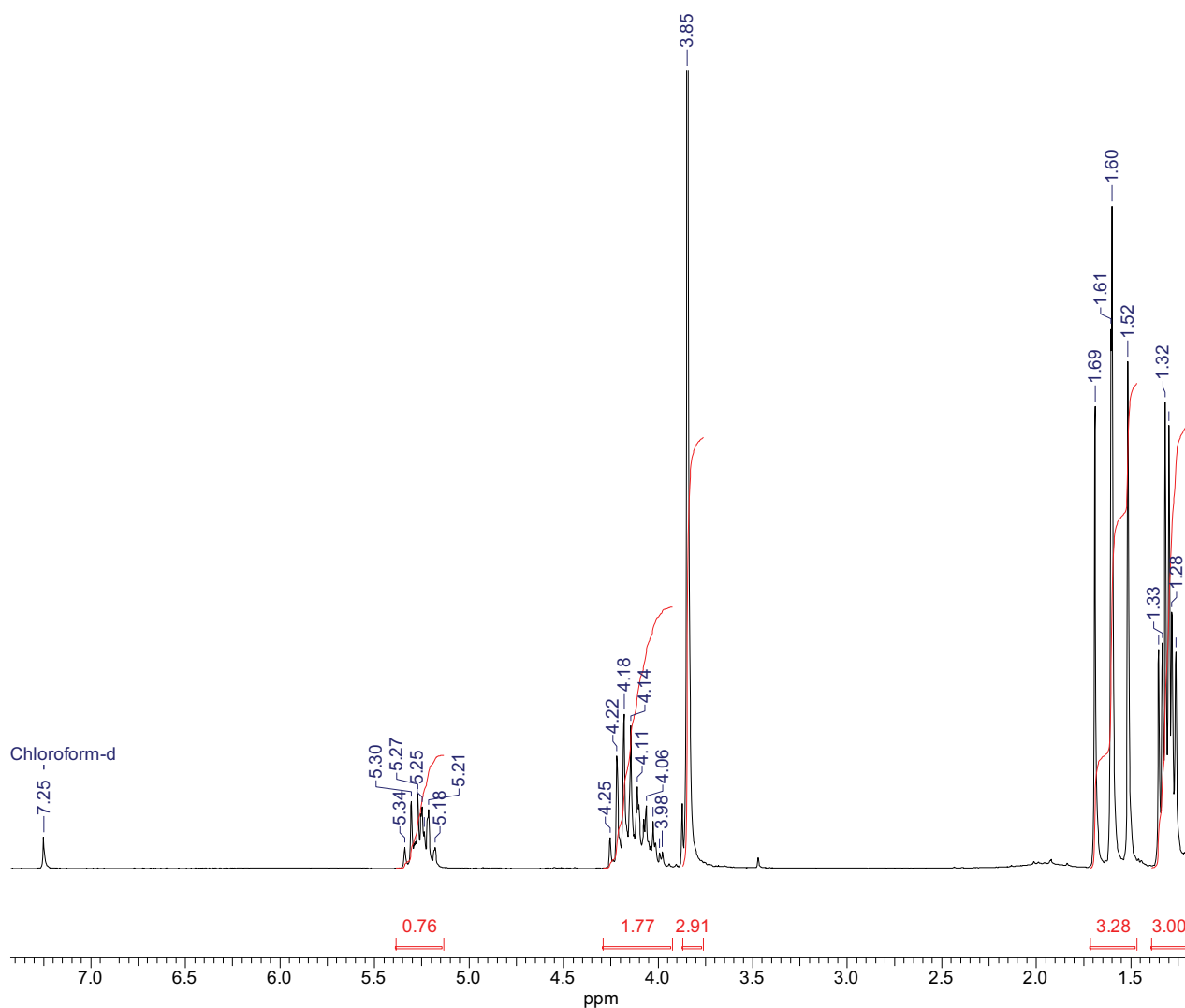


Abb. 41: ^1H -NMR-Spektrum von **64**.

Im hochaufgelösten EI-Massenspektrum findet man bei 264.03659 ein $[M]^+$ -Peak, was einer Zusammensetzung von $C_7H_{12}F_3O_5P$ entspricht.

1.4.3 Darstellung von Methyl-2-[[ethoxy(phenyl)phosphoryl]oxy]-3,3,3-trifluorpropanoat (**69**)

Analog zur in **Schema 14** dargestellten Reaktion reagiert Ethyl(phenyl)phosphinat (**32**) mit **62**. Es entstehen schon nach dreißig Minuten Reaktionszeit die Verbindungen **68** und **69** (**Abb. 42**) in einem Verhältnis **68:69** = 10:4. Die Verschiebungswerte von **68** liegen bei $\delta_P = 30.04$ und $\delta_F = -71.38$, von **69** bei $\delta_P = 21.64$ und $\delta_F = -74.58$.

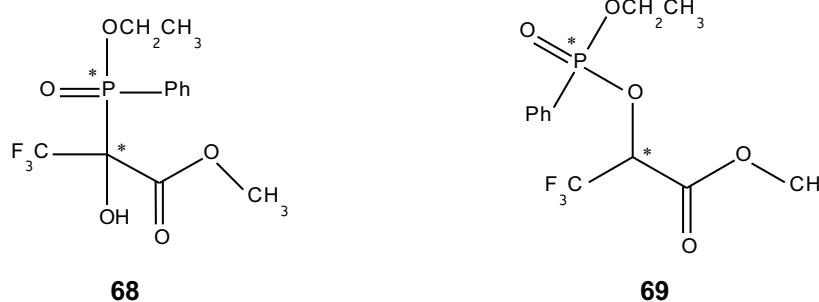


Abb. 42: Strukturen von **68** und **69**.

Nach einer chromatographischen Aufreinigung sind in den Fraktionen 2 und 3 nur zwei Diastereomere von **69** detektierbar. Im ^{19}F -NMR-Spektrum sind zwei Dubletts mit gleicher Kopplungskonstante von 6.9 Hz bei $\delta_F = -74.62$ und 74.55 zu sehen. Die dazugehörigen Signale im ^{31}P -NMR-Spektrum liegen als breite Singulettts bei $\delta_P = 21.75$ und 21.56 . Bei den Fraktionen 4 und 5 tritt überraschenderweise in ^{19}F - und ^{31}P -NMR-Spektrum ein zusätzliches Signal nur eines der beiden Diastereomere von **68** auf. Das Verhältnis dieser beträgt **68:69A:69B** = 10:9:5. Die Ausbeute von **69** nach einer chromatographischen Aufreinigung beträgt 28%.

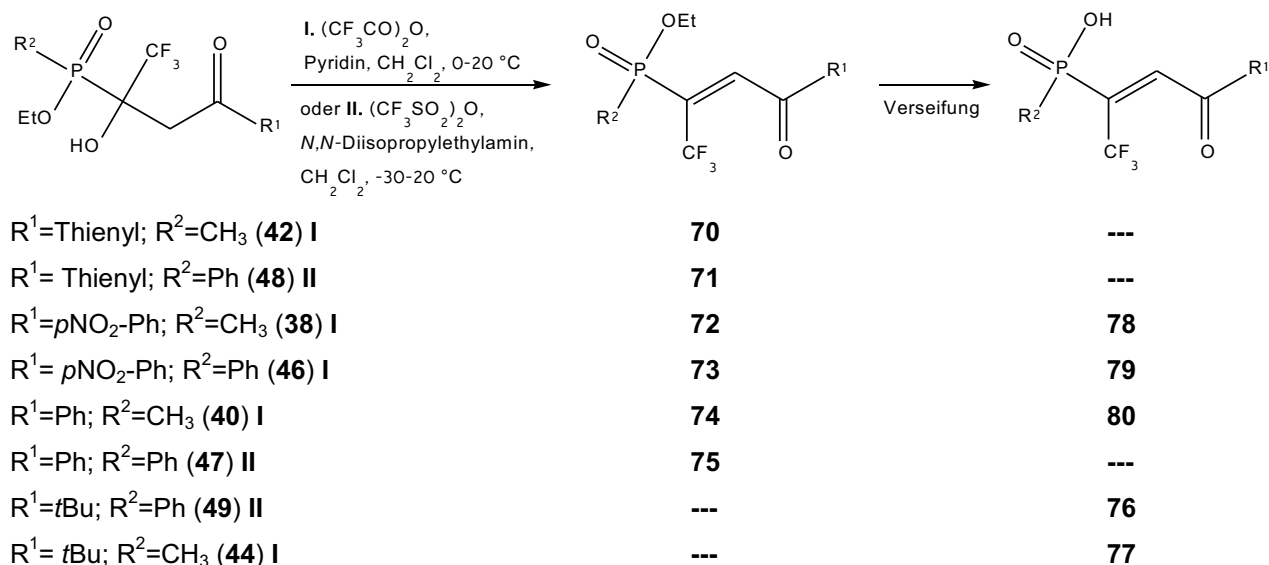
2 Dehydratisierung phosphinylierter trifluormethylhaltiger Ketone

2.1 Einleitung

Dehydratisierungsreaktionen können mit Hilfe unterschiedlicher Methoden durchgeführt werden. Sosnovskikh *et al.*^[99] führten eine Dehydratisierung unter Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure bei Raumtemperatur durch. Rey *et al.*^[100] benutzten ein System aus Methylsulfonylchlorid und Triethylamin in Dichlormethan bei Raumtemperatur. Für die Dehydratisierung von den hier beschriebenen Substraten wird eine Methode gewählt, die sich an die von Osipov *et al.*^[101] und Burger *et al.*^[102] beschriebenen Bedingungen anlehnt. Dabei handelt es sich um ein System aus Trifluoressigsäureanhydrid und Pyridin.

2.2 Dehydratisierung linearer phosphinylierter trifluormethylhaltiger Ketone

Die Dehydratisierung der linearen phosphinylierten trifluormethylhaltigen Ketone **38**, **40**, **42**, **44**, **46**, **47**, **48**, **49** gelingt durch Umsetzung dieser entweder mit Trifluoressigsäureanhydrid/Pyridin bei 0-20 °C oder mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid/*N,N*-Diisopropylethylamin bei -30-0 °C in guten Ausbeuten (**Tab. 13**). Die Dehydratisierung von der in **Schema 17** aufgeführten Ketonen liefert entweder ein *Z/E*-Gemisch oder nur einen Isomer aus Enonen **70-80**, die als neue fluor-phosphorhaltige Bausteine analog zu Vinylphosphonaten^[103-105] und fluorierten Enonen^[106,107] in Betracht gezogen werden können.



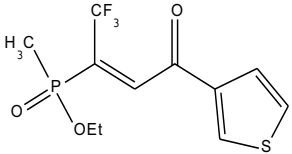
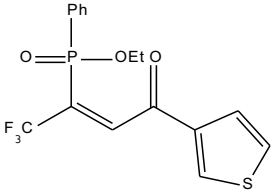
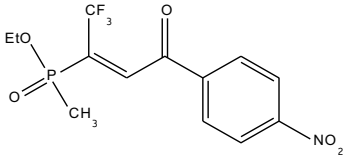
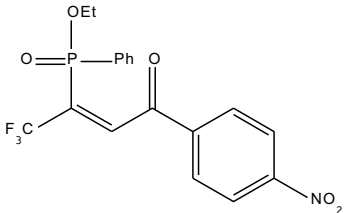
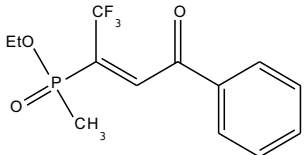
Schema 17: Reaktionsgleichung zur Dehydratisierung von **38**, **40**, **42**, **44**, **46-49**.

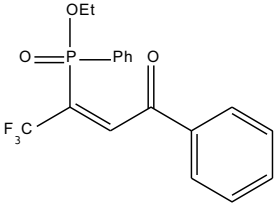
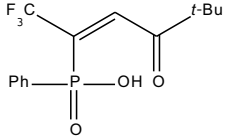
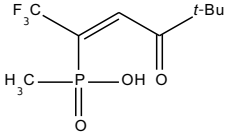
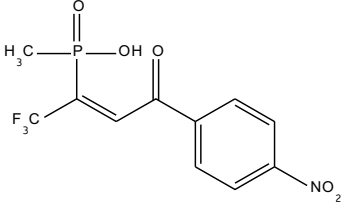
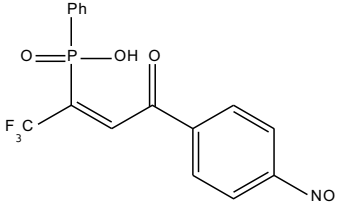
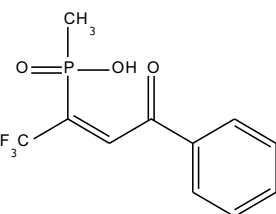
Die Strukturen der auf dem oben gezeigten Wege synthetisierten trifluormethylsubstituierten Hetero-1,3-Diene (**70-80**) sind durch die gängigen spektroskopischen Analysen gesichert. Einige davon sind in **Tab. 13** aufgeführt. Anhand einiger aus ¹H-NMR-Spektren ermittelten Kopplungskonstanten ³J_{HP} und den Verschiebungswerten in ¹⁹F- und ³¹P-NMR-Spektren können den Isomeren ihre Konfiguration zugeordnet werden. Bei Dehydratisierung bilden sich überwiegend Enone mit *Z*-Konfiguration (**71**, **73**, **75**, **76**, **77**, **79**, **80**). Bei **70**, **72** und **74** handelt es sich um *Z*- und *E*-Isomeren-Gemische. Bemerkenswert ist die Verseifung von Ethoxygruppe am Phosphoratom, die bei **72**, **73** und **74** unter Normalbedingungen (Stehen an der Luft) verläuft.

Die Umsetzungen von **49** und **44** (Ketone, die eine *tert*-Butylgruppe tragen) mit zwei unterschiedlichen Dehydratisierungsmitteln (**Schema 17**) führen zum gleichen Ergebnis. Es kommt bei **44** während des Aufarbeitungsschrittes (Extraktion) zur Bildung von **77**, bei **49** wird **76** schon in der Reaktionsmasse gebildet.

In den Spektren wird für die Trifluormethylgruppe ein breites Singulett im Bereich von δ_F = -53 bis -63 gefunden. Die Phosphorverschiebungswerte für die Ethyl(methyl)phosphinylgruppe liegen bei δ_P = 34 bis 35, wobei sich das Signal in ein Quartett mit ³J_{PF} = 2.4 Hz aufspaltet (**70**, **72**). Die Ethyl(methyl)phosphinylgruppe ist in ³¹P-NMR-Spektren bei δ_P = 23 zu finden. **Tab. 13** fasst ausgewählte spektroskopische Daten und Ausbeuten von den Verbindungen **70** bis **80** zusammen.

Tab. 13: Ausgewählte spektroskopische Daten und Ausbeuten isolierter Verbindungen **70-80** in CDCl_3 (J in Hz).

Verbindung (Nr.)	δ_{F} $^3J_{\text{FP}}$		δ_{P} $^3J_{\text{PF}}$		Isomeren- verhältnis Z:E ^{a)}	Isolierte Aus- beute in %
	Z ^{a)}	E ^{a)}	Z ^{a)}	E ^{a)}		
 (70)	-62.57 s	-53.39 s	34.44 s	34.74 q, 2.4	1:9	81
 (71)	-61.36 s	-	23.16 s	-	-	24 ^{a)}
 (72)	-62.56 s	-57.45 s	34.47 s	34.15 q, 2.4	9:1	63
 (73)	-61.51 s	-	22.99 s	-	-	48
 (74)	-62.45 s	-57.44 s	35.06 s	27.55 s	2:8	77

 <p style="text-align: center;">(75)</p>	-61.28 s	-	23.28 br.s	-	-	88
 <p style="text-align: center;">(76)</p>	-61.19 s	-	30.03 br.s	-	-	67
 <p style="text-align: center;">(77)</p>	-62.88 s	-	38.42 m	-	-	74
 <p style="text-align: center;">(78)</p>	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
 <p style="text-align: center;">(79)</p>	-61.57 s	-	24.19 s	-	-	k.A.
 <p style="text-align: center;">(80)</p>	-62.57 s	-	37.61 s	-	-	k.A.

a) Die Zuordnung von ungesättigten Produkten zum jeweiligen *Z*- und *E*-Isomer erfolgte durch Ermittlung von Methin-Kopplungskonstante im ^1H -NMR-Spektrum und der entsprechenden chemischen Verschiebung im Fluor- und Phosphorspektrum eines dazugehörigen Signals.

Die Signalverschiebung vom Methin-Proton liegt im ^1H -NMR-Spektrum im Bereich von 7 bis 8 ppm, wobei die Kopplungskonstante bei *Z*-Isomeren $^3J_{\text{HP}} = 19$ und bei *E*-Isomeren $^3J_{\text{HP}} = 30$ Hz beträgt. Die Ausbildung der ungesättigten phosphinylierter Ketone **70**, **71**, **74**, **76** wird mittels hochauflösender Massenspektrometrie bestätigt.

3 Umsetzung von Ethyl(methyl)- und Ethyl(phenyl)phosphinat mit zyklischen Iminen

3.1 Einleitung

Aminoalkanphosphonsäuren (Aminophosphonate) sind als bedeutende Aminosäure-Analoga zu bezeichnen, deren Carboxylgruppe durch eine Phosphongruppe ersetzt ist (**Abb. 43**). Aminophosphonate fungieren als potentielle Enzyminhibitoren, die in den Aminosäure-Metabolismus in lebenden Organismen eingebunden werden und somit eine physiologische Aktivität als antibakterielle Agenzien, neuroaktive Verbindungen, Antitumorpharmaka oder Pestizide aufweisen.^[30,31]

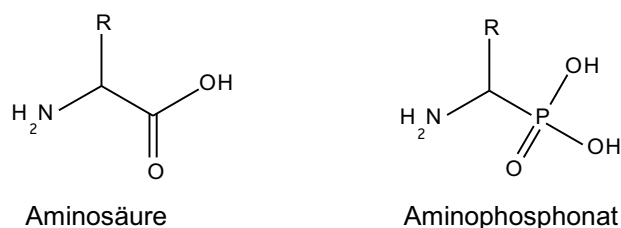


Abb. 43: Allgemeine Struktur von Aminosäure und Aminophosphonat.

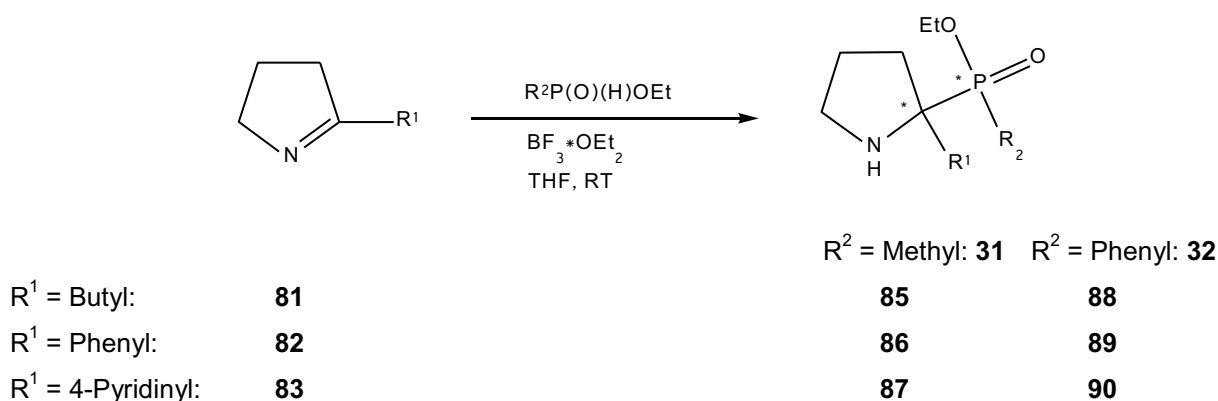
Phosphonylierte Amine stellen wichtige und vielseitige Bausteine in der phosphororganischen Synthese dar. Die Herstellung kann auf unterschiedlichen Wegen erfolgen. Einige Herstellungsmethoden sind in der **EINFÜHRUNG** aufgeführt. Darüberhinaus gibt es noch weitere Methoden wie z.B. eine Palladium-katalysierte Einführung von Isocyaniden in die P(O)-H-Bindung^[108] oder eine Zykladdition (Diels-Alder) eines chiralen *N*-dienyl-Fragments mit Vinylphosphonat.^[109] Carlone *et al.*^[110] und Ibrahim *et al.*^[111] beschreiben in ihren Studien organokatalytische asymmetrische Hydrophosphinierung von α,β -ungesättigten Aldehyden. In dieser Methode werden enantiomerenreine sekundäre Amine zur Herstellung optisch aktiver Aldehyde eingesetzt, die als Vorstufen für die Synthese von chiralen Molekülen wichtig sind.

Die Einfügung zyklischer Aminosäuren in die Schlüsselposition von Peptidketten spielt in der modernen Arzneimittelentwicklung eine wichtige Rolle.^[112,113] Die Einführung von CF₃-Gruppe in die α -Position von zyklischen α -Aminosäuren führt zu einer signifikanten Verbesserungen biologischer Eigenschaften von Peptiden.^[114] Osipov *et al.*^[115] beschreiben in ihrer Publikation eine allgemeine Synthese zur Herstellung von zyklischen α -fluormethylhaltigen α -Aminophosphonaten. Sie basiert auf (a) Addition von zwei Kohlenstoffketten, die an ihren Enden jeweils eine Alkengruppe tragen, an die elektrophile fluoriierte Imine XF₂C(Y)=NPG [Y = CO₂R und P(O)(H)(OR)₂, PG = SO₂Ph, Cbz, Boc] addiert werden können, gefolgt von (b) Ruthenium katalysierten Ringschlussmetathese.

In Folge der o.g. Fakten wird hier eine Synthesemethode zur Herstellung neuer α -phosphinylierter zyklischer Amine dargestellt.

3.2 Darstellung phosphinylierter zyklischer nichtfluorierter Amine 85-90

Die Einführung von Phosphinaten **31** und **32** in aryl- oder alkylsubstituierte Imine **81**, **82** und **83** erfolgt nach der in **Schema 18** abgebildeten Reaktionsgleichung.



Schema 18: Umsetzung von Ethyl(methyl)- und Ethyl(phenyl)phosphinat (**31**, **32**) mit Iminen.

Alle Umsetzungen verlaufen bei Raumtemperatur in Anwesenheit von BF₃-Etherat als Katalysator mit moderaten Ausbeuten. Das Fortschreiten von Produktbildung wird ³¹P{¹H}-NMR-spektroskopisch verfolgt. Die Reaktionszeiten variieren von wenigen Stunden bis zu einigen Tagen. **Tab. 14** gibt Auskunft über die Parameter wie Reaktionsumsatz, isolierte Ausbeute und Diastereomerenverhältnis von neu synthetisierten phosphinylierten zyklischen Aminen **85-90**.

Im Falle von den hier eingesetzten Phosphinaten **31** und **32** als Nukleophile werden die Imine **81**, **82**, **83** und **84** unter BF₃-Etherat-Aktivierung zu α-phosphinylierten Aminen umgesetzt. Hierbei addiert sich die Lewis-Säure an das freie Elektronenpaar vom Stickstoff und verstärkt auf diese Weise die Polarisierung der Stickstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung.^[116] Durch die Einführung chiraler Phosphinate wird in Produktverbindungen ein zusätzliches stereogenes Zentrum erzeugt, sodass zwei diastereomere Enantiomerenpaare zu erwarten sind.

Bei fast allen Umsetzungen zu den in **Tab. 14** aufgeführten Verbindungen entstehen immer jeweils zwei Diastereomere in einem Verhältnis 1:1 (laut ³¹P{¹H}-NMR-Spektren). Eine Ausnahme stellt die Verbindung **89** dar. Bei dieser bildet sich überwiegend nur ein Diastereomer. Keine dieser Reaktionen läuft bei Raumtemperatur quantitativ ab. Beim Versuch die Reaktionstemperatur zu erhöhen, um den Umsatz zu vergrößern, kommt es meistens zu einer Rückreaktion.

Um den Verlauf der Reaktion auf die Seite der Produkte zu verschieben, bietet sich eine Variationsmöglichkeit zweier Parameter an: (1.) Temperaturerhöhung oder (2.) Zusatz eines anderen Katalysators. Bei Erhöhung der Reaktionstemperatur von 20 °C auf 50 °C beobachtet man eine unerwünschte Rückreaktion von bereits bei Raumtemperatur gebildeten Produkten in die entsprechenden Edukte. Beim Versuch anstatt von BF₃-Etherat einen anderen Katalysator einzusetzen, fällt die Wahl auf K₂CO₃ und CdI₂. Dabei stellt man fest, dass sie sich im Vergleich zu BF₃-Etherat als weniger effizient erweisen. Die Bildung von Produkten ohne Einwirkung eines Katalysators bleibt aus.

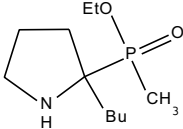
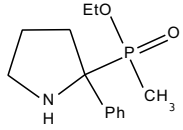
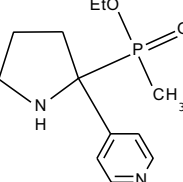
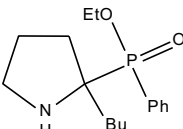
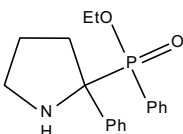
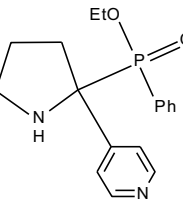
Anhand der in **Tab. 14** aufgeführten Ergebnisse kann man feststellen, dass das pyridinylsubstituierte Ausgangsimin **83**, das als Edukt zur Herstellung von Aminen **87** und **89** dient, bei dieser Reaktion mit einer höheren Ausbeute reagiert als die mit Butyl- und Phenylrest substituierten Imine **81** und **82**.

Die Isolierung von Produkten erweist sich als schwierig, denn die Aufreinigung mittels einer Chromatographiesäule führt zur Spaltung der meisten Produkte in die Ausgangsverbindungen. Dieses Phänomen beobachteten schon 1977 Pudovik *et al.*^[117] bei Aufreinigung von α-Aminophosphonaten.

Die Konstitutionen von **85-90** können aufgrund ihrer spektroskopischen Daten gesichert werden. Die Phosphorverschiebungswerte von Aminen, die mit Ethyl(methyl)phosphinat (**31**) substituiert sind, liegen im Bereich von $\delta_P = 53$ bis 60 und die Verschiebungswerte von mit ethyl(phenyl)phosphinatsubstituierten Aminen im Bereich von $\delta_P = 42$ bis 47.

Aus den Elementaranalysen von **85** und **87** geht hervor, dass diese Verbindungen jeweils 1.5 mol Kristallwasser enthalten.

Tab. 14: Ausgewählte Parameter von Umsetzungen zu phosphinylierten Aminen **85-90**.

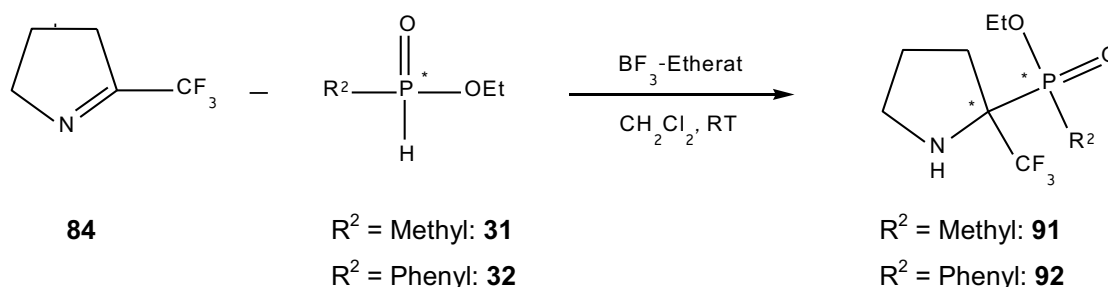
Verbindung (Nr.)	$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR- Reaktionsumsatz nach der Zeit bei RT	Isolierte Ausbeute in %	Diastereomeren- verhältnis ^{a)}
 (85)	75% nach 5d	28	10:10
 (86)	62% nach 6d	28	10:6
 (87)	84% nach 20h	28	10:7
 (88)	30% nach 4d	39 ^{b)}	10:10
 (89)	74% nach 20h (feste Phase); 32% nach 20h (flüss. Phase)	24	10:1
 (90)	89% nach 2.5h	22 ^{b)}	10:9

^{a)} in isolierten Produkten

^{b)} enthält Ausgangsverbindung

3.3 Umsetzung des trifluormethylhaltigen Imins **84** mit Ethyl(methyl)- und Ethyl(phenyl)phosphinat (**31**, **32**)

Um die Reaktivität von Ethyl(methyl)phosphinat (**31**) gegenüber einem trifluormethylierten Imin zu testen wird **84** als erstes mit **31** in THF ohne Zusatz eines Katalysators umgesetzt (**Schema 19**). Dabei kommt es sogar bei Erhöhung der Reaktionstemperatur auf ca. 60 °C nicht zur Bildung des gewünschten Produktes **91**. Nach anschließender Zugabe eines Äquivalents Kaliumfluorid erhält man nach 20 h eine Umsetzung von 9% (laut $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR). Führt man die Reaktion in Dichlormethan mit Zugabe eines Äquivalents BF_3 -Etherat durch, so kommt es zu einem Reaktionsumsatz von 70%. Weil das BF_3 -Etherat an das freie Stickstoff-Elektronenpaar stark koordiniert und dadurch schwer vom Produkt zu entfernen ist,^[116] wird dem Reaktionsgemisch ein Äquivalent KF zugesetzt. Nach drei Stunden wird das ausgefallene Salz KBF_4 abfiltriert und das Filtrat im Wasserstrahlvakuum eingeeengt. Die NMR-spektroskopische Untersuchungen des Rohproduktes weisen auf die Anwesenheit beider Edukte **31** und **84** zu ca. 7% hin. Die Ausbeute dieser Reaktion beträgt 31%.



Schema 19: Umsetzung von **84** mit **31** und **32**.

Ethylmethyl[2-(trifluormethyl)pyrrolidin-2-yl]phosphinat (**91**) kann spektroskopisch und spektrometrisch charakterisiert werden. Dabei handelt es sich um zwei Diastereomere, deren Verhältnis 10:9 ist. Im ^1H -NMR-Spektrum liegt das Proton von Aminogruppe als breites Signal bei $\delta_{\text{H}} = 2.58$. Die Trifluormethylgruppe erscheint bei beiden Diastereomeren als Singulett bei $\delta_{\text{F}} = -72.64$ und -72.76 , wobei die Phosphinatgruppe im $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum bei $\delta_{\text{PA}} = 49.65$ und $\delta_{\text{PB}} = 50.61$ als Dublett von Dubletts mit Kopplungskonstanten $^3J_{\text{PFA}} = 3.0$ und $^3J_{\text{PFB}} = 3.1$ Hz auftritt. Die Konstitution von **91** wird mittels hochauflösender Massenspektrometrie bestätigt.

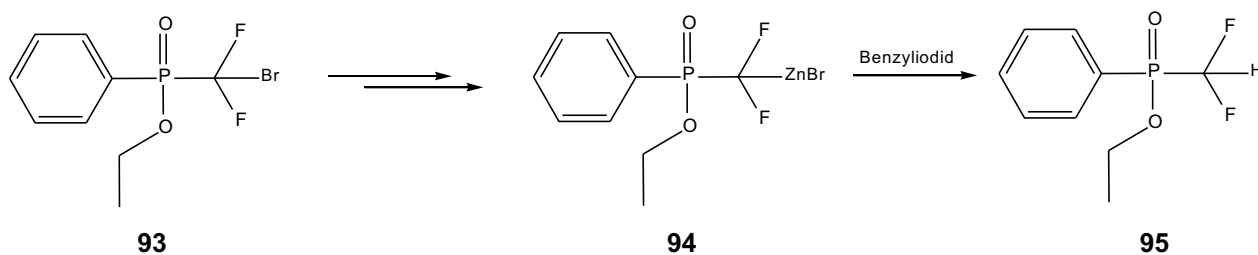
Bei der Umsetzung von 5-(Trifluoromethyl)-3,4-dihydro-2*H*-pyrrol (**84**) mit Ethyl(phenyl)phosphinat (**32**) erweist sich die Isolierung des Produktes *Ethylphenyl[2-(trifluormethyl)pyrrolidin-2-yl]phosphinat* (**92**) als so schwierig, dass auf die Charakterisierung dieser Verbindung verzichtet wird.

4 Herstellung Li-, Zn- und Cu-haltiger metallorganischer Derivate von (Difluormethyl)methylphosphinat

4.1 Einleitung

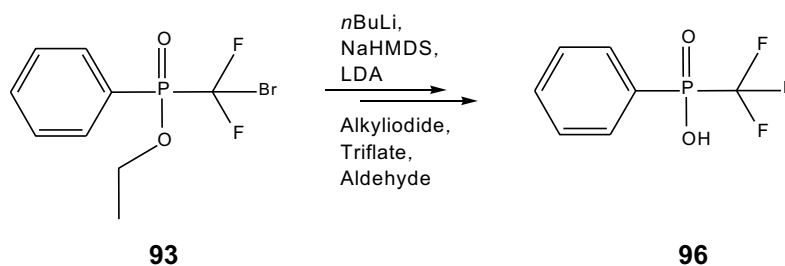
Die Einführung von α,α -Difluormethylenphosphonat (**14**) (**Abb. 2**) in organischen Wirkmoleküle bewirkt eine signifikante Steigerung biologischer Aktivität.^[118,119] Als aussagekräftiges Beispiel dient dafür (Phosphondifluormethyl)phenylalanin – ein peptidhaltiger, hydrolyseunempfindlicher Inhibitor des Enzyms Protein-Tyrosin-Phosphatase.^[47,56,120-122]

Die Chemie von α,α -Difluormethylenphosphonat als aussichtsreiches Synthon existiert schon seit mehr als zwanzig Jahren und wird weiter untersucht.^[48-50] Die Untersuchung von α,α -Difluormethylenphosphinaten ist trotz deren Potentials als wichtiger Intermediat in der Synthese zahlreicher α,α -difluorhaltiger phosphororganischer Verbindungen sehr spärlich. In der Literatur gibt es bis heute nur zwei Publikationen, die sich mit α,α -Difluormethylenphosphinaten beschäftigen. Mioskowski *et al.*^[21] beschreiben die in den **Schemata 20** und **21** abgebildete Umsetzungen.



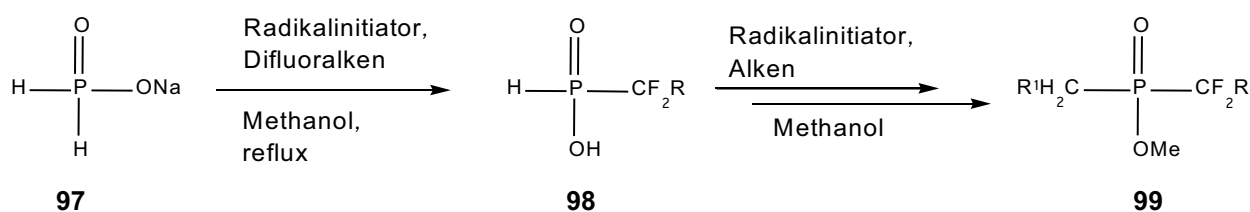
Schema 20: Reaktion von Phosphinat **93**.^[21]

Sie beobachteten zwar die Bildung von Organozink-Reagenz **94** (**Schema 19**). Eine weitere Umsetzung dieses mit Benzyljodid liefert jedoch nicht das erwartete Additionsprodukt, sondern nur Difluormethylphosphinat **95**. Um diesem Problem auszuweichen versuchten sie nach Deprotonierung von **93** mittels unterschiedlicher Basen (*n*BuLi, NaHMDS, LDA) die dabei generierten Anionen mit Alkyljodiden, Triflaten und Aldehyden umzusetzen. Auch dieser Ansatz lieferte ausschließlich nur das unerwünschte Produkt **96** (**Schema 20**).



Schema 21: Reaktion von Phosphinat **93**.^[21]

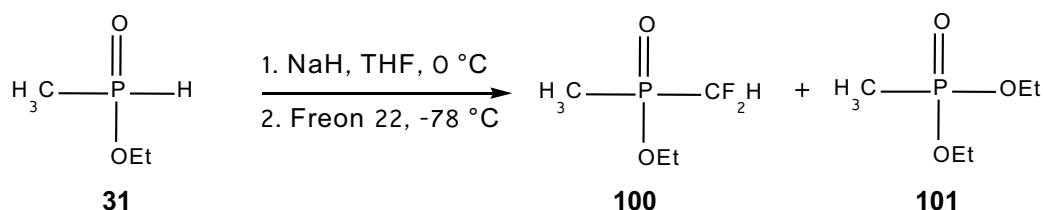
Im Jahr 2004 publizierten Gautier *et al.*^[123] ihre Untersuchungsergebnisse zur Chemie von α,α -Difluor-*H*-phosphinaten als wertvolle Intermediate von Phosphatisoestern. Ausgehend vom Natriumsalz der Hyperphosphorigen Säure (**97**) in Gegenwart eines Initiators und eines Difluoralkens als Substrat gelang es Gautier *et al.*^[123] eine effiziente Herstellungsmethode von α,α -Difluor-*H*-phosphinat (**98**) zu entwickeln (**Schema 22**). Die schwache Phosphor-Wasserstoffbindung in **98** neigt unter einer erneuten Einwirkung eines radikalischen Initiators zur homolytischen Spaltung. Bei Zugabe eines Alkens als Substrat bildet sich erwartungsgemäß α,α -Difluorphosphinsäure, die als Methylester **99** isoliert wird.



Schema 22: Herstellung von α,α -Difluor-*H*-phosphinat (**98**) und seine weitere Umsetzung.^[123]

4.2 Darstellung von Ethyl-difluormethyl(methyl)phosphinat (**100**)

Am Anfang dieser Studie sollen die Reaktionen zur Lithiierung von α,α -Difluormethylmethylphosphinat (**100**) mit *n*BuLi, LDA und LiHMDS untersucht werden (siehe Punkt 4.3). Die auf diesem Weg erhaltenen Salze sollen in weiteren Reaktionen mit unterschiedlichen Nucleophilen umgesetzt werden. Die dafür notwendige Ausgangsverbindung **100** wird nach einer von Kehler *et al.*^[84] beschriebene Methode hergestellt. Dabei wird Ethyl(methyl)phosphinat (**31**) mit NaH in THF deprotoniert und mit Freon 22 (CF₂ClH) umgesetzt (Schema 23). Diese Reaktion liefert außer dem gewünschten Produkt **100** auch Diester **101**.



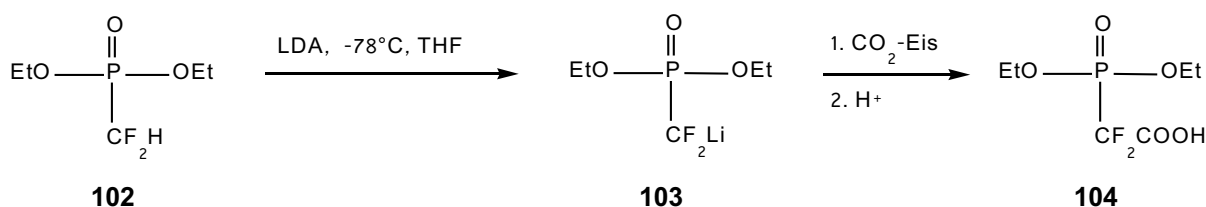
Schema 23: Darstellung von Ethyl(difluormethyl)methylphosphinat (**100**).^[84]

101 lässt sich mittels fraktionierender Destillation schlecht abtrennen, jedoch gelingt die Aufreinigung von **100** mit Hilfe einer Säulenchromatographie (Eluent: EtOAc:PE, 3:1).

Obwohl die Herstellung von **100** in der Publikation von Kehler *et al.*^[84] beschrieben ist, ist diese Verbindung nicht in der SciFinder-Datenbank zu finden. Im Rahmen dieser Arbeit wird **100** charakterisiert (siehe Punkt EXPERIMENTELLER TEIL).

4.3 Darstellung von [Ethoxy(methyl)phosphoryl](difluor)essigsäure (107) und [(Difluormethyl)(ethoxy)phosphoryl]essigsäure (108)

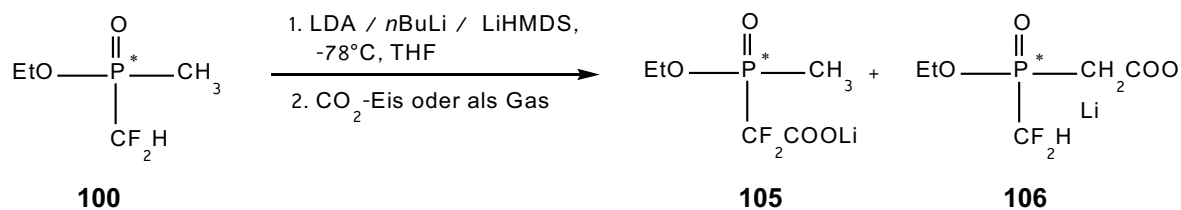
Blackburn *et al.*^[125] berichten als erste von der Reaktion von Lithium-Diethyl(difluormethylen)phosphonat (**103**) mit Kohlendioxid, wobei fluorierte Phosphonsäure (**104**) entsteht (**Schema 24**). Die Säure **104** fungiert als potentieller reversibler nicht-kompetitiver Inhibitor der DNA-Polymerase von Herpes-Virus, Cytomegalovirus und HIV. Fluorierte Phosphonsäure **104** kann auch für die Synthese von Aspartat-Transcarbamoylase-Inhibitor (ATC) benutzt werden.^[57]



Schema 24: Umsetzung von Diethyl(difluormethylen)phosphonat (**102**) mit Base und anschließende Carboxylierung **104**.^[124]

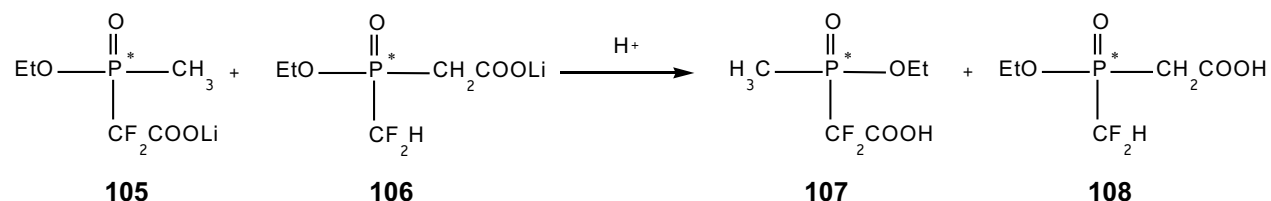
Kohlendioxid ist ein gängiger Synthesebaustein in der organischen Chemie, vor allem für die Darstellung von Carbonsäuren,^[124] und kann prinzipiell gasförmig oder als Trockeneis eingesetzt werden.

Analog zu der von Blackburn *et al.*^[125] beschriebenen Methode soll hier aus **100** zunächst mit LDA das Lithium-Salz von **100** synthetisiert werden, das anschließend *in situ* mit Trockeneis versetzt werden soll (**Schema 25**). Überraschenderweise verläuft diese Reaktion nicht selektiv. Anscheinend sind die H-Atome der Methylgruppe acide genug, um von LDA deprotoniert werden zu können, sodass zusätzlich das Lithium-Reagenz **106** gebildet wird.



Schema 25: Umsetzung von Ethyl(difluormethyl)methylphosphinat (**100**) mit unterschiedlichen Basen und anschließende Carboxylierung zu **105** und **106**.

Das Lithium-Salzgemisch aus **105** und **106** wird mittels einer 10%-igen Schwefelsäurelösung aufgearbeitet, sodass *[Ethoxy(methyl)phosphoryl](difluor)essigsäure* (**107**) und *[(Difluormethyl)(ethoxy)phosphoryl]essigsäure* (**108**) entstehen, deren Verhältnis bei ca. 2:1 liegt (**Schema 26**).



Schema 26: Umsetzung von Lithium-Salzen **105** und **106** im sauren Medium zu Säuren **107** und **108**.

Das Gemisch aus **107** und **108** wird mit Hilfe von Säulenchromatographie getrennt und sowohl spektroskopisch als auch spektrometrisch charakterisiert. Ausgewählte spektroskopische Daten von **107** und **108** sind in **Tab. 15** aufgeführt.

Tab. 15: Ausgewählte spektroskopische Daten von **107** und **108** in DMSO(J in Hz).

Verbindungsnummer	δ_F $^3J_{FP}$	δ_P $^3J_{PF}$
107	-112.90 dd, $^2J_{FaFb} = 207.4$, $^2J_{Fa,bP} = 93.9$	-136.68 ddd, ABX-System, $^2J_{FaFb} = 93.1$, $^2J_{Fa,bP} = 80.2$
108	41.59 tm, $^2J_{PF} = 93.1$	31.13 m

Beim Versuch eine bessere Selektivität bei Deprotonierung von **100** zu erreichen, kommen $n\text{BuLi}$ und LiHMDS als Basen in die enge Auswahl. Leider liefern auch diese keine ausreichende Selektivität und somit die gleichen Reaktionsergebnisse wie mit LDA (**Schema 25**).

Im folgenden Punkt **4.4** wird eine alternative Methode zur Herstellung phosphororganischer difluormethylhaltiger Synthone diskutiert.

4.4 Synthese von Zn- und Cu-haltigen Verbindungen 114 und 115

4.4.1 Einleitung

Aufgrund mangelnder Selektivität bei Deprotonierung von **100** mit Lithium-haltigen Verbindungen (siehe Punkt 4.3) soll eine alternative Methode zur Herstellung von $\text{CH}_3(\text{OEt})\text{P}(\text{O})\text{CF}_2$ -Synthon erprobt werden. Eine direkte Einführung von Zink oder Cadmium in die Kohlenstoff-Halogen-Bindung von $\text{CH}_3(\text{OEt})\text{P}(\text{O})\text{CF}_2\text{Br}$ soll Abhilfe schaffen.^[64,65]

Die Zink- und Cadmium-haltigen Reagenzien **109** und **110** wurden von Burton und seinen Mitarbeitern eingehend studiert (Abb. 44).^[126-129] Beide Verbindungen können durch die Behandlung von $(\text{OEt})_2\text{P}(\text{O})\text{CF}_2\text{Br}$ mit dem Zink-^[64] oder Cadmium-Pulver^[65] in etherischen Lösungsmitteln wie THF, Dioxan, Monoglym und Triglyme bei 20 - 60 °C synthetisiert werden. Wie erwartet, sind **109** und **110** weniger reaktiv als das korrespondierende Lithium-Salz **111** (Abb. 44). Diese Tatsache liefert einen potentiellen Vorteil zur Herstellung von Phosphonaten, die eine sehr empfindliche Gruppe tragen. Außerdem erlaubt die ausgezeichnete Transmetallierungseigenschaft bei zinkorganischen Verbindungen die Umsetzung dieser Spezies mit unterschiedlichen Alkylhaliden und Säurechloriden.^[45,130,131-133] Einige dieser Kreuz-Kopplungsreaktionen können beim Einsetzen katalytischer Mengen von Kupfer(I)-Salzen erhalten werden.

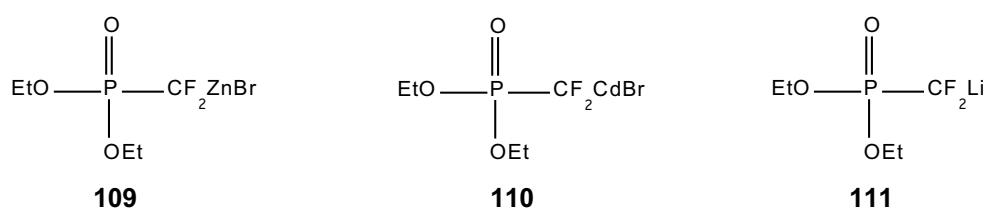
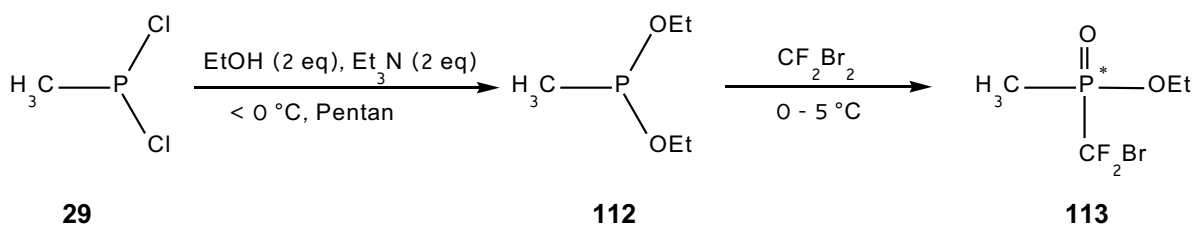


Abb. 44: Strukturen von **109**, **110** und **111**.

Auf den Gebrauch von Cadmium wird im Rahmen dieser Arbeit aufgrund seiner hohen Giftigkeit verzichtet.

4.4.2 Darstellung von *Ethyl-brom(difluor)methyl(methyl)phosphinat* (**113**)

Als erster Punkt in der Syntheseplanung soll aus Methyl(dichlor)phosphin (**29**) nach der von Bötzel *et al.*^[134] beschriebenen optimierten Herstellungsmethode *Ethyl-brom(difluor)methyl(methyl)phosphinat* **113** synthetisiert werden (**Schema 27**). Dabei handelt es sich um eine modifizierte Michaelis-Arbuzov-Reaktion. Das Zwischenprodukt *Diethyl(methyl)phosphonit* (**112**) wird isoliert und vor dem Einsatz in die Reaktion mit Dibrom(difluor)methan destilliert. **112** ist sauerstoffstabil und wird mit einer Ausbeute von 57% erhalten.

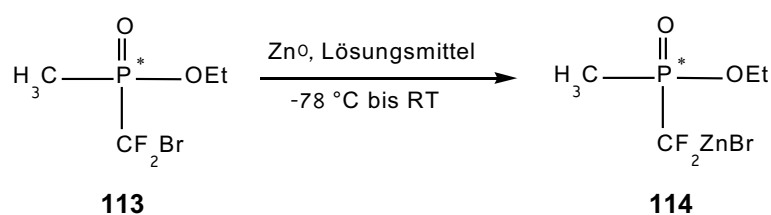


Schema 27: Umsetzung von Methyl(dichlor)phosphin **29** zu **113**.^[134]

113 soll nun mit aktivierten Zn-Spänen in ein für nächste Umsetzungen taugliches Reagenz **114** überführt werden (*siehe Punkt 4.4.3*).

4.4.3 Darstellung von Zn- und Cu-haltigen *Ethyl(difluor)methyl(methyl)-phosphinaten* **114** und **115**

Die Behandlung von **113** mit aktiviertem Zinkpulver wird sowohl in unterschiedlichen Lösungsmitteln wie DMAA, DMF, THF, CH₃CN und Monoglym als auch bei unterschiedlichen Temperaturen durchgeführt (**Schema 28**).



Schema 28: Darstellung von **114**.

Es ist herausgefunden worden, dass die Verbindung **114** nur in DMF, DMAA, THF und Monoglym gebildet wird. Außerdem kommt es bei jeder Umsetzung zum Zerfall von **114**, woraus CH₃(OEt)P(O)F (**116**) und CH₃(OEt)P(O)CF₂H (**100**) innerhalb einer Stunde gebildet werden. **116** wird im ¹⁹F-NMR-Spektrum bei δ_F = -56.1 mit einer Kopplungskonstante ²J_{FP} = 1039.4 Hz detektiert.

Der Umsatz von **113** mit einem 10-fachen Zn-Überschuss und katalytischen Mengen von I₂ in CH₃CN liefert die beste Ausbeute von **114** und somit eine niedrigste Zerfallsrate in **116** und **100**. Das zinkorganische Reagenz **114** ist ca. fünf Stunden in Acetonitril bei 0 °C stabil.

Das ¹⁹F-NMR-Spektrum von **114** zeigt bei δ_F = -127.4 ein Dublett mit ²J_{FP} = 86 Hz (in CH₃CN, ohne Lock) (**Abb. 45**). Im ³¹P-NMR-Spektrum zeigt -P(O)CF₂- bei δ_P = 53 ein Triplett mit ²J_{PF} = 86 Hz (in CH₃CN, ohne Lock) (**Abb. 46**). Die Versuche **114** rein zu isolieren schlagen fehl.

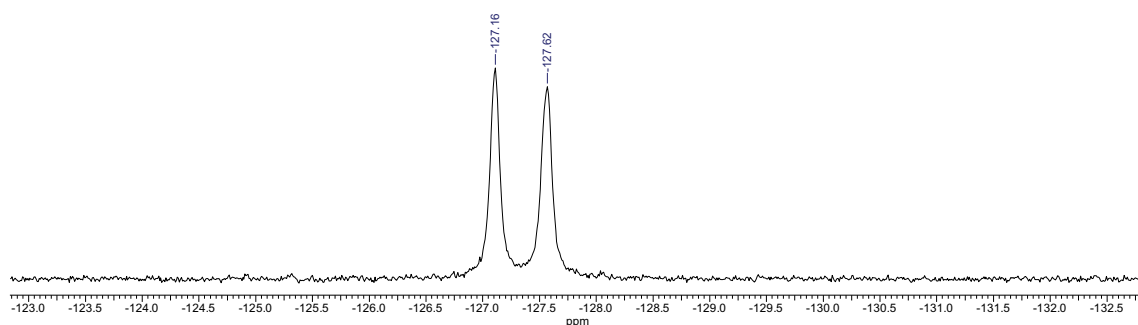


Abb. 45: Ausschnitt des ¹⁹F-NMR-Spektrums von **114** (in CH₃CN, ohne Lock).

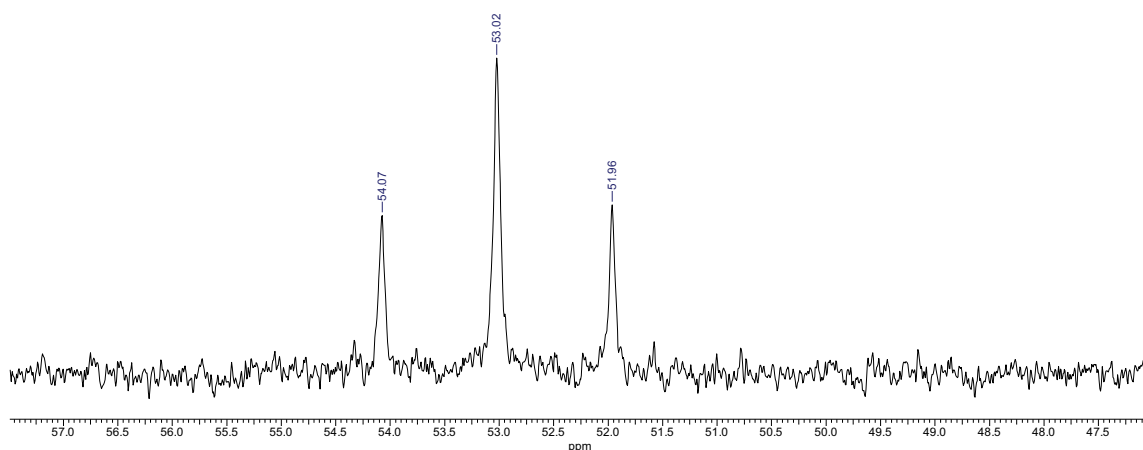
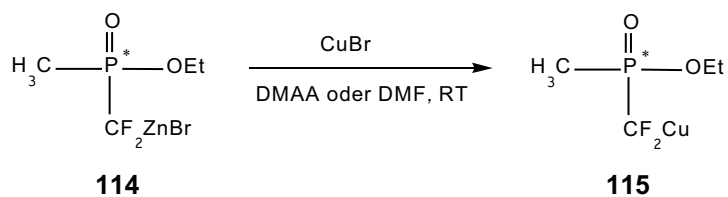


Abb. 46: Ausschnitt des ³¹P-NMR-Spektrums von **114** (in CH₃CN, ohne Lock).

Für die anschließende Ummetallierung mit Kupfer(I)-Bromid wird **114** zunächst vom überschüssigen Zinkpulver mittels einer Umkehrfritte in Stickstoffatmosphäre befreit. Die Herstellung vom Cu-Salz **115** verläuft in DMAA und DMF besser als in CH₃CN (**Schema 29**).



Schema 29: Darstellung von **115**.

Der Metallaustausch verursacht die Aufspaltung des Fluor-Signals von **115** im ^{19}F -NMR-Spektrum bei $\delta_{\text{F}} = -114.8$ in ein AB-System mit einem Aufspaltungsmuster Dublett von Dubletts von Dubletts (**Abb. 47**). Die Kopplungskonstanten sind $^2J_{\text{FaFb}} = 659.0$, $^2J_{\text{FaP}} = 97.0$, $^2J_{\text{FbP}} = 93.2$ Hz. Im ^{31}P -NMR-Spektrum zeigt $-\text{P}(\text{O})\text{CF}_2-$ bei $\delta_{\text{P}} = 50.4$ ein Triplet mit $^2J_{\text{PF}} = 98.5$ Hz (**Abb. 48**).

Die *in situ* Umsetzungen von **115** mit Acylchloriden und Arylaldehyden liefern keine gewünschten Produkte.

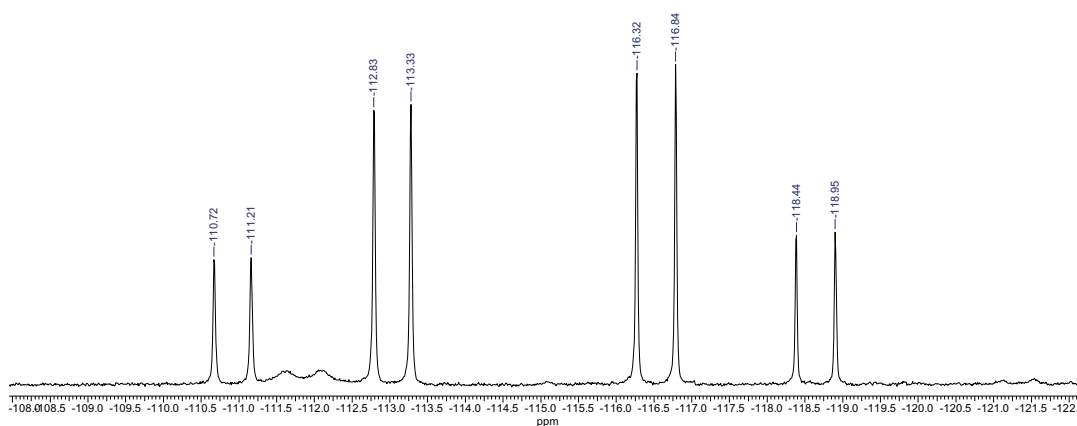


Abb. 47: Ausschnitt des ^{19}F -NMR-Spektrums von **115** (ohne Lock).

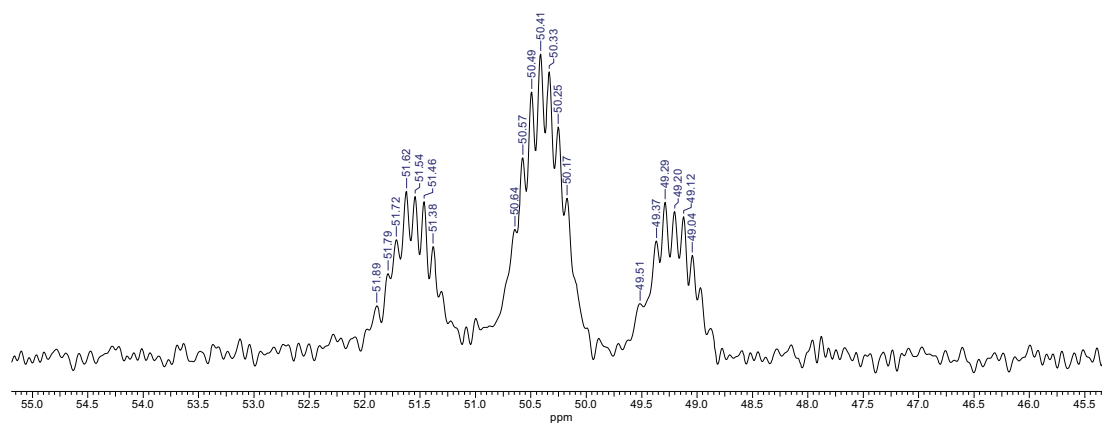


Abb. 48: Ausschnitt des ^{31}P -NMR-Spektrums von **115** (ohne Lock).

5 Synthese von 1-[Ethoxy(methyl)phosphoryl]-2,2,2-trifluorethyl-ethyl-methylphosphonat (122) und 1-[Ethoxy(methyl)phosphoryl]-2,2,2-trifluorethyl-ethyl-phenylphosphonat (123)

5.1 Einleitung

Es ist bekannt, dass die 1-Hydroxymethylen-1,1-bis(phosphon)säure (**27**) (**Abb. 49**) vom großen medizinischen Interesse ist. Allen Bisphosphonaten ist gemein, dass sie einem körpereigenen Stoff ähneln, dem Pyrophosphat. Ihre chemische Struktur ist jedoch jeweils leicht verändert, um sie weniger anfällig gegenüber Abbauprozessen im Körper zu machen und damit ihre Wirksamkeit zu verbessern. In diesen chemischen Änderungen, den sogenannten Seitenketten des Grundmoleküls, unterscheiden sich die derzeit zur Verfügung stehenden Bisphosphonate. Sie werden überwiegend zur Behandlung von Krankheiten wie Osteoporose,^[135,136] Morbus Paget^[137] und der tumor-assoziierten Hyperkalzämie^[138] zugelassen.

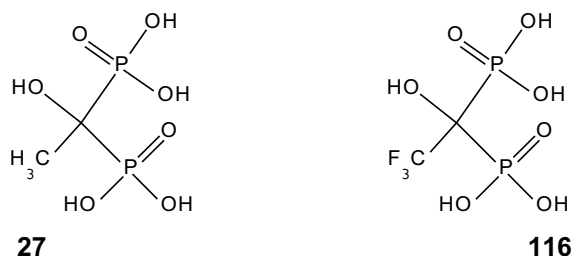
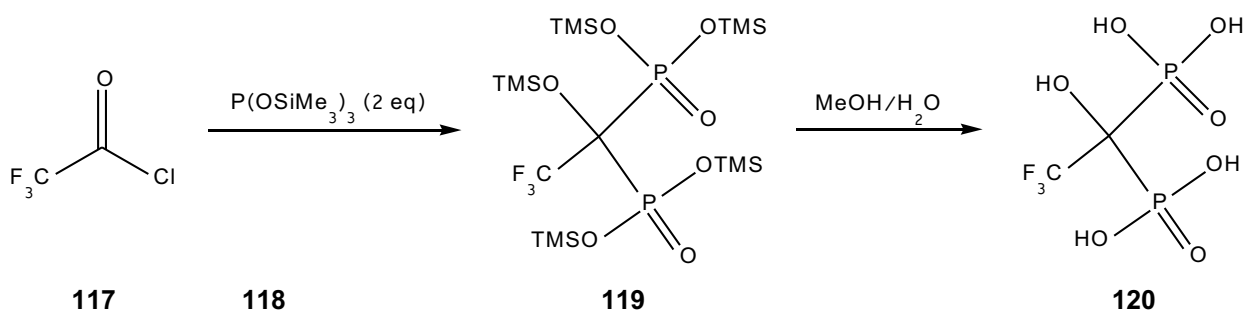


Abb. 49: Strukturen von Etidronsäure (**27**) und F₃-Etidronsäure (**116**).

Fluorierte Bisphosphonate fungieren als potentielle Inhibitoren von Matrix-Metalloproteinasen (MMPs). Matrix-Metalloproteinasen (MMPs) sind eine in der belebten Natur eine weit verbreitete Enzym-Familie von in Struktur und Funktion verwandten Zink-Endopeptidasen. Sie sind für den Abbau jeglicher extrazellulärer, von Proteinen aufgebauter Matrix verantwortlich und somit an einer Vielzahl biologischer Abläufe beteiligt. Beispielhaft sind hier zu nennen: embryonale Entwicklung, Schwangerschaft, Wachstum und Wundheilung, sowie Heilungsprozesse, die auf einer Um- und Neuordnung von Gewebe beruhen.^[139]

Rösenthaller *et al.*^[140] zeigten eine geeignete Fluorierungsmethode zur Herstellung von F₃-Etidronsäure (1-Hydroxy-2,2,2-trifluorethylidenbisphosphonat) (**116**) – ein fluoriertes Analogon von allgemein bekannten Etidronsäure (**27**) (**Abb. 49**). Dabei liefert die Reaktion von Trifluoracetylchlorid (**117**) mit Tris(trimethylsilyl)phosphit (**118**) bei -70 °C Chlortrimethylsilan und **119** (**Schema 30**). Bisphosphonat **119** wird anschließend mit Hilfe von Methanol/Wasser-Gemisch in die freie Säure **120** überführt.

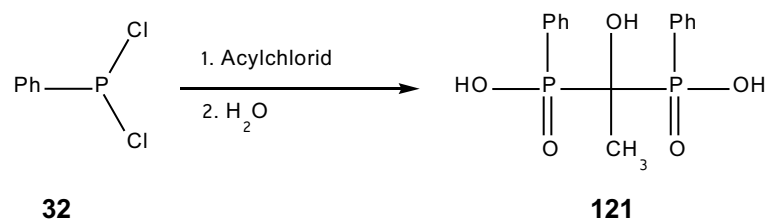


Schema 30: Synthese von 1-Hydroxy-2,2,2-trifluorethyliden-bisphosphonsäure (**120**).^[140]

Die Literatur zu nicht fluorierten Phosphinaten beschränkt sich auf acht Patente^[141-147] und vier Publikationen.^[148-151]

Für die Herstellung von Bisphosphinaten werden hier zwei Methoden vorgestellt:

- Nifant'ev *et al.*^[149] gehen von Dichlorphenylphosphin (**32**) aus und setzen es mit Acylchlorid um. Nach anschließender Hydrolyse bekommen sie Bisphosphinsäure **121** (**Schema 31**),
- Kranz^[141] beschreibt in seinem Patent Umsetzungen von Trialkylphosphiten mit Orthoameisensäureester zu Alkan-1,1-bis-(alkylphosphinsäuren).

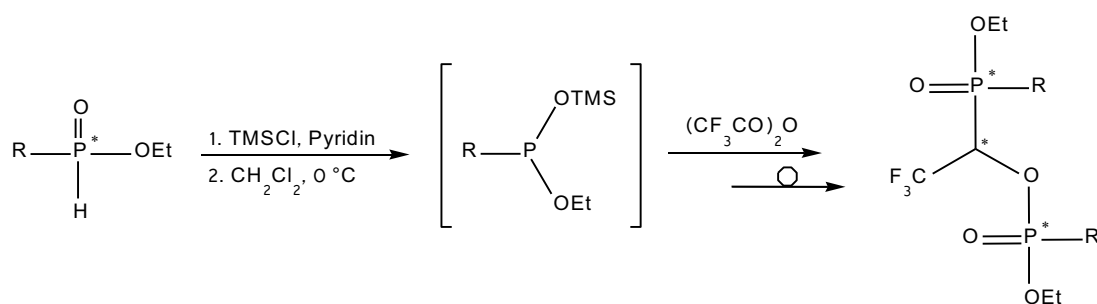


Schema 31: Darstellung von **121**.^[149]

Die Herstellung von fluorierten Bisphosphinaten ist bisher nicht beschrieben.

5.2 Darstellung von 1-[Ethoxy(methyl)phosphoryl]-2,2,2-trifluorethyl-ethyl-methylphosphonat (122) und 1-[Ethoxy(methyl)phosphoryl]-2,2,2-trifluorethyl-ethyl-phenylphosphonat (123)

Die Umsetzung von **31** oder **32** mit Trimethylsilylchlorid/Pyridin in Dichlormethan bei 0 °C und die anschließenden Zugabe von Trifluoressigsäureanhydrid bei Raumtemperatur liefert Phosphonatphosphinatester **122** und **123** (**Schema 32**) mit den entsprechenden Ausbeuten von 58% und 43%. Für diese Darstellung wird die von Pudovik *et al.*^[152] beschriebene Methode angewendet.



R = Methyl: **31**

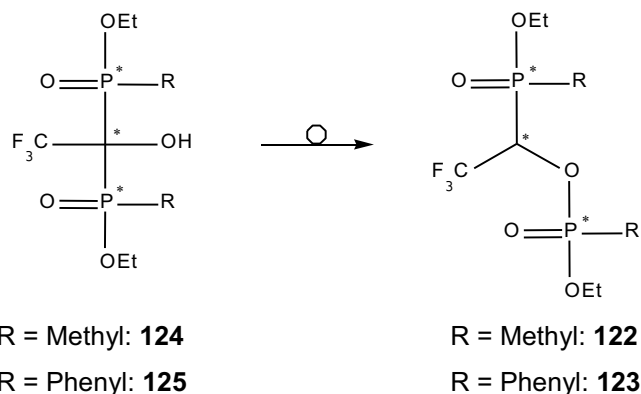
R = Phenyl: **32**

R = Methyl: **122**

R = Phenyl: **123**

Schema 32: Darstellung von **122** und **123**.

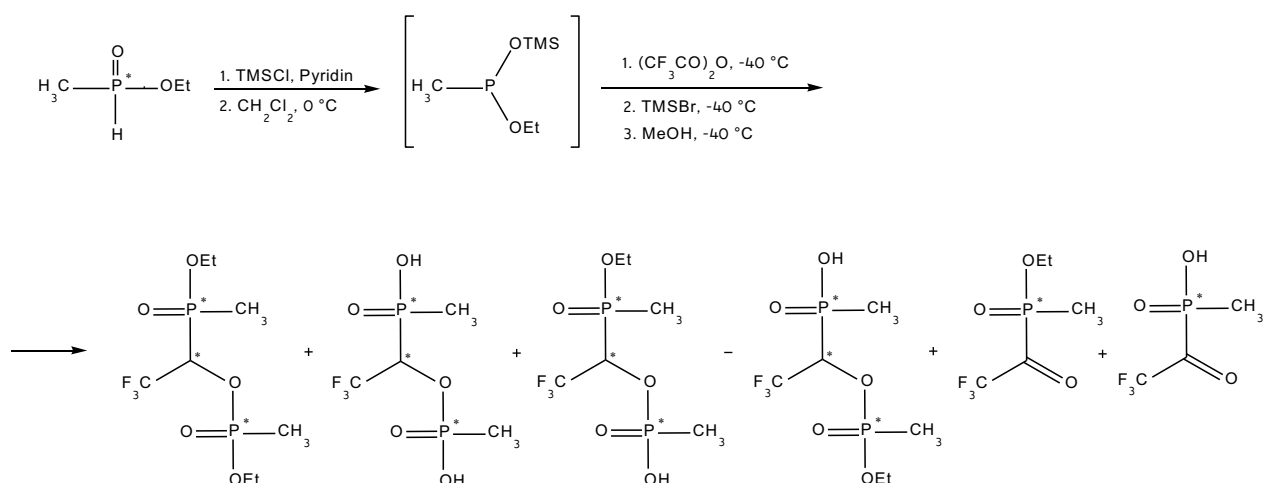
Es ist anzunehmen, dass während dieser Reaktionen die fluorierten Bisphosphinsäuren **124** und **125** gebildet werden, die jedoch sofort durch eine irreversible Phosphonatphosphinat-Umlagerung zu den anscheinend stabileren Verbindungen **122** und **123** isomerisieren (**Schema 33**). Kranz^[141] beschreibt in seinem Patent eine ähnliche Isomerisierung bei Umsetzungen von Trialkylphosphiten mit Orthoameisensäureester zu Alkan-1,1-bis-(alkylphosphinsäuren). Auch bei trimethylsilylsubstituierten Bisphosphonaten und bei Bisphosphinen beobachten Guenin *et al.*^[153] und Lindner *et al.*^[154] eine Isomerisierung dieser Art.



Schema 33: Isomerisierung von **124/125** zu **122/123** infolge einer Phosphonatphosphinat-Umlagerung.

Die Durchführung dieser Reaktionen bei tiefen Temperaturen ($-40\text{ }^\circ\text{C}$) liefert die gleichen Ergebnisse.

Der Umsatz von **31** mit in **Schema 34** aufgeführten Verbindungen zur Herstellung einer freien Bisphosphinsäure bei $-40\text{ }^\circ\text{C}$ liefert nach einer gewöhnlichen Aufarbeitung der Reaktionsmasse ein vielfältiges Gemisch an trifluormethylhaltigen Phosphor-Verbindungen. Die Isolierung und Charakterisierung einzelner, bei dieser Umsetzung entstandenen Verbindungen, wird nicht unternommen.



Schema 34: Reaktion von **31** mit TMSCl/Pyridin liefert ein Gemisch von fluorphosphorhaltigen Verbindungen.

1-[Ethoxy(methyl)phosphoryl]-2,2,2-trifluorethyl-ethyl-methylphosphonat (**122**) und 1-[Ethoxy(methyl)phosphoryl]-2,2,2-trifluorethyl-ethyl-phenylphosphonat (**123**) besitzen jeweils drei Stereozentren, sodass vier Diastereomere zu erwarten sind. Das Verhältnis dieser ist bei **122** 10:10:3:3 und bei **123** 10:10:4:4.

Den spektroskopischen Beweis zur Bildung von Bisphosphonphosphinaten liefern in erster Linie die $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektren. Dort beobachtet man jeweils zwei Sätze an Signalen, die im Bereich von $\delta_{\text{P}} = 43$ und 34 bei **122** und $\delta_{\text{P}} = 22$ und 30 bei **123** liegen. Die genauen Verschiebungswerte und Kopplungskonstanten sind in den **Tab. 16** und **17** aufgeführt.

Die CHCF_3 -Gruppe wird als Multipllett-Signal bei $\delta_{\text{H}} = 5.09$ (**122**) und bei $\delta_{\text{H}} = 5.37$ (**123**) im ^1H -NMR-Spektrum detektiert. Durch das Vorliegen eines Diastereomergemisches überlagern sich Protonen dieser Gruppe, sodass die Zuordnung von einzelnen Signalen zu jeweiligen Diastereomeren nicht möglich ist.

Tab. 16: Ausgewählte spektroskopische Daten von **122** in CDCl₃ (*J* in Hz).

Diastereomere von 122	δ_F $^3J_{FP}$	δ_P ($^{31}P\{^1H\}$) von CF₃-C-P- Fragment	δ_P ($^{31}P\{^1H\}$) von CF₃-C-O-P- Fragment
A	-70.69 dd $^3J_{FP} = 8.3$ $^4J_{FP} = 3.4$	43.49 dq $^3J_{PF} = 8.7$ $^4J_{PF} = 3.7$	33.17 d $^3J_{PP} = 8.9$
B	-71.00 dd $^3J_{FP} = 8.6$ $^4J_{FP} = 3.4$	43.14 dq $^3J_{PF} = 10.4$ $^4J_{PF} = 3.5$	34.55 d $^3J_{PP} = 9.9$
C	-71.52 dd $^3J_{FP} = 8.6$ $^4J_{FP} = 3.4$	42.21 m	35.03 d $^3J_{PP} = 9.9$
D	-73.38 dd $^3J_{FP} = 8.6$ $^4J_{FP} = 3.4$	42.21 m	34.96 d $^3J_{PP} = 9.9$

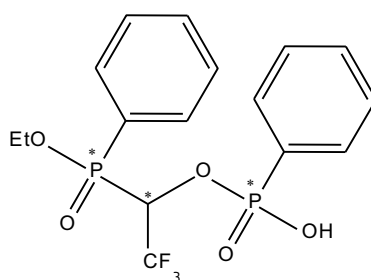
Tab. 17: Ausgewählte spektroskopische Daten von **123** in CDCl₃ (*J* in Hz).

Diastereomere von 123	δ_F	δ_P (³¹ P{ ¹ H}) von CF ₃ -C-P- Fragment	δ_P (³¹ P{ ¹ H}) von CF ₃ -C-O-P- Fragment
A	-69.58 m	29.82 dq ³ J _{PP} = 15.8 ⁴ J _{PF} = 4.5	22.49 d ³ J _{PP} = 11.9
B	-69.83 m	29.64 m	22.23 d ³ J _{PP} = 11.9
C	-69.93 m	29.64 m	21.86 d ³ J _{PP} = 13.9
D	-69.50 m	29.04 dq ³ J _{PP} = 13.7 ⁴ J _{PF} = 4.5	21.27 d ³ J _{PP} = 15.9

Zusätzlich wird die Konstitution von 1-[Ethoxy(methyl)phosphoryl]-2,2,2-trifluorethyl-ethyl-methylphosphonat (**122**) mittels hochauflösender Massenspektrometrie bestätigt.

5.3 Chromatographische Untersuchung von 1-[Ethoxy(methyl)phosphoryl]-2,2,2-trifluorethyl-ethyl-phenylphosphonat (123)

Die analytische Untersuchung zur Trennung des Diastereomergemisches von **123** (Abb. 51) mit Hilfe von der HPLC auf Stationärphase Kromasil RP-18 zeigt die Anwesenheit von zwei Peaks. Auf eine präparative Trennung dieser Peaks wird hier verzichtet.



123

Abb. 50: Struktur von **123**.

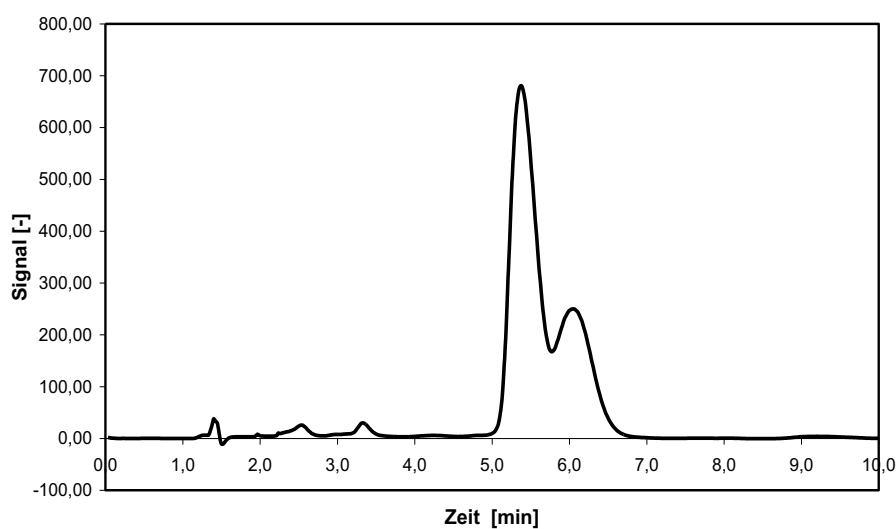


Abb. 51: Analytische HPLC-Trennung von **123** auf Kromasil RP-18 (10 μ ; 100A) 4,6 x 250 mm, Flussrate: 1,5 ml/min, UV Detektor (254 nm), Eluent: Methanol:Trifluoressigsäure:Wasser (65:0.1:35).

D EXPERIMENTELLER TEIL

1 Physikalische Methoden

Temperatur- und Druckangaben sind unkorrigiert. Die Schmelzpunkte wurden mit einer Schmelzpunktbestimmungsapparatur der Firma Jürgens mit einem Messbereich von 20°C bis 360°C gemessen.

Die Massenspektren wurden an Geräten vom Typ Finnigan MAT CH 7A, MAT 8200 und Finnigan MAT-8222 für Präzisionsmassenbestimmung nach der Peak-Matching-Methode mit einer Elektronenenergie von 70 eV aufgenommen. Für die Aufnahme der Cl-Spektren wurde Ammoniak als Reaktantgas verwendet.

Die Elementaranalysen wurden von der Firma Mikroanalytisches Labor Beller in Göttingen^[a], A.N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds of RAS (Moscow)^[b] und von Institute of Organic Synthesis, Ural Branch of the RAS (Ekaterinburg)^[c] durchgeführt. Es wurden ausgewählte Elemente bestimmt.

Die Kernresonanzspektren wurden an einem Spektrometer der Firma Bruker des Typs DPX 200 bei ^1H (200.13 MHz), ^{13}C (50.32 MHz), ^{19}F (188.31 MHz) und ^{31}P (81.01 MHz) sowie an einem DPX 360 bei ^{13}C (90.56 MHz) aufgenommen. Die ^{13}C -Spektren wurden $\{^1\text{H}\}$ -breitbandentkoppelt gemessen. Die chemische Verschiebung ist als δ -Wert in ppm relativ zu TMS angegeben. Die Signale sind unter Verwendung der gängigen Abkürzungen: s (Singulett), d (Dublett), t (Triplet), q (Quartett), quint (Quintett), br (breit) angegeben. Ein positives Vorzeichen der chemische Verschiebung kennzeichnet die Signale als tieffeldverschoben gegenüber der Standardsubstanzen und ein negatives Vorzeichen als hochfeldverschoben. Programm ACD-Labs wurde für die Bearbeitung der NMR-Spektren verwendet.

2 Darstellung der Ausgangsverbindungen

Alle Reaktionen verlaufen unter N₂-Schutzgasatmosphäre und in frisch destillierten Lösungsmitteln. Alle Glasgeräte werden unmittelbar vor dem Einsatz bei 120°C getrocknet und im Stickstofffluss auf Raumtemperatur abgekühlt.

Die verwendeten Lösungsmittel wurden nach Standardmethoden gereinigt und getrocknet. Die verwendeten Chemikalien wurden entweder kommerziell erstanden oder befanden sich in der Arbeitsgruppe. Soweit erforderlich wurden sie vor Gebrauch gereinigt.

Dichlor(methyl)phosphinat (**29**) und Dichlor(phenyl)phosphinat (**30**) befanden sich in der Arbeitsgruppe.

1,1,1-Trifluorpentan-2,4-dion (**33**) und 1,1,1-Trifluor-5,5-dimethylhexan-2,4-dion (**43**): käuflich erworben bei ACROS Organics (Codes: 216110250 und 421740250).

1,1,1-Trifluorhexan-2,4-dion (**35**) und Ethyl-4,4,4-trifluor-3-oxobutanoat (**50**): ein großzügiges Geschenk von Dr. Dmitrii L. Chizhov (Institute of Organic Synthesis, Ural Branch of the RAS, Ekaterinburg, Russia).

4,4,4-Trifluor-1-*p*-nitrophenylbutan-1,3-dion (**37**) und 2-(Trifluoracetyl)cyclopentanon (**52**): hergestellt nach einer in Publikation beschriebenen Methode.^[155]

4,4,4-Trifluor-1-phenylbutan-1,3-dion (**39**) und 4,4,4-Trifluor-1-thien-2-ylbutan-1,3-dion (**41**): käuflich erworben bei MAYBRIDGE (Codes: SB01186EB und SB00599EE).

2-(Trifluoracetyl)cyclohexanon (**53**): ein großzügiges Geschenk von Olesya Kazakova (AG Prof. Röschenthaler, Universität Bremen).

Methyl-3,3,3-trifluor-2-oxopropanoat (**62**): ein großzügiges Geschenk von Sergey N. Osipov (A.N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds, Academy of Sciences, Moscow, Russia).

5-Butyl-3,4-dihydro-2*H*-pyrrol (**81**), 5-Phenyl-3,4-dihydro-2*H*-pyrrol (**82**), 4-(3,4-Dihydro-2*H*-pyrrol-5-yl)pyridin (**83**) und (Trifluormethyl)-3,4-dihydro-2*H*-pyrrol (**84**): ein großzügiges Geschenk von Nikolay E. Shevchenko (Chemistry Department, Moscow State University, Moscow, Russia).

3 Darstellung der Verbindungen

3.1 Allgemeine Methode zur Herstellung von *Ethyl(methyl)phosphinat* (31) und *Ethyl(phenyl)phosphinat* (32)^[84]

In einem Dreihalskolben wird Dichlorphosphin (34 mmol) in 300 mL Pentan oder Diethylether vorgelegt und mit Hilfe eines Eisbades auf 0 °C abgekühlt. In einem Tropftrichter hergestellte Lösung aus Triethylamin (34 mmol) und Ethanol (68 mmol, 2 eq) in 50 mL Pentan oder Diethylether wird der vorgelegten Reaktionslösung langsam innerhalb von 3 h zugetropft. Die Reaktionsmasse wird mit Hilfe eines mechanischen KPG-Rührers stark gerührt. Es ist darauf zu achten, dass die Reaktionstemperatur die 0 °C nicht übersteigt. Anschließend wird diese Suspension 5 h refluxiert und 5 d bei RT gerührt. Das dabei ausgefallene Tetraethylammoniumchlorid wird mittels einer Umkehrfritte unter N₂-Schutzgasatmosphäre filtriert. Das Filtrat wird zunächst mit Hilfe einer Destillationsapparatur vom Lösungsmittel befreit und anschließend fein destilliert.

Ethyl(methyl)phosphinat (31)^[84]

Ausgangsverbindung: Methylchlorphosphin (29).

Ausbeute: 29 g, 27 mmol, 79%.

Sdp.: 80 °C (40 mmHg).

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.29 (t, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.46 (dd, ²J_{HP} = 14 Hz, ³J_{HH} = 2 Hz, 3H, CH₃), 4.05 (m, 2H, OCH₂CH₃), 7.15 (dq, ¹J_{PH} = 537 Hz, ³J_{HH} = 2 Hz, PH).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 34.7 (dqt, ¹J_{PH} = 537 Hz, ²J_{PH} = 14.9 Hz, ³J_{PH} = 17.8 Hz, P).

Ethyl(phenyl)phosphinat (**32**)^[84]

Ausgangsverbindung: Phenyldichlorphosphin (**30**).

Ausbeute: 18.5 g, 11 mmol, 49%.

Sdp.: 37 °C (0.03 mmHg).

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.24 (t, ³J_{HH} = 7.4 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 4.02 (m, 2H, OCH₂CH₃), 7.41 (m, 3H, CHCHCH), 7.45 (d, ¹J_{PH} = 562.5 Hz, PH), 7.66 (m, 2H, CHPCH).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 25.77 (dm, ¹J_{PH} = 561.8 Hz, P).

3.2 Synthese von *Ethyl(methyl)phosphinat* (**31**) und *Ethyl(phenyl)phosphinat* (**32**) mit fluorierten Diketonen

Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1-(trifluormethyl)butyl(methyl)phosphinat (**34**)

In einem Zweihalsrundkolben wird bei RT 1 g (6.5 mmol) 1,1,1-Trifluorpentan-2,4-dion (**33**) vorgelegt und 0.7 g (6.5 mmol) Ethyl(methyl)phosphinat (**31**) aus einer Spritze durchs Septum langsam zugetropft. Nach 3 Tagen wird das Reaktionsgemisch im Wasserstrahlvakuum von flüchtigen Bestandteilen befreit und auf eine gesättigte Natriumhydrogencarbonat-Lösung gegeben. Nach einer dreimaligen Extraktion mit je 10 mL CH₂Cl₂ werden die vereinigten organischen Phasen durch eine 1 cm dicke Schicht von Silicagel auf einem Schott-Filter filtriert. Das Filtrat wird im Vakuum eingeeengt und das gelbe ölige diastereomere Endprodukt **34** erhalten.

Ausbeute: 1.0 g, 3.8 mmol, 59%; NMR: 62%.

Zwei diastereomere Formen im Verhältnis **A:B** = 2:1.

für A:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.33 (t, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.65 (d, ²J_{HP} = 14.7 Hz, 3H, PCH₃), 2.33 (s, 3H, C(O)CH₃), 2.84 (m, 1H, CH_A), 3.15 (m, 1H, CH_B), 4.14 (m, 2H, OCH₂CH₃), 6.52 (dm, ³J_{HP} = 11.3 Hz, 1H, OH).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -75.83 (s, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 54.03 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 54.04 (s, P).

¹³C-NMR (CDCl₃, 50.32 MHz): δ = 11.20 (d, ¹J_{CP} = 97.5 Hz, PCH₃), 16.26 (s, OCH₂CH₃), 31.96 (s, C(O)CH₃), 38.28 (s, CH₂), 61.99 (d, ²J_{CP} = 7.1 Hz, OCH₂CH₃), 76.25 (dq, ¹J_{CP} = 111.6 Hz, ²J_{CF} = 29.7 Hz, CF₃CP), 124.09 (qd, ¹J_{CF} = 284.5 Hz, ²J_{CP} = 8.5 Hz, CF₃), 209.9 (d, ³J_{CP} = 5.7 Hz, C(O)).

für B:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.33 (t, ³J_{HH} = 6.9 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.67 (d, ²J_{HP} = 13.2 Hz, 3H, PCH₃), 2.32 (s, 3H, C(O)CH₃), 2.84 (m, 1H, CH_A), 3.15 (m, 1H, CH_B), 4.14 (m, 2H, OCH₂CH₃), 6.38 (dm, ³J_{HP} = 10.3 Hz, 1H, OH).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -75.41 (s, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 51.97 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 51.97 (q, ³J_{PF} = 2.5 Hz, P).

¹³C-NMR (CDCl₃, 50.32 MHz): δ = 10.9 (dq, ¹J_{CP} = 93.3 Hz, ⁴J_{CF} = 2.8 Hz, PCH₃), 16.26 (s, OCH₂CH₃), 31.96 (s, C(O)CH₃), 37.69 (s, CH₂), 62.56 (d, ²J_{CP} = 7.1 Hz, OCH₂CH₃), 76.25 (dq, ¹J_{CP} = 111.6 Hz, ²J_{CF} = 29.7 Hz, CF₃CP), 124.13 (qd, ¹J_{CF} = 285.0 Hz, CF₃), 209.7 (d, ³J_{CP} = 5.7 Hz, C(O)).

IR (KBr), ν, cm⁻¹: 3204 (OH), 1708 (C=O), 1217 (P=O/C-F), 1175 (P-O), 1120 (C-O).

Elementanalyse: C₈H₁₄F₃O₄P (262.16): berechnet: C 36.65%, H 5.38%, F 21.74%; gefunden: C 36.41%, H 5.51%, F 22.01%.^[c]

Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1-(trifluormethyl)pentyl(methyl)phosphinat (36)

In einem Zweihalsrundkolben wird in 15 mL Monoglym bei RT 1 g (5.9 mmol) 1,1,1-Trifluorhexan-2,4-dion (**35**) vorgelegt und 0.64 g (5.9 mmol) Ethyl(methyl)phosphinat (**31**) aus einer Spritze durchs Septum langsam zugetropft. Anschließend werden 0.86 g (5.9 mmol) B(OEt)₃ zugefügt. Nach 5 h wird das Reaktionsgemisch im Wasserstrahlvakuum von flüchtigen Bestandteilen befreit und auf Wasser gegeben. Nach einer dreimaligen Extraktion mit je 10 mL Diethylether werden die vereinigten organischen Phasen erneut einmal mit einer gesättigten Natriumhydrogencarbonat-Lösung und einmal mit einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung gewaschen und anschließend durch eine 1 cm dicke Schicht von Silicagel auf einem Schott-Filter filtriert. Das Filtrat wird im Vakuum eingeeengt und das ölige diastereomere Endprodukt **36** erhalten.

Ausbeute: 1.18 g, 4.3 mmol, 70%, NMR: 72%.

Zwei diastereomere Formen im Verhältnis **A:B** = 10:6.

für A:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.03 (t, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.29 (t, ³J_{HH} = 7.1 Hz, 3H, C(O)CH₂CH₃), 1.61 (d, ²J_{HP} = 15.1 Hz, 3H, PCH₃), 2.70 (m, 4H, C(O)CH₂, CH₂), 4.12 (m, 2H, OCH₂CH₃), 6.60 (d, ³J_{HP} = 11.2 Hz, 1H, OH).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -75.39 (s, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 50.10 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 50.10 (m, P).

für B:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.03 (t, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.28 (t, ³J_{HH} = 7.1 Hz, 3H, C(O)CH₂CH₃), 1.60 (d, ²J_{HP} = 15.1 Hz, 3H, PCH₃), 2.70 (m, 4H, C(O)CH₂, CH₂), 4.12 (m, 2H, OCH₂CH₃), 6.46 (d, ³J_{HP} = 10.8 Hz, 1H, OH).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -75.39 (s, CF₃).

$^{31}\text{P-NMR}$ (CDCl_3 , 81.01 MHz): $\delta = 48.22$ (m, P).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (CDCl_3 , 81.01 MHz): $\delta = 48.22$ (schwaches q, $^3J_{\text{PF}} = 2$ Hz, P).

MS (EI, 70 eV, 200 °C, dir. Einlass) m/z (%): 277 (7) $[\text{M}+\text{H}]^+$, 276 (3) M^+ , 247 (12) $[\text{M}-\text{CH}_2\text{CH}_3]^+$, 231 (7) $[\text{M}-\text{OCH}_2\text{CH}_3]^+$, 219 (11) $[\text{M}-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_3]^+$, 201 (9) $[\text{M}-\text{OCH}_2\text{CH}_3-\text{CH}_2\text{CH}_3]^+$, 108 (100) $[\text{CH}_3\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_3+\text{H}]^+$, 80 (36) $[\text{CH}_3\text{PH}(\text{O})\text{OH}]^+$, 57 (22) $[\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_3]^+$ und andere Fragmente.

HRMS für M^+ : berechnet: 276.07383, gefunden: 276.07373, R = 10 000.

Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-p-nitrophenyl-1-(trifluormethyl)propyl(methyl)phosphinat (38)

In einem Zweihalsrundkolben wird in 15 mL Monoglym bei RT 1 g (3.8 mmol) 4,4,4-Trifluor-1-*p*-nitrophenylbutan-1,3-dion (**37**) vorgelegt und 0.41 g (3.8 mmol) Ethyl(methyl)phosphinat (**31**) aus einer Spritze durchs Septum langsam zugetropft. Anschließend werden 0.55 g (3.8 mmol) $\text{B}(\text{OEt})_3$ zugefügt. Nach einem 7-tägigen Erwärmen des Reaktionsgemisches bei 50 °C wird das Reaktionsgemisch im Wasserstrahlvakuum von flüchtigen Bestandteilen befreit und auf eine gesättigte Natriumhydrogencarbonat-Lösung gegeben. Nach einer dreimaligen Extraktion mit je 5 mL CH_2Cl_2 werden die vereinigten organischen Phasen durch eine 1 cm dicke Schicht von Silicagel auf einem Schott-Filter filtriert. Das Filtrat wird im Vakuum eingeeengt und es entsteht eine dickflüssige gelbe Verbindung, die nach dem Zerreiben im kalten Diethylether einen gelben Feststoff von **38** ergibt.

Ausbeute: 1.1 g, 3.0 mmol, 79%, NMR: 82%.

Smp.: 90-95 °C (Toluol).

Zwei diastereomere Formen im Verhältnis **A:B** = 10:9.

für A:

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200.13 MHz): $\delta = 1.33$ (t, $^3J_{\text{HH}} = 6.9$ Hz, 3H, OCH_2CH_3), 1.71 (d, $^2J_{\text{HP}} = 14.0$ Hz, 3H, PCH_3), 3.54 (ABX-System, m, 2H, CH_2), 4.11 (m, 2H, OCH_2CH_3), 5.50 (br, 1H, OH), 8.12/8.33 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.8$ Hz, 2H, CH=CH).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -76.01 (s, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 50.30 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 50.30 (s, P).

¹³C-NMR (CDCl₃, 90.55 MHz): δ = 11.15 (dq, ¹J_{CP} = 97.4 Hz, ⁴J_{CF} = 1.2 Hz, PCH₃), 16.24 (d, ³J_{CP} = 5.6 Hz, OCH₂CH₃), 34.57 (br.s, CH₂), 62.53 (d, ²J_{CP} = 7.4 Hz, OCH₂CH₃), 76.93 (m (ist teilweise von CDCl₃ überlagert), CF₃CP), 124.55 (qd, ¹J_{CF} = 285.4 Hz, ²J_{CP} = 12.7 Hz, CF₃), 123.77 (s, oC_{Aryl}), 129.22 (s, mC_{Aryl}), 140.52 (C_{Aryl}C(O)), 150.68 (s, CHCNO₂), 199.02 (d, ³J_{CP} = 6.2 Hz, C(O)).

für B:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.16 (t, ³J_{HH} = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.71 (d, ²J_{HP} = 16.0 Hz, 3H, PCH₃), 3.54 (ABX-System, m, 2H, CH₂), 4.11 (m, 2H, OCH₂CH₃), 5.50 (br, 1H, OH), 8.12/8.33 (dd, ³J_{HH} = 8.8 Hz, 2H, CH=CH).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -75.66 (s, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 48.58 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 48.58 (s, P).

¹³C-NMR (CDCl₃, 90.55 MHz): δ = 10.75 (dq, ¹J_{CP} = 91.8 Hz, ⁴J_{CF} = 2.1 Hz, PCH₃), 16.02 (d, ³J_{CP} = 5.6 Hz, OCH₂CH₃), 33.66 (br.s, CH₂), 62.18 (d, ²J_{CP} = 7.5 Hz, OCH₂CH₃), 76.93 (m (ist teilweise von CDCl₃ überlagert), CF₃CP), 124.55 (qd, ¹J_{CF} = 285.4 Hz, ²J_{CP} = 12.7 Hz, CF₃), 123.86 (s, oC_{Aryl}), 129.49 (s, mC_{Aryl}), 140.23 (C_{Aryl}C(O)), 150.82 (s, CHCNO₂), 199.90 (d, ³J_{CP} = 6.8 Hz, C(O)).

MS (EI, 70 eV, 200 °C, dir. Einlass) m/z (%): 370 (5) [M+H]⁺, 369 (2) M⁺, 324 (4) [M-OEt]⁺, 245 (13) [M-(p-NO₂-Ph)+2H]⁺, 150 (45) [M-(p-NO₂-Ph)-C(O)]⁺, 108 (100) [CH₃PC(O)OEt+H]⁺, 80 (36) [CH₃PH(O)OH]⁺ und andere Fragmente.

HRMS für M⁺: berechnet: 369.05891, gefunden: 369.05996, R = 10 000.

IR (KBr), ν , cm^{-1} : 3081 (C=C-H), 1710 (C=C-N), 1686 (C=C), 1602 (N=O), 1520 (C-NO₂), 1190 (P=O), 1178 (P-O), 1155 (C-O).

Elementanalyse: C₁₃H₁₅F₃NO₆P (369.23): berechnet: C 42.29%, H 4.09%, F 15.44%, N 3.79%; gefunden: C 42.12%, H 4.00%, F 15.35%, N 3.58%.^[c]

Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-phenyl-1-(trifluormethyl)propyl(methyl)phosphinat (40)

In einem Zweihalsrundkolben werden in 30 mL Monoglym bei RT 3 g (14 mmol) 4,4,4-Trifluor-1-phenylbutan-1,3-dion (**39**) vorgelegt und 1.5 g (14 mmol) Ethyl(methyl)phosphinat (**31**) aus einer Spritze durchs Septum langsam zugetropft. Anschließend werden 2 g (14 mmol) B(OEt)₃ zugefügt. Nach einem 16-stündigen Erwärmen des Reaktionsgemisches bei 50 °C wird es im Wasserstrahlvakuum von flüchtigen Bestandteilen befreit und auf eine gesättigte Natriumhydrogencarbonat-Lösung gegeben. Nach einer dreimaligen Extraktion mit je 10 mL CH₂Cl₂ werden die vereinigten organischen Phasen durch eine 1 cm dicke Schicht von Silicagel auf einem Schott-Filter filtriert. Das Filtrat wird im Vakuum eingeeengt und es verbleibt eine dickflüssige gelbe Verbindung.

Ausbeute: 3.1 g, 9.4 mmol, 68%, NMR: 70%.

Zwei diastereomere Formen im Verhältnis **A:B** = 10:8.

für A:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.31 (t, ³J_{HH} = 6.5 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.67 (d, ²J_{HP} = 15.1 Hz, 3H, PCH₃), 3.57 (m, 2H, CH₂), 4.08 (m, 2H, OCH₂CH₃), 6.84 (d, ³J_{HP} = 14.7 Hz, 1H, OH), 7.48/7.61/7.94 (m, 5H, C-Phenyl).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -74.98 (s, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 50.13 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 50.13 (schwach aufgelöstes q, P).

¹³C-NMR (CDCl₃, 50.32 MHz): δ = 11.77 (d, $^1J_{CP}$ = 98.9 Hz, PCH₃), 16.93 (d, $^3J_{CP}$ = 5.7 Hz OCH₂CH₃), 33.97 (s, CH₂), 62.81 (d, $^2J_{CP}$ = 10.0 Hz, OCH₂CH₃), 76.71 (dq, $^1J_{CP}$ = 111.6 Hz, $^2J_{CF}$ = 29.7 Hz, C), 125.11 (qd, $^1J_{CF}$ = 285.2 Hz, $^2J_{CP}$ = 8.4 Hz, CF₃), 129.08/129.41/135.11 (s, C-Phenyl), 201.16 (m, C(O)).

für B:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.10 (t, $^3J_{HH}$ = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.65 (d, $^2J_{HP}$ = 14.7 Hz, 3H, PCH₃), 3.57 (m, 2H, CH₂), 4.08 (m, 2H, OCH₂CH₃), 6.78 (d, $^3J_{HP}$ = 9.8 Hz, 1H, OH), 7.48/7.61/7.94 (m, 5H, C-Phenyl).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -75.15 (s, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 49.52 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 49.52 (schwach aufgelöstes q, P).

¹³C-NMR (CDCl₃, 50.32 MHz): δ = 10.54 (d, $^1J_{CP}$ = 94.7 Hz, PCH₃), 16.93 (d, $^3J_{CP}$ = 5.6 Hz OCH₂CH₃), 32.77 (s, CH₂), 62.95 (d, $^2J_{CP}$ = 11.6 Hz, OCH₂CH₃), 76.80 (dq, $^1J_{CP}$ = 113.1 Hz, $^2J_{CF}$ = 29.6 Hz, C), 124.65 (qd, $^1J_{CF}$ = 285.4 Hz, $^2J_{CP}$ = 9.9 Hz, CF₃), 128.85/129.33/134.95 (s, C-Phenyl), 201.47 (m, C(O)).

MS (EI, 70 eV, 200 °C, dir. Einlass) m/z (%): 324 (3) M⁺, 279 (4) [M-OEt]⁺, 219 (7) [M-C(O)Ph-H]⁺, 108 (100) [P(O)CH₃OEt+H]⁺, 105 (78) [C(O)Ph]⁺, 77 (33) [Ph]⁺ und andere Fragmente.

HRMS für M⁺: berechnet: 324.07383, gefunden: 324.07421, R = 10 000.

Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-thien-2-yl-1-(trifluormethyl)propyl(methyl)phosphinat (42)

In einem Zweihalsrundkolben werden in 30 mL Monoglym bei RT 5 g (22.5 mmol) 4,4,4-Trifluor-1-thien-2-ylbutan-1,3-dion (**41**) vorgelegt und 2.43 g (22.5 mmol) Ethyl(methyl)phosphinat (**31**) aus einer Spritze durchs Septum langsam zugetropft. Anschließend werden 3.3 g (22.5 mmol) B(OEt)₃ zugefügt. Nach einem 42-stündigen Erwärmen des Reaktionsgemisches bei 50 °C wird es im Wasserstrahlvakuum von flüchtigen Bestandteilen befreit und auf eine gesättigte Natriumhydrogencarbonat-Lösung gegeben. Nach einer dreimaligen Extraktion mit je 20 mL CH₂Cl₂ werden die vereinigten organischen Phasen durch eine 1 cm dicke Schicht von Silicagel auf einem Schott-Filter filtriert. Das Filtrat wird im Vakuum eingeeengt und es verbleibt eine ölige Substanz.

Ausbeute: 6.5 g, 19.7 mmol, 87%; NMR: 92%.

Zwei diastereomere Formen im Verhältnis **A:B** = 10:8.

für A (P1): (¹³C-NMR vom Diastereomeregemisch)

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.17 (t, ³J_{HH} = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.67 (d, ²J_{HP} = 14.6 Hz, 3H, PCH₃), 3.46 (ABX-System, dd, ²J_{HH}' = 16.1 Hz, ³J_{HP} = 12.7 Hz, ³J_{H'P} = 7.8 Hz, 2H, CH₂), 4.06 (m, 2H, OCH₂CH₃), 6.60 (d, ³J_{HP} = 10.8 Hz, 1H, OH), 7.19 (t, ³J_{HH} = 4.7 Hz, 1H, CCHCH), 7.79 (d, ³J_{HH} = 4.8 Hz, 1H, SCH), 7.86 (d, ³J_{HH} = 3.9 Hz, 1H, C(O)CCH).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -75.08 (s, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 49.08 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 49.08 (br.s, P).

¹³C-NMR (CDCl₃, 50.32 MHz): δ = 11.29 (d, ¹J_{CP} = 90.4 Hz, PCH₃), 16.68 (d, ³J_{CP} = 5.6 Hz, OCH₂CH₃), 33.86 (s, CH₂), 62.88 (d, ²J_{CP} = 7.1 Hz, OCH₂CH₃), 76.84 (m (teilweise von CDCl₃ überdeckt), C), 124.71 (qd, ¹J_{CF} = 285.4 Hz, ²J_{CP} = 12.7 Hz, CF₃), 129.27/135.06/137.16 (s, C-Thienyl), 193.18 (d, ³J_{CP} = 7.0 Hz, C(O)).

für **B (P2)**: (^{13}C -NMR vom Diastereomeregemisch)

^1H -NMR (CDCl_3 , 200.13 MHz): δ = 1.36 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.1 Hz, 3H, OCH_2CH_3), 1.70 (d, $^2J_{\text{HP}}$ = 15.2 Hz, 3H, PCH_3), 3.44 (ABX-System, dd, $^2J_{\text{HH}}$ = 16.6 Hz, $^3J_{\text{HP}}$ = 9.3 Hz, $^3J_{\text{HP}}$ = 8.3 Hz, 2H, CH_2), 4.18 (m, 2H, OCH_2CH_3), 6.68 (d, $^3J_{\text{HP}}$ = 14.2 Hz, 1H, OH), 7.19 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 4.4 Hz, 1H, CCHCH), 7.79 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 5.4 Hz, 1H, SCH), 7.82 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 4.4 Hz, 1H, C(O)CCH).

^{19}F -NMR (CDCl_3 , 188.31 MHz): δ = -74.89 (br.s, CF_3).

^{31}P -NMR (CDCl_3 , 81.01 MHz): δ = 49.71 (m, P).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CDCl_3 , 81.01 MHz): δ = 49.08 (q, $^3J_{\text{PF}}$ = 2.5 Hz, P).

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 50.32 MHz): δ = 10.54 (d, $^1J_{\text{CP}}$ = 94.7 Hz, PCH_3), 16.59 (s, OCH_2CH_3), 35.12 (s, CH_2), 62.95 (s, OCH_2CH_3), 76.87 (dq, $^1J_{\text{CP}}$ = 111.6 Hz, $^2J_{\text{CF}}$ = 29.7 Hz, C), 124.57 (qd, $^1J_{\text{CF}}$ = 285.0 Hz, $^2J_{\text{CP}}$ = 8.5 Hz, CF_3), 129.11/134.55/136.86 (s, C-Thienyl), 193.04 (s, C(O)).

MS (EI, 70 eV, 200 °C, dir. Einlass) m/z (%): 330 (6) M^+ , 223 (7) $[\text{M-P(O)CH}_3\text{OEt}]^+$, 125 (30) $[\text{M-CH}_2\text{C(O)Thienyl}]^+$, 111 (100) $[\text{C(O)Thienyl}]^+$, 108 (98) $[\text{P(O)CH}_3\text{OEt+H}]^+$ und andere Fragmente.

HRMS für M^+ : berechnet: 330.03025, gefunden: 330.03116, R = 10 000.

Ethyl-1-hydroxy-4,4-dimethyl-3-oxo-1-(trifluormethyl)pentyl(methyl)phosphinat (44)

In einem Zweihalsrundkolben werden in 30 mL Monoglym bei RT 3 g (15 mmol) 1,1,1-Trifluor-5,5-dimethylhexane-2,4-dion (**43**) vorgelegt und 1.65 g (15 mmol) Ethyl(methyl)phosphinat (**31**) aus einer Spritze durchs Septum langsam zugetropft. Anschließend werden 2.2 g (15 mmol) B(OEt)_3 zugefügt. Nach einem 24-stündigen Erwärmen des Reaktionsgemisches bei 50 °C wird es im Wasserstrahlvakuum von flüchtigen Bestandteilen befreit und auf eine gesättigte Natriumhydrogencarbonat-Lösung gegeben. Nach einer dreimaligen Extraktion mit je 10 mL CH_2Cl_2 werden die vereinigten organischen Phasen durch eine 1 cm dicke Schicht von Silicagel auf einem Schott-Filter filtriert. Das Filtrat wird im Vakuum eingengt und es verbleibt eine dickflüssige farblose diastereomere Verbindung **44**.

Ausbeute: 1.93 g, 6.3 mmol, 42%; NMR: 82%.

Zwei diastereomere Formen **A:B** = 10:6.

für A:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.16 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.32 (t, ²J_{HH} = 6.9 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.64 (d, ²J_{HP} = 15.2 Hz, 3H, PCH₃), 3.06 (m, 2H, CH₂), 4.14 (m, 2H, OCH₂CH₃), 6.99 (br, 1H, OH).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -75.06 (s, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 49.42 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 49.42 (q, ³J_{PF} = 2 Hz, P).

¹³C-NMR (CDCl₃, 50.32 MHz): δ = 11.89 (d, ¹J_{CP} = 98.5 Hz, PCH₃), 17.30 (d, ³J_{CP} = 5.2 Hz, OCH₂CH₃), 26.58 (s, C(CH₃)₃), 32.39 (s, CCH₂C(O)), 46.56 (s, C(O)C(CH₃)₃), 62.90 (d, ²J_{CP} = 5.2 Hz, OCH₂CH₃), 76.58 (dq, ¹J_{CP} = 114.0 Hz, ²J_{CF} = 28.5 Hz, C), 125.30 (qd, ¹J_{CF} = 288.1 Hz, ²J_{CP} = 7.8 Hz, CF₃), 219.26 (d, ³J_{CP} = 7.8 Hz, C(O)).

für B:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.16 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.32 (t, ²J_{HH} = 6.9 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.62 (d, ²J_{HP} = 14.7 Hz, 3H, PCH₃), 3.06 (m, 2H, CH₂), 4.14 (m, 2H, OCH₂CH₃), 6.99 (br, 1H, OH).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -74.57 (s, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 47.52 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 47.52 (q, ³J_{PF} = 3 Hz, P).

¹³C-NMR (CDCl₃, 50.32 MHz): δ = 11.69 (d, ¹J_{CP} = 93.4 Hz, PCH₃), 17.30 (d, ³J_{CP} = 5.2 Hz, OCH₂CH₃), 26.46 (s, C(CH₃)₃), 32.01 (s, CCH₂C(O)), 46.61 (s, C(O)C(CH₃)₃), 62.75 (d, ²J_{CP} = 7.8 Hz, OCH₂CH₃), 76.63 (dq, ¹J_{CP} = 114.1 Hz, ²J_{CF} = 28.5 Hz, C), 125.39 (qd, ¹J_{CF} = 285.1 Hz, ²J_{CP} = 7.8 Hz, CF₃), 218.99 (m, C(O)).

MS (EI, 70 eV, 200 °C, indir. Einlass) m/z (%): 289 (3) [M-CH₃]⁺, 247 (50) [M-C(CH₃)₃]⁺, 219 (40) [M-C(O)C(CH₃)₃]⁺, 201 (39) [M-OH-H-C(CH₃)₃]⁺, 108 (100) [CH₃P(OEt)(O)+H]⁺, 80 (28) [?], 57 (47) [C(CH₃)₃]⁺ und andere Fragmente.

Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1-(trifluormethyl)pentyl(phenyl)phosphinat (45)

In einem Zweihalsrundkolben wird in 15 mL Monoglym bei RT 1 g (5.0 mmol) 1,1,1-Trifluorhexan-2,4-dion (**35**) vorgelegt und 0.88 g (5.0 mmol) Ethyl(phenyl)phosphinat (**32**) aus einer Spritze durchs Septum langsam zugetropft. Anschließend werden 1.13 g (8.0 mmol, 1.6 eq) B(OEt)₃ zugefügt. Nach 6 d wird das Reaktionsgemisch im Wasserstrahlvakuum von flüchtigen Bestandteilen befreit. Nach einer dreimaligen Extraktion mit je 10 mL CH₂Cl₂ werden die vereinigten organischen Phasen durch eine 1 cm dicke Schicht von Silicagel auf einem Schott-Filter filtriert. Das Filtrat wird im Vakuum eingeeengt und der ölige Rückstand auf einer Silicagelkolonne chromatographiert (Eluent: Petrolether:EtOAc, 2:1).

Ausbeute: 0.5 g, 1.4 mmol, 27%, NMR: 49%.

Zwei diastereomere Formen im Verhältnis **A:B** = 10:9.

für A:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.03 (t, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.31 (t, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 3H, C(O)CH₂CH₃), 2.95 (m, 4H, CCH₂C(O), C(O)CH₂CH₃), 4.09 (m, 2H, OCH₂CH₃), 6.30 (d, ³J_{HP} = 11.7 Hz, 1H, OH), 7.53 (m, 3H, CH=CH=CH), 7.86 (m, 2H, CH=CH).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -74.35 (s, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 37.19 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 37.19 (q, ³J_{PF} = 2.0 Hz, P).

¹³C-NMR (CDCl₃, 90.55 MHz): δ = 7.85 (s, C(O)CH₂CH₃), 17.24 (d, ³J_{CP} = 5.9 Hz, OCH₂CH₃), 38.35 (d, ²J_{CP} = 75.9 Hz, CCH₂C(O)), 39.30 (s, C(O)CH₂CH₃), 63.48 (d, ²J_{CP} = 7.3 Hz, OCH₂CH₃), 77.94 (m, F₃CCP), 125.13 (qd, ¹J_{CF} = 285.7 Hz, ²J_{CP} = 7.4 Hz, CF₃), 127.57 (d, ¹J_{CP} = 113.9 Hz, PC-Phenyl), 129.34/134.20/134.47 (s, CH-Phenyl), 213.88 (d, ³J_{CP} = 7.6 Hz, C(O)).

für B:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.09 (t, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.35 (t, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 3H, C(O)CH₂CH₃), 2.95 (m, 4H, CCH₂C(O), C(O)CH₂CH₃), 4.09 (m, 2H, OCH₂CH₃), 6.52 (d, ³J_{HP} = 9.3 Hz, 1H, OH), 7.53 (m, 3H, CH=CH=CH), 7.86 (m, 2H, CH=CH).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -74.83 (schwach aufgelöstes d, ³J_{FP} = 3.4 Hz, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = 34.44 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 34.44 (q, ³J_{PF} = 3.1 Hz, P).

¹³C-NMR (CDCl₃, 90.55 MHz): δ = 7.85 (s, C(O)CH₂CH₃), 17.20 (d, ³J_{CP} = 6.2 Hz, OCH₂CH₃), 38.35 (d, ²J_{CP} = 75.9 Hz, CCH₂C(O)), 39.09 (s, C(O)CH₂CH₃), 63.25 (d, ²J_{CP} = 6.5 Hz, OCH₂CH₃), 77.94 (m, F₃CCP), 124.89 (qd, ¹J_{CF} = 285.7 Hz, ²J_{CP} = 7.1 Hz, CF₃), 127.57 (d, ¹J_{CP} = 113.9 Hz, PC-Phenyl), 129.20/134.13/134.36 (s, CH-Phenyl), 213.65 (d, ³J_{CP} = 5.5 Hz, C(O)).

MS (EI, 70 eV, 200 °C, dir. Einlass) m/z (%): 339 (2) [M+H]⁺, 338 (1) M⁺, 309 (6) [M-CH₂CH₃]⁺, 281 (22) [M-C(O)CH₂CH₃]⁺, 187 (10) [F₃CCCH₂C(O)CH₂CH₃-H]⁺, 170 (100) [PhP(O)OEt]⁺, 141 (90) [PhP(O)O]⁺, 77 (43) [Ph]⁺ und andere Fragmente.

HRMS für M⁺: berechnet: 338.08948, gefunden: 338.08833, R = 10 000.

IR (KBr), ν, cm⁻¹: 3346 (OH), 2981 (CH₂), 1701 (C=O), 1590 (C=C), 1439 (P-Ph), 1218 (C-F), 1166 (P=O), 1118 (C-OH), 1026 (P-O-Alkyl).

Elementanalyse: C₁₃H₁₅F₃NO₆P (338.26): berechnet: C 49.71%, H 5.36%, P 9.16%; gefunden: C 49.77%, H 5.34%, P 9.12%.^[b]

Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-*p*-nitrophenyl-1-(trifluormethyl)propyl(phenyl)phosphinat (46)

In einem Zweihalsrundkolben wird in 20 mL Monoglym bei RT 1 g (3.9 mmol) 4,4,4-Trifluor-1-*p*-nitrophenylbutan-1,3-dion vorgelegt (**37**) und 0.65 g (3.9 mmol) Ethyl(phenyl)phosphinat (**32**) aus einer Spritze durchs Septum langsam zugetropft. Anschließend werden 0.85 g (6 mmol, 1.5 eq) B(OEt)₃ zugefügt. Nach einem 20-stündigen Rühren bei RT wird das orange Reaktionsgemisch im Wasserstrahlvakuum von flüchtigen Bestandteilen befreit und auf 20 mL Wasser gegeben. Nach einer dreimaligen Extraktion mit je 5 mL CH₂Cl₂ werden die vereinigten organischen Phasen einmal mit 10 mL gesättigten Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen und anschließend durch eine 1 cm dicke Schicht von Silicagel auf einem Schott-Filter filtriert. Das Filtrat wird im Vakuum eingeeengt und es entsteht eine dickflüssige gelbe Substanz von **46**.

Ausbeute: 1.3 g, 3.0 mmol, 78%, NMR: 86%.

Zwei diastereomere Formen im Verhältnis **A:B** = 10:9, kristallin.

für A (P2): (¹³C-NMR vom Diastereomeregemisch)

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.09 (t, ³J_{HH} = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 3.54 (ABX-System, dd, ²J_{HH} = 16.8 Hz, ³J_{HP} = 15.9 Hz, ³J_{H'P} = 7.3 Hz, 2H, CH₂), 3.95 (m, 2H, OCH₂CH₃), 6.14 (d, ²J_{HP} = 8.3 Hz, 1H, OH), 7.55/7.88 (m, 5H, P-Ph), 8.22/8.37 (d, ³J_{HH} = 8.8 Hz, 4H, *p*-NO₂Ph).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -74.60 (br.s, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = 34.65 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 34.65 (q, ³J_{PF} = 2.8 Hz, P).

¹³C-NMR (CDCl₃, 50.32 MHz): δ = 16.48 (m, OCH₂CH₃), 34.96 (br.s, CH₂), 63.04 (br.s, OCH₂CH₃), 76.54 (m (ist teilweise von CDCl₃ überlagert), CF₃CP), 124.23 (m, CF₃), 124.48 (s, *o*C-NO₂Ph), 128.85 (s, *m*C-Ph), 130.06 (s, *o*C-Ph), 130.59-133.06 (m, C_{Phenyl}P), 133.91 (s, *p*C-Ph), 134.10 (s, *m*C-NO₂Ph), 141.10 (s, *p*C-NO₂Ph), 151.40 (s, CNO₂), 199.73 (m, C=O).

für B (P1): (^{13}C -NMR vom Diastereomerenmischung)

^1H -NMR (CDCl_3 , 200.13 MHz): $\delta = 1.31$ (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 3H, OCH_2CH_3), 3.78 (ABX-System, dd, $^2J_{\text{HH}} = 16.6$ Hz, $^3J_{\text{HP}} = 12.5$ Hz, $^3J_{\text{H'P}} = 8.3$ Hz, 2H, CH_2), 4.15 (m, 2H, OCH_2CH_3), 5.94 (d, $^2J_{\text{HP}} = 10.3$ Hz, 1H, OH), 7.56/7.84 (m, 5H, P-Ph), 8.10/8.34 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.8$ Hz, 4H, $p\text{-NO}_2\text{-Ph}$).

^{19}F -NMR (CDCl_3 , 188.31 MHz): $\delta = -74.08$ (br.s, CF_3).

^{31}P -NMR (CDCl_3 , 188.31 MHz): $\delta = 37.61$ (m, P).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CDCl_3 , 81.01 MHz): $\delta = 37.61$ (q, $^3J_{\text{PF}} = 1.0$ Hz, P).

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 50.32 MHz): $\delta = 16.73$ (m, OCH_2CH_3), 36.11 (br.s, CH_2), 66.24 (br.s, OCH_2CH_3), 79.01 (m (ist teilweise von CDCl_3 überlagert), CF_3CP), 124.68 (m, CF_3), 124.50 (s, $o\text{C-NO}_2\text{Ph}$), 129.11 (s, $m\text{C-Ph}$), 130.31 (s, $o\text{C-Ph}$), 130.59-133.06 (m, $\text{C}_{\text{Phenyl}}\text{P}$), 134.02 (s, $p\text{C-Ph}$), 134.19 (s, $m\text{C-NO}_2\text{Ph}$), 141.10 (s, $p\text{C-NO}_2\text{Ph}$), 151.29 (s, CNO_2), 199.73 (m, C=O).

MS (EI, 70 eV, 200 °C, dir. Einlass) m/z (%): 431 (2) M^+ , 334 (4) $[\text{M-CF}_3\text{-CH}_2\text{CH}_3\text{-H}]^+$, 281 (17) $[\text{M-C(O)}p\text{-NO}_2\text{Ph}]^+$, 261 (21) $[\text{M-PhP(O)OCH}_2\text{CH}_3\text{-H}]^+$, 192 (98) $[\text{M-PhP(O)OCH}_2\text{CH}_3\text{-CF}_3\text{-H}]^+$, 170 (68) $[\text{PhP(O)OCH}_2\text{CH}_3]^+$, 150 (26) $[\text{C(O)}p\text{-NO}_2\text{Ph}]^+$, 141 (100) $[\text{CF}_3\text{C(OH)CH}_2\text{C(O)+H}$ oder $\text{PhP(O)OH}]^+$, 77 (54) $[\text{Ph}]^+$, 69 (28) $[\text{CF}_3]^+$ und andere Fragmente.

HRMS für M^+ : berechnet: 431.07456, gefunden: 431.07440, R = 10 000.

Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-phenyl-1-(trifluormethyl)propyl(phenyl)phosphinat (47)

In einem Zweihalsrundkolben werden in 15 mL Monoglym bei RT 2 g (9.2 mmol) 4,4,4-Trifluor-1-phenylbutan-1,3-dion (**39**) vorgelegt und 1.57 g (9.2 mmol) Ethyl(phenyl)phosphinat (**32**) aus einer Spritze durchs Septum langsam zugetropft. Anschließend werden 2 g (13.7 mmol, 1.5 eq) B(OEt)₃ zugefügt. Nach einem 2-tägigen Erwärmen des Reaktionsgemisches bei 50 °C wird es im Wasserstrahlvakuum von flüchtigen Bestandteilen befreit und auf 10 mL Wasser gegeben. Nach einer dreimaligen Extraktion mit je 5 mL CH₂Cl₂ werden die vereinigten organischen Phasen einmal mit 10 mL gesättigten Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen und durch eine 1 cm dicke Schicht von Silicagel auf einem Schott-Filter filtriert. Das Filtrat wird im Vakuum eingeeengt und es verbleibt eine dickflüssige orange Masse. Nach einem dreitägigen Stehen an der Luft bilden sich daraus weiße Kristalle.

Ausbeute: 2.2 g, 5.6 mmol, 61%, NMR: 65%.

Smp.: 105 °C (Toluol:Ethanol, 3:0.1).

Zwei diastereomere Formen im Verhältnis **A:B** = 10:1, kristallin.

für A (P2):

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.04 (t, ³J_{HH} = 6.9 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 3.72 (ABX-System, m, 2H, CH₂), 3.92 (m, 2H, OCH₂CH₃), 6.79 (d, ²J_{HP} = 8.3 Hz, 1H, OH), 7.56 (m, 6H, 2 x CHCHCH), 7.80 (m, 2H, CH, CH (beide vom Phenylrest am Phosphor-Atom)), 8.05 (m, 2H, CH, CH).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -74.80 (d, ³J_{FP} = 3.4 Hz, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 34.96 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 34.96 (q, ³J_{PF} = 3.1 Hz, P).

¹³C-NMR (CDCl₃, 50.32 MHz): δ = 16.35 (d, ³J_{CP} = 7.1 Hz, OCH₂CH₃), 33.44 (br, CH₂), 62.51 (d, ²J_{CP} = 5.7 Hz, OCH₂CH₃), 77.96 (dq, ¹J_{CP} = 118.2 Hz, ²J_{CF} = 28.8 Hz, CF₃CP), 124.58 (qd, ¹J_{CF} = 285.4 Hz, ²J_{CP} = 12.7 Hz, CF₃), 126.9 (d, ¹J_{CP} = 128.6 Hz, C_{Aryl}P), 128.66 (s, mC_{Aryl}C), 128.94 (s, oC_{Aryl}C), 129.05 (d, ²J_{CP} = 11.3 Hz, oC_{Aryl}P), 129.68 (d, ⁴J_{CP} = 2.8 Hz, pC_{Aryl}P), 134.06 (d, ³J_{CP} = 9.9 Hz, mC_{Aryl}P), 135.03 (s, pC_{Aryl}C), 136.72 (s, C_{Aryl}C), 201.53 (d, ³J_{CP} = 5.7 Hz, C(O)).

$[\alpha] = +44.8^\circ$.

für B (P1):

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200.13 MHz): $\delta = 1.35$ (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, 3H, OCH_2CH_3), 3.72 (ABX-System, m, 2H, CH_2), 4.17 (m, 2H, OCH_2CH_3), 6.59 (d, $^2J_{\text{HP}} = 12.7$ Hz, 1H, OH), 7.56 (m, 6H, 2 x CHCHCH), 7.80 (m, 2H, CH, CH (beide vom Phenylrest am Phosphor-Atom)), 8.05 (m, 2H, CH, CH).

$^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3 , 188.31 MHz): $\delta = -73.78$ (s, CF_3).

$^{31}\text{P-NMR}$ (CDCl_3 , 81.01 MHz): $\delta = 36.93$ (m, P).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CDCl_3 , 81.01 MHz): $\delta = 36.93$ (q, $^3J_{\text{PF}} = 2.3$ Hz, P).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 50.32 MHz): $\delta = 16.88$ (d, $^3J_{\text{CP}} = 5.6$ Hz, OCH_2CH_3), 34.56 (m, CH_2), 63.11 (d, $^2J_{\text{CP}} = 7.1$ Hz, OCH_2CH_3), 77.97 (dq, $^1J_{\text{CP}} = 118.7$ Hz, $^2J_{\text{CF}} = 28.2$ Hz, CF_3CP), 124.55 (qd, $^1J_{\text{CF}} = 285.4$ Hz, $^2J_{\text{CP}} = 12.7$ Hz, CF_3), 126.9 (d, $^1J_{\text{CP}} = 128.6$ Hz, $\text{C}_{\text{Aryl}}\text{P}$), 128.71 (s, $m\text{C}_{\text{Aryl}}\text{C}$), 128.97 (s, $o\text{C}_{\text{Aryl}}\text{C}$), 129.32 (d, $^2J_{\text{CP}} = 9.9$ Hz, $o\text{C}_{\text{Aryl}}\text{P}$), 133.71 (d, $^4J_{\text{CP}} = 2.8$ Hz, $p\text{C}_{\text{Aryl}}\text{P}$), 134.15 (d, $^3J_{\text{CP}} = 9.9$ Hz, $m\text{C}_{\text{Aryl}}\text{P}$), 135.06 (s, $p\text{C}_{\text{Aryl}}\text{C}$), 136.74 (s, $\text{C}_{\text{Aryl}}\text{C}$), 201.60 (d, $^3J_{\text{CP}} = 5.6$ Hz, C(O)).

$[\alpha] = -46.8^\circ$.

MS (EI, 70 eV, 200 °C, dir. Einlass) m/z (%): 386 (6) M^+ , 281 (15) $[\text{M}-\text{C}(\text{O})\text{Ph}]^+$, 187 (20) $[\text{CF}_3\text{CP}(\text{O})(\text{OCH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2]^+$, 170 (100) $[\text{PhP}(\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}_3]^+$, 141 (82) $[\text{CF}_3\text{C}(\text{OH})\text{CH}_2\text{C}(\text{O})+\text{H}$ oder $\text{PhP}(\text{O})\text{O}]^+$, 105 (65) $[\text{PhC}(\text{O})]^+$, 77 (85) $[\text{Ph}]^+$, 69 (9) $[\text{CF}_3]^+$ und andere Fragmente.

HRMS für M^+ : berechnet: 386.08948, gefunden: 386.08968, R = 10 000.

Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-thien-2-yl-1-(trifluormethyl)propyl(phenyl)phosphinat (48)

In einem Zweihalsrundkolben werden in 20 mL Monoglym bei RT 2 g (9 mmol) 4,4,4-Trifluor-1-thien-2-ylbutan-1,3-dion (**41**) vorgelegt und 1.54 g (9 mmol) Ethyl(phenyl)phosphinat (**32**) aus einer Spritze durchs Septum langsam zugetropft. Anschließend werden 1.97 g (13.5 mmol, 1.5 eq) B(OEt)₃ zugefügt. Nach einem 18-stündigen Erwärmen des weiß-gelblichen Reaktionsgemisches bei 50 °C wird es im Wasserstrahlvakuum von flüchtigen Bestandteilen befreit und auf 20 mL Wasser gegeben. Nach einer dreimaligen Extraktion mit je 10 mL CH₂Cl₂ werden die vereinigten organischen Phasen einmal mit einer gesättigten Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen und anschließend durch eine 1 cm dicke Schicht von Silicagel auf einem Schott-Filter filtriert. Das Filtrat wird im Vakuum eingeeengt und es bleibt eine rosafarbende Flüssigkeit zurück. Nach einem zweiwöchigen Stehen an der Luft fallen daraus farblose Kristalle aus. Diese werden u. a. auch röntgenographisch charakterisiert.

Ausbeute: 2.4 g, 6.1 mmol, 70%, NMR: 88%.

Smp.: 85-95 °C (Diethylether).

Zwei diastereomere Formen im Verhältnis **A:B** = 10:4, kristallin.

für A:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.11 (t, ³J_{HH} = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 3.33 (ABX-System, m, 2H, CH₂), 3.92 (m, 2H, OCH₂CH₃), 6.63 (d, ²J_{HP} = 8.3 Hz, 1H, OH), 7.19 (m, 1H, CCHCH), 7.53 (m, 3H, pCH, 2 mCH), 7.85 (m, 4H, SCCHCHCH, 2 oCH).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -74.90 (d, ³J_{FP} = 3.4 Hz, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 34.82 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 34.82 (q, ³J_{PF} = 3.5 Hz, P).

¹³C-NMR (CDCl₃, 50.32 MHz): δ = 16.41 (d, ³J_{CP} = 7.0 Hz, OCH₂CH₃), 34.62 (m, CH₂), 62.51 (d, ²J_{CP} = 7.1 Hz, OCH₂CH₃), 77.86 (dq, ¹J_{CP} = 118.7 Hz, ²J_{CF} = 28.3 Hz, CF₃CP), 124.55 (qd, ¹J_{CF} = 285.5 Hz, ²J_{CP} = 12.8 Hz, CF₃), 126.9 (d, ¹J_{CP} = 128.6 Hz, C_{Aryl}P), 128.71 (s, SCCH), 129.11 (s, SCHCH), 129.12 (d, ²J_{CP} = 14.1 Hz, oC_{Aryl}P), 133.74 (d, ⁴J_{CP} = 2.8 Hz, pC_{Aryl}P), 134.10 (d, ³J_{CP} = 9.9 Hz, mC_{Aryl}P), 135.26 (s, SCHCH), 137.05 (s, CHCS), 193.17 (d, ³J_{CP} = 7.1 Hz, C(O)).

für B:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.39 (t, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 3.33 (ABX-System, m, 2H, CH₂), 3.92 (m, 2H, OCH₂CH₃), 6.47 (d, ²J_{HP} = 12.8 Hz, 1H, OH), 7.19 (m, 1H, CCHCH), 7.53 (m, 3H, pCH, 2 mCH), 7.85 (m, 4H, SCCHCHCH, 2 oCH).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -73.68 (s, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 36.55 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 36.55 (q, ³J_{PF} = 2.0 Hz, P).

¹³C-NMR (CDCl₃, 50.32 MHz): δ = 16.86 (d, ³J_{CP} = 5.6 Hz, OCH₂CH₃), 35.52 (m, CH₂), 63.13 (d, ²J_{CP} = 7.1 Hz, OCH₂CH₃), 77.80 (dq, ¹J_{CP} = 118.7 Hz, ²J_{CF} = 28.3 Hz, CF₃CP), 124.64 (qd, ¹J_{CF} = 285.5 Hz, ²J_{CP} = 12.8 Hz, CF₃), 126.9 (d, ¹J_{CP} = 128.6 Hz, C_{Aryl}P), 128.71 (s, SCCH), 129.11 (s, SCHCH), 129.12 (d, ²J_{CP} = 14.1 Hz, oC_{Aryl}P), 133.74 (d, ⁴J_{CP} = 2.8 Hz, pC_{Aryl}P), 134.10 (d, ³J_{CP} = 9.9 Hz, mC_{Aryl}P), 135.26 (s, SCHCH), 136.97 (s, CHCS), 193.33 (d, ³J_{CP} = 2.9 Hz, C(O)).

MS (EI, 70 eV, 200 °C, dir. Einlass) m/z (%): 392 (10) M⁺, 281 (9) [M-C(O)Thienyl]⁺, 222 (5) [M-PhP(O)OEt]⁺, 170 (100) [PhP(O)OCH₂CH₃]⁺, 141 (76) [CF₃C(OH)CH₂C(O)+H oder PhP(O)O]⁺, 105 (65) [PhC(O)]⁺, 111 (60) [C(O)-Thienyl]⁺, 77 (35) [Ph]⁺, 69 (18) [CF₃]⁺ und andere Fragmente.

HRMS für M⁺: berechnet: 392.04590, gefunden: 392.04665, R = 10 000.

Ethyl-1-hydroxy-4,4-dimethyl-3-oxo-1-(trifluormethyl)pentyl(phenyl)phosphinat (49)

In einem Zweihalsrundkolben werden in 30 mL Monoglym bei RT 2 g (10 mmol) 1,1,1-Trifluor-5,5-dimethylhexane-2,4-dion (**43**) vorgelegt und 1.73 g (10 mmol) Ethyl(phenyl)phosphinat (**32**) aus einer Spritze durchs Septum langsam zugetropft. Anschließend werden 2.2 g (15 mmol, 1.5 eq) B(OEt)₃ zugefügt. Nach einem 20-stündigen Erwärmen des Reaktionsgemisches bei 50 °C wird es im Wasserstrahlvakuum von flüchtigen Bestandteilen befreit und auf 20 mL Wasser gegeben. Diese wird drei Mal mit je 10 mL CH₂Cl₂ extrahiert und anschließend werden die vereinigten organischen Phasen durch eine 1 cm dicke Schicht von Silicagel auf einem Schott-Filter filtriert. Das Filtrat wird im Vakuum eingeeengt und es verbleibt eine farblose Flüssigkeit.

Ausbeute: 2.76 g, 7.5 mmol, 75%; NMR: 77%.

Zwei diastereomere Formen im Verhältnis **A:B** = 10:9.

für A:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.13 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.31 (t, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 3.09 (m, 2H, CH₂), 4.10 (m, 2H, OCH₂CH₃), 6.78 (d, ³J_{HP} = 15.7 Hz, 1H, OH), 7.53 (m, 3H, CHCHCH), 7.87 (m, 2H, CHCPCH).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -74.40 (s, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 41.90 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 41.90 (m, P).

¹³C-NMR (CDCl₃, 50.32 MHz): δ = 16.73 (s, OCH₂CH₃), 26.17 (s, C(CH₃)₃), 32.20 (s, C(CH₃)₃), 46.24 (s, CH₂), 62.72 (d, ²J_{CP} = 5.6 Hz, OCH₂CH₃), 78.41 (m, ²J_{CF} = 28.2 Hz, C), 123.92 (m, CF₃), 128.29 (m, C_{Aryl}P), 128.66 (s, 2 mC_{Aryl}P), 133.63 (s, 2 oC_{Aryl}P), 134.05 (s, pC_{Aryl}P), 209.9 (m, C(O)).

für B:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.18 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.35 (t, ³J_{HH} = 7.4 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 3.09 (m, 2H, CH₂), 4.10 (m, 2H, OCH₂CH₃), 7.01 (d, ³J_{HP} = 13.2 Hz, 1H, OH), 7.53 (m, 3H, CHCHCH), 7.87 (m, 2H, CHCPCH).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -74.77 (schwach aufgelöstes d, ³J_{FP} = 3.5 Hz, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 39.17 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 39.17 (q, ³J_{PF} = 3.5 Hz, P).

¹³C-NMR (CDCl₃, 50.32 MHz): δ = 16.85 (s, OCH₂CH₃), 26.17 (s, C(CH₃)₃), 32.88 (s, C(CH₃)₃), 46.24 (s, CH₂), 62.99 (d, ²J_{CP} = 7.0 Hz, OCH₂CH₃), 78.41 (m, ²J_{CF} = 28.2 Hz, C), 123.92 (m, CF₃), 128.29 (m, C_{Aryl}P), 128.94 (s, 2 mC_{Aryl}P), 133.91 (s, 2 oC_{Aryl}P), 134.24 (s, pC_{Aryl}P), 209.9 (m, C(O)).

MS (EI, 70 eV, 200 °C, dir. Einlass) m/z (%): 366 (1) [M]⁺, 351 (1) [M-CH₃]⁺, 309 (34) [M-C(CH₃)₃]⁺, 281 (23) [M-C(O)C(CH₃)₃]⁺, 263 (17) [M-OH-H-C(O)C(CH₃)₃]⁺, 170 (100) [PhP(O)OEt]⁺, 141 (49) [PhP(O)O]⁺, 125 (12) [PhP(O)]⁺, 77 (33) [Ph]⁺ und andere Fragmente.

HRMS für M⁺: berechnet: 366.12078, gefunden: 366.12184, R = 10 000.

Ethyl-3-[ethoxy(phenyl)phosphoryl]-4,4,4-trifluor-3-hydroxybutanoat (51)

In einem Zweihalsrundkolben werden in 15 mL Monoglym bei RT 0.5 g (2.7 mmol) Ethyl-4,4,4-trifluor-3-oxobutanoat (**50**) vorgelegt und 0.46 g (2.7 mmol) Ethyl(phenyl)phosphinat (**32**) aus einer Spritze durchs Septum langsam zugetropft. Anschließend werden 0.58 g (4.1 mmol, 1.5 eq) B(OEt)₃ zugefügt. Nach einem 7-tägigen Rühren bei RT und anschließend einem 4-stündigen Erwärmen des Reaktionsgemisches bei 50 °C wird es anschließend 7 d bei RT gerührt. Danach wird die Reaktionsmasse im Wasserstrahlvakuum von flüchtigen Bestandteilen befreit und auf 20 mL Wasser gegeben. Nach einer fünfmaligen Extraktion mit je 5 mL CH₂Cl₂ werden die vereinigten organischen Phasen einmal mit einer gesättigten Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen und durch eine 1 cm dicke Schicht von Silicagel auf einem Schott-Filter filtriert. Das Filtrat wird im Vakuum eingengt und es verbleibt eine dickflüssige farblose diastereomere Verbindung **51**.

Ausbeute: 0.49 g, 1.38 mmol, 51%, NMR: 67%.

Zwei diastereomere Formen im Verhältnis **A:B** = 10:7.

für A:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.27 (t, ³J_{HH} = 7.6 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 2.97 (m, 2H, CH₂), 4.18 (m, 2H, OCH₂CH₃), 5.95 (d, ³J_{HP} = 14.0 Hz, 1H, OH), 7.54 (m, 3H, CHCHCH), 7.74 (m, 2H, CHCPCH).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -74.41 (s, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 36.15 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 36.15 (m, P).

¹³C-NMR (CDCl₃, 50.32 MHz): δ = 14.26 (s, C(O)OCH₂CH₃), 16.93 (s, POCH₂CH₃), 33.16 (m, (CF₃CP), 37.26 (s, CH₂), 62.53 (s, C(O)OCH₂CH₃), 63.19 (d, ²J_{CP} = 7.0 Hz, POCH₂CH₃), 75.83 (m, C), 124.79 (m, CF₃), 128.99 (d, ¹J_{CP} = 14.1 Hz, mC_{Aryl}P), 130.11 (d, ¹J_{CP} = 113.1 Hz, C_{Aryl}P), 133.89 (d, ⁴J_{CP} = 7.5 Hz, pC_{Aryl}P), 133.97 (d, ³J_{CP} = 17.0 Hz, oC_{Aryl}P), 172.07 (d, ³J_{CP} = 2.8 Hz, C(O)).

für B:

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200.13 MHz): $\delta = 1.37$ (t, $^3J_{\text{HH}} = 6.4$ Hz, 3H, OCH_2CH_3), 2.97 (m, 2H, CH_2), 4.18 (m, 2H, OCH_2CH_3), 6.12 (d, $^3J_{\text{HP}} = 12.0$ Hz, 1H, OH), 7.54 (m, 3H, CHCHCH), 7.74 (m, 2H, CHCPCH).

$^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3 , 188.31 MHz): $\delta = -74.86$ (s, CF_3).

$^{31}\text{P-NMR}$ (CDCl_3 , 81.01 MHz): $\delta = 33.82$ (m, P).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CDCl_3 , 81.01 MHz): $\delta = 33.82$ (q, $^3J_{\text{PF}} = 2.5$ Hz, P).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 50.32 MHz): $\delta = 14.32$ (s, $\text{C(O)OCH}_2\text{CH}_3$), 16.82 (s, POCH_2CH_3), 32.68 (m, $(\text{CF}_3)\text{CP}$), 37.26 (s, CH_2), 62.53 (s, $\text{C(O)OCH}_2\text{CH}_3$), 63.12 (d, $^2J_{\text{CP}} = 7.1$ Hz, POCH_2CH_3), 75.83 (m, C), 124.65 (m, CF_3), 128.99 (d, $^1J_{\text{CP}} = 14.1$ Hz, $m\text{C}_{\text{ArylP}}$), 130.11 (d, $^1J_{\text{CP}} = 113.1$ Hz, C_{ArylP}), 133.89 (d, $^4J_{\text{CP}} = 7.5$ Hz, $p\text{C}_{\text{ArylP}}$), 133.97 (d, $^3J_{\text{CP}} = 17.0$ Hz, $o\text{C}_{\text{ArylP}}$), 172.07 (d, $^3J_{\text{CP}} = 2.8$ Hz, C(O)).

MS (EI, 70 eV, 200 °C, dir. Einlass) m/z (%): 354 (7) $[\text{M}]^+$, 325 (4) $[\text{M-CH}_2\text{CH}_3]^+$, 309 (19) $[\text{M-OEt}]^+$, 281 (16) $[\text{M-C(O)OEt}]^+$, 263 (9) $[\text{M-OEt-OEt-H}]^+$, 187 (27) $[\text{PhP(O)OEt+OH}]^+$, 170 (100) $[\text{PhP(O)OEt}]^+$, 141 (94) $[\text{PhP(O)O}]^+$, 77 (48) $[\text{Ph}]^+$ und andere Fragmente.

HRMS für M^+ : berechnet: 354.08440, gefunden: 354.08483, R = 10 000.

Ethyl-methyl[2,2,2-trifluor-1-hydroxy-1-(2-oxocyclopentyl)ethyl]phosphinat (54)

In einem Zweihalsrundkolben werden in 20 mL Monoglym bei RT 2 g (11 mmol) 2-(Trifluoracetyl)cyclopentanon (**52**) vorgelegt und 1.2 g (11 mmol) Ethyl(methyl)phosphinat (**31**) aus einer Spritze durchs Septum langsam zugetropft. Anschließend werden 2.3 g (16.6 mmol, 1.5 eq) B(OEt)₃ zugefügt. Nach einem 73-stündigen Rühren bei RT wird das orange Reaktionsgemisch von flüchtigen Bestandteilen im Wasserstrahlvakuum befreit und auf Wasserphase gegeben. Nach einer dreimaligen Extraktion mit je 10 mL CH₂Cl₂ werden die vereinigten organischen Phasen versammelt und durch eine 1 cm dicke Schicht von Silicagel auf einem Schott-Filter filtriert. Das Filtrat wird im Vakuum eingeeengt und es entsteht eine dickflüssige orange Substanz, die einer Silicagel-Säulenchromatographie unterzogen wird (Eluent: EtOAc:n-Hexan, 3:1).

Chromatographieparameter: Säulendurchmesser = 25 cm, Silicagelschichtlänge = 40 cm. Eluentvolumen = 300 mL, ca. 20 Fraktionen á 15 mL.

Ausbeute: 1.6 g, 5.6 mmol, 50%.

Smp.: 85-120 °C (Diethylether:Ethylacetat, 9:1) von Fr. 27-28, ein Isomer.
102-115 °C (Fr. 24-26)

54A und **54B** sind nicht zu einem Bicyklus zyklisierten Diastereomere.

55A und **55B** sind zu einem Bicyklus zyklisierte Diastereomere.

für 54A (Fr. 17-18):

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.30 (t, ³J_{HH} = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.66 (dq, ²J_{HP} = 14.0 Hz, ⁵J_{HF} = 2.0 Hz, 3H, PCH₃), 1.58-2.63 (m, 6H, C(O)CH₂CH₂CH₂CH), 4.14 (m, 2H, OCH₂CH₃), 6.78 (br, 1H, OH).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -75.42 (s, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 50.83 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 50.83 (s, P).

¹³C-NMR (CDCl₃, 50.32 MHz): δ = 13.33 (d, ¹J_{CP} = 90.4 Hz, PCH₃), 16.79 (d, ³J_{CP} = 5.7 Hz, OCH₂CH₃), 21.00 (s, C(O)CH₂CH₂CH₂CH), 26.48 (s, C(O)CH₂CH₂CH₂CH), 39.03 (s, C(O)CH₂CH₂CH₂CH), 47.65 (s, C(O)CH₂CH₂CH₂CH), 62.80 (d, ²J_{CP} = 7.0 Hz, OCH₂CH₃), 79.75 (m, CF₃CP), 124.11 (qd, ¹J_{CF} = 284.0 Hz, ²J_{CP} = 12.7 Hz, CF₃), 223.54 (br.s, C(O)).

für 54B (Fr. 24-26):

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.31 (t, ³J_{HH} = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.64 (dq, ²J_{HP} = 15.1 Hz, 3H, PCH₃), 1.51-2.73 (m, 6H, C(O)CH₂CH₂CH₂CH), 4.09 (m, 2H, OCH₂CH₃), 6.87 (br, 1H, OH).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -75.72 (s, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 52.86 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 52.86 (s, P).

¹³C-NMR (CDCl₃, 50.32 MHz): δ = 12.96 (dq, ¹J_{CP} = 97.4 Hz, ⁴J_{CF} = 1.9 Hz, PCH₃), 16.82 (d, ³J_{CP} = 5.9 Hz, OCH₂CH₃), 21.13 (s, C(O)CH₂CH₂CH₂CH), 26.19 (m, C(O)CH₂CH₂CH₂CH), 38.65 (s, C(O)CH₂CH₂CH₂CH), 47.67 (m, C(O)CH₂CH₂CH₂CH), 62.21 (d, ²J_{CP} = 8.1 Hz, OCH₂CH₃), 79.87 (dq, ¹J_{CP} = 110.4 Hz, ²J_{CF} = 30.1 Hz, CF₃CP), 123.91 (qd, ¹J_{CF} = 283.5 Hz, ²J_{CP} = 8.7 Hz, CF₃), 223.46 (br.s, C(O)).

6a-Ethoxy-2-methyl-3-(trifluormethyl)hexahydro-2H-cyclopenta[δ][1,2]oxaphosphol-3-ol-2-oxid
(55)

für 55A (Fr. 21-22):

$^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3 , 188.31 MHz): $\delta = -68.78$ (s, CF_3).

$^{31}\text{P-NMR}$ (CDCl_3 , 81.01 MHz): $\delta = 45.87$ (m, P).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (CDCl_3 , 81.01 MHz): $\delta = 45.87$ (q, $^3J_{\text{PF}} = 3.3$ Hz, P).

für 55B (Fr. 21-22):

$^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3 , 188.31 MHz): $\delta = -69.17$ (s, CF_3).

$^{31}\text{P-NMR}$ (CDCl_3 , 81.01 MHz): $\delta = 48.70$ (m, P).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (CDCl_3 , 81.01 MHz): $\delta = 48.70$ (q, $^3J_{\text{PF}} = 3.8$ Hz, P).

für 54, 55:

MS (EI, 70 eV, 200 °C, dir. Einlass) m/z (%): 288 (1) M^+ , 260 (2) $[\text{M-CH}_2\text{CH}_3]^+$, 243 (2) $[\text{M-OCH}_2\text{CH}_3]^+$, 206 (3) $[\text{M-Cyclopentanon}]^+$, 191 (2) $[\text{M-CF}_3\text{COH}]^+$, 181 (3) $[\text{M-CH}_3\text{P(O)OCH}_2\text{CH}_3]^+$, 163 (5) $[\text{M-CH}_3\text{P(O)OCH}_2\text{CH}_3\text{-OH}]^+$, 180 (100) $[\text{CH}_3\text{P(O)OCH}_2\text{CH}_3]^+$, 80 (38) $[\text{CH}_3\text{P(O)OH}]^+$ und andere Fragmente.

HRMS für M^+ : berechnet: 288.07383, gefunden: 288.07343, R = 10 000.

Ethyl-methyl[2,2,2-trifluor-1-hydroxy-1-(2-oxocyclohexyl)ethyl]phosphinat (56)

In einem Zweihalsrundkolben werden in 10 mL Monoglym bei RT 1 g (5.2 mmol) 2-(Trifluoracetyl)cyclohexanon (**53**) vorgelegt und 0.56 g (5.2 mmol) Ethyl(methyl)phosphinat (**31**) aus einer Spritze durchs Septum langsam zugetropft. Anschließend werden 0.76 g (5.2 mmol) B(OEt)₃ zugefügt. Nach einem 16-stündigen Rühren bei RT (40% Edukt-Umsetzung, laut ¹⁹F-NMR) wird das Reaktionsgemisch weitere 16 h bei 50 °C gerührt. Anschließend werden alle flüchtigen Bestandteile der Reaktionslösung im Wasserstrahlvakuum entzogen und auf Wasserphase gegeben. Nach einer dreimaligen Extraktion mit je 10 mL CH₂Cl₂ werden die vereinigten organischen Phasen erneut mit je 5 mL gesättigten Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, versammelt und durch eine 1 cm dicke Schicht von Silicagel auf einem Schott-Filter filtriert. Das Filtrat wird im Vakuum eingeeengt und es entsteht eine dickflüssige gelbe Substanz.

Ausbeute: 0.42 g, 1.4 mmol, 33%.

Kristallstrukturaufklärung: siehe Anhang.

56A und **56B** sind *nicht* zu einem Bicyklus zyklisierten Diastereomere.

57A und **57B** sind zu einem Bicyklus zyklisierte Verbindungen.

für 56:

Zwei diastereomere Verbindungen im Verhältnis **A:B** = 1:1.

für 56A:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = ist zu komplex, um die Signale den vier Verbindungen zu zuordnen.

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -72.79 (br.s, CF₃).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 53.42 (q, ³J_{PF} = 4.4 Hz, P).

für 56B:

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200.13 MHz): δ = ist zu komplex, um die Signale den vier einzelnen Verbindungen zu zuordnen.

$^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3 , 188.31 MHz): δ = -73.78 (s, CF_3).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (CDCl_3 , 81.01 MHz): δ = 58.73 (q, $^3J_{\text{PF}} = 4.4$ Hz, P).

7a-Ethoxy-2-methyl-3-(trifluormethyl)octahydro-1,2-benzoxaphosphol-3-ol-2-oxid (57)

Aus der gelben öligen Verbindung (**56**) fallen durchsichtige Kristalle (**57**) aus, die mit kaltem Diethylether aufgenommen werden.

Smp.: 138-140°C (Toluol:Cyclohexan, 1:1).

für 57:

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN , 200.13 MHz): δ = 1.17 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, 3H, OCH_2CH_3), 1.39-2.18 (m, 8H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.65 (d, $^2J_{\text{HP}} = 15.1$ Hz, 3H, PCH_3), 2.69 (d, $^3J_{\text{HP}} = 5.9$ Hz, 1H, CH), 3.64 (q, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, 2H, OCH_2CH_3), 4.80 (d, $^3J_{\text{HP}} = 7.2$ Hz, 1H, OH).

$^{19}\text{F-NMR}$ (CD_3CN , 188.31 MHz): δ = -70.23 (d, $^3J_{\text{FP}} = 5.2$ Hz, CF_3).

$^{31}\text{P-NMR}$ (CD_3CN , 81.01 MHz): δ = 56.97 (m, P).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (CD_3CN , 81.01 MHz): δ = 56.98 (q, $^3J_{\text{PF}} = 4.3$ Hz, P).

für 56, 57:

MS (EI, 70 eV, 200 °C, dir. Einlass) m/z (%): 302 (8) M^+ , 273 (30) $[\text{M}-\text{CH}_2\text{CH}_3]^+$, 257 (45) $[\text{M}-\text{OCH}_2\text{CH}_3]^+$, 224 (87) $[\text{M}-\text{CH}_3-\text{OH}-\text{OCH}_2\text{CH}_3]^+$, 195 (58) $[\text{M}-\text{CH}_3\text{P}(\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}_3]^+$, 178 (100) $[\text{M}-\text{OH}-\text{CH}_3\text{P}(\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}_3]^+$, 109 (42) $[\text{CH}_3\text{P}(\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}_3+\text{CH}_2]^+$, 80 (24) $[\text{Cyclohexan}]^+$ und andere Fragmente.

HRMS für M^+ : berechnet: 302.08948, gefunden: 302.08968, R = 10 000.

Elementanalyse: C₁₁H₁₈F₃O₄P (302.23): berechnet: C 43.71%, H 6.00%, P 10.25%; gefunden: C 43.47%, H 5.81%, P 10.19%.^[b]

Ethyl-phenyl[2,2,2-trifluor-1-hydroxy-1-(2-oxocyclopentyl)ethyl]phosphinat (58)

In einem Zweihalsrundkolben werden in 20 mL Monoglym bei RT 3 g (16.7 mmol) 2-(Trifluoracetyl)cyclopentanon (**52**) vorgelegt und dazu 3.13 g (18.3 mmol, 1.1 eq) Ethyl(phenyl)phosphinat (**32**) aus einer Spritze durchs Septum langsam zugetropft. Anschließend werden 2.4 g (16.7 mmol) B(OEt)₃ zugefügt. Nach einem 18-stündigen Rühren bei 50°C wird das gelbe durchsichtige Reaktionsgemisch von allen flüchtigen Bestandteilen im Wasserstrahlvakuum befreit und auf eine gesättigte Natriumhydrogencarbonat-Lösung gegeben. Nach einer dreimaligen Extraktion mit je 10 mL CH₂Cl₂ werden die vereinigten organischen Phasen versammelt und durch eine 1 cm dicke Schicht von Silicagel auf einem Schott-Filter filtriert. Das Filtrat wird im Vakuum eingeeengt und es entsteht eine dickflüssige orange Verbindung, woraus beim Trocknen im Ölpumpenvakuum durchsichtige Kristalle ausfallen.

Ausbeute: 3.74 g, 10.7 mmol, 64%.

Hierbei handelt es sich um eine stereospezifische Ausbildung von vier Isomeren. Dabei sind anhand der ¹⁹F- und ³¹P-NMR zu jeweils zwei diastereomere Formen einer *nicht* zyklisierten und einer zyklisierten Verbindung zu zuordnen.

58A und **58B** sind nicht zu einem Bicyklus zyklisierten Diastereomere.

59A und **59B** sind zu einem Bicyklus zyklisierte Diastereomere.

58A:58B:59A:59B = 10:9:4:2.

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.22-1.41 (m, 3H, OCH₂CH₃), 1.65-2.90 (m, 7H, CH, CH₂CH₂CH₂CH₂), 3.82-4.30 (m, 2H, OCH₂CH₃), 7.44-7.62 (m, 3H, CHCHCH), 7.68-7.95 (m, 2H, CHCCH).

für 58A:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = ist zu komplex, um einzelne Signale den vier einzelnen Verbindungen zu zuordnen. Charakteristische Verschiebungen siehe oben, 6.50 (s, 1H, OH).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): $\delta = -74.53$ (s, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): $\delta = 41.07$ (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): $\delta = 41.07$ (br.s, P).

¹³C-NMR (CDCl₃, 50.32 MHz): $\delta =$ ist zu komplex, um einzelne Signale den vier einzelnen Verbindungen zu zuordnen.

für 58B:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): $\delta =$ ist zu komplex, um einzelne Signale den vier einzelnen Verbindungen zu zuordnen. Charakteristische Verschiebungen siehe oben, 6.78 (s, 1H, OH).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): $\delta = -74.61$ (s, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): $\delta = 37.74$ (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): $\delta = 37.74$ (br.s, P).

6a-Ethoxy-2-phenyl-3-(trifluormethyl)hexahydro-2H-cyclopenta[δ][1,2]oxaphosphol-3-ol-2-oxid
(59)

für 59A:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): $\delta =$ ist zu komplex, um einzelne Signale den vier einzelnen Verbindungen zu zuordnen. Mittelwerte von charakteristischen Verschiebungen siehe oben, 6.60 (d, ³J_{HP} = 22.0 Hz, 1H, OH).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): $\delta = -67.71$ (d, ³J_{FP} = 3.4 Hz, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): $\delta = 35.34$ (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): $\delta = 35.34$ (m, P).

für 59B:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = ist zu komplex, um einzelne Signale den vier Verbindungen zu zuordnen. Mittelwerte von charakteristischen Verschiebungen siehe oben, 6.65 (d, $^3J_{\text{HP}} = 22.0$ Hz, 1H, OH).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): $\delta = -68.04$ (d, $^3J_{\text{FP}} = 5.2$ Hz, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): $\delta = 32.29$ (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): $\delta = 32.29$ (m, P).

für 58, 59:

MS (EI, 70 eV, 200 °C, dir. Einlass) m/z (%): 350 (3) [M]⁺, 294 (12) [M-CH₂CH₂CH₂CH₂]⁺, 253 (8) [M-CF₃COH]⁺, 187 (13) [PhP(O)OEt+OH]⁺, 170 (100) [PhP(O)OEt]⁺, 141 (90) [PhP(O)O]⁺, 77 (45) [Ph]⁺ und andere Fragmente.

HRMS für M⁺: berechnet: 350.08948, gefunden: 350.08766, R = 10 000.

7a-Ethoxy-2-phenyl-3-(trifluormethyl)octahydro-1,2-benzoxaphosphol-3-ol-2-oxid (60)

In einem Zweihalsrundkolben werden in 20 mL Monoglym bei RT 2 g (10 mmol) 2-(Trifluoracetyl)cyclohexanon (**53**) vorgelegt und dazu 1.76 g (10 mmol) Ethyl(phenyl)phosphinat (**32**) aus einer Spritze durchs Septum langsam zugetropft. Anschließend werden 2.26 g (15 mmol, 1.5 eq) B(OEt)₃ zugefügt. Nach einem 43-stündigen Rühren bei 50°C wird das Reaktionsgemisch von allen flüchtigen Bestandteilen im Wasserstrahlvakuum befreit und auf eine gesättigte Natriumhydrogencarbonat-Lösung gegeben. Nach einer dreimaligen Extraktion mit je 10 mL CH₂Cl₂ werden die vereinigten organischen Phasen versammelt, zwei Mal mit einer gesättigten NaHCO₃-Lösung gewaschen und durch eine 1 cm dicke Schicht von Silicagel auf einem Schott-Filter filtriert. Das Filtrat wird im Vakuum eingeeengt und es entsteht ein flüssiges leicht gelbes Verbindungsgemisch. Diese wird einer Säulenchromatographie unterworfen. Eluent: CH₂Cl₂:EtOAc, 5:1. Diastereomerenverhältnisse bei Fr. 6: **60A:60B:61A:61B** = 6:10:3:5 und Fr. 9-10: **60A:60B:61A:61B** = 10:6:3:2.

Ausbeute: 1.17 g, 3.2 mmol, 31%.

Hierbei handelt es sich um eine stereospezifische Ausbildung von vier Isomeren. Dabei sind anhand der ^{19}F - und ^{31}P -NMR zu jeweils zwei diastereomere Formen einer *nicht* zyklisierten und einer zyklisierten Verbindung zu zuordnen.

60 A und **60B** sind zu einem Bicyklus zyklisierte Diastereomere.

61 A und **61B** sind *nicht* zu einem Bicyklus zyklisierte Diastereomere.

Für die Auswertung von Spektren wird hier ein Gemisch aus den Fraktionen 9-10: **60A:60B:61A:61B** = 10:6:3:2 verwendet.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200.13 MHz): δ = 1.28 (m, 3H, OCH_2CH_3), 2.45 (m, 9H, CH_2), 4.15 (m, 2H, OCH_2CH_3), 7.37-7.58 (m, 3H, CHCHCH), 7.74-8.03 (m, 2H, CHCPCH).

für **60A**:

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200.13 MHz): δ = ist zu komplex, um einzelne Signale den vier einzelnen Verbindungen zu zuordnen. Mittelwerte von charakteristischen Verschiebungen siehe oben, 6.92 (d, $^3J_{\text{HP}} = 15.2$ Hz, 1H, OH),

$^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3 , 188.31 MHz): δ = -68.25 (d, $^3J_{\text{FP}} = 5.2$ Hz, CF_3).

$^{31}\text{P-NMR}$ (CDCl_3 , 81.01 MHz): δ = 36.25 (m, P).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CDCl_3 , 81.01 MHz): δ = 36.25 (q, $^3J_{\text{PF}} = 5.4$ Hz, P).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 50.32 MHz): δ = ist zu komplex, um einzelne Signale den vier einzelnen Verbindungen zu zuordnen.

für **60B**:

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200.13 MHz): δ = ist zu komplex, um einzelne Signale den vier einzelnen Verbindungen zu zuordnen, die Mittelwerte von charakteristischen Verschiebungen siehe oben, 6.55 (d, $^3J_{\text{HP}} = 17.6$ Hz, 1H, OH).

$^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3 , 188.31 MHz): δ = -68.02 (d, $^3J_{\text{FP}} = 3.4$ Hz, CF_3).

$^{31}\text{P-NMR}$ (CDCl_3 , 81.01 MHz): δ = 38.90 (m, P).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CDCl_3 , 81.01 MHz): $\delta = 38.90$ (q, $^3J_{\text{PF}} = 4.0$ Hz, P).

Ethyl-phenyl[2,2,2-trifluor-1-hydroxy-1-(2-oxocyclohexyl)ethyl]phosphinat (61)

für 61A:

^1H -NMR (CDCl_3 , 200.13 MHz): $\delta =$ ist zu komplex, um einzelne Signale den vier einzelnen Verbindungen zu zuordnen, die Mittelwerte von charakteristischen Verschiebungen siehe oben, 7.08 (m, 1H, OH).

^{19}F -NMR (CDCl_3 , 188.31 MHz): $\delta = -72.06$ (br.s, CF_3).

^{31}P -NMR (CDCl_3 , 81.01 MHz): $\delta = 37.78$ (m, P).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CDCl_3 , 81.01 MHz): $\delta = 37.78$ (br.s, P).

für 61B:

^1H -NMR (CDCl_3 , 200.13 MHz): $\delta =$ ist zu komplex, um einzelne Signale den vier einzelnen Verbindungen zu zuordnen, die Mittelwerte von charakteristischen Verschiebungen siehe oben, 6.27 (m, 1H, OH).

^{19}F -NMR (CDCl_3 , 188.31 MHz): $\delta = -71.31$ (br.s, CF_3).

^{31}P -NMR (CDCl_3 , 81.01 MHz): $\delta = 41.93$ (m, P).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CDCl_3 , 81.01 MHz): $\delta = 41.93$ (br.s, P).

für 60, 61:

MS (EI, 70 eV, 200 °C, dir. Einlass) m/z (%): 363 (1) $[\text{M}+\text{H}]^+$, 319 (71) $[\text{M}-\text{OEt}]^+$, 249 (36) [?], 170 (10) $[\text{PhP}(\text{O})\text{OEt}+\text{H}]^+$, 159 (43) $[\text{PhP}(\text{O})\text{OH}+\text{H}]^+$, 142 (100) $[\text{PhP}(\text{O})\text{OH}+\text{H}]^+$, 125 (58) $[\text{PhP}(\text{O})+\text{H}]^+$, 77 (54) $[\text{Ph}]^+$ und andere Fragmente.

Methyl-2-[[ethoxy(methyl)phosphoryl]oxy]-3,3,3-trifluorpropanoat (64)

In einem Zweihalskolben werden bei RT in 10 mL Monoglym 0.5 g (3.2 mmol) Methyl-3,3,3-trifluor-2-oxopropanoat (**62**) gelöst, 0.35 g (3.2 mmol) Ethyl(methyl)phosphinat (**31**) werden aus einer Spritze zugtropft und anschließend 16 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wird im Wasserstrahlvakuum entfernt und der verbliebene ölige Rückstand auf Wasser gegeben. Diese wird vier Mal mit je 10 mL CH₂Cl₂ extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden durch eine 1 cm dicke Silicagelschicht am Schott-Filter filtriert. Das Filtrat wird im Vakuum eingengt und es verbleibt ein leicht öliges klares Öl. Dieses wird einer Säulenchromatographie unterzogen. Eluent: EtOAc:PE, (1:1).

Ausbeute: 0.1 g, 0.4 mmol, 13%.

Zwei diastereomere Formen **A:B** = 10:9.

für A:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.31 (t, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.64 (d, ²J_{HP} = 17.6 Hz, 3H, PCH₃), 3.84 (s, 3H, OCH₃), 4.11 (m, 2H, OCH₂CH₃), 5.29 (m, 1H, CH).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -74.69 (d, ³J_{FP} = 6.9 Hz, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 34.28 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 34.28 (s, P).

¹³C-NMR (CDCl₃, 50.32 MHz): δ = 12.40 (d, ¹J_{CP} = 147.4 Hz, PCH₃), 16.37 (s, OCH₂CH₃), 53.86 (br, OCH₃), 62.79 (d, ²J_{CP} = 7.5 Hz, OCH₂CH₃), 71.56 (dq, ¹J_{CP} = 34.4 Hz, ²J_{CF} = 5.0 Hz, CF₃CC(O)), 121.83 (dq, ¹J_{CF} = 281.3 Hz, ²J_{CP} = 8.4 Hz, CF₃), 164.52 (dq, ³J_{CF} = 2.0 Hz, ³J_{CP} = 2.0 Hz, C(O)OCH₃).

für B:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.31 (t, ³J_{HH} = 6.8 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.56 (d, ²J_{HP} = 17.1 Hz, 3H, PCH₃), 3.84 (s, 3H, OCH₃), 4.11 (m, 2H, OCH₂CH₃), 5.29 (m, 1H, CH).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -74.47 (d, ³J_{FP} = 6.9 Hz, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 34.72 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 34.72 (s, P).

¹³C-NMR (CDCl₃, 50.32 MHz): δ = 11.96 (d, ¹J_{CP} = 147 Hz, PCH₃), 16.51 (s, OCH₂CH₃), 53.93 (br, OCH₃), 62.15 (d, ²J_{CP} = 7.5 Hz, OCH₂CH₃), 71.94 (dq, ¹J_{CP} = 34.4 Hz, ²J_{CF} = 5.0 Hz, CF₃C(O)), 122.00 (dq, ¹J_{CF} = 281.7 Hz, ²J_{CP} = 7.7 Hz, CF₃), 164.34 (dq, ³J_{CF} = 2.0 Hz, ³J_{CP} = 2.0 Hz, C(O)OCH₃).

MS (EI, 70 eV, 200 °C, indir. Einlass) m/z (%): 264 (4) M⁺, 249 (2) [M-CH₃]⁺, 237 (34) [M-(CH₂CH₃)+2H]⁺, 219 (13) [M-(OCH₂CH₃)⁺, 205 (17) [M-(C(O)OCH₃)⁺, 177 (15) [M-(C(O)OCH₃)-CH₃P(O)O+H]⁺, 142 (10) [CF₃C(OH)C(O)O]⁺, 107 (17) [CH₃P(O)OCH₂CH₃]⁺, 93 (33) [CH₃P(O)OCH₂+H]⁺, 79 (100) [CH₃P(O)O+H]⁺, 69 (8) [CF₃]⁺, 59 (18) [C(O)OCH₃]⁺ und andere Fragmente.

HRMS für M⁺: berechnet: 264.03745, gefunden: 264.03659, R = 10 000.

Elementanalyse: C₇H₁₂F₃O₅P (264.14): berechnet: C 31.83%, H 4.58%, P 11.73%; gefunden: C 29.80%, H 4.57%, P 11.66%.^[b]

Methyl-2-[[ethoxy(phenyl)phosphoryl]oxy]-3,3,3-trifluorpropanoat (69)

In einem Zweihalskolben werden bei RT in 10 mL Monoglym 0.5 g (3.2 mmol) Methyl-3,3,3-trifluor-2-oxopropanoat (**62**) gelöst, 0.55 g (3.2 mmol) Ethyl(phenyl)phosphinat (**32**) werden aus einer Spritze zugtropft und anschließend 4 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wird im Wasserstrahlvakuum entfernt und der verbliebene ölige Rückstand auf Wasser gegeben. Diese wird vier Mal mit je 10 mL CH₂Cl₂ extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden durch eine 1 cm dicke Silicagelschicht am Schott-Filter filtriert. Das Filtrat wird im Vakuum eingengt und es verbleibt ein leicht öliges klares Öl. Dieses wird einer Säulenchromatographie unterzogen. Eluent: EtOAc:Cyclohexan, 2:1.

Ausbeute: 0.3 g, 0.9 mmol, 28%.

Fr. 2-3 enthalten nur **69A:69B** im Verhältnis 1:1 (durchsichtige Flüssigkeit).

für 69A:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.37 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 3.88 (s, 3H, OCH₃), 4.26 (m, 2H, OCH₂CH₃), 5.35 (dq, $^3J_{\text{HP}}$ = 10.3 Hz, $^3J_{\text{HF}}$ = 6.8 Hz, 1H, CF₃CHC(O)), 7.53/7.83 (m, CHCHCHCHCH).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -74.62 (d, $^3J_{\text{FP}}$ = 6.9 Hz, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 21.75 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 21.75 (s, P).

¹³C-NMR (CDCl₃, 50.32 MHz): δ = 16.97 (d, $^3J_{\text{CP}}$ = 6.8 Hz, OCH₂CH₃), 54.16 (s, OCH₃), 63.91 (d, $^2J_{\text{CP}}$ = 7.2 Hz, OCH₂CH₃), 72.15 (dq, $^1J_{\text{CP}}$ = 29.8 Hz, $^2J_{\text{CF}}$ = 4.5 Hz, CF₃CC(O)), 122.19 (dq, $^1J_{\text{CF}}$ = 282.0 Hz, $^2J_{\text{CP}}$ = 8.7 Hz, CF₃), 127.13 (d, $^1J_{\text{CP}}$ = 195.6 Hz, C_{Aryl}P), 129.33 (d, $^3J_{\text{CP}}$ = 7.7 Hz, 2 *meta*C_{aryl}P), 132.55 (d, $^2J_{\text{CP}}$ = 10.1 Hz, 2 *ortho*C_{aryl}P), 134.03 (d, $^4J_{\text{CP}}$ = 3.7 Hz, 1 *para*C_{aryl}P), 164.27 (br.s, C(O)).

für 69B:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.35 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 3.66 (s, 3H, OCH₃), 4.26 (m, 2H, OCH₂CH₃), 5.29 (dq, $^3J_{\text{HP}}$ = 10.3 Hz, $^3J_{\text{HF}}$ = 6.8 Hz, 1H, CF₃CHC(O)), 7.53/7.83 (m, CHCHCHCHCH).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -74.55 (d, $^3J_{\text{FP}}$ = 6.9 Hz, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 21.56 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 21.56 (s, P).

¹³C-NMR (CDCl₃, 50.32 MHz): δ = 16.97 (d, $^3J_{\text{CP}}$ = 6.8 Hz, OCH₂CH₃), 54.44 (s, OCH₃), 64.33 (d, $^2J_{\text{CP}}$ = 6.3 Hz, OCH₂CH₃), 72.27 (dq, $^1J_{\text{CP}}$ = 29.0 Hz, $^2J_{\text{CF}}$ = 4.8 Hz, CF₃CC(O)), 122.28 (dq, $^1J_{\text{CF}}$ = 281.9 Hz, $^2J_{\text{CP}}$ = 8.3 Hz, CF₃), 127.35 (d, $^1J_{\text{CP}}$ = 196.7 Hz, C_{Aryl}P), 129.45 (d, $^3J_{\text{CP}}$ = 7.7 Hz, 2 *meta*C_{aryl}P), 132.66 (d, $^2J_{\text{CP}}$ = 10.2 Hz, 2 *ortho*C_{aryl}P), 134.03 (d, $^4J_{\text{CP}}$ = 3.7 Hz, 1 *para*C_{aryl}P), 164.79 (br.s, C(O)).

Die Signale in ^{19}F -NMR- und ^{31}P -NMR-Spektren von nach einer Säulenchromatographie gesammelten Fraktionen 4-6 weisen auf zwei diastereomere Verbindungen (**69A**, **69B**) und eine zusätzliche Verbindung (**68**) hin. **A:B:C** = 10:9:5.

Methyl-2-[ethoxy(phenyl)phosphoryl]-3,3,3-trifluoro-2-hydroxypropanoat (68)

für 68:

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200.13 MHz): diese Signale werden von den Signalen der Verbindungen **69A** und **69B** überdeckt.

$^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3 , 188.31 MHz): $\delta = -71.35(\text{d}, {}^3J_{\text{FP}} = 6.9 \text{ Hz}, \text{CF}_3)$.

$^{31}\text{P-NMR}$ (CDCl_3 , 81.01 MHz): $\delta = 30.09 (\text{m}, \text{P})$.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (CDCl_3 , 81.01 MHz): $\delta = 30.09 (\text{q}, {}^3J_{\text{FP}} = 3.0 \text{ Hz}, \text{P})$.

MS (EI, 70 eV, 200 °C, dir. Einlass) m/z (%): 325 (1) $[\text{M-H}]^+$, 298 (13) $[\text{M-CH}_2\text{CH}_3+\text{H}]^+$, 266 (100) $[\text{M-C(O)OCH}_3+\text{H}]^+$, 203 (10) $[\text{M-PhP(O)+H}]^+$, 158 (17) $[\text{M-PhP(O)OEt+H}]^+$, 141 (83) $[\text{M-PhP(O)OOEt}]^+$, 124 (59) $[\text{PhP(O)}]^+$, 77 (72) $[\text{Ph}]^+$ und andere Fragmente.

CI positiv (NH_3 , dir. Einlass, $T = 148 \text{ °C}$): kein Molekülion.

CI negativ (NH_3 , dir. Einlass, $T = 148 \text{ °C}$): kein Molekülion.

3.3 Dehydratisierungsreaktionen von linearen 1,3-Diketonen

Ethylmethyl[(1Z/E)-3-oxo-3-thien-2-yl-1-(trifluormethyl)prop-1-enyl]phosphinat (70)

In einem Zweihalsrundkolben werden in 15 mL Dichlormethan bei RT 2 g (8.7 mmol) *Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-thien-2-yl-1-(trifluormethyl)propyl(methyl)phosphinat (42)* vorgelegt und 2.37 g (11 mmol, 1.3 eq) Trifluoressigsäureanhydrid aus einer Spritze durchs Septum langsam zugetropft. Nach dem Abkühlen des Reaktionsgemisches in einem Eisbad auf 0 °C werden 2.06 g (26 mmol, 3 eq) Pyridin hinzugefügt. Die braun-schwarze Lösung wird 16 h bei RT gerührt und anschließend im Wasserstrahlvakuum von flüchtigen Bestandteilen befreit. Der auf Wasser gegebene ölige Rückstand wird vier Mal mit je 10 mL CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden durch eine 1 cm dicke Silicagelschicht am Schott-Filter filtriert. Das Filtrat wird im Vakuum eingeeengt und es verbleibt ein braunes, analytisch reines Öl.

Ausbeute: 1.5 g, 7.1 mmol, 81%.

Zwei isomere Formen im Verhältnis **Z:E** = 9:1.

für Z:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.27 (t, ³J_{HH} = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.66 (d, ²J_{HP} = 15.7 Hz, 3H, PCH₃), 4.03 (m, 2H, OCH₂CH₃), 7.65 (dq, ³J_{HP} = 30.5 Hz, ⁴J_{HF} = 1.7 Hz, 1H, CH), 8.16 (m, 3H, H-Thienyl).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -62.57 (s, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 34.45 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 34.44 (s, P).

¹³C-NMR (CDCl₃, 50.32 MHz): δ = 15.61 (d, ¹J_{CP} = 96.1 Hz, PCH₃), 18.59 (s, OCH₂CH₃), 62.50 (s, OCH₂CH₃), 129.05/135.17/136.74 (s, C-Thienyl), 131.63 (m, CCHC(O)), 142.72 (m, C(O)CS), 149.69 (m, F₃CCCH), 184.11 (s, C(O)). Das Signal für die CF₃-Gruppe ist im Spektrum nicht eindeutig zu zuordnen.

für E:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.41 (t, ³J_{HH} = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.78 (d, ²J_{HP} = 15.6 Hz, 3H, PCH₃), 4.03 (m, 2H, OCH₂CH₃), 7.89 (d, ³J_{HP} = 19.1 Hz, 1H, CH), 8.16 (m, 3H, H-Thienyl).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -57.39 (s, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 34.74 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 34.74 (q, ³J_{PF} = 2.4 Hz, P).

¹³C-NMR (CDCl₃, 50.32 MHz): δ = 15.61 (d, ¹J_{CP} = 96.1 Hz, PCH₃), 16.37 (s, OCH₂CH₃), 62.36 (s, OCH₂CH₃), 122.65 (qd, ¹J_{CF} = 275.6 Hz, ²J_{CP} = 14.9 Hz, CF₃), 128.88/134.33/135.99 (s, C-Thienyl), 131.63 (m, CCHC(O)), 142.72 (s, C(O)CS), 147.19 (m, F₃CCCH), 184.11 (s, C(O)).

MS (EI, 70 eV, 200 °C, dir. Einlass) m/z (%): 312 (32) M⁺, 297 (22) [M-CH₃]⁺, 269 (17) [?], 267 (12) [M-Et]⁺, 248 (24) [M-CCHC(O)C]⁺, 205 (9) [M-CH₃P(O)OEt]⁺, 201 (18) [M-C(O)Thienyl]⁺, 111 (100) [C(O)Thienyl]⁺, 79 (13) [CCHC(O)CCH+H]⁺, 39 (14) [CHCHCH]⁺ und andere Fragmente.

HRMS für M⁺: berechnet: 312.01969, gefunden: 312.01991, R = 10 000.

Ethyl-(1Z)-3-oxo-3-thien-2-yl-1-(trifluormethyl)prop-1-enyl(phenyl)phosphinat (71)

In einem Zweihalsrundkolben werden in 15 mL Dichlormethan bei -30 °C 1.1 g (2.7 mmol) *Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-thien-2-yl-1-(trifluormethyl)propyl(phenyl)phosphinat (48)* vorgelegt und 1.27 g (9.9 mmol, 3.6 eq) *N,N*-Diisopropylethylamin aus einer Spritze durchs Septum langsam zugetropft. Danach werden bei -30 °C 0.93 g (3.3 mmol, 1.2 eq) Trifluormethansulfonsäureanhydrid hinzugefügt und das Reaktionsgemisch innerhalb von ca. 4 h auf 0 °C erwärmt. Zu dieser Reaktionslösung werden 20 mL Diethylether zugegeben und über Nacht bei -36 °C gelagert, damit das entstandene Salz ausfällt. Das ausgefallene weiße Salz wird im Wasserstrahlvakuum durch den Schott-Filter filtriert und zwei Mal mit je 10 mL Diethylether gewaschen. Das Filtrat wird einmal mit 10 mL Wasser und anschließend mit 15 mL 1-M-HCl-Lösung gewaschen und durch eine 1 cm dicke Silicagelschicht auf einem Schott-Filter filtriert. Das Filtrat wird im Vakuum eingeeengt und es bleibt ein dickflüssiger dunkelbrauner Rückstand über. Dieser wird einer Silicagelsäulenchromatographie unterworfen. Eluent: EtOAc:PE:Cyclohexan, 4:1:4. In den Fraktionen 18-23 (je 15 mL) befindet sich gelbe aufgereinigte Verbindung, die nach dem Entfernen des Lösungsmittels fest wird.

Ausbeute: 0.26 g, 0.67 mmol, 24%.

Smp.: 80 °C (Chloroform).

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.18 (t, ³J_{HH} = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 4.01 (quint, ³J_{HH} = 7.2 Hz, 2H, OCH₂CH₃), 7.16 (m, 1H, SCHCH), 7.64 (m, 8H, 1 C(O)CHC, 2H-Thienyl und 5H-Phenyl).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -61.36 (s, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 23.16 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 23.16 (s, P).

¹³C-NMR (CDCl₃, 50.32 MHz): δ = 16.27 (d, ³J_{CP} = 6.8 Hz, OCH₂CH₃), 62.66 (d, ²J_{CP} = 5.9 Hz, OCH₂CH₃), 122.72 (qd, ¹J_{CF} = 275.7 Hz, ²J_{CP} = 15.2 Hz, CF₃), 128.88/134.89/135.85 (s, C-Thienyl), 129.01 (d, ³J_{CP} = 15.9 Hz, C-Phenyl), 129.45 (d, ¹J_{CP} = 145.5 Hz, C-Phenyl), 132.70 (d, ²J_{CP} = 11.2 Hz, C-Phenyl), 132.76 (m, CCHC(O)), 133.57 (d, ⁴J_{CP} = 2.8 Hz, C-Phenyl), 142.83 (s, C(O)CS), 146.29 (m, F₃CCCH), 184.15 (d, ³J_{CP} = 5.0 Hz, C(O)).

MS (EI, 70 eV, 200 °C, dir. Einlass) m/z (%): 374 (40) M⁺, 346 (16) [M-CH₂CH₃+H]⁺, 326 (24) [?]⁺, 263 (12) [M-C(O)Thienyl]⁺, 141 (19) [PhP(O)O+H]⁺, 111 (100) [C(O)Thienyl]⁺, 77 (23) [Ph]⁺ und andere Fragmente.

HRMS für M⁺: berechnet: 374.03534, gefunden: 374.03330, R = 10 000.

Ethylmethyl[(1Z/E)-3-(4-nitrophenyl)-3-oxo-1-(trifluormethyl)prop-1-enyl]phosphinat (72)

In einem Zweihalsrundkolben wird in 15 mL Dichlormethan bei RT 1 g (2.7 mmol) *Ethyl-1-hydroxy-3-(4-nitrophenyl)-3-oxo-1-(trifluormethyl)propyl(methyl)phosphinat (38)* vorgelegt und 0.74 g (3.5 mmol, 1.3 eq) Trifluoressigsäureanhydrid aus einer Spritze durchs Septum langsam zugetropft. Nach dem Abkühlen des Reaktionsgemisches in einem Eisbad auf 0 °C werden 0.64 g (8.3 mmol, 3 eq) Pyridin hinzugefügt. Die orange Lösung wird 16 h bei RT gerührt und anschließend im Wasserstrahlvakuum von flüchtigen Bestandteilen befreit. Der auf Wasser gegebene ölige Rückstand wird vier Mal mit je 10 mL CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden durch eine 1 cm dicke Silicagelschicht am Schott-Filter filtriert. Das Filtrat wird im Vakuum eingeeengt und es verbleibt ein gelbes Öl. (Nach einem ca. 2 monatigen Stehen unter Normalatmosphäre fallen aus dem öligen Produkt leicht gelbe Kristalle von **(78)** aus).

Ausbeute: 0.6 g, 1.7 mmol, 63%.

Zwei isomere Formen im Verhältnis **Z:E** = 1:9.

für Z:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.27 (t, ³J_{HH} = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.66 (d, ²J_{HP} = 15.7 Hz, 3H, PCH₃), 4.01 (m, 2H, OCH₂CH₃), 7.65 (dq, ³J_{HP} = 30.3 Hz, ⁴J_{HF} = 2.0 Hz, 1H, CH), 8.03 (d, ³J_{HH} = 8.8 Hz, 2H, CHCH), 8.34 (d, ³J_{HH} = 8.9 Hz, 2H, CHCH).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -62.56 (s, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 34.47 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 34.47 (s, P).

für E:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.39 (t, ³J_{HH} = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.78 (d, ²J_{HP} = 15.6 Hz, 3H, PCH₃), 4.01 (m, 2H, OCH₂CH₃), 7.89 (d, ³J_{HP} = 17.1 Hz, 1H, CH), 8.03 (d, ³J_{HH} = 8.8 Hz, 2H, CHCH), 8.34 (d, ³J_{HH} = 8.9 Hz, 2H, CHCH).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -57.45 (s, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 34.15 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 34.15 (q, ³J_{PF} = 2.4 Hz, P).

MS (EI, 70 eV, 200 °C, dir. Einlass) m/z (%): 351 (83) M⁺, 322 (7) [M-Et]⁺, 306 (18) [M-OEt]⁺, 287 (11) [M-P(O)O]⁺, 229 (22) [M-CF₃CCHC(O)]⁺, 201 (80) [M-*p*NO₂Ph-Et]⁺, 150 (100) [C(O)*p*NO₂Ph]⁺, 120 (10) [*p*NO₂Ph-2H]⁺, 104 (21) [C(O)Ph]⁺, 79 (23) [CH₃P(O)O]⁺ und andere Fragmente.

Methyl[(1Z/E)-3-(4-nitrophenyl)-3-oxo-1-(trifluormethyl)prop-1-enyl]phosphinsäure (78)

Aggregatzustand: leicht gelber Feststoff.

Smp.: 150 °C (Toluol).

MS (EI, 70 eV, 200 °C, dir. Einlass) m/z (%): 323 (30) M⁺, 308 (9) [M-CH₃]⁺, 306 (20) [M-OH]⁺, 303 (23) [HF]⁺, 201 (31) [M-*p*NO₂Ph]⁺, 150 (100) [C(O)*p*NO₂Ph]⁺, 120 (13) [*p*NO₂Ph-2H]⁺, 104 (29) [C(O)Ph]⁺, 80 (30) [CH₃P(O)OH]⁺ und andere Fragmente.

ESI positiv (CH₃CN, 3 µl/min, TM 350, CS 30): 346.3 [M+Na]⁺, 324.3 [M+H]⁺, 362.3 [M+K]⁺ und andere Fragmente.

ESI negativ (CH₃CN, 3 µl/min, TM 350, CS 30): 644.9 [2M-H]⁻, 322.0 [M-H]⁻.

Ethyl-(1Z)-3-(4-nitrophenyl)-3-oxo-1-(trifluormethyl)prop-1-enyl(phenyl)phosphinat (73)

In einem Zweihalsrundkolben wird in 15 mL Dichlormethan bei RT 1 g (2.3 mmol) *Ethyl-1-hydroxy-3-(4-nitrophenyl)-3-oxo-1-(trifluormethyl)propyl(phenyl)phosphinat (46)* vorgelegt und 0.63 g (3.1 mmol, 1.3 eq) Trifluoressigsäureanhydrid aus einer Spritze durchs Septum langsam zugetropft. Nach dem Abkühlen des Reaktionsgemisches in einem Eisbad auf 0 °C werden 0.55 g (7.1 mmol, 3 eq) Pyridin hinzugefügt. Die gelbe klare Lösung wird 0.5 h bei RT gerührt und anschließend im Wasserstrahlvakuum von flüchtigen Bestandteilen befreit. (Nach einem ca. dreimonatigen Stehen unter Normalatmosphäre bildet sich aus dem öligen gelben Produkt Feststoff aus, der durch NMR-Spektroskopie der Verbindung *(1E)-3-(4-Nitrophenyl)-3-oxo-1-(trifluormethyl)prop-1-enyl(phenyl)phosphinsäure (79)* zugeordnet werden kann).

Ausbeute: 0.46 g, 1.1 mmol, 48%.

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.31 (t, ³J_{HH} = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 4.10 (quint, ³J_{HH} = 7.2 Hz, 2H, OCH₂CH₃), 7.65 (m, 6H, CCHC(O), CHCHCHCHCH), 8.10 (d, ³J_{HH} = 8.9 Hz, 2H, CHCH), 8.38 (d, ³J_{HH} = 8.8 Hz, 2H, CHCH).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -61.51 (s, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 22.99 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 22.99 (s, P).

MS (EI, 70 eV, 200 °C, dir. Einlass) m/z (%): 413 (9) M⁺, 261 (35) [M-C(O)pNO₂Ph-2H]⁺, 192 (100) [CF₃+OEt+Ph]⁺, 150 (43) [C(O)pNO₂Ph]⁺, 69 (36) [CF₃]⁺ und andere Fragmente.

(1Z)-3-(4-Nitrophenyl)-3-oxo-1-(trifluormethyl)prop-1-enyl(phenyl)phosphinsäure (79)

Aggregatzustand: leicht gelber Feststoff.

Smp.: 95 °C (Petrolether).

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 6.21 (s, 1H, OH), 7.49, (m, 6H, CCHC(O), CHCHCHCHCH), 7.88 (d, ³J_{HH} = 8.8 Hz, 2H, CHCH), 8.12 (d, ³J_{HH} = 8.8 Hz, 2H, CHCH).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -61.57 (s, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 24.19 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 24.19 (s, P).

MS (EI, 70 eV, 200 °C, dir. Einlass) m/z (%): 385 (37) M⁺, 365 (34) [?]⁺, 263 (40) [M-*p*NO₂Ph]⁺, 150 (100) [C(O)*p*NO₂Ph]⁺, 104 (24) [C(O)Ph]⁺, 77 (59) [Ph]⁺ und andere Fragmente.

Elementanalyse: C₁₆H₁₁F₃NO₅P (385.23): berechnet: C 49.88%, H 2.88%, N 3.64%; gefunden: C 50.29%, H 2.98%, N 3.60%.^[b]

Ethylmethyl[(1Z/E)-3-oxo-3-phenyl-1-(trifluormethyl)prop-1-enyl]phosphinat (74)

In einem Zweihalsrundkolben werden in 30 mL Dichlormethan bei RT 3.9 g (12 mmol) *Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-phenyl-1-(trifluormethyl)propyl(methyl)phosphinat (40)* vorgelegt und 3.27 g (15.6 mmol, 1.3 eq) Trifluoressigsäureanhydrid aus einer Spritze durchs Septum langsam zugetropft. Nach dem Abkühlen des Reaktionsgemisches in einem Eisbad auf 0 °C werden 2.8 g (36 mmol, 3 eq) Pyridin hinzugefügt. Die Reaktionslösung wird 4 h bei RT gerührt und anschließend im Wasserstrahlvakuum von flüchtigen Bestandteilen befreit. Der auf Wasser gegebene ölige Rückstand wird vier Mal mit je 15 mL CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden durch eine 1 cm dicke Silicagelschicht am Schott-Filter filtriert. Das Filtrat wird im Vakuum eingeeengt und es verbleibt ein gelbes Öl.

Ausbeute: 2.8 g, 9.1 mmol, 77%.

Zwei isomere Formen im Verhältnis **Z:E** = 2:8.

für **Z**:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.22 (t, ³J_{HH} = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.71 (d, ²J_{HP} = 15.7 Hz, 3H, PCH₃), 4.06 (m, 2H, OCH₂CH₃), 7.71 (m, 6H, CH, CHCHCHCHCHC).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -62.45 (s, CF₃).

$^{31}\text{P-NMR}$ (CDCl_3 , 81.01 MHz): $\delta = 35.06$ (m, P).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (CDCl_3 , 81.01 MHz): $\delta = 35.06$ (s, P).

$^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{CN}$, 50.32 MHz): $\delta = 18.29$ (d, $^1J_{\text{CP}} = 105.7$ Hz, PCH_3), 16.57 (s, OCH_2CH_3), 62.70 (s, OCH_2CH_3), 123.10 (qd, $^1J_{\text{CF}} = 274.9$ Hz, $^2J_{\text{CP}} = 15.8$ Hz, CF_3), 129.56/134.96/148.23 (s, CH-Phenyl), 129.63 (m, CCHC(O)), 132.89 (qd, $^1J_{\text{CP}} = 117.6$ Hz, $^2J_{\text{CF}} = 30.4$ Hz, F_3CCP), 135.95 (s, C(O)C-Phenyl), 192.56 (s, C(O)).

für E:

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200.13 MHz): $\delta = 1.41$ (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, 3H, OCH_2CH_3), 1.79 (d, $^2J_{\text{HP}} = 15.1$ Hz, 3H, PCH_3), 4.06 (m, 2H, OCH_2CH_3), 7.71 (m, 6H, CH, CHCHCHCHCHC).

$^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3 , 188.31 MHz): $\delta = -57.44$ (s, CF_3).

$^{31}\text{P-NMR}$ (CDCl_3 , 81.01 MHz): $\delta = 27.55$ (m, P).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (CDCl_3 , 81.01 MHz): $\delta = 27.55$ (s, P).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 50.32 MHz): $\delta = 17.36$ (d, $^1J_{\text{CP}} = 105.7$ Hz, PCH_3), 16.53 (s, OCH_2CH_3), 62.62 (s, OCH_2CH_3), 123.10 (qd, $^1J_{\text{CF}} = 274.9$ Hz, $^2J_{\text{CP}} = 15.8$ Hz, CF_3), 129.56/134.96/148.23 (s, CH-Phenyl), 129.63 (m, CCHC(O)), 132.89 (qd, $^1J_{\text{CP}} = 117.6$ Hz, $^2J_{\text{CF}} = 30.4$ Hz, F_3CCP), 135.95 (s, C(O)C-Phenyl), 192.56 (s, C(O)).

MS (EI, 70 eV, 200 °C, dir. Einlass) m/z (%): 306 (28) M^+ , 361 (8) $[\text{M-OEt}]^+$, 229 (13) $[\text{M-Ph}]^+$, 201 (27) $[\text{M-C(O)Ph}]^+$, 105 (100) $[\text{C(O)Ph}]^+$, 77 (45) $[\text{Ph}]^+$ und andere Fragmente.

HRMS für M^+ : berechnet: 306.06327, gefunden: 306.06321, R = 10 000.

Methyl[(1Z)-3-oxo-3-phenyl-1-(trifluormethyl)prop-1-enyl]phosphinsäure (80)

74 wird mittels Silicagelchromatographie gereinigt (Eluent: CH₂Cl₂:EtOAc, 5:1). Nach der Chromatographie versammelten Fraktionen 6-12 (R_f = 0.7) werden im Vakuum eingeeengt. Diese enthalten ausschließlich nur das Z-Isomer von (**74**). Nach ca. 3 d fällt bei Normalbedingungen aus der öligen Masse Feststoff aus. Dieser wird mit Diethylether gewaschen und spektroskopisch, sowie massenspektrometrisch analysiert. Dabei handelt es sich um ein Gemisch aus *Methyl[(1E)-3-oxo-3-phenyl-1-(trifluormethyl)prop-1-enyl]phosphinsäure (80)* und *Ethylmethyl[(1Z/E)-3-oxo-3-phenyl-1-(trifluormethyl)prop-1-enyl]phosphinat (74)* im Verhältnis 7:3.

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.56 (d, ²J_{HP} = 15.9 Hz, 3H, PCH₃), 5.25 (s, 1H, OH), 7.68 (m, 6H, CH, CHCHCHCHCHC).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -62.57 (s, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 37.61 (q, ²J_{PH} = 15.9 Hz, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 37.61 (s, P).

MS (EI, 70 eV, 200 °C, dir. Einlass) m/z (%): 278 (1) M⁺, 277 (5) [M-H]⁺, 261 (8) [M-OH]⁺, 80 (9) [CH₃P(O)OH]⁺, 77 (26) [Ph]⁺ und andere Fragmente.

Ethyl-(1Z)-3-oxo-3-phenyl-1-(trifluormethyl)prop-1-enyl(phenyl)phosphinat (75)

In einem Zweihalsrundkolben werden in 20 mL Dichlormethan bei -30 °C 0.9 g (2.3 mmol) *Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-phenyl-1-(trifluormethyl)propyl(phenyl)phosphinat (47)* vorgelegt und 1.05 g (8.2 mmol, 3.6 eq) *N,N*-Diisopropylethylamin aus einer Spritze durchs Septum langsam zugetropft. Danach werden bei -30 °C 0.77 g (2.7 mmol, 1.2 eq) Trifluormethansulfonsäureanhydrid hinzugefügt und das Reaktionsgemisch innerhalb von ca. 4 h auf 0 °C erwärmt. Zu dieser Reaktionslösung werden 20 mL Diethylether zugegeben und über Nacht bei -36 °C gelagert, damit das entstandene Salz ausfällt. Das ausgefallene weiße Salz wird im Wasserstrahlvakuum durch den Schott-Filter filtriert und zwei Mal mit je 10 mL Diethylether gewaschen. Das Filtrat wird einmal mit 10 mL Wasser und anschließend mit 15 mL 1-M-HCl-Lösung gewaschen. Die versammelten organischen Phasen werden im

Wasserstrahlvakuum vom Lösungsmittel befreit, es verbleibt ein dickflüssiger dunkelbrauner Rückstand. Dieser wird einer Silicagelsäulenchromatographie unterworfen (Eluent: *n*Hexan:EtOAc, 1:1). In den Fraktionen 13-21 (je 15 mL) befindet sich das gelbe ölige Produkt **75**.

Ausbeute: 0.74 g, 2.4 mmol, 88%.

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.12 (t, ³J_{HH} = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 3.98 (quint, ³J_{HH} = 7.2 Hz, 2H, OCH₂CH₃), 7.66 (m, 11H, CCHC(O), 2 x CHCHCHCHCH).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -61.28 (s, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 23.28 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 23.28 (br.s, P).

¹³C-NMR (CDCl₃, 90.55 MHz): δ = 16.61 (d, ³J_{CP} = 7.6 Hz, OCH₂CH₃), 63.05 (d, ²J_{CP} = 5.9 Hz, OCH₂CH₃), 123.07 (qd, ¹J_{CF} = 274.7 Hz, ²J_{CP} = 15.3 Hz, CF₃), 129.36/129.53/129.70/129.81/132.99/133.13/134.00/135.06/136.22 (s, C-Phenyle), 134.70 (d, ¹J_{CP} = 115.9 Hz, C_{Aryl}P), 148.83 (m, CCHC(O)), 192.81 (d, ³J_{CP} = 4.1 Hz, C(O)).

Die Signale für F₃CCCH und C(O)C_{Aryl} sind in diesem Spektrum nicht zu identifizieren.

MS (EI, 70 eV, 200 °C, dir. Einlass) m/z (%): 368 (38) M⁺, 291 (19) [M-Ph]⁺, 263 (36) [M-C(O)Ph]⁺, 141 (19) [PhP(O)OH]⁺, 105 (100) [C(O)Ph]⁺, 77 (55) [Ph]⁺ und andere Fragmente.

Elementanalyse: C₁₈H₁₆F₃O₃P (368.29): berechnet: C 58.70%, H 4.38%; gefunden: C 58.53%, H 4.37%.^[b]

(1Z oder 1E)4,4-dimethyl-3-oxo-1-(trifluormethyl)pent-1-enyl(phenyl)phosphinsäure (76)

In einem Zweihalsrundkolben werden in 5 mL Dichlormethan bei -30 °C 0.5 g (1.4 mmol) *Ethyl-1-hydroxy-4,4-dimethyl-3-oxo-1-(trifluormethyl)pentyl(phenyl)phosphinat (49)* vorgelegt und 0.65 g (5.0 mmol, 3.6 eq) *N,N*-Diisopropylethylamin aus einer Spritze durchs Septum langsam zugetropft. Danach werden bei -30 °C 0.5 g (1.8 mmol, 1.2 eq) Trifluormethansulfonsäureanhydrid hinzugefügt und das Reaktionsgemisch innerhalb von ca. 4 h

auf 0 °C erwärmt. Zu dieser Reaktionslösung werden 10 mL Diethylether zugegeben und über Nacht bei -36 °C gelagert, damit das entstandene Salz ausfällt. Das ausgefallene weiße Salz wird im Wasserstrahlvakuum durch den Schott-Filter filtriert und zwei Mal mit je 10 mL Diethylether gewaschen. Das Filtrat wird einmal mit 10 mL Wasser und anschließend mit 15 mL 1-M-HCl-Lösung gewaschen. Die versammelten organischen Phasen werden im Wasserstrahlvakuum vom Lösungsmittel befreit, es bleibt ein tiefroter zäher Rückstand über. Dieser wird im kalten Diethylether zu weißem Feststoff zerrieben.

Ausbeute: 0.3 g, 0.9 mmol, 67%.

Smp.: 165 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.15 (s, 9H, C(CH₃)₃), 4.87 (br.s, 1H, OH), 7.30 (m, 1H, CCHC(O)), 7.50 (m, 3H, CHCHCH), 7.85 (m, 2H, CHPCH).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -61.19 (br.s, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 30.03 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 30.03 (br.s, P).

MS (EI, 70 eV, 200 °C, dir. Einlass) m/z (%): 320 (2) M⁺, 292 (8) [M-C(O)]⁺, 264 (71) [M-*t*Bu-H]⁺, 263 (100) [M-*t*Bu]⁺, 244 (48) [M-Ph+H]⁺, 167 (18) [M-*t*Bu-H-C(O)-CF₃]⁺, 141 (14) [PhP(O)OH]⁺, 77 (20) [Ph]⁺, 57 (26) [*t*Bu]⁺ und andere Fragmente.

HRMS für M⁺: berechnet: 320.07892, gefunden: 320.07979, R = 10 000.

für [M-C(O)]⁺: berechnet: 292.08400, gefunden: 292.08351, R = 10 000.

(1Z)-4,4-Dimethyl-3-oxo-1-(trifluormethyl)pent-1-enyl(methyl)phosphinsäure (**77**)

In einem Zweihalsrundkolben werden in 20 mL Dichlormethan bei RT 1.9 g (6.3 mmol) *Ethyl-1-hydroxy-4,4-dimethyl-3-oxo-1-(trifluormethyl)pentyl(methyl)phosphinat* (**44**) vorgelegt und 1.7 g (8.3 mmol, 1.3 eq) Trifluoressigsäureanhydrid aus einer Spritze durchs Septum langsam zugetropft. Nach dem Abkühlen des Reaktionsgemisches in einem Eisbad auf 0 °C werden 1.5 g (19 mmol, 3 eq) Pyridin hinzugefügt. Die Reaktionslösung wird 4 h bei RT gerührt und anschließend im Wasserstrahlvakuum von flüchtigen Bestandteilen befreit. Der auf Wasser gegebene ölige Rückstand wird vier Mal mit je 15 mL CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden durch eine 1 cm dicke Silicagelschicht am Schott-Filter filtriert. Das Filtrat wird im Vakuum eingeeengt und es verbleibt ein leicht gelbes Öl.

Ausbeute: 1.2 g, 4.6 mmol, 74%.

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.14 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.72 (d, ²J_{HP} = 15.6 Hz, 3H, PCH₃), 7.35 (dq, ³J_{HP} = 28.4 Hz, ⁴J_{HF} = 2.0 Hz, 1H, CCHC(O)), 9.51 (br.s, 1H, OH).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -62.88 (s, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 38.42 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 38.42 (m, P).

MS (EI, 70 eV, 200 °C, dir. Einlass) m/z (%): 259 (2) [M+H]⁺, 201 (100) [M-*t*Bu]⁺, 182 (45) [M-*t*Bu-F]⁺, 174 (68) [M-*t*BuC(O)-H]⁺, 80 (50) [CH₃PH(O)OH]⁺, 57 (58) [*t*Bu]⁺ und andere Fragmente.

3.4 Umsetzungen von *Ethyl(methyl)phosphinat* (**31**) und *Ethyl(phenyl)phosphinat* (**32**) mit Iminen

Allgemeine Herstellungsmethode von phosphinylierten Iminen 85-91

In einem Zweihalsrundkolben werden zu dem in THF gelösten Ausgangsimin 1 eq Ethyl(methyl)phosphinat/Ethyl(phenyl)phosphinat (**31**, **32**) zugegeben und anschließend durch das Septum 1 eq BF₃·OEt₂ zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird mindestens 2.5 h bei RT gerührt und der Umsatz der Reaktion per ³¹P{¹H}-NMR detektiert. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer im Wasserstrahlvakuum wird der Rückstand in einigen mL CH₂Cl₂ gelöst und auf eine 5%-ige Salzsäure-Lösung gegeben. Die saure Wasserphase wird dreimal mit je 10-15 mL CH₂Cl₂ extrahiert, die versammelten organischen Phasen werden beseitigt. Die wässrige Phase wird im Eisbad auf ca. 5 °C abgekühlt und langsam mit Hilfe einer 10%-igen Natronlauge-Lösung auf den pH-Wert von 10 eingestellt. Anschließend wird diese dreimal mit je 10-15 mL CH₂Cl₂ extrahiert und die versammelten organischen Phasen werden am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit.

Ethyl-2-butylpyrrolidin-2-yl(methyl)phosphinat (85)

Ausgangsverbindung: 5-Butyl-3,4-dihydro-2H-pyrrol (**81**).

Ausbeute: 0.52 g, 2.2 mmol, 28%, ölige Verbindung, nach der Zeit fallen daraus durchsichtige Kristalle aus.

³¹P{¹H}-NMR-Umsatz (nach 5 d): 75%.

Bemerkung: nach 3 d Rühren bei RT wird zusätzlich ein weiteres Äquivalent von BF₃-Etherat zugesetzt, der ³¹P{¹H}-NMR-Umsatz wird somit von 51% auf 75% erhöht. Das Produkt zerfällt bei der Silicagelsäulenchromatographie in die Edukte, es gelingt jedoch in den Fraktionen 6-9 (Eluent: EtOH:EtOAc:nHexan, 0.5:1:1) die saubere Endverbindung zu erhalten.

Zwei diastereomere Formen **A:B** im Verhältnis 1:1.

für A:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 0,88 (t, ³J_{HH} = 6.9 Hz, 3H, CH₂CH₂CH₂CH₃), 1.29 (t, ³J_{HH} = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.42 (d, ²J_{HP} = 12.7 Hz, 3H, PCH₃), 1.67 (m, 11H, CH₂CH₂CH₂CH₃, NCH₂CH₂CH₂C, NH), 2.96 (m, 2H, NCH₂CH₂CH₂C), 4.06 (m, 2H, OCH₂CH₃).

¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 59.96 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 59.96 (s, P).

¹³C-NMR (CDCl₃, 50.32 MHz): δ = 10.40 (d, ¹J_{CP} = 86.2 Hz, PCH₃), 14.43 (s, CH₂CH₂CH₂CH₃), 17.16 (d, ³J_{CP} = 5.7 Hz, OCH₂CH₃), 23.72 (s, CH₂CH₂CH₂CH₃), 26.20 (d, ³J_{CP} = 2.8 Hz, NCH₂CH₂CH₂C), 21.18 (m, CH₂CH₂CH₂CH₃), 31.43 (d, ²J_{CP} = 3.5 Hz, CH₂CH₂CH₂CH₃), 36.14 (d, ²J_{CP} = 8.5 Hz, NCH₂CH₂CH₂C), 48.30 (d, ³J_{CP} = 8.5 Hz, NCH₂CH₂CH₂C), 60.86 (d, ²J_{CP} = 7.0 Hz, OCH₂CH₃), 64.10 (d, ¹J_{CP} = 118.7 Hz, NCP).

für B:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = siehe A.

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 60.55 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 60.55 (s, P).

¹³C-NMR (CDCl₃, 50.32 MHz): δ = 10.40 (d, ¹J_{CP} = 86.2 Hz, PCH₃), 14.43 (s, CH₂CH₂CH₂CH₃), 17.16 (d, ³J_{CP} = 5.7 Hz, OCH₂CH₃), 23.72 (s, CH₂CH₂CH₂CH₃), 26.08 (m, NCH₂CH₂CH₂C), 21.18 (m, CH₂CH₂CH₂CH₃), 31.29 (d, ²J_{CP} = 3.5 Hz, CH₂CH₂CH₂CH₃), 36.14 (d, ²J_{CP} = 8.5 Hz, NCH₂CH₂CH₂C), 48.16 (d, ³J_{CP} = 5.6 Hz, NCH₂CH₂CH₂C), 60.86 (d, ²J_{CP} = 7.0 Hz, OCH₂CH₃), 64.00 (d, ¹J_{CP} = 117.3 Hz, NCP).

MS (EI, 70 eV, 200 °C, dir. Einlass) m/z (%): 233 (1) M⁺, 188 (3) [M-OCH₂CH₃]⁺, 126 (100) [M-CH₃P(O)OEt]⁺ und andere Fragmente (*M⁺ ist extrem schwach!*).

CI positiv (NH₃, dir. Einlass, T = 200 °C): 234 (13) [M+H]⁺, 126 (100) [M-CH₃P(O)OEt]⁺, 109 (12) [CH₃P(O)OEt]⁺ und andere Fragmente.

CI negativ (NH₃, dir. Einlass, T = 200 °C): kein Molekülion.

Elementanalyse: C₁₁H₂₄NO₂P x 3/2 H₂O (233.28 + 12): berechnet: C 53.86%, H 10.14%, N 5.71%; gefunden: C 53.26%, H 10.27%, N 5.80 %.^[a]

Ethylmethyl(2-phenylpyrrolidin-2-yl)phosphinat (86)

Ausgangsverbindung: 5-Phenyl-3,4-dihydro-2H-pyrrol (**82**).

Ausbeute: 0.49 g, 1.9 mmol, 28%, gelbe ölige Verbindung, woraus durchsichtige Kristalle ausfallen.

³¹P{¹H}-NMR-Umsatz (nach 6 d): 62%.

Bemerkung: das Produkt wird mittels Silicagelsäulenchromatographie gereinigt (Fraktionen 4-9, Eluent: MeOH:EtOAc, 1:4).

Zwei diastereomere Formen **A:B** im Verhältnis 10:6.

für A:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.24 (m, 6H, OCH₂CH₃, PCH₃), 2.38 (m, 7H, NCH₂CH₂CH₂C, NH), 4.04 (m, 2H, OCH₂CH₃), 7.04/7.55 (m, 5H, H-Phenyl).

¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 59.92 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 59.92 (s, P).

¹³C-NMR (CDCl₃, 50.32 MHz): δ = 11.05 (d, ¹J_{CP} = 91.8 Hz, PCH₃), 17.06 (d, ³J_{CP} = 5.6 Hz, OCH₂CH₃), 25.79 (d, ²J_{CP} = 7.1 Hz, NCH₂CH₂CH₂C), 35.15 (s, NCH₂CH₂CH₂C), 46.78 (d, ³J_{CP} = 11.3 Hz, NCH₂CH₂CH₂C), 61.51 (d, ²J_{CP} = 7.0 Hz, OCH₂CH₃), 69.12 (d, ¹J_{CP} = 105.9 Hz, NCP).

für B:

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200.13 MHz): δ = siehe A

$^{31}\text{P-NMR}$ (CDCl_3 , 81.01 MHz): δ = 55.44 (m, P).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CDCl_3 , 81.01 MHz): δ = 55.44 (s, P).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 50.32 MHz): δ = 11.20 (d, $^1J_{\text{CP}}$ = 90.4 Hz, PCH_3), 17.06 (d, $^3J_{\text{CP}}$ = 5.6 Hz, OCH_2CH_3), 25.95 (d, $^2J_{\text{CP}}$ = 8.5 Hz, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 35.52 (s, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 47.03 (d, $^3J_{\text{CP}}$ = 11.3 Hz, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 61.69 (d, $^2J_{\text{CP}}$ = 7.0 Hz, OCH_2CH_3), 69.52 (d, $^1J_{\text{CP}}$ = 101.7 Hz, NCP).

MS (EI, 70 eV, 200 °C, dir. Einlass) m/z (%): kein Molekülion.

Ethylmethyl(2-pyridin-4-ylpyrrolidin-2-yl)phosphinat (87)

Ausgangsverbindung: 4-(3,4-Dihydro-2H-pyrrol-5-yl)pyridin (**83**).

Ausbeute: 0.48 g, 1.9 mmol, 28%, orange ölige Verbindung, woraus durchsichtige Kristalle ausfallen.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Umsatz (nach 20 h): 84%.

Bemerkung: Das in CH_2Cl_2 gelöste Rohprodukt wird durch eine 1cm-dicke Silicagelschicht filtriert und anschließend mit MeOH eluiert, wobei das relativ saubere Produkt erhalten wird.

Zwei diastereomere Formen **A:B** im Verhältnis 10:7.

für A:

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200.13 MHz): δ = 1.22 (d, $^2J_{\text{HP}}$ = 10.8 Hz, 3H, PCH_3), 1.26 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.1 Hz, 3H, OCH_2CH_3), 2.08 (m, 5H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}$, NH), 3.16 (m, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 4.09 (q, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.1 Hz, 2H, OCH_2CH_3), 7.50 (m, 2H, CHCCH), 8.53 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 4.0 Hz, 2H, CHNCH).

^{31}P -NMR (CDCl_3 , 81.01 MHz): $\delta = 53.88$ (m, P).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CDCl_3 , 81.01 MHz): $\delta = 53.88$ (s, P).

für B:

^1H -NMR (CDCl_3 , 200.13 MHz): $\delta = 1.28$ (d, $^2J_{\text{HP}} = 13.2$ Hz, 3H, PCH_3), 1.25 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, 3H, OCH_2CH_3), 2.08 (m, 5H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}$, NH), 2.81 (m, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 3.97 (q, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, 2H, OCH_2CH_3), 7.50 (m, 2H, CHCCH), 8.53 (d, $^3J_{\text{HH}} = 4.0$ Hz, 2H, CHNCH).

^{31}P -NMR (CDCl_3 , 81.01 MHz): $\delta = 55.38$ (m, P).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CDCl_3 , 81.01 MHz): $\delta = 55.38$ (s, P).

MS (EI, 70 eV, 200 °C, dir. Einlass) m/z (%): 254 (1) M^+ , 209 (1) $[\text{M}-\text{OCH}_2\text{CH}_3]^+$, 147 (100) $[\text{M}-\text{CH}_3\text{P}(\text{O})\text{OEt}]^+$ und andere Fragmente.

Elementanalyse: $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_2\text{P} \times 3/2 \text{H}_2\text{O}$ (254.27 + 12): berechnet: C 54.13%, H 7.45%, N 10.52%; gefunden: C 53.90%, H 7.90%, N 10.44 %.^[a]

Ethyl-2-butylpyrrolidin-2-yl(phenyl)phosphinat (88)

Ausgangsverbindung: 5-Butyl-3,4-dihydro-2H-pyrrol (**81**).

Ausbeute: 0.91 g, 3.1 mmol, 39%, braune ölige Verbindung, die Ausgangsverbindungen enthält.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Umsatz (nach 4 d): 30%.

Bemerkung: nach 4 d Rühren bei RT wird zusätzlich ein weiteres Äquivalent von $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ zugesetzt, dabei kommt es laut $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Analyse zu einer Rückreaktion. Das Produkt zerfällt bei der Silicagelsäulenchromatographie in die Edukte, es gelingt hier nicht eine saubere Endverbindung zu bekommen.

Zwei diastereomere Formen **A:B** im Verhältnis 1:1.

für A:

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200.13 MHz): $\delta = 0,83$ (t, $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Hz, 3H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.42 (m, 12H, OCH_2CH_3 , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}$, NH), 2.16 (m, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 2.92 (m, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 4.07 (m, 2H, OCH_2CH_3), 7.43 (m, 3H, CHCHCH), 7.81 (m, 2H, CHCCH).

$^{31}\text{P-NMR}$ (CDCl_3 , 81.01 MHz): $\delta = 47.18$ (m, P).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (CDCl_3 , 81.01 MHz): $\delta = 47.18$ (s, P).

für B:

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200.13 MHz): $\delta = 0,80$ (t, $^3J_{\text{HH}} = 6.9$ Hz, 3H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.42 (m, 12H, OCH_2CH_3 , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}$, NH), 2.16 (m, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 2.69 (m, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 3.85 (m, 2H, OCH_2CH_3), 7.43 (m, 3H, CHCHCH), 7.81 (m, 2H, CHCCH).

$^{31}\text{P-NMR}$ (CDCl_3 , 81.01 MHz): $\delta = 47.43$ (m, P).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (CDCl_3 , 81.01 MHz): $\delta = 47.43$ (s, P).

Ethylphenyl(2-phenylpyrrolidin-2-yl)phosphinat (89)

Ausgangsverbindung: 5-Phenyl-3,4-dihydro-2H-pyrrol (**82**).

Ausbeute: 0.42 g, 1.7 mmol, 24%, gelb-grüner Feststoff.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{-NMR-Umsatz}$ (nach 20 h): feste Phase 74%, flüssige Phase 32%.

Bemerkung: das Produkt zerfällt bei der Silicagelsäulenchromatographie in die Edukte. Bei der festen Phase handelt es sich ausschließlich um nur eine diastereomere Verbindung **A**.

Zwei diastereomere Formen **A:B** im Verhältnis 10:1.

für A:

¹H-NMR (CD₃CN, 200.13 MHz): δ = 1.24 (t, ³J_{HH} = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 2.28 (m, 7H, NCH₂CH₂CH₂C, NH), 3.94 (m, 2H, OCH₂CH₃), 7.18/7.32/7.47 (m, 10H, H-Phenyl).

³¹P-NMR (CD₃CN, 81.01 MHz): δ = 42.69 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CD₃CN, 81.01 MHz): δ = 42.69 (s, P).

¹³C-NMR (CD₃CN, 90.55 MHz): δ = 16.63 (d, ³J_{CP} = 7.0 Hz, OCH₂CH₃), 23.06 (br.s, NCH₂CH₂CH₂C), 36.05 (br.s, NCH₂CH₂CH₂C), 47.01 (d, ³J_{CP} = 6.9 Hz, NCH₂CH₂CH₂C), 62.00 (d, ²J_{CP} = 7.0 Hz, OCH₂CH₃), 69.89 (d, ¹J_{CP} = 109.3 Hz, NCP), 127.55/128.22/128.45/128.58/128.63/128.68/129.24/129.32/129.58/129.73/130.66/131.14/131.32/131.45/132.27/132.81/133.64/133.74/133.87/135.43 (s, C-Phenyl für **A** und **B**).

für B:

¹H-NMR (CD₃CN, 200.13 MHz): δ = siehe **A**.

³¹P-NMR (CD₃CN, 81.01 MHz): δ = 43.09 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CD₃CN, 81.01 MHz): δ = 43.09 (s, P).

¹³C-NMR (CD₃CN, 90.55 MHz): δ = 16.50 (d, ³J_{CP} = 6.9 Hz, OCH₂CH₃), 25.84 (d, ³J_{CP} = 4.7 Hz, NCH₂CH₂CH₂C), 35.31 (br.s, NCH₂CH₂CH₂C), 47.01 (d, ³J_{CP} = 6.9 Hz, NCH₂CH₂CH₂C), 62.00 (d, ²J_{CP} = 7.0 Hz, OCH₂CH₃), 69.89 (d, ¹J_{CP} = 109.3 Hz, NCP), 127.55/128.22/128.45/128.58/128.63/128.68/129.24/129.32/129.58/129.73/130.66/131.14/131.32/131.45/132.27/132.81/133.64/133.74/133.87/135.43 (s, C-Phenyl für **A** und **B**).

Ethylphenyl(2-pyridin-4-ylpyrrolidin-2-yl)phosphinat (90)

Ausgangsverbindung: 4-(3,4-Dihydro-2H-pyrrol-5-yl)pyridin (**83**).

Ausbeute: 0.24 g, 0.7 mmol, 22%, gelber Feststoff, der ca. 30% Ausgangsimin beinhaltet.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Umsatz (nach 2.5 h): 89%.

Bemerkung: keine Aufreinigung durch eine Silicagelsäulenchromatographie möglich, da das Produkt dabei in die Edukte zerfällt.

Zwei diastereomere Formen **A:B** im Verhältnis 10:9.

für A:

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200.13 MHz): $\delta = 1.25$ (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 3H, OCH_2CH_3), 2.32 (m, 7H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}$, NH), 3.98 (m, 2H, OCH_2CH_3), 7.30 (m, 7H, CCHCHCHCHCH, CHCCHCHNCH), 8.40 (m, 2H, CHNCH).

$^1\text{P-NMR}$ (CDCl_3 , 81.01 MHz): $\delta = 42.28$ (m, P).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CDCl_3 , 81.01 MHz): $\delta = 42.28$ (s, P).

für B:

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200.13 MHz): $\delta = 1.23$ (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 3H, OCH_2CH_3), 2.32 (m, 7H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}$, NH), 3.98 (m, 2H, OCH_2CH_3), 7.30 (m, 7H, CCHCHCHCHCH, CHCCHCHNCH), 8.40 (m, 2H, CHNCH).

$^{31}\text{P-NMR}$ (CDCl_3 , 81.01 MHz): $\delta = 42.82$ (m, P).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CDCl_3 , 81.01 MHz): $\delta = 42.82$ (s, P).

Ethylmethyl[2-(trifluormethyl)pyrrolidin-2-yl]phosphinat (91)

In einem Zweihalsrundkolben werden in 20 mL Dichlormethan bei RT 1 g (7.3 mmol) 5-(Trifluormethyl)-3,4-dihydro-2H-pyrrol (**84**) vorgelegt und 0.9 g (8.8 mmol, 1.2 eq) Ethyl(methyl)phosphinat (**31**) aus einer Spritze durchs Septum langsam zugetropft. Anschließend werden 1.1 g (7.3 mmol) BF₃-Etherat zugefügt. Nach einem 4-tägigen Rühren des Reaktionsgemisches bei RT werden 0.4 g (7.3 mmol) Kaliumfluorid zugegeben, wobei ein voluminöser weißer Niederschlag ausfällt. Nach einem 3-stündigen Rühren bei RT wird der Niederschlag abfiltriert und das Filtrat wird im Wasserstrahlvakuum von flüchtigen Bestandteilen befreit. Es verbleibt eine klare ölige Substanz.

Ausbeute: 0.56 g, 2.3 mmol, 31%.

Zwei diastereomere Formen **A:B** im Verhältnis 10:9.

für A:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.29 (t, ³J_{HH} = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.56 (d, ²J_{HP} = 13.2 Hz, 3H, PCH₃), 1.92 (m, 2H, NCH₂CH₂CH₂C), 2.24 (m, 2H, NCH₂CH₂CH₂C), 2.58 (br.s, 1H, NH), 3.08 (m, 2H, NCH₂CH₂CH₂C), 4.12 (m, 2H, OCH₂CH₃).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -72.64 (s, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 49.65 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 49.65 (q, ³J_{PF} = 3.0 Hz, P).

¹³C-NMR (CDCl₃, 90.55 MHz): δ = 13.16 (dq, ¹J_{CP} = 94.4 Hz, ³J_{CF} = 2.3 Hz, PCH₃), 17.34 (d, ³J_{CP} = 6.3 Hz, OCH₂CH₃), 26.52 (d, ³J_{CP} = 3.6 Hz, NCH₂CH₂CH₂C), 29.53 (br.s, NCH₂CH₂CH₂C), 48.28 (d, ³J_{CP} = 5.0 Hz, NCH₂CH₂CH₂C), 62.69 (d, ²J_{CP} = 7.2 Hz, OCH₂CH₃), 67.66 (dq, ¹J_{CP} = 100.2 Hz, ²J_{CF} = 27.4 Hz, CF₃CCP), 127.36 (dq, ¹J_{CF} = 283.5 Hz, ²J_{CP} = 16.3 Hz, CF₃).

für B:

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200.13 MHz): $\delta = 1.30$ (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 3H, OCH_2CH_3), 1.56 (d, $^2J_{\text{HP}} = 13.2$ Hz, 3H, PCH_3), 1.92 (m, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 2.24 (m, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 2.58 (br.s, 1H, NH), 3.08 (m, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 4.12 (m, 2H, OCH_2CH_3).

$^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3 , 188.31 MHz): $\delta = -72.76$ (s, CF_3).

$^{31}\text{P-NMR}$ (CDCl_3 , 81.01 MHz): $\delta = 50.61$ (m, P).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (CDCl_3 , 81.01 MHz): $\delta = 50.61$ (q, $^3J_{\text{PF}} = 3.1$ Hz, P).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 90.55 MHz): $\delta = 13.22$ (dq, $^1J_{\text{CP}} = 93.5$ Hz, $^3J_{\text{CF}} = 2.3$ Hz, PCH_3), 17.27 (d, $^3J_{\text{CP}} = 5.4$ Hz, OCH_2CH_3), 26.36 (d, $^3J_{\text{CP}} = 4.5$ Hz, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 30.48 (br.s, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 48.89 (d, $^3J_{\text{CP}} = 4.0$ Hz, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 62.80 (d, $^2J_{\text{CP}} = 7.2$ Hz, OCH_2CH_3), 67.84 (dq, $^1J_{\text{CP}} = 100.2$ Hz, $^2J_{\text{CF}} = 27.4$ Hz, CF_3CCP), 127.36 (dq, $^1J_{\text{CF}} = 283.1$ Hz, $^2J_{\text{CP}} = 14.5$ Hz, CF_3).

MS (EI, 70 eV, 200 °C, indir. Einlass) m/z (%): 245 (3) M^+ , 138 (100) $[\text{M-CH}_3\text{P(O)OEt}]^+$, 108 (7) $[\text{CH}_3\text{P(O)OCH}_2\text{CH}_3+\text{H}]^+$ und andere Fragmente.

HRMS für M^+ : berechnet: 245.07925, gefunden: 245.07975, R = 10 000.

3.5 Metallorganische Umsetzung

Ethyl-difluormethyl(methyl)phosphinat (100)

In einem Dreihalskolben werden 0.92 g (38 mmol) Natriumhydrid in 20 mL THF vorgelegt und auf -30 °C abgekühlt. Aus einer Spritze durchs Septum werden beim Rühren 4 g (37 mmol) Ethyl(methyl)phosphinat (**31**) langsam zugetropft. Dabei beobachtet man das Ausfallen des entstandenen Salzes: das Reaktionsgemisch wird weiß und gallertartig. Nach 30 min werden bei RT 12.8 g (148 mmol, 4 eq) Chlordifluormethan (Freon 22) mit Hilfe einer Kondensationsfalle (mit Trockeneis/Aceton gefüllt) einkondensiert. Die Reaktionsmasse färbt sich orange, es werden weiße Flocken sichtbar. Nach 3 h werden alle flüchtigen Bestandteile mit Hilfe einer Destillationsbrücke unter N₂-Schutzatmosphäre entfernt und der Überstand im Wasserstrahlvakuum mit Hilfe einer Vigreux-Kolonnen fraktionierend destilliert. Das Destillat wird auf einer Silicagelkolonne chromatographiert (Eluent: EtOAc:Petrolether, 3:1).

Das Produkt **100** ist sehr flüchtig!

Ausbeute: 2.0 g, 12.9 mmol, 35%.

Sdp.: 85-95 °C (20 mmHg).

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.31 (t, ³J_{HH} = 6.9 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.54 (d, ²J_{HP} = 15.2 Hz, 3H, PCH₃), 4.16 (m, 2H, OCH₂CH₃), 5.88 (dt, ²J_{HF} = 48.9 Hz, ²J_{HP} = 23.0 Hz, 1H, CF₂H).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -136.33 (ddd, ABX-System, ²J_{FaFb} = 58.2 Hz, ²J_{Fa,bP} = 78.5 Hz, CF₂H).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 39.12 (m, P).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 38.61/39.63 (dd, ²J_{PFa} = 77.6 Hz, ²J_{PFb} = 77.0 Hz, P).

MS (EI, 70 eV, 200 °C, dir. Einlass) m/z (%): 158 (2) M⁺, 131 (3) [M-H-C₂H₂]⁺, 107 (40) [M-CF₂H]⁺, 79 (100) [M-CF₂H-C₂H₄]⁺ und andere Fragmente.

HRMS für M⁺: berechnet: 158.03082, gefunden: 158.03075, R = 10 000;

für [M-H]⁺: berechnet: 157.02300, gefunden: 157.02334, R = 10 000;

für [M-H-C₂H₂]⁺: berechnet: 131.00735, gefunden: 131.00715, R = 10 000.

Allgemeine Herstellungsmethode für **107** und **108**

In einem Dreihalskolben mit Kühler werden zu frisch hergestellten, vorgelegten LDA-Lösung (1.1 eq, in Hexan) bei -80 °C in THF tropfenweise 0.9 g (5.7 mmol) Ethyl-difluormethyl(methyl)phosphinat (**100**) zugetropft. Die Reaktionslösung wird 30 min bei -70 °C gerührt. 2.5 g (57 mmol, 10 eq) Trockeneis wird zerkleinert und unter N₂-Atmosphäre in ein hohes Becherglas gelegt. Die Reaktionsmasse wird diesem beim starken Rühren rasch zugefügt (Schaumbildung!!!) und 30 min weiter gerührt. Anschließend werden alle flüchtigen Bestandteile im Wasserstrahlvakuum entfernt und die entstandenen im Gemisch Salze **105** und **106** mit Diethylether gewaschen.

Zur Herstellung von Säuren **107** und **108** wird das Salzgemisch auf Eiswasser gegeben und mit 10%-igen Schwefelsäure-Lösung versetzt. Die wässrige Phase wird drei Mal mit je 10 ml EtOAc extrahiert. Die versammelten organischen Phasen werden vom Lösungsmittel befreit und einer Säulenchromatographie unterzogen.

[Ethoxy(methyl)phosphoryl](difluor)essigsäure (**107**)

Weisse Kristalle nach Säulenchromatographie (Eluent: EtOAc:PE, 3:1).

¹H-NMR (DMSO, 200.13 MHz): δ = 1.17 (t, $^3J_{\text{HH}} = 6.9$ Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.52 (d, $^2J_{\text{HP}} = 15.6$ Hz, 3H, PCH₃), 3.37 (br.s, 1H, OH), 4.03 (quint, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, 2H, OCH₂CH₃).

¹⁹F-NMR (DMSO, 188.31 MHz): δ = -112.90 (dd, $^2J_{\text{FaFb}} = 207.4$ Hz, $^2J_{\text{Fa,bP}} = 93.9$ Hz, CF₂COOH).

³¹P-NMR (DMSO, 81.01 MHz): δ = 41.59 (tm, $^2J_{\text{PF}} = 93.1$ Hz, P).

MS (EI, 70 eV, 200 °C, dir. Einlass) m/z (%): 201 (15) M⁺, 174 (18) [M-CH₂CH₃+2H]⁺, 146 (20) [M-CH₂CH₃-OH+2H]⁺, 107 (39) [CH₃P(O)OCH₂CH₃]⁺, 79 (100) [CH₃P(O)OH]⁺ und andere Fragmente.

HRMS für M⁺: berechnet: 202.02065, gefunden: 202.01989, R = 10 000;

für [M-H]⁺: berechnet: 201.01283, gefunden: 201.0133, R = 10 000.

[(Difluormethyl)(ethoxy)phosphoryl]essigsäure (**108**)

Gelbe Flüssigkeit nach Säulenchromatographie (Eluent: EtOAc:EtOH 1:1).

¹H-NMR (DMSO, 200.13 MHz): δ = 1.22 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 3H, OCH₂CH₃), 3.19 (d, $^2J_{\text{HP}} = 17.1$ Hz, 3H, PCH₃), 4.15 (quint, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 2H, OCH₂CH₃), 6.42 (dt, $^2J_{\text{HF}} = 48.2$ Hz, $^2J_{\text{HP}} = 27.4$ Hz, 1H, CF₂H), 8.27 (br.s, 1H, COOH).

¹⁹F-NMR (DMSO, 188.31 MHz): δ = -136.68 (ddd, ABX-System, $^2J_{\text{FaFb}} = 93.1$ Hz, $^2J_{\text{Fa,bP}} = 80.2$ Hz, CF₂H).

³¹P-NMR (DMSO, 81.01 MHz): δ = 31.13 (m, P).

¹³C-NMR (DMSO, 50.32 MHz): δ = 17.18 (d, $^3J_{\text{CP}} = 5.0$ Hz, OCH₂CH₃), 34.28 (d, $^1J_{\text{CP}} = 87.6$ Hz, PCH₂), 63.95 (br.s, OCH₂CH₃), 113.92 (tq, $^1J_{\text{CF}} = 259.3$ Hz, $^1J_{\text{CP}} = 138.7$ Hz, CF₂H), 167.04 (m, COOH).

MS (EI, 70 eV, 200 °C, dir. Einlass) m/z (%): 202 (1) M⁺, 157 (19) [M-OCH₂CH₃]⁺ oder [M-COOH]⁺, 151(27) [M-CF₂H]⁺, 123 (100) [CCH₂P(O)CF₂]⁺, 105 (32) [CH₂P(O)OEt-H]⁺, 81 (21) [PCF₂]⁺ und andere Fragmente. M⁺ ist extrem schwach!

CI positiv (NH₃, dir. Einlass, T = 200 °C): kein Molekülion.

CI negativ (NH₃, dir. Einlass, T = 200 °C): 201 (83) [M-H]⁺, 184 (100) [?]⁺, 403 (47) [2M-H]⁺ und andere Fragmente.

3.6 Darstellung von 1-[Ethoxy(methyl)phosphoryl]-2,2,2-trifluorethyl-ethyl-methylphosphonat (122) und 1-[Ethoxy(methyl)phosphoryl]-2,2,2-trifluorethyl-ethyl-phenylphosphonat (123)

1-[Ethoxy(methyl)phosphoryl]-2,2,2-trifluorethyl-ethyl-methylphosphonat (122)

In einem Zweihalsrundkolben werden bei 0 °C in 20 mL CH₂Cl₂ 2 g (18.6 mmol) Ethyl(methyl)phosphinat (**31**) gelöst und 2.1 g (18.6 mmol) Trimethylsilylchlorid und 1.46 g (18.6 mmol) Pyridin zugefügt. Es wird keine exotherme Reaktion beobachtet. Das Reaktionsgemisch wird 16 h bei 40 °C gerührt. Anschließend werden bei RT 1.95 g (0.9 mmol, 0.5 eq) Trifluoressigsäureanhydrid zugetropft. Dabei fällt ein weißes Salz aus. Das Lösungsmittel wird im Wasserstrahlvakuum entfernt und der Rückstand auf Wasser gegeben. Diese wird drei Mal mit je 15 mL CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden durch eine 1 cm dicke Silicagelschicht am Schott-Filter filtriert. Das Filtrat wird im Vakuum eingeeengt und es verbleibt eine klare Flüssigkeit.

Ausbeute: 1.66 g, 5.3 mmol, 58%.

Vier isomere Formen im Verhältnis **A:B:C:D** = 1:1:0.3:0.3 (drei Stereozentren).

für A:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): δ = 1.34 (t, ³J_{HH} = 7.1 Hz, 6H, OCH₂CH₃), 1.64 (d, ²J_{HP} = 18.1 Hz, 6H, PCH₃), 4.17 (m, 4H, OCH₂CH₃), 5.09 (m, 1H, F₃CCH).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): δ = -70.69 (dd, ³J_{FP} = 8.6 Hz, ⁴J_{FP} = 3.4 Hz, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 43.49 (m, PC), 33.17 (m, OP).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 43.49 (dq, ³J_{PF} = 8.7 Hz, ⁴J_{PF} = 3.7 Hz, PC), 33.17 (d, ³J_{PP} = 8.9 Hz, OP).

¹³C-NMR (CDCl₃, 50.32 MHz): δ = Das ¹³C-NMR-Spektrum ist zu komplex, um eindeutige Verschiebungsangaben zu machen. Es wird hier auf die Auswertung verzichtet. Jedoch sind die Verschiebungen für diese Verbindung charakteristisch.

für B:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): $\delta = 1.31$ (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, 6H, OCH₂CH₃), 1.59 (d, $^2J_{\text{HP}} = 17.7$ Hz, 6H, PCH₃), 4.17 (m, 4H, OCH₂CH₃), 5.09 (m, 1H, F₃CCH).

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): $\delta = -71.00$ (dd, $^3J_{\text{FP}} = 8.6$ Hz, $^4J_{\text{FP}} = 3.4$ Hz, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): $\delta = 43.14$ (m, PC), 34.55 (m, OP).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): $\delta = 43.14$ (dq, $^3J_{\text{PF}} = 10.4$ Hz, $^4J_{\text{PF}} = 3.5$ Hz, PC), 34.55 (d, $^3J_{\text{PP}} = 9.9$ Hz, OP).

für C:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): $\delta = X$ (OCH₂CH₃), 1.63 (d, $^2J_{\text{HP}} = 18.1$ Hz, 6H, PCH₃), 4.17 (m, 4H, OCH₂CH₃), 5.09 (m, 1H, F₃CCH).

X, das Signal wird von anderen Signalen überdeckt, sodass es keine eindeutige Zuordnung erfolgen kann.

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): $\delta = -71.52$ (dd, $^3J_{\text{FP}} = 8.6$ Hz, $^4J_{\text{FP}} = 3.4$ Hz, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): $\delta = 42.21$ (m, PC), 35.03 (m, OP).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): $\delta = 42.21$ (m, PC), 35.03 (d, $^3J_{\text{PP}} = 9.9$ Hz, OP).

für D:

¹H-NMR (CDCl₃, 200.13 MHz): $\delta = X$ (OCH₂CH₃), 1.71 (d, $^2J_{\text{HP}} = 16.1$ Hz, 6H, PCH₃), 4.17 (m, 4H, OCH₂CH₃), 5.09 (m, 1H, F₃CCH).

X, das Signal wird von anderen Signalen überdeckt, sodass es keine eindeutige Zuordnung erfolgen kann.

¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.31 MHz): $\delta = -71.38$ (dd, $^3J_{\text{FP}} = 8.6$ Hz, $^4J_{\text{FP}} = 3.4$ Hz, CF₃).

³¹P-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 42.21 (m, PC), 34.96 (m, OP).

³¹P{¹H}-NMR (CDCl₃, 81.01 MHz): δ = 42.21 (m, PC), 34.96 (d, ³J_{PP} = 9.9 Hz, OP).

MS (EI, 70 eV, 200 °C, dir. Einlass) m/z (%): 312 (1) M⁺, 297 (8) [M-CH₃]⁺, 285 (43) [?]⁺, 268 (10) [M-OEt]⁺, 257 (55) [?]⁺, 253 (43) [M-OEt-CH₃+H]⁺, 243 (16) [M-CF₃]⁺, 239 (39) [M-OEt-CH₃-CH]⁺, 225 (44) [M-CH₂CH₃-CH₂CH₃-CH₃+H]⁺, 185 (17) [M-CF₃-CH₂CH₃-CH₂CH₃]⁺, 179 (19) [?]⁺, 171 (17) [M-CH₃P(O)OOEt-F]⁺, 157 (100) [?]⁺, 143 (34) [CH₃P(O)CCF₃]⁺, 97 (18) [OCCF₃]⁺, 79 (84) [CH₃P(O)OH]⁺ und andere Fragmente.

ESI positiv (CH₃CN, 6 µl/min, TM 300, CS 50): 647 [2M+Na]⁺, 351 [M+K]⁺, 335 [M+Na]⁺, 313 [M+H]⁺ und andere Fragmente.

ESI negativ (CH₃CN, 6 µl/min, TM 300, CS 20): kein Molekülion.

HRMS für M⁺: berechnet: 312.05034, gefunden: 312.05008, R = 10 000.

1-[Ethoxy(methyl)phosphoryl]-2,2,2-trifluorethyl-ethyl-phenylphosphonat (**123**)

In einem Zweihalsrundkolben werden bei 0 °C zu dem in 20 mL CH₂Cl₂ verdünnten 1 g (5.9 mmol) Ethyl(phenyl)phosphinat (**32**) 0.7 g (6.46 mmol, 1.1 eq) Trimethylsilylchlorid und 0.51 g (6.5 mmol, 1.1 eq) Pyridin zugefügt. Es wird keine exotherme Reaktion beobachtet. Das Reaktionsgemisch wird 16 h bei 40 °C gerührt. Anschließend werden bei RT 0.62 g (2.9 mmol, 0.5 eq) Trifluoressigsäureanhydrid zugetropft. Dabei fällt ein weißes Salz aus. Das Lösungsmittel wird im Wasserstrahlvakuum entfernt und der Rückstand auf Wasser gegeben. Diese wird drei Mal mit je 15 mL CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden durch einen Schott-Filter filtriert. Das Filtrat wird im Vakuum eingeeengt und es verbleibt ein leicht gelbliches Öl.

Ausbeute: 0.55 g, 1.26 mmol, 43%.

Vier isomere Formen im Verhältnis **A:B:C:D** = 1:1:0.4:0.4 (drei Chiralitätszentren).

Bemerkung: Da sich die Verschiebungswerte aller vierer Diastereomere kaum unterscheiden, stellen sie einen komplexen Multiplett-Signal im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum dar. Daher wird hier nur der Mittelpunkt von Multiplett-Signalen angegeben (es gilt: $^1\text{H-NMR}$ für A = $^1\text{H-NMR}$ für B = $^1\text{H-NMR}$ = $^1\text{H-NMR}$ für C = $^1\text{H-NMR}$ für D).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200.13 MHz): δ = 1.08-1.47 (m, 6H, OCH_2CH_3), 3.80-4.39 (m, 4H, OCH_2CH_3), 5.27-5.54 (m, 1H, F_3CCH), 7.30-8.00 (m, 10 H, Ph-H).

für A:

$^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3 , 188.31 MHz): δ = -69.58 (m, CF_3).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (CDCl_3 , 81.01 MHz): δ = 29.82 (dq, $^3J_{\text{PP}} = 15.8$ Hz, $^4J_{\text{PF}} = 4.5$ Hz, PC); 21.27 (d, $^3J_{\text{PP}} = 15.9$ Hz, OP).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 50.32 MHz): Das $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum ist zu komplex, um eindeutige Verschiebungsangaben zu machen. Deshalb wird es hier auf die Auswertung verzichtet. Jedoch sind die Verschiebungen für die Verbindung charakteristisch.

für B:

$^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3 , 188.31 MHz): δ = -69.83 (m, CF_3).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (CDCl_3 , 81.01 MHz): δ = 29.64 (m, PC), 22.49 (d, $^3J_{\text{PP}} = 11.9$ Hz, OP).

für C:

$^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3 , 188.31 MHz): δ = -69.93 (m, CF_3).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (CDCl_3 , 81.01 MHz): δ = 29.64 (m, PC), 22.23 (d, $^3J_{\text{PP}} = 11.9$ Hz, OP).

für D:

$^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3 , 188.31 MHz): δ = -69.50 (m, CF_3).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (CDCl_3 , 81.01 MHz): δ = 29.04 (dq, $^3J_{\text{PP}} = 13.7$ Hz, $^3J_{\text{PF}} = 4.5$ Hz, PC), 21.86 (d, $^3J_{\text{PP}} = 13.9$ Hz, OP).

Elementanalyse: $C_{18}H_{21}F_3O_5P_2$ (436.30): berechnet: C 49.55%, H 4.85%, P 14.20%; gefunden: C 48.54%, H 5.06%, P 13.83%.^[b]

E RÖNTGENOGRAPHISCHER TEIL

1 Datensammlung

Die Röntgenstrukturanalyse wurde auf einem P4-Vierkreisdiffraktometer mit MoK α -Strahlung bei 71,07 pm durchgeführt. Bei allen Messungen wurde der Kristall durch einen Tieftemperaturaufsatz LTII der Firma Siemens gekühlt. Das Diffraktometer wurde durch das Programm XSCAnS gesteuert, welches auch die Reflexinduzierung und die Zellbestimmung übernahm. Die Skalierung der Rohdaten erfolgte unter Berücksichtigung von Polarisations- und Lorentzfaktoren ebenfalls durch das Programm XSCAnS.

2 Strukturverfeinerung

Die Strukturverfeinerung erfolgte nach Methode der kleinsten Fehlerquadrate mit dem Programm SHELXL-97.^[156] Die Wasserstoffatome wurden, falls nicht anders vermerkt geometrisch positioniert, erhielten in Gruppen zusammengefasste Isotope Temperaturfaktoren und wurden nach einem Reitermodell verfeinert. Die Entstehung der Zeichnungen erfolgte mit dem Programm DIAMOND (Version 2.1e)^[157] und MERCURY.^[158]

3 Kristalldaten und Strukturverfeinerungen von 47, 48, 54 und 57

3.1 Kristalldaten und Strukturverfeinerung von *Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-phenyl-1-(trifluormethyl)propyl(phenyl)phosphinat (47)*

Strukturkennzeichen	vv103a.	
Summenformel	C ₁₈ H ₁₈ F ₃ O ₄ P.	
Molmasse	386.29.	
Temperatur	173(2) K.	
Wellenlänge	71.073 pm.	
Kristallsystem	Monoklin.	
Raumgruppe	P 2 ₁ /c.	
Zelldimensionen	a = 1202.1(2) pm	α = 90°.
	b = 733.80(10) pm	β = 99.15(2)°.
	c = 2017.7(5) pm	γ = 90°.
Zellvolumen	1.7572(6) nm ³ .	
Z	4.	
Berechnete Dichte	1.460 Mg/m ³ .	
Absorptionskoeffizient	0.208 mm ⁻¹ .	
F(000)	800.	
Kristallgröße	0.6 x 0.5 x 0.4 mm ³ .	
Gemessener Theta-Bereich	2.87 bis 27.51°.	
Indexbereich	-1 ≤ h ≤ 15, -9 ≤ k ≤ 1, -26 ≤ l ≤ 26	
Anzahl der gemessenen Reflexe	5389.	
Unabhängige Reflexe	4033 [R(int) = 0.0367].	
Vollständigkeit bis Theta = 27.51°	99.6 %.	
Absorptionsüberprüfung	keine.	
Strukturverfeinerungsmethode	Full-matrix least-squares on F ² .	
Daten / Beschränkung / Parameter	4033 / 0 / 241.	
Anpassung von F ²	1.097.	
Endgültige R-Indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0582, wR2 = 0.1427.	
R-Indices (alle Daten)	R1 = 0.0909, wR2 = 0.1595.	
Größtes Maximum und Minimum	0.541 und -0.409 e. Å ⁻³ .	

Tab. 1: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{pm}^2 \times 10^{-1}$) von **47.** $U(\text{eq})$ wird berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen U^{ij} -Tensors.

	x	y	z	U(eq)
O(1)	786(2)	2933(3)	660(1)	40(1)
P(1)	1752(1)	4027(1)	977(1)	25(1)
C(1)	1414(2)	6409(4)	1220(1)	26(1)
O(2)	2212(2)	6948(3)	1774(1)	32(1)
C(2)	1328(2)	7707(4)	610(1)	28(1)
C(3)	2468(2)	8258(4)	445(1)	28(1)
O(3)	3239(2)	8637(3)	892(1)	41(1)
C(4)	2629(2)	8469(4)	-273(1)	25(1)
C(5)	1736(3)	8418(4)	-803(1)	31(1)
C(6)	1951(3)	8677(5)	-1456(2)	38(1)
C(7)	3027(3)	8959(5)	-1579(2)	38(1)
C(8)	3923(3)	8993(5)	-1051(2)	37(1)
C(9)	3725(2)	8750(4)	-401(2)	31(1)
C(10)	278(3)	6409(5)	1471(2)	38(1)
F(1)	-581(2)	6042(3)	988(1)	52(1)
F(2)	256(2)	5163(3)	1959(1)	45(1)
F(3)	71(2)	8020(3)	1734(1)	56(1)
O(4)	2646(2)	4528(3)	509(1)	31(1)
C(11)	3035(4)	3056(5)	112(2)	53(1)
C(12)	3465(4)	3800(5)	-465(2)	53(1)
C(13)	2527(2)	2932(4)	1702(1)	26(1)
C(14)	1964(3)	1717(4)	2062(2)	35(1)
C(15)	2547(3)	817(5)	2616(2)	45(1)
C(16)	3681(3)	1126(6)	2804(2)	47(1)
C(17)	4253(3)	2328(6)	2449(2)	46(1)
C(18)	3673(3)	3239(5)	1898(2)	36(1)

Tab. 2: Bindungslängen [pm] und -winkel [°] von **47**.

O(1)-P(1)	147.1(2)	C(7)-C(8)	138.8(5)
P(1)-O(4)	158.2(2)	C(8)-C(9)	138.2(4)
P(1)-C(13)	179.5(3)	C(10)-F(1)	132.9(4)
P(1)-C(1)	187.7(3)	C(10)-F(3)	133.6(4)
C(1)-O(2)	141.0(3)	C(10)-F(2)	134.8(4)
C(1)-C(10)	153.0(4)	O(4)-C(11)	146.6(4)
C(1)-C(2)	154.6(4)	C(11)-C(12)	145.2(5)
C(2)-C(3)	151.6(4)	C(13)-C(18)	139.0(4)
C(3)-O(3)	121.7(3)	C(13)-C(14)	139.2(4)
C(3)-C(4)	150.0(4)	C(14)-C(15)	138.9(4)
C(4)-C(5)	139.0(4)	C(15)-C(16)	137.4(5)
C(4)-C(9)	139.8(4)	C(16)-C(17)	138.7(5)
C(5)-C(6)	139.5(4)	C(17)-C(18)	138.6(4)
C(6)-C(7)	137.1(5)		
O(1)-P(1)-O(4)	115.61(12)	C(7)-C(6)-C(5)	120.8(3)
O(1)-P(1)-C(13)	112.39(14)	C(6)-C(7)-C(8)	120.3(3)
O(4)-P(1)-C(13)	106.03(13)	C(9)-C(8)-C(7)	119.7(3)
O(1)-P(1)-C(1)	115.65(14)	C(8)-C(9)-C(4)	120.3(3)
O(4)-P(1)-C(1)	97.77(12)	F(1)-C(10)-F(3)	107.4(3)
C(13)-P(1)-C(1)	108.05(13)	F(1)-C(10)-F(2)	107.2(3)
O(2)-C(1)-C(10)	105.5(2)	F(3)-C(10)-F(2)	106.4(2)
O(2)-C(1)-C(2)	114.2(2)	F(1)-C(10)-C(1)	112.8(2)
C(10)-C(1)-C(2)	108.3(2)	F(3)-C(10)-C(1)	111.4(3)
O(2)-C(1)-P(1)	108.69(19)	F(2)-C(10)-C(1)	111.4(3)
C(10)-C(1)-P(1)	109.2(2)	C(11)-O(4)-P(1)	117.5(2)
C(2)-C(1)-P(1)	110.85(18)	C(12)-C(11)-O(4)	110.3(3)
C(3)-C(2)-C(1)	113.0(2)	C(18)-C(13)-C(14)	119.8(3)
O(3)-C(3)-C(4)	119.5(3)	C(18)-C(13)-P(1)	121.5(2)
O(3)-C(3)-C(2)	120.4(3)	C(14)-C(13)-P(1)	118.7(2)
C(4)-C(3)-C(2)	120.0(2)	C(15)-C(14)-C(13)	120.0(3)
C(5)-C(4)-C(9)	119.8(3)	C(16)-C(15)-C(14)	119.7(3)
C(5)-C(4)-C(3)	122.6(3)	C(15)-C(16)-C(17)	120.9(3)
C(9)-C(4)-C(3)	117.6(3)	C(18)-C(17)-C(16)	119.6(3)
C(4)-C(5)-C(6)	119.2(3)	C(17)-C(18)-C(13)	120.0(3)

Tab. 3: Anisotropische Distanzparameter ($\text{pm}^2 \times 10^{-1}$) von **47**. Anisotropischer Distanzfaktorexponent berechnet mit Hilfe von: $-2p^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$.

	U ¹¹	U ²²	U ³³	U ²³	U ¹³	U ¹²
O(1)	41(1)	44(1)	32(1)	-1(1)	-1(1)	-13(1)
P(1)	29(1)	27(1)	21(1)	0(1)	4(1)	-4(1)
C(1)	27(1)	31(2)	21(1)	-2(1)	4(1)	1(1)
O(2)	42(1)	33(1)	21(1)	-2(1)	3(1)	-2(1)
C(2)	28(1)	30(2)	25(1)	3(1)	3(1)	1(1)
C(3)	31(1)	25(1)	26(1)	0(1)	2(1)	-4(1)
O(3)	42(1)	53(2)	26(1)	0(1)	2(1)	-19(1)
C(4)	33(2)	18(1)	26(1)	-2(1)	6(1)	-3(1)
C(5)	32(2)	33(2)	27(1)	3(1)	3(1)	-2(1)
C(6)	44(2)	43(2)	24(1)	2(1)	1(1)	-2(2)
C(7)	51(2)	39(2)	27(1)	-2(1)	14(1)	-4(2)
C(8)	39(2)	35(2)	40(2)	-2(1)	17(1)	-4(1)
C(9)	31(2)	29(2)	33(2)	-3(1)	4(1)	-5(1)
C(10)	42(2)	43(2)	32(2)	7(1)	15(1)	6(2)
F(1)	28(1)	79(2)	49(1)	14(1)	7(1)	2(1)
F(2)	48(1)	54(1)	38(1)	16(1)	22(1)	5(1)
F(3)	62(1)	54(1)	61(1)	3(1)	34(1)	19(1)
O(4)	41(1)	26(1)	30(1)	3(1)	17(1)	3(1)
C(11)	88(3)	34(2)	46(2)	7(2)	38(2)	20(2)
C(12)	79(3)	45(2)	40(2)	0(2)	27(2)	14(2)
C(13)	31(1)	24(1)	23(1)	1(1)	5(1)	0(1)
C(14)	40(2)	34(2)	34(2)	7(1)	11(1)	-2(1)
C(15)	63(2)	40(2)	36(2)	12(2)	19(2)	10(2)
C(16)	56(2)	57(2)	29(2)	8(2)	8(2)	27(2)
C(17)	34(2)	64(2)	38(2)	0(2)	1(1)	12(2)
C(18)	35(2)	42(2)	33(2)	3(1)	7(1)	3(1)

Tab. 4: Wasserstoffkoordinaten ($\times 10^4$) und isotropische Distanzparameter ($\text{pm}^2 \times 10^{-1}$) von **47**.

	x	y	z	U(eq)
H(2)	2671	7680	1646	68(14)
H(2A)	891	7101	214	58(6)
H(2B)	912	8817	705	58(6)
H(5)	990	8209	-722	38(3)
H(6)	1344	8657	-1820	38(3)
H(7)	3161	9132	-2026	38(3)
H(8)	4668	9182	-1137	38(3)
H(9)	4337	8775	-40	38(3)
H(11A)	3636	2355	394	58(6)
H(11B)	2402	2216	-43	58(6)
H(12A)	2870	4499	-742	85(9)
H(12B)	3709	2803	-730	85(9)
H(12C)	4106	4602	-310	85(9)
H(14)	1181	1503	1928	38(3)
H(15)	2164	-8	2864	38(3)
H(16)	4079	506	3182	38(3)
H(17)	5038	2527	2582	38(3)
H(18)	4058	4074	1655	38(3)

Tab. 5: Torsionswinkel [°] von **47**.

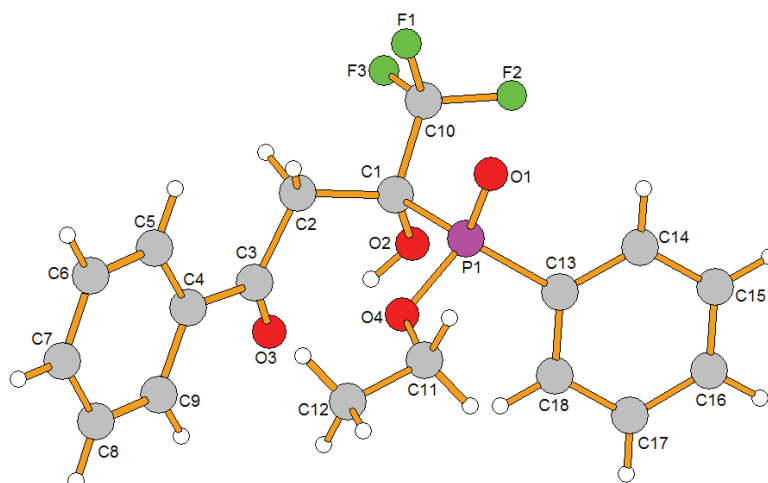
O(1)-P(1)-C(1)-O(2)	151.32(18)	C(2)-C(1)-C(10)-F(1)	53.2(4)
O(4)-P(1)-C(1)-O(2)	-85.34(19)	P(1)-C(1)-C(10)-F(1)	-67.6(3)
C(13)-P(1)-C(1)-O(2)	24.4(2)	O(2)-C(1)-C(10)-F(3)	54.9(3)
O(1)-P(1)-C(1)-C(10)	36.7(2)	C(2)-C(1)-C(10)-F(3)	-67.7(3)
O(4)-P(1)-C(1)-C(10)	160.08(19)	P(1)-C(1)-C(10)-F(3)	171.6(2)
C(13)-P(1)-C(1)-C(10)	-90.2(2)	O(2)-C(1)-C(10)-F(2)	-63.7(3)
O(1)-P(1)-C(1)-C(2)	-82.4(2)	C(2)-C(1)-C(10)-F(2)	173.7(2)
O(4)-P(1)-C(1)-C(2)	40.9(2)	P(1)-C(1)-C(10)-F(2)	52.9(3)
C(13)-P(1)-C(1)-C(2)	150.63(19)	O(1)-P(1)-O(4)-C(11)	-47.5(3)
O(2)-C(1)-C(2)-C(3)	45.8(3)	C(13)-P(1)-O(4)-C(11)	77.8(3)
C(10)-C(1)-C(2)-C(3)	163.0(2)	C(1)-P(1)-O(4)-C(11)	-170.8(3)
P(1)-C(1)-C(2)-C(3)	-77.3(3)	P(1)-O(4)-C(11)-C(12)	157.2(3)
C(1)-C(2)-C(3)-O(3)	-41.7(4)	O(1)-P(1)-C(13)-C(18)	151.2(2)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	142.7(3)	O(4)-P(1)-C(13)-C(18)	24.0(3)
O(3)-C(3)-C(4)-C(5)	-166.8(3)	C(1)-P(1)-C(13)-C(18)	-79.9(3)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	8.8(4)	O(1)-P(1)-C(13)-C(14)	-27.2(3)
O(3)-C(3)-C(4)-C(9)	12.3(4)	O(4)-P(1)-C(13)-C(14)	-154.4(2)
C(2)-C(3)-C(4)-C(9)	-172.1(3)	C(1)-P(1)-C(13)-C(14)	101.6(3)
C(9)-C(4)-C(5)-C(6)	-0.9(5)	C(18)-C(13)-C(14)-C(15)	0.1(5)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	178.2(3)	P(1)-C(13)-C(14)-C(15)	178.5(3)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	0.7(5)	C(13)-C(14)-C(15)-C(16)	-0.4(5)
C(5)-C(6)-C(7)-C(8)	0.0(5)	C(14)-C(15)-C(16)-C(17)	0.2(5)
C(6)-C(7)-C(8)-C(9)	-0.4(5)	C(15)-C(16)-C(17)-C(18)	0.3(6)
C(7)-C(8)-C(9)-C(4)	0.1(5)	C(16)-C(17)-C(18)-C(13)	-0.6(5)
C(5)-C(4)-C(9)-C(8)	0.5(5)	C(14)-C(13)-C(18)-C(17)	0.4(5)
C(3)-C(4)-C(9)-C(8)	-178.6(3)	P(1)-C(13)-C(18)-C(17)	-178.0(3)
O(2)-C(1)-C(10)-F(1)	175.8(3)		

Tab. 6: Wasserstoffbindungen von **47** [pm und °].

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
O(2)-H(2)...O(3)	84	190	263.2(3)	145.1

Symmetrietransformationen für Generierung des Atomequivalents:

#1-x+1/2,y-1/2,-z+1/2

**Abb 1:** Struktur von **47**.

3.2 Kristalldaten und Strukturverfeinerung von *Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-thien-3-yl-1-(trifluormethyl)propyl(phenyl)phosphinat (48)*

Strukturkennzeichen	vv102.	
Summenformel	C ₁₆ H ₁₆ F ₃ O ₄ P S.	
Molmasse	392.32.	
Temperatur	173(2) K.	
Wellenlänge	71.073 pm.	
Kristallsystem	Monoklin.	
Raumgruppe	P 2 ₁ /n.	
Zelldimensionen	a = 726.78(11) pm	α = 90°.
	b = 1869.58(13) pm	β = 97.086(14)°.
	c = 1313.1(3) pm	γ = 90°.
Zellvolumen	1.7706(5) nm.	
Z	4.	
Berechnete Dichte	1.472 Mg/m ³ .	
Absorptionskoeffizient	0.321 mm ⁻¹ .	
F(000)	808.	
Kristallgröße	0.9 x 0.5 x 0.5 mm ³ .	
Gemessener Theta-Bereich	2.68 bis 27.50°.	
Indexbereich	-1 ≤ h ≤ 9, -1 ≤ k ≤ 24, -17 ≤ l ≤ 16.	
Anzahl der gemessenen Reflexe	5375.	
Unabhängige Reflexe	4052 [R(int) = 0.0258].	
Vollständigkeit bis Theta = 27.50°	99.4 %.	
Absorptionsüberprüfung	keine.	
Strukturverfeinerungsmethode	Full-matrix least-squares on F ² .	
Daten / Beschränkung / Parameter	4052 / 0 / 233.	
Anpassung von F ²	1.087.	
Endgültige R-Indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0433, wR2 = 0.1145.	
R-Indices (alle Daten)	R1 = 0.0500, wR2 = 0.1201.	
Extinktionskoeffizient	0.0045(12.)	
Größtes Maximum und Minimum	0.520 und -0.351 e.Å ⁻³ .	

Tab. 7: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{pm}^2 \times 10^{-1}$) von **48.** $U(\text{eq})$ wird berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen U^{ij} -Tensors.

	x	y	z	U(eq)
O(1)	6781(2)	5311(1)	1152(1)	34(1)
P(1)	5730(1)	5318(1)	2043(1)	25(1)
C(1)	3353(2)	5707(1)	1771(1)	27(1)
O(2)	2769(2)	5924(1)	2713(1)	33(1)
C(2)	2011(2)	5181(1)	1154(1)	29(1)
C(3)	1406(2)	4571(1)	1796(1)	28(1)
O(3)	903(2)	4694(1)	2646(1)	37(1)
C(4)	1369(2)	3850(1)	1388(1)	27(1)
C(5)	1949(3)	3600(1)	500(1)	33(1)
C(6)	1757(3)	2848(1)	396(2)	40(1)
C(7)	1041(3)	2545(1)	1211(2)	40(1)
S(1)	611(1)	3160(1)	2102(1)	41(1)
O(4)	5150(2)	4564(1)	2450(1)	32(1)
C(9)	6532(3)	3995(1)	2560(2)	52(1)
C(10)	5855(4)	3376(2)	3023(4)	90(1)
C(8)	3417(3)	6392(1)	1133(2)	35(1)
F(1)	4798(2)	6832(1)	1526(1)	41(1)
F(2)	3692(2)	6260(1)	167(1)	48(1)
F(3)	1853(2)	6766(1)	1108(1)	53(1)
C(11)	6921(2)	5770(1)	3133(1)	30(1)
C(12)	8240(3)	6285(1)	2980(2)	42(1)
C(13)	9186(3)	6635(2)	3817(2)	62(1)
C(14)	8841(4)	6471(2)	4796(2)	71(1)
C(15)	7553(4)	5952(2)	4960(2)	65(1)
C(16)	6585(3)	5603(1)	4127(2)	47(1)

Tab. 8: Bindungslängen [pm] und -winkel [°] von **48**.

O(1)-P(1)	147.39(13)	C(6)-C(7)	136.9(3)
P(1)-O(4)	158.34(13)	C(7)-S(1)	169.7(2)
P(1)-C(11)	179.05(18)	O(4)-C(9)	145.9(2)
P(1)-C(1)	186.78(17)	C(9)-C(10)	142.4(3)
C(1)-O(2)	141.6(2)	C(8)-F(2)	133.1(2)
C(1)-C(8)	153.5(2)	C(8)-F(3)	133.1(2)
C(1)-C(2)	154.2(2)	C(8)-F(1)	134.9(2)
C(2)-C(3)	151.5(2)	C(11)-C(12)	139.0(3)
C(3)-O(3)	123.7(2)	C(11)-C(16)	139.2(3)
C(3)-C(4)	145.1(2)	C(12)-C(13)	138.6(3)
C(4)-C(5)	136.9(3)	C(13)-C(14)	137.4(4)
C(4)-S(1)	172.52(17)	C(14)-C(15)	138.4(5)
C(5)-C(6)	141.8(3)	C(15)-C(16)	138.8(3)
O(1)-P(1)-O(4)	116.44(8)	C(7)-C(6)-C(5)	112.19(18)
O(1)-P(1)-C(11)	113.09(8)	C(6)-C(7)-S(1)	112.27(15)
O(4)-P(1)-C(11)	105.80(8)	C(7)-S(1)-C(4)	91.88(10)
O(1)-P(1)-C(1)	114.20(8)	C(9)-O(4)-P(1)	118.32(12)
O(4)-P(1)-C(1)	97.62(7)	C(10)-C(9)-O(4)	111.44(19)
C(11)-P(1)-C(1)	108.29(8)	F(2)-C(8)-F(3)	107.60(16)
O(2)-C(1)-C(8)	105.69(14)	F(2)-C(8)-F(1)	106.60(16)
O(2)-C(1)-C(2)	113.78(14)	F(3)-C(8)-F(1)	106.41(15)
C(8)-C(1)-C(2)	107.77(14)	F(2)-C(8)-C(1)	112.55(15)
O(2)-C(1)-P(1)	108.34(11)	F(3)-C(8)-C(1)	111.60(17)
C(8)-C(1)-P(1)	109.85(12)	F(1)-C(8)-C(1)	111.74(15)
C(2)-C(1)-P(1)	111.24(12)	C(12)-C(11)-C(16)	119.65(19)
C(3)-C(2)-C(1)	113.34(14)	C(12)-C(11)-P(1)	118.99(15)
O(3)-C(3)-C(4)	120.76(16)	C(16)-C(11)-P(1)	121.34(16)
O(3)-C(3)-C(2)	120.02(16)	C(13)-C(12)-C(11)	119.7(2)
C(4)-C(3)-C(2)	119.20(15)	C(14)-C(13)-C(12)	120.4(3)
C(5)-C(4)-C(3)	129.67(16)	C(13)-C(14)-C(15)	120.5(2)
C(5)-C(4)-S(1)	111.12(14)	C(14)-C(15)-C(16)	119.6(2)
C(3)-C(4)-S(1)	119.12(13)	C(15)-C(16)-C(11)	120.2(2)
C(4)-C(5)-C(6)	112.53(17)		

Tab. 9: Anisotropische Distanzparameter ($\text{pm}^2 \times 10^{-1}$) von **48**. Anisotropischer Distanzfaktorexponent berechnet mit Hilfe von: $-2p^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$.

	U ¹¹	U ²²	U ³³	U ²³	U ¹³	U ¹²
O(1)	39(1)	38(1)	28(1)	-1(1)	11(1)	1(1)
P(1)	24(1)	26(1)	23(1)	0(1)	4(1)	0(1)
C(1)	27(1)	25(1)	27(1)	-2(1)	2(1)	2(1)
O(2)	31(1)	36(1)	34(1)	-10(1)	7(1)	1(1)
C(2)	29(1)	27(1)	29(1)	-1(1)	-2(1)	-1(1)
C(3)	21(1)	30(1)	32(1)	0(1)	3(1)	1(1)
O(3)	37(1)	40(1)	37(1)	-3(1)	13(1)	-2(1)
C(4)	22(1)	27(1)	34(1)	4(1)	3(1)	0(1)
C(5)	37(1)	31(1)	30(1)	2(1)	1(1)	1(1)
C(6)	48(1)	32(1)	38(1)	-2(1)	1(1)	4(1)
C(7)	39(1)	26(1)	55(1)	1(1)	3(1)	1(1)
S(1)	43(1)	31(1)	53(1)	7(1)	22(1)	0(1)
O(4)	26(1)	28(1)	43(1)	7(1)	4(1)	2(1)
C(9)	38(1)	37(1)	82(2)	17(1)	15(1)	12(1)
C(10)	58(2)	56(2)	160(4)	57(2)	37(2)	23(1)
C(8)	38(1)	25(1)	39(1)	1(1)	-4(1)	0(1)
F(1)	44(1)	28(1)	50(1)	0(1)	-3(1)	-7(1)
F(2)	70(1)	38(1)	32(1)	8(1)	-3(1)	-8(1)
F(3)	43(1)	34(1)	78(1)	8(1)	-9(1)	11(1)
C(11)	23(1)	40(1)	27(1)	-5(1)	2(1)	1(1)
C(12)	31(1)	48(1)	47(1)	-10(1)	5(1)	-8(1)
C(13)	39(1)	71(2)	73(2)	-24(1)	-2(1)	-18(1)
C(14)	53(2)	100(2)	56(2)	-34(2)	-15(1)	-3(2)
C(15)	58(2)	104(2)	30(1)	-12(1)	-4(1)	6(2)
C(16)	43(1)	69(2)	28(1)	1(1)	1(1)	-2(1)

Tab. 10: Wasserstoffkoordinaten ($\times 10^4$) und isotropische Distanzparameter ($\text{pm}^2 \times 10^{-1}$) von **48**.

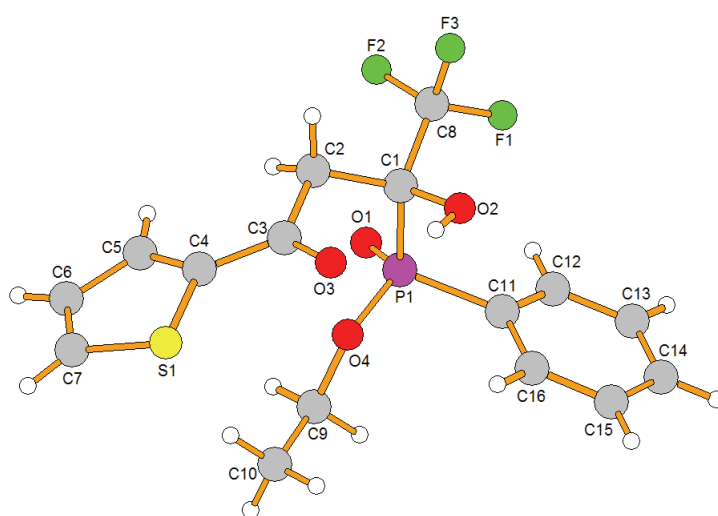
	x	y	z	U(eq)
H(2)	2089	5606	2921	54(8)
H(2A)	899	5447	850	72(5)
H(2B)	2623	4981	584	72(5)
H(5)	2426	3897	8	60(3)
H(6)	2088	2585	-173	60(3)
H(7)	811	2047	1270	60(3)
H(9A)	6871	3868	1875	72(5)
H(9B)	7664	4168	2985	72(5)
H(10A)	5598	3492	3720	123(9)
H(10B)	6789	2995	3055	123(9)
H(10C)	4712	3212	2615	123(9)
H(12)	8491	6396	2305	60(3)
H(13)	10078	6990	3712	60(3)
H(14)	9491	6716	5364	60(3)
H(15)	7332	5835	5639	60(3)
H(16)	5691	5249	4235	60(3)

Tab. 11: Torsionswinkel [°] von **48**.

O(1)-P(1)-C(1)-O(2)	-158.89(11)	C(11)-P(1)-O(4)-C(9)	-81.67(18)
O(4)-P(1)-C(1)-O(2)	77.56(12)	C(1)-P(1)-O(4)-C(9)	166.80(17)
C(11)-P(1)-C(1)-O(2)	-31.92(14)	P(1)-O(4)-C(9)-C(10)	174.5(2)
O(1)-P(1)-C(1)-C(8)	-43.90(14)	O(2)-C(1)-C(8)-F(2)	-171.07(15)
O(4)-P(1)-C(1)-C(8)	-167.44(12)	C(2)-C(1)-C(8)-F(2)	-49.1(2)
C(11)-P(1)-C(1)-C(8)	83.08(14)	P(1)-C(1)-C(8)-F(2)	72.26(17)
O(1)-P(1)-C(1)-C(2)	75.33(14)	O(2)-C(1)-C(8)-F(3)	-49.98(19)
O(4)-P(1)-C(1)-C(2)	-48.21(13)	C(2)-C(1)-C(8)-F(3)	72.01(19)
C(11)-P(1)-C(1)-C(2)	-157.69(12)	P(1)-C(1)-C(8)-F(3)	-166.65(13)
O(2)-C(1)-C(2)-C(3)	-47.4(2)	O(2)-C(1)-C(8)-F(1)	69.03(19)
C(8)-C(1)-C(2)-C(3)	-164.26(15)	C(2)-C(1)-C(8)-F(1)	-168.98(15)
P(1)-C(1)-C(2)-C(3)	75.27(16)	P(1)-C(1)-C(8)-F(1)	-47.65(18)
C(1)-C(2)-C(3)-O(3)	46.1(2)	O(1)-P(1)-C(11)-C(12)	24.48(19)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-135.86(16)	O(4)-P(1)-C(11)-C(12)	153.06(16)
O(3)-C(3)-C(4)-C(5)	-176.29(18)	C(1)-P(1)-C(11)-C(12)	-103.13(17)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	5.7(3)	O(1)-P(1)-C(11)-C(16)	-153.93(17)
O(3)-C(3)-C(4)-S(1)	0.1(2)	O(4)-P(1)-C(11)-C(16)	-25.35(19)
C(2)-C(3)-C(4)-S(1)	-178.00(12)	C(1)-P(1)-C(11)-C(16)	78.46(19)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	177.21(17)	C(16)-C(11)-C(12)-C(13)	-1.0(3)
S(1)-C(4)-C(5)-C(6)	0.6(2)	P(1)-C(11)-C(12)-C(13)	-179.45(19)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	-0.2(3)	C(11)-C(12)-C(13)-C(14)	0.6(4)
C(5)-C(6)-C(7)-S(1)	-0.4(2)	C(12)-C(13)-C(14)-C(15)	0.4(5)
C(6)-C(7)-S(1)-C(4)	0.60(17)	C(13)-C(14)-C(15)-C(16)	-1.0(5)
C(5)-C(4)-S(1)-C(7)	-0.70(15)	C(14)-C(15)-C(16)-C(11)	0.6(4)
C(3)-C(4)-S(1)-C(7)	-177.69(15)	C(12)-C(11)-C(16)-C(15)	0.4(3)
O(1)-P(1)-O(4)-C(9)	44.90(19)	P(1)-C(11)-C(16)-C(15)	178.8(2)

Tab. 12: Wasserstoffbindungen von **48** [pm und °].

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
O(2)-H(2)...O(3)	84	193	266.7(2)	146.4

**Abb. 2:** Struktur von **48**.

3.3 Kristalldaten und Strukturverfeinerung von *Ethyl-methyl[2,2,2-trifluor-1-hydroxy-1-(2-oxocyclopentyl)ethyl]phosphinat (54)*

Strukturkennzeichen	vv4.	
Summenformel	$C_{10} H_{16} F_3 O_4 P$.	
Molmasse	288.20.	
Temperatur	173(2) K.	
Wellenlänge	71.073 pm.	
Kristallsystem	Monoklin.	
Raumgruppe	$P 2_1/c$.	
Zelldimensionen	$a = 789.50(10)$ pm	$\alpha = 90^\circ$.
	$b = 1591.5(3)$ pm	$\beta = 100.490(10)^\circ$.
	$c = 1035.8(2)$ pm	$\gamma = 90^\circ$.
Zellvolumen	$1.2797(4)$ nm ³ .	
Z	4.	
Berechnete Dichte	1.496 Mg/m ³ .	
Absorptionskoeffizient	0.256 mm ⁻¹ .	
F(000)	600.	
Kristallgröße	$1.00 \times 0.80 \times 0.30$ mm ³ .	
Gemessener Theta-Bereich	2.56 bis 27.52°.	
Indexbereich	$-1 \leq h \leq 10, -20 \leq k \leq 1, -13 \leq l \leq 13$.	
Anzahl der gemessenen Reflexe	3872.	
Indexbereich	2931 [R(int) = 0.0376].	
Vollständigkeit bis Theta = 27.52°	99.5 %.	
Absorptionsüberprüfung	empirisch (DIFABS).	
Max. und min. Transmission	0.9271 und 0.7838.	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F ² .	
Daten / Beschränkung / Parameter	2931 / 0 / 188.	
Anpassung von F ²	1.031.	
Endgültige R-Indices [$I > 2\sigma(I)$]	R1 = 0.0389, wR2 = 0.1061.	
R-Indices (alle Daten)	R1 = 0.0423, wR2 = 0.1085.	
Größtes Maximum und Minimum	0.481 und -0.397 e.Å ⁻³ .	

Tab. 13: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{pm}^2 \times 10^{-1}$) von **54**. $U(\text{eq})$ wird berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen U^{ij} -Tensors.

	x	y	z	$U(\text{eq})$
O(1)	4791(2)	6225(1)	5572(1)	32(1)
P(1)	4471(1)	5802(1)	6772(1)	23(1)
C(1)	3673(2)	6500(1)	7990(1)	24(1)
O(2)	2797(2)	5992(1)	8783(1)	34(1)
C(2)	5109(2)	7021(1)	8834(1)	24(1)
C(3)	6294(2)	6512(1)	9877(1)	31(1)
O(3)	5833(2)	5940(1)	10509(1)	45(1)
C(4)	8085(2)	6862(1)	10038(2)	39(1)
C(5)	7871(2)	7694(1)	9295(2)	35(1)
C(6)	6354(2)	7531(1)	8165(2)	30(1)
C(7)	2282(2)	7088(1)	7270(2)	35(1)
F(1)	2870(2)	7618(1)	6461(1)	43(1)
F(2)	984(1)	6657(1)	6546(1)	57(1)
F(3)	1593(2)	7559(1)	8110(1)	54(1)
C(8)	3008(2)	4939(1)	6449(2)	33(1)
O(4)	6133(1)	5463(1)	7716(1)	31(1)
C(9)	6970(4)	4694(2)	7437(3)	31(1)
C(10)	8799(7)	4815(4)	7739(9)	109(3)
C(11)	7421(12)	4938(7)	7145(9)	47(2)
C(12)	8830(13)	4719(7)	8231(6)	34(2)

Tab. 14: Bindungslängen [pm] und -winkel [°] von **54**.

O(1)-P(1)	147.59(11)	C(3)-C(4)	150.2(2)
P(1)-O(4)	158.15(11)	C(4)-C(5)	152.5(3)
P(1)-C(8)	178.67(16)	C(5)-C(6)	153.6(2)
P(1)-C(1)	187.41(15)	C(7)-F(1)	133.1(2)
C(1)-O(2)	141.91(17)	C(7)-F(3)	133.6(2)
C(1)-C(7)	153.0(2)	C(7)-F(2)	134.3(2)
C(1)-C(2)	154.2(2)	O(4)-C(9)	144.5(3)
C(2)-C(3)	152.7(2)	O(4)-C(11)	151.7(8)
C(2)-C(6)	153.4(2)	C(9)-C(10)	143.4(6)
C(3)-O(3)	121.4(2)	C(11)-C(12)	147.2(11)
O(1)-P(1)-O(4)	115.28(7)	O(3)-C(3)-C(2)	125.06(15)
O(1)-P(1)-C(8)	113.40(7)	C(4)-C(3)-C(2)	108.91(14)
O(4)-P(1)-C(8)	106.79(7)	C(3)-C(4)-C(5)	104.53(13)
O(1)-P(1)-C(1)	115.22(7)	C(4)-C(5)-C(6)	103.77(13)
O(4)-P(1)-C(1)	97.39(6)	C(2)-C(6)-C(5)	102.65(12)
C(8)-P(1)-C(1)	107.28(7)	F(1)-C(7)-F(3)	106.55(14)
O(2)-C(1)-C(7)	104.38(12)	F(1)-C(7)-F(2)	106.89(15)
O(2)-C(1)-C(2)	111.30(12)	F(3)-C(7)-F(2)	106.92(14)
C(7)-C(1)-C(2)	109.65(12)	F(1)-C(7)-C(1)	113.10(13)
O(2)-C(1)-P(1)	108.11(10)	F(3)-C(7)-C(1)	111.50(14)
C(7)-C(1)-P(1)	109.53(10)	F(2)-C(7)-C(1)	111.51(14)
C(2)-C(1)-P(1)	113.47(9)	C(9)-O(4)-C(11)	24.8(4)
C(3)-C(2)-C(6)	103.93(12)	C(9)-O(4)-P(1)	121.54(16)
C(3)-C(2)-C(1)	114.08(12)	C(11)-O(4)-P(1)	119.1(3)
C(6)-C(2)-C(1)	119.56(12)	C(10)-C(9)-O(4)	108.8(3)
O(3)-C(3)-C(4)	125.96(16)	C(12)-C(11)-O(4)	107.4(7)

Tab. 15: Anisotropische Distanzparameter ($\text{pm}^2 \times 10^{-1}$) von **54**. Anisotropischer Distanzfaktorexponent berechnet mit Hilfe von: $-2p^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$.

	U ¹¹	U ²²	U ³³	U ²³	U ¹³	U ¹²
O(1)	44(1)	31(1)	25(1)	1(1)	13(1)	0(1)
P(1)	25(1)	23(1)	21(1)	0(1)	5(1)	1(1)
C(1)	24(1)	26(1)	24(1)	1(1)	8(1)	1(1)
O(2)	34(1)	37(1)	33(1)	1(1)	17(1)	-8(1)
C(2)	26(1)	23(1)	24(1)	-2(1)	8(1)	2(1)
C(3)	40(1)	28(1)	23(1)	-3(1)	2(1)	2(1)
O(3)	65(1)	39(1)	26(1)	6(1)	1(1)	-5(1)
C(4)	32(1)	39(1)	43(1)	-6(1)	-4(1)	5(1)
C(5)	27(1)	37(1)	42(1)	-8(1)	7(1)	-3(1)
C(6)	32(1)	28(1)	31(1)	0(1)	9(1)	-4(1)
C(7)	27(1)	33(1)	44(1)	-3(1)	5(1)	7(1)
F(1)	49(1)	35(1)	44(1)	11(1)	4(1)	13(1)
F(2)	32(1)	50(1)	79(1)	-4(1)	-16(1)	5(1)
F(3)	42(1)	56(1)	67(1)	-7(1)	20(1)	23(1)
C(8)	38(1)	30(1)	31(1)	-3(1)	5(1)	-5(1)
O(4)	31(1)	31(1)	30(1)	-7(1)	1(1)	10(1)
C(9)	31(2)	27(1)	35(2)	-3(1)	9(1)	9(1)
C(10)	35(2)	68(4)	219(8)	-65(5)	7(4)	12(2)
C(11)	41(5)	59(6)	39(4)	-7(4)	7(3)	25(4)
C(12)	27(3)	55(4)	16(2)	11(2)	-3(2)	15(3)

Tab. 16: Wasserstoffkoordinaten ($\times 10^4$) und isotropische Distanzparameter ($\text{pm}^2 \times 10^{-1}$) von **54**.

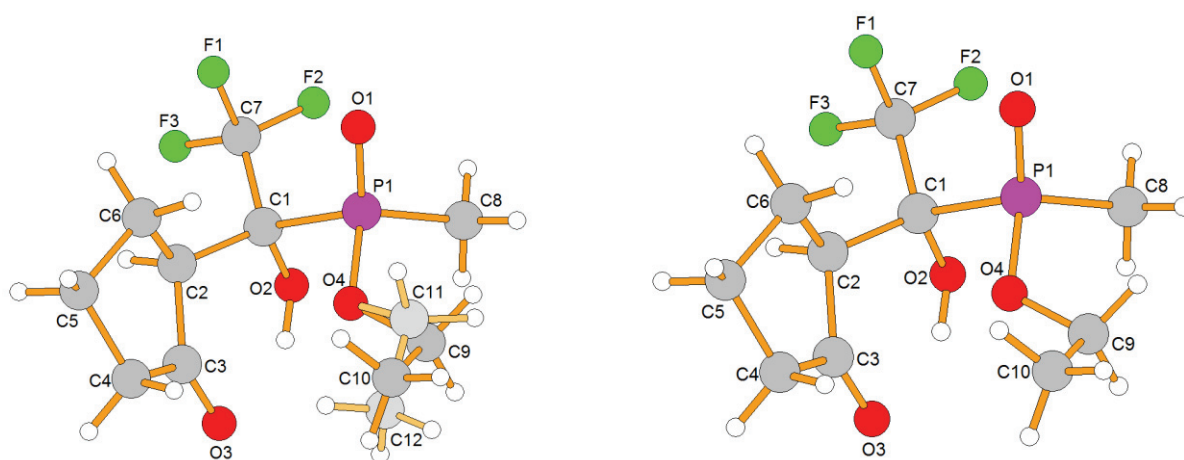
	x	y	z	U(eq)
H(2)	3511	5792	9408	73(9)
H(2A)	4514	7437	9322	34(5)
H(4A)	8849	6478	9658	44(2)
H(4B)	8576	6954	10977	44(2)
H(5A)	8927	7839	8955	44(2)
H(5B)	7602	8155	9866	44(2)
H(6A)	5822	8065	7803	44(2)
H(6B)	6725	7206	7450	44(2)
H(8A)	1889	5141	5985	66(4)
H(8B)	2867	4678	7280	66(4)
H(8C)	3466	4523	5904	66(4)
H(9A)	6633	4229	7973	44(2)
H(9B)	6614	4545	6498	44(2)
H(10A)	9072	5398	7550	66(4)
H(10B)	9359	4434	7202	66(4)
H(10C)	9216	4696	8671	66(4)
H(11A)	6863	4422	6736	44(2)
H(11B)	7874	5262	6466	44(2)
H(12A)	8346	4542	8995	66(4)
H(12B)	9571	5210	8464	66(4)
H(12C)	9509	4259	7957	66(4)

Tab. 17: Torsionswinkel [°] von **54**.

O(1)-P(1)-C(1)-O(2)	157.02(10)	C(3)-C(2)-C(6)-C(5)	-33.00(15)
O(4)-P(1)-C(1)-O(2)	-80.50(10)	C(1)-C(2)-C(6)-C(5)	-161.61(13)
C(8)-P(1)-C(1)-O(2)	29.71(12)	C(4)-C(5)-C(6)-C(2)	40.75(16)
O(1)-P(1)-C(1)-C(7)	43.87(13)	O(2)-C(1)-C(7)-F(1)	-179.70(13)
O(4)-P(1)-C(1)-C(7)	166.35(11)	C(2)-C(1)-C(7)-F(1)	60.97(17)
C(8)-P(1)-C(1)-C(7)	-83.45(12)	P(1)-C(1)-C(7)-F(1)	-64.15(16)
O(1)-P(1)-C(1)-C(2)	-79.01(12)	O(2)-C(1)-C(7)-F(3)	60.23(17)
O(4)-P(1)-C(1)-C(2)	43.47(11)	C(2)-C(1)-C(7)-F(3)	-59.09(17)
C(8)-P(1)-C(1)-C(2)	153.67(10)	P(1)-C(1)-C(7)-F(3)	175.79(11)
O(2)-C(1)-C(2)-C(3)	48.80(16)	O(2)-C(1)-C(7)-F(2)	-59.20(17)
C(7)-C(1)-C(2)-C(3)	163.78(12)	C(2)-C(1)-C(7)-F(2)	-178.52(13)
P(1)-C(1)-C(2)-C(3)	-73.41(14)	P(1)-C(1)-C(7)-F(2)	56.36(16)
O(2)-C(1)-C(2)-C(6)	172.62(12)	O(1)-P(1)-O(4)-C(9)	-78.02(18)
C(7)-C(1)-C(2)-C(6)	-72.40(16)	C(8)-P(1)-O(4)-C(9)	48.93(18)
P(1)-C(1)-C(2)-C(6)	50.41(16)	C(1)-P(1)-O(4)-C(9)	159.54(17)
C(6)-C(2)-C(3)-O(3)	-169.43(15)	O(1)-P(1)-O(4)-C(11)	-49.4(5)
C(1)-C(2)-C(3)-O(3)	-37.5(2)	C(8)-P(1)-O(4)-C(11)	77.6(5)
C(6)-C(2)-C(3)-C(4)	13.54(16)	C(1)-P(1)-O(4)-C(11)	-171.8(5)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	145.43(13)	C(11)-O(4)-C(9)-C(10)	47.3(10)
O(3)-C(3)-C(4)-C(5)	-165.36(16)	P(1)-O(4)-C(9)-C(10)	139.1(4)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	11.64(18)	C(9)-O(4)-C(11)-C(12)	-77.7(11)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	-32.33(17)	P(1)-O(4)-C(11)-C(12)	179.4(6)

Tab. 18: Wasserstoffbindungen von **54** [pm und °].

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
O(2)-H(2)...O(3)	84	199	271.83(19)	144.7

**Abb. 3:** Struktur von **54**.

3.4 Kristalldaten und Strukturverfeinerung von *7a-Ethoxy-2-methyl-3-(trifluormethyl)octahydro-1,2-benzoxaphosphol-3-ol-2-oxid* (57)

Strukturkennzeichen	vv3.	
Summenformel	C ₁₁ H ₁₈ F ₃ O ₄ P.	
Molmasse	302.22.	
Temperatur	173(2) K.	
Wellenlänge	71.073 pm.	
Kristallsystem	Monoklin.	
Raumgruppe	P 2 ₁ /n.	
Zelldimensionen	a = 937.8(3) pm	α = 90°.
	b = 933.4(4) pm	β = 105.06(2)°.
	c = 1642.4(6) pm	γ = 90°.
Zellvolumen	1.3883(9) nm ³ .	
Z	4.	
Berechnete Dichte	1.446 Mg/m ³ .	
Absorptionskoeffizient	0.240 mm ⁻¹ .	
F(000)	632.	
Kristallgröße	0.6 x 0.4 x 0.2 mm ³ .	
Gemessener Theta-Bereich	2.53 bis 27.50°.	
Indexbereich	-11 ≤ h ≤ 11, -12 ≤ k ≤ 1, -21 ≤ l ≤ 21.	
Anzahl der gemessenen Reflexe	7081.	
Unabhängige Reflexe	3118 [R(int) = 0.0814].	
Vollständigkeit bis Theta = 27.50°	97.7 %.	
Absorptionsüberprüfung	keine.	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F ² .	
Daten / Beschränkung / Parameter	3118 / 0 / 173.	
Anpassung von F ²	1.116.	
Endgültige R-Indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0737, wR2 = 0.1767.	
R-Indices (alle Daten)	R1 = 0.0979, wR2 = 0.1888.	
Größtes Maximum und Minimum	0.706 und -0.418 e.Å ⁻³ .	

Tab. 19: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{pm}^2 \times 10^{-1}$) von **57**. $U(\text{eq})$ wird berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen U^{ij} -Tensors.

	x	y	z	U(eq)
P(1)	1773(1)	1876(1)	2121(1)	27(1)
O(1)	688(3)	2610(3)	1337(2)	33(1)
C(1)	-893(4)	2478(4)	1295(2)	26(1)
C(2)	-1001(3)	1732(4)	2113(2)	23(1)
C(3)	333(4)	722(4)	2377(2)	24(1)
C(4)	-1589(4)	1658(5)	487(2)	35(1)
C(5)	-3179(4)	1231(6)	462(3)	41(1)
C(6)	-3192(4)	282(5)	1214(3)	39(1)
C(7)	-2533(4)	1072(5)	2043(2)	31(1)
O(2)	2510(3)	2829(3)	2824(2)	36(1)
C(8)	3028(5)	910(5)	1681(3)	46(1)
O(3)	-1458(3)	3864(3)	1333(2)	33(1)
C(9)	-1477(7)	4782(6)	630(3)	54(1)
C(10)	-1580(10)	6273(6)	860(4)	82(2)
O(4)	102(3)	-539(3)	1894(2)	27(1)
C(11)	691(4)	350(5)	3320(2)	30(1)
F(1)	2050(2)	-210(3)	3582(1)	41(1)
F(2)	639(3)	1480(3)	3806(1)	40(1)
F(3)	-223(3)	-634(3)	3488(2)	47(1)

Tab. 20: Bindungslängen [pm] und -winkel [°] von **57**.

P(1)-O(2)	148.0(3)	C(3)-O(4)	140.5(4)
P(1)-O(1)	157.5(3)	C(3)-C(11)	153.6(5)
P(1)-C(8)	177.8(4)	C(4)-C(5)	153.3(5)
P(1)-C(3)	185.9(4)	C(5)-C(6)	152.3(6)
O(1)-C(1)	147.2(4)	C(6)-C(7)	153.0(6)
C(1)-O(3)	140.5(4)	O(3)-C(9)	143.5(5)
C(1)-C(4)	152.4(5)	C(9)-C(10)	145.2(8)
C(1)-C(2)	154.0(5)	C(11)-F(2)	133.1(5)
C(2)-C(3)	153.6(5)	C(11)-F(3)	133.4(5)
C(2)-C(7)	154.0(5)	C(11)-F(1)	134.1(4)
O(2)-P(1)-O(1)	116.60(17)	O(4)-C(3)-C(11)	109.9(3)
O(2)-P(1)-C(8)	113.4(2)	C(2)-C(3)-C(11)	111.9(3)
O(1)-P(1)-C(8)	104.1(2)	O(4)-C(3)-P(1)	111.8(2)
O(2)-P(1)-C(3)	113.01(16)	C(2)-C(3)-P(1)	99.6(2)
O(1)-P(1)-C(3)	94.84(15)	C(11)-C(3)-P(1)	112.2(2)
C(8)-P(1)-C(3)	113.28(19)	C(1)-C(4)-C(5)	110.3(3)
C(1)-O(1)-P(1)	115.6(2)	C(6)-C(5)-C(4)	110.0(3)
O(3)-C(1)-O(1)	107.9(3)	C(5)-C(6)-C(7)	110.8(4)
O(3)-C(1)-C(4)	114.9(3)	C(6)-C(7)-C(2)	114.4(3)
O(1)-C(1)-C(4)	106.4(3)	C(1)-O(3)-C(9)	116.1(3)
O(3)-C(1)-C(2)	105.4(3)	O(3)-C(9)-C(10)	110.5(4)
O(1)-C(1)-C(2)	106.9(3)	F(2)-C(11)-F(3)	107.3(3)
C(4)-C(1)-C(2)	115.0(3)	F(2)-C(11)-F(1)	107.2(3)
C(3)-C(2)-C(7)	116.8(3)	F(3)-C(11)-F(1)	105.9(3)
C(3)-C(2)-C(1)	106.9(3)	F(2)-C(11)-C(3)	113.1(3)
C(7)-C(2)-C(1)	112.8(3)	F(3)-C(11)-C(3)	112.4(3)
O(4)-C(3)-C(2)	111.1(3)	F(1)-C(11)-C(3)	110.6(3)

Tab. 21: Anisotropische Distanzparameter ($\text{pm}^2 \times 10^{-1}$) von **57**. Anisotropischer Distanzfaktorexponent berechnet mit Hilfe von: $-2p^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$.

	U ¹¹	U ²²	U ³³	U ²³	U ¹³	U ¹²
P(1)	21(1)	21(1)	38(1)	-4(1)	8(1)	-3(1)
O(1)	29(1)	37(2)	36(1)	2(1)	11(1)	-3(1)
C(1)	27(2)	23(2)	27(2)	1(2)	7(1)	3(2)
C(2)	22(2)	23(2)	23(2)	-2(2)	4(1)	2(2)
C(3)	23(2)	21(2)	27(2)	-5(2)	3(1)	-2(1)
C(4)	37(2)	35(2)	31(2)	-4(2)	4(2)	3(2)
C(5)	31(2)	53(3)	33(2)	-9(2)	-4(2)	4(2)
C(6)	19(2)	38(2)	58(3)	-12(2)	5(2)	-5(2)
C(7)	22(2)	34(2)	36(2)	0(2)	8(1)	2(2)
O(2)	34(1)	27(2)	43(2)	-5(1)	3(1)	-13(1)
C(8)	37(2)	33(2)	77(3)	-2(3)	31(2)	2(2)
O(3)	45(2)	22(1)	31(1)	6(1)	12(1)	9(1)
C(9)	90(4)	38(3)	38(2)	14(2)	22(2)	12(3)
C(10)	159(7)	29(3)	71(4)	16(3)	53(5)	4(4)
O(4)	23(1)	18(1)	37(1)	-8(1)	2(1)	2(1)
C(11)	29(2)	29(2)	29(2)	-1(2)	2(1)	2(2)
F(1)	37(1)	43(2)	36(1)	1(1)	-3(1)	14(1)
F(2)	50(1)	36(1)	30(1)	-5(1)	5(1)	10(1)
F(3)	52(1)	44(2)	44(1)	12(1)	9(1)	-12(1)

Tab. 22: Wasserstoffkoordinaten ($\times 10^4$) und isotropische Distanzparameter ($\text{pm}^2 \times 10^{-1}$) von **57**.

	x	y	z	U(eq)
H(2)	-858	2494	2555	28
H(4A)	-1001	788	458	42
H(4B)	-1588	2265	-8	42
H(5A)	-3775	2102	475	49
H(5B)	-3624	709	-68	49
H(6A)	-2615	-598	1192	47
H(6B)	-4220	-4	1187	47
H(7A)	-2455	394	2516	37
H(7B)	-3219	1845	2106	37
H(8A)	2474	301	1221	69
H(8B)	3664	311	2118	69
H(8C)	3637	1586	1462	69
H(9A)	-2330	4534	154	65
H(9B)	-564	4635	444	65
H(10A)	-1587	6885	374	123
H(10B)	-729	6520	1327	123
H(10C)	-2493	6421	1034	123
H(4)	910	-967	1951	41

Tab. 23: Torsionswinkel [°] von 57.

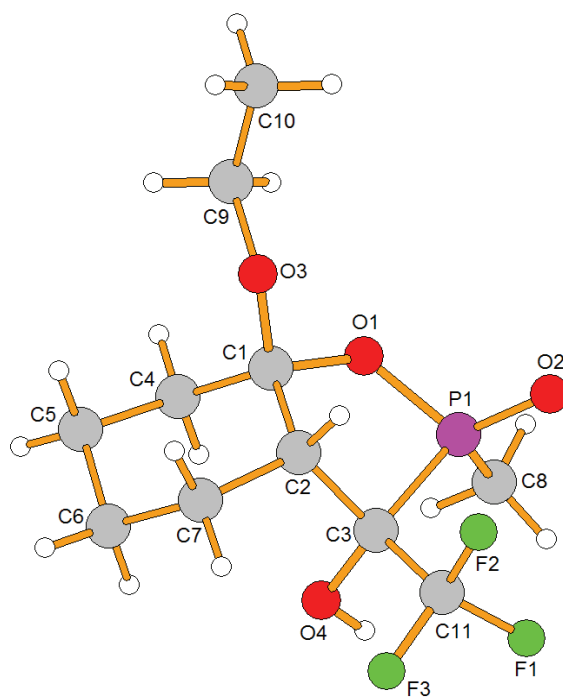
O(2)-P(1)-O(1)-C(1)	-101.1(3)	O(2)-P(1)-C(3)-C(11)	-30.5(3)
C(8)-P(1)-O(1)-C(1)	133.2(3)	O(1)-P(1)-C(3)-C(11)	-152.2(3)
C(3)-P(1)-O(1)-C(1)	17.7(3)	C(8)-P(1)-C(3)-C(11)	100.2(3)
P(1)-O(1)-C(1)-O(3)	117.9(3)	O(3)-C(1)-C(4)-C(5)	-70.7(4)
P(1)-O(1)-C(1)-C(4)	-118.3(3)	O(1)-C(1)-C(4)-C(5)	169.9(3)
P(1)-O(1)-C(1)-C(2)	5.0(4)	C(2)-C(1)-C(4)-C(5)	51.9(4)
O(3)-C(1)-C(2)-C(3)	-145.9(3)	C(1)-C(4)-C(5)-C(6)	-59.9(5)
O(1)-C(1)-C(2)-C(3)	-31.2(4)	C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	60.2(4)
C(4)-C(1)-C(2)-C(3)	86.6(4)	C(5)-C(6)-C(7)-C(2)	-52.1(4)
O(3)-C(1)-C(2)-C(7)	84.4(4)	C(3)-C(2)-C(7)-C(6)	-81.6(4)
O(1)-C(1)-C(2)-C(7)	-160.9(3)	C(1)-C(2)-C(7)-C(6)	42.9(5)
C(4)-C(1)-C(2)-C(7)	-43.2(4)	O(1)-C(1)-O(3)-C(9)	66.2(5)
C(7)-C(2)-C(3)-O(4)	49.2(4)	C(4)-C(1)-O(3)-C(9)	-52.3(5)
C(1)-C(2)-C(3)-O(4)	-78.1(3)	C(2)-C(1)-O(3)-C(9)	-179.9(4)
C(7)-C(2)-C(3)-C(11)	-74.0(4)	C(1)-O(3)-C(9)-C(10)	-160.2(5)
C(1)-C(2)-C(3)-C(11)	158.6(3)	O(4)-C(3)-C(11)-F(2)	-167.7(3)
C(7)-C(2)-C(3)-P(1)	167.2(2)	C(2)-C(3)-C(11)-F(2)	-43.7(4)
C(1)-C(2)-C(3)-P(1)	39.8(3)	P(1)-C(3)-C(11)-F(2)	67.2(3)
O(2)-P(1)-C(3)-O(4)	-154.6(2)	O(4)-C(3)-C(11)-F(3)	-46.1(4)
O(1)-P(1)-C(3)-O(4)	83.8(3)	C(2)-C(3)-C(11)-F(3)	77.9(4)
C(8)-P(1)-C(3)-O(4)	-23.9(3)	P(1)-C(3)-C(11)-F(3)	-171.2(3)
O(2)-P(1)-C(3)-C(2)	88.0(2)	O(4)-C(3)-C(11)-F(1)	72.0(4)
O(1)-P(1)-C(3)-C(2)	-33.7(2)	C(2)-C(3)-C(11)-F(1)	-164.0(3)
C(8)-P(1)-C(3)-C(2)	-141.3(3)	P(1)-C(3)-C(11)-F(1)	-53.1(4)

Tab. 24: Wasserstoffbindungen von **57** [pm und °].

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
O(4)-H(4)...O(2)#1	84	182	264.8(4)	168.4

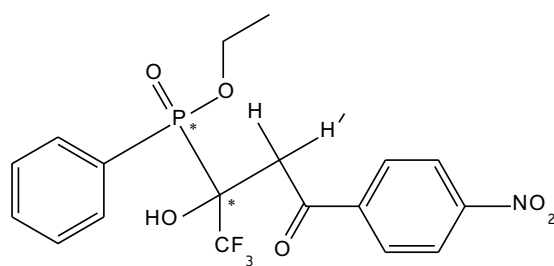
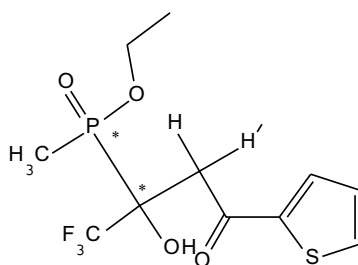
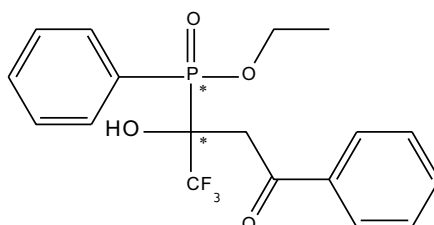
Symmetrietransformationen für Generierung des Atomequivalents:

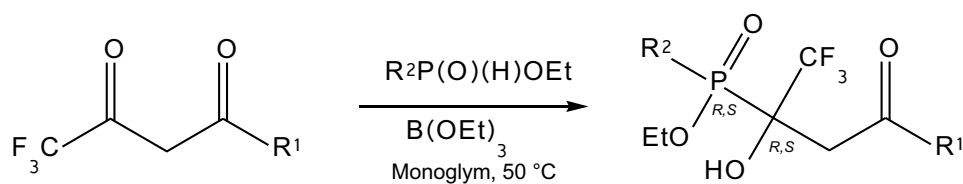
#1-x+1/2,y-1/2,-z+1/2

**Abb. 4:** Struktur von **57**.

F ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit konnte eine neue regioselektive Methode zur Einführung von Phosphinaten in fluorierte lineare und zyklische Diketone entwickelt werden. Nach einer Aktivierung von Keto-Funktionen durch $B(OEt)_3$ findet eine Phosphinaddition ausschließlich an der zur Trifluormethylgruppe benachbarten Carbonylgruppe statt (**Schema 8**). Durch das Vorhandensein zweier Stereozentren bekommt man diastereomere Gemische. Die Verbindungen **42** und **46** konnten mittels HPLC in ihre Diastereomere getrennt werden. Bei **47** gelingt keine Trennung in Diastereomere, jedoch eine Enantiomerentrennung.

**42****46****47****Schema 35:** Strukturen von **42**, **46** und **47**.

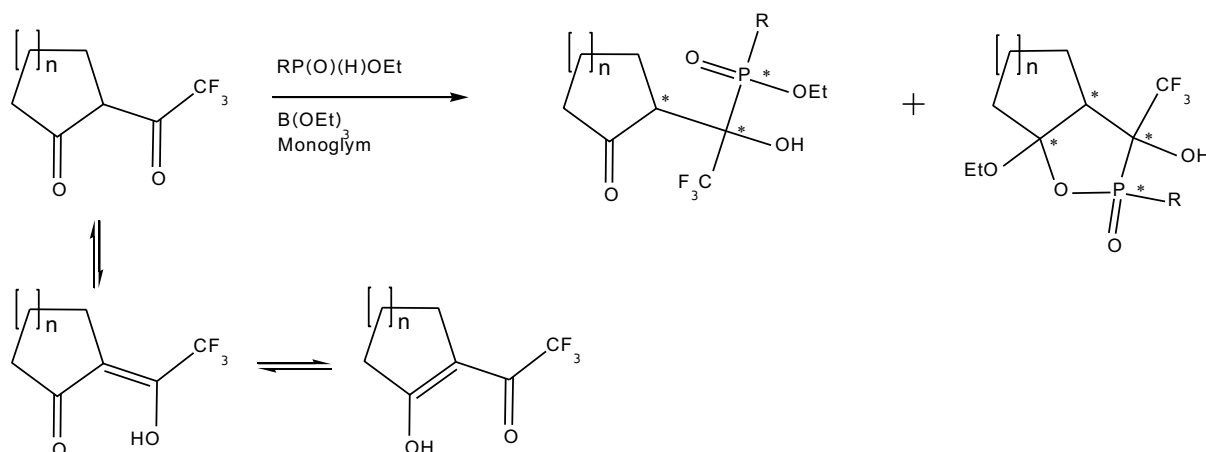


R^1 = Alkyl, Aryl, Ethoxy

R^2 = Methyl, Phenyl

Schema 8: Allgemeine Darstellung zur Umsetzung von 1,3-Diketonen mit Phosphinaten.

Die Umsetzungen zyklischer 1,3-Diketone mit Phosphinaten liefern zusätzlich bityklische Spezies **55**, **57**, **59** und **61** (**Schema 13**). Die Molekülstrukturen von **54** und **57** konnten kristallographisch bestimmt werden (**Abb. 38, 40**).



bei R = Methyl (**31**):

für n = 1	52	54	55
für n = 2	53	56	57

bei R = Phenyl (**32**):

für n = 1	52	58	59
für n = 2	53	60	61

Schema 14: Umsetzung von 2-Polyfluoracylcycloalkanonen **52** und **53** mit Phosphinaten **31** und **32**.

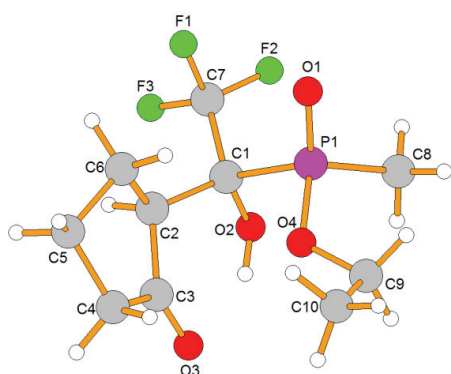


Abb. 38: Molekülstruktur von **54**.

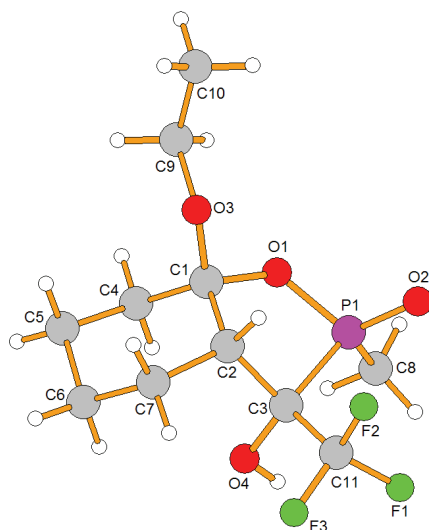
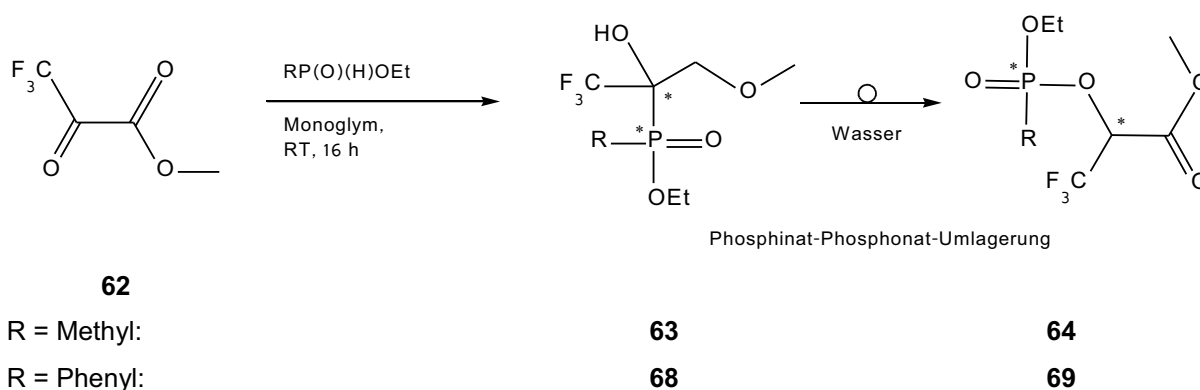


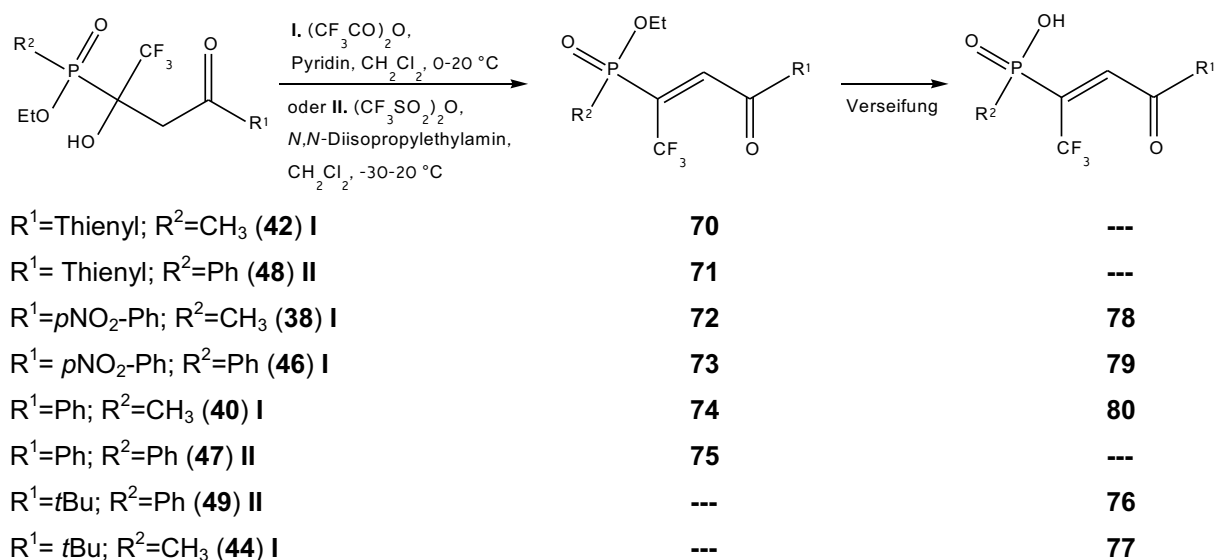
Abb. 40: Molekülstruktur von **57**.

Trifluorpyruvat ist ein fluoriertes Analogon von Pyruvat. Pyruvat spielt als Zwischenprodukt der Glykolyse und des Citratzyklus bei lebenden Organismen eine wichtige Rolle. Phosphinate **31** und **32** befolgen die oben erläuterte Regel und addieren sich ebenfalls regioselektiv an die zu CF_3 -Gruppe benachbarte Carbonyl-Funktion. Jedoch kommt es dabei schnell zu einer Isomerisierung, so dass die Phosphingruppe die Position am Sauerstoff besetzt und Phosphinester **64** und **69** entstehen (**Schema 15**).



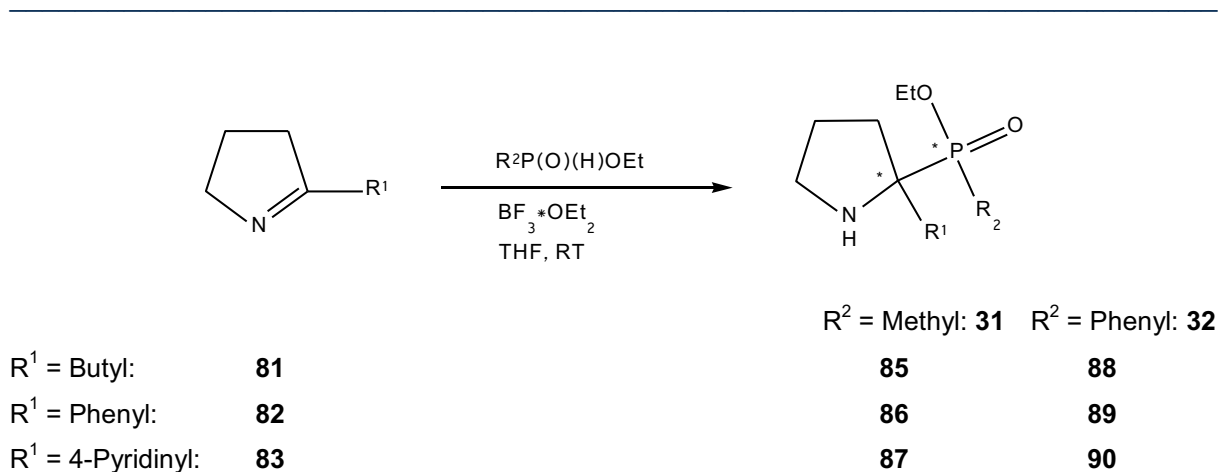
Schema 15: Darstellung von **63**, **64**, **68** und **69**.

Durch eine Dehydratisierungsreaktion konnte in linearen phosphinylierten Ketonen eine Doppelbindung geschaffen werden, die sie als wertvolle Bausteine attraktiv macht (**Schema 17**).

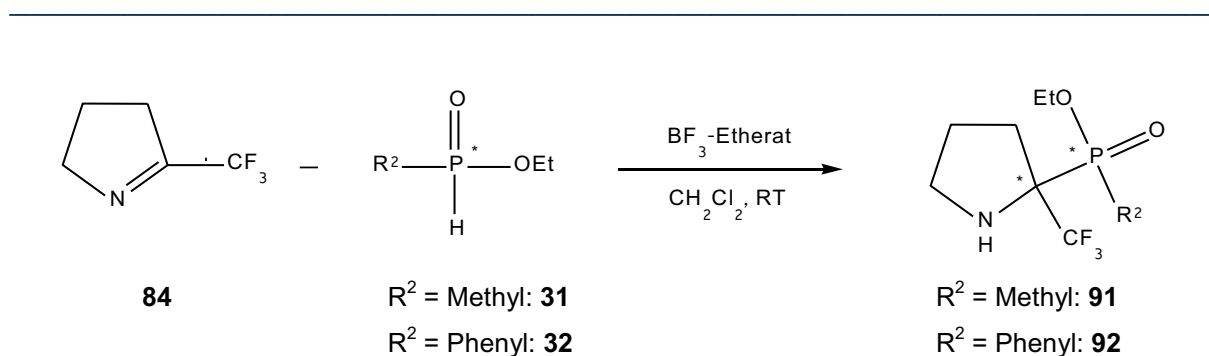


Schema 17: Reaktionsgleichung zur Dehydratisierung von **38**, **40**, **42**, **44**, **46-49**.

Auch die Einführung von Phosphinaten in nicht fluorierte und fluorierte Imine verläuft regioselektiv (**Schema 18, 19**). Sie liefert für die Modifizierung biologisch aktiver Peptide wertvolle Bausteine. Die Umsetzungen verlaufen nur bei Aktivierung der Iminfunktion. Die entstehenden phosphinylierten Intermediate lassen sich wegen ihrer thermodynamischen Instabilität schlecht aufreinigen.

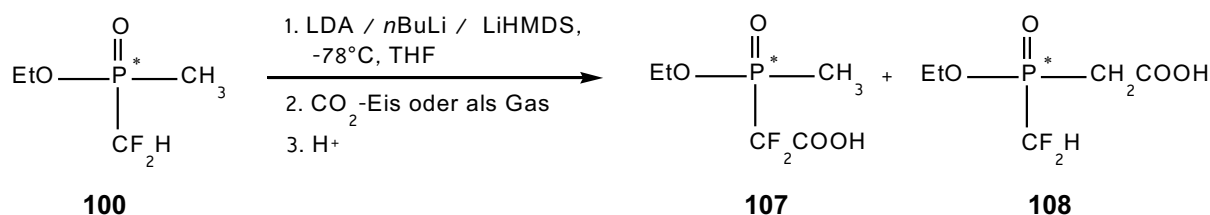


Schema 18: Umsetzung von Ethyl(methyl)- und Ethyl(phenyl)phosphinat (**31, 32**) mit Iminen.



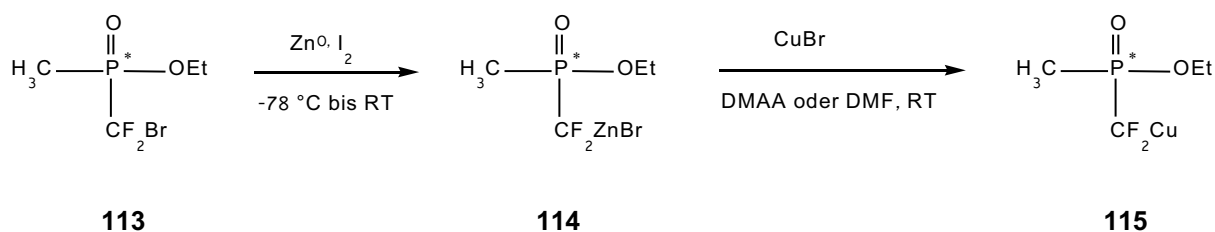
Schema 19: Umsetzung von **84** mit **31** und **32**.

Die Deprotonierungsreaktionen von α,α -Difluormethylphosphinat **100** mit *n*BuLi, LiHMDS und LDA liefern überraschende Ergebnisse. Dabei wird nicht nur die gewünschte CF_2H -Gruppe, sondern auch die CH_3 -Gruppe deprotoniert. Die *in situ* Umsetzung dieser Lithiumsalze mit CO_2 liefert potentiell biologisch aktive Säuren **107** und **108** (Schema 26).



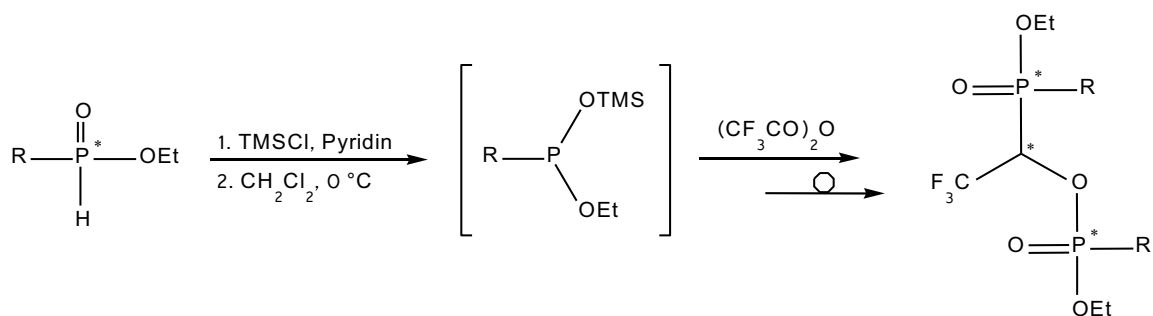
Schema 26: Umsetzung von Ethyl(difluormethyl)methylphosphinat (**100**) mit unterschiedlichen Basen und anschließende Carboxylierung zu **107** und **108**.

Als alternative Methode zur Generierung des $\text{CH}_3(\text{OEt})\text{P}(\text{O})\text{CF}_2$ -Nucleophils wird von **113** ausgegangen. Eine neue Methode zur Herstellung von Zn- und Cu-Difluorphosphinaten konnte entwickelt werden (Schema 28). Die entsprechenden Salze sind spektroskopisch analysiert worden, deren Isolierung ist jedoch noch nicht gelungen.



Schema 28: Darstellung von **114** und **115**.

Um zu Bisphosphinaten zu gelangen wurde eine Umsetzung von trimethylsilylmodifizierten Methyl-/Phenylphosphin mit Trifluoressigsäureanhydrid durchgeführt. Es ist anzunehmen, dass während dieser Reaktion fluoridierte Bisphosphinsäuren gebildet werden, die jedoch sofort durch eine irreversible Phosphonatphosphinat-Umlagerung zu anscheinend stabileren **122** und **123** isomerisieren. Die Bildung von **122** und **123** konnte spektroskopisch bewiesen werden.



R = Methyl: **31**

R = Phenyl: **32**

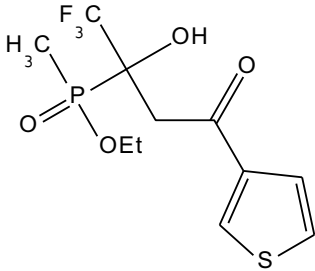
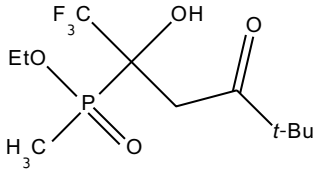
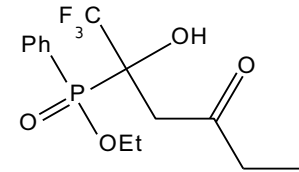
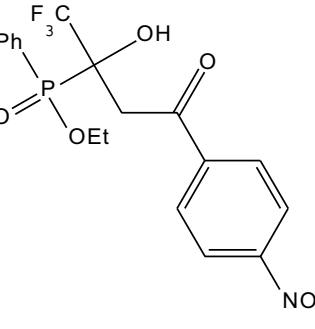
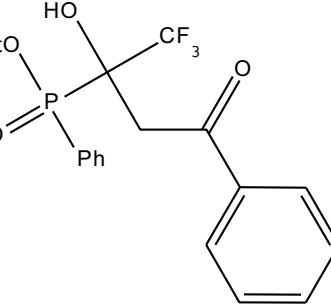
R = Methyl: **122**

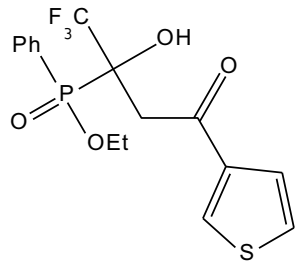
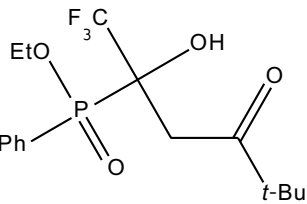
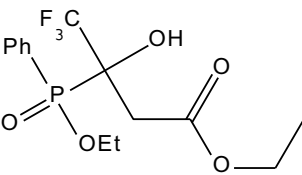
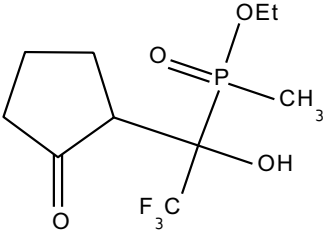
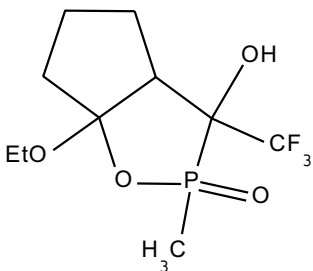
R = Phenyl: **123**

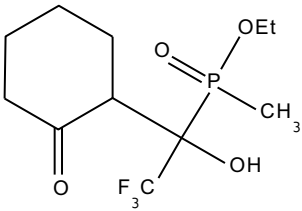
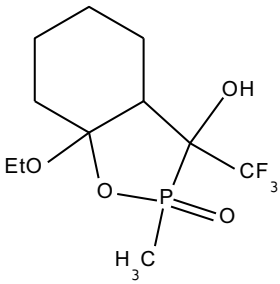
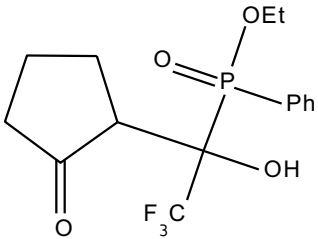
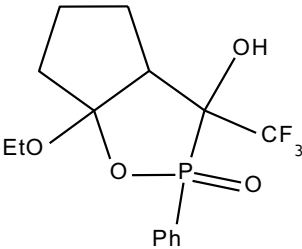
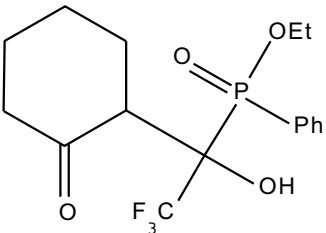
Schema 32: Darstellung von **122** und **123**.

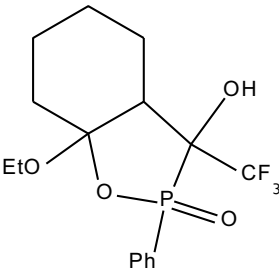
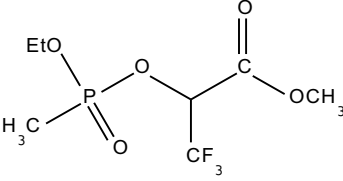
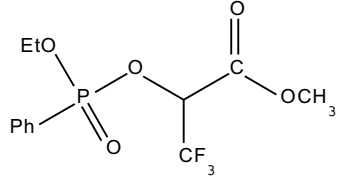
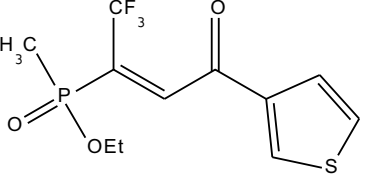
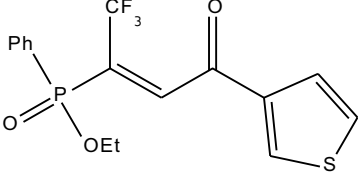
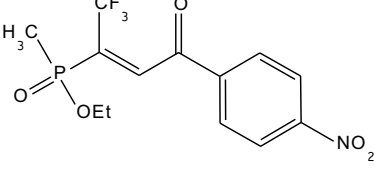
G VERZEICHNIS SYNTHETISierter VERBINDUNGEN

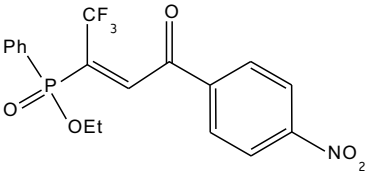
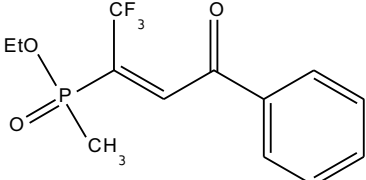
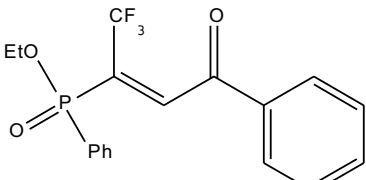
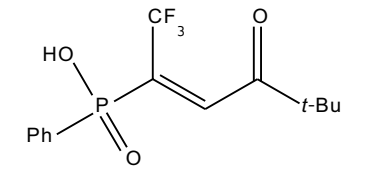
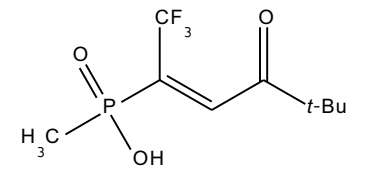
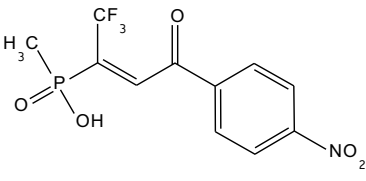
Verbindungsnummer	Strukturformel	Namen der Verbindungen
34		<i>Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1-(trifluormethyl)butyl(methyl)phosphinat</i>
36		<i>Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1-(trifluormethyl)pentyl(methyl)phosphinat</i>
38		<i>Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-p-nitrophenyl-1-(trifluormethyl)propyl(methyl)phosphinat</i>
40		<i>Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-phenyl-1-(trifluormethyl)propyl(methyl)phosphinat</i>

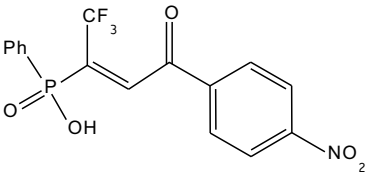
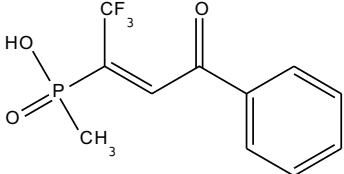
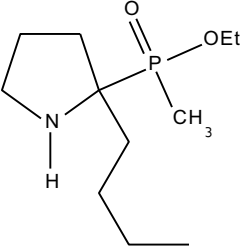
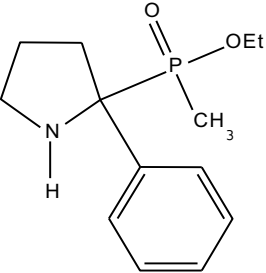
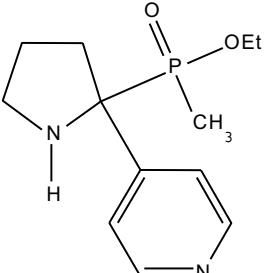
42		<i>Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-thien-2-yl-1-(trifluormethyl)propyl(methyl)phosphinat</i>
44		<i>Ethyl-1-hydroxy-4,4-dimethyl-3-oxo-1-(trifluormethyl)pentyl(methyl)phosphinat</i>
45		<i>Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-1-(trifluormethyl)pentyl(phenyl)phosphinat</i>
46		<i>Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-p-nitrophenyl-1-(trifluormethyl)propyl(phenyl)phosphinat</i>
47		<i>Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-phenyl-1-(trifluormethyl)propyl(phenyl)phosphinat</i>

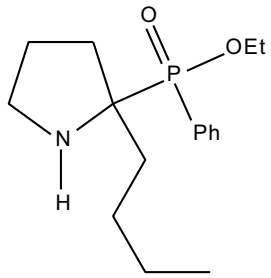
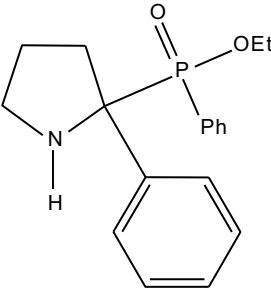
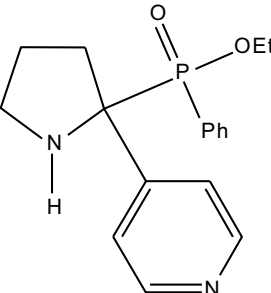
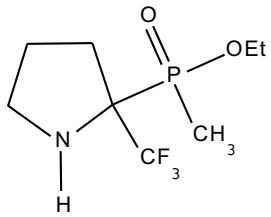
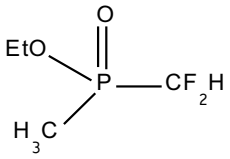
48		<p><i>Ethyl-1-hydroxy-3-oxo-3-thien-2-yl-1-(trifluormethyl)propyl(phenyl)phosphinat</i></p>
49		<p><i>Ethyl-1-hydroxy-4,4-dimethyl-3-oxo-1-(trifluormethyl)pentyl(phenyl)phosphinat</i></p>
51		<p><i>Ethyl-3-[ethoxy(phenyl)phosphoryl]-4,4,4-trifluor-3-hydroxybutanoat</i></p>
54		<p><i>Ethyl-methyl[2,2,2-trifluor-1-hydroxy-1-(2-oxocyclopentyl)ethyl]phosphinat</i></p>
55		<p><i>6a-Ethoxy-2-methyl-3-(trifluormethyl)hexahydro-2H-cyclopenta[δ][1,2]oxaphosphol-3-ol-2-oxid</i></p>

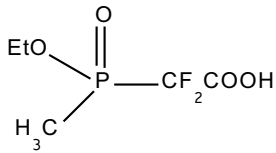
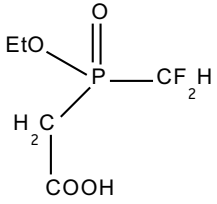
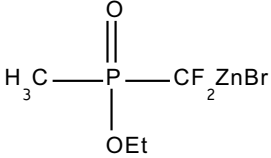
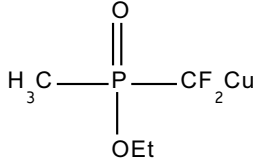
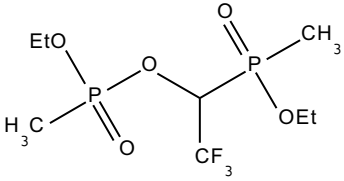
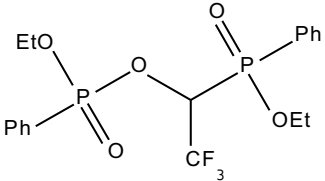
56		<i>Ethyl-methyl[2,2,2-trifluor-1-hydroxy-1-(2-oxocyclohexyl)ethyl]phosphinat</i>
57		<i>7a-Ethoxy-2-methyl-3-(trifluormethyl)octahydro-1,2-benzoxaphosphol-3-ol-2-oxid</i>
58		<i>Ethyl-phenyl[2,2,2-trifluor-1-hydroxy-1-(2-oxocyclopentyl)ethyl]phosphinat</i>
59		<i>6a-Ethoxy-2-phenyl-3-(trifluormethyl)hexahydro-2H-cyclopenta[delta][1,2]oxaphosphol-3-ol-2-oxid</i>
60		<i>7a-Ethoxy-2-phenyl-3-(trifluormethyl)octahydro-1,2-benzoxaphosphol-3-ol-2-oxid</i>

61		<i>Ethyl-phenyl[2,2,2-trifluor-1-hydroxy-1-(2-oxocyclohexyl)ethyl]phosphinat</i>
64		<i>Methyl-2-[[ethoxy(methyl)phosphoryl]oxy]-3,3,3-trifluoropropanoat</i>
69		<i>Methyl-2-[ethoxy(phenyl)phosphoryl]-3,3,3-trifluoro-2-hydroxypropanoat</i>
70		<i>Ethylmethyl[(1Z/E)-3-oxo-3-thien-2-yl-1-(trifluormethyl)prop-1-enyl]phosphinat</i>
71		<i>Ethyl-(1Z)-3-oxo-3-thien-2-yl-1-(trifluormethyl)prop-1-enyl(phenyl)phosphinat</i>
72		<i>Ethylmethyl[(1Z/E)-3-(4-nitrophenyl)-3-oxo-1-(trifluormethyl)prop-1-enyl]phosphinat</i>

73		<p><i>Ethyl-(1Z)-3-(4-nitrophenyl)-3-oxo-1-(trifluormethyl)prop-1-enyl(phenyl)phosphinat</i></p>
74		<p><i>Ethylmethyl[(1Z/E)-3-oxo-3-phenyl-1-(trifluormethyl)prop-1-enyl]phosphinat</i></p>
75		<p><i>Ethyl-(1Z)-3-oxo-3-phenyl-1-(trifluormethyl)prop-1-enyl(phenyl)phosphinat</i></p>
76		<p><i>(1Z oder 1E)4,4-dimethyl-3-oxo-1-(trifluormethyl)pent-1-enyl(phenyl)phosphinsäure</i></p>
77		<p><i>(1Z)-4,4-Dimethyl-3-oxo-1-(trifluormethyl)pent-1-enyl(methyl)phosphinsäure</i></p>
78		<p><i>Methyl[(1Z/E)-3-(4-nitrophenyl)-3-oxo-1-(trifluormethyl)prop-1-enyl]phosphinsäure</i></p>

79		<p><i>(1Z)-3-(4-Nitrophenyl)-3-oxo-1-(trifluormethyl)prop-1-enyl(phenyl)phosphinsäure</i></p>
80		<p><i>Methyl[(1Z)-3-oxo-3-phenyl-1-(trifluormethyl)prop-1-enyl]phosphinsäure</i></p>
85		<p><i>Ethyl-2-butylpyrrolidin-2-yl(methyl)phosphinat</i></p>
86		<p><i>Ethylmethyl(2-phenylpyrrolidin-2-yl)phosphinat</i></p>
87		<p><i>Ethylmethyl(2-pyridin-4-ylpyrrolidin-2-yl)phosphinat</i></p>

88		<i>Ethyl-2-butylpyrrolidin-2-yl(phenyl)phosphinat</i>
89		<i>Ethylphenyl(2-phenylpyrrolidin-2-yl)phosphinat</i>
90		<i>Ethylphenyl(2-pyridin-4-ylpyrrolidin-2-yl)phosphinat</i>
91		<i>Ethylmethyl[2-(trifluoromethyl)pyrrolidin-2-yl]phosphinat</i>
100		<i>Ethyl-difluormethyl(methyl)phosphinat</i>

107		<i>[Ethoxy(methyl)phosphoryl](difluor)essigsäure</i>
108		<i>[(Difluormethyl)(ethoxy)phosphoryl]essigsäure</i>
114		<i>Brom[[ethoxy(methyl)phosphoryl](difluor)methyl]zink</i>
115		<i>[[Ethoxy(methyl)phosphoryl](difluor)methyl]-kupfer</i>
122		<i>1-[Ethoxy(methyl)phosphoryl]-2,2,2-trifluorethyl-ethyl-methylphosphonat</i>
123		<i>1-[Ethoxy(methyl)phosphoryl]-2,2,2-trifluorethyl-ethyl-phenylphosphonat</i>

H LITERATURVERZEICHNIS

- [1] G.-V. Rösenthaller, *Nachr. Chemie*, **2005**, 53, 743-746.
- [2] P. Kirsch, *Modern Fluoroorganic Chemistry*, First Edition, **2004**, Wiley-VCH.
- [3] D. O'Hagan, H.S. Rzepa, *Chem. Commun.*, **1997**, 7, 645.
- [4] D.V. Sevenard, O.G. Khomutov, K.I. Pashkevich, E. Lork, G.-V. Rösenthaller, *Helv. Chim. Acta*, **2002**, 85, 1960.
- [5] V.Ya. Sosnovskikh, M.A. Barabanov, B.I. Usachev, *Russ. Chem. Bull.*, **2003**, 52, 1758.
- [6] B. Croxtall, J. Fawcett, E.G. Hope, A.M. Stuart, *J. Fluorine Chem.*, **2003**, 119, 65.
- [7] I. Yeltsov, V. Ovcharenko, V. Ikorskii, G. Romanenko, S. Vasilevsky, *Polyhedron*, **2001**, 20, 1215.
- [8] J.C. Sloop, C.L. Bumgardner, W.D. Loehle, *J. Fluorine Chem.*, **2002**, 118, 135.
- [9] H.G. Bonacorso, M.A.P. Martins, S.R.T. Bittencourt, R.V. Lourega, N. Zanatta, A.F.C. Flores, *J. Fluorine Chem.*, **1999**, 99, 177.
- [10] A.F.C. Flores, S. Brondani, N. Zanatta, A. Rosa, M.A.P. Martins, *Tetrahedron Lett.*, **2002**, 43, 8701.
- [11] V.I. Dzhabarov, A.A. Knyasev, Y.G. Galyamedtinov, *Russian J. of Applied Chem.*, **2006**, 79, 1816-1819.
- [12] H. Meixner, W. Reuther, BASF AG, (EP0697390), **1996**.
- [13] J. Massue, S.J. Quinn, T. Gunnlaugsson, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, 130, 6900-6901.
- [14] A. Yudinsev, V. Trusova, G. Gorbenko, T. Deligeorgiev, A. Vasilev, *Chem. Physics Lett.*, **2008**, 457, 417-420.
- [15] R. Franke, G.-V. Rösenthaller, *Chemiker Zeitung*, **1989**, 113, 115-119.
- [16] D.V. Sevenard, E. Lork, K.I. Pashkevich, G.-V. Rösenthaller, *Heteroatom Chem.*, **2002**, 13, 97-107.
- [17] D.L. Chizhov, G.-V. Rösenthaller, **2008**, nicht veröffentlichte Ergebnisse.
- [18] S. Zhu, H. Jiang, G. Jin, *J. Fluorine Chem.*, **2005**, 126, 931-936.
- [19] V.G. Ratner, E. Lork, K.I. Pashkevich, G.-V. Rösenthaller, *J. Fluorine Chem.*, **2000**, 102, 73-77.
- [20] M.W. Walter, R.M. Adlington, J.E. Baldwin, C.J. Schofield, *J. Org. Chem.*, **1998**, 63, 5179-5192.
- [21] P. Vayron, P.-Y. Renard, A. Valleix, C. Mioskowski, *Chem. Eur. J.*, **2000**, 6, 1050-1063.
- [22] K.H. Bayer, K.H. Gugel, K. Hägele, H. Hagenmeier, S. Jessipow, W.A. König, H. Zähler, *Helv. Chim. Acta*, **1972**, 55, 224-239.

- [23] I.A. Natchev, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1988**, 61, 3699-3704.
- [24] H. Diddens, H. Zähler, E. Kraas, W. Göhring, G. Jung, *Eur. J. Biochem.*, **1976**, 66, 11-23.
- [25] H. Diddens, M. Dorgerloh, H. Zähler, *J. Antibiot.*, **1979**, 32, 87-90.
- [26] E.W. Logusch, D.M. Walker, J.F. McDonal, J.E. Franz, C.L. Villafranca, C.L. Di Janni, J.A. Colanduoni, B. Li, J.B. Schineller, *Biochemistry*, **1990**, 29, 366-372.
- [27] P.J. Lea, K.W. Joy, J.J. Ramos, M.G. Guerro, *Phytochemistry*, **1984**, 23, 1-6.
- [28] T. Takematsu, M. Konnai, T. Utsuomija, K. Yachibana, T. Tsuruoka, S. Inouye, T. Watanabe, DE2848224, **1979**, *Chem. Abstr.*, **1979**, 91, 103727a.
- [29] K. Strancar, A. Boniface, D. Blanot, S. Gobeč, *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.*, **2007**, 340, 127-134.
- [30] V.P. Kukhar, H.R. Hudson, *Aminophosphonic and Aminophosphinic Acids*, John Wiley, Chichester, **2000**.
- [31] P. Kafarski, B. Lejczak, *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, **1991**, 63, 193-215.
- [32] F.R Atherton, C.H. Hassall, R.W. Lambert, *J. Med. Chem.*, **1986**, 29, 29-40 und dort zitierte Literatur.
- [33] S. De Lombaert, L. Blanchard, T. Tan, Y. Sakane, C. Berry, R.D. Ghai, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **1995**, 5, 145-150.
- [34] P. Kafarski, B. Lejczak, *Current Med. Chem.: Anti-Cancer Agents*, **2001**, 1, 301-312.
- [35] E.N. Jacobsen, P.A. Bartlett, *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, 103, 654-657.
- [36] T. Finkel, N.J. Holbrook, *Nature*, **2000**, 408, 239-247.
- [37] K.B. Beckman, B.N. Ames, *Physiol. Rev.*, **1998**, 78, 547-581.
- [38] H. Wiseman, B. Halliwell, *Biochem. J.*, **1996**, 313, 17-29.
- [39] Y. Xia, G. Khatchikian, J.L. Zweier, *J. Biol. Chem.*, **1996**, 271, 10096-10102.
- [40] M. Hardy, F. Chalier, J.-P. Finet, A. Rockenbauer, P. Tordo, *J. Org. Chem.*, **2005**, 70, 2135-2142.
- [41] D.S. Argyropoulos, L. Hongyang, A.R. Gaspar, K. Smith, L.A. Lucia, O.J. Rojas, *Bioorg. Med. Chem.*, **2006**, 14, 4017-4028.
- [42] M.M. Kabachnik, T.N. Ternovskaja, E.W. Zobina, I.P. Belezkaja, *Zh. Org. Khim.*, **2002**, 38, 504-507 (Russische Ausgabe).
- [43] C. Hubert, A. Munoz, B. Carrigues, J.-L. Luche, *J. Org. Chem.*, **1995**, 60, 1488-1489.
- [44] Q. Chen, C. Yuan, *Synthesis*, **2007**, 24, 3779-3786.
- [45] D.J. Burton, L.G. Spargue, *J. Org. Chem.*, **1988**, 53, 1523.
- [46] Z.-Y. Yang, D.J. Burton, *Tetrahedron Lett.*, **1991**, 32, 1019.
- [47] D.B. Berkowitz, M. Bose, *J. Fluorine Chem.*, **2001**, 112, 13.

- [48] G.M. Blackburn, D.A. England, F. Kolkmann, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1981**, 930-932.
- [49] G.M. Blackburn, D.E. Kent, F. Kolkmann, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1981**, 1188-1190.
- [50] C.E. McKenna, P.-D. Shen, *J. Org. Chem.*, **1981**, 46, 4573-4576.
- [51] G.M. Blackburn, D.E. Kent, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, **1986**, 913-917.
- [52] G.M. Blackburn, D.L. Jakeman, A.J. Ivory, M.P. Williamson, *Bioorg. & Med. Chem. Lett.*, **1994**, 4, 2573-2578.
- [53] D.L. Jakeman, A.J. Ivory, M.P. Williamson, G.M. Blackburn, *J. Med. Chem.*, **1998**, 41, 4439-4452.
- [54] V.D. Romanenko, V.P. Kukhar, *Chem. Rev.*, **2006**, 106, 3868-3935.
- [55] D.P. Phillion, D.G. Cleary, *J. Org. Chem.*, **1992**, 57, 2763-2764.
- [56] T.R. Burke Jr., H.K. Kole, P.P. Roller, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **1994**, 204, 129-134.
- [57] V.D. Romanenko, V.P. Kukhar, *Chem. Rev.*, **2006**, 106, 3868-3935.
- [58] M. Obayashi, E. Ito, K. Matsui, K. Kondo, *Tetrahedron Lett.*, **1982**, 23, 2323.
- [59] S.R. Piettre, P. Raboisson, *Tetrahedron Lett.*, **1996**, 37, 2229.
- [60] R. Waschbüsch, J. Carran, P. Savignac, *J. Organomet. Chem.*, **1997**, 529, 267.
- [61] J. Nieschalk, A.S. Batsanov, D. O'Hagan, J.A.K. Howard, *Tetrahedron*, **1996**, 52, 165.
- [62] C. Lopin, A. Gautier, G. Gouhier, S.R. Piettre, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124, 14668.
- [63] I. Kalinina, A. Gautier, C. Salcedo, J.-Y. Valnot, S.R. Piettre, *Tetrahedron*, **2004**, 60, 4895.
- [64] D.J. Burton, T. Ishihara, M. Maruta, *Chem. Lett.*, **1982**, 755.
- [65] D.J. Burton, R. Takei, S. Shin-Ya, *J. Fluorine Chem.*, **1981**, 18, 197.
- [66] A. Henri-dit-Quensel, L. Toupet, J.-C. Pommelet, T. Lequeux, *Org. Biomol. Chem.*, **2003**, 1, 2486.
- [67] M. Obayashi, K. Kondo, *Tetrahedron Lett.*, **1982**, 23, 2327.
- [68] B. Iorga, P. Savignac, *Synlett*, **2001**, 447.
- [69] E. Guenin, E. Degache, J. Liquier, M. Lecouvey, *Eur. J. Org. Chem.*, **2004**, 2983-2987.
- [70] S. Samanta, G. Zhao, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, 7442-7443.
- [71] M. Monteil, E. Guenin, E. Migianu, D. Lutomsky, M. Lecouvey, *Tetrahedron*, **2005**, 61, 7528-7537.
- [72] P.A. Turhanen, J.J. Vepsäläinen, *Synthesis*, **2005**, 18, 3063-3066.
- [73] M.E. Duggan, D.S. Karanewsky, *Tetrahedron Lett.*, **1983**, 24, 2935-2938.
- [74] H.A.M. Willems, G.H. Veeneman, P. Westerduin, *Tetrahedron Lett.*, **1992**, 33, 2075-2078.

- [75] W. Jiang, G. Allan, J.J. Fiordeliso, O. Linton, P. Tannenbaum, J. Xu, P. Zhu, J. Gunnet, K. Demarest, S. Lundeen, Z. Sui, *Bioorg. & Medic. Chem.*, **2006**, *14*, 6726-6732.
- [76] A.N. Pudovik, I.V. Konovalova, *Synthesis*, **1979**, 81.
- [77] H.I. Hansen, J. Kehler, *Synthesis*, **1999**, *11*, 1925-1930.
- [78] R.A. Cherkasov, V.I. Galkin, A.B. Khabibullina, K.A. Kurdi, *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **1990**, *49-50*, 61-64.
- [79] J.F. Jr. Dellaria, R.G. Maki, H.H. Stein, J. Cohen, D. Whittern, K. Marsh, D.J. Hoffman, J.J. Plattner, T.J. Perun, *J. Med. Chem.*, **1990**, *33*, 534-542.
- [80] M. Tao, R. Bihovsky, G.J. Wells, J.P. Mallamo, *J. Med. Chem.*, **1998**, *41*, 3912-3916.
- [81] B. Stowasser, K.-H. Budt, J.-Q. Li, A. Peyman, D. Ruppert, *Tetrahedron Lett.*, **1992**, *33*, 6625-6628.
- [82] R. Snoeck, A. Holy, C. Dewolf-Peeters, J. Van Den Oord, E. De Clercq, G. Andrei, *Antimicrob. Agents Chemother.*, **2002**, *46*, 3356-3361.
- [83] B.Z. Leder, H.M. Kronenberg, *Gastroenterology*, **2000**, *119*, 866-869.
- [84] J. Kehler, B. Ebert, O. Dahl, P. Krogsgaard-Larsen, *Tetrahedron*, **1999**, *55*, 771-780.
- [85] K.I. Pashkevich, V.I. Saloutin, A.N. Fomin, M.N. Rudaya, L.G. Egorova, *Rus. Chem. Bull.*, **1985**, *35*, 1438-1442.
- [86] K.I. Pashkevich, A.N. Fomin, V.I. Saloutin, D.V. Bazhenov, Yu.K. Grishin, Y.A. Ustynyuk, *Rus. Chem. Bull.*, **1984**, *34*, 2123-2127.
- [87] K.I. Pashkevich, A.N. Fomin, V.I. Saloutin, D.V. Bazhenov, Yu.K. Grishin, *Rus. Chem. Bull.*, **1981**, *31*, 1210-1217.
- [88] R.-M. Schoth, D. Sevenard, K. Pashkevich, G.-V. Rösenthaller, *Coord. Chem. Rev.*, **2000**, *210*, 101-134.
- [89] J.D. Park, H.A. Brown, J.R. Lacher, *J. Am. Chem. Soc.*, **1953**, *75*, 4753-4755.
- [90] S.R. Salman, R.D. Farrant, J.C. Lindon, *Mag. Res. Chem.*, **1990**, *28*, 645-650.
- [91] F. Camps, J. Coll, A. Messeguer, A. Roca, *Tetrahedron*, **1977**, *33*, 1637-1640.
- [92] G. Bekiaris, E. Lork, W. Offermann, G.-V. Rösenthaller, *Chem. Ber./Recueil*, **1997**, *130*, 1547-1550.
- [93] V. R. Meyer, *Praxis der Hochleistungs-Flüssigchromatographie*, 9. Auflage, Wiley-VCH, Weinheim, **2006**.
- [94] P. Ross, O. Ax, "Poröser graphitisierter Kohlenstoff für die HPLC und SPE", *Laborpraxis Chromatographie*, Sept. **2000**, 29-35.
- [95] G.K.S. Prakash, P. Yan, B. Torok, G.A. Olah, *Synlett*, **2003**, 527-531.
- [96] K. Kato, S. Fuji, Y.F. Gong, S. Tanaka, M. Katayama, H. Kimoto, *J. Fluorine Chem.*, **1999**, *99*, 5-7.
- [97] P. Bravo, M. Crucianelli, B. Vergani, M. Zanda, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 7771-7774.

- [98] F. Hammerschmidt, *Monatshefte für Chemie*, **1993**, 124, 1063-1069.
- [99] (a) V. Ya. Sosnovskikh, M.A. Barabanov, B.I. Usachev, *J. Org. Chem.*, **2004**, 69(24), 8297-8304.
(b) V. Ya. Sosnovskikh, M.A. Barabanov, *J. Fluor. Chem.*, **2003**, 120(1), 25-28.
- [100] A. Rey, S.W. Schneller, *Tetrahedron Lett.*, **2005**, 46(51), 8913-8915.
- [101] S.N. Osipov, A.S. Golubev, N. Sewald, T. Michel, A.F. Kolomiets, A.V. Fokin, K. Burger, *J. Org. Chem.*, **1996**, 61, 7521-7528.
- [102] K. Burger, B. Helmrich, *J. Prakt. Chem., Chemiker-Zeitung*, **1992**, 334(3), 219-226.
- [103] A.S. Demir, S. Eymur, *J. Org. Chem.*, **2007**, 72, 8527-8530.
- [104] K. Kostka, S. Pastuszko, M. Porada, *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.*, **1992**, 71, 67-74.
- [105] K.B. Gloer, T. Calogeropoulou, J.A. Jackson, D.F. Wiemer, *J. Org. Chem.*, **1990**, 55(9), 2842-2846.
- [106] S. Man, M. Nečas, J.-P. Bouillon, C. Portella, M. Potáček, *Eur. J. Org. Chem.*, **2006**, 3473-3478.
- [107] S. Bouquillon, J.-P. Bouillon, L. Thomas, R. Plantier-Royon, F. Chanteau, B. Tinant, F. Hénin, C. Portella, J. Muzart, *Eur. J. Org. Chem.*, **2003**, 24, 4717-4720.
- [108] T. Hirai, L.-B. Han, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, 7422-7423.
- [109] J.-C. Monbaliu, B. Tinant, J. Marchand-Brynaert, *J. Mol. Struct.*, **2008**, 879, 113-118.
- [110] A. Carlone, G. Bartoli, M. Bosco, L. Sambri, P. Melchiorre, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, 46, 4504-4506.
- [111] I. Ibrachem, R. Rios, J. Vesely, P. Hammar, L. Eriksson, F. Himo, A. Córdova, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, 46, 4507-4510.
- [112] A. Giannis, T. Kolter, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1993**, 32, 1244-1267.
- [113] J. Gante, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1994**, 33, 1699-1730.
- [114] K. Burger, K. Mütze, W. Hollweck, B. Koksche, *Tetrahedron*, **1998**, 54(22), 5915-5928.
- [115] S.N. Osipov, O.I. Artyushin, A.F. Kolomiets, C. Bruneau, M. Picquet, P.H. Dixneuf, *Eur. J. Org. Chem.*, **2001**, 20, 3891-3897.
- [116] K.B. Aubrecht, M.D. Winemiller, D.B. Collum, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 11084-11089.
- [117] A.N. Pudovik, I.W. Konovalova, M.G. Zimin, T.A. Dwojnishnikova, *J. Gen. Chem.*, **1977**, 47, 1694-1698 (Russ. Ausgabe).
- [118] S.D. Taylor, C.C. Kotoris, A.N. Dinaut, M.J. Chen, *Tetrahedron*, **1998**, 54, 1691-1714.
- [119] D.B. Berkowitz, D. Bhuniya, G. Peris, *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 40, 1869-1872.

- [120] T.R. Burke Jr., M.S. Smyth, M. Nomizu, A. Otaka, P.P. Roller, *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 1336-1340.
- [121] H.K. Kole, M. Akamatsu, B. Ye, X. Yan, D. Barford, P.P. Roller, T.R. Burke, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **1995**, *209*, 817-822.
- [122] L. Chen, L. Wu, A. Otaka, M.S. Smyth, P.P. Roller, T.R. Burke, J. den Hertog, Z.Y. Zhang, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **1995**, *216*, 976-984.
- [123] A. Gautier, G. Garipova, C. Salcedo, S. Balieu, S.R. Piettre, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, *43*, 5963-5967.
- [124] K. P. C. Vollhardt, N. E. Schore, *Organische Chemie*, Wiley-VCH Weinheim, 3. Auflage, **2000**, 907.
- [125] G.M. Blackburn, D. Brown, S.J. Martin, *J. Chem. Res., Synopses*, **1985**, *3*, 92-93.
- [126] D.J. Burton, Z.-Y. Yang, *Tetrahedron*, **1992**, *48*, 189-275.
- [127] D.J. Burton, Z.-Y. Yang, W. Qiu, *Chem. Rev.*, **1996**, *96*, 1641-1716.
- [128] M.J. Tozer, T.F. Herpin, *Tetrahedron*, **1996**, *52*, 8619-8682.
- [129] O.I. Kolodiaznyi, *Tetrahedron Assymetry*, **2005**, *16*, 3295-3340.
- [130] D.J. Burton, L.G. Sprague, D.J. Pietrzyk, S.H. Edelmuth, *J. Org. Chem.*, **1984**, *49*, 3437-3438.
- [131] D.J. Burton, L.G. Sprague, *J. Org. Chem.*, **1989**, *54*, 613-617.
- [132] H.K. Nair, R.D. Guneratne, A.S. Modak, D.J. Burton, , *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 2393-2398
- [133] W. Qiu, D.J. Burton, *Tetrahedron Lett.*, **1996**, *37*, 2745-2748.
- [134] R. Boetzel, G. Hägele, *J. Fluorine Chem.*, **1994**, *68*, 11-13.
- [135] H. Fleisch, *Osteoporosis Int.*, **1993**, *3*, 3-5.
- [136] A.J. Yates, G.A. Rodan, *Drug Discovery Today*, **1998**, *2*, 69-78.
- [137] S.H. Ralston, A.L. Langston, I.R. Reid, *Lancet*, **2008**, *372* (9633), 155-163.
- [138] J.-J. Body, *Clin. Cancer Res.*, **2006**, *12*, 6258-6263.
- [139] W. Bode, K. Maskos, *Biol. Chem.*, **2003**, *384*, 863-872.
- [140] R.-M. Schoth, E. Lork, F.U. Seifert, G.-V. Rösenthaller, H. Cohen, G. Golomb, E. Breuer, *Naturwissenschaften*, **1996**, *83*, 571-574.
- [141] H.W. Kranz, **1975**, DE 2334120.
- [142] H.W. Kranz, K.H. Worms, **1973**, DE 2153999.
- [143] H.W. Kranz, K.H. Worms, **1973**, DE 2153998.
- [144] H.W. Kranz, K.H. Worms, **1974**, DE 2241459.
- [145] H.W. Kranz, K.H. Worms, **1975**, DE 2334173.
- [146] R. Heinrich, H.J. Kleiner, **1976**, DE 2442390.
- [147] W. Duersch, F. Linke, M. Finke, **1977**, DE 2556482.

-
- [148] L.P. Loginova, I.V. Levin, A.G. Matveeva, S.A. Pisareva, E. E. Nifant'ev, *Russian Chem. Bull.* **2004**, 53(9), 2000-2007.
- [149] R.K. Harris, L.H. Merwin, G. Haegele, *J. Chem. Soc., Faraday Transactions 1: Phys. Chem. in Condensed Phases*, **1989**, 85(6), 1409-23.
- [150] A.N. Pudovik, I.V. Gur'yanova, M.G. Zimin, *Zhurnal Obshchei Khimii*, **1967**, 37(9), 2088-92.
- [151] K.H. Worms, H. Kranz, *Z. Anorg. Allgem. Chem.*, **1973**, 399(1), 1-6.
- [152] A.N. Pudovik, I.V. Gur'yanova, M.G. Zimin, O.E. Rajevskaya, *Zh. Obshch. Khim.*, **1969**, 39(5), 993-998 (Engl. Ausgabe).
- [153] E. Guenin, E. Degache, J. Liquier, M. Lecouvey, *Eur. J. Org. Chem.*, **2004**, 2983-2987.
- [154] E. Lindner, H. Lesiecki, *Chem. Ber.*, **1979**, 112, 773-775.
- [155] K.I. Pashkevich, O.G. Khomutov, D.V. Sevenard, *Russ. J. Org. Chem.*, **1998**, 34(12), 1727-1730.
- [156] G. M. Sheldrick, SHELX-97, Universität Göttingen, **1997**.
- [157] DIAMOND-Visual Crystal Structure Information System, CRYSTAL IMPACT, Postfach 1251, D-53002 Bonn.
- [158] MERCURY 1.4.2 http://www.ccdc.cam.ac.uk/free_services/mercury/downloads/

Die Strukturen wurden mit folgendem Programm gezeichnet: ChemDraw®Ultra 8.0, 2004, Cambridge Soft Corporation, 100 Cambridge Park Drive, Cambridge, MA 02140 USA.

I ANHANG

1 Berechnung der optischen Aktivität von 47

Optische Aktivität Peak 1:

Die Berechnung des spezifischen Drehwertes erfolgt nach folgender Gleichung:

$$[\alpha]_{\lambda}^T = \frac{100 \cdot \alpha}{l \cdot c} \quad \begin{array}{l} \lambda = 589,3 \text{ nm} \\ T = 20^{\circ} \text{ C} \end{array}$$

c = Konzentration in 10 mg/ml (+1,24)

l = Küvettenlänge in dm (0,5 dm)

α = experimenteller Drehwinkel in Grad $[\alpha]_{\lambda}^T$ = spezifischer Drehwinkel in Grad

$$[\alpha]_{P1} = -46,8^{\circ}$$

Optische Aktivität Peak 2:

Die Berechnung des spezifischen Drehwertes erfolgt nach folgender Gleichung:

$$[\alpha]_{\lambda}^T = \frac{100 \cdot \alpha}{l \cdot c} \quad \begin{array}{l} \lambda = 589,3 \text{ nm} \\ T = 20^{\circ} \text{ C} \end{array}$$

c = Konzentration in 10 mg/ml (+1,25)

l = Küvettenlänge in dm (0,5 dm)

α = experimenteller Drehwinkel in Grad $[\alpha]_{\lambda}^T$ = spezifischer Drehwinkel in Grad

$$[\alpha]_{P2} = +44,8^{\circ}$$

Drehwerte Enantiomerentrennung:

$$[\alpha]_{P1} = -46,8^{\circ}$$

$$[\alpha]_{P2} = +44,8^{\circ}$$

2 BEITRÄGE ZU WISSENSCHAFTLICHEN TAGUNGEN

11. Deutscher Fluortag, September 2004, Schmitten/Dorfweil, Deutschland.

7th young scientists´ conference on chemistry, GDCh-JCF spring symposium, 07. – 09. April 2005, Berlin, Deutschland.

Poster: 2-Fluoracyl Lactones: Synthesis, Structure and Chemical Properties (V. W. Vogel, D. V. Sevenard, G.-V. Röschenthaler).

18th International Symposium on Fluorine Chemistry, 30. Juli – 04. August 2006, Bremen, Deutschland.

Poster: 2-Fluoracyl Lactones: Synthesis, Structure and Chemical Properties (V. W. Vogel, D. V. Sevenard, G.-V. Röschenthaler).

12. Deutscher Fluortag, 04. - 06. September 2006, Schmitten/Dorfweil, Deutschland.

Vortrag: 2-Fluoracyllactone: Synthese, Struktur und ausgewählte chemische Eigenschaften (V. W. Vogel, D. V. Sevenard, G.-V. Röschenthaler).

15th European Symposium on Fluorine Chemistry, 15. – 20. Juli 2007, Prag, Tschechoslowakei.

Poster: The Reaction of Fluorinated 1,3-Diketones with Diethyl Phosphite and Ethyl Methylphosphinate: Synthesis of New Fluorine-Phosphorus-Containing Synthons (V. W. Vogel, D. L. Chizhov, D. S. Yachevskii, V. N. Charushin, G.-V. Röschenthaler).

10. Norddeutsches Doktorandenkolloquium, September 2007, Jacobs University, Bremen, Deutschland.

Poster: The Reaction of Fluorinated 1,3-Diketones with Diethyl Phosphite and Ethyl Methylphosphinate: Synthesis of New Fluorine-Phosphorus-Containing Synthons (V. W. Vogel, D. L. Chizhov, D. S. Yachevskii, V. N. Charushin, G.-V. Röschenthaler).

XVth International Conference on Chemistry of Phosphorus Compounds, 25. - 30. Mai 2008, St.-Petersburg, Russland.

Poster: Preparation of Li, Zn and Cu organometallic derivatives of difluoromethyl methylphosphinate (V. W. Vogel, D. L. Chizhov, H. Koroniak, A. Sorochinsky, G.-V. Röschenthaler).

13. Deutscher Fluortag und Deutsch-Russisch-Ukrainisches Fluorsymposium, 29. September - 02. Oktober 2008, Schmitten/Dorfweil, Deutschland.

Vortrag: Reaktionen von fluorierten 1,3-Diketonen mit Methyl- und Phenylphosphinaten: Synthese von neuen fluorphosphorhaltigen Synthone (V. W. Vogel, D. L. Chizhov, G.-V. Röschenthaler).

3 LEBENSLAUF

Persönliche Daten

Name	Vera Vogel
Geboren am	27. August 1978 in Krasnaja Poljana (Russland)
Eltern	Waldemar Vogel, Verfahrenstechnologe Valentina Vogel, geb. Klok, Hausfrau
Geschwister	ein jüngerer Bruder
Einreise nach Deutschland	21. September 1994

Schulbildung

September 1985 – Mai 1994	Mittlere Gesamtschule in Charlamovo, Omsk
Oktober 1994- Juni 1995	Realschule an der Graubündener Straße in Bremen
August 1995 – Juli 1997	Realschule im Schulzentrum Rockwinkel in Bremen
August 1997 – Juni 2000	Gymnasium Horn in Bremen

Studium

Oktober 2000 – Juni 2005	Chemiestudium an der Universität Bremen Abschluss: Diplom-Chemikerin (Note: 1.5)
ab Oktober 2005	Promotion an der Universität Bremen in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. G.-V. Rösenthaller

Kenntnisse, Stipendium

Sprachkenntnisse:	Russisch (perfekt in Wort und Schrift) Englisch, Spanisch, Chinesisch
Stipendium:	Stipendiatin der Friedrich-Ebert-Stiftung (Oktober 2001-September 2008)

4 DANKSAGUNG

Prof. G.-V. Rösenthaler danke ich für das Überlassen des interessanten Themas, für jegliche Unterstützung in Hinsicht auf Teilnahme an wissenschaftlichen Tagungen und Konferenzen, sowie für seine Unterstützung beim Verfassen von meinen FES-Berichten.

Bei Dr. Dmitrii Chizhov bedanke ich mich für sein stetes Interesse an meinen Fortschritten und für viele Tipps und Hilfestellungen.

Dipl.-Chem. Katja Vlasov, Dr. Hanna Skarpos, Dr. Nataliya Kalinovich, Dipl.-Chem. Olesya Kazakova, Dr. Nikolay Shevchenko, Dr. Sergey Tverdome, Dr. Maxim Ponomarenko, Dr. Oleg Artyshin, Dr. Mikhail Makarov, Dr. Vitaly Petrik, Dr. Jolanta Ignatowska, Dr. Romana Peikert danke ich für die gute Atmosphäre, die vielen Diskussionen, Anregungen und Hilfen.

Bei Dr. Nikolay Shevchenko bedanke ich mich für sein großzügiges Geschenk von fluorierten und nicht fluorierten Iminen.

Christina Kenst danke ich für stete Hilfe und Bereitschaft in der Klärung von Bestell- und Organisationsangelegenheiten.

Bei Ursula Schöllchen, Katja Vlasov und Dipl.-Chem. Andrea Vöge bedanke ich mich für die kritische Durchsicht dieser Arbeit.

Dr. Thomas Dülcks und Dorit Kemken danke ich für die Aufnahme der MS-Spektren, Johannes Stellen für die Messung einiger ^{13}C -NMR-Spektren.

Dr. Hartmut Gillandt für die analytische und präparative Trennung einiger Verbindungen.

Für die Durchführung von Messungen zur Röntgenstrukturanalyse danke ich Herrn Dr. Enno Lork und Herrn Peter Brackmann.

Für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit danke ich der Friedrich-Ebert-Stiftung für ein Stipendium und interessante Seminare.

Schließlich danke ich meinen Eltern, Valentina und Waldemar Vogel, für die herzliche Fürsorge und immer wieder aufmunternde Worte, sowie meinem Freund Alexander Steinmetz für seine ständige liebevolle Unterstützung.