

Das 2-Oxazolinsystem als Schutzgruppe für die sterisch gehinderte Carboxylfunktion bei Grignard-Reaktionen: Synthese phosphororganischer Verbindungen mit einem *o*-Carboxyphenylrest

The 2-Oxazoline System as a Protecting Group
for the Sterically Hindered Carboxyl Function in Grignard-Reactions:
The Synthesis of Organophosphorus Compounds with an *o*-Carboxyphenyl Rest

REINER LUCKENBACH und KLAUS LORENZ¹

Organisch-Chemisches Institut der Universität Mainz

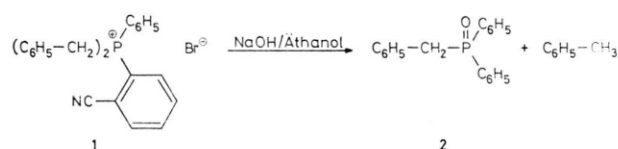
(Z. Naturforsch. **32b**, 1038–1047 [1977]; eingegangen am 26. April 1977)

2-Oxazoline System, Organophosphorus Compounds, Chiral Phosphine Oxide

The efficiency of the 2-oxazoline system as a protecting group for the sterically hindered carboxyl function is demonstrated in the case of Grignard-reactions of certain organophosphorus compounds. Thereby, organophosphorus species with an *o*-carboxyphenyl group are easily accessible. Additionally, the enantiomer separation of an unsymmetrically substituted tertiary phosphine oxide with an *o*-carboxyphenyl group is described.

Im Rahmen unserer Untersuchungen asymmetrischer Synthesen und kinetisch kontrollierter Racematspaltungen an phosphororganischen Systemen ergab sich die Notwendigkeit, eine leistungsfähige Synthesemethode für tertiäre Phosphine und -phosphinoxide mit phosphorständigem *o*-Carboxyphenylrest auszuarbeiten. Einige der hierfür zunächst ins Auge gefaßten Methoden scheiterten: Die direkte Quartärisierung von Phenyl-dibenzylphosphin mit *o*-Brombenzoesäure und *o*-Brombenzoesäuremethylester nach der Komplexsalzmethode lieferte nicht die erwarteten quartären Phosphoniumsalze¹, während die Oxidation von Phenyl-*o*-tolyl-benzylphosphinoxid mit KMnO₄ (in Pyridin/Wasser = 3:1) stets nur Benzoesäure als saures Reaktionsprodukt ergab. Die alkalische Verseifung von Phenyl-dibenzyl-*o*-cyanophenyl-phosphoniumbromid (1) (mit wäßr. NaOH/Äthanol) lieferte gemäß Schema 1 Diphenyl-benzyl-phosphinoxid (2).

Die Entwicklung von Ammoniak zeigte hierbei an, daß – neben der Abspaltung einer Benzylgruppe

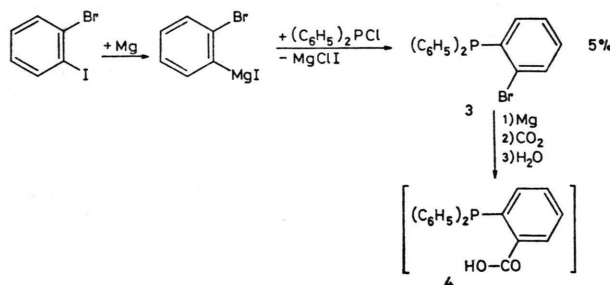


Schema 1.

als Toluol („Phosphinoxidspaltung“) – auch die Verseifung der Cyanogruppe stattfindet, allerdings offenbar gefolgt von sofortiger Decarboxylierung, woraus die Bildung des COOH-freien Phosphinoxids (2) resultiert.

Anschließend wurde versucht, das von SCHIEMENZ u. Mitarb.^{2,3} erfolgreich zur Darstellung von *m*- und *p*-Diphenylphosphinobenzoessäure eingesetzte Verfahren (Grignard-Reaktion nach der „Mittführungsmethode“^{2,3}) auch zur Synthese von *o*-Diphenylphosphinobenzoessäure (4) anzuwenden. Das hierzu als Vorstufe notwendige Diphenyl-*o*-bromphenyl-phosphin (3) konnte gemäß Schema 2 jedoch trotz mannigfaltiger Variation der Reaktionsbedingungen¹ nie in mehr als 5-proz. Ausbeute erhalten werden, weshalb auch dieser Weg zur Herstellung von Organophosphorverbindungen mit *o*-Carboxyphenylrest nicht weiter verfolgt wurde.

Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. R. LUCKENBACH, Organisch-Chemisches Institut der Universität Mainz, Johann-Joachim-Becher-Weg 18–20, D-6500 Mainz 1.



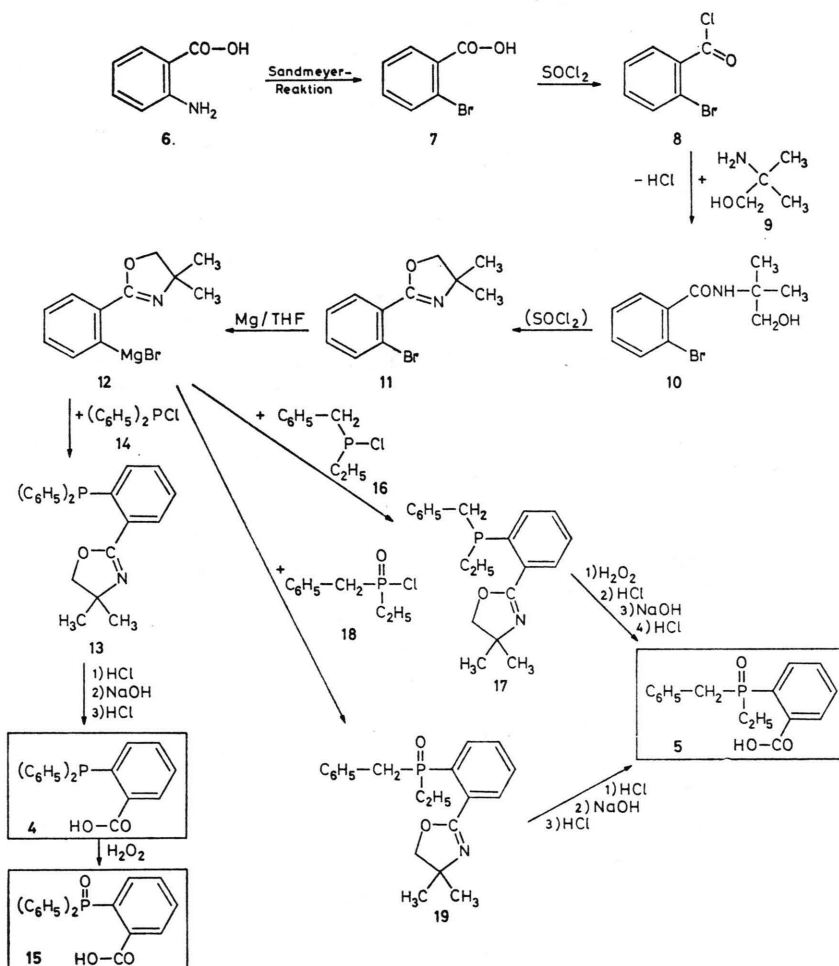
Schema 2.

Die Herstellung von 4 sowie von Äthyl-benzyl-*o*-carboxyphenylphosphinoxid (5) gelang schließlich unter Verwendung des 2-Oxazolinsystems als Schutzgruppe für die offenbar sterisch gehinderte orthoständige Carboxylgruppe mit Hilfe einer ent-

sprechenden Grignard-Reaktion. Über den genauen Syntheseweg zu den Verbindungen 4 und 5 orientiert das untenstehende Reaktionsschema 3.

Ausgehend von *o*-Aminobenzoesäure (Anthranilsäure) (6) wurde über die *o*-Brombenzoesäure (7) deren Säurechlorid (8) hergestellt, dessen Umsetzung mit 2-Methyl-2-amino-propanol-1 (9) in glatter Reaktion unter HCl-Abspaltung das β -Hydroxybenzamid (10) ergab. Die Darstellung des Oxazolins (11) erfolgte in geringer Modifikation der in der Literatur⁴ gegebenen Vorschrift durch Cyclisierung von 10 unter Wasserabspaltung in Thionylchlorid. Das Oxazolin (11) ist ein farbloses, viskoses Öl von schwach süßlichem Geruch, das beim Stehen rasch zu einer weißen Masse kristallisiert.

Bei der Reaktion von 11 mit Diphenylchlorphosphin, die als Testreaktion anzusehen ist, wurde zur



Schema 3.

Bildung des Grignard-Reagens (**12**) (wie bei allen nachstehend beschriebenen Grignard-Reaktionen) stets hochreines (99,99%) Mg der Firma Ventron (Alpha-Products) verwendet, da bei Verwendung der üblichen Mg-Späne nach Grignard stets wechselnde Mengen an Selbstkuppelungsprodukten erhalten werden^{4, 5}.

Das in weißen Kristallen vom Schmelzpunkt 98–99 °C anfallende Phosphin (**13**) ist nicht literaturbekannt und wurde durch Elementaranalyse, sowie IR- und ¹H-NMR-spektroskopisch identifiziert (s. exp. Teil).

Die Abspaltung der Oxazolinschutzgruppe aus **13** zur Freisetzung der Carboxylgruppe in **4** erfolgte in geringer Abänderung des in der Literatur⁵ angegebenen Verfahrens (Schema 4).

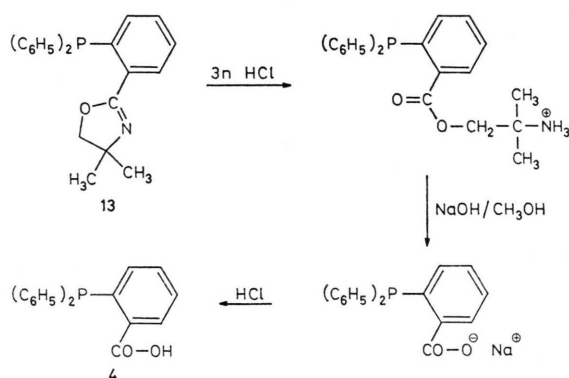
Bei der Darstellung von **4** wurde die Beobachtung gemacht, daß die Säure ein schwer lösliches Na-Salz bildet, eine Tatsache, die beim Phenyl-*m*-carboxy-

phenyl-*p*-biphenyl-phosphin schon früher beschrieben wurde⁶.

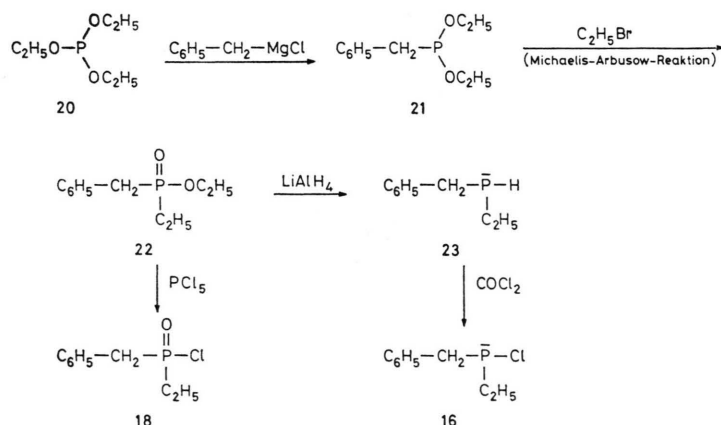
Das aus **4** durch Oxidation mit H₂O₂ zugängliche Diphenyl-*o*-carboxyphenyl-phosphinoxid (**15**) wurde durch Elementaranalyse sowie IR-spektroskopisch identifiziert.

Nach dem positiven Verlauf dieser Testreaktion konnte auch die unsymmetrisch substituierte Organophosphorverbindung (**5**) auf ähnliche Weise auf 2 Wegen erhalten werden (s. Reaktionsschema 3): Erstens durch Grignard-Reaktion von **12** mit Äthylbenzyl-chlorphosphin (**16**) und anschließende Oxidation von **17** unter nachfolgender Abspaltung der Oxazolin-Schutzgruppe (s. Schema 4), zweitens – in wesentlich besserer Ausbeute – durch Grignard-Umsetzung von **12** mit Äthylbenzyl-phosphinsäurechlorid (**18**) zum in 2-Stellung substituierten Oxazolin (**19**) und nachfolgende hydrolytische Spaltung desselben. Neben der weitaus höheren Ausbeute an **5** werden die weiteren Vorteile des zweiten Verfahrens sofort deutlich, wenn man die im Schema 5 dargelegten Synthesewege zu den Phosphorverbindungen **16** und **18** miteinander vergleicht:

Wie Schema 5 zeigt, erfolgt die Darstellung von **18** in einer Stufe aus **22** (Ausbeute 92,5%); man hat also die beiden Stufen zu **23** und **16** gespart, die mit geringerer Ausbeute verlaufen und zudem präparativ äußerst unangenehm sind (Arbeiten mit sekundärem Phosphin, Phosgen). Weiterhin entfällt bei diesem 2. Herstellungsweg zu **5** die Oxidation der Phosphinfunktion, da die P=O-Gruppierung in **18** schon vorhanden ist.



Schema 4.



Schema 5.

Das im Schema 5 beschriebene Verfahren zur Herstellung der Phosphorverbindungen **16** und **18** stützt sich auf die Beobachtung, daß in der ersten Stufe das käuflich erhältliche Triäthylphosphit (**20**) mit molaren Mengen Benzylmagnesiumchlorid weitgehend selektiv mit nur einer Estergruppe zum Benzylphosphonigsäurediäthylester (**21**) reagiert (partielle Alkylierung)⁷.

Das ¹H-NMR-Spektrum von **21** besteht aus 4 Signalgruppen: die Phenylgruppe erscheint bei $\delta = 7,25$ ppm (5H), die Methylenprotonen der Estergruppen, die dem elektronegativen Sauerstoff benachbart sind und demzufolge bei tieferem Feld erscheinen, treten in Form eines Multipletts bei $\delta = 3,85$ ppm (4H) auf. Bei $\delta = 2,93$ ppm (2H) erscheint das Signal der benzyllischen Methylenprotonen, das aufgrund von ³¹P-¹H-Kopplung in ein Dublett aufspaltet mit $\Delta J_{31P-1H} \approx 4$ Hz. Bei 1,16 ppm (6H) tritt schließlich das Signal der Methylenprotonen der Estergruppen in Form eines Multipletts auf.

Die beste Methode zur Darstellung des gemischten Phosphinsäureesters (**22**) stellt die Michaelis-Arbusow-Reaktion dar. Ausgehend von **21** erhält man über quartäre Zwischenprodukte unter katalytischer Einwirkung von Äthylbromid den Äthylbenzylphosphinsäureäthylester (**22**), wobei als Triebkraft für diese Reaktion die Ausbildung einer P=O-Doppelbindung anzusehen ist.

Das ¹H-NMR-Spektrum von **22** zeigt die Phenylprotonen bei $\delta = 7,25$ ppm (5H), die Methylenprotonen der Estergruppe erneut als Multiplett bei $\delta = 3,95$ ppm (2H); bei $\delta = 3,05$ ppm (2H) erscheint aufgrund der ³¹P-¹H-Kopplung das Dublett der benzyllischen Methylenprotonen mit $\Delta J_{31P-1H} \approx 17$ Hz. Zwischen $\delta = 0,75$ ppm und $\delta = 1,9$ ppm (8H) liegt ein kompliziertes Multiplett, das den Methylenprotonen der Estergruppe (3H) sowie der phosphorständigen Äthylgruppe zuzuordnen ist.

Die Umsetzung von **22** zum Äthylbenzylphosphin (**23**) erfolgt in bekannter Weise durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid⁸. Äthylbenzylphosphin (**23**) ist nicht literaturbekannt; es wurde ¹H-NMR-spektroskopisch untersucht. Bei $\delta = 7,2$ ppm (5H) erscheinen die Phenylprotonen; bei $\delta = 3,5$ ppm (1H) liegt ein Signal, das dem direkt an Phosphor gebundenen H-Atom zuzuordnen ist. Bei $\delta = 2,85$ ppm (2H), $\Delta J_{31P-1H} \approx 4$ Hz, folgt das Signal der benzyllischen Methylengruppe und zwischen $\delta = 0,7$ ppm und $\delta = 1,7$ ppm (5H) liegt das

komplizierte Multiplett der Äthylgruppe. Erstaunlich an diesem Spektrum ist die Tatsache, daß für das direkt an Phosphor gebundene H-Atom nur ein Signal gefunden wird, obwohl man aufgrund der ³¹P-¹H-Kopplung ein Dublett mit $\Delta J > 100$ Hz erwarten sollte⁹. Die Ursache für dieses Verhalten ist im verwendeten Lösungsmittel zu suchen: es wurde Deuteriochloroform verwendet, das mit dem P-ständigen H-Atom unter H-D-Austausch reagieren kann und zwar so schnell, daß eine ³¹P-¹H-Kopplung nicht beobachtet werden kann. In einem anderen Lösungsmittel, z.B. Hexadeuterobenzol, müßte diese Aufspaltung zum Dublett beobachtet werden können. Dies wurde durch Untersuchung einer prinzipiell ähnlichen Verbindung bestätigt: Das ¹H-NMR-Spektrum von *t*-Butylphenylphosphin zeigt in Deuteriochloroform ebenfalls nur ein Singulett für das direkt an Phosphor gebundene H-Atom ($\delta = 4,05$ ppm), in Hexadeuterobenzol erscheint jedoch ein Dublett mit $\Delta J_{31P-1H} \approx 210$ Hz⁹.

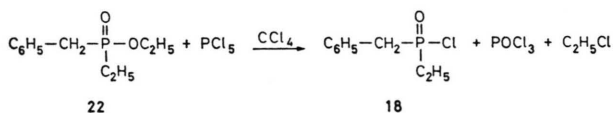
Aus der Literatur^{10,11} ist bekannt, daß die Chlorierung sekundärer Phosphine mit Chlor keine reproduzierbaren Ergebnisse liefert. Die Überführung von **23** in das Äthylbenzylchlorphosphin **16** wurde daher in einer Analogvorschrift¹¹ mit Phosgen als Chlorierungsmittel bewerkstelligt.

Durch den induktiven Effekt der Benzylgruppe ist das primär entstehende Chlorphosphin so reaktionsfähig, daß es selbst bei tiefer Temperatur mit noch in der Lösung vorhandenem sekundärem Phosphin eine Kondensation unter Abspaltung von Chlorwasserstoff eingeht unter Bildung von Diphosphinen. Zwecks weitgehender Vermeidung dieser Nebenreaktion wurde die benötigte Menge an Phosgen flüssig vorgelegt und dann das sekundäre Phosphin **23**, gelöst in 1,2-Dichloräthan, bei -30°C eingetroppt.

Äthylbenzylchlorphosphin (**16**) ist nicht literaturbekannt; die Untersuchung erfolgte durch qualitativen Cl-Nachweis mittels Na-Aufschluß sowie ¹H-NMR-spektroskopisch: Das bei 3,5 ppm liegende Singulett des direkt an den Phosphor gebundenen Protons von **23** ist verschwunden, was anzeigt, daß die Reaktion quantitativ abgelaufen ist. Bei $\delta = 7,3$ ppm (5H) liegt das Signal der Phenylprotonen, bei $\delta = 3,25$ ppm (2H) mit $\Delta J_{31P-1H} \approx 6$ Hz das Dublett der benzyllischen Protonen und zwischen $\delta = 0,8$ ppm bis $\delta = 2$ ppm (5H) das Multiplett der Äthylgruppe.

Zur Darstellung von Äthylbenzylphosphinsäure-

chlorid (18) wurde die folgende Reaktion herangezogen¹² (Schema 6):



Schema 6.

Das ¹H-NMR-Spektrum von 18 zeigt bei 7,3 ppm (5H) die Phenylprotonen, bei δ = 3,55 ppm (2H) mit Δ*J*_{31P-1H} ≈ 16 Hz das Dublett der benzyllischen Methylengruppe und zwischen δ = 0,75 ppm bis δ = 2,3 ppm ein der Äthylgruppe zuzuordnendes Multipllett.

Die im Schema 3 dargestellte Synthese der Verbindungen 4, 15 und 5 mit *o*-Carboxyphenylrest profitierte ganz offensichtlich von 3 wesentlichen Schutzgruppeneigenschaften des 2-Oxazolinsystems: 1) Leichte Bildung der Schutzgruppe, 2) Beständigkeit gegen Grignard-Reagenzien (sowie gegen R-Li, LiAlH₄, CrO₃^{4,5}), 3) Nach erfolgter Reaktion: leichte Abspaltung der Schutzgruppe. (Über das sonstige enorme synthetische Potential des 2-Oxazolinsystems berichteten kürzlich zusammenfassend A. I. MEYERS *et al.*¹³.) Unsere anschließenden Versuche der Racemattrennung des Äthylbenzyl-*o*-carboxyphenylphosphinoxids (5) führten bislang wahrscheinlich nur zu einer geringfügigen Antipodenanreicherung. Die zunächst durchgeführten Trennversuche mit (—)-Chinin, (—)-*α*-Phenyläthylamin und (+)-Cinchonin lieferten keine kristallinen diastereomeren Salze, so daß eine Trennung durch fraktionierte Kristallisation nicht möglich war. Mit (—)-Brucin wurden zwar gut kristallisierende Salze erhalten, die viermal aus Aceton umkristallisiert wurden; die anschließende Rückführung lieferte jedoch nur optisch inaktive Säure 5, d.h. es hatte bei den Umkristallisationen offenbar keine Anreicherung eines Diastereomeren stattgefunden. Eine (wahrscheinlich aber nur geringfügige) Antipodentrennung konnte schließlich mit (—)-Cinchonidin erzielt werden. Die Rückführung der beiden durch viermalige fraktionierte Kristallisation (Aceton) teilweise getrennten diastereomeren Salze mit 0,1 N HCl ergab die beiden Antipoden von 5 mit den folgenden Drehwerten:

$$\begin{array}{l} \text{(—)-5: } [\alpha]_{\text{D}}^{25} = -0,57^\circ, [\alpha]_{365}^{25} = -2,44^\circ \\ (c = 2,46; \text{Pyridin}), \end{array}$$

$$\begin{array}{l} \text{(+) -5: } [\alpha]_{\text{D}}^{25} = +0,19^\circ, [\alpha]_{365}^{25} = +0,89^\circ \\ (c = 9,00; \text{Pyridin}). \end{array}$$

Die optische Reinheit dieser beiden Proben ist vermutlich gering. Zwar ist infolge fehlender chemischer Korrelation eine Bestimmung der optischen Reinheit (sowie der absoluten Konfiguration) nicht möglich, jedoch ist ein Vergleich mit den Drehwerten folgender Verbindungen interessant:

$$\begin{array}{l} \text{S-(—)-Methyl-benzyl-phenyl-phosphinoxid:} \\ [\alpha]_{\text{D}} = -49,4^\circ (\text{Methanol}), 100\% \text{ opt. Reinheit.} \\ \text{R-(+)-}^n\text{Propyl-benzyl-phenyl-phosphinoxid:} \\ [\alpha]_{\text{D}} = +51,3^\circ (\text{Methanol}), 100\% \text{ opt. Reinheit.} \end{array}$$

Verbindung 5 unterscheidet sich von den beiden vorgenannten Verbindungen nur durch Ersatz der Methyl- bzw. ⁿPropylgruppe durch den Äthylrest, sowie durch die *o*-ständige Carboxylgruppe im Phenylrest. Man sollte also in 1. Näherung auch für 5 einen Drehwert von der Größenordnung von $[\alpha]_{\text{D}} \approx 10\text{--}50^\circ$ (bei 100% opt. Reinheit) erwarten. Weiterhin ist zu bemerken, daß der Drehwert des für die Trennung benutzten (—)-Cinchonidins $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -42,17^\circ$ (*c* = 3,21; CHCl₃) betrug, während die optisch reine Base den Drehwert $[\alpha]_{\text{D}}^{14} = -86,2^\circ$ (CHCl₃) hat. Da die von uns verwendete Chinchonidin-Probe nur ca. 50-proz. opt. Reinheit besaß, kann bei der Trennung auch für 5 im Idealfall nur mit maximal 50-proz. opt. Reinheit gerechnet werden. Eine Racemisierung des freigesetzten Phosphinoxids 5 bei der Rückführung mit 0,1 N HCl bei Raumtemperatur ist aufgrund der großen thermischen (optischen) Stabilität, sowie aufgrund der relativ großen opt. Stabilität der chiralen tertiären Phosphonoxide gegenüber Säuren (in 6 N HCl: *t*_{1/2} der Racemisierung von opt.-akt. Methylbenzyl-phenyl-benzyl-phosphinoxid: ≈ 5 h¹⁴) auszuschließen.

Beschreibung der Versuche

Alle Versuche mit P(III)-Verbindungen wurden unter Stickstoffschutz ausgeführt. Die angegebenen Schmelz- und Siedepunkte sind unkorrigiert.

Die ¹H-NMR-Spektren wurden mit dem Jeol JNM-MH-60-Spektrometer mit TMS als innerem Standard aufgenommen, die IR-Spektren mit den Geräten Beckmann Acculab 4 und Beckmann IR 4220 (KBr-Preßlinge bzw. als Film auf NaCl-Platten). Die Drehwerte wurden mit dem Polarimeter 241 der Firma Perkin-Elmer gemessen.

Diphenyl-*o*-bromphenyl-phosphin (3)

Aus 2,67 g (0,11 Grammatom) Mg in 80 ml Äther und 28,3 g (0,1 mol) *o*-Bromjodbenzol in 100 ml

Äther/Benzol (1:1) wird eine Grignard-Lösung bereitet. Nach 2-stündigem Rühren bei Raumtemperatur wird unter Kühlung mit Eis/Kochsalz eine Lösung von 22,1 g (0,1 mol) Diphenylchlorphosphin in 100 ml Benzol während 1 h zugetropft. Anschließend wird 1 h bei Raumtemperatur und 2 h unter Rückflußkochen gerührt und die Reaktionsmischung über Nacht stehen gelassen. Nach üblicher Zersetzung mit Wasser und Aufarbeitung wurde destilliert. Einem Vorlauf bis $Sdp_{0,01} = 110^\circ C$, der neben nicht umgesetztem *o*-Bromjodbenzol noch Diphenylchlorphosphin und evtl. Oxidationsprodukte enthielt, folgte bei $Sdp_{0,02} = 110-120^\circ C$ ein farbloses, zähes Destillat, das in der Vorlage teilweise erstarrte. Es wurde zweimal aus Methanol umkristallisiert und lieferte so einen weißen, kristallinen Feststoff. Ausb.: 1,7 g (5% d. Th.), Schmp.: $110-112^\circ C$ (Lit.¹⁵; Schmp.: $112-113^\circ C$).

o-Brombenzoesäure (7) wurde nach Lit.¹⁶ hergestellt; Ausb.: 74% d. Th., Schmp.: $148-149^\circ C$.

o-Brombenzoylchlorid (8) wurde nach¹⁷ erhalten; Ausb.: 95% d. Th., $Sdp_{15} = 118-119^\circ C$, $n_D^{20} = 1,5965$.

N-(1,1-Dimethyl-2-hydroxy-äthyl)-*o*-brombenzamid (10)⁴

Eine Lösung von 73,5 g (0,336 mol) *o*-Brombenzoylchlorid (8) in 150 ml abs. Methylenchlorid wird bei $0^\circ C$ in eine Lösung von 58,5 g (0,675 mol) 2-Methyl-2-amino-propanol-1 (9) in 150 ml Methylenchlorid im Verlauf von 2 h getropft. Während des Zutropfens tritt starke Wärmeentwicklung auf, so daß intensive Außenkühlung notwendig ist. Nach Zugabe der Hälfte beginnt sich ein weißer Niederschlag abzuscheiden. Man rührt nach 2 h bei $25^\circ C$, saugt ab, wäscht den Niederschlag mehrmals mit Wasser und kristallisiert aus Äthanol/Wasser (1:1) um.

Ausb.: 86 g (94% d. Th.) Schmp.: $141-142^\circ C$.

IR-Spektrum: $\nu(N-H \text{ und } O-H)$: zwischen 3250 cm^{-1} und 2840 cm^{-1} (H-Brücken);

$\nu(C=O)$: 1640 cm^{-1} (Amidbande I) und 1565 cm^{-1} (Amidbande II); Amidbande I intensiver als Amidbande II.

$\nu(C_{\text{aromat}}-Br)$: 1070 cm^{-1} ,

$\nu(C_{\text{aromat}}-H)$: $735-770 \text{ cm}^{-1}$.

2-(*o*-Bromphenyl)-4,4-dimethyl-2-oxazolin (11)-

Bei $-5^\circ C$ werden in 200 ml dest. Thioylchlorid 92 g (0,338 mol) 10 in 10 Portionen eingetragen. Dabei erfolgt Auflösung und geringe Erwärmung. Anschließend wird 3 h bei $25^\circ C$ gerührt und die Lösung in 1000 ml abs. Äther eingegossen. Das Hydrochlorid von 11 fällt alsbald aus. Nach Stehen über Nacht im Kühlschrank wird abgesaugt und mit 800 ml kaltem Äther gewaschen.

Ausb.: quantitativ. Schmp.: $106-108^\circ C$ (Lit.⁵³; $108-110^\circ C$). Das Hydrochlorid wird in 1000 ml kal-

tem Wasser gelöst und bei $\approx 5^\circ C$ mit 60 ml 20-proz. NaOH neutralisiert. Das sich ausscheidende Öl wird ausgeäthert und die wässrige Lösung mehrmals mit Äther extrahiert. Nach Trocknen mit Magnesiumsulfat und Abziehen des Äthers wird 11 im Vakuum destilliert.

Ausb.: 77 g (90% d. Th.) $Sdp_{0,01} = 74-75^\circ C$, Schmp.: $39-40^\circ C$.

$C_{11}H_{12}NOBr$ (254,1)

Ber. C 51,98 H 4,77 N 5,51,

Gef. C 51,78 H 4,57 N 5,49.

IR-Spektrum: $\nu(>C=N-)$: 1655 cm^{-1} .

¹H-NMR-Spektrum (in CCl_4): Bei $\delta = 7,9 \text{ ppm}$ bis $\delta = 7,6 \text{ ppm}$ (2H) und $\delta = 7,5 \text{ ppm}$ bis $\delta = 7,2 \text{ ppm}$ (2H) liegen 2 Multipletts, die den 4 aromatischen Protonen entsprechen. Bei $\delta = 4,1 \text{ ppm}$ (2H) folgt das Signal der Methylengruppe und bei $\delta = 1,4 \text{ ppm}$ (6H) das den 6 Protonen der beiden Methylgruppen entsprechende Signal.

Diphenyl-*o*-[Δ^2 -4,4-dimethyl-2-oxazolin-yl]-phenylphosphin (13)

1,83 g (0,075 Grammatom) angeätztes 99,99-proz. Mg (Ventron, Alpha Products) und 20 ml abs. THF werden auf Siedetemperatur erhitzt und 10 ml einer Lösung von 19,05 g (0,075 mol) 11 in 80 ml THF zugegeben. Nach kurzer Induktionsperiode springt die Grignard-Reaktion an, erkennbar an einer Verfärbung der Lösung nach farblos bis grau. Man tropft die restliche Lösung bei Siedetemperatur im Verlauf von 2 h zu, wobei sich die Mischung braunrot verfärbt. Anschließend läßt man noch 2 h rückflußkochen, bis alles Mg aufgelöst ist (Bildung von 12⁴).

Bei $-5^\circ C$ (Außenkühlung, stark exotherme Reaktion) tropft man während 1,5 h eine Lösung von 16,8 g (0,075 mol) Diphenylchlorphosphin (14) in 80 ml THF zu; dabei hellt sich die Farbe auf. Nach Rühren über Nacht kocht man 2 h unter Rückfluß und destilliert dann ca. die Hälfte des THF's ab. Nach Zugabe von 100 ml Benzol wird nach erneuter Abkühlung mit 200 ml wäßriger ges. NH_4Cl -Lösung hydrolysiert.

Die organische Schicht wird abgetrennt und die wäßrige Phase noch $3 \times$ mit je 100 ml Äther extrahiert. Nach Trocknen mit $MgSO_4$ und Abdestillieren des Lösungsmittels verbleibt ein zäher Rückstand, der beim Reiben fest wird. Eine Umkristallisation aus 100 ml Methanol/Wasser (5:1) liefert 13 in Form von schneeweißen Kristallen.

Ausb.: 18,5 g (69% d. Th.), Schmp.: $98-99^\circ C$. $C_{23}H_{22}NOP$ (359,4)

Ber. C 76,86 H 6,17 N 3,90,

Gef. C 76,55 H 6,09 N 3,72.

IR-Spektrum: $\nu(>C=N-)$: 1640 cm^{-1} .

¹H-NMR-Spektrum (in CCl_4): Der Aromatenbereich reicht von $\delta = 6,3 \text{ ppm}$ bis $\delta = 8,3 \text{ ppm}$. Bei

$\delta = 7,3$ ppm liegt das scharfe Signal der unsubstituierten Phenylgruppen, links u. rechts davon die Absorptionen des *o*-disubst. Phenylrings (14H). Das Signal der Methylengruppe liegt bei $\delta = 3,8$ ppm (2H), das der beiden Methylgruppen bei $\delta = 1,1$ ppm (6H).

o-Diphenylphosphino-benzoesäure (4)

18 g (0,05 mol) **13** werden mit 180 ml 3N HCl versetzt (lindgrüne Lösung) und 10 min zum Sieden erhitzt. Die Lösung wird heller und es beginnt die Ausscheidung einer flockig-weißen Masse. Nach Neutralisation mit 20-proz. NaOH wird mit 40 g NaOH in 600 ml Methanol/Wasser (1:1) eine halbe Stunde gekocht, um den Aminoester zu verseifen. Es fällt ein weißer, kristalliner Niederschlag aus (Natriumsalz von **4**). Der Niederschlag wird abgesaugt und mit 100 ml 9N HCl erwärmt; er geht dabei in Lösung. Beim Abkühlen und Verdünnen mit Wasser fällt **4** in kristalliner Form aus. Nach 2-maligem Umkristallisieren aus Äthanol/Wasser (1:1) erhält man *o*-Diphenylphosphino-benzoesäure (**4**) in Form hellgelber Nadeln.

Ausb.: 10,8 g (71% d. Th.), Schmp.: 174–177 °C. IR-Spektrum: $\nu(\text{C}=\text{O})$: 1680 cm^{-1} ; zum Vergleich die $\text{C}=\text{O}$ -Schwingung der *m*-Diphenylphosphino-benzoesäure³: $\nu(\text{C}=\text{O}) = 1683 \text{ cm}^{-1}$.

Diphenyl-o-carboxyphenyl-phosphinoxid (**15**)¹⁸

4 g **4** werden in 40 ml Eisessig gelöst und mit 10 ml 30-proz. H_2O_2 10 min lang gekocht. Nach Zugabe von 40 ml Wasser und Abkühlen der Lösung wird abgesaugt und aus Eisessig/Wasser (1:1) umkristallisiert; weiße Kristalle.

Ausb.: 4,2 g (quantitativ), Schmp.: 262–264 °C. $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{P}$ (322,3)

Ber. C 70,81 H 4,69,

Gef. C 70,62 H 4,88.

IR-Spektrum: $\nu(\text{C}=\text{O})$: 1710 cm^{-1} , $\nu(\text{P}=\text{O})$: 1155 cm^{-1} .

Zum Vergleich die entsprechenden Wellenzahlen des isomeren *m*-Carboxyphenyldiphenylphosphinoxids³:

$\nu(\text{C}=\text{O})$: 1712 cm^{-1} , $\nu(\text{P}=\text{O})$: 1153 cm^{-1} .

Äthyl-benzyl-o-[Δ²-4,4-dimethyl-2-oxazolin-yl]-phenyl-phosphin (**17**)

Die Darstellung erfolgte analog wie oben bei **13** beschrieben; es werden daher nur die eingesetzten Mengen angegeben:

1,48 g (0,06 Grammamol) Mg, 12,8 g (0,05 mol) **11** in 100 ml abs. THF, 9 g (0,048 mol) **16** in 50 ml abs. THF (Herstellung von **16**: s. weiter unten).

Es wurden 13 g (83% d. Th.) eines honigartigen, gelben Stoffs mit intensivem Phosphingeruch erhalten. Die Substanz zeigte keinerlei Kristallisationstendenz.

Äthyl-benzyl-o-carboxyphenyl-phosphinoxid (**5**)

Da die oben hergestellte Substanz **17** als Öl anfiel, wurde sie zunächst durch Oxidation mit H_2O_2 in CHCl_3 in das entsprechende Phosphinoxid überführt; anschließend wurde ohne Isolierung von Zwischenprodukten nach der oben bei der Darstellung von **4** angegebenen Vorschrift die Oxazolinschutzgruppe abgespalten. Nach Umkristallisieren aus Methanol konnte ca. 1 g einer weißen, kristallinen Substanz erhalten werden, die sich durch IR- und ^1H -NMR-Spektroskopie mit der weiter unten beschriebenen Probe an **5** als identisch erwies.

Ausb.: 1 g **5** (ca. 7% d. Th.), Schmp.: 160–162 °C.

Äthyl-benzyl-o-[Δ²-4,4-dimethyl-2-oxazolin-yl]-phenylphosphinoxid (**19**)

Aus 4,05 g (0,165 Grammamol) Mg und 41,4 g (0,162 mol) **11** in 300 ml abs. THF wird wie bei der Darstellung von **13** beschrieben ein Grignard-Reagens bereitet (Bildung von **12**). Dann werden 32,4 g (0,16 mol) **18** (Darstellung s. weiter unten) in 150 ml abs. THF bei 0 °C innerhalb von 2 h zugetropft, anschließend wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Farbe der Lösung ändert sich dabei von hellbraun nach dunkelrot. Die Zersetzung und Aufarbeitung erfolgt wieder in Analogie zu **13**. Es verbleibt ein braungelber, zäher Rückstand von schwach süßlichem Geruch.

Eine Reihe von Umkristallisationsversuchen in verschiedenen Lösungsmitteln führte auch nach intensivem Reiben und tagelangem Stehen im Kühlschrank nicht zur Kristallisation. DC (SiO_2 -60-PF₂₅₄, Fa. Merck), Lösungsmittel: Chloroform, Laufmittel: Chloroform/Essigester (1:1). Es sind 3 Komponenten sichtbar; ein sehr intensiver Fleck ist dem gewünschten Phosphinoxid (**19**) zuzuordnen, ein weniger intensiver wurde durch Vergleich der *R_f*-Werte mit einer authentischen Probe als 2-Phenyl-4,4-dimethyl-2-oxazolin identifiziert, der 3. Fleck wurde nicht zugeordnet (Neben- oder Selbstkuppelungsprodukte von **12**).

Das zähe Reaktionsprodukt wurde dann einer Vakuumdestillation unterworfen. Bei Sdp._{0,01} = 52 °C gingen 3,7 g (13% d. Th.) 2-Phenyl-4,4-dimethyl-2-oxazolin über (Schmp.: 24 °C, n_D^{20} : 1,5327). Das ^1H -NMR-Spektrum des Destillationsrückstandes zeigte, daß nur noch Spuren an Verunreinigungen vorhanden waren; mit einem Teil der Substanz wurde eine trockene Säulenchromatographie durchgeführt: Träger: SiO_2 -60-PF₂₅₄ (Fa. Merck), Säulendurchmesser = 3 cm, 60 cm Füllung, 4 g Substanz in Chloroform gelöst, Essigester/Chloroform (1:1) als Laufmittel.

Man erhielt ein hellgelbes Öl, das sich nach mehreren Wochen teilweise verfestigte. Das ^1H -NMR-Spektrum des chromatographierten Produkts (in CDCl_3) zeigte die praktisch vollkommene Reinheit von **19** an.

^1H -NMR-Spektrum (in CDCl_3): $\delta = 8,4$ ppm bis $\delta = 7,1$ ppm (9H); bei $\delta = 7,25$ ppm liegt das

scharfe Signal der unsubstituierten Phenylgruppe, die *o*-disubstituierte Phenylgruppe zeigt ein kompliziertes Signal mit Multiplettstruktur. Das Signal der Methylengruppe des Oxazolinrings liegt bei $\delta = 4,3$ ppm (2H), gefolgt vom Signal der benzyli-schen Methylengruppe bei $\delta = 3,85$ ppm (2H), das aufgrund der ^{31}P - ^1H -Kopplung zu einem Dublett mit $\Delta J_{31\text{P}-1\text{H}} \approx 16$ Hz aufspaltet. Zwischen $\delta = 2,7$ ppm und $\delta = 0,7$ ppm liegt das breite Signal der Äthylgruppe mit Multiplettstruktur, dem das scharfe Signal der beiden Methylgruppen des Oxazolinrings bei $\delta = 1,55$ ppm überlagert ist (insgesamt 11 H).

Äthyl-benzyl-*o*-carboxyphenyl-phosphinoxid (5)

Das nichtkristalline Produkt **19** der vorstehenden Reaktion wird 1 h mit 400 ml 3N HCl bei 80 °C gehalten. Nach Neutralisation mit 20-proz. NaOH wird mit 200 ml einer gesättigten Lösung von NaOH in CH₃OH versetzt und 1,5 h bei 70 °C gehalten. Die Lösung wird auf das halbe Volumen eingengt und mit ca. 200 ml 9N HCl angesäuert. Dabei fällt ein beigefarbener, schmieriger Feststoff aus, der mehrfach mit Chloroform und Äther extrahiert wird. Der nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels zurückbleibende Feststoff wird mit Aceton aufgeköcht, wobei sich unverzüglich ein weißer, kristalliner Stoff abzuschcheiden beginnt. Nach Absaugen der darüberstehenden braunen Lösung wird zweimal aus Methanol umkristallisiert.

Ausb.: 18,3 g (45% d.Th.), Schmp.: 163–164 °C.
C₁₆H₁₇O₃P (288,3)

Ber. C 66,67 H 5,94,
Gef. C 66,81 H 5,90.

Das Äthyl-benzyl-*o*-carboxyphenyl-phosphinoxid (**5**) kristallisiert aus Methanol in großen, fast farblosen, harten Kristallen. Es löst sich aufgrund seiner Säureeigenschaften in verdünnter Natronlauge, aus der es mit Salzsäure wieder ausfällbar ist. In allen übrigen gängigen organischen Lösungsmitteln ist es praktisch unlöslich, außer in heißem Methanol (Umkristallisationsmedium), Essigsäureanhydrid, Trifluoressigsäure, Trifluoressigsäureanhydrid sowie in Pyridin (Salzbildung).

IR-Spektrum: $\nu(\text{C}=\text{O})$: 1680 cm⁻¹, $\nu(\text{P}=\text{O})$: 1300 cm⁻¹.

^1H -NMR-Spektrum (in CF₃COOD): Bei $\delta = 12,2$ ppm (1H) liegt das scharfe Signal des sauren Protons der Carboxylgruppe; der Aromatenbereich erstreckt sich von $\delta = 8,6$ ppm bis $\delta = 7,0$ ppm (9H) mit einem Multiplett der *o*-disubst. Phenylgruppe und einem scharfen Singulett der unsubst. Phenylgruppe des Benzylrests bei $\delta = 7,25$ ppm. Bei $\delta = 4,0$ ppm (2H) liegt das Signal der benzyli-schen CH₂-Gruppe, das – wie schon mehrfach erwähnt – zu einem Dublett mit $\Delta J_{31\text{P}-1\text{H}} \approx 15$ Hz aufspaltet. Zwischen $\delta = 3$ ppm und $\delta = 0,7$ ppm (5H) liegt das in 2 getrennte Multipletts aufgelöste Signal der Äthylgruppe.

Benzylphosphonigsäurediäthylester (21)⁷

Aus 24,3 g (1 Grammatom) Mg, 126,6 g (1 mol) Benzylchlorid und 600 ml abs. Äther wird eine Grignard-Lösung hergestellt. Nach 2-stündigem Kochen wird diese in einen Tropftrichter übergedrückt. In einem 4 l-Dreihalskolben sind 166,16 g (1 mol) Triäthylphosphit in 100 ml Äther vorgelegt; dazu tropft man die Grignard-Lösung bei Raumtemperatur im Verlauf einer Stunde unter gutem Rühren, wobei ein weißer Feststoff ausfällt. Anschließend gibt man 250 ml abs. Benzol zu und destilliert das Lösungsmittel ab, bis der Siedepunkt 65 °C beträgt. Anschließend kocht man 3 h unter Rückfluß und läßt über Nacht stehen. Den ausgefallenen Niederschlag, der aus Mg(OC₂H₅)Cl besteht, saugt man ab (Umkehrfritte, Stickstoffschutz, Vermeidung einer wäßrigen Aufarbeitung wegen der Hydrolyseempfindlichkeit des Produkts). Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wird im Vakuum destilliert.

Ausb.: 94 g (44% d.Th.), Sdp.₁: 73–75 °C, n_{D}^{21} : 1,5040, (Lit.⁷: Sdp.₃: 88–90 °C, n_{D}^{20} : 1,5032).

Äthylbenzylphosphinsäureäthylester (22)^{19, 20}

In einem Dreihalskolben mit Magnetrührer, Tropftrichter und Innenthermometer legt man unter Stickstoffschutz 20 ml Äthylbromid vor. Dazu tropft man innerhalb von 2 h 168,2 g **21** langsam zu. Dabei steigt die Temperatur auf 80–90 °C an. Während der Zugabe werden weitere 15 ml Äthylbromid in 3 Portionen zugegeben. Durch Heizen hält man noch 18 h auf dieser Temperatur. Nach Abdestillieren des Äthylbromids wird im Vakuum destilliert.

Ausb.: 149 g (88% d.Th.), Sdp._{0,6}: 100–110 °C, n_{D}^{20} : 1,5180, (Lit.²⁰: Sdp.₁: 115–115,5 °C; n_{D}^{21} : 1,5122).

Durch Rektifikation über eine 30 cm-Vigreux-Kolonnen konnte ein reineres Produkt erhalten werden: Sdp._{0,01}: 92–93 °C, n_{D}^{20} : 1,5170.

C₁₁H₁₇O₂P (212,2)

Ber. C 62,25 H 8,07,
Gef. C 62,46 H 8,30.

IR-Spektrum: $\nu(\text{P}=\text{O})$: 1212 cm⁻¹, $\nu(\text{P}-\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5)$: 1045 cm⁻¹.

Äthylbenzylphosphin (23)

In Analogie zum in der Literatur⁸ angegebenen Verfahren zur Darstellung von Methylphenylphosphin werden 18 g (0,45 mol) Lithiumaluminiumhydrid in 300 ml abs. Äther suspendiert. Dazu tropft man innerhalb von 2,5 h 63,66 g (0,3 mol) **22** in 150 ml Äther. Nach beendeter Zugabe wird noch 20 h unter Rückfluß gekocht und dann mit starker Natronlauge vorsichtig zersetzt. Anschließend gibt man langsam Wasser zur Reaktionsmischung, bis sich die Phasen gut trennen. Die Ätherlösung wird in einen mit Stickstoff gefüllten Kolben überge-

drückt und die wäßrige Phase noch $4\times$ mit je 200 ml Äther extrahiert. Nach Trocknen mit Magnesiumsulfat und Abdestillieren des Äthers wird im Vakuum destilliert.

Ausb.: 31,4 g (70% d.Th.), Sdp._{0,2}: 41 °C.

Verbindung **23** ist ein farbloses Öl von widerwärtigem Geruch.

Äthylbenzylchlorphosphin (16)

In ein graduiertes Schlenk-Gefäß werden bei -60 °C 13 ml Phosgen einkondensiert; das entspricht 20,4 g (0,206 mol) Phosgen ($d_{-60} = 1,572$ g/cm³). Man gibt diese Menge in einen Kolben mit 50 ml abs. 1,2-Dichloräthan und tropft bei -30 °C im Verlauf von 70 min eine Lösung von 31,2 g (0,205 mol) **23** in 250 ml 1,2-Dichloräthan zu. Die Reaktion ist stark exotherm und es wird starke Gasentwicklung (CO und HCl) beobachtet. Nach Zugabe der halben Phosphinmenge fällt ein weißer Niederschlag aus, der sich nach Ende des Zutropfens bei Erwärmen auf Zimmertemperatur vollkommen auflöst. Nach Stehen über Nacht wird das Lösungsmittel abdestilliert und das Chlorphosphin im Vakuum rektifiziert.

Ausb.: 24,5 g (64% d.Th.), Sdp._{0,2}: 56–60 °C.

Äthylbenzylchlorphosphin (**16**) ist ein farbloses, zähes Öl von weniger intensivem Geruch als das entsprechende sekundäre Phosphin **23**.

Äthylbenzylphosphinsäurechlorid (18)

Zu einer Lösung von 83,5 g (0,394 mol) **22** in 650 ml Tetrachlorkohlenstoff gibt man 54,7 g (0,263 mol) PCl₅ in 5 Portionen bei 27–30 °C. Beim Auflösen tritt dabei jedesmal Erwärmung um ca. 3–6 °C auf. Bei 60 °C werden dann weitere 27,3 g (0,131 mol) PCl₅ zugegeben. Bei Zugabe der letzten Portion entsteht ein Niederschlag, der erst nach 2-stündigem Kochen verschwindet. Man erhitzt noch 4 h unter Rückfluß, destilliert das Lösungsmittel ab und rektifiziert im Vakuum über eine kurze Vigreux-Kolonne.

Ausb.: 73,8 g (92,5% d.Th.), Sdp._{0,01}: 105–107 °C, Schmp.: 24–25 °C.

C₉H₁₂ClOP (202,6)

Ber. C 53,35 H 5,97,

Gef. C 53,10 H 5,74.

IR-Spektrum: $\nu(\text{P=O})$: 1215 cm⁻¹.

Versuche zur Racemattrennung von **5** mit (—)-Chinin, (—)- α -Phenyläthylamin und (+)-Cinchonin

Äquimolare Mengen an **5** und der jeweiligen Base wurden in Methanol, Äthanol, Aceton, Essigester/Methanol = 1:1 oder Methanol/Äthanol = 5:2 erhitzt, wobei jedesmal Auflösung der Komponenten erfolgte. Alle anschließenden Kristallisationsversuche aus den vorgenannten Lösungsmitteln schlugen jedoch fehl.

Versuch zur Racemattrennung von **5** mit (—)-Brucin

12,96 g (45 mmol) **5** werden zusammen mit 17,76 g (45 mmol) (—)-Brucin in 100 ml Aceton aufgeköcht. Es tritt sofortige Auflösung ein, was die Salzbildung anzeigt. Beim Abkühlen beginnt sich ein kristallines Salz abzuscheiden. Nach Stehen über Nacht wird abgesaugt.

Ausb.: 24,4 g (82% d.Th.); Schmp.: 160–162 °C.

1. Umkristallisation aus 200 ml Aceton: eingesetzt: 24,4 g diastereomeres Salz; auskristallisiert: 18,8 g Salz (77%), Schmp. 160–161 °C, $[\alpha]_D^{25} = +4,35$ ($c = 3,88$; Methanol).

2. Umkristallisation aus 150 ml Aceton: eingesetzt: 18,8 g Salz; auskristallisiert: 14,1 g Salz (75%).

Nach 2 weiteren Umkristallisationen wurden 4,7 g Salz erhalten, $[\alpha]_D^{25} = -3,82$ ($c = 2,17$; Methanol), Schmp.: 160 °C.

Zur Rückführung wurden diese 4,7 g Salz 1 h lang mit 200 ml 0,1 N HCl gerührt und die kristallin ausfallende Säure **5** einmal aus Methanol umkristallisiert. Schmp.: 162–163 °C. Diese Probe an **5** zeigte im Wellenlängenbereich von 589 m μ bis 365 m μ keine meßbare optische Drehung in Pyridin als Lösungsmittel.

Racemattrennung von **5** mit (—)-Cinchonidin

Das zur Trennung benötigte (—)-Cinchonidin wurde aus dem Hydrogensulfat hergestellt: Cinchonidinhydrogensulfat wurde in Wasser gelöst und mit konz. Ammoniaklösung die Base in Freiheit gesetzt. Nach Abfiltrieren und mehrmaligem Waschen mit Wasser wurde aus Äthanol umkristallisiert.

12,96 g (45 mmol) **5** werden zusammen mit 13,25 g (45 mmol) (—)-Cinchonidin, $[\alpha]_D^{23} = -42,17^\circ$ ($c = 3,21$; CHCl₃) in 100 ml Aceton aufgeköcht. Es erfolgt rasche Auflösung und beim Stehenlassen fällt ein kristallines Salz aus.

Ausb.: 12 g (47% d.Th.); Schmp.: 92–94 °C.

1. Umkristallisation aus 40 ml Aceton: eingesetzt: 12 g Salz, auskristallisiert: 10 g Salz (83%).

2. Umkristallisation aus 30 ml Aceton: eingesetzt: 10 g Salz, auskristallisiert: 7,9 g Salz (79%).

3. Umkristallisation aus 20 ml Aceton: eingesetzt: 7,9 g Salz, auskristallisiert: 6,2 g Salz (78%); Schmp.: 92–94 °C.

4. Umkristallisation aus 15 ml Aceton: eingesetzt: 6,2 g Salz, auskristallisiert: 5,2 g Salz (84%).

Die 5,2 g des verbliebenen Salzes wurden fein pulverisiert und zur Rückführung in die Säure **5** mit 200 ml 0,1 N HCl ca. 1 h lang gerührt. Die kristallin ausfallende Säure **5** wurde aus Methanol umkristallisiert.

Ausb.: 1 g (ca. 8% der zur Diastereomerentrennung eingesetzten Menge),

Schmp.: 163–164 °C, $[\alpha]_D^{25} = -0,57^\circ$;

$[\alpha]_{365}^{25} = -2,44^\circ$ ($c = 2,46$; Pyridin).

Anschließend wurde die Mutterlauge der Diastereomerentrennung, in der der leichter lösliche Antipode angereichert sein mußte, aufgearbeitet. Die erhaltene Probe an 5 zeigte

$$\underline{[\alpha]_D^{25} = +0,19^\circ; \quad [\alpha]_{365}^{25} = +0,89^\circ,}$$

(c = 9,00; Pyridin).

Dem „Fonds der Chemischen Industrie“ danken wir für die finanzielle Unterstützung dieser Untersuchung, den Farbenfabriken Bayer AG und der Hoechst AG für Chemikalienspenden. Wir danken Frau Dr. HINTZ-KOWALSKI für die sorgfältige Anfertigung der Zeichnungen zu diesem Beitrag.

- ¹ Auszug aus der Diplomarbeit von K. LORENZ, Univ. Mainz 1977.
- ² G. P. SCHIEMENZ, Chem. Ber. **99**, 504 [1966].
- ³ G. P. SCHIEMENZ und H. U. SIEBENEICK, Chem. Ber. **102**, 1883 [1969].
- ⁴ A. I. MEYERS, D. L. TEMPLE, D. HAIDUKIEWYCH und E. D. MIHELICH, J. Org. Chem. **39**, 2787 [1974].
- ⁵ A. I. MEYERS und D. L. TEMPLE, J. Am. Chem. Soc. **92**, 6646 [1970].
- ⁶ R. LUCKENBACH, Z. Naturforsch. **31b**, 1135 [1976].
- ⁷ M. SANDER, Chem. Ber. **93**, 1220 [1960].
- ⁸ L. HORNER und P. BECK, Chem. Ber. **91**, 1583 [1960].
- ⁹ H. H. BECHTOLSHEIMER, Diplomarbeit, Univ. Mainz 1976.
- ¹⁰ W. A. HENDERSON, J. Org. Chem. **26**, 4770 [1961].
- ¹¹ E. STEININGER, Chem. Ber. **94**, 3184 [1963].
- ¹² Houben-Weyl, Methoden der organ. Chemie, Bd. **12/1**, S. 243, Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1963.
- ¹³ A. I. MEYERS und E. D. MIHELICH, Angew. Chem. **88**, 321 [1976].
- ¹⁴ W. D. BALZER, Dissertation, Univ. Mainz 1966.
- ¹⁵ F. A. HART, J. Chem. Soc. **1960**, 3324.
- ¹⁶ Organikum, 9. Aufl., S. 583 + 591. VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1970.
- ¹⁷ R. E. LUTZ, R. K. ALLISON, G. ASHBURN, P. S. BAILEY, M. T. CLARK, J. F. CODINGTON, A. J. DEINET, J. A. FREEK, R. H. JORDAN, N. H. LEAKE, T. A. MARTIN, K. C. NICODEMUS, R. J. ROWLETT (Jr.), N. H. SHEARER (Jr.), J. D. SMITH und J. W. WILSON, III, J. Org. Chem. **12**, 666 [1947].
- ¹⁸ K. ISSLEIB und H. ZIMMERMANN, Z. Anorg. Allg. Chem. **353**, 197 [1967].
- ¹⁹ N. MÜLLER, Diplomarbeit, Mainz 1975.
- ²⁰ B. A. ARBUZOV und N. I. RIZPOLOZHENSKII, Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci. **1955**, 225; C. A. **50**, 3270f. [1956].