

## 1,3-CARBANIONISCHE UMLAGERUNGEN: REAKTIONEN VON PHOSPHORSÄURE-*o*-HALOÄRYLESTERN MIT METALLEN ZU ARYLPHOSPHONSÄUREDERIVATEN

J. HEINICKE\*, I. BÖHLE und A. TZSCHACH

*Sektion Chemie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, DDR-4020 Halle (D.D.R.)*

(Eingegangen den 5. Mai 1986)

### Summary

*o*-Bromoaryl esters of phosphoric acid react with magnesium to give arene phosphonic acid derivatives via intermediate Grignard compounds. Similar metallation rearrangement processes may be achieved in the case of *o*-chloroaryl esters if sodium is applied as metal. 2,4-Dibromoaryl esters are attacked by magnesium regioselectively in *o*-position.

### Zusammenfassung

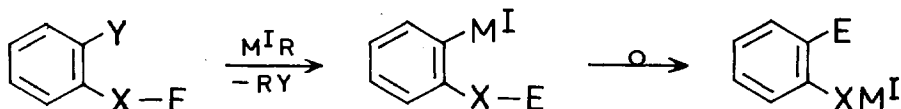
Phosphorsäure-*o*-bromarylester setzen sich mit Magnesium über intermediäre Grignardverbindungen zu Arylphosphonsäurederivaten um. Analoge 1,3-Umlagerungsreaktionen gelingen mit Natrium auch im Falle der *o*-Chlorarylester. 2,4-Dibromarylphosphorsäureester reagieren infolge des Chelateffektes mit Magnesium regioselektiv in *ortho*-Stellung.

### Einleitung

Für unsere Untersuchungen über  $\sigma^2$ -Phosphorheterocyclen [1–3] wurden als Synthesebausteine die auch als Alternativliganden komplexchemisch interessanten *o*-Phosphinophenole und -aniline benötigt. Zwei Wege zu diesen Verbindungen stellten wir vor; die Umsetzungen von *o*-lithiierten Lithiophenolaten bzw. Lithioaniliden mit Phosphorhalogeniden [4,5] und die 1,3-carbanionischen Umlagerungen von intermediär erzeugten *o*-metallierten Phenoxy- und Anilinverbindungen des dreiwertigen Phosphors [6].

Das letztere Verfahren stellt einen präparativ wertvollen und generell anwendbaren Zugang zu *o*-funktionellen Aryl-Elementverbindungen der III–VI. Hauptgruppe sowie generell *o*-funktionellen Organoderivaten dar und ist trotz zunehmenden Interesses noch unzulänglich erschlossen. Tabelle 1 gibt einen

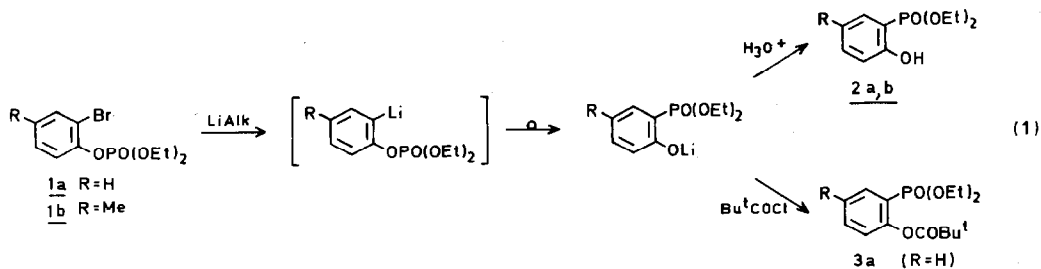
Überblick über die gegenwärtig bekannten Arbeiten zu dieser Reaktion. Wir dehnten unsere Untersuchungen jetzt auf Metallierungsreaktionen von *o*-Halogenaroxyphosphor(V)derivaten aus.



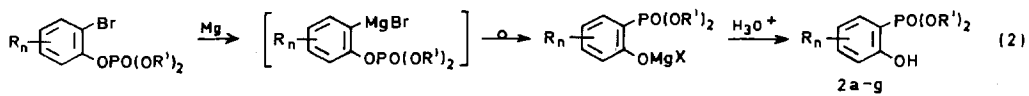
### Ergebnisse

Die *o*-Metallierung von Arylphosphorsäureestern und analogen P<sup>V</sup>-Derivaten gelingt nach kürzlichen Mitteilungen durch Metall-Wasserstoff-Austausch mittels Lithiumdiisopropylamid [15,19,20] oder Lithiumbutyl [16] in THF. Da die letztere Variante sich in eigenen Versuchen wegen der konkurrierenden THF-Spaltung durch Lithiumbutyl für grössere Ansätze als weniger vorteilhaft erwies, prüften wir die Möglichkeit des Metall-Halogen-Austausches für die Erzeugung der *o*-metallierten Zwischenstufen (vgl. [17,18]).

Im Gegensatz zu den Aroxyphosphor(III)derivaten, bei denen mit Lithiumalkylen die P-O-Bindungsspaltung rascher als der Metall-Halogen-Austausch erfolgt [6], reagieren *o*-Bromaroxy-phosphor(V)verbindungen in Diethylether mit Butyllithium oder Ethyllithium glatt unter Bildung der *o*-lithiierten Spezies und nachfolgender carbanionischer 1,3-Umlagerung. Mit den leicht zugänglichen Phosphorsäure-*o*-bromarylestern **1a** und **1b** erhält man gemäss Gl. 1 in Ausbeuten bis 70% die *o*-Hydroxyarylphosphonsäureester **2a** und **2b**, bei Umsetzung der Lithiophenolat-Zwischenstufen mit Säurechloriden die entsprechend *o*-substituierten Derivate, z.B. **3a**.



Da insbesondere bei Arbeiten in grösserem Masstab der Einsatz billigerer Metallierungsreagenzien zweckmässig ist, untersuchten wir die Eignung von Magnesium und Natrium für die Reaktion. Günstige Resultate erhält man bei den Umsetzungen von Phosphorsäure-*o*-bromarylestern mit Magnesium in Diethylether gemäss Gl. 2



unter den für die Grignardsynthese üblichen Bedingungen. Die primär entstehenden magnesiumorganischen Verbindungen lagern sich rasch zu den entsprechenden

TABELLE 1

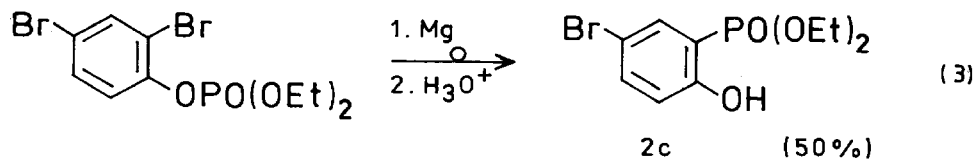
1,3-CARBANIONISCHE UMLAGERUNGEN AN *o*-METALLIERTEN ARYL-X-ELEMENTVERBINDUNGEN

X	E	X	E	X	E
=O	PR <sub>2</sub> , P(NR <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> [6,18]	=NR	P(NR <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> [6]	S	SiR <sub>3</sub> [6,30]
	AsR <sub>2</sub> [6]		SiR <sub>3</sub> [22]	CR <sub>2</sub>	SiR <sub>3</sub> [31]
	SiR <sub>3</sub> [6-13]		P(O)Ar <sub>2</sub> [21,22]		P(O)Ar <sub>2</sub> [31]
	SnR <sub>3</sub> [6]		SO <sub>2</sub> Ar [24-28]		C(O)R [32-34]
	GeR <sub>3</sub> [14]		SO <sub>2</sub> NAr <sub>2</sub> [25,26]		
	PO(OR) <sub>2</sub> [15-20]		C(O)R, C(NR)R' [21,22]		
	C(O)R [21,22]		C(O)NLiAr [29]		
	C(O)NR <sub>2</sub> [23]				

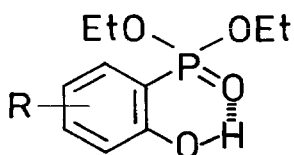
Magnesiumphenolaten um. Hydrolytische Aufarbeitung liefert in 50–70%iger Ausbeute die *o*-Hydroxyarylphosphonsäurediethylester **2a–f**.

Kernchlorierte Phosphorsäurearylester treten mit Magnesium in Ether nicht in Reaktion. Die Phosphorsäure-*o*-bromarylester setzen sich daher auch in Gegenwart von Chloratomen am Arylrest komplikationslos im Sinne von Gl. 2 um.

Grosse Bedeutung kommt offensichtlich der Stabilisierung der Produkte durch Chelatbildung zu. Das gilt sowohl für die magnesiumorganischen Zwischenstufen als auch für die Phenolate. Ersteres wird dadurch belegt, dass Phosphorsäurediethylester-2,4-dibromphenylester **1c** bei der Reaktion mit Magnesium ausschliesslich am *o*-Bromatom angegriffen wird (Gl. 3) und das *p*-ständige Bromatom unter den angewandten Bedingungen auch mit überschüssigem Metall nicht reagiert.



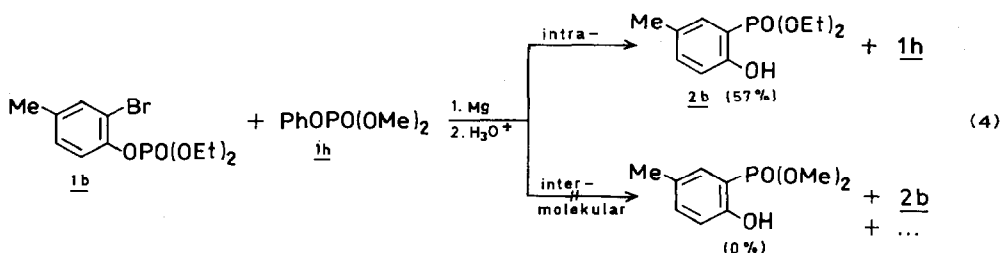
Als Hinweis auf die Chelatbildung der *o*-Phosphonophenolate werten wir deren mehr oder weniger gute Löslichkeit in Ether. Sie ist für den Reaktionsablauf ebenfalls von Bedeutung. Im Falle des Phosphorsäure-*o*-bromphenylester-dimethylesters **1g**, der mit Magnesium in Ether ein schwerer lösliches Phenolat liefert, das nach einiger Zeit die Metalloberfläche blockiert, liess sich der *o*-Hydroxyphenylphosphonsäure-dimethylester **2g** nur in 22%iger Ausbeute isolieren. Bei den freien *o*-Hydroxyarylphosphonsäureestern liess sich schliesslich anhand IR-spektroskopischer Untersuchungen verdünnter Lösungen eine intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung mit analogen strukturellen Effekten nachweisen.



Phosphorsäurediethylester-*p*-bromphenylester **11**, der keine chelatstabilisierten Produkte bilden kann, setzt sich unter den beim *o*-Isomer angewandten Bedingun-

gen nicht mit Magnesium um. Die Thiophosphor- bzw. Thiophosphinsäurederivative **8a** und **8d** reagieren ebenfalls nicht.

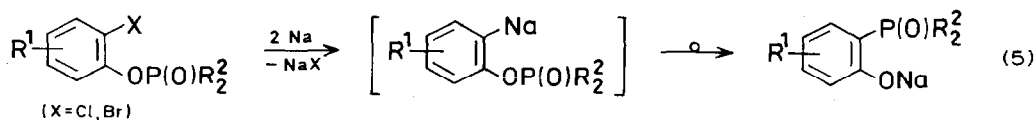
Um Aussagen zum Mechanismus der Umlagerung der intermediären Grignard-Verbindung zu erhalten, wurden Kreuzungsversuche durchgeführt. Sie weisen einen intramolekularen Ablauf der Reaktion nach. Z.B. bildet sich aus einem äquimolaren Gemisch von **1b** und Phosphorsäuredimethylester-phenylester **1h** mit Magnesium in Ether ausschliesslich **2b**, wie Gl. 4 veranschaulicht. Im Falle einer intermolekularen Umsetzung sollte auch 2-Hydroxy-5-methyl-phosphonsäure-dimethylester entstehen.



Ein Nachteil der Synthesen der *o*-Hydroxyarylphosphorverbindungen ausgehend von den *o*-Bromaroxyderivaten besteht darin, dass die *o*-Bromphenole meist nicht direkt verfügbar sind und ihre Präparierung in Abwesenheit von *p*-Substituenten mehrere Synthesestufen beinhaltet.

Abhilfe kann hier der Einsatz von kommerziell erhältlichen *o*-Chlorphenolen und die Verwendung von Natrium als Metallierungsmittel bringen.

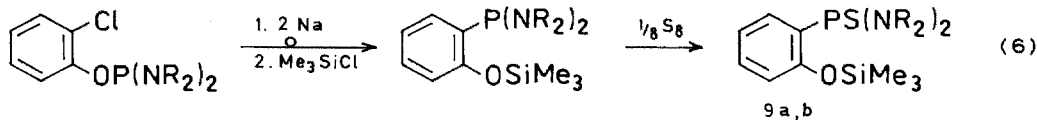
Die Phosphorsäurediethylester-*o*-chlorarylester **1i**–**1k** reagieren mit fein suspendiertem Natrium in Dioxan oder in Dioxan/Ether gemäss Gl. 5 über die intermediären Natriumaryle zu den Natriumsalzen der *o*-Hydroxyarylphosphonsäure-diethylester.



Im Falle des 2,4-Dichlorphenylesters **1k** verläuft die Reaktion nicht einheitlich, und es resultiert ein Produktgemisch. Das Ausbleiben einer Bevorzugung des Metall-Halogen-Austausches in *o*-Position verweist darauf, dass Chelatstabilisierung der Zwischenstufen hier offensichtlich nur eine untergeordnete Rolle spielt. Die Reaktion nach Gl. 5 lässt sich auch auf Phosphorsäure-*o*-haloarylester-bis(amid)e, z.B. **4a**, **4b** und mit Einschränkungen auf Phosphinsäure-*o*-bromarylester **6** anwenden. Das Diisopropylphosphinsäurederivat **6a** liefert nach Umsetzung mit Natrium und Trimethylchlorosilan in ca. 50%iger Ausbeute das Diisopropyl-*o*-trimethylsiloxyphenylphosphinoxid (**7**) mit **6b** und **6c** konnten die entsprechenden Phosphinoxide [35] nicht erhalten werden.

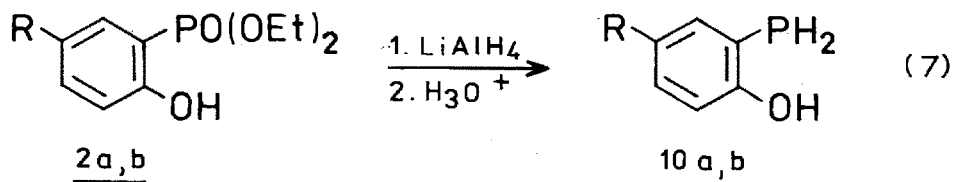
Die Thiophosphorsäurederivate **8a**–**d** werden von Natrium unter milden Bedingungen (20 bis 40°C) langsam und unter teilweiser Reduktion angegriffen. Beispielsweise entsteht nach 20stündiger Reaktionszeit von **8a** mit Natrium bei 20°C und nachfolgender Umsetzung mit Me<sub>3</sub>SiCl ein Gemisch, das aus etwa gleichen

Teilen des erwarteten Metallierungs-Umlagerungs-Produktes **9a** und Ausgangsmaterial (korrig. Ausbeuten 24%) sowie ca. 15% Reduktionsprodukt [*o*-Me<sub>3</sub>-SiOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>P(NMe<sub>2</sub>)<sub>2</sub>,  $\delta(^{31}\text{P})$  96.7 ppm; [6] 96.8 ppm] besteht. Die Thiophosphorsäurederivative **9a** und **9b** lassen sich daher besser durch Umlagerung der Phosphorigsäure-bis(amid)-*o*-chlorphenylester [6] und nachfolgende Oxidation mit Schwefel entsprechend Gl. 6 darstellen.



Reduktionsreaktionen spielen nicht nur bei den Thiophosphorsäurederivaten eine Rolle. Bei höheren Temperaturen, insbesondere in siedendem Dioxan, werden sie auch im Falle der Phosphorsäurederivate **1**, **4** und **6** bedeutsam. Zusätzlich macht sich bei hohen Temperaturen ein zur Umlagerung konkurrierender Angriff der Natriumarylzwischenstufen auf das Lösungsmittel Dioxan bemerkbar, der über eine Ummetallierung im Endeffekt zu einem Halogen-Wasserstoff-Austausch führt\*. Wegen der Störungen bei höheren Temperaturen müssen die Umsetzungen nach Gl. 5 unterhalb 50 bis 60°C ausgeführt werden.

Die bei den Umlagerungen resultierenden Natriumsalze der *o*-Hydroxyarylphosphonsäurederivate wurden mit verdünnten Säuren hydrolytisch aufgearbeitet oder mit Trimethylchlorsilan umgesetzt. Versuche zur direkten *o*-Acylierung oder *o*-Alkylierung mit Säurechloriden bzw. Dimethylsulfat erbrachten nicht die erwarteten Resultate. Mit Chloressigsäureethylester wurde das Alkylierungsprodukt **3f** erhalten, jedoch in niedriger Ausbeute. *o*-Acylierungsreaktionen gelingen glatt, wenn man die isolierten *o*-Hydroxyarylphosphonsäurederivate mit Säurechloriden in Gegenwart von Hilfsbasen umsetzt. Durch Lithiumalanat werden die *o*-Hydroxyarylphosphonsäureester gemäss Gl. 7 in die entsprechenden Phosphinophenole überführt.



## Diskussion

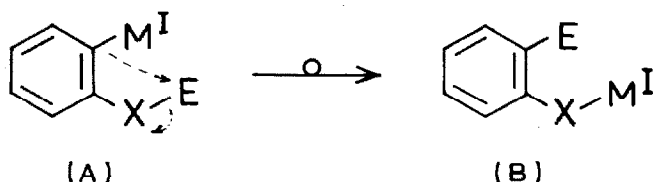
1,3-Carbanionische Umlagerungen stellen, wie die eingangs wiedergegebene tabellarische Übersicht zeigt, ein allgemeines Prinzip zur Gewinnung *o*-hydroxy-, *o*-amino- und *o*-mercaptofunktioneller Arylelementverbindungen mit Elementen der III. bis VI. Hauptgruppe dar und lassen sich auch auf acidere Benzylelementverbindungen übertragen. Treibkraft dieser Reaktionen ist in erster Linie die höhere

\* Diese Nebenreaktion gibt Hinweise auf die relative Umlagerungsgeschwindigkeit von *o*-M<sup>I</sup>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OE-Spezies. Sie zeigt, dass sich Silylderivate mit E = SiMe<sub>3</sub> relativ langsam (bis 50% Protolyse in Dioxan), P<sup>III</sup>-Derivate sehr schnell und P<sup>V</sup>-Derivate mittelschnell umlagern [36].

TABELLE 2. EINZELDATEN DER o-HALOAROXYPHOSPHOR(V)DERIVATE 1, 4, 6 UND 8

Verb.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	X	Y	Menge (mmol)	Kp. (°C/Torr)	Ausb. (%)	δ( <sup>31</sup> P) (ppm)	δ( <sup>1</sup> H) (ppm)	
1a	H	OEt	Br	O	130	112-115/0.03	75	-7		
1b	4-Me	OEt	Br	O	400	150/3	73	-6.9	(CH <sub>3</sub> : 2.15)	
1c	4-Br	OEt	Br	O	470	127/0.02	70	-6.9		
1d	4-Cl	OEt	Br	O	1200	110/0.1	60	-6.7		
1e	4-Cl	OEt	Br	O	1100	143/0.01	59	-7.3		
	5-Me									
1f	3-Me	OEt	Br	O	1100	140/0.01	60	-7.3		
	4-Cl									
1g	H	OMe	Br	O	300	142/2	45	-4.3	OMe: 3.80(d, 10 Hz)	
1h	H	OMe	H	O	450	115/4	45	-4.0	OMe: 3.75(d, 10 Hz)	
1i	H	OEt	Cl	O	440	140/3	73	-7.0		
1j	4-Me	OEt	Cl	O	175	138/0.1	64	-6.5		
1k	4-Cl	OEt	Cl	O	215	160/0.3	68	-6.6		
1l	4-Br	OEt	H	O	450	140/1.0	60	-6.2		
4a	H	NMe <sub>2</sub>	Cl	O	41	117-120/0.02	86	+16.3		
4b	H	NMe <sub>2</sub>	Br	O	46	118-122/0.01	70			
6a	H	i-Pr	Br	O	37	110-115/0.01	90	+65.4		
6b	H	Me	Br	O	13	106-108/0.01	80	+55.6		
6c	H	Ph	Br	O	35	205-210/0.01	92	+30.0	[PMe 1.57(d, 14.5 Hz)]	
						(Fp. 98-100°C n.D.)				
8a	H	NMe <sub>2</sub>	Br	S	25	130-135/0.01	82	+80.2		
						(Fp. 37°C n.D.)				
8b	H	NMe <sub>2</sub>	Cl	S	47	120-125/0.01	70	+81.0		
						(Fp. 108-110°C MeOH)				
8c	H		Cl	S	9		93	+73.0		
8d	H	i-Pr	Br	S	33	125/0.01	87	+123.0		

Stabilität der umgelagerten Anionen (**B**) im Vergleich zu den metallorganischen Ausgangsstufen (**A**), die ihren thermodynamischen Ausdruck in den jeweiligen  $pK_a$ -Differenzen der korrespondierenden Säuren findet. Mechanistisch sind die Umlagerungen (vgl. Disk. in [22,27]) als typische nucleophile Substitutionen von Metallorganen an elektrophile Zentren E aufzufassen, die durch den intramolekularen Ablauf kinetisch begünstigt sind. Edukte (**A**) und Produkte (**B**) können dabei chelatstabilisierte oder "offene" Strukturen aufweisen. Da **A** und **B** von dieser Stabilisierung oder "Nichtstabilisierung" jeweils in etwa gleicher Weise betroffen werden, wirkt sich dies nicht signifikant auf die Umlagerung selbst aus. Das gilt jedoch nicht mehr für die Erzeugung der *o*-metallierten Vorstufen. Die energetisch begünstigten Chelate (**A**)<sub>Ch</sub> haben eine wesentlich erhöhte Bildungstendenz und sind oft sehr elegant durch Metall-Wasserstoff-Austausch mit LDA o.ä. Reagenzien zugänglich. In der von uns untersuchten, bei Unterdrückung von Redoxreaktionen generell auf beide Verbindungstypen anwendbaren Direktmetallierung entsprechender Haloarylvorstufen, zeigt sich der Chelateffekt in der hohen Selektivität der *o*-Metallierung mit Magnesium bei mehrfach halogenierten Ausgangsstoffen.



### Experimentelles

Die Darstellung der Ausgangsmaterialien erfolgte in Analogie zu bekannten Verfahren [37].

#### *o*-Haloarylphosphorsäureester (1)

In eine Lösung von Diethyl- bzw. Dimethylphosphit in  $CCl_4$  wird bei  $0^\circ C$  Chlor in geringem Überschuss zur äquimolaren Menge eingeleitet. Anschliessend entfernt man im Wasserstrahlvakuum das gelöste  $HCl$ , den Chlorüberschuss und einen grösseren Teil des Lösungsmittels und tropft den Rückstand zu einer gut gerührten Lösung (bzw. Suspension) des entsprechenden Phenols in 25%iger Natronlauge (jeweils äquimolare Mengen,  $10$  bis  $15^\circ C$ ). Nach ca. 2stündigem Rühren bei Raumtemperatur wird die organische Phase mit Benzen aufgenommen, mit kalter 10%iger Natronlauge und dann mit Wasser gewaschen und über  $Na_2SO_4$  getrocknet. Vakuumdestillation liefert **1a–l** (Daten s. Tab. 2).

#### *o*-Haloarylphosphorsäureesterbis(amid)e (4) und Phosphinsäure-*o*-bromphenylester (6)

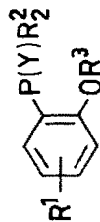
Die entsprechenden Phosphorigsäure-*o*-haloarylesterbis(amid)e [38] bzw. Phosphinigsäure-*o*-bromphenylester [38,6b] werden im 3–5fachen Volumen Benzen gelöst und unter Eiswasserkühlung mit trockenem  $(P_4O_{10})NO_2$  behandelt, bis die stark exotherme Reaktion (Innentemperaturkontrolle) aufhört. Dann wird destillativ aufgearbeitet (Tab. 2).

#### *o*-Haloaroxy-*P*(=S)-Derivate (8)

Die entsprechenden Phosphorigsäure-*o*-haloarylesterbis(amid)e bzw. Phos-


TABELLE 3

## EINZELDATEN DER ARYLPHOSPHONSÄUREDERIVATE 2, 3, 5 UND 9 SOWIE VON 7 UND 10



Verb.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Y	Ausgangsverb.; Methode (Menge (mmol))	K.p. (°C/Torr)	Ausb. (%)	Summenformel (Molmasse)	P (gef. (ber.))	$\delta(^{31}\text{P})$ (ppm) ( $\delta(^1\text{H})$ (ppm))
2a	H	OEt	H	O	1a/LiBu; A (64)	84-89/0.01	86	C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> O <sub>4</sub> P (230.20)	13.54 (13.46)	22.35
2b	5-Me	OEt	H	O	1a/Mg; B (77)	95/0.02	68			
					1i/Na; C (50)	(Fp. 37-38 n.D.)	55			
					1b/LiEt; A (146)	89-95/0.01	60	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> O <sub>4</sub> P (244.21)	12.48 (12.68)	21.5-22.4 (5-Me: 2.20)
					1b/Mg; B (148)	98/0.03	61			
					1j/Na; C (40)	(Fp. 47-56 n.D.)	53			
2c	5-Br	OEt	H	O	1c/Mg; B (47)	130/0.5	49	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> BrO <sub>4</sub> P (309.01)	9.75 (10.02)	18.7
2d	5-Cl	OEt	H	O	1d/Mg; B (43)	103/0.08	49	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> ClO <sub>4</sub> P (264.63)	11.52 (11.70)	20.3
2e	4-Me	OEt	H	O	1k/Na; C (50)	(Fp. 44-49 n.D.)	< 30			
	5-Cl				1e/Mg; B (76)	110/0.01	62	C <sub>11</sub> H <sub>16</sub> ClO <sub>4</sub> P (278.65)	10.78 (11.11)	23.1 (5-Me: 2.22)
2f	5-Cl	OEt	H	O	1f/Mg; B (76)	108/0.01	62	C <sub>11</sub> H <sub>16</sub> ClO <sub>4</sub> P (278.65)	10.85 (11.11)	20.3 (6-Me: 2.38)
2g	6-Me	OMe	H	O	1g/Mg; B (70)	94/0.4	22	C <sub>8</sub> H <sub>11</sub> O <sub>4</sub> P (202.13)	15.21 (15.32)	25.1
3a [17]	H	OEt	COBu <sup>t</sup>	O	1a/LiBu/ A (16)	131-132/0.01	40	C <sub>13</sub> H <sub>23</sub> O <sub>5</sub> P (314.32)	9.70 (9.85)	15.0 ( $\delta(^1\text{H})$ : [17])
3b	5-Me	OEt	CO-Me	O	Bu <sup>t</sup> CoCl; D (63)	140/0.3	66	C <sub>13</sub> H <sub>19</sub> O <sub>5</sub> P (286.25)	10.34 (10.82)	14.2
3c	5-Cl	OEt	C(O)Ph	O	2d/PhCOCl; D (43)	170-175/0.3	49	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> ClO <sub>5</sub> P (368.73)	7.95 (8.40)	12.7



<b>3d</b>	5-Br	OEt	PO(OEt) <sub>2</sub>	O	2c/ClPO-(OEt) <sub>2</sub> ; If; Na/Me <sub>3</sub> SiCl;	D (27)	175/0.05	47	C <sub>14</sub> H <sub>23</sub> BrO <sub>7</sub> P <sub>2</sub> (445.17)	13.56 (13.91)	12.36/-7.98 ( <sup>a</sup> J(P)) 1.9 Hz 15.9
<b>3e<sup>a</sup></b>	H	OEt	SiMe <sub>3</sub>	O	II; Na/Me <sub>3</sub> SiCl;	C (85)	90-95/0.01	40	C <sub>13</sub> H <sub>23</sub> SiO <sub>4</sub> P (302.37)	9.62 (10.24)	15.4 (OCH <sub>2</sub> CO); 4.65(s) 26.4
<b>3f</b>	H	OEt	CH <sub>2</sub> COOEt	O	II; Na/ClCH <sub>2</sub> -COOEt;	C (82)	150-160/0.3	21	C <sub>14</sub> H <sub>21</sub> O <sub>6</sub> P (316.53)	9.49 (9.78)	
<b>5<sup>b</sup></b>	H	NMe <sub>2</sub>	SiMe <sub>3</sub>	O	4a; Na; 4b; Na/Me <sub>3</sub> -SiCl;	C (26) C (30)	105-108/0.01	60 54	C <sub>13</sub> H <sub>25</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> PSi (300.42)	9.95 (10.31)	
<b>7</b>	H	i-Pr	SiMe <sub>3</sub>	O	6a; Na/Me <sub>3</sub> -SiCl;	C (31)	107-109/0.04	49	C <sub>15</sub> H <sub>27</sub> O <sub>2</sub> PSi	10.08	52.8
<b>9a<sup>c</sup></b>	H	NMe <sub>2</sub>	SiMe <sub>3</sub>	S	8a; Na/Me <sub>3</sub> -SiCl;	C (19)	23	(298.44) C <sub>13</sub> H <sub>25</sub> N <sub>2</sub> OPSSi (Korr.)	(10.38) 9.84	78.2	
<b>9b</b>	H		SiMe <sub>3</sub>	S		E (15) E (18)	125-130/0.01 187-192/0.02	79 56	(316.48) C <sub>17</sub> H <sub>29</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> PSSi	(9.79) 7.92	75.0
<b>10a</b>	H	H	H	-	2a;	F (55)	71-75/3 (Fp. 49-50.5 n.D)	74	(400.55) C <sub>6</sub> H <sub>7</sub> OP	(7.73) 24.20	-145.6 (PH); 3.68(d, 205))
<b>10b</b>	4-Me	H	H	-	2b;	F (86)	72-76/3	65	C <sub>7</sub> H <sub>9</sub> OP (140.12)	22.32 (22.10)	(PH: 3.65 (d, 206); Me: 2.34)

<sup>a</sup> **3e** ist durch *o*-Me<sub>3</sub>SiOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>PO(OEt)OSiMe<sub>3</sub> (δ(<sup>31</sup>P) + 7.3 ppm) verunreinigt. Bei Zugabe von Me<sub>3</sub>SiBr erhöht sich dessen Anteil und zusätzlich tritt *o*-Me<sub>3</sub>SiOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>PO(OSiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (δ(<sup>31</sup>P) - 1.7 ppm) auf. <sup>b</sup> Das Methanolyseprodukt (R<sup>3</sup> = H) hat Kp. 105-109°C/0.01 Torr, Fp. 70°C. <sup>c</sup> Nach Methode C; Produktgemisch (116-122°C/0.01 Torr) aus **9a**, **8b** und *o*-Me<sub>3</sub>SiOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>P(NMe<sub>2</sub>)<sub>2</sub>. Das Methanolyseprodukt von **9a** (R<sup>3</sup> = H) besitzt Kp. 120-125°C/0.01 Torr, Fp. 49-50°C (n.D.).

phinigsäure-*o*-bromphenylester [38,6b] werden mit der äquimolaren Menge Schwefel versetzt und nach Beendigung der stark exothermen Reaktion noch 2 h auf dem Wasserbad erhitzt. (Grössere Ansätze müssen in Lösungsmitteln, z.B. Benzen, durchgeführt werden.) Daten s. Tab. 2.

#### *Umlagerungs- und Folgereaktionen*

Die Metallierung-Umlagerung der *o*-Haloarylphosphorverbindungen ist in ketyltrockenen Lösungsmitteln und unter trockener Inertgasatmosphäre auszuführen.

*Methode A (Metallierung mit Lithiumalkylen).* Die Phosphorsäure-*o*-bromarylester **1a** bzw. **1b** werden in Ether (ca. 1 ml/mmol **1**) gelöst und bei 0°C tropfenweise mit der äquimolaren Menge LiBu in Hexan bzw. LiEt in Benzen versetzt. Man lässt über Nacht nachrühren und hydrolysiert mit NH<sub>4</sub>Cl-Lösung bzw. setzt mit Pivaloylchlorid um. Nach Ausschütteln mit Ether bzw. Filtration wird destillativ aufgearbeitet (Daten s. Tab. 3).

*Methode B (Metallierung mit Magnesium).* Phosphorsäure-*o*-bromarylester (**1**) wird zu Magnesium (10 bis 20% Überschuss bezogen auf äquimolare Mengen) in Ether (ca. 5 ml/mmol **1**) getropft. Man wartet nach Zugabe von 3 bis 4 g **1** wie bei Grignardsynthesen das Anspringen der Reaktion ab und tropft dann den Rest zu. Nach 2 bis 3stündigem Erhitzen unter Rückfluss (evtl. Rühren über Nacht) wird mit verdünnter Salzsäure hydrolysiert, mit Ether aufgenommen und nach Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> destilliert (Tab. 3).

*Methode C (Metallierung mit Natrium).* Man tropft die *o*-Haloaroxyphosphorverbindungen bei ca. 40°C zu einer Natriumsuspension in Dioxan (evtl. Dioxan/Ether ca. 80/20 Vol. %), die aus der 2.1 bis 2.2-fach äquimolaren Menge Natrium in siedendem Dioxan bereitet wurde. Nach dem Anspringen der Reaktion rührt man über Nacht nach und hydrolysiert unter Schutzgas mit verd. Salzsäure bzw. setzt mit Me<sub>3</sub>SiCl (2 h Raumtemperatur) oder mit Chloressigsäureethylester um (8 h Rückfluss, dann unter Schutzgas mit verd. wässriger NH<sub>4</sub>Cl-Lösung digerieren). Die Silylverbindungen werden über Kieselgur filtriert (gründlich mit Ether gewaschen) und destilliert, die anderen Substanzen mit Ether aufgenommen und nach Trocknung über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (und CaCl<sub>2</sub>) fraktioniert. Daten s. Tab. 3.

*Methode D (Acylierung).* Die Hydroxyphenylphosphonsäureester und äquimolare Mengen Triethylamin werden in Ether aufgelöst und unter gutem Rühren bei 0 bis 10°C mit dem Säurechlorid umgesetzt. Nach Ausreagieren wird filtriert, mit Ether gewaschen und destilliert (Daten s. Tab. 3).

*Methode E.* Die Phosphorsäure-*o*-haloarylesterbis(amid)e werden wie in [6] beschrieben mit Natrium in siedendem Dioxan umgelagert und nach Aufarbeitung mit der äquimolaren Menge Schwefel in Benzen, oxidiert. Dann erfolgt Vakuumdestillation (Daten s. Tab. 3).

*Methode F (LiAlH<sub>4</sub>-Reduktion).* LiAlH<sub>4</sub> wird in Ether (ca. 1 ml/mmol) gegeben und im Eiswasserbad tropfenweise mit einer 1.5fach äquimolaren Menge des *o*-Hydroxyarylphosphonsäureesters, gelöst im gleichen Volumen Ether, versetzt. Nach 1 h bei Raumtemperatur wird noch 2 h unter Rückfluss erhitzt und dann unter Kühlung vorsichtig mit halbkonzentrierter Salzsäure hydrolysiert. Man extrahiert 3 bis 4 mal mit Ether, trocknet über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und dann CaCl<sub>2</sub> und destilliert (Daten s. Tab. 3).

Die Phosphoranalysen wurden nach der Methode von WOY durchgeführt, die NMR-Messungen erfolgten an Kernresonanzspektrometern Varian HA 100 bzw.

Bruker WP200. Die Werte der chemischen Verschiebungen beziehen sich auf  $H_3PO_4$  bzw. TMS.

## Literatur

- 1 J. Heinicke und A. Tzschach, *Z. Chem.*, 20 (1980) 342.
- 2 J. Heinicke und A. Tzschach, *Tetrahedron Lett.*, (1982) 3643.
- 3 J. Heinicke und A. Tzschach, *Phosphorus and Sulfur*, 25 (1986) 345.
- 4 A. Tzschach und E. Nietzsche, *Z. Chem.*, 20 (1980) 341.
- 5 J. Heinicke und A. Tzschach, *J. Prakt. Chem.*, 325 (1983) 232.
- 6 J. Heinicke, E. Nietzsche und A. Tzschach, *J. Organomet. Chem.*, 243 (1983) 1; 310 (1986) C17.
- 7 J.L. Speier, *J. Am. Chem. Soc.*, 74 (1952) 1003.
- 8 G. Simchen und J. Pfletschinger, *Angew. Chem.*, 88 (1976) 444.
- 9 D.V. Muslin, G.A. Razuvaev, N.N. Vavilina und N.S. Vasileiskaja, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.*, (1975) 182.
- 10 D.V. Muslin, N.S. Ljapina, A.P. Kutin und N.S. Vasileiskaja, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.*, (1978) 890.
- 11 G.A. Razuvaev, N.S. Vasileiskaja und I.L. Khzhanovskaja, *Zh. Obshch. Khim.*, 45 (1975) 2434.
- 12 I. Arai, K.H. Park und G.D. Davies, *J. Organomet. Chem.*, 121 (1976) 25.
- 13 R.J. Billedeau, M.P. Sibi und V. Snieckus, *Tetrahedron Lett.*, (1983) 4525.
- 14 D.V. Muslin, N.S. Ljapina und N.S. Vasileiskaja, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.*, (1976) 2642.
- 15 L.S. Melvin, *Tetrahedron Lett.*, (1981) 3375.
- 16 R.C. Cambie und B.D. Palmer, *Aust. J. Chem.*, 35 (1982) 827.
- 17 J. Heinicke und A. Tzschach, *Z. Chem.*, 23 (1983) 439.
- 18 B. Dhawan und D. Redmore, *J. Org. Chem.*, 49 (1984) 4018.
- 19 J.F. Koszuk, B.P. Czech, W. Walkowiak, D.A. Babb und R.A. Bartsch, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1984) 1504.
- 20 J. Heinicke, A. Tzschach, M. Klepel und U. Thust, *DDR-Patent DD 227708 (25.9.85)*.
- 21 D. Hellwinkel, G. Hofmann und F. Lämmerzahl, *Tetrahedron Lett.*, (1977) 3241.
- 22 D. Hellwinkel, F. Lämmerzahl und G. Hofmann, *Chem. Ber.*, 116 (1983) 3375.
- 23 M.P. Sibi und V. Snieckus, *J. Org. Chem.*, 48 (1983) 1935.
- 24 D. Hellwinkel und M. Supp, *Angew. Chem.*, 86 (1974) 273.
- 25 D. Hellwinkel und M. Supp, *Tetrahedron Lett.*, (1975) 1499.
- 26 D. Hellwinkel und M. Supp, *Chem. Ber.*, 109 (1976) 3749.
- 27 D. Hellwinkel und R. Lenz, *Chem. Ber.*, 118 (1985) 66.
- 28 S.J. Shafer und W.D. Closson, *J. Org. Chem.*, 40 (1975) 889.
- 29 W. Dannecker und M. Fariborz, *Z. Naturforsch. B*, 29 (1974) 575.
- 30 F.P. Bailey und R. Taylor, *J. Chem. Soc. B*, (1971) 1446.
- 31 H.-P. Abicht, H. Schmidt und K. Issleib, *Z. Chem.*, 25 (1985) 410.
- 32 P. Caubère, *Acc. Chem. Res.*, 7 (1974) 301.
- 33 R.A. Dyllick-Brenzinger und J.B. Stothers, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1979) 108.
- 34 W. Wykypiel, J.J. Lohmann und D. Seebach, *Helv. Chim. Acta*, 64 (1981) 1337.
- 35 H.-G. Henning und W. Wild, *J. Prakt. Chem.*, 318 (1976) 69.
- 36 J. Heinicke, unveröffentlicht.
- 37 K. Sasse in *Methoden der Organischen Chemie* Houben-Weyl, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart, Bd. 12, 1963/64.
- 38 J. Heinicke, E. Nietzsche und A. Tzschach, *J. Prakt. Chem.*, 325 (1983) 511.