

**Umsetzung von phosphororganischen CH-aciden
Verbindungen mit Schiff'schen Basen in Gegenwart saurer
und basischer Katalysatoren, 7. Mitt.¹:**

Umsetzung von Estern der p-Brom-benzylphosphonsäure
in Gegenwart von Natriumamid und Aluminiumchlorid

Von

M. Kirilov, J. Petrova und Sn. Samurova

Aus der Chemischen Fakultät der Universität Sofia,
Lehrstuhl für Organische Chemie, Bulgarien

(Eingegangen am 23. Dezember 1972)

*Reaction of CH-Acidic Organophosphorus Compounds with
Schiff Bases in the Presence of Acidic and Basic Catalysts,
VII¹: Reaction of Esters of p-Bromobenzylphosphonic Acid
in the Presence of Sodamide and Aluminium Chloride*

The esters of p-bromobenzylphosphonic acid (**1**) react with Schiff bases (**2**) in the presence of 0.5 mols of NaNH_2 in ether at -33° and 10° as well as in liquid ammonia to give esters of 2-arylamino-2-aryl-1-(p-bromophenyl)-ethanephosphonic acids (**3** and **4**) in 33–78% yields. In many cases and particularly in liquid ammonia and in ether at 10° the olefin **5** is formed along with the adducts **3** and **4**. In a low extent **1 a** and **2 a** react also in the presence of AlCl_3 to form **3 a** in 20% yield. The stereochemistry of the reaction is studied by thin layer chromatography, and the reactivity of **1** is compared with that of the esters of benzylphosphonic acid.

Einleitung

In Fortsetzung unserer Untersuchungen über die Umsetzung von Estern der Äthoxycarbonylmethan-phosphonsäure² sowie der Benzyl-³ und 2- und 4-Methyl-benzylphosphonsäure^{4, 5} untersuchten wir nun, um den Einfluß von elektronenanziehenden Substituenten im Kern der Benzylphosphonate auf deren Reaktionsfähigkeit zu klären, die Umsetzung des Diäthyl- und des Diisopropylesters der p-Brom-benzylphosphonsäure (**1 a, b**) mit den Schiff'schen Basen **2 a—g** in Gegenwart von Natriumamid. Um die Ergebnisse mit denen unserer früheren Untersuchungen vergleichen zu können, führten wir unsere Versuche in der

2—4	<i>Ar</i>	<i>Ar'</i>	
a	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	
b	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ —Cl (o-)	
c	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ —Cl (p-)	
d	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ —CH ₃ (o-)	C ₆ H ₅ —CH ₂ —P(O)(OR) ₂
e	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ —CH ₃ (m-)	6
f	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ —CH ₃ (p-)	
g	p-Cl—C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	

In Hexan (bei 10°) liefern **1 a** und **2 c** das Addukt **3 c** in 33proz. Ausbeute; verbleibt das Reaktionsgemisch hingegen 6 Stdn. bei — 33° und dann weitere 34 Stdn. bei — 10°, so bildet sich kein kristallines Produkt (weder Addukt noch Olefin **5 a**).

In siedendem Äther bei Zusatz von 0,5 Mol wasserfr. Aluminiumchlorid (anstatt Natriumamid) liefern **1 a** und **2 a** das Addukt **3 a** in 20proz. Ausbeute.

Die Struktur der Addukte **3 a** und **3 c** wurde durch die IR-Spektren und durch Umwandlung in Olefin **5 a** (Kochen in Äther mit überschüss. Natriumamid, Ausb. 68% bzw. 61%) bestätigt.

Tabelle 1. Ausbeuten (%) an **3**, **4** und **5** bei Umsetzung von **1** mit **2** nach Methode A, B und C* (0,5 Moläquiv. NaNH₂)

R	<i>Ar</i>	Addukt 3 bzw. 4			Olefin 5				
		<i>Ar'</i>	A	B	C	A	B	C	
3 a	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	64 ^a	56 ^a	55 ^d	3 ^c	11 ^c	7 ^c
3 b	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ —Cl (o-)	44 ^a	61 ^a	—	0 ^b	0 ^b	—
3 c	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ —Cl (p-)	39 ^d	40 ^d ; 33 ^e	—	0 ^b	+ ^b	—
3 d	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ —CH ₃ (o-)	54 ^a	43 ^a	—	0 ^b	0 ^b	—
3 e	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ —CH ₃ (m-)	35 ^d	0	—	+ ^b	13 ^d	—
3 f	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ —CH ₃ (p-)	78 ^a	—	—	Spuren ^b	—	—
3 g	C ₂ H ₅	p-Cl—C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	62 ^a	—	—	+ ^b	—	—
4 a	<i>i</i> -C ₃ H ₇	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	71 ^d	56 ^d	36 ^d	Spuren ^b	+ ^b	15 ^c
4 b	<i>i</i> -C ₃ H ₇	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ —Cl (o-)	75 ^a	55 ^d	—	0 ^b	0 ^b	—
4 f	<i>i</i> -C ₃ H ₇	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ —CH ₃ (p-)	63 ^a	—	—	Spuren ^b	—	—
4 g	<i>i</i> -C ₃ H ₇	p-Cl—C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	39 ^d	33 ^a	—	nicht unter- sucht	—	—

* A in Äther bei — 33°; B in Äther bei + 10°; C in flüss. Ammoniak.

^a Gewaschen mit Hexan oder Hexan/Äther (s. exper. Teil).

^b Aber dünnschichtchromatographisch im Rohprodukt nachgewiesen.

^c Säulenchromatographisch isoliert.

^d Durch Umkristallisation isoliert.

^e In Hexan (anstatt Äther) gewonnen, durch Umkristallisation isoliert.

Die dünnschichtchromatographische Untersuchung wies in den meisten Rohprodukten Olefin nach, in Äther bei -33° nur spurenweise. Kein Olefin ist in den Produkten nachweisbar, die aus den Basen **2 b** und **2 d** in Äther (sowohl bei -33° als auch bei 10°) erhalten wurden, noch im Produkt aus **1 a** und **2 c** bei -33° in Äther. Die säulenchromatographische Analyse der Rohprodukte aus **1 a** und **2 a** (Methoden *A*, *B* und *C*) sowie aus **1 b** und **2 a** (nach *C*) ergab den geringsten (3%) Gehalt an Olefin **5 a**, wenn in Äther bei -33° , jedoch einen wesentlich höheren (7–15%), wenn in Äther bei 10° oder in flüss. NH_3 gearbeitet wurde (Tab. 1).

Ferner wurde mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie der Rohprodukte festgestellt, daß die Umsetzung von **1** mit **2** stereo-unspezifisch verläuft, außer wenn es sich um **1 a** und **2 a** in flüss. Ammoniak oder um **1 b** und **2 f** in Äther bei -33° handelt: im erstgenannten Fall enthält das Rohprodukt praktisch nur das Diastereomere mit dem niedrigeren R_f -Wert, im zweiten Fall das mit dem höheren R_f -Wert; in beiden Fällen tritt das andere Diastereomere nur spurenweise auf und wird schon durch einmalige Umkristallisation entfernt.

Um die relative Konfiguration der Diastereomeren zu bestimmen, unterwarfen wir das aus **1 a** und **2 a** nach *B* gewonnene Rohprodukt der präparativen dünnschichtchromatographischen Analyse; erhielten wir die beiden reinen Diastereomeren (im Verhältnis 2 : 1), Schmp. $197-198^{\circ}$ bzw. $154-155^{\circ}$, R_f -Werte 0,59 bzw. 0,40. Das Isomere mit den niedrigeren Konstanten ist mit dem aus denselben Reaktanten nach *C* erhaltenen Addukt **3 a** identisch. Nach den Aussagen der IR-Spektren in stark verdünnter ($10^{-3}m$ -) CCl_4 -Lösung müßte diesem Diastereomeren die *threo*-Konfiguration zugeordnet werden, da bei ihm die Bande im Bereich $3366/\text{cm}$ (für die Valenzschwingungen der an der inneren Wasserstoffbrücke beteiligten NH-Gruppe) viel intensiver⁶ als beim anderen Diastereomeren [$\ln(I_0/I)_{\text{max}}^{\text{threo}} : \ln(I_0/I)_{\text{max}}^{\text{erythro}} = 1,57$] ist und das Verhältnis der einen Fläche zur andern (vgl.⁴), gemessen mit einem Planimeter, nach der Symmetrisierung dieser Banden 1,30 beträgt.

Diskussion

Die Versuchsergebnisse ergeben, daß die Reaktion des Diäthylesters der p-Brom-benzylphosphonsäure (**1 a**) mit N-Benzyliden-anilin (**2 a**) zum Addukt **3 a** in geringerem Umfang in Gegenwart von AlCl_3 als von NaNH_2 verläuft; deshalb wurden die Untersuchungen unter Einsatz von AlCl_3 nicht weiter fortgesetzt. Zu Vergleichszwecken könnte man erwähnen, daß bei der analogen Reaktion des Diäthylesters der Carbäthoxy-methanphosphonsäure mit derselben Base **2 a** und demselben Katalysator die Ausbeute an dem entsprechenden Addukt² wesentlich

höher ist (42% gegenüber 20% von **3 a**); andererseits findet keine Reaktion zwischen dem Diäthylester der Benzylphosphonsäure und **2 a** unter Einwirkung von AlCl_3 statt.

Die Versuche mit **1 a**, **2 a** und **2 c** in Gegenwart von Natriumamid in Hexan, Äther und flüss. Ammoniak zeigen den weitgehenden Einfluß der Polarität des Mediums nicht nur auf die Geschwindigkeit, sondern auch auf den stereochemischen Verlauf der Reaktion. In apolarem Medium (Hexan) und bei niedriger Temperatur (unter -10°) scheint die Reaktion infolge ausbleibender Solvataion selbst mit der stark aktiven *Schiffschen* Base **2 c** nicht stattzufinden. In flüss. Ammoniak hingegen verläuft die Reaktion, ungeachtet der niedrigen Temperatur, schnell und sie scheint umkehrbar zu sein; dabei liefern z. B. **1 a** und **2 a** fast ausschließlich *threo*-**3 a**. In schwach polarer Lösung (Äther) bei derselben Temperatur (-33°) verläuft aber die Reaktion vorwiegend zu *erythro*-**3 a**, während bei 10° ein Diastereomerengemisch erhalten wird. Ein analoger Einfluß der Polarität des Mediums wurde bei der Umsetzung der Diäthylester der p-Methyl-benzylphosphonsäure⁵ und der Phenylessigsäure⁷ mit derselben Base **2 a** beobachtet. In allen Fällen wird etwas Olefin **5 a** gebildet, dessen Menge in Äther bei 10° auf Kosten des Addukts zunimmt (Tab. 1).

Die Ausbeuten an **3** und **4** sind mit 33—69% bedeutend niedriger als die an den jeweiligen analogen Benzylphosphonataddukten (52—88%), die aus dem Diäthyl- bzw. dem Diisopropylester der Benzylphosphonsäure³ (**6 a** bzw. **6 b**) und **2** unter gleichen Bedingungen (Äther, 10°) erhalten wurden. Auch die Gesamtausbeuten an Reaktionsprodukten (Addukt + Olefin) sind bei den p-Brom-benzylphosphonaten geringer (Tab. 2). Andererseits verläuft die Umsetzung mit **1 a**, **b** langsamer (zumeist 75—180 Min. gegenüber 70—90 Min.) als im Fall von **6 a**, **b**.

Man könnte annehmen, daß dies auf die durch das elektronenanziehende Bromatom verminderte Nucleophilie^{8,9} der Carbanionen von **1 a**, **b** zurückzuführen ist. Ein Versuch, 0,05 Mol **2 a** gleichzeitig, konkurrierend, mit den Carbanionen von (0,05 Mol) **1 a** und (0,05 Mol) **6 a** bei 0° in Äther umzusetzen, ließ aber keinen unmittelbaren Vergleich ihrer Nucleophilie zu, weil das nach Abtrennung der Olefine verbleibende Gemisch der Addukte infolge ähnlicher Löslichkeiten bzw. R_f -Werte des Benzylphosphonat- und des *threo*-p-Brombenzylphosphonat-Adduktes nicht aufgetrennt werden konnte.

Ein ähnlicher Versuch über die CH-Acidität von **1 a** und **6 a**, jedoch unter Einsatz von **2 b** (Umsetzung von 0,025 Mol NaNH_2 mit einem vorbereiteten Gemisch von je 0,05 Mol **1 a**, **6 a** und **2 b**) ergab im Chromatogramm völlige Übereinstimmung der R_f -Werte der beiden möglichen Addukte; aus der Elementaranalyse war immerhin zu ersehen, daß im Adduktgemisch die p-Bromverbindung überwiegt.

Auch zeigen die Versuche unter AlCl_3 -Katalyse (s. oben, S. 1294), daß die CH-Acidität von **1 a** etwas größer ist als die von **6 a** (vgl. 8).

Ferner ist aus Tab. 2 (Nr. 5, 6) ersichtlich, daß die Olefinierung bei dem Brombenzylphosphonate **1 a** leichter als bei dem Benzylphosphonate **6 a** abläuft, was an der stabilisierenden Wirkung des Bromatoms auf den Übergangszustand des entstehenden p-Brom-stilben **5 a** liegen dürfte.

Tabelle 2. Vergleich der Ausbeuten und der Gesamtausbeuten an Addukt und Olefin bei Umsetzung von **1 a** bzw. **6 a** mit **2 a, d, e** nach Methode B

Nr.	Reaktanten	Addukt (%)	Olefin (%)	Gesamtausb. (%)	Lit.
1	1 a + 2 a	56 ^a	11 ^d	67	—
2	6 a + 2 a	69 ^d	20 ^d	89	9
3	1 a + 2 d	43 ^a	0 ^e	43	—
4	6 a + 2 d	60 ^b	0 ^f	60	3
5	1 a + 2 e	0	13 ^e	13	—
6	6 a + 2 e	76 ^e	nicht quantitativ bestimmt	76	—

^a Gewaschen mit Hexan.

^b Gewaschen mit Hexan, dann mit Äthanol.

^c Dünnschichtchromatographisch im Rohprodukt nachgewiesen.

^d Säulenchromatographisch isoliert.

^e Durch Umkristallisation isoliert.

^f Dünnschichtchromatographisch im Rohprodukt nachgewiesen.

Experimenteller Teil

Der dünn-schichtchromatographische Nachweis der Olefine bzw. der diastereomeren Addukte erfolgte an Silicagel mit Petroläther (*PÄ*) bzw. mit wasserfr. Äther/Heptan 1 : 1. Die IR-Spektren wurden mit dem Zeiss-Spektrometer UR-10 aufgenommen.

I. Umsetzung der p-Brom-benzylphosphonsäureester **1** mit *Schiffschen* Basen **2** in Gegenwart von Natriumamid

Allgemeine Arbeitsvorschriften^{3, 4}

Je 5—10 mMol **1** und **2**, gelöst in 3—5 cm³ absol. Äther bei —33° (Methode *A*) bzw. 1—2 cm³ absol. Äther bei 10° (Methode *B*) werden unter Rühren mit 2,5—5 mMol NaNH_2 versetzt oder dem aus 2,5—5 mg Atom Na in 250—300 cm³ flüss. NH_3 erhaltenen NaNH_2 , gleichfalls unter Rühren, je 5—10 mMol **1** und **2**, gelöst in möglichst wenig Äther, zugesetzt (Methode *C*). Die Reaktion in flüss. NH_3 dauert 2 Stdn., die in Äther (bei —33 bzw. 10°) hingegen geht bis zum Erstarren des Gemisches, das darüber hinaus 1 Stde. ohne Temperaturerhöhung stehen gelassen wird. Das Reaktionsgemisch wird mit 7proz. HCl (*A* und *B*) oder mit festem NH_4Cl , dem man nach Vertreibung des NH_3 20 cm³ Wasser zugesetzt hat (Methode *C*), zersetzt. Der Niederschlag wird neutral gewaschen und getrocknet. Alle Rohprodukte werden qualitativ dünn-schichtchromatographisch auf Olefin

und diastereomere Addukte untersucht und dann mit Hexan oder Hexan/Äther gewaschen. (Mit Ausnahme des in flüss. NH_3 erhaltenen Roh-**3 a** enthalten sie die beiden Diastereomeren.)

2-Anilino-1-(4-brom-phenyl)-2-phenyl-äthanphosphonsäure-diäthylester (3 a)

a) Aus 1,54 g (5 mMol) **1 a**, 0,90 g (5 mMol) **2 a** und 0,10 g (2,5 mMol) NaNH_2 in 4 cm^3 absol. Äther gewinnt man nach Methode *A* in 170 Min. ein Rohprodukt, das nach Waschen mit Hexan 1,53 g (65%) **3 a** liefert. Nach Umkristallisieren aus Äthanol 1,22 g (50%) reines \pm *erythro-3 a*, Schmp. 197—198°.

$\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{BrNO}_3\text{P}$. Ber. C 59,02, H 5,57, P 6,34.
Gef. C 59,15, H 5,52, P 6,11.

IR ($10^{-3}m$ in CCl_4): 3366/ cm .

b) Ein ebensolcher Ansatz lieferte nach 6 Stdn. 1,76 g Rohprodukt; ein Teil davon (0,70 g) ergab nach Säulenchromatographie an neutralem Al_2O_3 (Akt.-St. II, nach *Brockmann*) mit *PÄ* als Eluens 0,014 g (3%) *trans-4-Brom-stilben 5 a*, Schmp. und Misch-Schmp. 134—135°.

c) 3,07 g (10 mMol) **1 a**, 1,81 g (10 mMol) **2 a** und eine Lösung von 0,12 g (5 mgAt) Na in etwa 300 cm^3 flüss. NH_3 , ergeben nach Methode *C* 3,7 g Rohprodukt (chromatographisch frei vom *erythro*-Isomeren) mit Schmp. 140—142°.

1,0 g dieses Produkts liefert nach Waschen mit Hexan und Umkristallisieren aus Äthanol 0,73 g (55%) \pm *threo-3 a*, Schmp. 148—149°. Reines \pm *threo-3 a* (2mal. aus Äthanol) hat Schmp. 153—154°.

Gef. C 59,36, H 5,73.

IR ($10^{-3}m$ in CCl_4): 3366/ cm .

1,0 g des Produkts mit Schmp. 140—142° lieferte säulenchromatographisch in der oben beschriebenen Weise 0,049 g (7%) Olefin **5 a**, Schmp. 134—135°.

Der mittels Äthanol eluierte Rückstand ergibt nach Waschen mit Äther/Heptan (3 : 2) 0,75 g (57%) \pm *threo-3 a*, Schmp. 148—149°.

d) 3,07 g **1 a**, 1,81 g **2 a** und 0,20 g (5 mMol) NaNH_2 in 1 cm^3 Äther liefern nach Methode *B* in 90 Min. 3,5 g Rohprodukt, von dem 1,0 g nach Waschen mit Hexan 0,78 g (56%) **3 a** mit Schmp. 173—175° (reines Diastereomeregemisch **3 a** hat Schmp. 177—179°) ergibt.

Gef. C 58,96, H 5,82, P 6,00.

0,70 g des obigen Rohproduktes liefern nach Behandlung wie unter b) 0,139 g (11%) *trans-5 a* mit Schmp. und Misch-Schmp. 134—135°.

Aus 0,30 g desselben Rohproduktes werden durch 2mal. präparative dünn-schichtchromatographische Trennung (Silicagel, Äther/Heptan 1 : 1) 0,049 g \pm *threo-3 a*, R_f 0,40 (Schmp. und Misch-Schmp. 153—154°) sowie 0,098 g \pm *erythro-3 a*, R_f 0,59 (Schmp. und Misch-Schmp. 197—198°) gewonnen.

Gef. (*erythro*) C 58,90, H 5,35.

2-(2-Chlor-anilino)-1-(4-brom-phenyl)-2-phenyl-äthanphosphonsäure-diäthylester (3 b)

a) Aus 1,54 g **1 a**, 1,08 g (5 mMol) N-Benzyliden-2-chlor-anilin (**2 b**) und 0,10 g NaNH_2 in 5 cm^3 Äther nach Methode *A* in 2 Stdn. 1,16 g (44%)

Rohausbeute. Aus Äthanol 0,82 g (31%) fast reines \pm *threo*-**3 b**, Schmp. 181—182°.

$C_{24}H_{26}BrClNO_3P$. Ber. C 55,13, H 5,01. Gef. C 55,07, H 5,18.

b) Aus denselben Reaktantenmengen erhält man nach Methode *B* in 90 Min. 1,61 g (44%) rohes **3 b**; aus Äthanol reines \pm *threo*-**3 b**, Schmp. 181—182°.

Gef. C 55,01, H 5,11.

2-(4-Chlor-anilino)-1-(4-brom-phenyl)-2-phenyl-äthanphosphonsäure-diäthylester (3 c)

a) Aus 1,54 g **1 a**, 1,08 g N-Benzyliden-4-chlor-anilin (**2 c**) und 0,10 g $NaNH_2$ in 5 cm³ Äther nach Methode *A* erhält man in 3½ Stdn. 1,05 g (39%) **3 c**, Schmp. 171—172° (gewaschen mit Hexan, umkrist. aus Äthanol). Reines \pm *erythro*-**3 c** (2mal aus Äthanol), Schmp. 175—176°.

$C_{24}H_{26}BrClNO_3P$. Ber. C 55,13, H 5,01, P 5,92.

Gef. C 55,54, H 5,18, P 5,90.

b) 3,07 g **1 a**, 2,16 g **2 c** und 0,20 g $NaNH_2$ in 2 cm³ Äther liefern nach Methode *B* 2,09 g (40%) Diastereomerengemisch **3 c**, Schmp. (nach Waschen mit Hexan und 2mal aus Äthanol) 167—169°.

c) 1,54 g **1 a**, 1,08 g **2 c** und 0,10 g $NaNH_2$ in 2 cm³ wasserfr. Hexan (anstatt Äther) ergeben nach Methode *B* in 105 Min. 0,85 g (33%) **3 c** mit Schmp. 154—156° (gewaschen mit Hexan und dann umkristallisiert aus Äthanol); fast reines \pm *erythro*-**3 c** hat Schmp. 173—174° (2mal aus Äthanol).

d) Reaktantenmengen wie vorstehend. Nach 6 Stdn. Reaktion in Hexan bei —33° und dann 34 Stdn. bei —10° tritt kein Erstarren des Reaktionsgemisches ein. Nach Hydrolyse mit 7proz. HCl entsteht ein nach Abkühlung nicht kristallisierendes Öl.

2-o-Toluidino-1-(4-brom-phenyl)-2-phenyl-äthanphosphonsäure-diäthylester (3 d)

a) 1,54 g **1 a**, 0,98 g (5 mMol) N-Benzyliden-o-toluidin (**2 d**) und 0,10 g $NaNH_2$ in 3 cm³ Äther liefern (Methode *A*) in 3 Stdn. 1,35 g (54%) rohes **3 d**; Schmp. 157—160°; daraus reines Diastereomerengemisch **3 d** (aus Äthanol) 0,86 g (34%), Schmp. 167—168°.

$C_{25}H_{29}BrNO_3P$. Ber. C 59,76, H 5,82, P 6,16.

Gef. C 60,08, H 5,93, P 6,08.

b) Aus 3,07 g **1 a**, 1,95 g **2 d** und 0,20 g $NaNH_2$ in 2 cm³ Äther erhält man (Methode *B*) in 90 Stdn. 2,18 g (43%) rohes **3 d** und weiter reines \pm *erythro*-**3 d** (mehrmals aus Äthanol), Schmp. 172—172,5°.

2-m-Toluidino-1-(4-brom-phenyl)-2-phenyl-äthanphosphonsäure-diäthylester (3 e)

a) Aus 1,54 g **1 a**, 0,98 g N-Benzyliden-m-toluidin **2 e** und 0,10 g $NaNH_2$ in 4 cm³ Äther werden nach Methode *A* in 160 Min. 0,87 g (35%) **3 e**, Schmp. 135—137° (gewaschen mit Hexan und dann 2mal aus Äthanol), gewonnen. Reines \pm *erythro*-**3 e** (noch 2mal aus Äther) 0,35 g (13%), Schmp. 149—150°.

$C_{25}H_{29}BrNO_3P$. Ber. C 59,76, H 5,82, P 6,16.

Gef. C 60,03, H 5,82, P 6,08.

b) Aus denselben Reaktantenmengen in 1 cm³ Äther erhält man nach Methode *B* in 48 Stdn. 0,17 g (13%) *trans*-4-Brom-stilben **5 a**; Schmp. (aus Äthanol) und Misch-Schmp. 134—135°.

2-p-Toluidino-1-(4-brom-phenyl)-2-phenyl-äthanphosphonsäure-diäthylester (3 f)

1,54 g **1 a**, 0,98 g N-Benzyliden-p-toluidin **2 f** und 0,10 g NaNH₂ in 5 cm³ Äther liefern nach Methode *A* in 8 Stdn. 1,98 g (78%) **3 f** mit Schmp. 161—163°; 2mal aus Äther/Benzol 1:1 und dann 2mal aus Äthanol fast reines ± *erythro*-**3 f**, Schmp. 169—170°.

C₂₅H₂₉BrNO₃P. Ber. C 59,76, H 5,82, P 6,16.
Gef. C 59,61, H 5,81, P 6,32.

2-Anilino-1-(4-brom-phenyl)-2-(4-chlor-phenyl)-äthanphosphonsäure-diäthylester 3 g

Aus 1,54 g **1 a**, 1,08 g (5 mMol) N-(4-Chlor-benzyliden)-anilin **2 g** und 0,10 g NaNH₂ in 1 cm³ Äther erhält man (Methode *B*) in 16 Stdn. 1,63 g (62%) **3 g**; reines Diastereomerengemisch **3 g** (2mal aus Äthanol), Schmp. 158—160°.

C₂₄H₂₆BrClNO₃P. Ber. P 5,92. Gef. P 6,16.

2-Anilino-1-(4-brom-phenyl)-2-phenyl-äthanphosphonsäure-diisopropylester (4 a)

a) 1,68 g (5 mMol) p-Brom-benzylphosphonsäure-diisopropylester **1 b**, 0,90 g **2 a** und 0,10 g NaNH₂ in 5 cm³ Äther ergeben nach Methode *A* in 4 Stdn. 1,82 g (71%) **4 a**, Schmp. 185—187° (aus Benzol/Äther 1:1). Reines ± *erythro*-**4 a** (aus Äthanol), Schmp. 192—193°.

C₂₇H₃₁BrNO₃P. Ber. C 60,93, H 6,05, P 6,00.
Gef. C 60,98, H 6,39, P 6,38.

b) Dieselben Reaktantenmengen in 1 cm³ Äther liefern nach Methode *B* in 75 Min. 1,45 g (56%) **4 a** mit Schmp. 176—178° (gewaschen mit Hexan/Äther 1:2 und dann aus Benzol/Äther 1:1). Reinschmp. des Diastereomerengemisches 184—186° (wieder aus Benzol/Äther 1:1).

c) 3,36 g **1 b**, 1,81 g **2 a** und 0,12 g Na in etwa 300 cm³ flüss. NH₃ ergeben nach Methode *C* 3,82 g Rohprodukt.

1,0 g davon liefert nach Waschen mit Hexan und Umkristallisieren aus Äthanol 0,49 g (36%) **4 a** mit Schmp. 168—171°. Schmp. des reinen Diastereomerengemisches 180—182° (2mal aus Äthanol).

1,0 g desselben Rohprodukts ergibt bei Säulenchromatographie (neutrales Al₂O₃, *PÄ*) 0,100 g (15%) *trans*-**5 a** mit Schmp. 134—135°. Nach Eluieren des Rückstandes mit Äthanol und Waschen des Produkts mit Aceton fallen 0,34 g **4 a**, Schmp. 180—182° an.

2-(2-Chlor-anilino)-1-(4-brom-phenyl)-2-phenyl-äthanphosphonsäure-diisopropylester (4 b)

a) 1,68 g **1 b**, 1,08 g **2 b** und 0,10 g NaNH₂ in 4 cm³ Äther liefern nach Methode *A* in 100 Min. 2,08 g (75%) **4 b**, Schmp. 170—172°. Fast reines ± *threo*- (mit Spuren von *erythro*-) **4 b**, Schmp. 177—178° (2mal aus Äthanol).

C₂₆H₃₀BrClNO₃P. Ber. C 56,68, H 5,48. Gef. C 56,92, H 5,79.

b) Aus denselben Reaktantenmengen in 1 cm³ Äther gewinnt man nach Methode *B* in 105 Min. 1,91 g (69%) **4 b**, Schmp. 173—175°. Reines ± *threo*-**4 b** 1,51 g (55%), Schmp. 180—181° (2mal aus Äthanol).

Gef. C 57,03, H 5,80, P 5,65. (Ber. P 5,62).

2-p-Toluidino-1-(4-brom-phenyl)-2-phenyl-äthanphosphonsäure-diisopropylester (4 f)

1,68 g **1 b**, 0,98 g **2 f** und 0,10 g NaNH₂ in 5 cm³ Äther ergeben nach Methode *A* in 5 Stdn. 1,62 g (63%) **4 f**, Schmp. 158—160°. Reines ± *erythro*-**4 f**, Schmp. 167—168° (mehrmals aus Äther/Benzol 1 : 1).

C₂₇H₃₃BrNO₃P. Ber. C 61,13, H 6,22, P 5,85.

Gef. C 61,05, H 6,40, P 5,95.

2-Anilino-1-(4-brom-phenyl)-2-(4-chlor-phenyl)-äthanphosphonsäure-diisopropylester (4 g)

a) 1,68 g **1 b**, 1,08 g **2 g** und 0,10 g NaNH₂ in 4 cm³ Äther liefern nach Methode *A* in 150 Min. 1,08 g (39%) **4 g**, Schmp. 166—168°. Reines ± *erythro*-**4 g** (0,90 g), Schmp. 177—178° (aus Äther).

C₂₆H₃₀BrClNO₃P. Ber. C 56,68, H 5,48, P 5,62.

Gef. C 56,58, H 5,80, P 5,62.

b) Aus denselben Reaktantenmengen in 1 cm³ Äther erhält man nach Methode *B* in 10 Stdn. 0,90 g (33%) **4 g**; daraus reines ± *threo*-**4 g** (0,42 g), Schmp. 160—161° (2mal aus Äther).

Gef. C 56,58, H 5,27, P 5,64.

II. Umsetzung von Benzylphosphonsäure-diäthylester (**6 a**) mit N-Benzyliden-2-chlor-anilin (**2 b**) in Äther bei + 10°

2,28 g (10 mMol) **6 a**, 2,16 g (10 mMol) **2 b** und 0,20 g (5 mMol) NaNH₂ liefern nach Methode *B* in 1 cm³ Äther in 3 Stdn. 4,28 g Rohprodukt; nach Waschen mit Heptan/Äther (2 : 1) 3 g (68%) 2-(2-Chlor-anilino)-1,2-diphenyl-äthanphosphonsäure-diäthylester (**7**). Reinschmp. 197—198° (aus Äthanol).

C₂₄H₂₇ClNO₃P. Ber. C 64,93, H 6,13. Gef. C 64,98, H 6,17.

III. Gleichzeitige Umsetzung von **1 a** und **6 a** mit **2 b**

Eine Mischung aus 1,54 g (5 mMol) p-Brom-benzylphosphonsäure-diäthylester (**1 a**), 1,14 g (5 mMol) Benzylphosphonsäure-diäthylester (**6 a**) und 1,08 g (5 mMol) N-Benzyliden-2-chlor-anilin (**2 b**) in 1 cm³ absol. Äther wird bei 0° mit 0,10 g (2,5 mMol) NaNH₂ 24 Stdn. (bis zur Erstarrung) stehen gelassen, dann mit 7proz. HCl hydrolysiert. Das Rohprodukt (1,64 g) gibt nach Waschen mit Heptan/Äther 1 : 1 und Umkristallisieren aus Äthanol 1,07 g eines Gemisches, in dem die p-Brom-benzylphosphonat-Addukte **3 b** (*R_f* *threo*, 0,37, *R_f* *erythro*, 0,46) über das Benzylphosphonat-Addukt (**7**) (*R_f* 0,46) überwiegt.

3 b: C₂₄H₂₆BrClNO₃P. Ber. C 55,13, H 5,01.

7: C₂₄H₂₇ClNO₃P. Ber. C 64,93, H 6,13.

Gef. C 58,05, H 4,97.

IV. Umsetzung von **1 a** und **6 a** mit **2 a** in Gegenwart von Aluminiumchlorid (vgl. ²)*Versuch mit 1 a*

3,07 g (10 mMol) **1 a**, 1,81 g (10 mMol) **2 a** und 0,66 g (5 mMol) wasserfr. AlCl₃ werden in 1 cm³ absol. Benzol 1 Stde. auf 50° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird abgekühlt, mit 10proz. NaOH 1 Stde. bei Raumtemp. kräftig gerührt, 12 Stdn. bei 0° stehen gelassen; der abgeschiedene Niederschlag wird mit Wasser neutral gewaschen. Man erhält 0,98 g (20%) eines bei 148—152° schmelzenden Rohadduktes **3 a**, das nach dünnenschichtchromatographischen Aussagen beide Diastereomeren **3 a** enthält.

Versuch mit 6 a

In analoger Weise wie vorstehend liefern 2,28 g (10 mMol) **6 a**, 1,81 g **2 a** und 0,66 g wasserfr. AlCl₃ in 1 cm³ Benzol nach 1stdg. Erwärmen auf 50° und alkalische Hydrolyse ein nach 12stdg. Stehen bei 0° nicht kristallisierendes Öl.

V. Umwandlung der Addukte in Olefine

4-Brom-stilben (5 a) aus 2-(4-Chlor-anilino)-1-(4-brom-phenyl)-2-phenyl-äthanphosphonsäure-diäthylester (3 c)

0,55 g (1 mMol) **3 c**, Schmp. 170—171°, und 0,05 g (1,3 mMol) NaNH₂ werden in 3 cm³ absol. Äther 1 Stde. unter Rückfluß (bis zum Auflösen) erhitzt; der Äther wird abdestilliert und der Rückstand zweimal aus Äthanol umkristallisiert. 0,19 g (73%) **5 a**, Schmp. 135°. Lit. ¹⁰, Schmp. 135°.

C₁₄H₁₁Br. Ber. C 64,91, H 4,28. Gef. C 65,20, H 4,45.

4-Brom-4'-chlor-stilben (5 b) aus 2-Anilino-1-(4-brom-phenyl)-2-(4-chlorphenyl)-äthanphosphonsäure-diisopropylester (4 g)

Analog werden aus 0,55 g (1 mMol) **4 g**, Schmp. 177—178° und 0,05 g NaNH₂ beim 2stdg. Kochen in 3 cm³ absol. Äther, Verdunsten des Äthers und Umkristallisieren (aus CHCl₃/Äthanol, 3 : 1) 0,18 g (61%) **5 b**, Schmp. 189—190°, gewonnen.

C₁₄H₁₀BrCl. Ber. C 57,19, H 3,43. Gef. C 57,21, H 3,52.

Literatur

- ¹ VI. Mitt.: J. Petrova, M. Kirilov und K. I. Dimitrova, C. r. Acad. bulg. Sci. **24**, 1179 (1971); Chem. Abstr. **76**, 99775 k (1972).
- ² M. Kirilov und J. Petrova, Mh. Chem. **99**, 148 (1968).
- ³ M. Kirilov und J. Petrova, Chem. Ber. **101**, 3467 (1968).
- ⁴ M. Kirilov und J. Petrova, Chem. Ber. **103**, 1047 (1970).
- ⁵ M. Kirilov und J. Petrova, Tetrahedron Letters **1970**, 2129.
- ⁶ B. J. Kurtev, N. M. Mollov und A. S. Orachovats, Mh. Chem. **95**, 64 (1964).
- ⁷ E. Simova und B. Kurtev, Communic. Dept. Chem. Bulg. Acad. Sci. **3**, 349 (1970); Chem. Abstr. **74**, 3176 a (1971).
- ⁸ G. Lavielle und G. Sturtz, Bull. Soc. chim. France **1970**, 1396.
- ⁹ M. Kirilov, J. Petrova und K. Petkančín, Chem. Ber. **104**, 173 (1971).
- ¹⁰ R. Anschütz, Ber. dtsh. chem. Ges. **60**, 1322 (1927).