

This article was downloaded by:

On: 30 January 2011

Access details: Access Details: Free Access

Publisher Taylor & Francis

Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713618290>

PHOSPHORORGANISCHE VERBINDUNGEN 108¹ DIE SYNTHESE FLUORESZIERENDER UND CHEMOSELEKTIVER REAGENTIEN ZUM GEZIELTEN NACHWEIS UND SCHUTZ BIOLOGISCH WICHTIGER FUNKTIONELLER GRUPPEN

Leopold Horner^{ab}; Hans-Wolfram Flemming^a

^a Institut für Organische Chemie der Universität Mainz, Mainz, Germany ^b Horst Pommer, dem erfolgreichen Wissenschaftler und Organisator im Anwendungsbereich der BASF-AG, Geburtstag, gewid

To cite this Article Horner, Leopold and Flemming, Hans-Wolfram(1984) 'PHOSPHORORGANISCHE VERBINDUNGEN 108¹ DIE SYNTHESE FLUORESZIERENDER UND CHEMOSELEKTIVER REAGENTIEN ZUM GEZIELTEN NACHWEIS UND SCHUTZ BIOLOGISCH WICHTIGER FUNKTIONELLER GRUPPEN', Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements, 19: 3, 345 — 361

To link to this Article: DOI: 10.1080/03086648408077599

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/03086648408077599>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.informaworld.com/terms-and-conditions-of-access.pdf>

This article may be used for research, teaching and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, re-distribution, re-selling, loan or sub-licensing, systematic supply or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

PHOSPHORORGANISCHE VERBINDUNGEN 108¹ DIE SYNTHESE FLUORESZIERENDER UND CHEMOSELEKTIVER REAGENTIEN ZUM GEZIELTEN NACHWEIS UND SCHUTZ BIOLOGISCH WICHTIGER FUNKTIONELLER GRUPPEN

LEOPOLD HORNER*[†] und HANS-WOLFRAM FLEMMING²

*Institut für Organische Chemie der Universität Mainz
Johann-Joachim-Becher-Weg 18-20, D-6500 Mainz, Germany*

(Received January 16, 1984)

Compounds of type A are fluorescent, if the donor groups, like NMe₂, OMe, SMe and PR₂, and the acceptor groups, like R'P(O)X, SO₂R' and CO₂R', are linked to different nuclei of the naphthalin ring system.

The chemoselectivity of the electrophilic phosphoryl compounds >P(O)X to nucleophiles like ROH, RNHR' and RSH is determined by the nature of the leaving group X responsible for different reaction mechanisms. Phosphoryl groups with X = Cl attack predominantly R-NHR'- groups; phosphoryl compounds with X = F and OC₆H₄NO₂(p) are ROH-selective. In this publication compounds of type A are presented, in which fluorescence and chemoselectivity are combined by structure in one molecule. These compounds are important analytic reagents (prove of the functional groups in the active site of enzymes) and as protective groups in the synthesis of natural products like peptides.

Verbindungen vom Typ A fluoreszieren dann, wenn die Donatorgruppen (NMe₂, OMe, SMe und PR₂) und Acceptorgruppen (R'P(O)X, SO₂R', CO₂R') in verschiedenen Kernen des Naphthalinringgerüsts gebunden sind.

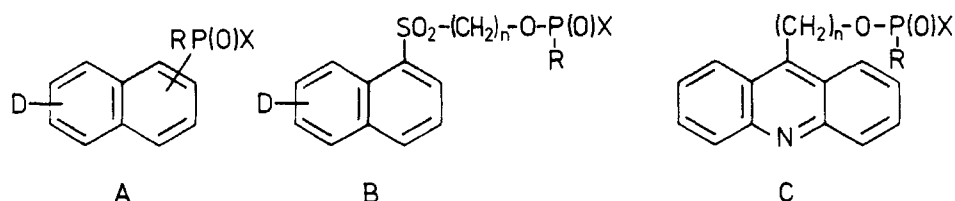
Die Chemoselektivität der elektrophilen Phosphorylverbindungen >P(O)X gegenüber nukleophilen Gruppen, wie ROH, RNHR', RSH, wird durch die Art der austretenden Gruppe X und damit durch unterschiedliche Reaktionsmechanismen bestimmt. Phosphorylverbindungen mit X = Cl greifen bevorzugt R-NH-R'-Gruppen an; Phosphorylverbindungen mit X = F und OC₆H₄NO₂(p) sind ROH-selektiv. Es werden Verbindungen des Typs A vorgestellt, bei welchen Fluoreszenz und Chemoselektivität strukturell in einer Molekel vereinigt sind. Verbindungen vom Typ A können analytisch (z.B. Nachweis funktioneller Gruppen in aktiven Zentren von Enzymen) und als Schutzgruppen bei der Synthese von Naturstoffen (z.B. Peptiden) von Bedeutung sein.

Chemoselektive phosphororganische Reagentien vom Typ >P(O)X diskriminieren in Abhängigkeit von X als austretender Gruppe zwischen nukleophilen Gruppen wie OH, NHR und SH. X = F, OC₆H₄NO₂(p) sind OH-selektiv, X = Cl ist NHR-selektiv; X = CN ist in der Konkurrenz NHR/SH SH-selektiv, in der Konkurrenz OH/SH aber überwiegend OH-selektiv.³⁻⁵ Zum spezifischen Nachweis und Schutz von SH-Gruppen haben sich jedoch Vinylsulfone als überlegen erwiesen.⁶

Auf dieser Unterscheidungsfähigkeit für unterschiedliche nukleophile Gruppen aufbauend haben wir die chemoselektiven Ankergruppen >P(O)X mit dem fluoreszierenden Naphthalin- bzw. Acridingerüst verknüpft. In der vorliegenden Publikation wird die Synthese fluoreszierender Verbindungen vom Typ A beschrieben. Über den Aufbau der fluoreszierenden Verbindungen vom Typ B und C sowie über

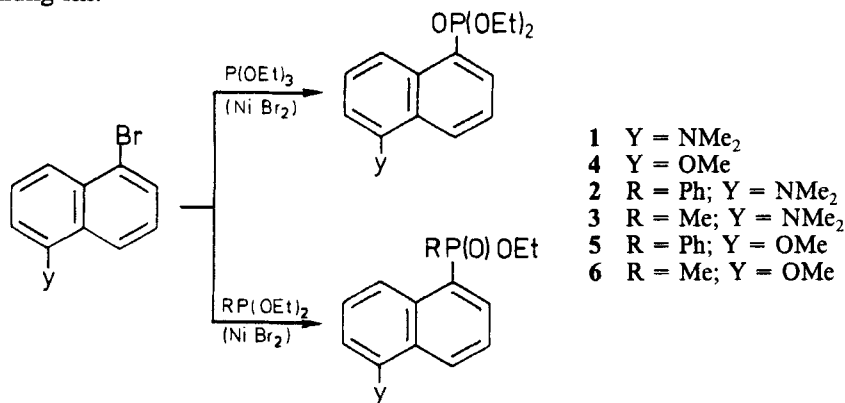
[†]Horst Pommer, dem erfolgreichen Wissenschaftler und Organisator im Anwendungsbereich der BASF-AG, im alter Verbundenheit zum 65. Geburtstag gewidmet.

unsere praktischen Erfahrungen zur Charakterisierung einiger Enzyme wird später berichtet. D ist eine Donatorgruppe, meist NMe_2 oder OMe .

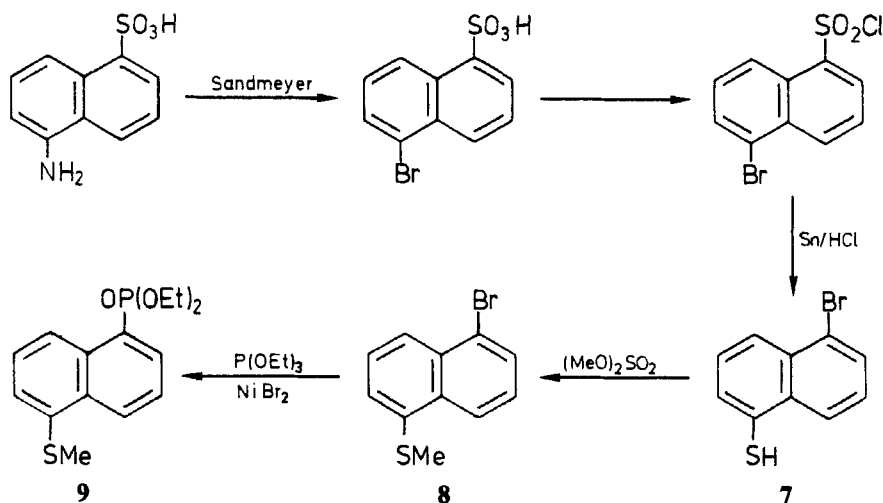


Die Synthese fluoreszierender Verbindungen vom Typ A mit chemoselektiven phosphororganischen Ankergruppen

Beim Aufbau von Verbindungen vom Typ A nimmt die Umsetzung von Trialkylphosphiten bzw. von Phosphonigsäuredialkylestern ($\text{R} = \text{Alkyl, Aryl}$) mit Arylhalogeniden unter Mitwirkung von Ni(II) -bromid⁷ nach Schema 1 eine Schlüsselstellung ein:



SCHEMA 1



SCHEMA 2

Man erhält auf diese Weise die fluoreszierenden Phosphon- und Phosphinsäurederivate **1**, **2** und **3** mit einem Fluoreszenzmaximum bei *ca.* 490 nm und **4**, **5** und **6** mit einem Fluoreszenzmaximum bei *ca.* 400 nm.

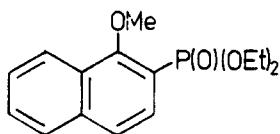
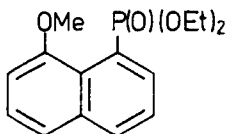
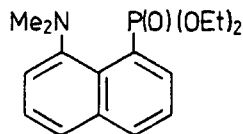
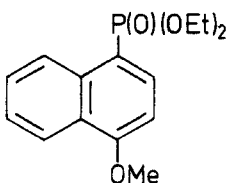
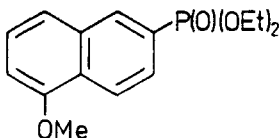
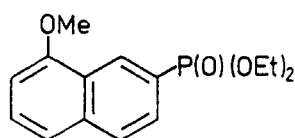
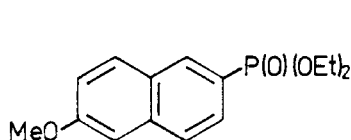
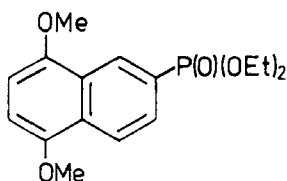
Den *5-Thiomethylnaphthalin-1-phosphonsäurediethylester* **9** erhält man nach Schema 2.

Die Verbindung **9** zeigt eine starke Fluoreszenz bei *ca.* 420 nm. Zur Ermittlung der Abhängigkeit von Lage und Intensität der Fluoreszenz von der Struktur der Naphthalinderivate wurden die in den folgenden Kapiteln beschriebenen Verbindungen aufgebaut.

Synthese stellungsisomerer Methoxy- bzw.

Dimethylaminonaphthalinphosphonsäureester 10 bis 17

Die Verbindungen **10** bis **17** wurden ausgehend von den entsprechenden Bromiden nach konventionellen Methoden synthetisiert.

**10****11****12****13****14****15****16****17**

Synthesewege:

1-Methoxynaphthalin wurde mit *n*-Butyllithium ortholithiiert und mit Chlorphosphorsäurediethylester zu **10** umgesetzt.⁸ Lithiiert man 1-Methoxynaphthalin mit tert. Butyllithium, dann wird der in 8-Stellung stehende Wasserstoff gegen Lithium ausgetauscht.⁸ Durch Reaktion mit Chlorphosphorsäurediethylester erhält man **11**.

Die Verbindung **12** ist das Ergebnis der Einwirkung von tert. Butyllithium auf 1-*N,N*-Dimethylaminonaphthalin und anschließender Umsetzung mit Chlorphosphorsäurediethylester.

Für das Auftreten von Fluoreszenz gilt offenbar die Regel, daß sich Donator- und Acceptorfunktion jeweils im anderen Kern des Naphthalingerüsts befinden müssen. Hierbei ist die Fluoreszenzintensität unabhängig von der Stellung der beiden Gruppenqualitäten zueinander. Lediglich die Lage der Fluoreszenzmaxima variiert im Bereich von 360–400 nm. Eine Ausnahme von dieser Regel ist die Verbindung **16**, die zehnmal schwächer als die stellungsisomeren Vertreter fluoresziert.

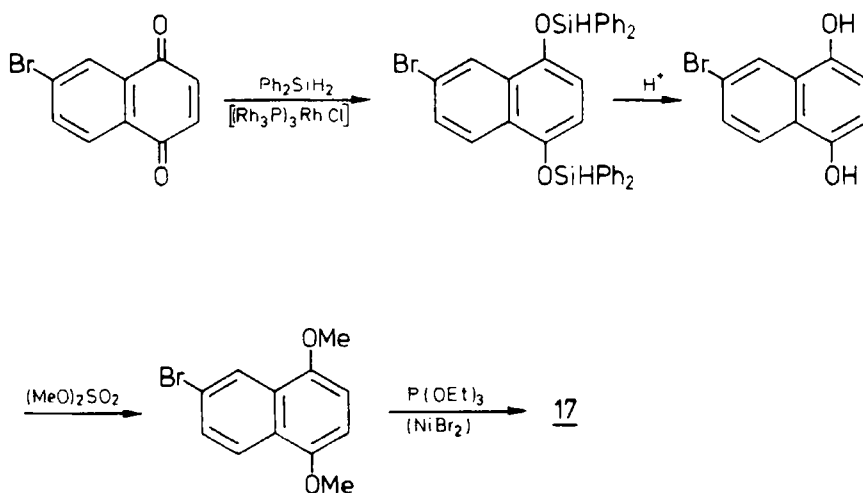
Die Synthese fluoreszierender 5-Dimethylaminonaphthalinderivate mit unterschiedlichen Acceptorgruppen in der 1-Stellung

In diesem Kapitel wird die Synthese von Verbindungen beschrieben, die unter Beibehaltung der Dimethylaminogruppe in der 5-Stellung des Naphthalinringes in 1-Stellung unterschiedliche elektrophile Gruppen tragen.

Die mit NiBr_2 modifizierte Arbusov-Reaktion des 4-Brom-1-methoxynaphthalins mit Triethylphosphit liefert den 1-(4-Methoxynaphthalin)-phosphonsäurediethylester **13**.⁹

2-(5-Methoxynaphthalin)-phosphonsäurediethylester **14** und 2-(8-Methoxynaphthalin)-phosphonsäurediethylester **15** sind durch modifizierte Arbusov-Reaktion von 6-Brom-1-methoxynaphthalin bzw. 7-Brom-1-methoxynaphthalin mit Triethylphosphit zugänglich. Analog erhält man 2-(6-Methoxynaphthalin)-phosphonsäurediethylester **16** durch Umsetzung von 6-Brom-2-methoxynaphthalin mit Triethylphosphit.

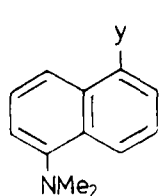
Die Verbindung **17** sollte Aufschluß darüber geben, ob die Einführung einer zweiten Donatorgruppe zu einer Verstärkung der Fluoreszenz führt. Die Verbindung **17** ist nach Reaktionsschema (3) zugänglich.



SCHEMA 3

Rhodium-katalysierte Hydrosilylierung gefolgt von der Hydrolyse des Disilyl-esters, Alkylierung und die modifizierte Arbusov-Reaktion führt zum 2-(5,8-Dimethoxynaphthalin)-phosphonsäurediethylester **17**.

Die Verbindung **17** zeigt im Vergleich zu den Monomethoxyverbindungen keine höhere Fluoreszenzintensität. Das Fluoreszenzmaximum ist aber gegenüber den Monomethoxynaphthalinphosphonsäurediethylestern zu längeren Wellen (ca. 430 nm) verschoben.



Y = $\text{PMe}_3]^+ \text{Br}^-$	18	Y = PhP(O)OEt	2
Y = $\text{PPh}_3]^+ \text{Br}^-$	19	Y = PhP(O)OH	25
Y = $\text{PPh}_2\text{CH}_2\text{Ph}]^+ \text{Br}^-$	20	Y = PhP(O)Cl	26
Y = PPh_2	21	Y = PhP(O)F	27
Y = P(O)Cl_2	22	Y = $\text{PhP(O)NHBu}(n)$	28
Y = $\text{P(O)(NHBu}(n))_2$	23	Y = $\text{PhP(O)NHProp}(n)$	29
Y = $\text{P(O)(NHProp}(n))_2$	24	Y = $\text{PhP(O)OBu}(n)$	30
		Y = $\text{PhP(O)OC}_6\text{H}_4\text{NO}_2(p)$	31

Y = MeP(O)OEt	3	Y = $\text{PhP(O)—OCH}_2\text{—CH—CONHBu}(n)$ NH_2	32
Y = MeP(O)OH	36	Y = $\text{PhP(O)—OCH}_2\text{—CH—CO}_2\text{Me}$ NHCbo	33
Y = MeP(O)Cl	37		
Y = MeP(O)F	38	Y = $\text{PhP(O)—OCH}_2\text{—CH—CO}_2\text{H}$ NHCbo	34
		Y = $\text{PhP(O)—OCH}_2\text{—CH—CO}_2\text{H}$ NH_2	35

Die Phosphoniumsalze **18**, **19** und **20** erhält man durch Umsetzung von 1-Brom-5-dimethylaminonaphthalin mit Trimethylphosphin, Triphenylphosphin und Benzyl-diphenylphosphin unter Mitwirkung von Nickelsalzen.¹⁰ Durch elektroreduktive Spaltung des Phosphoniumsalzes **20** entsteht das tertiäre Phosphin **21**. Die gleiche Verbindung ist auch durch Umsetzung der Grignard-Verbindung von 1-Brom-5-dimethylaminonaphthalin mit Diphenylchlorphosphin zugänglich.

Die Verbindungen **22**, **23** und **24** können problemlos synthetisiert werden ausgehend vom 1-(5-Dimethylamino)-phosphonsäurediethylester **1** durch Verseifung, Austausch von OH gegen Cl mit PCl_5 und Umsetzung von **22** mit *n*-Propylamin bzw. *n*-Butylamin.

Schlüsselverbindung zur Herstellung der Verbindungen **27** bis **31** ist das Hydrochlorid des 1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phenylphosphinsäurechlorids **26**, das ausgehend vom 1-(5-Dimethylamino)-phenylphosphinsäureethylester **2** durch Verseifung zur Säure **25** und anschließende Behandlung mit PCl_5 leicht erhalten werden kann. Einwirkung von KF, *n*-Butylamin, *n*-Propylamin, *n*-Butanol und *p*-Nitrophenol führt zu den Verbindungen **27** bis **31**.

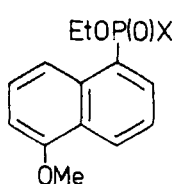
Zur erneuten Überprüfung der OH-Selektivität der Phosphorylfluoride >P(O)F haben wir das Phosphinsäurefluorid **27** mit Serinderivaten umgesetzt und prob-

lemlos die Phosphinsäureester **32**, **33**, **34** und **35** erhalten. Vom 1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-methylphosphinsäureethylester **3** ausgehend entsteht durch Verseifung die Phosphinsäure **36**, hieraus mit PCl_5 **37**, das mit KF /Kronenether in das Fluorid **38** umgewandelt wird.

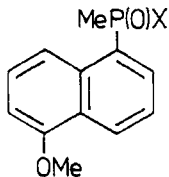
Über die Abhängigkeit der Lage und Intensität der Fluoreszenz von der Art der elektrophilen Gruppe soll an anderer Stelle berichtet werden.

Synthese fluoreszierender 5-Methoxynaphthalinderivate

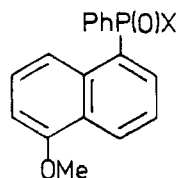
Die oben vorgestellten Verbindungen mit der Dimethylaminogruppe haben den Nachteil einer starken pH-Abhängigkeit. Ab pH 5 ist die Fluoreszenz durch Salz- bildung der Dimethylaminogruppe vollständig verschwunden. Diesen Nachteil zeigen Naphthalinderivate mit einer Methoxygruppe in 5-Stellung nicht, deren Fluoreszenz- maximum allerdings zu kürzeren Wellenlängen verschoben ist. Nach konventionellen Methoden wurden die Verbindungen **39** bis **51** aufgebaut.



$\text{X} = \text{OEt}$	4
$\text{X} = \text{OH}$	39
$\text{X} = \text{Cl}$	40
$\text{X} = \text{F}$	41
$\text{X} = \text{NHBu}(n)$	42



$\text{X} = \text{OEt}$	6	$\text{X} = \text{NHBu}(n)$	46
$\text{X} = \text{OH}$	43	$\text{X} = \text{OBu}(n)$	47
$\text{X} = \text{Cl}$	44	$\text{X} = \text{OC}_6\text{H}_4\text{NO}_2(p)$	48
$\text{X} = \text{F}$	45		



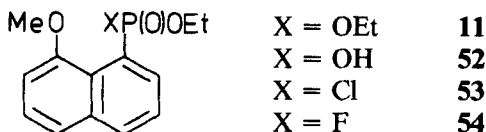
$\text{X} = \text{OEt}$	5
$\text{X} = \text{OH}$	49
$\text{X} = \text{Cl}$	50
$\text{X} = \text{F}$	51

Als Ausgangsverbindungen dienen die Verbindungen **4**, **5** und **6**. Die übrigen Verbindungen werden nach bekannten Methoden hergestellt: z.B. **39** durch alkalische Verseifung von **4**, $\text{OH} \rightarrow \text{Cl}$ -Austausch mit PCl_5 führt zu **40**, Austausch von $\text{Cl} \rightarrow \text{F}$ mit KF liefert **41**, bzw. Umsetzung von **40** mit *n*-Butylamin ergibt **42**.

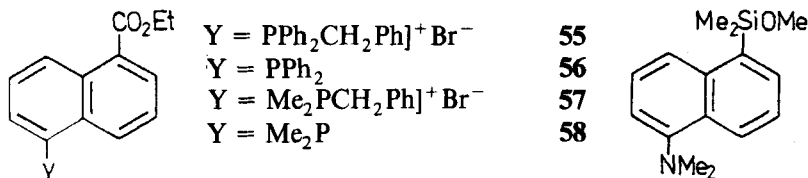
Die Verbindungen zeigen ein ähnliches Fluoreszenzverhalten. Das Emissionsmaximum liegt um 400 nm. Die *p*-Nitrophenylester **31** und **48** zeigen keine Fluoreszenz, da offenbar der Nitrophenylrest die Fluoreszenz löscht. Die Fluoreszenz tritt jedoch wieder auf, wenn der *p*-Nitrophenoxylester gegen einen aliphatischen OR-Rest ausgetauscht wird. Dieses Verfahren kann kinetisch und analytisch ausgewertet werden.

Weitere fluoreszierende Naphthalinderivate

Ausgangsverbindung für die üblichen bereits mehrfach vorgestellten Reaktionsschritte war die Verbindung **11**.



Die Verbindungen **11** und **52** bis **54** zeigen das übliche Fluoreszenzverhalten. In den Verbindungen **55** bis **58** wirkt die Carbonestergruppierung als elektrophile Gruppe; die 5-ständige Dimethylamino- bzw. Methoxygruppe ist in **56** und **58** durch die Dimethyl- bzw. Diphenylphosphinogruppe ersetzt worden.



Auch die Silylgruppe kann ohne Verlust der Fluoreszenz durch Umsetzung der Grignardverbindung von 1-Brom-5-dimethylaminonaphthalin mit Dimethyldimethoxysilan unter Bildung des Silans **59** eingeführt werden.

EXPERIMENTELLER TEIL

Literaturbekannte Verbindungen. 1-Nitronaphthalin,¹¹ 5-Brom-1-nitronaphthalin,¹² 5-Brom-1-aminonaphthalin,¹³ 5-Brom-1-dimethylaminonaphthalin,¹⁴ 5-Brom-1-hydroxynaphthalin,¹⁵ 5-Brom-1-methoxynaphthalin,¹⁶ 5-Bromnaphthalin-1-sulfonsäure,¹⁷ 5-Bromnaphthalin-1-sulfochlorid,¹⁸ 4-Brom-1-hydroxynaphthalin,⁹ 6-Brom-1-hydroxynaphthalin,¹⁹ 7-Brom- α -naphthol,²⁰ 6-Brom-2-hydroxynaphthalin,²¹ 6-Brom-2-methoxynaphthalin,²² 6-Brom-1,4-naphthochinon,²³ D,L-Serin-O-methylester,²⁴ N-Benzoyloxycarbonyl-D,L-serinmethylester,²⁵ N-Benzoyloxycarbonyl-D,L-serinhydrazid,²⁶ N-Benzoyloxycarbonyl-D,L-serinamid,²⁷ N-Benzoyloxycarbonyl-D,L-serin-n-butylamid,²⁸ D,L-Serin-n-butylamid,²⁸ N-Cbo-Serin,²⁹ Benzolphosphonigsäurediethylester,³⁰ Methanphosphonigsäure-diethylester,³¹ 1-Naphthalinphosphonigsäuredichlorid,³² 2-Naphthalinphosphonigsäuredichlorid,³³ 5-Bromnaphthalin-1-carbonsäureethylester,³⁴ Benzylidiphenylphosphin,³⁵ Benzylidimethylphosphin.^{36,37}

Auf die Wiedergabe der ¹H- und ³¹P-NMR (δ = ppm) und IR-Daten von Analogverbindungen wird gelegentlich verzichtet. Sie können der Dissertation von H.-W. Flemming entnommen werden. Die Kugelrohrdestillationen wurden bei einem Druck von 10⁻⁵ Torr durchgeführt.

5-Brom-1-thionaphthol 7. 29.5 g 5-Bromnaphthalin-1-sulfochlorid werden mit 75 g Zinnspänen und 200 ml conc HCl im Laufe von 30 min unter Rückfluß reduziert. **7** wird mit Wasserdampf übergetrieben und aus Methanol/H₂O umkristallisiert. Ausbeute: 5 g, 21% d.Th.; Schmp.: 114°C. C₁₀H₇BrS (239.1): Ber.: C, 50.23; H, 2.95. Gef.: C, 51.04; H, 3.19.

5-Brom-1-thiomethylnaphthalin 8. Die Lösung von 5 g 5-Brom-1-thionaphthol in 50 ml 2%iger NaOH wird mit 3.8 g Dimethylsulfat versetzt, wobei sich unter Erwärmen sofort ein farbloser Niederschlag bildet. Man rührt noch $\frac{1}{2}$ h nach, zerstört überschüssiges Dimethylsulfat mit conc. Ammoniak und saugt die Verbindung **8** ab. Ausbeute: 4.7 g, 89% d.Th.; Schmp.: 69°C. IR (KBr): 700 cm⁻¹ (S—CH₃). ¹H-NMR (CDCl₃, δ): 2.45 (s, 3 H, S—CH₃), 7.2–8.45 (m, 6 H, Aryl-H) C₁₁H₉BrS (253.2) Ber.: C, 52.19; H, 3.58. Gef.: C, 51.80; H, 3.51.

6-Brom-1-methoxynaphthalin. Die Lösung von 6-Brom-1-hydroxynaphthalin in 10%iger Kalilauge scheidet nach Zugabe der äquimolaren Menge Dimethylsulfat nach 10 min einen roten kristallinen Niederschlag aus, der im Kugelrohr destilliert wird. Das Destillat kristallisiert in schwach gelben Kristallen. Ausbeute: 93% d.Th.; Sdp._{0,01}: 160°C (Ofentemperatur). Schmp.: 56°C. C₁₁H₉OBr (237.1); Ber.: C, 55.72; H, 3.83. Gef.: C, 55.71; H, 3.83.

7-Brom-1-methoxynaphthalin. Die Lösung von 7-Brom- α -naphthol in 10%iger Kalilauge wird mit der äquimolaren Menge Dimethylsulfat versetzt. Nach 30 min gibt man conc. Ammoniak zu und extrahiert die Lösung mit CHCl₃. Der Rückstand der organischen Phase wird im Vakuum fraktioniert destilliert. Ausbeute: 78% d.Th.; Sdp._{0,1}: 103°C.

6-Brom-1,4-dihydroxynaphthalin über 6-Brom-1,4-diphenylsilyloxynaphthalin nach einer Analogvorschrift.³⁸ Zu 7 g (30 mmol) 6-Brom-1,4-naphthochinon, versetzt mit einer kleinen Spatelspitze Chlorotris(triphenylphosphin)-rhodium(I)-chlorid, gibt man eine vorher entgaste Lösung von 15 g (81 mmol) Diphenylsilan in 100 ml abs. Benzol. Das Reaktionsgemisch wird 12 h bei Raumtemperatur gerührt, wobei die Farbe der Lösung von dunkelblau nach orange umschlägt. Man versetzt die Reaktionslösung mit 100 ml Methanol, gibt eine kleine Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure zu und rührt die Mischung eine halbe Stunde nach. Nach Abziehen des Lösungsmittels wird der Rückstand mit abs. Pentan 2 mal gewaschen und die Lösung abfiltriert. Das Filtrat wird eingengt und der Rückstand aus Petrolether umkristallisiert. Ausbeute: 4.8 g, 67% d.Th.; Schmp.: 154–157°C.

6-Brom-1,4-dimethoxynaphthalin. 4.8 g (20 mmol) 6-Brom-1,4-dihydroxynaphthalin werden unter Stickstoff in 30 ml 10%iger Kalilauge gelöst und unter Rühren mit 10 ml Dimethylsulfat versetzt. Nach 30 min wird das Gemisch 1 h auf dem Dampfbad erhitzt, dann mit Ether extrahiert. Die Etherphase wird mit 2%iger Kalilauge, dann mit Wasser ausgeschüttelt. Der nach Abziehen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wird im Kugelrohr im Hochvakuum destilliert. Ausbeute: 4.5 g, 84% d.Th.; Sdp._{0,1}: 130°C (Ofentemperatur).

1-Naphthalin-phenylphosphinsäurefluorid. Die Lösung aus 20 g (68 mmol) 1-Naphthalin-phenylphosphinsäureethylester und 15 g (68 mmol) PCl₅ in 150 ml CCl₄ wird 7 h unter Rückfluß gekocht. Der nach dem Abziehen des Lösungsmittels verbleibende farblose feste Rückstand wird in 70 ml Acetonitril gelöst und mit 0.1 g Kronenether (18-Crown-6) und 10 g KF versetzt. Nach 4 h wird abfiltriert und der Abdampfrückstand über Kieselgel/Essigester chromatographiert. Ausbeute: 18 g, 87% d.Th.; Schmp.: 73–74°C (Ether/*n*-Hexan). IR (KBr): 1250 cm⁻¹ (P=O), 1430 cm⁻¹ (P-Phenyl). C₁₆H₁₂POF (270.3); Ber.: C, 71.18; H, 4.78. Gef.: C, 71.11; H, 4.48.

1-Naphthalinphosphonsäure-*n*-butylesterfluorid. Zu einem Gemisch aus 3.1 g (41 mmol) *n*-Butanol und 7 g NaF in 10 ml abs. Benzol läßt man unter Rühren eine Lösung aus 10 g (41 mmol) 1-Naphthalinphosphonsäuredichlorid³² in 15 ml abs. Benzol zutropfen. Nach 48 h Rühren bei 60°C wird abfiltriert und der Rückstand des Filtrats über Kieselgel/Essigester chromatographiert. Der ölige Rückstand wird i.HV. im Kugelrohr destilliert. Ausbeute: 5.4 g, 51% d.Th. IR (Film): 1290 cm⁻¹ (P=O), 850 cm⁻¹ (P–F). C₁₄H₁₆O₂PF (260.3); Ber.: C, 63.18; H, 6.06. Gef.: C, 62.36; H, 6.63.

2-Naphthalinphosphonsäure-*n*-butylesterfluorid. Zu einem Gemisch aus 3.1 g (41 mmol) *n*-Butanol und 7 g NaF in 10 ml abs. Benzol läßt man unter Rühren die Lösung von 10 g (41 mmol) 2-Naphthalinphosphonsäuredichlorid³³ in 15 ml abs. Benzol zutropfen. Das Reaktionsgemisch wird 48 h bei 60°C weitergerührt. Der Rückstand der filtrierten Lösung wird über Kieselgel/Essigester chromatographiert. Die ölige Verbindung kann im HV im Kugelrohr destilliert werden. Ausbeute 5.8 g, 55% d.Th. IR (Film): 1280 cm⁻¹ (P=O), 850 cm⁻¹ (P–F). C₁₄H₁₆O₂PF (260.3); Ber.: C, 63.18; H, 6.06. Gef.: C, 63.49; H, 6.80.

1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phosphonsäure. 211.7 g (0.69 mol) 1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phosphonsäurediethylester 1 werden mit 740 ml conc. HCl 6 h unter Rückfluß gekocht. Man verdünnt mit 1000 ml Wasser. Beim Erkalten kristallisiert die Phosphonsäure aus. Ausbeute: 163.4 g, 94% d.Th.; Schmp.: 190°C (Methanol). C₁₂H₁₄NO₃P (251.2); Ber.: C, 57.37; H, 5.62; N, 5.58. Gef.: C, 57.37; H, 5.20; N, 5.42.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von Arylphosphonsäureestern. In einem Dreihalskolben, ausgerüstet mit einem Tropftrichter, KPG-Rührer und Dimrothkühler, der mit ca. 50°C warmem Wasser gespeist wird, werden 5-Brom-1-dimethylaminonaphthalin und 7.5 Mol% Nickel(II)bromid vorgelegt. Zu diesem Gemisch werden unter Stickstoff bei 160–180°C in 20%igem Überschuß Triethylphosphit (bzw. Methanphosphonigsäurediethylester oder Benzolphosphonigsäurediethylester) so zuge tropft, daß die

Zutropfgeschwindigkeit der Abdestillationsgeschwindigkeit des gebildeten Ethylbromids entspricht, das über einen auf dem Dimrothkühler aufgesetzten Liebigkühler in einer mit Eis gekühlten Vorlage kondensiert wird. Wenn kein Ethylbromid mehr entwickelt wird, nimmt man das abgekühlte Reaktionsgemisch in Toluol auf und schüttelt mit 10%iger Schwefelsäure aus. Die wässrige Phase wird zunächst mit Ether behandelt, dann mit Ammoniak neutralisiert und wiederholt mit Ether extrahiert. Der über Natriumsulfat getrocknete Etherauszug wird eingedampft und der Rückstand fraktioniert destilliert.

1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phosphonsäurediethylester 1. Aus Triethylphosphit und 5-Brom-1-dimethylaminonaphthalin nach obiger Arbeitsweise. Ausbeute: 85% d.Th.; Sdp._{0.037}: 160–163°C. IR (Film): 1250 cm⁻¹ (P=O). ¹H-NMR (CDCl₃, δ): 1.25 (t, 6 H, O—CH₂—CH₃), 2.79 (s, 6 H, N—CH₃), 4.05 (m, 4 H, O—CH₂—CH₃), 6.9–8.4 (m, 6 H, Aryl-H). ³¹P-NMR (CHCl₃, δ): 19.9. C₁₆H₂₂NO₃P (307.3): Ber.: C, 62.53; H, 7.22; N, 4.58. Gef.: C, 62.04; H, 7.31; N, 4.58.

1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phenylphosphinsäureethylester 2. Aus Benzolphosphonigsäurediethylester und 5-Brom-1-dimethylaminonaphthalin nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift. Das Reaktionsprodukt beginnt sich während der Destillation zu zersetzen und wird deshalb säulenchromatographisch (Kieselgel/Essigester) gereinigt. Zur Analyse wird eine kleine Probe im Kugelrohr i.HV. destilliert. Ausbeute: 81% d.Th.; Sdp._{0.00001}: 180°C (Ofentemperatur). IR (Film): 1220 cm⁻¹ (P=O). ¹H-NMR (CDCl₃, δ): 1.28 (t, 3 H, O—CH₂—CH₃), 2.78 (s, 6 H, N—CH₃), 3.73–4.31 (m, 2 H, O—CH₂—CH₃), 7.03–8.65 (m, 11 H, Aryl-H). ³¹P-NMR (CHCl₃, δ): 31.00. C₂₀H₂₂NO₂P (339.3): Ber.: C, 70.78; H, 6.53; N, 4.13. Gef.: C, 69.82; H, 6.34; N, 4.21.

1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-methylphosphinsäureethylester 3. Aus Methanphosphonigsäurediethylester und 5-Brom-1-dimethylaminonaphthalin. Ausbeute: 76% d.Th.; Sdp._{0.01}: 110–115°C; Schmp.: 85–86°C. IR (Film): 1225 cm⁻¹ (P=O). ¹H-NMR (CDCl₃, δ): 1.28 (t, 3 H, O—CH₂—CH₃), 1.80 (d, 3 H, CH₃—P), 2.78 (s, 6 H, N—CH₃), 3.73–4.31 (m, 2 H, O—CH₂—CH₃), 7.03–8.65 (m, 6 H, Aryl-H). ³¹P-NMR (CHCl₃, δ): 42.15. C₁₅H₂₀NO₂P (277.3): Ber.: C, 64.97; H, 7.27; N, 5.05. Gef.: C, 64.53; H, 7.36; N, 5.42.

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Synthese der 1-(5-Methoxynaphthalin)-phosphoester. In einem Dreihalskolben, ausgerüstet mit einem Tropftrichter, KPG-Rührer und Dimrothkühler, der mit ca. 50° warmem Wasser gespeist wird, werden 5-Brom-1-methoxynaphthalin und 7.5 Mol% Nickel(II)bromid vorgelegt. Zu diesem Gemisch werden unter Stickstoff bei 160–180°C in einem 20%igen Überschuß Triethylphosphit (bzw. Methanphosphonigsäurediethylester oder Benzolphosphonigsäurediethylester) so zugetropft, daß die Zutropfgeschwindigkeit des Triethylphosphits der Abdestillationsgeschwindigkeit des gebildeten Ethylbromids entspricht, das über einen auf den Dimrothkühler aufgesetzten Liebigkühler in einer mit Eis gekühlten Vorlage kondensiert wird. Das Rohprodukt wird zunächst über Kieselgel/Essigester chromatographiert und anschließend destilliert oder umkristallisiert.

1-(5-Methoxynaphthalin)-phosphonsäurediethylester aus Triethylphosphit. Aus Triethylphosphit und 5-Brom-1-methoxynaphthalin nach obiger Vorschrift. Ausbeute: 84% d.Th.; Sdp._{0.015}: 145–149°C; Schmp.: 38°C. IR (Film): 1250 cm⁻¹ (P=O). ¹H-NMR (CDCl₃, δ): 1.35 (t, 6 H, O—CH₂—CH₃), 3.9 (s, 3 H, O—CH₃), 3.9–4.55 (m, 4 H, O—CH₂—CH₃), 6.70–8.65 (m, 6 H, Aryl-H). ³¹P-NMR (CHCl₃, δ): 19.46. C₁₅H₁₉O₄P (294.3): Ber.: C, 61.22; H, 6.51. Gef.: C, 61.08; H, 6.42.

1-(5-Methoxynaphthalin)-phenylphosphinsäureethylester 5. Aus Benzolphosphonigsäurediethylester und 5-Brom-1-methoxynaphthalin. Das Rohprodukt wird durch Säulenchromatographie über Kieselgel/Essigester gereinigt und anschließend aus Aceton/*n*-Hexan umkristallisiert. Ausbeute: 67% d.Th.; Schmp.: 103–104°C. IR (KBr): 1225 cm⁻¹ (P=O). ¹H-NMR (CDCl₃, δ): 1.26 (t, 3 H, O—CH₂—CH₃), 3.9 (s, 3 H, O—CH₃), 4.0–4.4 (m, 2 H, O—CH₂—CH₃), 6.8–8.6 (m, 11 H, Aryl-H). C₁₉H₁₉O₃P (326.3): Ber.: C, 69.93; H, 5.87. Gef.: C, 70.13; H, 5.69.

1-(5-Methoxynaphthalin)-methylphosphinsäureethylester 6. Aus Methanphosphonigsäurediethylester und 5-Brom-1-methoxynaphthalin. Das rohe Reaktionsprodukt wird in Toluol gelöst und mit 10%iger H₂SO₄ ausgeschüttelt. Nach Abziehen des Lösungsmittels wird der Rückstand i.HV. destilliert. Ausbeute: 65% d.Th.; Sdp._{0.01}: 155°C. IR (Film): 1220 cm⁻¹ (P=O). ¹H-NMR (CDCl₃, δ): 1.32 (t, O—CH₂—CH₃), 1.85 (d, 2 H, CH₃—P), 3.85 (s, 3 H, O—CH₃), 3.9–4.4 (m, 2 H, O—CH₂—CH₃), 7.03–8.59 (m, 6 H, Aryl-H). C₁₄H₁₇O₃P (264.3): Ber.: C, 63.63; H, 6.48. Gef.: C, 63.51; H, 6.41.

1-(5-Thiomethylnaphthalin)-phosphonsäurediethylester 9. Nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift werden 4.7 g (19 mmol) 5-Brom-1-thiomethylnaphthalin, 0.33 g Nickel(II)bromid u. 3.32 g (20 mmol) Triethyl-

phosphit bei 160°C umgesetzt. Nach Abklingen der Reaktion wird das Reaktionsgut in 100 ml Toluol aufgenommen und mit 50 ml 10%iger H_2SO_4 ausgeschüttelt. Die mit Wasser gewaschene und getrocknete organische Phase wird eingedampft. Der Rückstand wird über Kieselgel/Essigester säulenchromatographisch gereinigt und dann im Kugelrohr i.H.V. destilliert. Ausbeute: 4.9 g, 83% d.Th.; Sdp._{0.00001}: 160°C (Ofentemperatur). Schmp.: 47°C. IR (KBr): 1260 cm^{-1} (P=O). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ): 1.32 (t, 6 H, O—CH₂—CH₃), 2.51 (s, 3 H, S—CH₃), 3.52–4.41 (m, 4 H, O—CH₂—CH₃), 6.91–8.45 (m, 6 H, Aryl-H). $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{O}_3\text{PS}$ (310.4): Ber.: C, 58.05; H, 6.17. Gef.: C, 57.89; H, 6.23.

2-(1-Methoxynaphthalin)phosphonsäurediethylester 10. Zu 3.5 g (50 mmol) *n*-Butyllithium in *n*-Hexan werden 5.8 g Tetramethylethylendiamin (TMEDA) (frisch destilliert) in 10 ml abs. Cyclohexan zugegeben. Zu dieser Lösung tropft man bei Raumtemperatur 7.9 g (50 mmol) 1-Methoxynaphthalin in 200 ml abs. THF zu und rührt 24 h unter Argon. Unter Eiskühlung tropft man dann 8.6 g (50 mmol) Chlorphosphorsäurediethylester zu. Nach einer Reaktionszeit von 2 Tagen versetzt man das Reaktionsgemisch mit 350 ml H_2O , trennt die organische Phase ab und extrahiert die wässrige Phase 3 mal mit je 200 ml Chloroform. Die vereinigten organischen Phasen werden 5 mal mit je 100 ml gesättigter NaHCO_3 -Lösung und dann 3 mal mit je 100 ml H_2O gewaschen. Nach Trocknen der Chloroformlösung über CaCl_2 wird das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand i.V. fraktioniert destilliert. Ausbeute: 7.5 g, 51% d.Th.; Sdp._{0.1}: 125–160°C.

Das Reaktionsprodukt ist nach DC (Kieselgel/Essigester) nicht einheitlich. Durch Vergleich mit den Referenzsubstanzen sind neben einem Hauptprodukt noch der 1-(8-Methoxynaphthalin)-phosphonsäurediethylester **11** und 1-Methoxynaphthalin vorhanden. 2 g des Reaktionsgemisches werden säulenchromatographisch über Kieselgel/Essigester aufgetrennt. Nach der Trennung erhält man 1.2 g einer einheitlichen, aber nicht fluoreszierenden Verbindung. IR (Film): 1242 cm^{-1} (P=O). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ): 1.45 (t, 6 H, O—CH₂—CH₃), 4.35 (s, 3 H, O—CH₃), 4.45 (m, 4 H, O—CH₂—CH₃), 7.75–8.7 (m, 6 H, Aryl-H). $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{P}$ (294.3): Ber.: C, 61.22; H, 6.51. Gef.: C, 60.95; H, 6.25.

1-(8-Methoxynaphthalin)-phosphonsäurediethylester 11. Zu einer Lösung von 21 g *t*-Butyllithium in Pentan läßt man eine Lösung von 53 g (0.34 mol) 1-Methoxynaphthalin in 100 ml abs. Cyclohexan unter Argon innerhalb 1 h zutropfen. Nach 2 Tagen gibt man zu diesem Ansatz eine Lösung von 90 g (0.52 mol) Chlorphosphorsäurediethylester in 100 ml abs. Cyclohexan im Laufe von 2 h unter Eiskühlung zu. Man läßt das Reaktionsgemisch noch 5 Tage bei Raumtemperatur reagieren. Anschließend versetzt man das Reaktionsgemisch mit 350 ml H_2O , trennt die organische Phase ab und extrahiert die wässrige Phase 3 mal mit je 200 ml Chloroform. Die vereinigten organischen Phasen werden 5 mal mit je 100 ml gesättigter NaHCO_3 -Lösung und dann 3 mal mit je 100 ml H_2O gewaschen. Nach Trocknen der Chloroformlösung wird das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand i.V. fraktioniert destilliert. Ausbeute: 30.5 g, 26% d.Th.; Sdp._{0.0001}: 160–166°C; das Öl kristallisiert beim Behandeln mit Aceton-Petrolether aus. Schmp.: 76°C. IR (KBr): 1236 cm^{-1} (P=O). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ): 1.3 (t, 6 H, O—CH₂—CH₃), 4.0 (s, 3 H, O—CH₃), 4.17 (m, 4 H, O—CH₂—CH₃), 6.8–8.5 (m, 6 H, Aryl-H). $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{P}$ (294.3): Ber.: C, 61.22; H, 6.51. Gef.: C, 61.03; H, 6.78.

1-(8-Dimethylaminonaphthalin)-phosphonsäurediethylester 12. Zu einer Lösung von 10 g (0.15 mol) *t*-Butyllithium in *n*-Pentan läßt man eine Lösung von 25.6 g (0.15 mol) 1-Dimethylaminonaphthalin im 50 ml abs. Cyclohexan innerhalb von 30 min unter Argon zutropfen. Nach 30 min gibt man zu diesem Ansatz eine Lösung von 40 g (0.23 mol) Chlorphosphorsäurediethylester in 50 ml abs. Cyclohexan unter Eiskühlung innerhalb von 90 min zu. Nach 5 Tagen versetzt man das Reaktionsgemisch mit 200 ml H_2O und trennt die organische Phase ab. Die wässrige Phase wird 3 mal mit je 200 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden 5 mal mit je 100 ml gesättigter NaHCO_3 -Lösung und dann 3 mal mit je 100 ml H_2O gewaschen. Nach dem Trocknen der Chloroformlösung über CaCl_2 wird das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand i.V. fraktioniert destilliert. Das Öl kristallisiert beim Behandeln mit Aceton/Petrolether durch. Ausbeute: 8.6 g, 18.7% d.Th.; Sdp._{0.01}: 135–140°C; Schmp.: 105–106°C. IR (KBr): 1232 cm^{-1} (P=O). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ): 1.45 (t, 6 H, O—CH₂—CH₃), 2.85 (s, 6 H, N—CH₃), 4.35 (m, 4 H, O—CH₂—CH₃), 7.6–8.8 (m, 6 H, Aryl-H). $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{NO}_3\text{P}$ (307.3): Ber.: C, 62.53; H, 7.22; N, 4.58. Gef.: C, 62.42; H, 7.34; N, 4.62.

1-(4-Methoxynaphthalin)-phosphonsäurediethylester 13. 10 g (42 mmol) 4-Brom-1-hydroxynaphthalin,¹⁹ 7 g (42.2 mmol) Triethylphosphit und 0.9 g (4.2 mmol) Nickel(II)bromid werden wie üblich unter Stickstoff auf 160°C erhitzt. Nach Abklingen der Reaktion wird der Rückstand in 100 ml Toluol aufgenommen, der Auszug mit 10%iger H_2SO_4 ausgeschüttelt und der Abdampfückstand nach dem Trocknen i.V. destilliert. Das Destillat kristallisiert nach kurzer Zeit durch. Ausbeute: 8.8 g, 84% d.Th.; Sdp._{0.1}: 135°C; Schmp.: 72–74°C. IR (KBr): 1240 cm^{-1} (P=O). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ): 1.35 (t, 6 H, O—CH₂—CH₃), 3.80 (s, 3 H, O—CH₃), 3.85–4.43 (m, 4 H, O—CH₂—CH₃), 6.7–8.4 (m, 6 H, Aryl-H). $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{P}$ (294.3): Ber.: C, 61.22; H, 6.51. Gef.: C, 61.32; H, 6.51.

2-(5-Methoxynaphthalin)-phosphonsäurediethylester 14. 5 g (21 mmol) 2-Brom-5-methoxynaphthalin, 0,5 g Nickel(II)bromid und 4 ml Triethylphosphit werden unter Stickstoff auf 160°C erwärmt. Nach Abklingen der Reaktion nimmt man das Rohprodukt in 100 ml Chloroform auf, extrahiert die Lösung mit je 50 ml 4 N HCl und Wasser und destilliert den Rückstand der getrockneten organischen Phase im Kugelrohr. Ausbeute: 3,4 g, 67% d.Th.; Sdp._{0,01}: 145°C (Ofentemperatur). IR (Film): 1250 cm⁻¹ (P=O). ¹H-NMR (CDCl₃, δ): 1.23 (t, 6 H, O—CH₂—CH₃), 3.75 (s, 3 H, O—CH₃), 3.85–4.40 (m, 4 H, O—CH₂—CH₃), 6.95–8.50 (m, 6 H, Aryl-H). C₁₅H₁₉O₄P (294.3): Ber.: C, 61.22; H, 6.51. Gef.: C, 60.41; H, 6.53.

2-(8-Methoxynaphthalin)-phosphonsäurediethylester 15. 10 g (42 mmol) 7-Brom-1-methoxynaphthalin, 7 g (42 mmol) Triethylphosphit und 0,9 g (4,2 mmol) Nickel(II)bromid werden unter Stickstoff auf 160°C erhitzt. Nach Abklingen der Reaktion wird das Reaktionsgut in 100 ml Toluol aufgenommen, mit je 50 ml 10%iger H₂SO₄ und Wasser extrahiert und der Rückstand der getrockneten Lösung i.V. destilliert. Ausbeute: 8,8 g, 84% d.Th.; Sdp._{0,1}: 145°C. IR (Film): 1240 cm⁻¹ (P=O). ¹H-NMR (CDCl₃, δ): 1.23 (t, 6 H, O—CH₂—CH₃), 3.74 (s, 3 H, O—CH₃), 3.85–4.38 (m, 4 H, O—CH₂—CH₃), 6.94–8.43 (m, 6 H, Aryl-H). C₁₅H₁₉O₄P (294.3): Ber.: C, 61.22; H, 6.51. Gef.: C, 60.59; H, 6.49.

2-(6-Methoxynaphthalin)-phosphonsäurediethylester 16. Zu dem Reaktionsgemisch aus 95,3 g (0,4 mol) 6-Brom-2-methoxynaphthalin und 4,6 g Nickel(II)bromid tropft man unter Standardbedingungen unter einer Stickstoffatmosphäre 85,1 g (0,51 mol) Triethylphosphit. Nach Beendigung der Reaktion destilliert man den 2-(6-Methoxynaphthalin)-phosphonsäurediethylester aus dem Reaktionskolben i.HV. ab. Ausbeute: 81,6 g, 70% d.Th.; Sdp._{0,01}: 180°C. Das farblose Destillat kristallisiert beim Stehen langsam durch. Schmp.: 45°C. IR (Film): 1250 cm⁻¹ (P=O). ¹H-NMR (CDCl₃, δ): 1.23 (t, 6 H, O—CH₂—CH₃), 3.75 (s, 3 H, O—CH₃), 3.85–4.40 (m, 4 H, O—CH₂—CH₃), 6.95–8.50 (m, 6 H, Aryl-H). C₁₅H₁₉O₄P (294.3): Ber.: C, 61.22; H, 6.51. Gef.: C, 60.79; H, 6.21.

2-(5,8-Dimethoxynaphthalin)-phosphonsäurediethylester 17. 1 g (3,7 mmol) 6-Brom-1,4-dimethoxynaphthalin, 0,087 g (0,4 mmol) Nickel(II)bromid und 0,664 g (4 mmol) Triethylphosphit werden unter Standardbedingungen unter Stickstoff auf 160° erhitzt. Nach Abklingen der Reaktion nimmt man den Rückstand in 50 ml Chloroform auf, extrahiert mit je 50 ml 2 N HCl und Wasser und chromatographiert anschließend über Kieselgel/Essigester. Man erhält ein farbloses Öl, das im Hochvakuum im Kugelrohr destilliert wird. Ausbeute: 0,9 g, 75% d.Th.; Sdp.₁₀₋₅: 200°C (Ofentemperatur). IR (Film): 1240 cm⁻¹ (P=O). ¹H-NMR (CDCl₃, δ): 1.25 (t, 6 H, O—CH₂—CH₃), 3.56 (s, 6 H, O—CH₃), 3.85–4.38 (m, 4 H, O—CH₂—CH₃), 6.94–8.48 (m, 5 H, Aryl-H). C₁₆H₂₁O₅P (324.3): Ber.: C, 59.26; H, 6.53. Gef.: C, 59.22; H, 6.69.

1-(5-Dimethylaminonaphthyl)-trimethylphosphoniumbromid 18. Die Lösung von 7,6 g (0,1 mol) Trimethylphosphin, 16,5 g (1,5 mol) Nickel(II)bromid und 62,5 g (0,25 mol) 5-Brom-1-dimethylaminonaphthalin in 20 ml Benzonitril wird 3 h unter Stickstoff auf 180–190°C erhitzt. Benzonitril wird abgedampft, der ölige Rückstand in Aceton aufgenommen und durch Zusatz von Ether zur Kristallisation gebracht. Ausbeute: 10 g, 31% d.Th.; Schmp.: 256°C. ¹H-NMR (CD₃OD, δ): 1.96 (d, 9 H, CH₃—P), 3,0 (s, 6 H, N—CH₃), 7,0–8,1 (m, 6 H, Aryl-H). C₁₅H₂₁NPBr (326.2): Ber.: C, 55.23; H, 6.49; N, 4.29. Gef.: C, 55.09; H, 6.64; N, 4.83.

1-(5-Dimethylaminonaphthyl)-triphenylphosphoniumbromid 19. Die Lösung von 6,6 g (25 mmol) Triphenylphosphin, 4,1 g (17 mmol) Nickel(II)bromid und 15,8 g (63 mmol) 5-Brom-1-dimethylaminonaphthalin in 20 ml Benzonitril wird 6 h unter Stickstoff auf 180–190°C erhitzt. Aufarbeitung wie bei Verbindung 18. Ausbeute: 6,8 g, 53% d.Th.; Schmp.: 295°C. IR (Film): 1430 cm⁻¹ (P-Aryl). ¹H-NMR (CDCl₃, δ): 3,0 (s, 6 H, N—CH₃), 7,0–8,0 (m, 21 H, Aryl-H). C₃₀H₂₇NPBr (512.4): Ber.: C, 70.31; H, 5.31; N, 2.73. Gef.: C, 68.83; H, 5.23; N, 2.78.

1-(5-Dimethylaminonaphthyl)-diphenylbenzylphosphoniumbromid 20. Die Lösung von 12 g (34 mmol) 1-(5-Dimethylaminonaphthyl)-diphenylphosphin 21 und 5,8 g (34 mmol) Benzylbromid in 30 ml Acetonitril wird 12 h unter Stickstoff unter Rückfluß gekocht. Der Abdampfückstand wird durch Behandeln mit Methanol/Ether zur Kristallisation gebracht. Ausbeute: 11 g, 68% d.Th.; Schmp.: 224–225°C. IR (KBr): 1430 cm⁻¹ (P-Aryl). ¹H-NMR (CDCl₃, δ): 2,95 (s, 6 H, N—CH₃), 5,3 (d, 2 H, P—CH₂—CH₃), 6,65–7,95 (m, 16 H, Aryl-H). C₃₁H₂₉PNBr (526.5): Ber.: C, 70.73; H, 5.56; N, 2.67. Gef.: C, 70.87; H, 5.35; N, 3.16.

1-(Dimethylaminonaphthyl)-diphenylphosphin 21. Zur Grignardverbindung, hergestellt aus 52,6 g (0,2 mol) 5-Brom-1-dimethylaminonaphthalin in einem Gemisch aus 5 ml Ether, 30 ml Benzol und 30 ml abs.

THF, läßt man eine Lösung von 44 g (0.2 mol) Diphenylchlorphosphin in 30 ml abs. THF zutropfen und erhitzt 4 h unter Rückfluß. Die Reaktionslösung wird mit 200 ml 50%iger Ammoniumchloridlösung hydrolysiert und 4 mal mit jeweils 200 ml Ether extrahiert. Der Etherrückstand, ein braunes Öl, wird zunächst über Kieselgel/Essigester chromatographiert und dann i.V. im Kugelrohr destilliert. Durch mehrfaches Umkristallisieren aus Aceton/Methanol erhält man das Produkt rein. Ausbeute: 19.3 g, 29% d.Th.; Sdp.₁₀-s: 205°C (Ofentemperatur). IR (KBr): 1425 cm⁻¹ (P-Aryl). ¹H-NMR (CDCl₃, δ): 2.75 (s, 6 H, N—CH₃), 6.8–7.3 (m, 16 H, Aryl-H). C₂₂H₂₂NP (331.4): Ber.: C, 81.10; H, 6.24; N, 3.94. Gef.: C, 80.67; H, 6.45; N, 3.87.

Kathodische Spaltung³⁹ von 1-(5-Dimethylaminonaphthyl)-benzyl-diphenylphosphoniumbromid 20 zu 21. 0.5 g (0.95 mmol) des Phosphoniumbromids **20** werden in 100 ml Methanol gelöst und im Laufe von 2 h kathodisch gespalten. Der farblose Niederschlag schmilzt, aus Aceton/Methanol umkristallisiert, bei 100–101°C. Ausbeute: 0.2 g, 60% d.Th. Der Mischschmelzpunkt mit authentischer Vergleichssubstanz **21** zeigt keine Depression.

1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phosphonsäuredichlorid 22. Vermischt man 4.5 g (18 mmol) 1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phosphonsäure und 7.5 g (36 mmol) PCl₅ innig miteinander, so setzt nach kurzer Zeit eine heftige Reaktion ein. Nach dem Abdestillieren des Phosphoroxychlorids bleibt ein hellgelbes, hochviskoses Öl zurück. Das Phosphonsäuredichlorid **22** wird ohne weitere Reinigung weiterverwendet.

1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phosphonsäuredi-n-butylamid 23. Zu frisch hergestelltem 1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phosphonsäuredichlorid **22** werden unter Eiskühlung und Rühren 50 ml frisch destilliertes n-Butylamin zugegeben. Nach 15 min wird das Reaktionsgemisch in 500 ml Wasser eingetragen. Der Niederschlag wird aus Ether/Petrolether umkristallisiert. Ausbeute: 4.75 g, 73% d.Th.; Schmp.: 71–72°C. C₂₀H₃₂N₃OP (361.5): Ber.: C, 66.46; H, 8.92; N, 11.63. Gef.: C, 65.99; H, 8.72; N, 11.71.

1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phosphonsäuredi-n-propylamid 24 wird analog wie die Verbindung **23** hergestellt. C₁₈H₂₈N₃OP (333.4): Ber.: C, 64.84; H, 8.46; N, 12.60. Gef.: C, 64.92; H, 8.57; N, 12.78.

1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phenylphosphinsäure 25. Die Lösung von 200 g (0.6 mol) 1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phenylphosphinsäureethylester **2** in 500 ml conc. HCl wird 6 h unter Rückfluß gekocht. Der Abdampfückstand, das Hydrochlorid, wird aus Methanol umkristallisiert. Ausbeute: 140 g, 75% d.Th.; Schmp.: 175°C. C₁₈H₁₉NO₂PCl (347.8): Ber.: C, 62.16; H, 5.51; N, 4.03. Gef.: C, 62.55; H, 5.64; N, 4.27.

1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phenylphosphinsäurechlorid 26. 5.9 g (17 mmol) 1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phenylphosphinsäure **25** und 3.6 g (17 mmol) PCl₅ werden innig miteinander vermischt und mit gerade soviel Phosphoroxychlorid versetzt, daß ein rührbares Gemenge entsteht. Man hält das Reaktionsgemisch 12 h auf 100°C und zieht dann das Phosphoroxychlorid im Wasserstrahlvakuum ab. Der farblose, hochviskose Rückstand, 5.4 g, wird ohne weitere Reinigung weiterverarbeitet.

1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phenylphosphinsäurefluorid 27. Das rohe aus 5.9 g (17 mmol) 1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phenylphosphinsäure **25** hergestellte 1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phenylphosphinsäurechlorid **26** wird in 50 ml Acetonitril gelöst und mit 2.2 g (0.4 mol) Kaliumfluorid versetzt. Nach Zusatz von 0.2 g Kronenether (18-Crown-6) rührt man das Gemisch 36 h bei Raumtemperatur. Die anorganischen Bestandteile werden abfiltriert und das Filtrat eingedampft. Der gelb-grüne Rückstand wird in 5 ml Essigester unter Zusatz von 1 ml Triethylamin gelöst und möglichst schnell über Kieselgel/Essigester chromatographiert. Man erhält 3.3 g eines hochviskosen Öls. Eine Probe wird im Kugelrohr i.HV. destilliert. Das Destillat kristallisiert nach kurzer Zeit durch. Mit Hilfe dieser Impfkristalle kann das Öl über Ether/Pentan zur Kristallisation gebracht werden. Ausbeute: 3.3 g, 62% d.Th.; Schmp.: 57°C. IR (Film): 1265 cm⁻¹ (P=O); 1430 cm⁻¹ (P-Phenyl). ¹H-NMR (CDCl₃, δ): 2.69 (s, 6 H, N—CH₃), 6.80–8.48 (m, 11 H, Aryl-H). ³¹P-NMR (CHCl₃, δ): 42.7 (J_{P-F} = 1019 Hz). C₁₈H₁₇NOFP (313.3): Ber.: C, 69.00; H, 5.47; N, 4.47. Gef.: C, 68.56; H, 5.28; N, 4.56.

1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phenylphosphinsäure-n-butylamid 28 wird analog wie die Verbindung **23** hergestellt. Ausbeute: 4.4 g, 75% d.Th.; Schmp.: 113°C.

1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phenylphosphinsäure-n-propylamid 29 ist analog zur Verbindung **23** zugänglich. Ausbeute 71% d.Th.; Schmp.: 114–115°C. C₂₁H₂₅N₂OP (352.4): Ber.: C, 71.57; H, 7.15; N, 7.95. Gef.: C, 72.12; H, 7.22; N, 8.15.

1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phenylphosphinsäure-n-butylester 30. Das rohe aus 5.9 g (17 mmol) 1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phenylphosphinsäure **25** hergestellte 1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phenyl-

phosphinsäurechlorid **26** wird in 50 ml abs. Chloroform gelöst und unter Eiskühlung und Rühren mit 5 g (50 mmol) Triethylamin versetzt. Hierzu läßt man die Lösung von 3.65 g (50 mmol) *n*-Butanol in 20 ml abs. Chloroform zutropfen und rührt nach beendeter Zugabe noch 1 h bei Raumtemperatur. Man schüttelt 2 mal mit je 200 ml gesättigter NaHCO₃-Lösung und Wasser aus. Der Rückstand der organischen Phase wird über Kieselgel/Essigester säulenchromatographisch gereinigt. Ausbeute: 3.9 g, 63% d.Th. C₂₂H₂₆NO₂P (367.4): Ber.: C, 71.92; H, 7.33. Gef.: C, 71.85; H, 7.22.

1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phenylphosphinsäure-O-p-nitrophenylester 31. Das rohe aus 5.9 g (17 mmol) Phosphinsäure **25** hergestellte 1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phenylphosphinsäurechlorid **26** wird in 50 ml abs. Chloroform gelöst und unter Eiskühlung mit 5 g (50 mmol) Triethylamin versetzt. Zu dieser Lösung gibt man in kleinen Anteilen 5 g (36 mmol) *p*-Nitrophenol und läßt noch 1 h bei Raumtemperatur reagieren. Man schüttelt je 2 mal mit je 250 ml gesättigter NaHCO₃-Lösung und Wasser aus. Der Rückstand der organischen Phase, ein gelbes Öl, kristallisiert nach mehreren Tagen durch. Bei dem Produkt handelt es sich um ein 1:1 Addukt aus *p*-Nitrophenol und dem 1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phenylphosphinsäure-O-*p*-nitrophenylester. Ausbeute: 4.8 g, 49% d.Th.; Schmp.: 51–54°C (Aceton/Ether). IR (KBr): 1220 cm⁻¹ (P=O); 1430 cm⁻¹ (*P*-Phenyl); 1520 cm⁻¹ (NO₂). ¹H-NMR (CDCl₃, δ): 2.75 (s, 6 H, N—CH₃), 6.68–8.47 (m, 19 H, Aryl-H). C₃₀H₂₆N₃O₇P (571.5): Ber.: C, 63.04; H, 4.59; N, 7.35. Gef.: C, 62.92; H, 4.84; N, 6.89. 1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phenylphosphinsäure-O-*p*-nitrophenylester **31** wird durch Säulenchromatographie über Kieselgel/Essigester Petrolether in reiner Form (adduktfrei) erhalten.

1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phenylphosphinsäure-O-(D,L)-serin-n-butylamidester 32. Eine Lösung von 1.6 g (10 mmol) D,L-Serin-n-butylamid²⁸ und 2 g (20 mmol) Triethylamin in 20 ml abs. Chloroform tropft man einer Lösung von 3.14 g (10 mmol) 1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phenylphosphinsäurefluorid in 20 ml abs. Chloroform unter Rühren zu. Nach 60 h wird das Reaktionsgemisch säulenchromatographisch (Kieselgel/Essigester-Methanol Gradient) aufgetrennt. Das gelb-grün fluoreszierende Öl enthält nach der Titration mit Perchlorsäure in Dioxan (Methylrot als Indikator) 98.3% der theoretisch berechneten freien Aminogruppen. Zur Analyse wird ein kleiner Teil in das Dihydrochlorid überführt. Ausbeute: 3 g, 57% d.Th.; Schmp.: 161–185°C u.Zers. (Dihydrochlorid) ³¹P-NMR (CHCl₃, δ): 34.7. C₂₅H₃₄N₃O₃PCl₂ (526.5): Ber.: C, 57.04; H, 6.66. Gef.: C, 57.34; H, 6.56.

N-Cbo-1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phenylphosphinsäure-O-serinmethylester 33. Die Lösung des rohen aus 3 g (9 mmol) 1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phosphinsäure **25** hergestellten 1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phenylphosphinsäurechlorids **26** in 20 ml abs. Chloroform läßt man langsam zu einer Lösung von 2.28 g (9 mmol) N-Cbo-Serinmethylester und 2.2 g (22 mmol) Triethylamin in 20 ml abs. Chloroform zutropfen. Dabei steigt die Temperatur von 25°C auf 40°C an. Nach 2 h Rühren bei Raumtemperatur wird die Reaktionslösung je 2 mal mit 200 ml gesättigter NaHCO₃-Lösung und Wasser ausgeschüttelt. Die dünnstichchromatographische Untersuchung des Abdampfrückstandes zeigt 2 fluoreszierende Verbindungen mit den R_F-Werten 0.46 bzw. 0.59 (Kieselgel/Essigester). Durch die säulenchromatographische Auftrennung erhält man die beiden Verbindungen in reiner Form, die zur Analyse in die Hydrochloride umgewandelt werden. Die Analyse zeigt, daß nur die Verbindung mit dem R_F-Wert 0.46 der N-Cbo-1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phenylphosphinsäure-O-serinmethylester ist. Ausbeute: 0.57 g, 11% d.Th.; Schmp.: 100–105°C. C₃₀H₃₂O₆N₂PCl (583.0): Ber.: C, 61.80; H, 5.53; N, 4.80. Gef.: C, 61.67; H, 5.68; N, 4.86.

N-Cbo-1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phenylphosphinsäure-serin-ester 34. Die Lösung von 0.81 g (3.4 mmol) N-Cbo-Serin in 10 ml abs. Chloroform und 0.7 g (7 mmol) Triethylamin läßt man zur Lösung von 1.1 g (3.4 mmol) 1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phenylphosphinsäurefluorid in 20 ml abs. Chloroform zutropfen. Nach 6 Tage Rückflußkochen zieht man das Lösungsmittel ab, nimmt den Rückstand in 1 N NaOH auf, schüttelt die wässrige Phase mit Ether aus und säuert anschließend mit Eisessig an. Extraktion mit Methylchlorid und säulenchromatographische Trennung (Kieselgel/Essigester-Eisessig 9:1) führt zu einem gelb-grünen Öl, das anschließend in Methanol/Ether in das Hydrochlorid überführt wird. Ausbeute: 1.5 g, 82% d.Th.; Schmp.: 160–170°C u.Zers. C₂₉H₃₀O₆N₂PCl (569.0): Ber.: C, 61.21; H, 5.31; N, 4.92. Gef.: C, 60.87; H, 5.32; N, 4.93.

1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phenylphosphinsäure-O-serinester 35. Die Lösung von 1 g (1.88 mmol) N-Cbo-1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phenylphosphinsäure-O-serinester in 25 ml Methanol, 15 ml Wasser und 0.5 ml Eisessig wird nach Zusatz von 0.1 g Pd/Aktivkohle (10%ig) bei Raumtemperatur in Gegenwart von 5%iger NaOH als Absorptionsflüssigkeit hydriert. Der Rückstand der filtrierten Lösung wird säulenchromatographisch (Kieselgel/Essigsäure-H₂O-*n*-Butanol 1:1:2) gereinigt. Aus dem Eluat erhält man einen gelben kristallinen Rückstand, der sich als das Acetat des 1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-phenylphosphinsäure-O-serinesters erweist. Ausbeute: 0.6 g, 80% d.Th.; Schmp.: 166–171°C u.Zers. ³¹P-NMR (H₂O, δ): 33.8. C₂₃H₂₇N₂O₆P (458.5): Ber.: C, 60.25; H, 5.90; N, 6.11. Gef.: C, 60.88; H, 5.58; N, 6.77.

1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-methylphosphinsäure 36. 10 g (36 mmol) 1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-methylphosphinsäureethylester werden in 100 ml 6 N HCl 8 h unter Rückfluß erhitzt. Eindampfen und Kristallisation des Rückstandes aus Methanol/Ether führt zum Hydrochlorid der Säure. Ausbeute: 8.5 g, 83% d.Th.; Schmp.: 203–204°C IR (KBr): 1180 cm^{-1} (P=O). $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , δ): 1.96 (d, 3 H, $\text{CH}_3\text{-P}$), 3.45 (s, 6 H, N— CH_3), 7.0–8.58 (m, 6 H, Aryl-H). $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{O}_2\text{NPCl}$ (285.7); Ber.: C, 54.65; H, 5.99; N, 4.90. Gef.: C, 53.95; H, 6.16; N, 4.94.

1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-methylphosphinsäurechlorid 37. 2 g (7 mmol) 1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-methylphosphinsäure 36 und 1.5 g (7 mmol) PCl_5 werden unter Zusatz von wenig Phosphoroxychlorid 24 h bei 60°C gerührt. 1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-methylphosphinsäurechlorid 37 wird ohne weitere Reinigung für die Folgeraktionen eingesetzt.

1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-methylphosphinsäurefluorid 38. Das aus 2 g (7 mmol) 36 hergestellte Phosphinsäurechlorid 37 wird in 50 ml Acetonitril gelöst und mit 2 g KF sowie 0.1 g Kronenether (18-Crown-6) versetzt und 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Die filtrierte Lösung wird mit 2 ml Triethylamin versetzt und das Lösungsmittel abdestilliert. Der ölige Rückstand kristallisiert nach der Reinigung an Kieselgel/Essigester durch. Ausbeute: 1.1 g, 59% d.Th.; Schmp.: 104°C (Ether/*n*-Hexan) IR (KBr): 1250 cm^{-1} (P=O). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ): 2.0 (q, 3 H, $\text{CH}_3\text{-P}$), 2.80 (s, 6 H, $\text{CH}_3\text{-N}$), 6.90–8.60 (m, 6 H, Aryl-H). $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NOPF}$ (251.2); Ber.: C, 62.15; H, 6.02; N, 5.57. Gef.: C, 61.54; H, 6.06; N, 5.57.

1-(5-Methoxynaphthalin)-phosphonsäuremonoethylester 39. 5 g (17 mmol) 1-(5-Methoxynaphthalin)-phosphonsäurediethylester 4 werden in 100 ml 10%iger NaOH suspendiert und unter Rückfluß erhitzt, bis nach 6 h eine homogene Lösung entstanden ist. Nach Ansäuern mit conc. HCl fällt der Phosphonsäuremonoethylester 39 aus. $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{O}_4\text{P}$ (266.2); Ber.: C, 58.65; H, 5.68. Gef.: C, 58.23; H, 5.79.

1-(5-Methoxynaphthalin)-phosphonsäuremonoethylesterchlorid 40. 1 g (3.8 mmol) des Phosphonsäuremonoethylesters 39 und 1 g (4.7 mmol) PCl_5 werden in 25 ml abs. CCl_4 gelöst und 6 h unter Rückfluß gekocht. Der Abdampfrückstand wird in 25 ml abs. Toluol aufgenommen und die Lösung wiederum eingedampft. Der ölige Rückstand wird dann im Kugelrohr destilliert. Ausbeute: 0.9 g, 83% d.Th. IR (Film): 1255 cm^{-1} (P=O). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ): 1.48 (t, 3 H, O— $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 3.95 (s, 3 H, O— CH_3), 4.3–4.72 (m, 2 H, O— $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 6.7–8.7 (m, 6 H, Aryl-H). $^{31}\text{P-NMR}$ (CHCl_3 , δ): 28.74. $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{PO}_3\text{Cl}$ (284.7); Ber.: C, 54.85; H, 4.96. Gef.: C, 54.85; H, 4.91.

1-(5-Methoxynaphthalin)-phosphonsäuremonoethylesterfluorid 41. 2 g (7 mmol) des Phosphonsäuremonoethylesterchlorids 40 werden in 25 ml Acetonitril gelöst und unter Zusatz von 2 g KF und 0.1 g Kronenether (18-Crown-6) 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Die filtrierte Reaktionslösung hinterläßt beim Eindampfen einen Rückstand, der durch Säulenchromatographie (Kieselgel/Essigester) gereinigt wird. Der Rückstand des Eluats wird i.HV. im Kugelrohr destilliert. Ausbeute: 1.5 g, 79% d.Th. IR (Film): 1250 cm^{-1} (P=O). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ): 1.45 (t, 3 H, O— $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 3.85 (s, 3 H, O— CH_3), 4.1–4.6 (m, 2 H, O— $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 6.65–8.55 (m, 6 H, Aryl-H). $^{31}\text{P-NMR}$ (CHCl_3 , δ): 17.8 ($J_{\text{P-F}} = 1019$ Hz). $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{PO}_3\text{F}$ (268.2); Ber.: C, 58.21; H, 5.26. Gef.: C, 57.91; H, 5.28.

*1-(5-Methoxynaphthalin)-phosphonsäuremonoethylester-*n*-butylamid 42.* Zur Lösung von 2 g (7 mmol) 1-(5-Methoxynaphthalin)-phosphonsäuremonoethylesterchlorid 40 in 50 ml abs. Ether tropft man unter Rühren und Eiskühlung eine Lösung von 1.5 g (20 mmol) *n*-Butylamin in 10 ml abs. Ether langsam zu und läßt noch 30 min reagieren. Man arbeitet wie üblich auf. Ausbeute: 1.8 g, 81% d.Th.; Schmp.: 82°C (Ether/Petrolether). $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{NP}$ (318.3); Ber.: C, 64.14; H, 6.65; N, 4.40. Gef.: C, 63.93; H, 6.68; N, 4.70.

1-(5-Methoxynaphthalin)-methylphosphinsäure 43. 35 g (13.7 mmol) 1-(5-Methoxynaphthalin)-methylphosphinsäureester 6 werden in 700 ml 10%iger NaOH 6 h unter Rückfluß gekocht. Die entstandene homogene Lösung wird nach dem Erkalten mit Ether extrahiert und dann mit conc. HCl die Phosphinsäure 43 ausgefällt. $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{O}_3\text{P}$ (236.2); Ber.: C, 61.02; H, 5.55. Gef.: C, 61.01; H, 5.39.

1-(5-Methoxynaphthalin)-methylphosphinsäurechlorid 44. Vermischt man 1 g (4.2 mmol) 1-(5-Methoxynaphthalin)-methylphosphinsäure und 1 g (4.7 mmol) PCl_5 bei Raumtemperatur innig miteinander, so verflüssigt sich das Reaktionsgemisch unter Erwärmung. Die homogene Lösung hält man noch 2 h bei 50°C und zieht anschließend das gebildete Phosphoroxychlorid i.V. ab. Es verbleibt ein fester gelber Rückstand, der in dieser Form weiter eingesetzt wird.

1-(5-Methoxynaphthalin)-methylphosphinsäurefluorid 45. Das aus 1 g (4.2 mmol) der Phosphinsäure **43** hergestellte Phosphinsäurechlorid **44** wird in 25 ml Acetonitril gelöst und mit 2 g KF sowie 0.1 g Kronenether (18-Crown-6) versetzt. Nach 2 h dampft man die filtrierte Lösung ein und reinigt den Rückstand säulenchromatographisch über Kieselgel/Essigester. Das aus dem Eluat erhaltene Öl wird i.HV. im Kugelrohr destilliert. Ausbeute: 0.9 g, 89% d.Th. IR (Film): 1250 cm^{-1} (P=O). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ): 1.35 (q, 3 H, $\text{CH}_3\text{-P}$), 3.85 (s, 3 H, O— CH_3), 6.9–8.35 (m, 6 H, Aryl-H). $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{PF}$ (238.2); Ber.: C, 60.51; H, 5.08. Gef.: C, 60.30; H, 5.19.

1-(5-Methoxynaphthalin)-methylphosphinsäure-n-butylamid 46. Zur Lösung des aus 1 g (4.2 mmol) Phosphinsäure **43** hergestellten Phosphinsäurechlorids **44** in 50 ml abs. Ether tropft man unter Rühren und Eiskühlung die Lösung von 1 g (14 mmol) *n*-Butylamin in 10 ml abs. Ether hinzu. Nach 30 min wird wie üblich aufgearbeitet. Ausbeute: 0.98 g, 81% d.Th.; Schmp.: 98°C (Aceton/Petrolether). $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{NO}_2\text{P}$ (291.3); Ber.: C, 65.97; H, 7.61; N, 4.81. Gef.: C, 65.83; H, 7.70; N, 4.86.

1-(5-Methoxynaphthalin)-methylphosphinsäure-n-butylester 47. Die Lösung des aus 1 g (4.2 mmol) Phosphinsäure **43** hergestellten Phosphinsäurechlorids **44** in 50 ml abs. Ether wird mit einer Lösung von 1 g (14 mmol) *n*-Butanol und 1 g (10 mmol) Triethylamin in 20 ml abs. Ether unter Rühren und Eiskühlung vereinigt. Nach 30 min wird wie üblich aufgearbeitet. Der ölige Rückstand wird über Aluminiumoxid (neutral)/Essigester chromatographisch gereinigt und dann im Kugelrohr i.HV. destilliert. Ausbeute: 0.88 g, 72% d.Th. $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{P}$ (292.3); Ber.: C, 65.74; H, 7.76. Gef.: C, 64.56; H, 7.26.

1-(5-Methoxynaphthalin)-methylphosphinsäure-O-p-nitrophenylester 48. Zur Lösung des aus 2 g (8.4 mmol) Phosphinsäure **43** hergestellten Phosphinsäurechlorids **44** in 50 ml abs. Chloroform tropft man die Lösung aus 2.5 g (18 mmol) *p*-Nitrophenol und 2 g (20 mmol) Triethylamin in 20 ml abs. Chloroform unter Rühren und Eiskühlung zu. Nach 4 h arbeitet man wie üblich auf und reinigt den Rückstand über Kieselgel/Essigester säulenchromatographisch. Ausbeute: 2.2 g, 78% d.Th. eines farblosen Öls. IR (Film): 1210 cm^{-1} (P=O), $1490\text{--}1515\text{ cm}^{-1}$ (NO_2). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ): 1.28 (d, 3 H, $\text{CH}_3\text{-P}$), 3.90 (s, 3 H, O— CH_3), 6.68–8.47 (m, 10 H, Aryl-H). $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_5\text{NP}$ (357.3); Ber.: C, 60.51; H, 4.51; N, 3.92. Gef.: C, 60.36; H, 4.60; N, 4.20.

1-(5-Methoxynaphthalin)-phenylphosphinsäure 49. 5.5 g (0.169 mol) 1-(5-Methoxynaphthalin)-phenylphosphinsäureethylester **5** werden in 700 ml 10%iger NaOH solange unter Rückfluß gekocht, bis eine homogene Lösung entstanden ist. Nach Extraktion mit Ether fällt man **49** mit conc. HCl als farblose Kristalle aus. Ausbeute: 4.68 g, 93% d.Th.; Schmp.: 223°C u.Zers. (Methanol/Aceton) $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{P}$ (298.3); Ber.: C, 68.46; H, 5.07. Gef.: C, 68.30; H, 5.10.

1-(5-Methoxynaphthalin)-phenylphosphinsäurechlorid 50. 2 g (6.7 mmol) 1-(5-Methoxynaphthalin)-phenylphosphinsäure **49** werden in 25 ml Thionylchlorid 1 h unter Rückfluß gekocht. Der nach dem Eindampfen verbleibende ölige Rückstand wird in dieser Form direkt weiter eingesetzt.

1-(5-Methoxynaphthalin)-phenylphosphinsäurefluorid 51. Das aus 2 g (6.7 mmol) Phosphinsäure **49** hergestellte Phosphinsäurechlorid **50** wird in 25 ml Acetonitril gelöst und zusammen mit 2 g KF und 0.1 g Kronenether (18-Crown-6) 48 h bei Raumtemperatur gerührt. Der Rückstand der filtrierten Lösung wird säulenchromatographisch über Kieselgel/Essigester gereinigt. Das aus dem Eluat erhaltene Öl wird im Kugelrohr i.HV. destilliert. Ausbeute: 1.5 g, 74% d.Th. IR (Film): 1250 cm^{-1} (P=O), 1430 cm^{-1} (*P*-Phenyl). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ): 4.0 (s, 3 H, O— CH_3), 7.2–8.85 (m, 11 H, Aryl-H). $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{PF}$ (300.3); Ber.: C, 68.00; H, 4.69. Gef.: C, 67.81; H, 4.56.

1-(8-Methoxynaphthalin)-phosphonsäuremonoethylester 52. 12.5 g (50 mmol) 1-(8-Methoxynaphthalin)-phosphonsäurediethylester **11** werden in 200 ml 10%iger NaOH solange unter Rückfluß gekocht, bis eine homogene Lösung entstanden ist. Nach Extraktion mit Ether scheidet man durch Zugabe von conc. HCl die Verbindung **52** zunächst als Öl ab. Man nimmt in Chloroform auf und bringt den Abdampfdruckstand durch Behandeln mit Aceton/Petrolether zur Kristallisation. Ausbeute: 10.5 g, 79% d.Th.; Schmp.: $122\text{--}123^\circ\text{C}$. IR (KBr): 1200 cm^{-1} (P=O). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ): 1.28 (t, 3 H, O— $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 3.88 (s, 3 H, O— CH_3), 3.9–4.4 (m, 2 H, O— $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 6.56–8.44 (m, 6 H, Aryl-H). $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{O}_4\text{P}$ (266.2); Ber.: C, 58.65; H, 5.68. Gef.: C, 58.05; H, 5.39.

1-(8-Methoxynaphthalin)-phosphonsäuremonoethylesterchlorid 53. 1 g (3.8 mmol) des Phosphonsäuremonoethylesters **52** und 1 g (4.7 mmol) PCl_5 werden unter Zusatz von wenig Phosphoroxychlorid innig miteinander vermischt und 4 h bei 50°C gerührt. Nach üblicher Aufarbeitung wird der verbleibende ölige Rückstand ohne weitere Reinigung eingesetzt.

1-(8-Methoxynaphthalin)-phosphonsäuremonoethylesterfluorid 54. Das aus 1 g (3.8 mmol) Phosphonsäuremonoethylester **52** hergestellte Phosphonsäuremonoethylesterchlorid **53** wird in 25 ml Acetonitril gelöst und mit 2 g KF und 0.1 g Kronenether (18-Crown-6) 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Der Rückstand der filtrierten Lösung wird säulenchromatographisch über Kieselgel/Essigester gereinigt. Das aus dem Eluat erhaltene Öl wird im Kugelrohr i.HV. destilliert. Ausbeute: 0.55 g, 54% d.Th. IR (Film): 1250 cm^{-1} (P=O). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ): 1.45 (t, 3 H, O—CH₂—CH₃), 3.90 (s, 3 H, O—CH₃), 3.90–4.45 (m, 2 H, O—CH₂—CH₃), 6.70–8.55 (m, 6 H, Aryl-H). $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{PO}_3\text{F}$ (268.2): Ber.: C, 58.21; H, 5.62. Gef.: C, 57.92; H, 5.26.

1-(5-Carbethoxynaphthyl)-benzyl-diphenylphosphoniumbromid 55. 13.8 g (50 mmol) Diphenylbenzylphosphin, 16 g (0.75 mol) Nickel(II)bromid und 27.7 g (0.1 mol) 5-Bromnaphthalin-1-carbonsäureethylester werden in 20 ml Benzonitril gelöst und 6 h unter Stickstoff auf 180–190°C erhitzt. Der ölige Destillationsrückstand wird in Aceton aufgenommen und durch Zusatz von Ether zur Kristallisation gebracht. Ausbeute: 12.7 g, 23% d.Th.; Schmp.: 222–226°C u.Zers. IR (KBr): 1700 cm^{-1} (C=O); 1430 cm^{-1} (P-Aryl). $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , δ): 1.55 (t, 3 H, O—CH₂—CH₃), 4.50 (q, 2 H, O—CH₂—CH₃), 5.20 (d, 2 H, P—CH₂), 7.15–9.0 (m, 21 H, Aryl-H). $\text{C}_{32}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{PBr}$ (555.4): Ber.: C, 69.20; H, 5.08. Gef.: C, 68.73; H, 5.21.

1-(5-Carbethoxynaphthyl)-diphenylphosphin 56. 2 g (3.6 mmol) 1-(5-Carbethoxynaphthyl)-benzyl-diphenylphosphoniumbromid **55** werden in 100 ml Wasser, überschichtet mit 50 ml Toluol, suspendiert und im Laufe von 2 h kathodisch gespalten. Der Rückstand der organischen Phase, ein Öl, wird säulenchromatographisch über Kieselgel/Essigester gereinigt. Ausbeute: 1 g, 72% d.Th. Eine Probe des öligen Rückstands liefert in Acetonitril mit Benzylbromid das Phosphoniumbromid **55** zurück (Mischschmp.).

1-(5-Carbethoxynaphthyl)-benzyl-dimethyl-phosphoniumbromid 57. Die Lösung von 20 g (0.13 mol) Benzoldimethylphosphin, 42 g (1.9 mol) Nickel(II)bromid und 59.7 (0.26 mol) 5-Bromnaphthalin-1-carbonsäureethylester in 50 ml Benzonitril wird 6 h unter Stickstoff auf 180–190°C erhitzt. Der ölige Destillationsrückstand wird in Aceton aufgenommen und durch Zusatz von Ether zur Kristallisation gebracht. Ausbeute: 10 g, 10% d.Th.; Schmp.: 100–103°C u.Zers. IR (KBr): 1700 cm^{-1} (C=O). $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{O}_2\text{PBr}$ (418.3): Ber.: C, 60.29; H, 5.54. Gef.: C, 60.72; H, 5.72.

1-(5-Carbethoxynaphthyl)-dimethylphosphin 58. 2 g (4.7 mmol) des Phosphoniumbromids **57** werden in 100 ml Wasser, überschichtet mit 50 ml Toluol, gelöst und im Laufe von 2 h kathodisch gespalten. Der Destillationsrückstand der organischen Phase wird säulenchromatographisch über Kieselgel/Essigester gereinigt. Ausbeute: 0.8 g, 65% d.Th. Die Rückquaternierung von **58** mit Benzylbromid führt zum Phosphoniumbromid **57**.

1-(5-Dimethylaminonaphthyl)-dimethylmethoxysilan 59. Zur Grignardverbindung aus 25.2 g (0.1 mol) 5-Brom-1-dimethylaminonaphthalin, hergestellt in 5 ml Ether, 15 ml Benzol und 15 ml THF, läßt man eine Lösung von 12 g (0.1 mol) Dimethyldimethoxysilan in 30 ml abs. THF bei 55°C zutropfen und rührt noch 12 h bei dieser Temperatur. Die Reaktionslösung wird mit 100 ml 50%iger NH_4Cl -Lösung behandelt, mit Ether mehrfach ausgeschüttelt und der Rückstand der Ethersauszüge fraktioniert destilliert. Ausbeute: 20.7 g, 80% d.Th.; Sdp._{0.015}: 105°C. IR (Film): 800 cm^{-1} ((CH₃)₂—Si); 1100 cm^{-1} (Si-Alkoxy) 1250 cm^{-1} ((CH₃)₂—Si); 1450 cm^{-1} (Si-Aryl). $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{ONSi}$ (259.4): Ber.: C, 69.45; H, 8.12; N, 5.39. Gef.: C, 69.77; H, 8.05; N, 5.67.

DANK

Der Fraunhofer Gesellschaft danken wir für die finanzielle Unterstützung unserer Untersuchungen.

LITERATUR

1. 107. Mitt. L. Horner und G. Simons, *Phosphorus and Sulfur*, **19**, 65 (1984).
2. Auszug aus der Dissertation von H.-W. Flemming, Univ. Mainz (1983).
3. L. Horner und R. Gehring, *Phosphorus and Sulfur*, **11**, 157 (1981).
4. L. Horner und R. Gehring, *Phosphorus and Sulfur*, **12**, 295 (1982).
5. L. Horner, R. Gehring und H. Lindel, *Phosphorus and Sulfur*, **11**, 349 (1981).
6. L. Horner und H. Lindel, *Phosphorus and Sulfur*, **15**, 1 (1983).
7. P. Tavs, *Chem. Ber.*, **103**, 2428–2436 (1970).

8. L. Horner und G. Simons, *Phosphorus and Sulfur*, **15**, 165 (1983).
9. E. C. Spaeth, T. A. Geißmann und T. L. Jacobs, *J. Org. Chem.*, **11**, 399 (1946).
10. L. Horner, G. Mumentey, H. Moser und P. Beck, *Chem. Ber.*, **99**, 2782 (1966).
11. F. Beilstein und A. Kuhlberg, *Liebigs Ann. Chem.*, **169**, 81 (1873).
12. C. C. Price und S. T. Voong, *J. Org. Chem.*, **14**, 114 (1949).
13. R. W. West, *J. Chem. Soc.*, **127**, 494 (1925).
14. S. Hünig, *Chem. Ber.*, **85**, 1056 (1952).
15. R. C. Fuson, *J. Am. Chem. Soc.*, **46**, 2786 (1924). A. Claus und C. Beysen, *Liebigs Ann. Chem.*, **266**, 533 (1891).
16. P. Hill, W. F. Short und H. Stromberg, *J. Chem. Soc.*, 1619–1621 (1937).
17. A. Cohen, J. W. Cook, C. L. Flewelt und A. Girad, *J. Chem. Soc.*, 653–656 (1934). R. Mercaton und H. Goldstein, *Helv. Chim. Acta*, **28**, 533 (1945).
18. M. P. Cléve, *Bull. Soc. Chim. France*, 540 (1876).
19. H. H. Hodgson und H. S. Turner, *J. Chem. Soc.*, 8 (1944).
20. J. S. Franzen und S. B. Binkley, *J. Org. Chem.*, **24**, 992 (1959).
21. Organic Syntheses, Coll. Vol. III, 132 (1955).
22. K. Fries und K. Schimmelschmidt, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **58**, 2840 (1925).
23. K. B. Rao und N. V. S. Rao, *J. Sci. Industr. Res. Vol. 17B*, 225 (1958).
24. M. Brenner und W. Huber, *Helv. Chim. Acta*, **36**, 1109 (1953).
25. C. H. Hassal, F. G. Martin, J. A. Shofield und J. O. Thomas, *J. Chem. Soc. (London) C*, 997 (1967).
26. J. S. Fruton, *J. Biol. Chem.*, **146**, 465 (1942).
27. B. F. Erlanger und E. Brand, *J. Am. Chem. Soc.*, **73**, 3510 (1951).
28. A. Parg, Diplomarbeit Mainz (1972).
29. Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, Band XI/2, 342 Georg Thieme Verlag Stuttgart (1963).
30. H. Köhler und B. Michaelis, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **10**, 816 (1877).
31. F. W. Hoffmann und T. R. Moore, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 1150 (1958).
32. L. Strecker, *Monatsh. Chem.*, **53** / **54**, 276 (1929).
33. H. Z. Licher und Th. Chao, *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 1045 (1954).
34. O. Hausmann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **9**, 1520 (1876).
35. L. Horner, P. Beck und H. Hoffmann, *Chem. Ber.*, **92**, 2088 (1959).
36. H. E. Ulmer, L. C. D. Groenwegke und L. Maier, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **20**, 82 (1961).
37. W. J. Bailey und S. N. Buchler, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 3567 (1957).
38. I. Ojima, T. Kogure und M. Kumagai, *J. Org. Chem.*, **42**, 1671 (1977).
39. Vergl. L. Horner in "Organic Electrochemistry," edited by M. M. Baizer, Marcel Dekker JNC, New York (1973), page 735.