

Acylaminomethyl-diphenylphosphinoxide

Hans Möhrle^{*)} und Wolfgang Vetter

Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Düsseldorf, Universitätsstr. 1, 4000 Düsseldorf 1

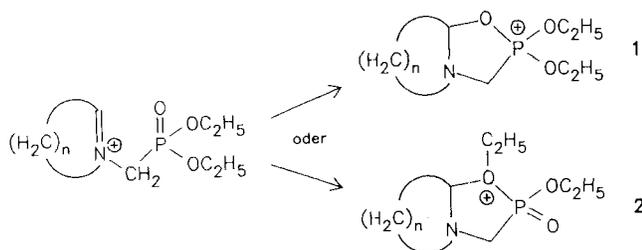
Eingegangen am 13. Oktober 1988

Aminomethyl-diphenylphosphinoxide **3 - 7** werden durch Quecksilber(II)-EDTA in die Acylamino-Verbindungen **8 - 11** überführt. Dabei überrascht der Angriff an einer N-Methylgruppe und die Bildung des Formamids **11** in hoher Ausbeute, dessen bevorzugtes Rotamer bestimmt wird.

Acylaminomethyl-diphenylphosphine Oxides

Aminomethyl-diphenylphosphine oxides **3 - 7** react with mercury(II)-edta yielding the acylamino derivatives **8 - 11**. The attack at a N-methyl group and the formation of the formamide **11** in high yield is surprising, the preferred rotamer of **11** is determined.

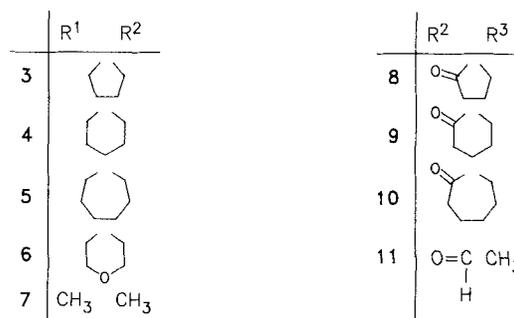
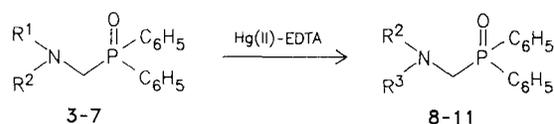
Wie wir kürzlich zeigen konnten¹⁾, ist die Phosphonylgruppe in der Lage, bei der Amindehydrierung eine Reaktionsbeteiligung durchzuführen, die insgesamt zu einem 4-Elektronenentzug Anlaß gibt. Dabei wurde angenommen, daß der Nachbargruppeneffekt durch die P=O-Gruppe im Typ **1** erfolgt, wobei allerdings auch eine Cyclisierung über den P-O-R Sauerstoff in **2** nicht ausgeschlossen werden konnte.



Um deshalb zu einer eindeutigen Aussage zu kommen, lag es nahe, α -Aminoalkyl-phosphinoxide darzustellen und der Dehydrierung zu unterwerfen.

Nachdem die IR-Absorptionsfrequenz der Phosphonyl-Gruppe einen direkten Maßstab für die Polarität der Bindung und für die Summe der Elektronegativitäten der drei Phosphorliganden darstellt²⁾, wurde anhand von IR-Spektren die Alkyl-diphenyl-phosphinoxy-Gruppe bezüglich ihres Dipolcharakters als vergleichbare, evtl. sogar günstigere Nachbargruppe erachtet. Ein weiterer Vorteil dieser Substanzklasse war ihr kristalliner Zustand, der eine leichtere Reinigung und Identifizierung von Umsetzungsprodukten erwarten lassen sollte.

Die Quecksilber(II)-EDTA-Dehydrierung der tertiären Aminomethyl-diphenyl-phosphinoxide **3 - 7**, die durch Umsetzung der entspr. Phosphonesteramine¹⁾ mit Phenyllithium leicht zugänglich waren³⁾, erfolgte in wäßrigem Medium. Lediglich bei dem Perhydroazepin **5** war ein Ethanolzusatz notwendig.



Bei einer Abscheidung von etwa 3-4 Oxidations-Äquivalenten Quecksilber resultierten die Aminoacylverbindungen **8 - 11** meist nur in mäßigen Ausbeuten.

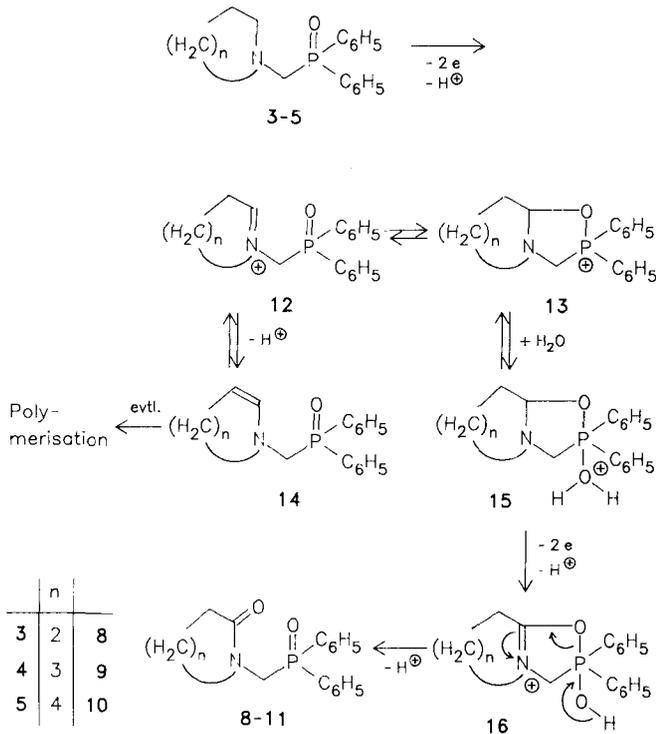
Die Entstehung der Oxo-Verbindungen schließt aber den Nachbargruppeneffekt einer Ethoxygruppe bei den entsprechenden Estern aus¹⁾.

Der Mechanismus ist deshalb hier, wie im folgenden Schema dargestellt, zu formulieren:

Das Monoalkoxyphosphonium-Ion **13** entspricht dem Intermediärprodukt der *Arbusov-Reaktion*⁴⁾. Durch die Phenyl-Substituenten ist in dieser Substanzklasse allerdings die positive Ladung am Phosphor verringert und somit die Stabilität einer sp^3 -hybridisierten, tetraedrischen Struktur erhöht⁵⁾. Der Übergang von **13** zur trigonal-bipyramidalen Ligandenanordnung in **15** dürfte somit langsamer verlaufen als beim entspr. Trialkoxyphosphonium-Ion im Dehydrierungsmechanismus der Phosphonester-amine¹⁾.

Ein nucleophiler Angriff am Phosphor in **13** ist jedoch sicher vorauszusetzen. Von *Mislow* konnte nämlich gezeigt werden, daß in alkalischem Milieu sowohl cyclische wie

^{**) Herrn Professor Dr.Dr.h.c. P.H. List mit den besten Wünschen zum 65. Geburtstag gewidmet.}



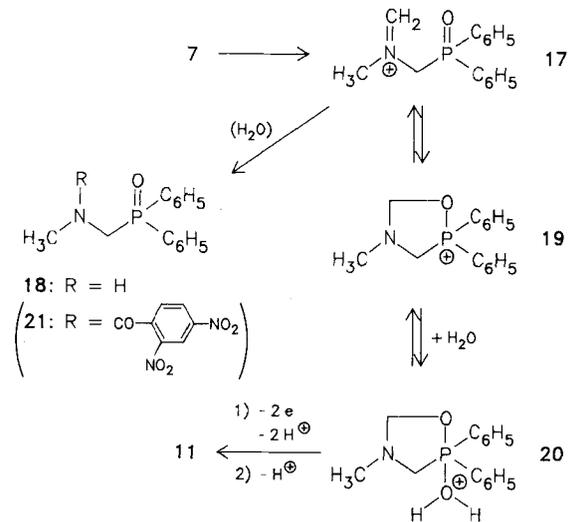
acyclische Diaryl-monoalkoxy-phosphonium-Ionen leicht verseift werden⁶⁾. Der Angriff erfolgte dabei am Phosphor unter Ausbildung eines trigonal-bipyramidalen Intermediärprodukts. Im hier vorliegenden neutralen Reaktionsmilieu ist zumindest die Anlagerung von einem Molekül Wasser an **13** anzunehmen⁷⁾, wobei durch die trigonal-bipyramidale Anordnung der Phosphorliganden in **15** eine geringe Ringspannung bzw. eine Pseudorotation der Liganden am Phosphor möglich wird. Damit ist auch die doppelte Dehydrierung des Pyrrolidin-Derivates **3** zu dem entspr. Lactam **8** zu erklären.

Bei allen Substanzen konnte eine nahezu quantitative Extraktion der organischen Substanz aus dem wäßrigen Ansatz erfolgen. Ein Abbau, eingeleitet durch exocyclischen Verlauf der ersten Dehydrierung, scheint daher in den Hintergrund zu treten.

Trotz der im Vergleich zu den entspr. Phosphonester-Lactamen hohen Dehydrierungsraten¹⁾ wurden als definierte Endprodukte geringere Lactamausbeuten erhalten. Die Stabilität von **8 - 11** gegenüber dem Dehydrierungsreagens legt die erhöhte Polymerisationsneigung einer Enamin-Zwischenstufe **14** nahe. Offensichtlich ist während oder nach der Polymerisierung eine weitere Umsetzung mit Dehydrierungsreagens möglich, so daß ein Verbrauch von nahezu 4 Oxidat.-Äquivalenten resultiert. Bei der Dehydrierung des Morpholin-Derivates **6** war die Polymerisation so weitgehend, daß keine nennenswerte Lactamausbeute erzielt werden konnte.

Eine N-Methylgruppe galt bislang bei einer Quecksilber(II)-EDTA-Dehydrierung als weitestgehend inert⁸⁾, weshalb der hohe Reagensverbrauch, der einem 4-Elektronenentzug entsprach, bei der Umsetzung des offenkettigen Dimethylamino-Derivates **7** überraschte. Dabei war der

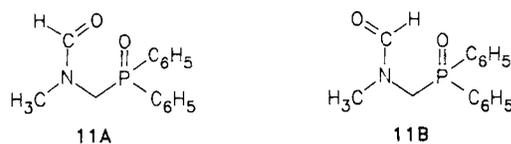
Reaktionsansatz nur schwach gelb gefärbt und frei von den sonst üblichen Polymerisationsprodukten. Die Aufarbeitung lieferte in 82 proz. Ausbeute das Formamid-Derivat **11** und zu 8% die Monomethylamin-Verbindung **18**.



Offensichtlich wird die Abspaltung eines Protons von einem primären C-Atom aus dem N-mercurierten Komplex von **7** durch die Nachbarschaft der stark nucleophilen P=O-Funktion erleichtert. Nach dem Hydrolysemehanismus von Quasi-Phosphonium-Ionen⁶⁾ ist die Reaktion von **17** nach **20** sicher auch rückläufig. Die Verseifung von **17** zu **18** und die zweite Dehydrierung zu **11** sind somit als Konkurrenzreaktionen aufzufassen. Das Produktverhältnis von wenig sekundärem Amin **18** und viel Amid **11** zeigt aber, daß die zweite Dehydrierung hier besonders schnell ablaufen muß. Die Phosphonyl-Funktion ist somit zumindest bei der Dehydrierung von Dimethylamin-Derivaten als sehr günstige Nachbargruppe einzustufen. Weiterhin deutet das Fehlen von Polymerisationsprodukten darauf hin, daß diese Folgereaktionen bei den cyclischen Amin-Derivaten **3 - 6** über eine Enamin-Stufe **14** verlaufen, deren Ausbildung hier nicht möglich ist.

Zur Struktursicherung wurde **11** einerseits durch Kochen mit verdünnter Salzsäure in das sekundäre Amin **18** überführt und zum andern mit Ameisensäure und Formaldehyd zum Dimethylamin-Derivat **7** umgesetzt, das mit der Ausgangsverbindung identisch war.

Im ¹H-NMR-Spektrum zeigte das Formamid **11** in CDCl₃ doppelte Signalsätze für die N-CH₂P- und die N-Methyl-Protonen. Durch Erwärmen erfolgte Signalvereinfachung, wobei in Diphenylether die Koaleszenztemp. zu 140-145°C bestimmt wurde.



Die Zuordnung der Rotamere erfolgte mittels der Benzol-Verdünnungsmethode⁹⁾. Die N-CH₂-P-Protonen mit der kleineren Phosphorkopplung ($J = 4$ gegenüber 5.5 Hz) und geringeren Intensität werden beim Übergang von CDCl₃ zu C₆D₆ als Lösungsmittel stärker zu höherem Feld verschoben. Damit muß die Carbonylgruppe trans-ständig zu den N-CH₂-P-Protonen angeordnet sein. Bei einem Rotameren-Verhältnis von 2.8:1 in Chloroform stellt **11B** das in geringerer Konzentration vorkommende Isomer dar. Dies steht im Gegensatz zu den bisherigen Erfahrungen mit unsymmetrisch substituierten N,N-Dialkylformamiden ohne Phosphinylreste¹⁰⁾, wo der räumlich anspruchsvollere Substituent bevorzugt trans zur Carbonylgruppe vorliegt und damit E-Konfiguration besitzt. Wahrscheinlich ist hier für die Umkehrung der Verhältnisse eine Wechselwirkung der Amidfunktion mit der Phosphinoxid-Gruppe verantwortlich.

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die finanzielle Unterstützung unserer Arbeit.

Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben vgl.¹⁾. Weitere experimentelle und spektroskopische Daten vgl.¹¹⁾.

Darstellung der Dialkylaminomethyl-diphenyl-phosphinoxide 3 - 7

330 mmol des jeweiligen Dialkylaminomethan-phosphorsäurediethyl-esters wurden in absol. Ether unter N₂ mit 2 mol Phenyllithium umgesetzt³⁾. Zur Aufarbeitung wurde mit konz. Salzsäure angesäuert, bis sich die ausgefallenen Basen wieder gelöst hatten, danach 3-4 mal mit je 500 ml Ether ausgeschüttelt und die org. Phasen verworfen. Zur Reinigung wurde die salzsaure Lösung 30 min mit Aktivkohle gekocht. Nach Filtrieren und Erkalten wurde mit Natronlauge alkalisiert, wobei das Phosphinoxid zum größten Teil ausfiel. Nach Abfiltrieren und Waschen mit Wasser wurde im Vak.-Exsikkator getrocknet. Aus dem Filtrat konnten durch Extraktion mit Chloroform noch geringere Mengen Phosphinoxid gewonnen werden. Umkristallisation aus Cyclohexan.

Diphenyl-(1-pyrrolidinylmethyl)-phosphinoxid (3)

Weißer Kristalle vom Schmp. 154-156°C (Cyclohexan); Lit.³⁾ 154-156°C. Ausb. 78%.

Diphenyl-(piperidinomethyl)-phosphinoxid (4)

Weißer Kristalle vom Schmp. 112-115°C (Cyclohexan). Ausb. 81%. – IR(KBr): (cm⁻¹) = 1440; 995 (P-Phenyl); 1190 (P = O). – C₁₈H₂₂NOP Ber. C 72.2 H 7.40 N 4.7 Molmasse 299.4 Gef. C 71.9 H 7.17 N 4.7 Molmasse 299 (ms).

Diphenyl-(perhydro-1-azepinylmethyl)-phosphin-oxid (5)

Weißer Kristalle vom Schmp. 96-98°C (Cyclohexan). Ausb. 90%. – IR(KBr): (cm⁻¹) = 1440 (P-Phenyl); 1178 (P = O). – C₁₉H₂₄NOP Ber. C 72.8 H 7.72 N 4.5 Molmasse 313.4 Gef. C 73.0 H 7.90 N 4.4 Molmasse 313 (ms).

Diphenyl-(morpholinomethyl)-phosphinoxid (6)

Weißer Kristalle vom Schmp. 164°C (Cyclohexan); Lit.³⁾ 163-165°C. Ausb. 64%.

Dimethylaminomethyl-diphenyl-phosphinoxid (7)

Weißer Kristalle vom Schmp. 188-189°C (Cyclohexan), Lit.³⁾ 189-190°C. Ausb. 84%.

Dehydrierung der Dialkylaminomethyl-diphenyl-phosphin-oxide 3 - 7 mit Hg(II)-EDTA

Dehydrierung erfolgte nach¹²⁾. Zur Aufarbeitung wurde der wäßrige, von org. Lösungsmitteln befreite Dehydrierungsansatz mit verdünnter Schwefelsäure schwach angesäuert und zur Extraktion der Neutralstoffe mehrmals mit Chloroform ausgeschüttelt. Vor der letzten Extraktion wurde der Ansatz mit Ammoniumsulfat gesättigt. Die mit Natriumsulfat getrocknete Chloroformphase wurde zur Reinigung über eine Aluminiumoxid-Säule (Aktivitätsstufe 1, Höhe 2 cm, Durchmesser 2.5 cm) filtriert. Elutionsmittel: 200 ml Essigester. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels hinterblieb meist ein dc reines Öl, das beim Reiben oder im Kühlschrank durchkristallisierte. – Die Basen wurden mit Methylenchlorid extrahiert, nachdem man den schwefelsauren Ansatz unter Eiskühlung ammoniakalisch gestellt hatte.

Dehydrierung von Diphenyl-(1-pyrrolidinylmethyl)-phosphinoxid (3)

1.6 g **3** wurden mit 8 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-EDTA (aus 4.82 g HgO und 8.29 g Na₂EDTA) bei 70°C 60 min dehydriert. – Abgeschiedene Hg-Menge: für 4 Oxid.-Äquiv. Ber. 222.7 ml 0.1 N NH₄SCN Gef. 147.6 ml 0.1 N NH₄SCN (66.2% d.Th.). –

Neutralstoff: Diphenyl-(2-oxo-1-pyrrolidinylmethyl)-phosphinoxid (8)

Ausb.: 1.12 g (66.2%) weißer Kristalle vom Schmp. 144 °C (Benzol/Petrol-ether Sdp. 40 - 60°C). – IR(KBr): (cm⁻¹) = 1695 (C = O-Lactam); 1600; 1510 (C = C-Aromat); 1445 (P-Phenyl); 1192 (P = O). – ¹H-NMR(CDCl₃): δ(ppm) = 7.8 (m, 4 H, ortho-Phenyl), 7.5 (m, 6 H, Phenyl), 4.23 (d, 2 H, P-CH₂-N), 3.63 (t, 2 H, N-CH₂), 2.4 - 1.6 (m, 4 H, COCH₂-CH₂). – C₁₇H₁₈NO₂P Ber. C 68.2 H 6.06 N 4.7 Molmasse 299.3 Gef. C 68.0 H 5.91 N 4.5 Molmasse 299 (ms). Base: 270 mg Ausgangssubstanz **3**

Dehydrierung von Diphenyl-(piperidinomethyl)-phosphinoxid (4)

1.0 g **4** wurde mit 8 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-EDTA (aus 2.88 g HgO und 5.00 g Na₂EDTA) bei 75°C 60 min dehydriert. – Abgeschiedene Hg-Menge: für 4 Oxid.-Äquiv. Ber. 133.6 ml 0.1 N NH₄SCN Gef. 129.0 ml 0.1 N NH₄SCN (96.6% d.Th.). –

Neutralstoff: Diphenyl-(2-oxopiperidinomethyl)-phosphinoxid (9)

Ausb. 240 mg (23%) weißer Nadeln vom Schmp. 78°C (Benzol/Petrol-ether Sdp. 40 - 60°C). – IR(KBr): (cm⁻¹) = 1642; 1625 (C=O-Lactam); 1590; 1495 (C = C-Aromat); 1445 (P-Phenyl); 1180 (P=O). – ¹H-NMR(CDCl₃): δ(ppm) = 7.9 (m, 4 H, ortho-Phenyl), 7.5 (m, 6 H, Phenyl), 4.43 (d, 2 H, P-CH₂-N), 3.60 (m, 2 H, N-CH₂), 2.16 (m, 2 H, CO-CH₂), 1.6 (m, 4 H, CO-CH₂-CH₂-CH₂). – C₁₈H₂₀NO₂P Ber. C 69.0 H 6.43 N 4.5 Molmasse 313.3 Gef. C 69.3 H 6.59 N 4.5 Molmasse 313 (ms).

Dehydrierung von Diphenyl-(perhydro-1-azepinylmethyl)-phosphinoxid (5)

1 g **5** wurde mit 8 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-EDTA (aus 2.76 g HgO und 4.75 g Na₂EDTA) in 40 ml 50proz. Ethanol 6 h bei 60°C dehydriert. – Abgeschiedene Hg-Menge: für 4 Oxid.-Äquiv. Ber. 127.9 ml 0.1 N NH₄SCN Gef. 121.5 ml 0.1 N NH₄SCN (95% d.Th.).

Neutralstoff: *Diphenyl-(2-oxoperhydro-1-azepinylmethyl)-phosphinoxid* (10).

Ausb. 250 mg (23.9%) weiße Nadeln vom Schmp. 63°C (Benzol/Petrol-ether Sdp. 40 - 60°C). - IR(KBr): (cm^{-1}) = 1655 (C=O-Lactam); 1595 (C=C-Aromat); 1448 (P-Phenyl); 1190 (P=O). - $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta(\text{ppm})$ = 8.1 - 7.2 (m, 10 H, Phenyl), 4.42 (d, 2 H, P-CH₂-N), 3.65 (m, 2 H, N-CH₂), 2.6 - 2.2 (m, 2 H, CO-CH₂), 1.8 - 1.1 (m, 6 H, CO-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂). - C₁₉H₂₂NO₂P Ber. C 69.8 H 6.78 N 4.3 Molmasse 327.4 Gef. C 70.1 H 6.95 N 4.3 Molmasse 327 (ms).

Dehydrierung von *Dimethylaminomethyl-diphenyl-phosphinoxid* (7)

1 g 7 wurde mit 8 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-EDTA (aus 3.34 HgO und 5.77 g Na₂EDTA) bei 95°C 30 min dehydriert. - Abgeschiedene Hg-Menge: für 4 Oxid.-Äquiv. Ber. 77.2 ml 0.2 N NH₄SCN Gef. 88.8 ml 0.2 N NH₄SCN (115.0% d.Th.). -

Die Aufarbeitung wurde wie folgt modifiziert:

Nach Sättigung des hellgelben wäßrigen Ansatzes mit Ammoniumsulfat wurde mit Chloroform versetzt. Durch Absaugen über eine Fritte wurde das Gemisch von ausgefallener EDTA und von Hg-Resten befreit. Das Filtrat wurde erschöpfend mit Chloroform extrahiert. Nach Trocknen und Einengen konnte eine Rohausbeute von 1.02 g (96.8%) eines gelben Öls erhalten werden. Eine dc Analyse ließ neben Spuren von Ausgangsprodukt zwei weitere Substanzen erkennen.

Das Öl wurde mit einer 10proz. Weinsäure-Lösung aufgenommen und 5 mal mit 20 ml CHCl₃ ausgeschüttelt. Die vereinigten Chloroform-Extrakte wurden mit einer gesättigten Ammoniumsulfat-Lösung gegengeschüttelt. Nach Trocknen und Einengen der org. Phase blieben als Neutralphase 860 mg eines gelben, leicht kristallisierenden Öls zurück. Zur weiteren Reinigung wurde die kristalline Substanz i.Hochvak. sublimiert.

Die weinsaure Lösung wurde ammoniakalisch gestellt und mit Ammoniumsulfat gesättigt. Nach der oben beschriebenen Weise erhielt man hieraus 140 mg Basenphase. Anschließend erfolgte Sublimation.

Neutralstoff: *Diphenyl-(N-methyl-formamidomethyl)-phosphinoxid* (11).

Ausb. 860 mg (81.9%); 680 mg (64.5%) weiße Kristalle nach der Sublimation vom Schmp. 130°C. DC: Rf = 0.35 (Fließmittel: Essigester/Methanol 99 + 1, Sorbens: DC-Fertigplatte Aluminiumoxid F₂₅₄ (Typ E)). - IR(KBr): (cm^{-1}) = 1670 (C=O-Amid); 1438 (P-Phenyl); 1182 (P=O); 1590; 1500 (C=C-Aromat). - $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta(\text{ppm})$ = 8.1 - 7.4 (m, 11 H, Phenyl und H-CO-N), 4.33 und 4.13 (je d, 2 H, P-CH₂-N, Rotamer A und B), 3.17 und 2.97 (je s, 3 H, N-CH₃, Rotamer A und B). - C₁₅H₁₆NO₂P Ber. C 65.9 H 5.90 N 5.1 Molmasse 273.3 Gef. C 65.8 H 6.01 N 5.4 Molmasse 273 (ms).

Base: *Diphenyl-methylaminomethyl-phosphinoxid* (18)

Ausb. 140 mg (14.7%); 80 mg (8.4%) weißes hygroskopisches Pulver nach der Sublimation. DC: Rf = 0.25 (Fließmittel: Essigester/Methanol 99 + 1; Sorbens: DC-Fertigplatten Aluminiumoxid F₂₅₄ (Typ E)), Detektion: *Müttings*-Reagens¹³. - IR (KBr): (cm^{-1}) = 3400 (breit, NH); 1440 (P-Phenyl); 1182 (P=O). - $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta(\text{ppm})$ = 8.1 - 7.3 (m, 10 H, Phenyl), 3.52 (d, 2 H, P-CH₂-N), 2.63 (s, 1 H, NH, austauschbar mit D₂O), 2.51 (s, 3 H, N-CH₃).

Diphenyl-(N-methyl-2,4-dinitrobenzamidomethyl)-phosphinoxid (21)

400 mg (1.63 mmol) 18, Pyridin/2,4-Dinitrobenzoychlorid, 30 min Wasserbad. Nach Aufarbeitung: Umkristallisation des Rückstandes aus Benzol/Cyclohexan. Ausb. 510 mg (72%) weiße Kristalle vom Schmp. 180.5°C (Benzol/Cyclohexan). - C₂₁H₁₈N₃O₆P Ber. C 57.4 H 4.82 N 9.6 Molmasse 439.4 Gef. C 57.5 H 4.67 N 9.5 Molmasse 439 (ms).

Reduktion von *Diphenyl-(N-methyl-formamidomethyl)-phosphinoxid* (11) zu *Dimethylaminomethyl-diphenyl-phosphinoxid* (7)

546 mg (2 mmol) 11 wurde unter Kühlung zu einem Gemisch aus 138 mg (3 mmol) 98proz. Ameisensäure und 188 mg (2.2 mmol) 35proz. Formaldehyd-Lösung gegeben und nach Zugabe von 1 ml konz. Salzsäure ca. 10 h auf dem Dampfbad erhitzt. Nach Aufarbeitung 450 mg weißes, kristallines Pulver; nach Sublimation i.Hochvak. 120 mg (23%) weiße Kristalle vom Schmp. 188 - 189 °C. DC: Rf = 0.6 (Fließmittel: Essigester/Methanol 99 + 1; Sorbens: DC-Fertigplatte Aluminiumoxid F₂₅₄ (Typ E)). Nach IR-Spektrum und Mischschmp. identisch mit 7.

Hydrolyse von *Diphenyl-(N-methyl-formamidomethyl)-phosphinoxid* (11) zu *Diphenyl-methylaminomethyl-phosphinoxid* (18)

546 mg (2 mmol) 11 wurden mit 25 ml 3 N HCl 5-10 min gekocht. Nach dem Abkühlen wurde mit konz. Ammoniak alkalisiert, mit Ammoniumsulfat gesättigt und mit Chloroform extrahiert. Aus dem Chloroform-Extrakt konnte nach Trocknen und Einengen 446 mg dc reiner Rückstand erhalten werden. Anschließend wurde i.Hochvak. sublimiert. Ausb. 190 mg (38.7%) weißes hygroskopisches Pulver, nach IR-Spektrum und Rf identisch mit 18.

Literatur

- H. Möhrle und W. Vetter, *Z. Naturforsch.* 43b, 1662 (1988).
- J.V. Bell, J. Heisler, H. Tannenbaum und J. Godenson, *J. Am. Chem. Soc.* 76, 5105 (1954).
- A. Burger und W.H. Shelver, *J. Med. Pharm. Chem.* 4, 225 (1961).
- A. Arbusov in "Organo-Phosphorus Compounds International Symposium Heidelberg 1964" (Ed. IUPAC), S. 307, Butterworths, London 1964.
- R.F. Hudson, *Structure and Mechanism in Organo-Phosphorus Chemistry*, S. 55, Academic Press, London 1965.
- G. Zon, K.E. De Bruin, K. Naumann und K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* 91, 7023 (1969).
- M.J. Gallagher und J.D. Jenkins in "Topics in Stereochemistry" (E.L. Eliel & N.L. Allinger), Bd. 3, S. 68, A. Wiley- Interscience, New York 1968.
- H. Möhrle, *Arch. Pharm. (Weinheim)* 299, 113 (1965).
- L.A. Laplanche und M.T. Rogers, *J. Am. Chem. Soc.* 85, 3728 (1963); R.M. Moriarty und J.M. Kliegman, *J. Org. Chem.* 31, 3007 (1966).
- M.B. Robin, F.A. Bovey und H. Basch in "The Chemistry of Amides" (Ed. J. Zabicky), S. 20, John Wiley & Sons, London 1970.
- Dissertation W. Vetter, Freie Universität Berlin 1977.
- H. Möhrle und P. Gundlach, *Arch. Pharm. (Weinheim)* 302, 291 (1965).
- Anfärbereagenzien für Dünnschicht- und Papierchromatographie Nr. 209 E. Merck, Darmstadt 1970.

[Ph566]