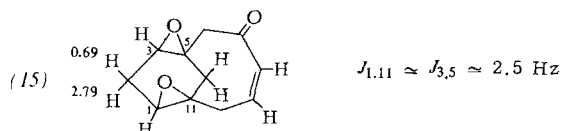


geht so weit, daß auch Cyclobutanringe in trishomokonjugierten Systemen partizipieren^[11]. Demnach bieten sich die Ketone (5) und (10) oder deren Derivate, z. B. die Alkohole (4) und (9), als Vorstufen (σ -Route) der bisher nicht nachweisbaren zehngliedrigen Trishomotropylium-Ionen an.

Eingegangen am 28. November 1979 [Z 510]

- [1] G. McMullen, G. Sedelmeier, R. Hildebrand, H. Fritz, H. Prinzbach, *Tetrahedron Lett.* 1979, 3847; zit. Lit.
 [2] Beispiel: Anders als bei den *cis*-/*trans*-isomeren Bis-[2.1]-Verbindungen (1) und (6) hat bei den homologen Bis-[2.2]-Verbindungen die thermische $[_{a,2}+_{a,2}]$ -Cycloreversion im *trans*-Isomer eine vergleichbare Chance [3].
 [3] H. Prinzbach, H.-P. Schal, D. Hunkler, *Tetrahedron Lett.* 1978, 2195; H. Prinzbach, *Chimia* 33, 332 (1979); H.-P. Schal, geplante Dissertation, Universität Freiburg.
 [4] H. Prinzbach, H.-P. Böhm, S. Kagabu, V. Wessely, H. Vera Rivera, *Tetrahedron Lett.* 1978, 1243, zit. Lit.
 [5] J. M. Denis, C. Girard, J. M. Conia, *Synthesis* 1972, 549.
 [6] R. Schwesinger, H. Fritz, H. Prinzbach, *Chem. Ber.* 112, 3318 (1979), zit. Lit.; Dr. G. McMullen danken wir für die Gasphasenexperimente.
 [7] Zum Vergleich: Cyclobutanon zerfällt bei der Gasphasenpyrolyse ($353 \pm 20^\circ\text{C}$; $\lg A = 14.53$, $E_a = 217 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$) unter vergleichbarer $\alpha(\text{C}-\text{C})$ - und $\beta(\text{C}-\text{C})$ -Homolyse in Keten und Ethylen; M. N. Das, F. Kern, T. D. Coyle, W. D. Walters, *J. Am. Chem. Soc.* 76, 6271 (1954); S. W. Benson, H. E. O'Neal, *Nat. Stand. Ref. Data Ser. Nat. Bur. Stand.* 21, 283 (1970).
 [8] a) J. Spanget-Larsen, R. Gleiter, *Angew. Chem.* 90, 461 (1978); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 17, 441 (1978), zit. Lit.; b) W. Spielmann, D. Kaufmann, A. de Meijere, *ibid.* 90, 470 (1978) bzw. 17, 440 (1978), zit. Lit.
 [9] (12) und (14) ergeben bei der Hydrierung Cyclodecanon. Die sterischen Verhältnisse wurden vor allem aus den ^1H -NMR-Daten (Tabelle 1) abgeleitet. Die *Z,E,E*-Konfiguration von (14) folgt auch aus Epoxidierungsexperimenten (*m*-Chlorperbenzoesäure, CH_2Cl_2 , 0°C , 2h). Dabei wird u. a. das *syn*-Diepoxid (15) isoliert, dessen Struktur durch ^1H -NMR-Analyse (360 MHz, 60°C) gesichert ist.



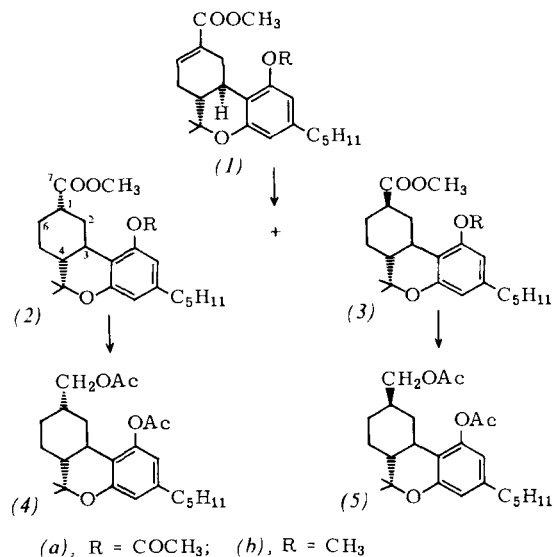
- [10] H. Prinzbach, H. Fritz, H. Hagemann, D. Hunkler, S. Kagabu, G. Philippoussian, *Chem. Ber.* 107, 1971 (1974).
 [11] R. C. Haddon, *Tetrahedron Lett.* 1974, 4303, zit. Lit.

Basekatalysierte Umwandlung einer äquatorialen in eine axiale Methoxycarbonylgruppe aufgrund einer Substituenten-1,5-Fernwirkung^[**]

Von Raphael Mechoulam, N. Lander, I. Tamir, Z. Ben-Zvi und Y. Kimmel^[*]

Für eine Struktur/Wirkungs-Untersuchung benötigten wir die beiden isomeren Diacetate (4) und (5) von 7-Hydroxy-1,2,3,4,5,6-hexahydrocannabinol. Dazu reduzierten wir *O*-Acetyl-2,3,4,5-tetrahydrocannabinol-7-säure-methylester (1a)^[1] katalytisch zu den Hexahydroderivaten (2a) und (3a), die chromatographisch getrennt wurden. Weitere Reduktion mit LiAlH_4 ergab die Alkohole, die sich zu (4) bzw. (5) acetylieren ließen^[2]. Die Ether (2b) und (3b) konnten durch Hydrierung von (1b) erhalten werden^[3]; die Reaktion (2a) \rightarrow (2b) gelang nach Standardmethoden.

(2a) und (3a) wurden in getrennten Ansätzen 16 h mit Natriummethanolat in wasserfreiem Benzol zum Sieden erhitzt; anschließend wurde acetyliert. Überraschenderweise wandelt sich dabei der äquatoriale Ester (3a) in den axialen Ester



(2a) um, der sich unter diesen Bedingungen nicht verändert (zur stereochemischen Zuordnung siehe Tabelle 1).

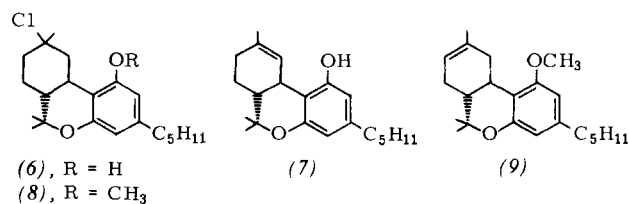
Nach Harvey et al.^[2] ist die Methoxycarbonylgruppe in (2a) axial angeordnet. Wir konnten dies bestätigen und die Konfiguration von C-7 für (2a), (2b), (3a), (3b), (4) und (5) durch weitere NMR-Daten zuordnen (Tabelle 1). In (4) und (5) sind die beiden Protonen H-7 – offenbar wegen gehinderter Rotation der 7-Methylengruppe – nicht äquivalent.

Tabelle 1. Einige NMR-Daten der Verbindungen (2a), (2b), (3a), (3b), (4) und (5) (δ -Werte, vgl. [4–6]) [a].

Verb.	¹³ C-NMR C-7	H-1	H-2 (äq)	¹ H-NMR H-3	H-7
(2a)	174.135 (ax)		3.18	1.77	
(2b)			3.52	1.76	
(3a)	175.496 (äq)		2.97	1.94	
(3b)			3.31	1.93	
(4)	65.535 (ax)	2.15 [b]			4.17 [c]
(5)	68.385 (äq)	1.89 [b]			3.92 [c]

[a] 15.08 MHz-¹³C-NMR, Standard TMS; 270 MHz-¹H-NMR, in CDCl₃. [b] Nach Einstrahlung der Resonanzfrequenz der störenden Protonen bestimmt. [c] Oktett, das sich nach Einstrahlung zu einem Quartett mit typischem AB-Muster vereinfacht; $J = 10.6 \pm 0.2 \text{ Hz}$.

Im Gegensatz zur *O*-Acetylverbindung (2a) (mit axialer Estergruppe), die sich nicht umlagert, bildet die entsprechende *O*-Methylverbindung (2b) unter den gleichen Bedingungen (s. o.) das Isomer (3b) (mit äquatorialer Estergruppe), das unter diesen Bedingungen stabil ist. Die ungewöhnliche Umwandlung der äquatorialen Methoxycarbonylgruppe in (3a) in die axiale in (2a) scheint von der Anwesenheit des fünf Kohlenstoffatome entfernten potentiellen Phenolat-Ions abzuhängen.



Eine Reaktion am Cannabinol-Gerüst, deren Verlauf ebenfalls von der freien Phenolgruppe gelenkt wird, ist die Dehydrochlorierung von 1-Chlor-hexahydrocannabinol (6) mit starken Basen zu (7)^[7]. Mit Kalium-*tert*-pentylalkoholat

[*] Prof. Dr. R. Mechoulam, Dr. N. Lander, Dr. I. Tamir, Dr. Z. Ben-Zvi, Y. Kimmel
 Department of Natural Products, Hebrew University, Pharmacy School
 Jerusalem (Israel)

[**] Diese Arbeit wurde vom US-National Institute of Drug Abuse unterstützt.

ist die Reaktion quantitativ. Der Ether (8) ergibt dagegen mit dieser Base ausschließlich das zu (7) isomere (9).

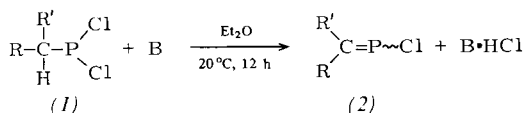
Eingegangen am 11. Januar 1980 [Z 494]

- [1] R. Mechoulam, Z. Ben-Zvi, S. Agurell, I. M. Nilsson, J. L. G. Nilsson, H. Ede-ry, Y. Grunfeld, *Experientia* 29, 1193 (1973).
- [2] D. J. Harvey, B. R. Martin, W. D. M. Paton, *J. Pharm. Pharmacol.* 29, 495 (1977), synthetisierten (2a), (3a), (4) und (5) unabhängig von uns aus (1a), das wir zur Verfügung gestellt hatten.
- [3] J. L. G. Nilsson, I. M. Nilsson, S. Agurell, Z. Ben-Zvi, R. Mechoulam, *Acta Pharm. Suec.* 9, 215 (1972).
- [4] G. W. Buchanan, J. B. Stothers, *Chem. Commun.* 1967, 1250; G. W. Buchanan, J. B. Stothers, S. T. Wu, *Can. J. Chem.* 47, 3113 (1969).
- [5] M. Gordon, S. H. Grover, J. B. Stothers, *Can. J. Chem.* 51, 2092 (1973); J. B. Grutzner, M. Jautelat, J. B. Dence, R. A. Smith, J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* 92, 7108 (1970).
- [6] H. Booth in J. W. Emsly, J. Feeney, L. H. Sutcliffe: *Progress in N.M.R. Spectroscopy*, Vol. 5, Pergamon, Oxford 1969, S. 149.
- [7] K. E. Fahrenholtz, M. Lurie, R. W. Kierstead, *J. Am. Chem. Soc.* 89, 5934 (1967), dort Fußnote 28; R. Mechoulam, P. Braun, Y. Gaoni, *ibid.* 89, 4552 (1967); T. Petržilka, W. Haefliger, C. Sikemeier, *Helv. Chim. Acta* 52, 719 (1969).

Ph(Me₃Si)C=P—Cl, das erste P-halogenfunktionalisierte Methylenphosphan^[*]

Von Rolf Appel und Axel Westerhaus^[*]

Acyclische Verbindungen von λ³-Phosphor mit der Koordinationszahl 2 sind als Methylenphosphate seit kurzem in geringer Zahl bekannt^[1]. Die der Doppelbindungsregel entgegenstehende Stabilität dieser C=P-Verbindungen wurde bisher auf Abschirmung durch die sperrigen Substituenten am Kohlenstoff-(tBu^[1a], SiMe₃^[2]) oder Phosphoratom^[1b] zurückgeführt. Daß diese Annahme nur zum Teil zutrifft, zeigt die überraschend einfache Herstellung der P-Chlor-methylenphosphate (2). Sie gelingt durch Dehydrohalogenierung der α-CH-aciden primären Dichlorphosphate (1) mit tertiären Aminen (B).



	R	R'	B
(a)	Ph	H	N(C ₂ H ₅) ₃ N
(b)	Ph	Ph	NEt ₃
(c)	Ph	SiMe ₃	N(C ₂ H ₅) ₃ N/NEt ₃

Von den neuen Methylenphosphanen konnte bisher nur (2c) analysenrein isoliert werden.

Chlor[phenyl(trimethylsilyl)methylen]phosphan (2c) ist eine gelbgrüne, destillierbare Substanz, die im Kühlschrank wochenlang unverändert aufbewahrt werden kann. Neben der korrekten Elementaranalyse und der massenspektrometrisch sowie kryoskopisch ermittelten relativen Molekülmasse charakterisieren die ³¹P- und ¹³C-NMR-Spektren die Verbindung – auch (2a) und (2b) – eindeutig als Methylenphosphan^[3].

Somit sind wertvolle Synthesebausteine leicht zugänglich geworden, die sich am Phosphor derivatisieren lassen und im

Falle von (2c) auch für die Einführung der P≡C-Dreifachbindung durch thermische Trimethylchlorsilan-Abspaltung eignen^[4].

Arbeitsvorschrift

72.4 g (360 mmol) Chlorphenyl(trimethylsilyl)methan werden mit 10.0 g (400 mmol) Mg in 200 ml Diethylether in die Grignard-Verbindung umgewandelt, welche unter Eiskühlung langsam zu 49 g (360 mmol) PCl₃ in 150 ml Ether getropft wird. Man entfernt MgCl₂ durch Filtration und zieht das Lösungsmittel ab. Fraktionierende Destillation des Rückstands ergibt 52.7 g (55%) an (1c), K_p = 53 °C/10⁻³ Torr [³¹P{¹H}-NMR (C₆D₆): δ = 189].

Zu 15.0 g (57 mmol) (1c) in 200 ml Ether gibt man 25.3 g (220 mmol) 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan und rührt 12 h bei Raumtemperatur. Der unlösliche Rückstand wird abfiltriert und zweimal mit Ether ausgewaschen. Die vereinigten Filtrate werden im Vakuum eingengt, das dabei ausfallende Amin-Hydrochlorid wird wiederum abfiltriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand mit n-Pentan versetzt und die Filtration wiederholt. Bei Abziehen des Solvens und Destillation erhält man 7.1 g (54%) an (2c), K_p = 51 °C/10⁻³ Torr.

Eingegangen am 15. Februar 1980 [Z 503]

- [1] a) G. Becker, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 423, 242 (1976); b) T. C. Klebach, R. Lourens, F. Bickelhaupt, *J. Am. Chem. Soc.* 100, 4886 (1978); c) K. Issleib, H. Schmidt, H. Meyer, *J. Organomet. Chem.* 160, 47 (1978); d) R. Appel, V. Barth, *Angew. Chem.* 91, 497 (1979); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 18, 469 (1979).
- [2] R. Appel, J. Peters, Vortrag, Int. Conf. Phosphorus Chem., 17.–21. 9. 1979 in Halle.
- [3] ³¹P{¹H}-NMR (C₆D₆, 32.2 MHz, H₃PO₄ ext.): (2a): δ = 272.0, 274.0 (cis/trans-Isomere im Molverhältnis 1:1); (2b): δ = 235.0; (2c): δ = 273.0. ¹³C{¹H}-NMR (CDCl₃, 22.6 MHz, TMS int.): (2b): δ = 196.1 [d, J(PC) = 69.0 Hz, P—C]; (2c): δ = 197.3 [d, J(PC) = 82.0 Hz, P—C].
- [4] R. Appel, A. Westerhaus, unveröffentlicht.

Absolute Konfiguration des Cancerostaticums S(–)-Isophosphamid

Von Dorota A. Adamiak, Maria Gdaniec, Krzysztof Pankiewicz und Wojciech J. Stec^[*]

Professor Jan Michalski zum 60. Geburtstag gewidmet

Isophosphamid, 3-(2-Chlorethyl)-2-[2-(chlorethyl)amino]-1,3,2-oxazaphosphorinan-2-oxid (Holoxan) (1), hat therapeutische Wirkung bei Brust-, Eierstock- und Lungenkrebs des Menschen^[1]. (1) ist chiral. Um den Einfluß seiner Konfiguration auf die klinische Wirkung^[2] und die Wirkungsweise zu untersuchen, hatten wir bereits die beiden Enantiomere stereospezifisch synthetisiert^[3].

Wir beschreiben hier die Zuordnung der absoluten Konfiguration des linksdrehenden Enantiomers von (1), [α]_D²⁰ = –39.4 (c = 5.0, MeOH). (–)-(1) kristallisiert aus Diethylether in der orthorhombischen Raumgruppe P2₁2₁2₁, a = 5.144(1), b = 12.655(3), c = 19.004(4) Å; Z = 4. Die Struktur wurde mit üblichen Methoden gelöst^[4]; bei der Verfeinerung wurden Koordinaten und Temperaturfaktoren sowohl für das Modell (x, y, z) als auch für das Enantiomorph (x̄, ȳ, z̄) unter Berücksichtigung der anomalen Streuung von Cl und

[*] Prof. Dr. R. Appel, Dipl.-Chem. A. Westerhaus
Anorganisch-chemisches Institut der Universität
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn 1

[**] 22. Mitteilung über Phosphor-Kohlenstoff-Halogen-Verbindungen. – 21. Mitteilung: R. Appel, G. Haubrich, *Angew. Chem.* 92, 206 (1980); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 19, 213 (1980).

[*] Prof. Dr. W. J. Stec, Dr. K. Pankiewicz
Polish Academy of Sciences, Centre of Molecular and Macromolecular Studies
PL-90-362 Lodz (Polen)

Dr. D. A. Adamiak, Dr. M. Gdaniec
Institute of Chemistry, Adam Mickiewicz University
PL-60-780 Poznan (Polen)