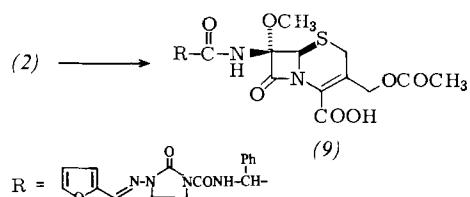


Tabelle 1. Reinheit, Ausbeute und $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Daten von (7a)–(7d).

Verb.	Produktreinheit [a] [%]	Ausb. [b] [%]	$^1\text{H-NMR}$ (δ -Werte, CH_3OD , 100 MHz)
(7a)	84 [c]	54 [c]	0.9 + 1.3 (d, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 3.5 (s, OCH_3), 3.85 (m, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$), 4.1 (s, 3-H), 5.5 (s, 5-H), 5.55 (s, $\text{N}-\text{CH}-\text{CO}$), 6.5 (q, $J=3.2$ Hz und 1.5 Hz, Furyl-4), 6.85 (d, $J=3.2$ Hz, Furyl-5), 7.2–7.6 (m, Furyl-3 + Ph), 7.7 (s, $-\text{CH}=\text{N}-$)
(7b)	70	50	1.2 + 1.4 (d), 3.5 (s), 3.9 (m), 4.15 (s), 5.55 (s), 5.85 (s), 6.55 (q), 6.85 (d), 7.0 (d), 7.2–7.4 (m), 7.6 (d), 7.7 (s)
(7c)	80	62	0.9 + 1.3 (d), 3.3 (s), 3.5 (s), 3.85 (m), 4.1 (s), 5.5 (s), 7.2–7.6 (m) [d]
(7d)	78	55	0.9 + 1.3 (d), 1.15 (t), 3.5–3.8 (m, 9H), 4.05 (s), 5.4 (s), 5.5 (s), 7.5 (m)

[a] $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bestimmt; das Rohprodukt von (7a)–(7d) war mit Edukt (4, 15, 11 bzw. 10%) und mit (8) (2, —, 5 bzw. 4%) verunreinigt. [b] NMR-spektroskopisch bestimmt. [c] Nach Umkristallisation betrug die Reinheit 100% und die Ausbeute 38%. [d] 250 MHz.

Im Vergleich zu ihren Edukten zeigen die hergestellten Methoxy-penicilline und -cephalosporine eine hohe Wirksamkeit gegen infolge β -Lactamase-Bildung resistente Bakterienstämme, sind jedoch bei normal sensiblen Keimen weniger wirksam.



Arbeitsvorschrift

(7a): Zur -70°C kalten Suspension von 27.7 g (50 mmol) (4a) in 550 mL THF werden unter Rühren 350 mL einer auf -20°C gekühlten Lösung von 150 mmol LiOCH_3 in Methanol so zugefügt, daß die Innentemperatur nicht über -55°C steigt. Sobald eine klare Lösung entstanden ist, werden 7 g (65 mmol) *tert*-Butylhypochlorit in 20 mL Dichlormethan in einem Guß zugefügt. Die Temperatur steigt auf -45°C ; es wird sofort auf -55°C abgekühlt, dann 30 min bei -55°C gerührt und auf die eiskalte Lösung von 75 g NH_4Cl und 10 g $\text{Na}_2\text{SO}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ in 750 mL Wasser gegossen. Anschließend fügt man noch 1000 mL Wasser zu, stellt $\text{pH}=7-7.5$ ein, wäscht mit Essigester (2×500 mL), fügt 500 mL Essigester zu und säuert auf $\text{pH}=2$ mit HCl an. Die organische Phase wird mit 350 mL Wasser versetzt und unter Rühren mit NaOH auf $\text{pH}=7$ eingestellt. Nach dem Abtrennen des Essigesters kann an dieser Stelle gefriergetrocknet werden, wobei das Rohprodukt erhalten wird. Andernfalls wird vom Essigester abgetrennt, mit 175 mL Aceton versetzt, auf 5°C gekühlt und auf $\text{pH}=2$ mit 2 N HCl angesäuert. Während der Kristallisation fügt man weitere 150 mL Wasser zu. Nach 45 min wird abgesaugt, erneut in 150 mL Wasser suspendiert, mit 2 N NaOH auf $\text{pH}=7$ eingestellt und als Natriumsalz gefriergetrocknet. Ausbeute und Reinheit siehe Tabelle 1.

Eingegangen am 7. Mai 1981 [Z 845]

[1] R. Nagarajan, L. D. Boeck, M. Gorman, R. L. Hamill, C. E. Higgens, M. M. Hoehn, W. M. Stark, J. G. Whitney, *J. Am. Chem. Soc.* 93, 2308 (1971); R. W. Ratcliffe, B. G. Christensen, *Tetrahedron Lett.* 1972, 2907; G. Albers-Schönberg, B. H. Arison, J. L. Smith, *ibid.* 1972, 2911; T. W. Miller, R. T. Gregelman, R. G. Weston, J. Putter, F. J. Wolf, *Antimicrob. Agents Chemother.* 1972, 132; E. O. Stapley, M. Jackson, S. Hernandez, S. B. Zimmerman, S. A. Currie, S. Mochales, J. M. Mata, H. B. Woodruff, D. Hendlin, *ibid.* 1972, 122.

[2] D. N. McGregor, *Fortschr. Chem. Org. Naturst.* 31, 1 (1974); A. K. Mukerjee, *Synthesis* 1975, 547; E. M. Gordon, H. W. Chang, C. M. Cimarusti, *J. Am. Chem. Soc.* 99, 5504 (1977); T. Kobayashi, T. Hiraoka, *Chem. Pharm. Bull.* 27, 2718 (1979).

[3] L. D. Cama, W. J. Lanza, T. R. Beattie, B. G. Christensen, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 1408 (1972); S. Nakatsuka, H. Tanino, Y. Kishi, *ibid.* 97, 5008 (1975); Y. Sugimura, K. Iino, Y. Iwano, T. Saito, T. Hiraoka, *Tetrahedron Lett.* 1976, 1307; A. W. Taylor, G. Burton, *ibid.* 1977, 3831; P. H. Bentley, J. P. Clayton, M. O. Boles, R. J. Girven, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 1979, 2455; E. M. Gordon, H. W. Chang, C. M. Cimarusti, B. Töplitz, *J. Z. Gougloucas*, *J. Am. Chem. Soc.* 102, 1690 (1980).

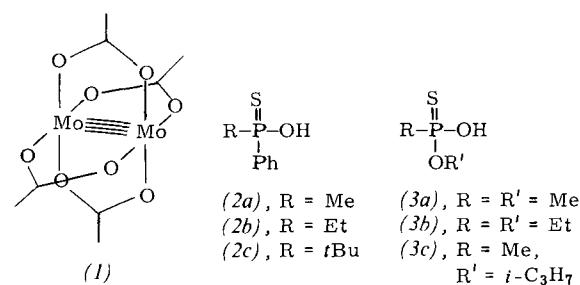
[4] J. S. Chalstry, S. S. Israelstam, *Chem. Ind.* 1954, 1452; J. E. Baldwin, F. J. Urban, R. D. G. Cooper, F. L. Jose, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 2401 (1973); G. A. Koppel, R. E. Köhler, *ibid.* 95, 2403 (1973); R. A. Firestone, B. G. Christensen, *J. Org. Chem.* 38, 1436 (1973).

[5] $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz): $\delta = 2.1$ (s), 3.25 + 3.6 (AB, $J=18$ Hz), 3.6 (s), 4.0 (s), 4.85 + 5.1 (AB, $J=12$ Hz), 5.2 (s), 5.9 (d, $J=7$ Hz), 6.75 (q, $J=4$ Hz und 1.5 Hz), 6.98 (d, $J=4$ Hz), 7.3–7.8 (m), 7.9 (d, $J=1.5$ Hz), 7.95 (s), 9.2 (d, $J=7$ Hz), 9.8 (s).

Bestimmung der absoluten Konfiguration von Alkyl(phenyl)-thiophosphin-*O*-säuren und von Alkyl-thiophosphon-*O*-säure-alkylestern aus dem Circular dichroismus ihrer Komplexe mit $[\text{Mo}_2(\text{O}_2\text{CCH}_3)_4]$ ^[**]

Von Jan Omelańczuk und Günther Snatzke^[*]

In-situ-Komplexe optisch aktiver Carbonsäuren mit dem leicht zugänglichen und stabilen „Stammkomplex“ $[\text{Mo}_2(\text{O}_2\text{CCH}_3)_4]$ (1) in Dimethylsulfoxid (DMSO) zeigen mehrere Cotton-Effekte zwischen 800 und 300 nm; die Vorzeichen der beiden CD-Banden zwischen 450 und 300 nm konnten mit der absoluten Konfiguration der Säuren, die als zweizähnige Liganden wirken, empirisch korreliert werden. Für den Cotton-Effekt um etwa 420 nm ließ sich mit der qualitativen MO-Theorie die Sektorregel auch nichtempirisch ableiten^[1].



Von den Alkyl(phenyl)-thiophosphin-*O*-säuren (2) gab nur (2c) CD-Banden in DMSO in Gegenwart von (1); überraschenderweise konnten wir dagegen für (2a–c) in Tri-*fluoressigsäure* zwei oder drei starke Cotton-Effekte beobachten. Trotz des riesigen Überschusses an achiralem, potentiellem Liganden F_3CCO_2^- komplexieren also die Thiophosphinsäuren genügend, um gut ausmeßbare CD-Kurven hervorzurufen, die Form und Größe lange nicht ändern. Möglicherweise tritt dabei (2) nicht als zweizähniger Ligand ein, sondern als zusätzlicher axialer Substituent an einem oder an beiden Enden der Mo_2 -Hantel. In Kristall-

[*] Prof. Dr. G. Snatzke, Dr. J. Omelańczuk [[†]]
Lehrstuhl für Strukturchemie der Universität
Postfach 102148, D-4630 Bochum 1

[+] Gast der Alexander-von-Humboldt-Stiftung; ständige Adresse:
Institut für molekulare und makromolekulare Forschung
der Polnischen Akademie der Wissenschaften
Boczna 5, PL 90-362 Łódź (Polen).

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der Alexander-von-Humboldt-Stiftung unterstützt.

len von $[\text{Mo}_2(\text{O}_2\text{CR})_4]$ -Komplexen besetzt meist ein Sauerstoffatom des Nachbarmoleküls diese Position^[2]. Dafür spricht auch, daß mit chiralen Säuren wie Phenylalanin in $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ praktisch kein CD gemessen werden konnte.

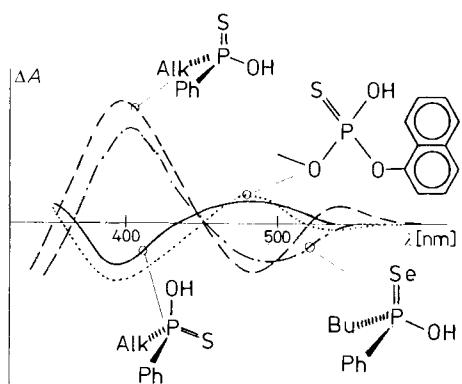


Abb. 1. CD-Spektren von Alkyl(phenyl)thiophosphinsäuren [(R)- und (S)-Form], von (R)-tert-Butyl(phenyl)selenophosphinsäure und von Thiophosphorsäure-methyl- α -naphthylester in $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$.

Alle (+)-(R)-Säuren geben um 490 nm einen negativen, um 400 nm einen etwa zwei- bis dreimal stärkeren positiven Cotton-Effekt, und bei größerer Konzentration kann man um 540 nm noch einen zusätzlichen schwachen positiven Cotton-Effekt finden (Abb. 1). Das Seleno-Analogon verhält sich genauso. Für die (−)-(S)-Enantiomeren sind die CD-Kurven dazu enantiomorph. In Essigsäure findet man ähnliche Cotton-Effekte, die aber nicht so intensiv sind.

In Pyridin waren die Cotton-Effekte erkennbar, aber deutlich kleiner; sie änderten schnell ihre Form und wurden schwächer. Dennoch sind auch diese CD-Kurven charakteristisch und können zur Bestimmung der absoluten Konfiguration von (2) herangezogen werden: die (+)-(R)-Formen geben drei breite positive Cotton-Effekte um 590 nm (schwach), 450 nm (stark) und 360 nm (mittel). Es ist bekannt, daß Pyridin als zusätzlicher axialer Ligand in den Komplex eingebaut wird^[3].

Optisch aktive Alkyl-thiophosphon-O-säure-alkylester (3) geben mit (1) in Pyridin oder Trifluoressigsäure gleichfalls Cotton-Effekte, nicht hingegen in DMSO. Sie sind aber auch in $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ viel kleiner als im Falle von (2) und verschwinden rasch, wahrscheinlich wegen Hydrolyse der Estergruppe. Interessanterweise erhielten wir aber vom (+)-Methyl- α -naphthyl-diester der Monothiophosphorsäure unter diesen Bedingungen einen deutlichen CD (Abb. 1). In Pyridin geben die (+)-(R)-Säuren in Gegenwart von (1) einen stärkeren, breiten, negativen Cotton-Effekt um 480 nm und einen ebenfalls negativen, aber schwächeren, um 400 nm; bei kürzeren Wellenlängen ist der An-

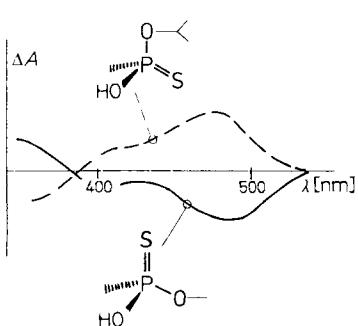


Abb. 2. CD-Spektren von (+)-(R)-(3a) und (−)-(S)-(3c) in Pyridin.

satz eines weiteren positiven Cotton-Effekts erkennbar (Abb. 2). Die in-situ-Komplexe der (−)-(S)-Verbindungen ergeben die dazu enantiomorphen CD-Kurven.

In-situ-Komplexe mit (1) eignen sich daher nicht nur zur Bestimmung der absoluten Konfiguration optisch aktiver Carbonsäuren^[1], Glykole^[1] und Aminoalkohole^[4], sondern auch von substituierten Thiophosphinsäuren (2) und von Estern der Thiophosphinsäure (3). Messungen an diesen Komplexen sind sogar günstiger als die direkten CD-Messungen^[5], da die Cotton-Effekte in einem viel besser zugänglichen Wellenlängenbereich liegen und durch Banden der Liganden nicht gestört werden.

Arbeitsvorschrift

0.5 bis 1.5 mg der Säure^[9] werden in etwa 1 bis 2 mL einer Lösung von (1) in $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ oder Pyridin (etwa 3 bis 5 mM) gelöst. Der CD wird sofort danach in Küvetten der Schichtdicke 2.00 bis 0.10 mm mit dem Dichrographen Mark III von ISA-Jobin-Yvon gemessen.

Eingegangen am 26. Januar 1981 [Z 846]

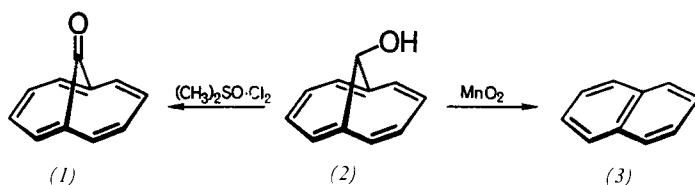
- [1] G. Snatzke, U. Wagner, H. P. Wolff, Tetrahedron 37, 349 (1981).
- [2] F. A. Cotton, M. Extine, L. D. Gage, Inorg. Chem. 17, 172 (1978).
- [3] F. A. Cotton, J. G. Norman Jr., J. Am. Chem. Soc. 94, 5697 (1972).
- [4] J. Engel, G. Snatzke, Chem.-Ztg. 105, 85 (1981).
- [5] M. Mikolajczyk, M. Para, J. Omelańczuk, M. Kajtár, G. Snatzke, Tetrahedron 28, 4357 (1972).
- [6] Übersicht: M. Mikolajczyk, M. Leitloff, Russ. Chem. Rev. 44, 670 (1975).
- [7] B. Krawiecka, Z. Skrzypczyński, J. Michalski, Phosphorus 3, 177 (1973).
- [8] J. Omelańczuk, P. Kielbasiński, J. Michalski, J. Mikolajczak, M. Mikolajczyk, A. Skowrońska, Tetrahedron 31, 2809 (1975).
- [9] Verwendete Säuren: (+)-(R)-(2a) [6], (−)-(S)-(2b) [6], (+)-(R)-(2c) [6], (−)-(S)-(2c) [6], (+)-(R)-tert-Butyl(phenyl)selenophosphinsäure [7], (+)-(R)-(3a) [6], (−)-(S)-(3b) [6], (−)-(S)-(3c) [6], (+)-O-Methyl-O- α -naphthyl-thiophosphorsäure [8].

15,16-Dioxo-syn-1,6:8,13-bismethano[14]annulen

Von Metin Balcı, Rolf Schalenbach und Emanuel Vogel^[*]

Professor Herbert Grünwald zum 60. Geburtstag gewidmet

Von 11-Oxo-1,6-methano[10]annulen (1) war angenommen worden, daß es thermisch sehr leicht zu Naphthalin (3) und Kohlenmonoxid^[1] fragmentiert, da bei der Oxidation von 11-Hydroxy-1,6-methano[10]annulen (2) mit Mangandioxid (in Aceton), Chromtrioxid-Pyridin-Komplex (in Dichlormethan) oder Bleitetraacetat (in Pyridin) stets (3) erhalten wurde.



In Wirklichkeit handelt es sich bei (1) – 1972 von Itō et al.^[2] aus dem [6+4]-Addukt von Tropon und Butadien synthetisiert – um eine beständige aromatische Verbindung, deren Decarbonylierung Erhitzen auf mehr als 200°C erfordert! Das bei der Oxidation von (2) mit den genannten Agentien gebildete Naphthalin kann daher nicht über (1) entstanden sein, sondern ist aller Wahrscheinlichkeit

[*] Dr. M. Balcı, Dr. R. Schalenbach, Prof. Dr. E. Vogel
Institut für Organische Chemie der Universität
Greinstraße 4, D-5000 Köln 41