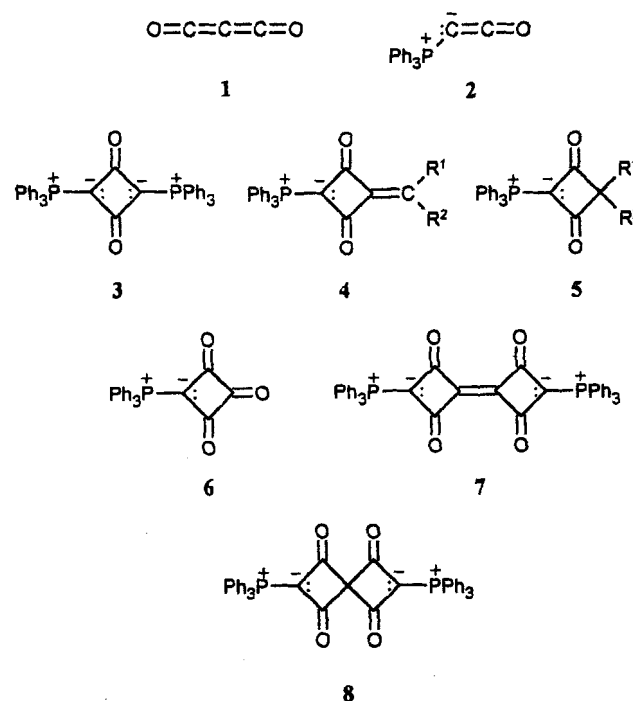


Heterocumulene – Reaktion von C_3O_2 mit Ketenylidetriphenylphosphoran sowie Synthese und Struktur eines Spirobis(cyclobutandions)**

Luciano Pandolfo*, Giacomo Facchin*, Roberta Bertani, Paolo Ganis* und Giovanni Valle

Das Interesse an Acylketenen (α -Oxoketene), die in großem Umfang als Synthesebausteine für viele interessante Verbindungen eingesetzt werden^[1], nimmt zu. Kürzlich teilten wir mit^[2], daß das einfachste stabile Bisketen, Kohlenstoffsuboxid $1^{[3]}$, mit jenen stabilisierten Phosphonium- und Arsonium-Yliden^[4] reagiert, die am Ylid-C-Atom ein H-Atom tragen. Dabei entstehen, je nach Ylid, bisylidische Malonilderivate oder zwitterionische pyronartige Verbindungen. Wittig-Reaktionen konnten nie beobachtet werden.

Ketenylidetriphenylphosphoran $2^{[5]}$ ist eine leicht zugängliche Verbindung, die sowohl eine Ylid- als auch eine Keteneinheit enthält. Im Gegensatz zu Ketenen zeigt **2** keine Neigung zu dimerisieren; wird **2** jedoch zum entsprechenden Phosphonium-Ion protoniert, weist dieses das typische Ketenverhalten auf^[6].



[*] Dr. L. Pandolfo

Dipartimento di Chimica Inorganica, Metallorganica e Analitica
Università di Padova, Via Marzolo 1, I-35131 Padova (Italien)
Telefax: Int. +49/8275161
E-mail: pandolfo@chim02.chin.unipd.it

Dr. G. Facchin, Dr. R. Bertani
Centro di Studio per la Chimica e Tecnologia dei Composti
Metallorganici degli Elementi di Transizione del CNR
Istituto di Chimica Industriale
Università di Padova, Via Marzolo 9, I-35131 Padova (Italien)
Telefax: Int. code +49/8275525

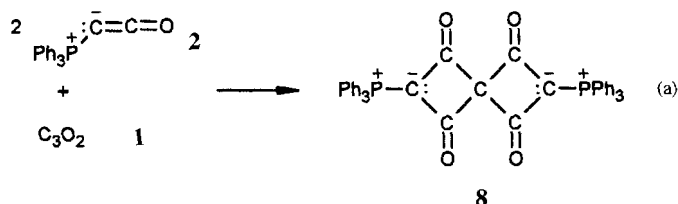
Prof. P. Ganis
Dipartimento di Chimica
Università di Napoli, Via Mezzocannone 4, I-80134 Napoli (Italien)
Dr. G. Valle
Centro di Studio sui Biopolimeri, Padova (Italien)

[**] Diese Arbeit wurde vom Ministero dell'Università della Ricerca Scientifica e Tecnologica (MURST) und dem Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR) unterstützt.

- [1] K. Stratmann, D. L. Burgoyne, R. E. Moore, G. M. L. Patterson, C. D. Smith, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 7219.
- [2] J. A. Endicott, V. Ling, *Annu. Rev. Biochem.* **1989**, *58*, 137.
- [3] a) I. Pastan, M. M. Gottesman, *Annu. Rev. Med.* **1991**, *42*, 277; b) N. Kartner, J. R. Riordan, V. Ling, *Science* **1983**, *221*, 1285.
- [4] R. F. Ozols, R. E. Cunnion, R. W. Klecker, T. C. Hamilton, Y. Ostchega, J. E. Parrillo, R. C. Young, *J. Clin. Oncol.* **1987**, *5*, 641.
- [5] S. Nahm, S. M. Weinreb, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *32*, 3815.
- [6] Die Bestimmung der Konfiguration des Hauptisomers basierte auf dem Vergleich des entsprechenden BOC-Derivates von **3** mit der Verbindung, die durch Öffnung des bekannten Epoxids **7** (3S)-Azido-(1R,2R)-epoxy-4-phenylbutan mit Vinylmagnesiumbromid (2 Äquiv.) und Kupfercyanid (katalytische Mengen) bei Temperaturen zwischen -20 und 0 °C und nachfolgender Hydrierung des Azids mit 10% Pd/C in Ethylacetat und in Gegenwart von (BOC)₂O erhalten worden war (Gesamtausbeute 20–22%). Die Konfiguration des erhaltenen **4**(R)-Hydroxy-5(S)-tert-butylloxycarbonyl-amino-phenylhexan ist mit der des hydrierten BOC-Derivates von **3** identisch.
- [7] A. K. Ghosh, W. J. Thompson, M. K. Holloway, S. P. McKee, T. T. Duong, H. Y. Lee, P. M. Munson, A. M. Smith, J. M. Wai, P. L. Darke, J. A. Zugay, E. A. Emini, W. A. Schleif, J. R. Huff, P. S. Anderson, *J. Med. Chem.* **1993**, *36*, 2300.
- [8] P. J. Carlsen, T. Katsuki, V. Martin, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 3936.
- [9] Erhältlich bei Sepracor Inc., Marlborough, MA 01752 (USA). Informationen zur Synthese und zur Reinigung vgl. a) A. K. Ghosh, S. P. McKee, W. M. Sanders, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 711; b) W. J. Thompson, P. M. D. Fitzgerald, M. K. Holloway, E. A. Emini, P. L. Darke, B. M. McKee, W. A. Schleif, J. C. Quintero, J. A. Zugay, T. J. Tucker, J. E. Schwing, C. F. Homnick, J. Nunberg, J. P. Springer, J. R. Huff, *J. Med. Chem.* **1992**, *35*, 1685.
- [10] A. K. Ghosh, T. T. Duong, S. P. McKee, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 1673. Andere asymmetrische Aldolreaktionen mit geeigneten chiralen Auxiliaren sind in Lit. [11] genannt.
- [11] a) D. A. Evans, *Asymmetric Synth.* **1984**, *3*, 1; b) C. H. Heathcock, *ibid.* **1984**, *3*, 111; c) W. Oppolzer, J. Blagg, I. Rodriguez, E. Walther, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2767; d) H. Roder, G. Helmchen, E.-M. Peters, K. Peters, H. G. von Schnering, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 895; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 898; e) G. Gardillo, M. Orena, M. Romero, S. Sandri, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 1501; f) W. Sankhavasi, M. Yamamoto, S. Kohmoto, K. Yamada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1991**, *64*, 1425; g) S. E. Drewes, D. S. Malissar, G. P. Roos, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 2913, zit. Lit.
- [12] D. A. Evans, T. C. Britton, J. A. Ellman, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 6141.
- [13] K. Mori, *Tetrahedron* **1976**, *32*, 1101.
- [14] B. Neises, W. Steglich, *Angew. Chem.* **1978**, *90*, 556; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1978**, *17*, 522.
- [15] J. Inanaga, K. Hirata, H. Saeki, T. Katsuki, M. Yamaguchi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1979**, *52*, 1989.
- [16] Allen neuen Verbindungen sind vollständig spektroskopisch und analytisch charakterisiert worden.
- [17] Eine reine Probe von Verbindung **11** wurde nach Chromatographie an Silicagel (10% MeOH/CHCl₃) erhalten: $[\alpha]_D^{25}$ -5.1 (c = 0.93, CHCl₃); ¹H-NMR (400 MHz): δ = 0.88 (t, 3H, J = 6.9 Hz, CH₃), 0.98 (d, 3H, J = 7.0 Hz, CH₃), 1.02 (d, 3H, J = 7.1 Hz, CH₃), 1.18 (d, 3H, J = 7.0 Hz, CH₃), 1.17–1.31 (m, 10H, (CH₂)₅), 1.51 (m, 1H, CH₂), 1.72 (m, 1H, CH₂), 2.29 (m, 1H, CH(CH₃)₂), 2.47 (dd, 1H, J = 4.0, 16.2 Hz, CH₂-C=O), 2.66 (s, 3H, N-CH₃), 2.71–2.82 (m, 2H, CH₂-C=O, MeCHC=O), 3.00 (dd, 1H, J = 5.2, 14.2 Hz, CH₂Ph), 3.18 (dd, 1H, J = 8.8, 14.2 Hz, CH₂Ph), 3.35 (s, 3H, CH₃O), 3.55 (brs, 1H, CH-NHMe), 3.66 (br, 1H, NHMe), 4.43 (m, 1H, CH-OMOM), 4.73 (ABq, 2H, J = 6.4, 9.5 Hz, O-CH₂-OMe), 4.79 (d, 1H, J = 4.1 Hz, O-CH-CHMe₂), 5.34 (dt, 1H, J = 3.1, 7.6 Hz, CH-O-CO-CH₂), 7.20–7.38 (m, 5H, Ph); ¹³C-NMR (100 MHz): δ = 9.81 (CH₃), 14.04 (CH₃), 17.29 (CH₃), 19.28 (CH₃), 22.58 (CH₃), 25.65 (CH₂), 29.11 (CH₂), 29.31 (CH₂), 29.74 (CHMe₂), 30.42 (CH₂), 30.98 (CH₂), 31.73 (CH₂Ph), 39.22 (CH₂), 40.43 (CHMeCO), 41.04 (NCH₃), 56.20 (OCH₃), 68.46 (CHNMe), 75.27 (CHOMOM), 77.17 (OCHCHMe₂), 78.66 (CH₂CHOC=O), 96.50 (OCH₂OMe), 126.82 (CH), 128.77 (CH), 128.72 (CH), 129.18 (CH), 129.37 (CH), 137.2 (C=CH), 169.7 (C=O), 170.0 (C=O), 173.5 (C=O); IR (in Substanz): $\tilde{\nu}$ = 3660, 3621, 3020, 2975, 1730, 1716, 1527 cm⁻¹; MS (70 eV): m/z : 551 (M^+).
- [18] S. Hanessian, D. Delorme, Y. Dufresne, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 2515.

So kann protoniertes **2** eine [2+2]-Cycloaddition mit **2** eingehen, wobei nach der Umsetzung mit einer Base das bisylidische Cyclobutandion **3**^[7] gebildet wird. Dieses reagiert mit Carbo-nylverbindungen in einer Wittig-Reaktion^[6, 7] zu den Cyclobutan-1,3-dionderivaten **4**. Verbindung **5** entsteht durch [2+2]-Cycloaddition aus **2** und Ketenen^[8]. Bestmann et al.^[9] veröffentlichten die Synthese und Struktur des durch Oxidation von **3** erhaltenen Cyclobutantrions **6** sowie des Bisylids **7**.

Durch eine zweifache [2+2]-Cycloaddition von zwei Molekülen **2** an ein Molekül **1** gemäß Gleichung (a) konnten wir das



bisylidische Spirobicyclobutandion **8** herstellen. Der ³¹P{¹H}-NMR-Spektrum von **8** weist ein Singulett bei $\delta = -2.91$ im üblichen Bereich für Signale von Acyl-Yliden mit Cyclobutanstruktur^[8–10] auf. Im ¹³C{¹H}-NMR-Spektrum erkennt man zusätzlich zu den Signalen der Phenylreste Resonanzsignale bei $\delta = 122.59$ und 185.11 , die den C-Atomen der C–P- bzw. C=O-Gruppen zuzuordnen sind. Die Lage des Multipletts bei $\delta = 83.10$ stimmt gut mit den entsprechenden Werten ($79.7–84.8$), die für das zentrale C-Atom ähnlicher Spirocyclobutenone^[11] gefunden wurden, überein.

Im EI-Massenspektrum von **8** konnte kein Molekülion registriert werden; unter FAB-Bedingungen wurde dagegen das protonierte Molekülion bei m/z 673 detektiert. Die genaue Massenbestimmung mit PEG 500 als Eichsubstanz ergab einen Wert von $673.1657 (\pm 0.005)$ in Übereinstimmung mit der vorgeschlagenen Struktur ($\text{C}_{43}\text{H}_{31}\text{O}_4\text{P}_2$, berechneter Wert 673.1688). Das Fragmentierungsmuster wird an anderer Stelle beschrieben.

Durch langsames Eindampfen einer Lösung von **8** in CH_2Cl_2 konnten für eine Röntgenstrukturanalyse^[12] geeignete Einkristalle erhalten werden. Die Elementarzelle enthält zwei unabhängige Moleküle A und B, die sich hauptsächlich in der Orientierung der Phenylreste in bezug auf das Molekülgerüst unterscheiden. Die Strukturen dieser zwei nichtäquivalenten Moleküle sind in Abbildung 1 dargestellt.

Obwohl die Moleküle von **8** im Prinzip C_2 -symmetrisch sind, sind – kristallographisch bedingt – keine Symmetrieelemente vorhanden. Aus diesem Grund kann man bei **8** die Molekülstruktur von vier unabhängigen Cyclobutandioneinheiten vergleichen.

Die Längen der ylidischen P–C-Bindung weisen mit einem Durchschnittswert von $1.737(5) \text{ \AA}$ auf einen beträchtlichen Doppelbindungsanteil hin, der auch bei ähnlichen Verbindungen^[13a, 13c, 14] nachgewiesen wurde. Die C=O-Bindungen sind mit Ausnahme der C(1)B'–O(1)B'-Bindung ($1.194(9) \text{ \AA}$) durchschnittlich $1.215(7) \text{ \AA}$ lang; dieser Wert entspricht fast genau dem Literaturwert von $1.217(5) \text{ \AA}$, der für C–O-Bindungen, die infolge einer Dipolbildung ($\text{C}^{\delta+}=\text{O}^{\delta-}$)

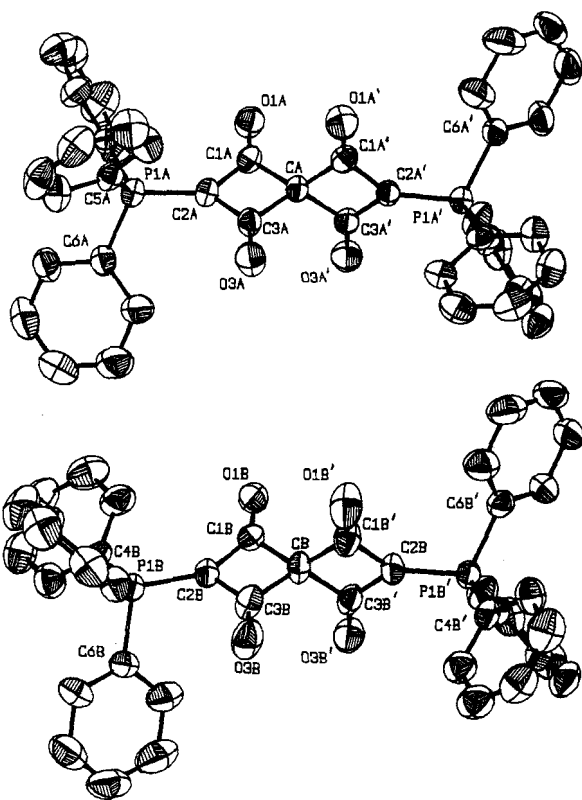
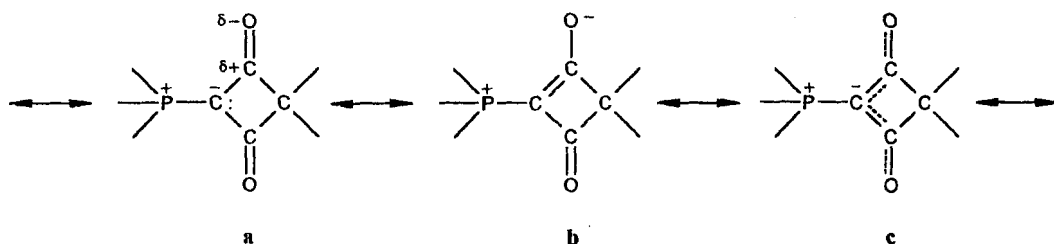


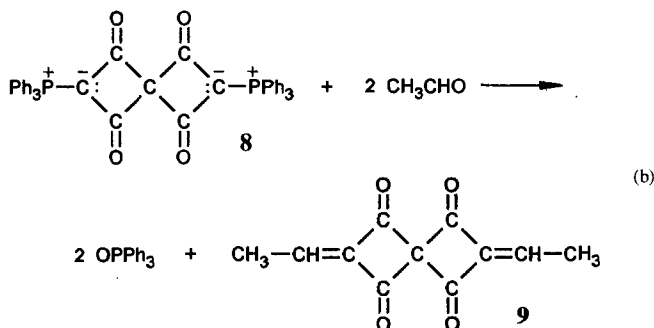
Abb. 1. Molekülstrukturen der beiden unabhängigen Moleküle A und B von **8**; diese haben ähnliche Strukturparameter und Pseudo- C_2 -Symmetrie. Ausgewählte Atomabstände [\AA] für Molekül A (oben): P(1)A–C(2)A $1.736(5)$, P(1)A'–C(2)A' $1.735(5)$, C(1)A–O(1)A $1.211(6)$, C(3)A–O(3)A $1.219(6)$, C(1)A'–O(1)A' $1.204(7)$, C(3)A'–O(3)A' $1.215(7)$, C(1)A–C(2)A $1.455(6)$, C(2)A–C(3)A $1.433(7)$, C(1)A'–C(2)A' $1.457(7)$, C(2)A'–C(3)A' $1.462(7)$, CA–C(1)A $1.533(7)$, CA–C(3)A $1.549(6)$, CA–C(1)A' $1.558(6)$, CA–C(3)A' $1.554(7)$; für Molekül B (unten): P(1)B–C(2)B $1.741(5)$, P(1)B'–C(2)B' $1.737(5)$, C(1)B–O(1)B $1.221(6)$, C(3)B–O(3)B $1.217(7)$, C(1)B'–O(1)B' $1.194(9)$, C(3)B'–O(3)B' $1.217(7)$, C(1)B–C(2)B $1.444(6)$, C(2)B–C(3)B $1.447(8)$, C(1)B'–C(2)B' $1.458(8)$, C(2)B'–C(3)B' $1.464(7)$, CB–C(1)B $1.540(7)$, CB–C(3)B $1.541(8)$, CB–C(1)B' $1.541(7)$, CB–C(3)B' $1.558(8)$.

partiellen Dreifachbindungscharakter aufweisen, ermittelt wurde^[13]. Eine „normale“ C–O-Doppelbindung ist $1.230(5) \text{ \AA}$ lang^[13c, 13d, 14]. Die Abstände zwischen den P-substituierten und den benachbarten O-substituierten C-Atomen liegen im Bereich von $1.433(7)–1.464(7) \text{ \AA}$. Diese Werte sind in Einklang mit jenen von C–C-Bindungen in konjugierten Einheiten des Typs $\text{C}=\text{C}=\text{C}$ oder $\text{C}=\text{C}\equiv\text{C}$ ($1.43–1.48 \text{ \AA}$)^[15].

Diese Strukturdaten können zufriedenstellend mit Grenzstrukturen beschrieben werden, in denen mesomere und induktive Effekte wirksam sind. Das Hauptgewicht dieser in Schema 1 abgebildeten Grenzstrukturen kommt dabei wohl der Grenzstruktur **a** zu; allein mit Grenzstruktur **c**, die für Verbindung **6**^[9] postuliert wurde, können nicht alle Daten erklärt werden. Die C=O-Bindungen müßten hier etwas länger

sein als bei „normalen“ Ketogruppen. Die anderen Molekülparameter von **8** und **9**, einschließlich Bindungs- und Torsionswinkel, entsprechen weitgehend denen analoger Verbindungen^[9,11]. Diese Parameter hängen nicht von elektronischen Faktoren ab, sondern werden hauptsächlich durch die intramolekularen sterischen Anforderungen und/oder Gitterkräfte bestimmt.

Der Ylid-Charakter von **8** zeigt sich auch in dessen Reaktion mit Acetaldehyd [Gl. (b)]. Erhitzt man eine Suspension von **8** in



Nitromethan mit zwei Äquivalenten Acetaldehyd in einer verschlossenen Ampulle auf 60 °C, so löst der Feststoff sich schnell auf. Nach Abdampfen des Lösungsmittels erhält man eine zähe orangefarbene Verbindung. Das ³¹P{¹H}-NMR-Spektrum (CDCl₃) zeigt ein einziges Signal bei δ = 27.84, das OPPh₃ zugeordnet werden kann. Die wichtigsten Signale im ¹H-NMR-Spektrum treten bei δ = 4.40 (q, ³J(HH) = 6.1 Hz) und 1.19 (d, ³J(HH) = 6.1 Hz) im Verhältnis 1:3 auf. Diese sind auf die Protonen der =CH- bzw. -CH₃-Gruppen zurückzuführen. Im IR-Spektrum ist die Bande bei 1622 cm⁻¹, die die Verbindung **8** charakterisiert, verschwunden; dafür weist das Spektrum der orangenen Substanz zwei neue intensive Banden bei 1678 und 1553 cm⁻¹. Die spektroskopischen Daten legen nahe, daß **8** in einer Wittig-Reaktion zu **9** umgesetzt wird. Gegenwärtig untersuchen wir die Reaktivität von **8** gegenüber organischen und metallorganischen Verbindungen.

Experimentelles

8: Eine 0.044 M Lösung von **1** in Toluol (15 mL, 0.66 mmol) wurde bei Raumtemperatur unter Rühren zu einer Lösung von 0.395 g **2** (1.31 mmol) in 25 mL Toluol gegeben. Sofort bildete sich ein gelber Niederschlag. Dieser wurde abfiltriert, mit Aceton gewaschen und im Vakuum getrocknet. So wurden 0.380 g (86%) creme-weiße Kristalle von **8**, Schmp. 245–250 °C (Zers.), erhalten. Die C,H-Analyse lieferte korrekte Werte. IR (Nujol): 1622 cm⁻¹ (ν_{CO}). ¹H-NMR (200 MHz, CD₂Cl₂, 25 °C): δ = 7.73–7.55 (m, C₆H₅). ¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, CD₂Cl₂, 25 °C): δ = 185.11 (dd, ²J(CP) = 5.3, ⁴J(CP) = 2.6 Hz, C=O), 122.59 (d, ¹J(CP) = 91.6 Hz, C=P), 83.10 (m, zentrales C). ³¹P{¹H}-NMR (80 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = –2.91 (s). FAB-MS in Glycerin: m/z (%): 673 (3) [M+H]⁺, 672 (2) [M]⁺; FAB-MS in m-Nitrobenzylalkohol: 673 (30) [M+H]⁺, 644 (4) [M–CO]⁺.

Eingegangen am 18. Juli 1995 [Z 8219]

Stichworte: Gespannte Ringe · Heterocumulene · Ketenylidenphosphorane · Kohlenstoffsuboxid · Spirocyclobutanderivate

- [1] a) T. T. Tidwell, *Ketenes*, Wiley, New York, 1995; b) M. A. McAllister, T. T. Tidwell, *J. Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 7233; c) A. D. Allen, M. A. McAllister, T. T. Tidwell, *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 1095; d) C. O. Kappe, G. Farber, C. Wentrup, G. Kollenz, *J. Org. Chem.* 1992, 57, 7078; e) *Tetrahedron Lett.* 1992, 33, 4553; f) H. J. Bestmann, G. Schmid, D. Sandmeier, C. Geismann, *ibid.* 1980, 21, 2401.
[2] a) L. Pandolfo, G. Facchin, R. Bertani, P. Ganis, G. Valle, *Angew. Chem.* 1994, 106, 586; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1994, 33, 576; b) R. Seraglia, P. Traldi, R. Bertani, G. Facchin, L. Pandolfo, *Org. Mass Spectrom.* 1994, 26, 619; c) L.

Pandolfo, G. Facchin, R. Bertani, L. Zanutto, P. Ganis, G. Valle, R. Seraglia, *Inorg. Chim. Acta* 1995, 237, 27.

- [3] a) O. Diels, B. Wolf, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 1906, 39, 689; b) T. Kappe, E. Ziegler, *Angew. Chem.* 1974, 86, 529; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1974, 13, 491; c) G. Paiaro, L. Pandolfo, *Comments Inorg. Chem.* 1991, 12, 213.
[4] A. W. Johnson, *Ylides and Imines of Phosphorus*, Wiley, New York, 1993, zit. Lit.
[5] a) C. N. Matthews, G. H. Birum, *Tetrahedron Lett.* 1966, 46, 5707; b) H. J. Bestman, D. Sandmeier, *Angew. Chem.* 1975, 87, 630; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1975, 14, 634; c) *Chem. Ber.* 1980, 113, 277.
[6] H. J. Bestmann, *Angew. Chem.* 1977, 89, 361; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1977, 16, 349.
[7] H. J. Bestmann, G. Schmid, D. Sandmeier, L. Kisielowski, *Angew. Chem.* 1977, 89, 275; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1977, 16, 268.
[8] G. H. Birum, C. N. Matthews, *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 3842.
[9] H. J. Bestmann, T. G. Fürst, A. Schier, *Angew. Chem.* 1993, 105, 1783; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1994, 32, 1746.
[10] H. J. Bestmann, B. Siegel, G. Schmid, *Chem. Lett.* 1986, 9, 1529.
[11] S. Polanc, M. C. Labille, Z. Janousek, R. Merényi, M. Vermader, H. C. Viehe, B. Tinant, J. Piret-Meunier, J. P. Declercq, *New. J. Chem.* 1991, 15, 79.
[12] Kristallstrukturanalyse von **8**: C₄₃H₃₀O₄P₂; M = 672.65; Kristallabmessungen: 0.2 × 0.2 × 0.1 mm; computergesteuertes Philips-PW-1100-Vierkreisdiffraktometer; Graphitmonochromator, MoK_α-Strahlung, λ = 0.71073 Å, T = 298 K; 9-2θ-Scanmethode; die Gitterkonstanten wurden mit Hilfe von 25 Reflexen bestimmt: a = 14.988(4), b = 18.946(6), c = 12.905(3) Å, α = 102.2(1), β = 90.4(1), γ = 75.4(1)°; V = 3461.97 Å³, Raumgruppe P1̄, Z = 2, ρ(ber.) = 1.290 g cm⁻³, F(000) = 1400, μ(MoK_α) = 1.28 cm⁻¹. hkl-Bereich –17 < h < 17, –22 < k < 22, 0 < l < 12; von 11397 unabhängigen Reflexen wurden 6102 als beobachtet eingestuft (F₀ ≥ 3σ(F₀)); Strukturlösung und -verfeinerung durch Standard-Patterson-Methoden und anschließende Fourier-Analyse (SHELX-76); alle Nichtwasserstoffatome wurden anisotrop verfeinert; alle Wasserstoffatome wurden lokalisiert und isotrop verfeinert; R(R_w) = 0.050 (0.060 mit w = 1/[σ²(F₀) + 3 × 10⁻³ F₀²]), 241 Parameter, maximale Restelektronendichte 0.39 e Å⁻³. Weitere Einzelheiten zu der Kristallstrukturuntersuchung können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, GB-Cambridge CB2 1EZ unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.
[13] a) D. R. Davies, J. J. Blum, *Acta Crystallogr.* 1955, 133, zit. Lit.; b) E. G. Cox, M. W. Dargill, G. A. Jeffrey, *J. Chem. Soc.* 1952, 4854; c) *Interatomic Distances Supplement*, Chemical Society Special Publ., Nr. 18, London, 1965; d) *Handbook of Chemistry and Physics*, 74. Aufl., 1993.
[14] *International Tables for X-Ray Crystallography*, Riedel, Boston, MA, 1983.
[15] a) F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, L. Bremmer, A. G. Orpen, R. Taylor, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* 1987, 2, S1; b) M. D. Harmony, V. W. Laurie, R. L. Kuczkowski, R. H. Schwendeman, D. A. Ramsay, F. J. Lovas, W. J. Lafferty, A. G. Maki, *J. Phys. Chem. Ref. Data*, 1979, 8, 619.

2-Nucleos-5'-O-yl-4H-1,3,2-benzodioxaphosphinin-2-oxide – ein neues Konzept für lipophile, potentielle Prodrugs biologisch aktiver Nucleosidmonophosphate**

Chris Meier*

Nucleosid-Analoga wie 3'-Azido-2',3'-dideoxythymidin (AZT), 2',3'-Dideoxy-2',3'-didehydrothymidin (d4T), 2',3'-Dideoxyinosin (ddI) und 2',3'-Dideoxycytidin (ddC) werden zur antiviralen Chemotherapie von AIDS verwendet^[1]. Ein wesentliches Problem beim Einsatz dieser Verbindungen ist die intrazelluläre Bioverfügbarkeit ihrer phosphorylierten Derivate. Ein Konzept zur Lösung dieses Problems ist die intrazelluläre Freisetzung der 5'-Monophosphate aus Prodrugs („Kinase-By-

[*] Dr. C. Meier

Institut für Organische Chemie der Universität
Marie-Curie-Straße 11, D-60439 Frankfurt am Main
Telefax: Int. + 69/7982-9148

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, der A.-Messer-Stiftung und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Ich danke Herrn Prof. Dr. J. W. Engels für sein stetes Interesse und für seine Unterstützung bei der Durchführung der Arbeiten.