

erzeugt wurden.^[9] Die Ausbeuten an *s*-C₄H₉C₆H₄CH₃-Isomeren bei der Reaktion von *s*-C₄H₉Cl mit CH₃C₆H₅⁺ ist viel geringer als die von *s*-C₄H₉C₆DH₄ in der Reaktion mit C₆DH₅⁺, da CH₃C₆H₅ basischer als C₆DH₅ ist, was die Protonenübertragung im Komplex energetisch benachteiligt. Trotzdem ergibt die Enantiomerenanalyse der *meta*- und *para*-Isomere, die als einzige der Enantiomerentrennung mit der verwendeten Säule zugänglich sind, auch in diesem Fall vollständige Racemisierung (Abb. 2).

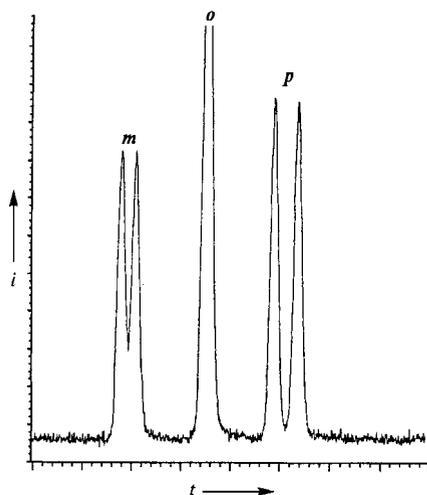


Abb. 2. Partielle Enantiomerentrennung der CH₃C₆H₄-*s*-C₄H₉-Isomere aus der Reaktion von C₇H₅⁺ mit (*R*)-(-)-*s*-C₄H₉Cl durch GC/MS. Zeitprofil der Intensität des Molekülions bei *m/z* = 148.

Das Resultat ist bezüglich der Natur des elektrophilen Reagens aufschlußreich, da man erwarten würde, daß der nucleophile Angriff des Arens auf optisch aktives *s*-C₄H₉ClH⁺ stereoselektiv sein und zur Inversion, nicht aber zur beobachteten Racemisierung führen müßte.

Wenn man sich dem anderen Kandidaten, dem *s*-Butylkation, zuwendet, so findet man, daß eine vor kurzem durchgeführte theoretische Analyse, deren Ergebnisse mit denen von NMR-, ESCA-^[10-13] und solvolytischen Studien^[14] übereinstimmen, mehrere Spezies vergleichbarer Stabilität ergab: ein *cis*- und ein *trans*-H-verbrücktes Ion, ein CH₃-verbrücktes Ion und zwei klassische Ionen, deren Energien in einem Bereich von 2.3 kcal mol⁻¹ liegen und somit sehr ähnlich sind.^[15] Die gegenseitige Umwandlung wichtiger Strukturen wird durch die relativ flache Energiehyperfläche in diesem Bereich des *s*-C₄H₉⁺-Systems ermöglicht und vielleicht durch Neutalmoleküle im Komplex katalysiert. Diese Umwandlungsmöglichkeiten können an sich die beobachtete Racemisierung gut erklären. Selbst wenn man annimmt, daß andere Solvationseffekte das klassische *s*-Butylkation im INC stabilisieren, kann Racemisierung auftreten, falls interne Rotation des Elektrophils in bezug auf das Aren erlaubt ist. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Resultate eine Rolle des *s*-C₄H₉ClH⁺ ausschließen und das *s*-C₄H₉⁺ als das für die Alkylierung im Komplex verantwortliche Elektrophil identifizieren.

Ein anderer wichtiger Punkt betrifft die räumliche Anordnung der Reaktanten. Wenn das Elektrophil in einer fixierten geometrischen Position in bezug auf den aromatischen Ring erzeugt („starrer strukturierter Komplex“) und seine Position beibehalten wird, bis die Substitution, z.B. in einem konzertierten Mechanismus, stattfindet, würde man im Gegensatz zu den experimentellen Resultaten eine ausgeprägte Stereoselektivität erwarten. Stattdessen steht das aus der vorliegenden Studie ent-

standene Bild mit einem Modell in Einklang, bei dem die im INC **2b** gebundenen Reagentien nicht in eine starre geometrische Anordnung gezwungen werden („lockerer unstrukturierter Komplex“).

Diese Studie hat trotz ihres vorläufigen Charakters gezeigt, daß eine Verwendung chiraler Reagentien bei der Untersuchung gasförmiger INCs nützlich sein kann; insbesondere lassen sich so Informationen über Identität der reagierenden Spezies und die Struktur der Komplexe (starr und strukturiert oder locker und unstrukturiert) gewinnen.

Experimentelles

Alle Reagentien wurden gekauft oder gemäß Standardvorschriften hergestellt. CD₄ (99 Atom-% D) und ¹²C₆H₆ (99.9 Atom-% ¹²C) wurden von Cambridge Isotope Laboratories bezogen. (*R*)-(-)-*s*-Butylchlorid wurde aus (*S*)-(+)-*s*-Butanol (Aldrich) hergestellt [16, 17] und seine Enantiomerenreinheit gaschromatographisch mit der gleichen Säule, die für die Analyse der radiolytischen Produkte eingesetzt wurde, kontrolliert. Säulendaten: 25 m lang, 0.25 m Innendurchmesser, mit der chiralen Phase DACTBS-Beta-CDX von Mega beschichtete „fused-silica“-Kapillarsäule. Die Radiolyse wurde bei 25 °C in einer kommerziellen γ -Bestrahlungsanlage mit einer Totaldosis von 2.5 \times 10⁴ Gy durchgeführt.

Eingegangen am 18. Juli 1996 [Z 9349]

Stichworte: Aromatische Substitution • Chirale Reagentien • Gasphasenchemie • Ionen-Molekül-Komplexe • Stereochemie

- [1] P. Longevialle, *Mass Spectrom. Rev.* **1992**, *11*, 157.
- [2] D. J. McAdoo, T. H. Morton, *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 295 zit. Lit.
- [3] D. Berthomieu, V. Brenner, G. Ohanessian, J. P. Denhez, P. Millié, H. E. Audier, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2505.
- [4] D. Berthomieu, V. Brenner, G. Ohanessian, J. P. Denhez, P. Millié, H. E. Audier, *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 712.
- [5] M. Aschi, M. Attinà, F. Cacace, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1719; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1589.
- [6] M. Aschi, M. Attinà, F. Cacace, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 12832.
- [7] M. Aschi, M. Attinà, F. Cacace, *Res. Chem. Intermed.* **1996**, im Druck.
- [8] Die Verwendung von ¹²C₆H₆ erleichtert die Analyse von Spuren deuterierter Verbindungen dadurch, daß ¹³C-Interferenzen nicht auftreten können.
- [9] Übersicht über radiolytische Techniken: F. Cacace, *Acc. Chem. Res.* **1988**, *21*, 215.
- [10] M. Saunders, M. R. Kates, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 7082.
- [11] P. C. Myhre, C. S. Yannoni, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 230.
- [12] S. A. Johnson, D. T. Clark, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 4112.
- [13] M. Saunders, persönliche Mitteilung; G. Walker, *Dissertation*, Yale University, erwähnt in Lit. [15]. Siehe auch G. A. Olah, D. J. Donovan, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 5026.
- [14] J. J. Dannenberg, D. H. Weinwurzel, K. Dill, B. J. Goldberg, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 1241.
- [15] S. Sieber, P. Buzek, P. von R. Schleyer, W. Koch, J. W. de M. Carneiro, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 259, zit. Lit.
- [16] D. G. Goodwin, H. R. Hudson, *J. Chem. Soc. B* **1968**, 1333.
- [17] H. R. Hudson, *Synthesis* **1969**, 112.

Ein einfacher Zugang zu α -funktionalisierten Phosphol-Anionen

Serge Holand, Muriel Jeanjean und François Mathey*

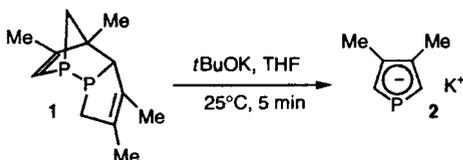
Trotz ihres stark delokalisierten Elektronensystems^[1, 2] werden Phosphol-Anionen ausschließlich am Phosphoratom funktionalisiert.^[3] Um auch die Kohlenstoffatome des Rings an Reaktionen zu beteiligen und um porphyrinähnliche Systeme auf Phosphol-Basis aufzubauen, benötigen wir eine effektive Synthese von funktionellen Phosphol-Anionen. Frühere Versuche

[*] Prof. Dr. F. Mathey, M. Jeanjean, Dr. S. Holand
Laboratoire „Hétéroéléments et Coordination“ URA 1499 CNRS
DCPH, Ecole Polytechnique, F-91128 Palaiseau Cedex (Frankreich)
Telefax: Int. +1 69 33 39 90

zur Synthese derartiger Verbindungen waren zu aufwendig und führten nur vereinzelt zum Erfolg.^[4] Die vielleicht charakteristischste Eigenschaft von Phospholen ist deren leichte Umwandlung von 1*H*- in 2*H*-Phosphol-Derivate durch [1,5]-sigmatrope Wanderung des Phosphorsubstituenten.^[5, 6]

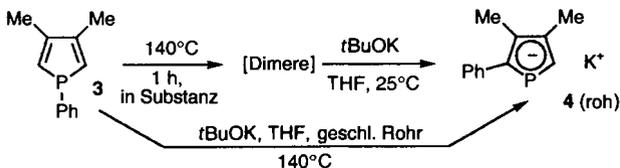
Die auf diesem Weg gebildeten 2*H*-Phosphole neigen dazu, in einer reversiblen [4+2]-Cycloaddition zu dimerisieren.^[5a] Wir vermuteten, daß die Basenbehandlung dieser [4+2]-Dimere bei Temperaturen, die hoch genug sind, um ein Monomer-Dimer-Gleichgewicht zu ermöglichen, zur Bildung der entsprechenden Phosphol-Anionen führen kann. Um diese Vermutung zu überprüfen, erhitzen wir das [4+2]-Dimer von 3,4-Dimethyl-2*H*-phosphol **1**^[7] mit einer Reihe von Basen. Kalium-*tert*-butoxid schien dabei die Base der Wahl zu sein.

In der Tat verläuft die Reaktion bei Raumtemperatur spontan. Die ³¹P-NMR-spektroskopische Untersuchung der Reaktionsmischung zeigt, daß **1** ($\delta = -24$ und -63 , $^1J(\text{P,P}) = 185$ Hz) quantitativ in **2** ($\delta = +64$) umgewandelt wird. Damit

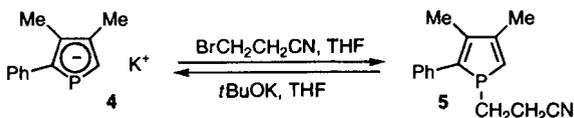


scheint es möglich zu sein, α -funktionelle Phosphol-Anionen mit einer Kombination aus [1,5]-Wanderung der funktionellen Gruppe vom P-Atom zum C2-Atom und anschließender Aromatisierung unter Verwendung von *t*BuOK herzustellen. Wir untersuchten die Umsetzung dieser Strategie in die Praxis am 1-Phenyl-substituierten Phosphol-Derivat **3**.

Erhitzt man **3** auf 140°C, so erhält man eine komplexe Mischung isomerer Dimere. Bei 160°C wandeln sich diese in die thermodynamisch bevorzugte Form ($\delta(^{31}\text{P}) = -30$ und $+37$, $^1J(\text{P,P}) = 198$ Hz) um, deren Umwandlung in das Anion **4**

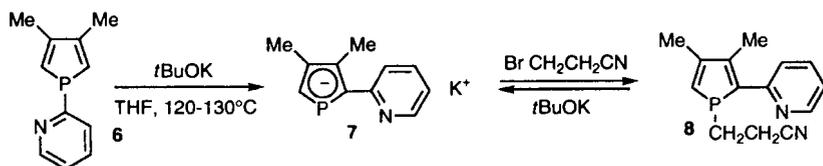


schwierig erscheint. Schließlich schien es einfacher und effektiver zu sein, direkt **3** zusammen mit *t*BuOK unter Druck auf 140°C in THF zu erhitzen. Das Alkoholat reagiert nicht mit **3**, ist aber in der Lage, das 2*H*-Isomer spontan zu **4** zu deprotonieren. Das Phosphol-Anion-Rohprodukt wurde durch Alkylierung/Desalkylierung gereinigt, wobei die eigentliche Reinigung am Phosphol **5** durchgeführt wurde.

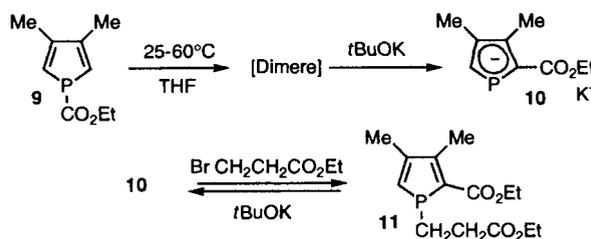


Da wir nun über eine effektive Darstellungsmethode für α -substituierte Phosphol-Anionen verfügen, haben wir beschlossen, ihre Anwendbarkeit auf die Synthese von funktionellen Phosphol-Derivaten zu überprüfen. Mit der gleichen Reaktionssequenz, wie sie zu Darstellung und Reinigung des Anions

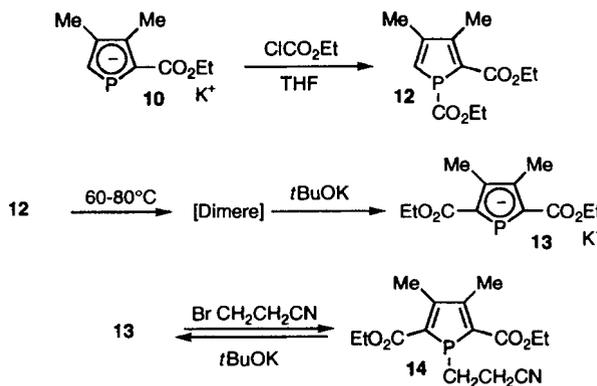
4 verwendet wurde, haben wir das 2-(2-Pyridyl)phosphol-Anion **7** erhalten. 1-(2-Pyridyl)phosphol **6** wurde durch Reaktion von Anion **2** mit 2-Brompyridin in Gegenwart von CuI als Katalysator hergestellt.



In einem weiteren Experiment reagierte **2** als Lithiumsalz mit Chlorameisensäureethylester unter Bildung von Phosphol **9**, das zwischen 25°C und 60°C spontan eine Mischung aus 2*H*-Phosphol-Dimeren bildet. Deren Deprotonierung mit *t*BuOK ergibt das 2-(Ethoxycarbonyl)phosphol-Anion **10**.



Anion **10** kann wiederum durch Alkylierung/Desalkylierung in reiner Form erhalten oder auch direkt zur Synthese des difunktionellen Anions **12** verwendet werden. Jedes dieser neuen Phosphol-Anionen wurde durch Negativionen-Massenspektrometrie (M^- , 100%) und durch ¹H-, ¹³C- und ³¹P-NMR-Spektroskopie charakterisiert. Für die NMR-Untersuchungen wurden die Anionen **4**, **7**, **10** und **13** in C₄D₈O durch Desalkylierung



der Phosphole **5**, **8**, **11** bzw. **14** dargestellt. In Tabelle 1 sind die ¹³C- und ³¹P-NMR-Daten zusammengefaßt. Zur Zeit untersuchen wir weitere Anwendungsmöglichkeiten dieser vielversprechenden Synthesestrategie.

Experimentelles

Alle Reaktionen wurden unter Stickstoff ausgeführt. Die verwendeten Lösungsmittel wurden nach Standardverfahren gereinigt und getrocknet. Die ¹³C-NMR-Kopplungskonstanten *J* beziehen sich auf die ¹³C-, ³¹P-Kopplungen.

5 (und **4**): a) Phosphol **3** [8] (20 mmol) wurde in Substanz 1 h auf 140°C erhitzt, wobei es eine Mischung von Dimeren bildet, die ³¹P-NMR-spektroskopisch charakterisiert wurde (81.0 MHz, THF, H₃PO₄): δ zwischen -44 und $+36$; 15-20 Dubletts verschiedener Intensität, $^1J(\text{P,P})$ -Werte von ungefähr 200 Hz. Nach Lösen der Mischung in THF (15 mL) wurde *t*BuOK (1.2 Äquiv.) bei Raumtemperatur zugegeben. Es bildeten sich **4** und Nebenprodukte ($\delta(^{31}\text{P}) = 71.5$ bzw. schwächere Signale zwischen $\delta = -31$ und $+36$). Die Lösung wurde auf 0°C gekühlt und

Tabelle 1. ^{31}P - und ^{13}C -NMR-Daten der Phosphol-Anionen [a].

Anion	^{31}P -NMR			^{13}C -NMR		
	$\delta(\text{P})$	$\delta(\text{C}2)$ [$^1J(\text{C},\text{P})$]	$\delta(\text{C}5)$ [$^1J(\text{C},\text{P})$]	$\delta(\text{C}3/4)$ [$^2J(\text{C},\text{P})$]	$\delta(\text{Me})$ [$^3J(\text{C},\text{P})$]	$\delta(\text{C}2\text{-C})$ [$^2J(\text{C},\text{P})$]
4	72.0	148.16 [39.1]	130.58 [39.8]	124.7 [4.0]	130.28 [4.0]	15.67 18.68 [22.3]
7	79.5	145.42 [37.5]	133.71 [36.6]	127.1 [4.6]	131.16 [4.6]	15.75 18.37 [22.9]
10	99.7	140.55 [31.3]	130.93 [31.3]	133.01 [7.3]	134.14 [4.9]	17.66 19.00 [25.2]
13	141.5	137.33 [32.1]		134.76		16.67 173.87 [24.4]

[a] K^+ als Gegenion, in $\text{C}_4\text{D}_8\text{O}$; Ausnahme 13 in $\text{C}_4\text{D}_8\text{O} + \text{HC}(\text{O})\text{NMe}_2$.

$\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ (1.2 Äquiv.) zugegeben. Nach 15 min wurde das Lösungsmittel unter Vakuum abdestilliert, und der Rückstand wurde an Kieselgel chromatographiert (Hexan: CH_2Cl_2 1:1); Ausbeute 65% reines Produkt 5. – b) Eine Mischung aus 3 (20 mmol) und $t\text{BuOK}$ (1.2 Äquiv.) wurde in einem geschlossenen Rohr (oder in einem Autoklaven) 1 h in THF (20 mL) auf 140°C erhitzt. Das so gebildete ungeringere Anion ließ man mit $\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ reagieren und reinigte dann wie zuvor beschrieben; Ausbeute 70%. 5: MS (70 eV): m/z (100) $[M^+]$; ^{31}P -NMR (CDCl_3): $\delta = -1.4$; ^1H -NMR (200 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 1.74$ – 2.06 (m, 4H, CH_2CH_2), 2.11 (d, $^4J(\text{H},\text{P}) = 3$ Hz, 3H, CH_3), 2.15 (dd, $^4J(\text{H},\text{H}) = 1.3$ Hz, $^4J(\text{H},\text{P}) = 3.0$ Hz, CH_3), 6.30 (d, $^2J(\text{H},\text{P}) = 39.4$ Hz, 1H, =CH), 7.34 (m, 5H, C_6H_5); ^{13}C -NMR (50.0 MHz, CDCl_3): $\delta = 12.55$ (s, CH_2CN), 14.65 (s, CH_3), 18.68 (d, $^3J = 2.6$ Hz, CH_3), 19.23 (d, $^1J = 24.7$ Hz, CH_2P), 119.73 (d, $^3J = 6.1$ Hz, CN), 124.25 (d, $^1J = 4.0$ Hz, C5), 143.23 (d, $^2J = 12.7$ Hz, C3 oder C4), 144.24 (s, C4 oder C3), 153.15 (d, $^1J = 6.1$ Hz, C2), C_6H_5 : 126.71 (s), 128.66 (s), 128.89 (s) und 136.60 (d, $^2J = 18.2$ Hz, *ipso*-C).

4: Phosphol 5 (0.125 g, 0.52 mmol) in $[\text{D}_8]\text{THF}$ (1 mL) reagierte bei Raumtemperatur mit $t\text{BuOK}$ (0.07 g, 0.62 mmol). Die hellbraune Reaktionsmischung wurde über wasserfreies Celite filtriert und ergab eine klare Lösung.

6: Eine Mischung aus dem entsprechenden Phospholyl-Lithiumsalz [9] (5.32×10^{-2} mol), 2-Brompyridin (9.8 g, 6.2×10^{-2} mol) und CuI (0.5 g, 2.6×10^{-3} mol) wurde 3 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die Mischung in Eiswasser gegeben, mit CH_2Cl_2 extrahiert und wie zuvor beschrieben aufgearbeitet. Nach Chromatographie an Aluminiumoxid wurden 8.0 g einer leicht gelblichen Flüssigkeit erhalten; Ausbeute 80%. MS: m/z (%) 189 (100) $[M^+]$; ^{31}P -NMR (CDCl_3): $\delta = 1.8$; ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 2.11$ (dd, $^4J(\text{H},\text{H}) = 0.7$ Hz, $^4J(\text{H},\text{P}) = 3.0$ Hz, 6H, CH_3), 6.53 (d, $^2J(\text{H},\text{P}) = 37.9$ Hz, =CH), 7.09–8.58 (H, aromatisch); ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 17.83$ (d, $^3J = 3.1$ Hz, CH_3), 126.93 (d, $^1J = 13.5$ Hz; C2 und C5), 149.96 (d, $^2J = 7.4$ Hz, C3 und C4), C, aromatisch: 122.16 (s), 126.71 (s), 135.70 (s), 150.04 (d, $^1J = 7.5$ Hz, *ipso*-C) und 150.20 (d, $^2J = 13.7$ Hz, C3').

8: Als Rohprodukt wurde 7 aus 6 dargestellt, entweder unter Verwendung seiner Dimere (1 h bei 130°C), oder direkt durch Erhitzen mit $t\text{BuOK}$ (1 h, 120 – 130°C), wie für 4 beschrieben. Nach Reaktion mit $\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ und anschließender Chromatographie an Aluminiumoxid (CH_2Cl_2), wurde 8 in 68% Ausbeute erhalten. MS: m/z (%) 242 (80) $[M^+ + 1]$; ^{31}P -NMR (CDCl_3): $\delta = 1.8$; ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 2.02$ (m, 2H, CH_2CN), 2.15 (teilweise maskiert, CH_2P) und 2.16 (dd, $^4J(\text{H},\text{H}) = 0.7$ Hz, $^4J(\text{H},\text{P}) = 3.4$ Hz, CH_3), 2.28 (d, $^4J(\text{H},\text{P}) = 3.3$ Hz, 3H, CH_3), 6.42 (d, $^2J(\text{H},\text{P}) = 38.4$ Hz, 1H, =CH), 7.11–8.62 (H, aromatisch); ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 12.98$ (s, CH_2CN), 15.30 (s, CH_3), 18.53 (s, CH_3), 19.12 (d, $^1J = 26.0$, CH_2P), 119.82 (d, $^3J = 4.7$ Hz, CN), 126.85 (d, $^1J = 4.5$ Hz, C5), 143.48 (s, C2), 146.42 (d, $^2J = 12.1$ Hz, C4), 152.37 (d, $^2J = 6.1$ Hz, C3), C, aromatisch: 120.99 (s), 122.68 (d, $J = 6.1$ Hz), 136.28 (s), 149.78 (s) und 155.44 (d, $^2J = 16.8$ Hz, *ipso*-C).

7: Das Anion wurde in reiner Form durch Reaktion von 8 mit 1.2 Äquiv. $t\text{BuOK}$ in $[\text{D}_8]\text{THF}$ erhalten. Negativionen-MS: m/z (%) 188 (100) $[M^-]$. ^{31}P - und ^{13}C -NMR-Daten siehe Tabelle 1.

9: CICO_2Et (6.3×10^{-2} mol) wurde langsam bei 0°C zu einer Lösung des entsprechenden Phospholyl-Lithiumsalzes [9] (5.32×10^{-2} mol) in THF (200 mL) gegeben. Die Mischung wurde 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter Vakuum entfernt (Wassertemperatur $\leq 30^\circ\text{C}$), und der Rückstand wurde an Kieselgel chromatographiert. Mit Toluol als Laufmittel wurde eine Fraktion von reinem Phosphol 9 erhalten; Ausbeute 25%. MS: m/z (%) 185 (100) $[M^+ + 1]$; ^{31}P -NMR (CDCl_3): $\delta = -0.6$; ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 1.25$ (t, $^2J(\text{H},\text{H}) = 7.1$ Hz, 3H, CH_3 - CH_2), 2.11 (dd, $^4J(\text{H},\text{H}) = 0.8$ Hz, $^4J(\text{H},\text{P}) = 2.8$ Hz, 6H, CH_3), 4.16 (m, 2H, OCH_2), 6.27 (d, $^2J(\text{H},\text{P}) = 38.6$ Hz, 2H, =CH); ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 14.82$ (s, CH_2CH_2), 17.56 (s, CH_3), 61.53 (s, OCH_2), 121.66 (s, =CH), 151.01 (s, = CCH_3), 175.53 (d, $^1J = 16.2$ Hz, CO). Nach der Fraktion des reinen Produktes 9, folgte eine Mischung von 9 und seinen Dimeren; Ausbeute 60%; gleiche Massenspektren wie reines Produkt 9; ^{31}P -NMR (CDCl_3): $\delta = -50$ bis $+90$; mehr als 20 Singulets oder Dubletts ($J(\text{P},\text{P})$ zwischen 135 und 190 Hz).

11: Eine Lösung von 9 (und/oder seinen Dimeren) wurde in THF 30 min auf 60°C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 0°C wurde zuerst $t\text{BuOK}$ (1.2 Äquiv.) und danach $\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Et}$ (1.2 Äquiv.) zugegeben. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert

und der Rückstand mit Florisil (Hexan: CH_2Cl_2 , 1:1) chromatographiert, Ausbeute 55%. MS: m/z (%) 284 (65) $[M^+]$; ^{31}P -NMR (CDCl_3): $\delta = 3.9$; ^1H -NMR (CDCl_3): δ (ausgewählt) = 2.09 (teilweise maskiert m, CH_2CN) und 2.12 (dd, $^4J(\text{H},\text{H}) = 1.1$ Hz, $^4J(\text{H},\text{P}) = 3.2$ Hz, CH_3), 2.26 (m, 2H, CH_2P), 2.43 (d, $^4J(\text{H},\text{P}) = 4.8$ Hz, 3H, CH_3), 6.55 (d, $^2J = 36.4$ Hz, 1H, =CH); ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ (ausgewählt) = 16.03 (s, CH_3), 18.27 (d, $^3J = 2.4$ Hz, CH_3), 18.76 (d, $^1J = 21.82$ Hz, CH_2P), 30.70 (s, CH_2CO), 132.32 (s, C2), 135.05 (d, $^1J = 4.6$ Hz, C5), 150.39 (d, $^2J = 4.6$ Hz, C4 oder C3), 159.96 (d, $^2J = 12.3$ Hz, C3 oder C4), 165.58 (d, $^2J = 19.7$ Hz, CO-C2), 179.13 (d, $^3J = 5.0$ Hz, COCH_2).

10: Wurde analog zu 4 dargestellt. ^1H -NMR ($[\text{D}_8]\text{THF}$): $\delta = 1.22$ (schlecht aufgelöstes t, $^3J(\text{H},\text{H}) = 7.0$ Hz, 3H, CH_3CH_2), 2.02 (s, 3H, CH_3), 1.24 (s, 3H, CH_3), 4.07 (schlecht aufgelöstes q, $^3J(\text{H},\text{H}) \approx 7$ Hz, 2H, OCH_2), 6.80 (d, $^2J(\text{H},\text{P}) = 39.4$ Hz, 1H, =CH); ^{31}P - und ^{13}C -NMR-Daten siehe Tabelle 1.

14: CICO_2Et (1.1 Äquiv.) wurde tropfenweise bei 0°C zu einer Lösung von Anion 10 (4.5×10^{-2} mol) in THF (100 mL) gegeben. Phosphol 12 (^{31}P -NMR: $\delta = 5.1$) war nach 15 min Raumtemperatur gebildet, und nach 1 h Erhitzen unter Rückfluß wurde das entsprechende Dimer (^{31}P -NMR: Signale zwischen $\delta = -40$ und $+40$) erhalten. Die Mischung wurde auf 0°C abgekühlt, es wurden $t\text{BuOK}$ (1.2 Äquiv.) und dann $\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ (1.2 Äquiv.) zugegeben. Das Lösungsmittel wurde unter Vakuum abdestilliert, und der Rückstand wurde an Kieselgel (CH_2Cl_2) chromatographiert. Ausbeute 8.3 g (60%) schwach gelbe Kristalle, Schmp. 78°C (Hexan). MS: m/z (%) 309 (75) $[M^+]$; ^{31}P -NMR (CDCl_3): $\delta = 10.0$; ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 1.36$ (t, $^3J(\text{H},\text{H}) = 7.1$ Hz, 3H, CH_3CH_2), 2.11 ($\text{A}_2\text{B}_2\text{X}$, $^3J(\text{H},\text{H}) = 6.9$ Hz, CH_2CN), 2.48 (d, $^4J(\text{H},\text{P}) = 5.3$ Hz, CH_3), 2.49 ($\text{A}_2\text{B}_2\text{X}$, CH_2P), 4.30 (m, 2H, OCH_2); ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 13.71$ (s, CH_2CN), 14.36 (s, CH_3 - CH_2), 15.85 (s, CH_3), 20.22 (d, $^1J = 30.5$ Hz, CH_2P), 60.82 (s, OCH_2), 119.07 (d, $^3J = 5.7$ Hz, CN), 134.96 (d, $^2J = 3.0$ Hz, C3 und C4), 159.71 (d, $^1J = 9.8$ Hz, C2 und C5), 164.60 (d, $^2J = 19.3$ Hz, CO).

13: Das Anion wurde in reiner Form durch Reaktion von 14 mit 1.2 Äquiv. $t\text{BuOK}$ in 1:1 ($[\text{D}_8]\text{THF}:\text{HCONMe}_2$) erhalten. Negativionen-MS: m/z (%) 255 (100) $[M^-]$. ^{31}P - und ^{13}C -NMR-Daten siehe Tabelle 1.

Eingegangen am 8. Juli 1996 [Z 9309]

Stichworte: Heterocyclen · Phosphor

- [1] E. J. P. Malar, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3694.
- [2] B. Goldfuss, P. von R. Schleyer, F. Hampel, *Organometallics* **1996**, *15*, 1755.
- [3] Aktuelle Übersicht: F. Mathey, *Coord. Chem. Rev.* **1994**, *137*, 1.
- [4] A. Espinosa Ferao, B. Deschamps, F. Mathey, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1993**, *130*, 695; B. Deschamps, F. Mathey, *ibid.* **1996**, im Druck.
- [5] Experimentelle Werte: a) C. Charrier, H. Bonnard, G. de Lauzon, F. Mathey, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 6871; b) F. Laporte, F. Mercier, L. Ricard, F. Mathey, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1993**, *130*, 843.
- [6] Theoretische Werte: S. M. Bachrach, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 5414; S. M. Bachrach, L. Perriotti, *ibid.* **1994**, *59*, 3394.
- [7] G. de Lauzon, C. Charrier, H. Bonnard, F. Mathey, J. Fischer, A. Mitschler, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1982**, 1972.
- [8] A. Brèque, F. Mathey, P. Savignac, *Synthesis* **1981**, 983.
- [9] Siehe S. Holand, F. Mathey, J. Fischer, A. Mitschler, *Organometallics* **1983**, *1234*.

Hydroxyamine als neues Motiv für die molekulare Erkennung von Phosphodiestern: Hinweise auf Aminoglycosid-RNA-Wechselwirkungen**

Martin Hendrix, Phil B. Alper, E. Scott Priestley und Chi-Huey Wong*

Wegen ihrer biologischen Bedeutung hat die molekulare Erkennung von Phosphodiestern viel Beachtung gefunden. In Protein-Nucleinsäure-Komplexen wird die Bindung des Phosphodiesterückgrats häufig durch ein dichtes Netz aus Wasserstoffbrückenbindungen erreicht, das oft eine zweizählige Wechsel-

[*] Prof. Dr. C.-H. Wong, M. Hendrix, P. B. Alper, Dr. E. S. Priestley
Department of Chemistry, The Scripps Research Institute
10550 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037 (USA)
Telefax: Int. + 619/784-2409

[**] Diese Arbeit wurde von Sandoz Pharma Ltd. gefördert. E. S. P. dankt den National Institutes of Health für ein Postdoktorandenstipendium.