

This article was downloaded by:

On: 29 January 2011

Access details: Access Details: Free Access

Publisher Taylor & Francis

Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713618290>

VERBINDUNGEN MIT DEM 1,3,2-BENZODIAZAPHOSPHORINAN-4-ON GRUNDGERÜST: SYNTHESE VON NEUARTIGEN, *N,N*-DIMETHYLAMINO- UND BIS-2-CHLORETHYLAMINO-SUBSTITUIERTEN DERIVATEN MIT DREI-, VIER- UND FÜNFACH KOORDINIERTEM PHOSPHOR

Ion Neda^a; Axel Fischer^a; Peter G. Jones^a; Reinhard Schmutzler^a

^a Institut für Anorganische und Analytische Chemie der Technischen Universität, Braunschweig, Deutschland

To cite this Article Neda, Ion , Fischer, Axel , Jones, Peter G. and Schmutzler, Reinhard(1993) 'VERBINDUNGEN MIT DEM 1,3,2-BENZODIAZAPHOSPHORINAN-4-ON GRUNDGERÜST: SYNTHESE VON NEUARTIGEN, *N,N*-DIMETHYLAMINO- UND BIS-2-CHLORETHYLAMINO-SUBSTITUIERTEN DERIVATEN MIT DREI-, VIER- UND FÜNFACH KOORDINIERTEM PHOSPHOR', *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 78: 1, 271 – 287

To link to this Article: DOI: 10.1080/10426509308032443

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/10426509308032443>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.informaworld.com/terms-and-conditions-of-access.pdf>

This article may be used for research, teaching and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, re-distribution, re-selling, loan or sub-licensing, systematic supply or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

VERBINDUNGEN MIT DEM 1,3,2-BENZODIAZAPHOSPHORINAN-4-ON GRUNDGERÜST: SYNTHESE VON NEUARTIGEN, N,N-DIMETHYLAMINO- UND BIS-2-CHLORETHYLAMINO-SUBSTITUIERTEN DERIVATEN MIT DREI-, VIER- UND FÜNFACH KOORDINIERTEM PHOSPHOR

ION NEDA, AXEL FISCHER, PETER G. JONES und
REINHARD SCHMUTZLER†

*Institut für Anorganische und Analytische Chemie der Technischen Universität,
Hagenring 30, 3300 Braunschweig, Deutschland*

(Received September 1, 1992; in final form September 23, 1992)

The reaction of 1,3-dimethyl-2-chloro-1,3,2-benzodiazaphosphorinan-4-one **1** with sodium fluoride furnished **2**. The reaction of **1** with $\text{Me}_3\text{SiNMe}_2$ **3** yielded the product **4**. The 1,3-dimethyl-2-(2-chloroethyl)amino- and 1,3-dimethyl-2-[bis(2-chloroethyl)amino]-1,3,2-benzodiazaphosphorinan-4-one derivatives **5** and **6** were prepared by the reaction of **4** with 2-chloroethylamine and with bis(2-chloroethyl)amine. Oxidative addition of elemental sulfur at the $\lambda^3\text{P}$ atom of **4** and **6** gave the $\lambda^4\text{P}$ -thiophosphoryl compounds **9** and **10**, whereas the reaction of **4** with tetrachloro-*o*-benzoquinone and hexafluoroacetone, respectively, furnished the spiroposphoranes **11** and **12**. The reaction of **4** with *p*-nitrobenzoyl azide led to the *p*-nitrobenzoylphosphorinane imide **13**. The structures of **6** and **12** were confirmed by single-crystal X-ray analysis. The heterocyclic ring of **6** displays a flattened 1,3-diplanar conformation. The phosphorus atom of **12** has distorted trigonal-bipyramidal coordination geometry, with both rings subtending axial and equatorial sites; the six-membered heterocycle displays an envelope conformation with the phosphorus atom out of the plane.

Key words: 1,3,2-Benzodiazaphosphorinan-4-one; *o*-benzoquinone adducts; substitution reactions; oxidation reactions; spiroposphorane; benzodiazaphosphorinanimid-4-one.

EINLEITUNG

Während in den letzten Jahren eine Reihe von Arbeiten erschienen sind, die sich mit der Umsetzung von 1,3-Benzoxazin-2,4-dionen zu *N*-substituierten Anthranilamiden^{1,2} und verschiedenen heterocyclischen Ringsystemen^{3–7} beschäftigten, wurde die Chemie der strukturellen Verwandten mit Phosphor als Heteroatom wenig untersucht.^{2,8–10} Die Umsetzung von *N*-substituierten Anthranilamiden mit Phosphortrichlorid wurde erstmals von Coppola *et al.*² beschrieben. Es wurden Benzodiazaphosphorinanone mit vierfach koordiniertem Phosphor isoliert, wobei die *N*-substituierten Chlor-Benzodiazaphosphorinanone **A** (Schema 1) nur als Zwischenprodukte postuliert, aber nicht isoliert wurden.

Seitdem wurden in der Literatur Derivate dieses heterocyclischen Systems zweimal erwähnt.^{9–10} Darstellung und Charakterisierung des *N,N'*-Dimethyl-2-chloro-1,3,2-benzodiazaphosphorinan-4-ons wurden erst vor kurzem beschrieben.¹¹ Der

† Author to whom correspondence should be addressed.

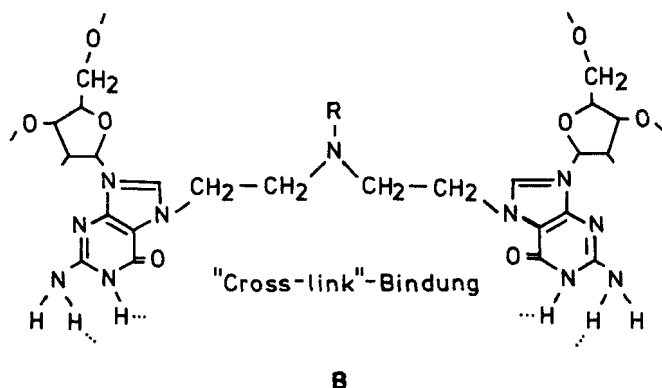
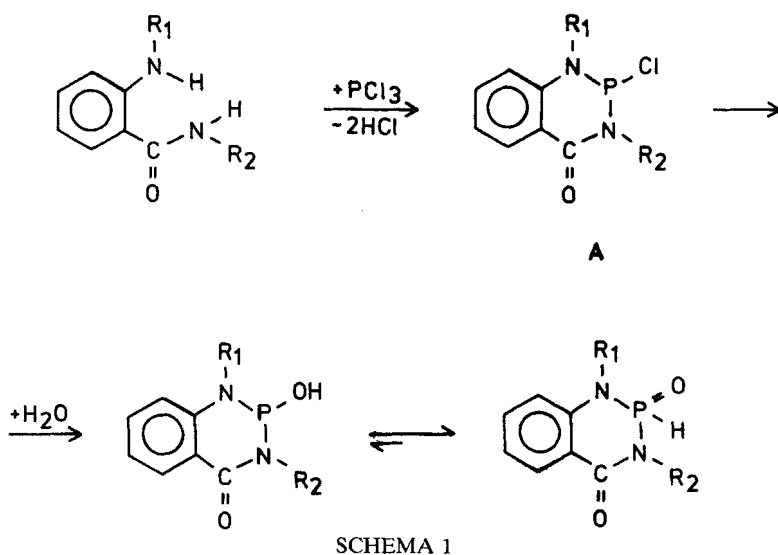


ABBILDUNG 1 Bisalkylierte Guaningruppen der DNS und RNS des Typs **B**.

Heterocyclus zeigt interessante spektroskopische Eigenschaften und bietet ein großes Potential zur Darstellung neuer phosphorsubstituierter *N,N'*-Dimethylbenzodiazaphosphorinane mit alkylierendem Effekt. Dem cyclischen *N*-Phosphoramidester des Bis-(2-chlorethyl)-amins und speziell den Derivaten des Cyclophosphamids wird großes Interesse entgegengebracht, da diesen eine bedeutsame Rolle als alkylierende Agenzien im biologischen Milieu beigemessen wird, in dem sie mit aktiven Nukleophilen reagieren.¹²⁻²² Die Rezeptoren für die alkylierende Gruppe sind die Guaningruppen der DNS und RNS (**B**) (Abbildung 1).²³⁻²⁶ Die cytostatische Wirkung der alkylierenden Verbindungen (Cyclophosphamid, Aldophosphamid) beruht im wesentlichen auf der leichten Beweglichkeit der zum Stickstoff β -ständigen Chloratome.^{15,27,29}

Im folgenden werden Darstellung und einige Substitutions- und Oxidationsreaktionen am Phosphoratom von Verbindungen des Typs **A** (Schema 1) beschrieben.

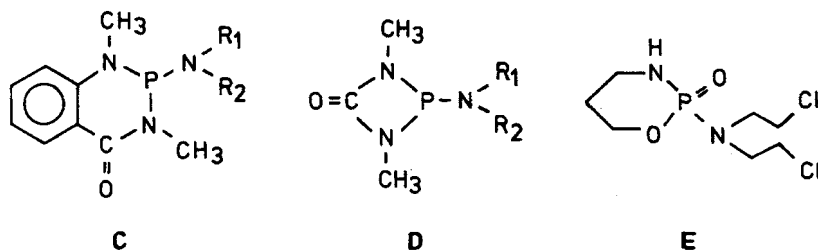


ABBILDUNG 2 Strukturen der Heterocyklen der Typen C, D und E.

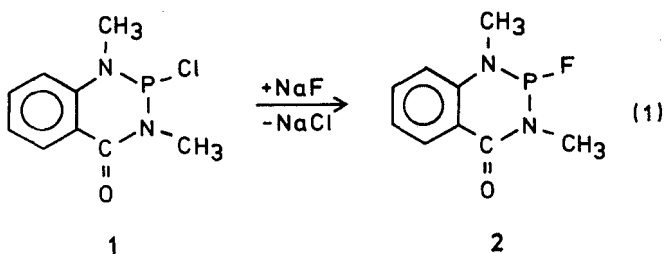
Es werden vergleichende Betrachtungen von *N,N*-Dimethylamino- und 2-Bis-(2-chlorethyl)amino-*N,N'*-dimethylphosphorinanon-Derivaten **C** mit analogen Verbindungen **D**, in denen das viergliedrige Ringsystem am Phosphor aus *N,N*-Dimethylharnstoff besteht,³⁰⁻³² bzw. mit dem Cyclophosphamid **E** (Abbildung 2)^{12,15} unternommen.

Die Anbindung eines Phenylrings an einen sechsgliedrigen Heterocyclus im Falle von **C** hat im Vergleich zu **D** entscheidenden Einfluß auf die Elektrophilie des Phosphors, so daß bei Oxidations- und Additionsreaktionen andere Reaktionsbedingungen erforderlich werden. Die Stickstoffatome des sechsgliedrigen Ringes in **C** sind chemisch nicht äquivalent, im Gegensatz zu denen im viergliedrigen Ring von **D**, deshalb sind die elektronischen Verhältnisse am benachbarten Phosphoratom verschieden. Dies könnte im Vergleich zu **E** einen verbesserten alkylierenden Effekt der 2-Chlorethyl-Gruppe bewirken.

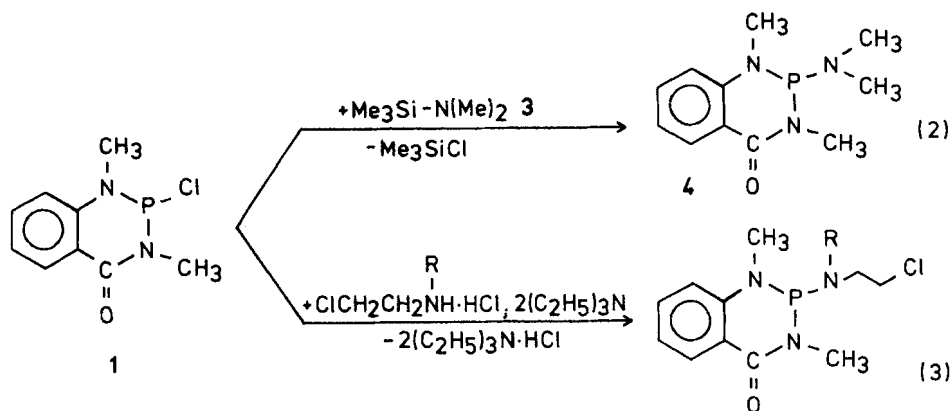
ERGEBNISSE UND DISKUSSION

1. Substitutionsreaktionen von 1,3-Dimethyl-2-Chlor-1,3,2-Benzodiazaphosphorinan-4-on (**1**) mit Fluorid und mit Aminen

Durch Fluorierung von **1** mit NaF in Acetonitril wird **2** in sehr guter Ausbeute als Feststoff erhalten [Gleichung (1)].



Weiterhin werden die 2-Amino-1,3,2-benzodiazaphosphorinan-4-on-Derivate **3-5** durch Umsetzung von **1** mit $\text{Me}_3\text{SiNMe}_2$ bzw. mit Mono- und Bis-2-chlorethylamin dargestellt. Die Umsetzung von **1** mit **3**³³ in äquimolarem Verhältnis lieferte nach Gleichung (2) das *N,N*-dimethylaminosubstituierte Phosphor(III)-Derivat des *N,N'*-Dimethylantranilamids **4**.



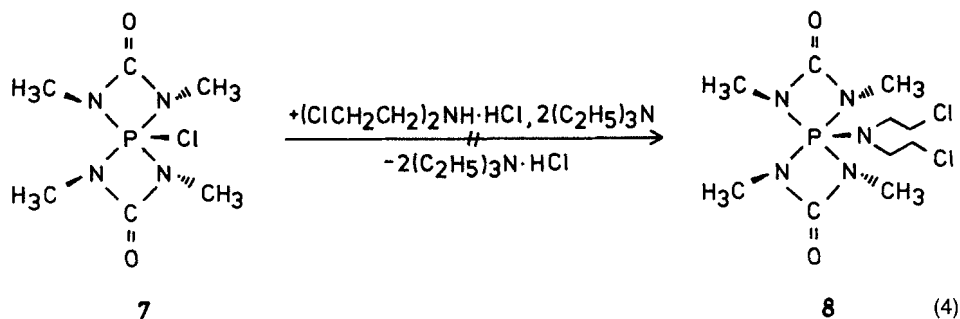
5: R = H

6: R = CH₂CH₂Cl

Die Umsetzung nach Gleichung (2) erfolgte in sorgfältig getrocknetem Lösungsmittel unter Schutzgasatmosphäre, wobei 4 in guter Ausbeute isoliert werden konnte.

Im Gegensatz zu 3, das mit Chlor-Benzodiazaphosphorinanon 1 bei R.T. innerhalb von 2 h vollständig reagierte, mußte die Substitutionsreaktion von 1 mit Mono- und Bis-2-chlorethylamin bei R.T. in CH₂Cl₂ über längere Zeit (2 Tage) durchgeführt werden [Gleichung (3)].

Pentaazaphosphorane, in denen ein λ⁵ P-Atom fünf Stickstoffatome als unmittelbare Nachbarn hat, sind bisher selten beschrieben worden.^{34–40} Die Umsetzung von 7^{41,42} mit Bis-2-chlorethylamin erfolgte, indem 7 in THF mit Bis-2-chlorethylamin und Triethylamin mehrere Tage unter Rückfluß gerührt wurde. Bei der anschließenden Aufarbeitung der Reaktionsmischung konnte nur die Eduktverbindung 7 NMR-spektroskopisch nachgewiesen werden. Eine Substitutionsreaktion hatte nicht stattgefunden [Gleichung (4)].



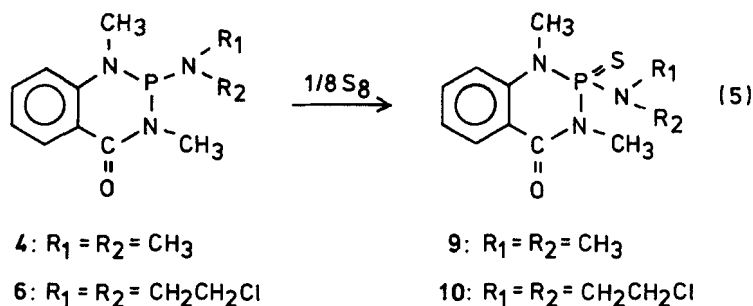
NMR-SPEKTREN VON 2 UND 4–6

Die ¹H-NMR-Spektren zeigen jeweils ein Dublett für die (H₃C)NP-, (H₃C)₂NP- und (H₃C)NC(O)-Gruppierungen im Bereich von δ = 2.35 bis 3.40 ppm mit ³J(PH)-Kopplungskonstanten zwischen 7 und 14 Hz. Ebenso wird in den ¹³C-NMR-

Spektren von **2** und **4–6** jeweils ein Dublett für die $(\text{H}_3\text{C})\text{NP}$ - und $(\text{H}_3\text{C})\text{NC}(\text{:O})$ -Gruppierungen mit den Kopplungskonstanten $^2\text{J}(\text{PC})$ zwischen 32 und 46 Hz festgestellt. Die Tieffeldverschiebung der Signale im ^{31}P -NMR-Spektrum der 2-Halogen-1,3,2-benzodiazaphosphorinanone **1** und **2** nimmt von der Fluor- ($\delta^{31}\text{P} = 122.12 \text{ ppm}$) zur Chlorverbindung ($\delta^{31}\text{P} = 128.60 \text{ ppm}$)¹¹ zu. Die Phosphorresonanzen von **4–6** erscheinen im Bereich von δ 82 bis 94 ppm als Singulets und sind damit im Unterschied zu denen der Verbindungen **1** und **2** um ca 38–40 ppm verschoben. Dieser Effekt kann auf die Entschirmung des Phosphoratoms in diesen Verbindungen und auf die unterschiedlichen elektronischen Verhältnisse am Phosphoratom zurückgeführt werden. Die Aufspaltung der Phosphorresonanz durch Kopplung mit dem Fluoratom beträgt 112.86 Hz. Das Produkt **2** wurde zusätzlich ^{19}F -NMR-spektroskopisch untersucht. Dabei zeigte sich ein Dublett bei δ 72.84 ppm.

2. Oxidation von **4** und **6** mit Elementarem Schwefel

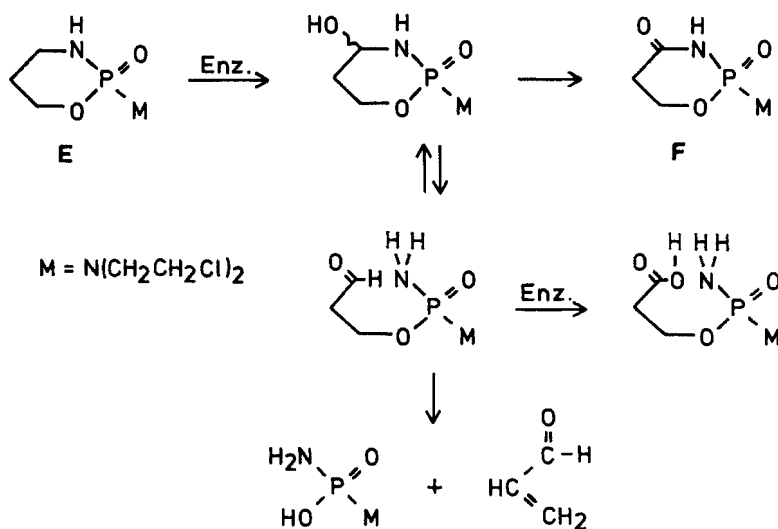
Oxidationsreaktionen von tertiären Phosphinen mit elementarem Schwefel liefern im allgemeinen in exothermen Reaktionen tertiäre Phosphinsulfide.^{43,44} Die oxidative Addition von Schwefel besteht im nukleophilen Angriff des Phosphors auf den S_8 -Ring.⁴⁵



Während Verbindung **4** bei R.T. mit Schwefel nach Gleichung (5) exotherm reagierte, konnte eine Umsetzung von **6** mit Schwefel nur innerhalb von 2 d durch Energiezufuhr erzielt werden. Dies ist darauf zurückzuführen, daß die Elektrophilie des Phosphoratoms in **6** aufgrund des $-\text{I}$ -Effekts der Chloratome höher ist als in **4**. Der $+\text{I}$ -Effekt der Methylgruppen am Stickstoffatom von **4** erhöht dagegen die Elektronendichte am Phosphoratom.

Die in Schema 2 beschriebene Verbindung **E** ist unter dem Namen "Cyclophosphamid"^{12,15,19,20,46} als Cytostatikum im Handel. Verbindung **E** ist in vitro inaktiv und wird erst in vivo durch Einwirkung körpereigener Enzyme in der Leber in die aktive Form **F** übergeführt (Schema 2).^{47,48}

Der alkylierende Effekt der Bis-2-chlorethylamino-Gruppierung auf die Desoxyribonukleinsäure ist verantwortlich für die "crosslink"-Bindung und damit für die cytostatische Wirksamkeit.^{23–25} Ein Nachteil der Wirkung von Cyclophosphamid in vivo ist die Bildung des für den menschlichen Körper hoch toxischen Acroleins als Metabolit (Schema 2). Aus diesem Grund kann Cyclophosphamid in der Krebstherapie nur begrenzt eingesetzt werden. Die Synthese der zu **E** analogen



SCHEMA 2

Verbindung **10** könnte im Falle gleicher Wirksamkeit einen intensiveren Einsatz in der Krebstherapie ermöglichen. Acrolein kann aufgrund der Molekülstruktur von **10** in vivo nicht gebildet werden. Die Toxizität von **10** sollte deshalb wesentlich geringer sein als die von Cyclophosphamid **E**. Die ^1H -NMR-Spektren von **9** und **10** zeigen jeweils ein Dublett für die $(\text{CH}_3)_2\text{NP}$ -, $(\text{CH}_3)\text{NP}$ - und $(\text{CH}_3)\text{NC}(\text{:O})$ -Gruppierungen.

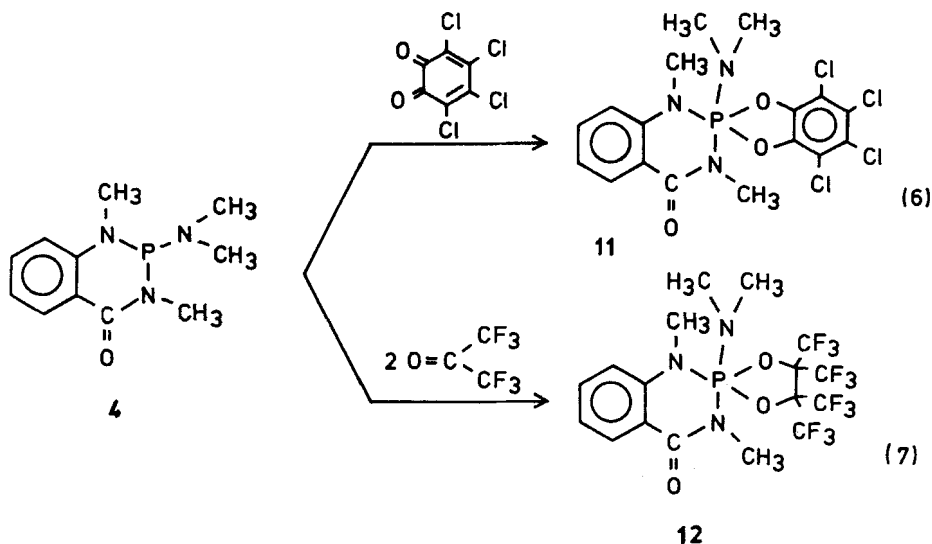
Die Protonenresonanzen der $(\text{CH}_3)\text{NC}(\text{:O})$ -Gruppierung sind aufgrund des $-\text{I}$ -Effektes der $\text{C}(\text{:O})$ -Gruppe mit δ 3.13 und 3.20 ppm gegenüber denen der $(\text{CH}_3)\text{NP}$ -Gruppierung um 0.7 bis 0.29 ppm zu tiefem Feld verschoben. Die Kopplungskonstanten zwischen ^{31}P und den Protonen der benachbarten Methylgruppen [$^3\text{J}(\text{PH})$] in **9** und **10** sinken im Vergleich zu denen der Edukte **4** und **6** um 2 bis 3 Hz.

Die ^{13}C -NMR-Daten von **9** und **10** sind vergleichbar mit denen der Edukte **4** und **6**. Die ^{31}P -NMR-Resonanzen von **9** und **10** sind gegenüber denen von **4** und **6** stark tieffeldverschoben, bedingt durch die starke Entschirmung des Phosphors der $\text{P}=\text{S}$ -Gruppierung.

3. Oxidation von **4** mit Tetrachlororthobenzochinon und Hexafluoraceton

Es ist bekannt, daß Verbindungen mit dreifach koordiniertem Phosphor *o*-Chinone, 1,2-Diketone oder 1,3-Diene unter Bildung von λ^5 -Phosphoranen addieren. Die Umsetzung von **4** mit Tetrachlororthobenzochinon lieferte nach Gleichung (6) das Oxidationsprodukt **11** mit guter Ausbeute. Während die zu **4** analogen Diazaphosphetidinone^{33,44,49,50} mit Tetrachlororthobenzochinon bei -20°C oder bei R.T. innerhalb kurzer Zeit reagieren, konnte eine Umsetzung von **4** mit TOB bei R.T. erst nach 24 h erzielt werden. Der $-\text{I}$ -Effekt der $\text{C}(\text{:O})$ -Gruppe und der des Aromaten im *N,N'*-Dimethylbenzodiazaphosphorinanonring von **4** vermindert die Elektronendichte am Phosphoratom derart, daß die Addition des Chinonsystems an das λ^3 -Phosphoratom im Vergleich zum Diazaphosphetidinon nicht mehr leicht abläuft. Die Verbindung **11** zersetzte sich innerhalb von zwei Tagen in Lö-

sung, so daß sie nicht umkristallisiert werden konnte, während sie als Feststoff ohne merkliche Zersetzung aufbewahrt werden konnte.



Die Umsetzung von λ^3 -Phosphor-Verbindungen mit Hexafluoracetone (HFA) wurde in einer Reihe von Arbeiten beschrieben.^{49,51-57} Die Oxidation von **4** mit HFA wird im Molverhältnis 1:2 unter Bildung von **12** nach Gleichung (7) durchgeführt. Es bildet sich als Rohprodukt ein Feststoff, der aus Diethylether umkristallisiert wird. Die ^1H -, ^{13}C - und ^{31}P -NMR-Spektren von **11** und **12** bestätigen die entsprechend Gleichungen (6) und (7) formulierten Strukturen. In den ^1H -NMR-Spektren von **11** und **12** erscheint jeweils ein Dublett mit unterschiedlicher Verschiebung für die Methyl-Protonen der $(\text{CH}_3)\text{NP}$ -, $(\text{CH}_3)_2\text{NP}$ - und $(\text{CH}_3)\text{NC}(\text{:O})$ -Gruppierungen.

Die ^{13}C -NMR-Daten für die $(\text{CH}_3)\text{NP}$ -, $(\text{CH}_3)_2\text{NP}$ - und $(\text{CH}_3)\text{NC}(\text{:O})$ -Gruppierungen von **11** sind vergleichbar mit denen der Verbindung **12**. Bei δ 80.17 ppm wird ein Multiplett beobachtet, das dem $(\text{CF}_3)_2\text{CO}$ -Kohlenstoffatom zugeordnet werden kann. Die Resonanz für die Kohlenstoffatome der CF_3 -Gruppen erscheint bei δ 117.68 ppm als Multiplett. Die zwei $\text{C}(\text{CF}_3)_2$ -Gruppierungen im Hexafluorpinakolyrest von **12** sind magnetisch nicht äquivalent und zeigen im ^{19}F -NMR-Spektrum jeweils ein Septett mit einer Kopplungskonstanten $^5J(\text{FF})$ von 16.88 Hz. Die Nichtäquivalenz ist auf eine axial-äquatoriale Anordnung des Perfluorpinakolyrestes in der trigonal-bipyramidalen Umgebung am Phosphoratom zurückzuführen.

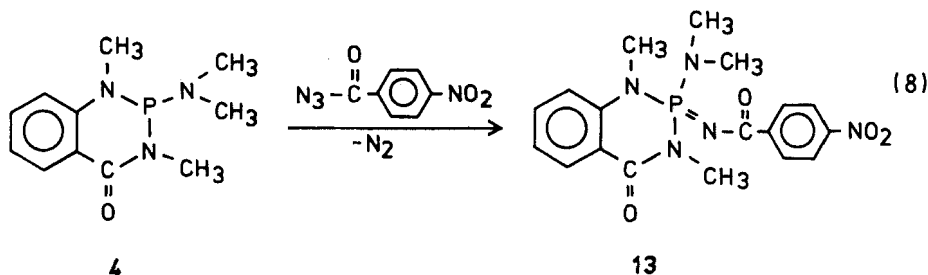
Aufgrund der großen Aufspaltung der zwei ^{19}F -NMR-Signale von **12** infolge F-F-Kopplung kann eine $^4J(\text{PF})$ -Kopplungskonstante nicht beobachtet werden.

Die ^{31}P -NMR-Resonanzen von **11** und **12** unterscheiden sich von derjenigen des Edukts **4** durch eine Hochfeldverschiebung.

4. Umsetzung von **4** mit *p*-Nitrobenzoylazid

Die Umsetzung von Phenylazid mit Phosphor(III)-Verbindungen verläuft im Sinne einer Staudinger-Reaktion unter Bildung von *N*-Phenylphosphinimiden. Von Stau-

dinger und Meyer wurde die Umsetzung von Phenylazid mit Triphenylphosphin, die zur Bildung des Phosphinimids $\text{Ph}_3\text{P}=\text{NPh}$ führte, erstmals 1919 beschrieben.⁵⁸ Bei der analog zu Lit.^{37,59} durchgeführten Umsetzung von **4** mit *p*-Nitrobenzoylazid bildete sich das monomere Produkt **13** [Gleichung (8)].



Eine Dimerisierung der Reaktionsprodukte wird nicht beobachtet. Die ^{31}P -Resonanz (24.97 ppm) liegt im für λ^4 *P*-Verbindungen erwarteten Bereich.⁵⁹ Die einfache Dublettaufspaltung der Resonanzen der MeN-Gruppen im ^1H -NMR-Spektrum ist ein Indiz für den monomeren Charakter von **13**. Dies kann auf die sterisch stark gehinderten $(\text{CH}_3)_2\text{N}$ -, $(\text{O})\text{CC}_6\text{H}_4\text{NO}_2$ - und $(\text{CH}_3)\text{N}$ -Gruppierungen am Phosphoratom zurückgeführt werden. Das ^{13}C -NMR-Spektrum von **13** zeigt für die $(\text{H}_3\text{C})\text{NC}(\text{:O})$ -, $(\text{CH}_3)_2\text{NP}$ - und $(\text{CH}_3)\text{NP}$ -Gruppierungen jeweils ein Dublett mit $^2J(\text{PC})$ von 4.3 bzw. 5.1 Hz.

MASSENSPEKTROMETRISCHE UNTERSUCHUNG VON **2** UND **4–13**

Massenspektrometrisch wird für die Verbindungen **2** und **4–13** das Molekülion $[\text{M}]^+$ mit unterschiedlicher Intensität registriert. Basispeak ist für die Verbindung **2**, **4**, **9**, **10**, **12** und **13** das Fragment $[\text{M}-\text{R}]^+$ ($\text{R}=\text{F}$, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $[\text{OC}(\text{CF}_3)_2]_2$, $\text{NH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl})$, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl})_2$, $\text{NC}(\text{:O})\text{C}_6\text{H}_4$). Die Verbindung **11** lieferte als Basispeak das Fragment $[\text{C}_6\text{H}_4(\text{NCH}_3)\text{C}(\text{:O})]^+$. Weitere Fragmente, die aufgrund ihrer Massenzahlen zugeordnet werden können, sind im Experimentellen Teil angegeben.

RÖNTGENSTRUKTURANALYSE VON **6**

*Vergleichende Betrachtung der Kristallstrukturen von **6** und Cyclophosphamiden*

Die wirkungsrelevanten Chlor-Kohlenstoff-Bindungsabstände (Tabelle I) differieren mit 178.9(5); 178.5(9) pm in **6** und mit 179.4; 178.4 pm im 4-Hydroperoxycyclophosphamid⁶¹ nur geringfügig. Auch das CP-Racemat bzw. das CP-Hydrat²⁷ [CP = Cyclophosphamid] zeigen mit 178; 179 pm bzw. 176.9; 179.8 pm ähnliche Werte, wohingegen ein C—Cl-Abstand in (+)-CP signifikant größer ist (181; 182 pm). Da die Struktur von **6** bei -95°C , die zum Vergleich herangezogenen Strukturen jedoch bei höheren Temperaturen bestimmt wurden, ist eine

TABELLE I
Bindungslängen [pm] und -winkel [°] von Verb. 6

P-N(1)	170.1 (4)	P-N(2)	172.6 (4)
P-N(2)	172.6 (4)	P-N(3)	168.6 (3)
Cl(1)-C(11)	178.9 (5)	Cl(2)-C(13)	178.9 (5)
O-C(1)	123.8 (5)	N(1)-C(3)	138.1 (6)
N(1)-C(9)	147.6 (5)	N(2)-C(1)	136.2 (6)
N(2)-C(8)	147.1 (6)	N(3)-C(10)	145.2 (5)
N(3)-C(12)	145.9 (5)	C(1)-C(2)	147.2 (6)
C(2)-C(3)	140.4 (6)	C(2)-C(7)	139.0 (7)
C(3)-C(4)	141.2 (7)	C(4)-C(5)	136.6 (7)
C(5)-C(6)	137.9 (7)	C(6)-C(7)	137.9 (7)
C(10)-C(11)	151.9 (6)	C(12)-C(13)	151.5 (6)

N(1)-P-N(2)	96.2(2)	N(1)-P-N(3)	106.8(2)
N(2)-P-N(3)	103.1(2)	P-N(1)-C(3)	126.0(3)
P-N(1)-C(9)	112.5(3)	C(3)-N(1)-C(9)	118.1(4)
P-N(2)-C(1)	129.6(3)	P-N(2)-C(8)	113.8(3)
C(1)-N(2)-C(8)	116.6(4)	P-N(3)-C(10)	125.1(3)
P-N(3)-C(12)	117.8(3)	C(10)-N(3)-C(12)	116.9(3)
O-C(1)-N(2)	120.6(4)	O-C(1)-C(2)	122.0(4)
N(2)-C(1)-C(2)	117.4(4)	C(1)-C(2)-C(3)	122.4(4)
C(1)-C(2)-C(7)	117.9(4)	C(3)-C(2)-C(7)	119.7(4)
N(1)-C(3)-C(2)	120.3(4)	N(1)-C(3)-C(4)	122.1(4)
C(2)-C(3)-C(4)	117.6(4)	C(3)-C(4)-C(5)	121.4(5)
C(4)-C(5)-C(6)	120.8(5)	C(5)-C(6)-C(7)	119.1(5)
C(2)-C(7)-C(6)	121.5(5)	N(3)-C(10)-C(11)	112.9(3)
Cl(1)-C(11)-C(10)	108.8(3)	N(3)-C(12)-C(13)	114.3(4)
Cl(2)-C(13)-C(12)	112.6(3)		

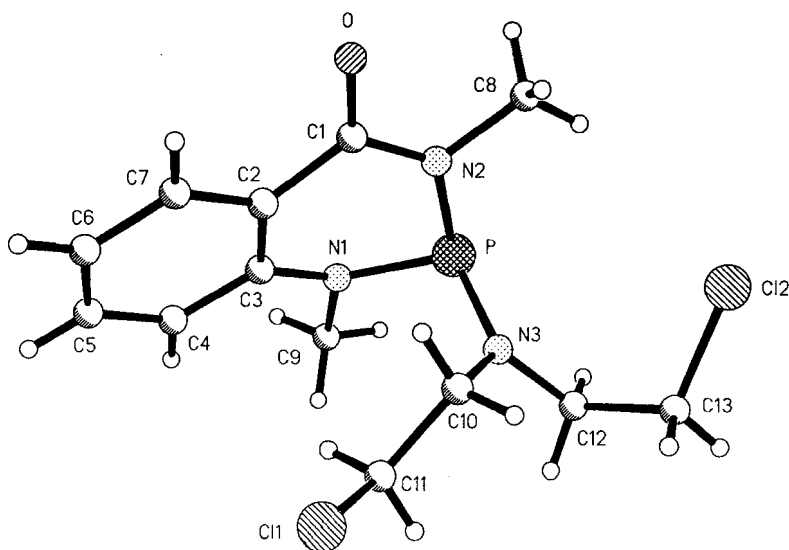


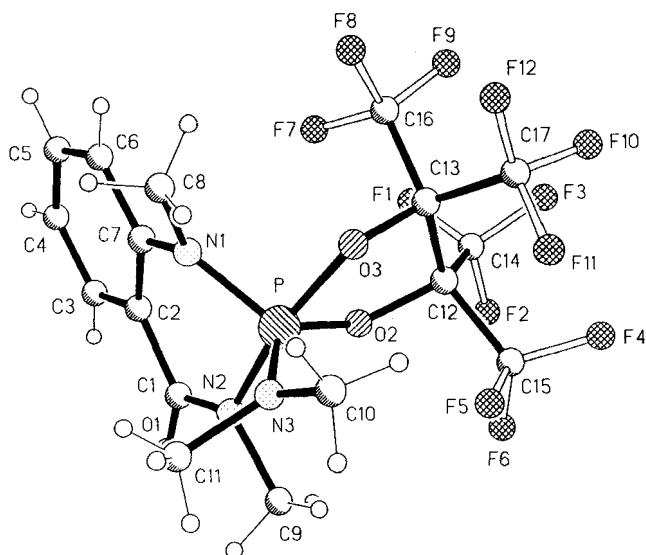
ABBILDUNG 3 Struktur des Moleküls 6 im Kristall.

relative Verlängerung der C—Cl Bindungsabstände in **6** durch kleinere Librationseffekte wahrscheinlich. Das Aminostickstoffatom N3 ist erwartungsgemäß nahezu trigonal-planar konfiguriert und liegt nur 4.6 pm außerhalb der Substituentenebene.

Der benzokondensierte Heterocyclus läßt eine schwach ausgeprägte 1,3-diplanare Konformation erkennen; die mittlere Abweichung von einer durch die Atome N1, C3, C2 und C1 gelegten Ebene beträgt lediglich 1.0 pm. Die Atome P und N2 liegen 63.1 bzw 25.3 pm auf der gleichen Seite außerhalb dieser Ebene. Die Bindungslängen im Heteroring sowie die mittlere Abweichung von einer durch die Atome P, N1, C3, C2, C1 und N2 gelegten Ebene (11.4 pm) deuten auf starke Elektronendelokalisation hin. Die Ringsubstituenten sind äquatorial konfiguriert. Das Phosphoratom liegt 74.8 pm außerhalb der Substituentenebene.

TABELLE II
Bindungslängen [pm] und -winkel [°] von Verb. **12**

P-O(2)	168.5 (2)	P-O(3)	173.7 (2)
P-N(1)	166.9 (2)	P-N(2)	176.7 (2)
P-N(3)	163.7 (2)	O(1)-C(1)	123.1 (3)
O(2)-C(12)	140.4 (3)	O(3)-C(13)	138.9 (3)
N(1)-C(7)	140.6 (3)	N(1)-C(8)	147.6 (4)
N(2)-C(1)	135.8 (3)	N(2)-C(9)	147.4 (4)
N(3)-C(10)	147.6 (3)	N(3)-C(11)	147.9 (3)
C(1)-C(2)	147.8 (4)	C(2)-C(3)	139.2 (3)
C(2)-C(7)	139.3 (4)	C(3)-C(4)	137.9 (4)
C(4)-C(5)	138.1 (4)	C(5)-C(6)	138.9 (4)
C(6)-C(7)	139.9 (4)	C(12)-C(13)	158.3 (4)
C(12)-C(14)	155.6 (4)	C(12)-C(15)	156.5 (4)
C(13)-C(16)	156.1 (5)	C(13)-C(17)	156.6 (4)
O(2)-P-O(3)	85.6(1)	O(2)-P-N(1)	117.6(1)
O(3)-P-N(1)	94.6(1)	O(2)-P-N(2)	83.1(1)
O(3)-P-N(2)	167.5(1)	N(1)-P-N(2)	95.2(1)
O(2)-P-N(3)	132.2(1)	O(3)-P-N(3)	89.5(1)
N(1)-P-N(3)	110.3(1)	N(2)-P-N(3)	94.2(1)
P-O(2)-C(12)	120.0(2)	P-O(3)-C(13)	118.4(2)
P-N(1)-C(7)	124.7(2)	P-N(1)-C(8)	117.5(2)
C(7)-N(1)-C(8)	117.7(2)	P-N(2)-C(1)	126.7(2)
P-N(2)-C(9)	116.2(2)	C(1)-N(2)-C(9)	113.1(2)
P-N(3)-C(10)	128.5(2)	P-N(3)-C(11)	118.6(2)
C(10)-N(3)-C(11)	111.6(2)	O(1)-C(1)-N(2)	121.4(3)
O(1)-C(1)-C(2)	120.6(2)	N(2)-C(1)-C(2)	118.0(2)
C(1)-C(2)-C(3)	118.4(2)	C(1)-C(2)-C(7)	122.3(2)
C(3)-C(2)-C(7)	119.3(3)	C(2)-C(3)-C(4)	121.3(3)
C(3)-C(4)-C(5)	119.3(2)	C(4)-C(5)-C(6)	120.7(3)
C(5)-C(6)-C(7)	119.9(3)	N(1)-C(7)-C(2)	120.5(2)
N(1)-C(7)-C(6)	119.9(2)	C(2)-C(7)-C(6)	119.5(2)
O(2)-C(12)-C(13)	102.8(2)	O(2)-C(12)-C(14)	107.5(2)
C(13)-C(12)-C(14)	117.2(3)	O(2)-C(12)-C(15)	104.1(2)
C(13)-C(12)-C(15)	116.1(2)	C(14)-C(12)-C(15)	107.9(2)
O(3)-C(13)-C(12)	103.0(2)	O(3)-C(13)-C(16)	106.9(2)
C(12)-C(13)-C(16)	114.5(2)	O(3)-C(13)-C(17)	108.1(2)
C(12)-C(13)-C(17)	116.1(2)	C(16)-C(13)-C(17)	107.5(3)

ABBILDUNG 4 Struktur des Moleküls **12** im Kristall.

RÖNTGENSTRUKTURANALYSE VON **12**

Die Koordinationsgeometrie am Phosphoratom (Tabelle II) ist verzerrt trigonal-bipyramidal; P liegt lediglich 1.3 pm außerhalb einer von den äquatorial angeordneten Atomen O2, N1 und N3 beschriebenen Ebene. Deutliche Abweichungen von der idealen trigonal-bipyramidalen Konfiguration zeigen beispielsweise der Winkel O3-P-N2 mit $167.5(1)^\circ$, der Winkel O2-P-N3 mit $132.2(1)^\circ$ und der Winkel O2-P-O3 mit $85.6(1)^\circ$. Die Bindungsabstände zu den axialen Bindungspartnern sind mit 176.7(2) pm (P-N2) und 173.7(2) pm (P-O3) erwartungsgemäß länger als die äquatorialen Bindungslängen P-O2 [168.5(2)] pm und P-N1 [166.9(2)] pm. Dem Trend folgend, jedoch als ungewöhnlich kurz, erweist sich P-N3 mit 163.7(2) pm.

Die Ringatome des ankondensierten Benzolkerns, die Heteroringatome N1 und C1 sowie das Sauerstoffatom O1 beschreiben eine Ebene mit einer mittleren Abweichung von 2.3 pm. Der Heterosechseckring zeigt eine Briefumschlagkonformation; das Phosphoratom liegt 55.6 pm außerhalb der Ebene durch C7, N1, N2, C1 und C2. Die mittlere Abweichung von dieser Ebene beträgt 2.6 pm. Eine interessante Konfiguration zeigt die Pinakolygruppe: der Torsionswinkel O2-C12-C13-O3 (31.2°) deutet auf die wechselseitige sterische Beeinflussung der Trifluormethylgruppen hin. Die Betrachtung der Diederwinkel bestätigt die aus NMR-spektroskopischen Untersuchungen gewonnene Vermutung, daß hier zwei paarweise verschieden konfigurierte CF_3 -Gruppen vorliegen. Die Diederwinkel P-O2-C12-C14 und P-O3-C13-C17 besitzen mit -151.2° bzw. -151.6° ähnliche Werte; ebenso sind die Werte für die Winkel P-O2-C12-C15 und P-O3-C13-C16 mit 94.6° bzw. 92.2° ähnlich.

EXPERIMENTELLER TEIL

Alle Versuche wurden unter Ausschluß von Luftsauerstoff und Feuchtigkeit in einer Atmosphäre von trockenem Reinstickstoff durchgeführt. Lösungsmittel wurden nach Standardmethoden⁶³ getrocknet. Folgende Ausgangsverbindungen wurden nach Literaturangaben synthetisiert: 1,3-Dimethyl-2-chlor-

1,3,2-benzodiazaphosphorinan-4-on (**1**)¹¹; *N,N*-Dimethylaminotrimethylsilan (**3**)³³; 4-Chlor-1,3,5,7-tetramethyl-1,3,5,7-tetraaza-4A⁵-phosphaspiro[3,3]heptan-2,6-dion **7**.^{41,64}

—NMR: Bruker AC-200 (¹H: 200.1 MHz; ³¹P: 81 MHz; ¹³C: 50.3 MHz; ¹⁹F: 188.3 MHz). Die Werte der chemischen Verschiebung sind in δ (ppm) gegen Tetramethylsilan (TMS) (¹H, ¹³C), 85-proz. Phosphorsäure (³¹P) bzw. Trichlorfluormethan (CFCl₃) (¹⁹F) angegeben. Die chemische Verschiebung erhält ein positives Vorzeichen, wenn die Absorption, relativ zum Standard, zu tieferem Feld erfolgt. Die NMR-Spektren wurden in CDCl₃ als Lösungsmittel aufgenommen. ¹³C-, ¹⁹F- und ³¹P-NMR-Spektren wurden protonenentkoppelt aufgenommen. Massenspektren wurden auf dem Gerät Finnigan MAT 8430 aufgenommen.

—Elementaranalysen: Analytisches Laboratorium des Instituts für Anorganische und Analytische Chemie der Technischen Universität Braunschweig.

1,3-Dimethyl-2-fluor-1,3,2-benzodiazaphosphorinan-4-on (2): Eine Suspension von 9.23 g (0.04 mol) **1** und 3.36 g (0.08 mol) NaF in 15 ml Acetonitril wird unter Zusatz von 1 Tropfen Kronenether (15-Krone-5) 2 Tage unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wird das gebildete Kochsalz abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum (1 mm Hg) entfernt. Der Rückstand wird aus Diethylether umkristallisiert. Ausb.: 7.73 g (90%) Schmp. 76°C.

¹H-NMR (CDCl₃, 200.1 MHz): δ = 3.29 [d, (CH₃)NP, ³J(PH) = 12.72 Hz], 3.33 [d, (CH₃)NC(:O), ³J(PH) = 14.26 Hz], 6.92–8.25 [m, C₆H₄]. —¹⁹F-NMR (CDCl₃, 188.3 MHz): δ = –72.86 [d, ¹J(PF) = 1112.76 Hz]. —¹³C-NMR (CDCl₃, 50.3 MHz): δ = 33.02 [d, (CH₃)NP, ²J(PC) = 39.42], 35.71 [d, (CH₃)NC(:O), ²J(PC) = 45.40 Hz], 114.78–143.62 [6s, Aromaten-C], 163.09 [d, C(:O), ²J(PC) = 7.33 Hz]. —³¹P-NMR (CDCl₃, 81.0 Hz): δ = 122.12 [d, ¹J(PF) = 1112.86 Hz]. —EI-MS: *m/z*(%) = 212 (18) [M]⁺, 193 (100) [M-F]⁺, 133 (38) [PhC(:O)NMe]⁺, 136 (30) [C₆H₄NMe]⁺, 60 (20) [PNMe]⁺.

C₉H₁₀FN₂P (212.28) Ber. C 50.94 H 4.71 N 13.20

Gef. C 51.13 H 4.77 N 12.82

1,3-Dimethyl-2-(N,N-dimethylamino)-1,3,2-benzodiazaphosphorinan-4-on (4): In 100 ml Dichlormethan werden 11.42 g (0.05 mol) **1** vorgelegt und bei R.T. 5.85 g (0.05 mol) **3** zugegeben. Es wird 3 h bei R.T. gerührt und anschließend das Lösungsmittel und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum abkondensiert. Der ölige Rückstand wird mit 50 ml Diethylether versetzt und anschließend filtriert. Das Filtrat wird im Vakuum vom Lösungsmittel befreit und anschließend 2 h im Vakuum (0.05 mm Hg) auf 50°C erhitzt, um eventuell vorhandene Reste der Ausgangsverbindung **3** zu entfernen. Man erhält ein farbloses Öl, das bei –20°C erstarrt. Ausb.: 10.19 g (86%); Schmp. 48°C.

¹H-NMR (CDCl₃, 200.1 MHz): δ = 2.35 [d, (CH₃)₂NP, ³J(PH) = 8.86 Hz], 2.99 [d, (CH₃)NP, ³J(PH) = 12.92 Hz], 3.02 [d, (CH₃)NC(:O), ³J(PH) = 11.80 Hz], 6.80–8.30 [m, C₆H₄]. —¹³C-NMR (CDCl₃, 50.3 MHz): δ = 37.19 [d, (CH₃)₂NP, ²J(PC) = 18.06 Hz], 32.58 [d, (CH₃)NP, ²J(PC) = 36.70 Hz], 35.27 [d, (CH₃)NC(:O), ²J(PC) = 42.02 Hz], 112.93–146.50 [6s, Aromaten-C], 164.52 [d, C(:O), ²J(PC) = 8.29 Hz]. —³¹P-NMR (CDCl₃, 81.0 MHz): δ = 93.94 (s). —EI-MS: *m/z*(%) = 237(38) [M]⁺, 193(100) [M-N(CH₃)₂]⁺, 136(40) [C₆H₄N(CH₃)]⁺, 60(20) [PN(CH₃)]⁺.

C₁₁H₁₆N₃PO (237.23) Ber. C 55.69 H 6.80 N 17.71

Gef. C 56.13 H 7.17 N 17.76

1,3-Dimethyl-2-(2-chlorethylamino)-1,3,2-benzodiazaphosphorinan-4-on (5): Zu einer Suspension von 7.42 g (0.032 mol) **1** und 3.77 g (0.032 mol) 2-Chlorethylaminhydrochlorid in 150 ml Dichlormethan werden bei R.T. innerhalb von 1 h 6.56 g (0.064 mol) Triethylamin getropft. Es wird 2 d bei R.T. gerührt und anschließend das Lösungsmittel und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum (80 mm Hg) abkondensiert. Der Rückstand wird mit 500 ml Diethylether versetzt und anschließend filtriert. Das Filtrat wird im Vakuum (80 mm Hg) vom Lösungsmittel befreit und 2 h im Vakuum (0.05 mm Hg) auf 50°C erhitzt, um eventuell vorhandene Reste der Ausgangsverbindung (2-Chlorethylamin) und Triethylamin zu entfernen. Man erhält ein farbloses Öl, das nicht zur Kristallisation gebracht werden kann. Ausb.: 8.3 g (94%)

¹H-NMR (CDCl₃, 200.1 MHz): δ = 3.07 [d, (CH₃)NP, ³J(PH) = 13.91 Hz], 3.10 [d, (CH₃)NC(:O), ³J(PH) = 12.37 Hz], 2.72–2.79 [m, (H)NP], 3.06–3.14 [m, 4H, CH₂CH₂Cl], 6.71–8.09 [m, C₆H₄]. —¹³C-NMR (CDCl₃, 50.3 MHz): δ = 32.81 [d, (CH₃)NP, ²J(PC) = 37.0 Hz], 35.49 [d, (CH₃)NC(:O), ²J(PC) = 43.10 Hz], 43.27 [d, (CH₂)NP, ²J(PC) = 3.75 Hz], 45.68 [d, CH₂Cl, ²J(PC) = 2.18 Hz], 113.66–146.17 [6s, Aromaten-C], 164.45 [d, C(:O), ²J(PC) = 7.63]. —³¹P-NMR (CDCl₃, 81.0 MHz): δ = 82.09(s). —EI-MS: *m/z*(%) = 271 (20) [M]⁺, 193 (100) [M-N(H)CH₂CH₂Cl]⁺, 136 (25) [C₆H₄C(:O)(NCH₃)]⁺, 60 (18) [(CH₃)NP]⁺.

C₁₁H₁₅ClN₃OP (271.50) Ber. C 48.63 H 5.56 N 15.46

Gef. C 49.01 H 5.86 N 15.24

1,3-Dimethyl-2-[bis-(2-chlorethyl)amino]-1,3,2-benzodiazaphosphorinan-4-on (6): Zu einer Suspension von 9.14 g (0.04 mol) **1** und 7.14 g (0.04 mol) Bis-2-chlorethylaminhydrochlorid in 200 ml Dichlormethan werden bei R.T. binnen 1 h 8.08 g (0.08 mol) Triethylamin getropft. Es wird 2 d bei R.T. gerührt und anschließend das Lösungsmittel und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum (80 mm Hg) abkondensiert. Der Rückstand wird mit 800 ml Diethylether versetzt und unter Rühren 2 h auf 40°C erhitzt. Anschließend wird filtriert und das Filtrat im Vakuum (80 mm Hg) auf $\frac{1}{3}$ seines Volumens eingengt und 2 d auf -20°C gekühlt. Dabei fällt ein farbloser Feststoff aus, der über eine Fritte abfiltriert und im Vakuum (0.5 mm Hg) getrocknet wird. Ausb. 12 g (90%) Schmp. 58°C

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200.1 MHz): δ = 3.15 [d, $(\text{CH}_3)\text{NP}$, $^3\text{J}(\text{PH})$ = 12.45 Hz], 3.17 [d, $(\text{CH}_3)\text{NC}(\text{:O})$, $^3\text{J}(\text{PH})$ = 7.52 Hz], 3.22–3.32 [m, 8H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$], 6.77–8.18 [m, C_6H_4]. — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 50.3 MHz): δ = 33.29 [d, $(\text{CH}_3)\text{NP}$, $^2\text{J}(\text{PC})$ = 37.30 Hz], 36.29 [d, $(\text{CH}_3)\text{NC}(\text{:O})$, $^2\text{J}(\text{PC})$ = 43.21 Hz], 42.30 [d, CH_2Cl , $^3\text{J}(\text{PC})$ = 2.65 Hz], 49.41 [d, $(\text{CH}_2)\text{NP}$, $^2\text{J}(\text{PC})$ = 19.19 Hz], 115.30–144.60 [6s, Aromaten-C], 164.44 [d, C(:O), $^2\text{J}(\text{PC})$ = 7.83 Hz]. — $^{31}\text{P-NMR}$ (CDCl_3 , 81.0 MHz): δ = 93.84(s). —EI-MS: m/z (%) = 333 (4) $[\text{M}]^+$, 193 (100) $[\text{M-N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl})_2]^+$, 136 (23) $[\text{C}_6\text{H}_4\text{C}(\text{:O}) (\text{NCH}_3)]^+$, 60 (18) $[(\text{CH}_3)\text{NP}]^+$.

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{OP}$ (334.18) Ber. C 46.72 H 5.42 N 12.57

Gef. C 46.39 H 5.50 N 12.57

Kristallstrukturanalyse von (6): Kristalldaten: $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{OP}$, M = 334.2, monoklin, Raumgruppe $\text{P2}_1/\text{n}$; a = 950.8(3), b = 1301.7(3), c = 1286.9(3) pm, β = 101.22(2)°, U = 1.5621 nm³, Z = 4, D_x = 1421 Mg m⁻³, λ (Mo-K α) = 71.069 pm, μ = 0.52 mm⁻¹, $F(000)$ = 696, T = -95°C.

Datensammlung und -reduktion: Ein farbloses Prisma (0.35 × 0.30 × 0.25 mm) wurde in Inertöl auf einen Glasfaden montiert und in den Kaltgasstrom des Diffraktometers gebracht (Siemens Typ R3 mit LT-2-Tieftemperaturzusatz). Bis 50° wurden 2888 Reflexe gemessen, von denen 2762 unabhängig (R_{int} 0.024) und 1537 signifikant [$F > 3\sigma(F)$] waren. Gitterkonstanten wurden aus Diffraktometerwinkeln von 48 Reflexen im Bereich 2 θ 20–23° verfeinert.

Strukturlösung und -verfeinerung: Das Programmsystem "Siemens SHELXTL PLUS" wurde verwendet. Die Struktur wurde mit direkten Methoden gelöst und anisotrop auf einen R -Wert 0.045 (wR 0.045) verfeinert. Die H-Atome wurden mit einem Riding-Modell berücksichtigt. Das Gewichtsschema war $w^{-1} = \sigma^2(F) + 0.0007 F^2$. 187 Parameter; S 0.9; max. Δ/σ 0.001; max. $\Delta\rho$ 0.24 × 10⁻⁶ e pm⁻³. Atomkoordinaten sind in Tabelle III angegeben.

TABELLE III
Atomkoordinaten (× 10⁻⁴) und äquivalente isotrope Thermalparameter
[pm²] von Verb. 6

	x	y	z	U(eq)
P	5386(1)	4606.1(9)	7729.7(9)	296(4)
Cl(1)	10791(1)	4083(1)	7855(1)	528(5)
Cl(2)	5821(1)	3049.2(9)	10359(1)	454(5)
O	5357(3)	2269(2)	5815(3)	435(12)
N(1)	5849(4)	5296(3)	6725(3)	292(12)
N(2)	5137(3)	3453(3)	7057(3)	304(13)
N(3)	6904(3)	4408(3)	8630(3)	276(12)
C(1)	5634(4)	3140(3)	6185(3)	312(16)
C(2)	6506(4)	3874(3)	5712(3)	269(15)
C(3)	6566(4)	4924(3)	5968(3)	319(16)
C(4)	7350(5)	5572(4)	5409(4)	404(18)
C(5)	8051(5)	5192(4)	4662(4)	470(20)
C(6)	8011(5)	4157(4)	4427(4)	462(20)
C(7)	7233(5)	3510(4)	4948(4)	427(18)
C(8)	4278(5)	2706(4)	7523(4)	457(19)
C(9)	5908(5)	6411(3)	6940(4)	407(18)
C(10)	8204(4)	3949(3)	8405(3)	277(15)
C(11)	9273(4)	4740(3)	8166(4)	381(17)
C(12)	6973(5)	4815(3)	9694(3)	333(16)
C(13)	7197(5)	4007(3)	10559(3)	369(17)

1,3-Dimethyl-2-(*N,N*-dimethylamino)-2-thio-1,3,2-benzodiazaphosphorinan-4-on (9): In 50 ml Dichlormethan werden 4.74 g (0.02 mol) **4** und 0.64 g (0.02 mol) Schwefelblüte 1 h bei R.T. gerührt und anschließend 5 h auf 40°C erhitzt. Daraufhin werden alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum (80 mm Hg) entfernt und der Rückstand mit 100 ml Diethylether versetzt. Die Lösung wird filtriert und 1 d bei –30°C aufbewahrt. Es wird erneut filtriert und das Filtrat im Vakuum (10 mm Hg) vom Diethylether befreit. Es bleibt ein farbloser Feststoff zurück, der als Verbindung **9** charakterisiert wird. Ausb.: 4.35 g (80%); Schmp. 56°C.

¹H-NMR (CDCl₃, 200.1 MHz): δ = 2.84 [d, (CH₃)₂NP, ³J(PH) = 11.61 Hz], 3.06 [d, (CH₃)NP, ³J(PH) = 10.63 Hz], 3.13 [d, (CH₃)NC(:O), ³J(PH) = 9.25 Hz], 6.65–8.15 [m, C₆H₄]. —¹³C-NMR (CDCl₃, 50.3 MHz): δ = 37.04 [d, (CH₃)₂NP, ²J(PC) = 5.82 Hz], 27.84 [d, (CH₃)NP, ²J(PC) = 5.98 Hz], 30.16 [d, (CH₃)NC(:O), ²J(PC) = 6.18 Hz], 115.40–144.28 [6s, Aromaten-C], 163.70 [d, C(:O); ²J(PC) = 2.36 Hz]. —³¹P-NMR (CDCl₃, 81.0 MHz): δ = 68.96 (s). —EI-MS: m/z(%) = 269 (61) [M]⁺, 225 (18) [M-(CH₃)N]⁺, 193 (100) [C₆H₄[(CH₃)N][(CH₃)NC(:O)]P]⁺, 168 (45) [SP[N(CH₃)₂][N(CH₃)]]⁺, 104 (16) [C₆H₄C(:O)]⁺, 60 (18) [(CH₃)NP]⁺.

C₁₁H₁₆N₃OPS (269.26) Ber. C 49.05 H 5.98 N 15.60

Gef. C 49.12 H 6.18 N 15.28

1,3-Dimethyl-2-[bis-(2-chlorethyl)amino]-2-thio-1,3,2-benzodiazaphosphorinan-4-on (10): In 50 ml Dichlormethan werden 3.34 g (0.01 mol) **6** und 0.32 g (0.01 mol) Schwefelblüte 1 h bei R.T. gerührt und anschließend 2 d auf 40°C erhitzt. Daraufhin werden alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum (80 mm Hg) abkondensiert und der Rückstand mit 100 ml Diethylether versetzt. Die Lösung wird filtriert und 1 d bei –30°C aufbewahrt. Es wird erneut filtriert und das Filtrat im Vakuum (80 mm Hg) auf $\frac{1}{2}$ seines Volumens eingengt und 1 d bei –30°C aufbewahrt. Es wird erneut filtriert und der Niederschlag im Vakuum (0.05 mm Hg) getrocknet. Ausb. 2.60 g (71%); Schmp. 108°C.

¹H-NMR (CDCl₃, 200.1 MHz): δ = 3.17 [d, (CH₃)NP, ³J(PH) = 10.21 Hz], 3.20 [d, (CH₃)NC(:O), ³J(PH) = 9.43 Hz], 3.55–3.68 [m, 8H, CH₂CH₂Cl], 6.96–8.20 [m, C₆H₄]. —¹³C-NMR (CDCl₃, 50.3 MHz): δ = 28.85 [d, (CH₃)NP, ²J(PC) = 6.92], 31.36 [d, (CH₃)NC(:O), ²J(PC) = 7.01], 12.61 [s, CH₂Cl], 49.83 [d, (CH₃)NP, ²J(PC) = 4.84 Hz], 116.25–144.28 [6s, Aromaten-C], 163.39 [d, C(:O), ²J(PC) = 1.62 Hz]. —³¹P-NMR (CDCl₃, 81.0 MHz): δ = 67.34(s). —EI-MS: m/z(%) = 365 (10) [M]⁺, 225 (100) [M-N(CH₂CH₂Cl)₂]⁺, 195 (42) [C₆H₄[(CH₃)N][(CH₃)NC(:O)]⁺, 168 (71) [C₆H₄(CH₃)NPS]⁺, 60 (18) [(CH₃)NP]⁺.

C₁₃H₁₈Cl₂N₃OPS (366.25) Ber. C 42.63 H 4.95 N 11.47

Gef. C 42.27 H 5.04 N 11.15

5,6-Benzo-1,3-dimethyl-2-dimethylamino-8,9-perchlorbenzo-1,3-diaza-7,10-dioxa-2-λ⁵-phosphaspiro-[4,5]decan-4-on (11): Zu einer Lösung von 2.37 g (0.01 mol) **4** in 50 ml Toluol wird innerhalb 1 h eine Lösung von 2.46 g (0.01 mol) Tetrachlororthobenzochinon in 30 ml Dichlormethan getropft. Es wird 1 d bei R.T. gerührt. Dabei fällt ein leicht braun gefärbter Feststoff aus, der über eine Umkehrfritte abfiltriert und anschließend aus 100 ml Dichlormethan/Diethylether (Volumenverhältnis 1:2) umkristallisiert wird. Ausb. 3.2 g (66%); Schmp. 235°C.

¹H-NMR (CDCl₃, 200.1 MHz): δ = 2.81 [d, (CH₃)₂NP, ³J(PH) = 12.6 Hz], 3.17 [d, (CH₃)NP, ³J(PH) = 8.20 Hz], 3.30 [d, (CH₃)NC(:O), ³J(PH) = 10.74 Hz], 6.96–8.22 [m, C₆H₄]. —¹³C-NMR (CDCl₃, 50.3 MHz): δ = 34.40 [d, (CH₃)NP, ²J(PC) = 11.3 Hz], 37.26 [d, (CH₃)NC(:O), ²J(PC) = 13.8 Hz], 40.18 [d, (CH₃)₂NP, ²J(PC) = 5.25 Hz], 121–143 [6s, 12 Aromaten-C], 166.08 [d, C(:O), ²J(PC) = 8.29 Hz]. —³¹P-NMR (CDCl₃, 81.0 MHz): δ = –29.32 (s). —EI-MS: m/z(%) = 483 (18) [M]⁺, 439 (45) [M-N(CH₃)₂]⁺, 193 (38) [C₆H₄[(CH₃)N][(CH₃)NC(:O)]P]⁺, 146 (100) [C₆H₄(CH₃)NC(:O)]⁺, 60 (18) [(CH₃)NP]⁺.

C₁₇H₁₆Cl₄N₃O₃P (483.28) Ber. C 42.23 H 3.31 N 8.69 P 6.41

Gef. C 42.46 H 3.51 N 8.71 P 6.41

5,6-Benzo-1,3-dimethyl-2-dimethylamino-8,8,9,9-tetrakis(trifluormethyl)-1,3-diaza-7,10-dioxa-2-λ⁵-phosphaspiro-[4,5]decan-4-on (12): In einem Bombenrohr mit TEFLON®-Spindelhahn wird eine Lösung von 1.5 g (0.006 mol) **4** in 30 ml Dichlormethan vorgelegt und auf –196°C abgekühlt. Anschließend werden 4.20 g (0.025 mol) Hexafluoracetone aufkondensiert und das Reaktionsgemisch innerhalb 1 h auf R.T. erwärmt. Es wird anschließend 3 d bei R.T. gerührt und daraufhin bei 80 mm Hg auf $\frac{1}{2}$ seines Volumens eingengt. Der Rückstand wird mit 50 ml Diethylether versetzt. Die Lösung wird filtriert und 1 d bei –30°C aufbewahrt. Dabei fällt ein farbloser Feststoff aus. Der ausgefallene Niederschlag wird abfiltriert und im Vakuum (0.5 mm Hg) getrocknet. Ausb. 3 g (83%); Schmp. 116°C.

¹H-NMR (CDCl₃, 200.1 MHz): δ = 2.91 [d, (CH₃)₂NP, ³J(PH) = 11.80 Hz], 3.07 [d, (CH₃)NP, ³J(PH) = 9.06 Hz], 3.17 [d, (CH₃)NC(:O), ³J(PH) = 10.96 Hz], 6.99–8.18 [m, C₆H₄]. —¹⁹F (CDCl₃, 188.3 MHz): δ = –69.23 [Septett, CF₃ ax, ⁵J(FF) = 16.88 Hz], –67.41 [Septett, CF₃ äq., ⁵J(FF) = 16.88

Hz]. — ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 50.3 MHz): δ = 31.80 [d, $(\text{CH}_3)_2\text{NP}$, $^2\text{J}(\text{PC})$ = 5.92 Hz], 35.70 [d, $(\text{CH}_3)\text{NP}$, $^2\text{J}(\text{PC})$ = 10.82 Hz], 41.70 [d, $(\text{CH}_3)\text{NC}(\text{O})$, $^2\text{J}(\text{PC})$ = 11.25 Hz], 80.17 [m, $(\text{CF}_3)_2\text{CO}$], 117.86 [m, CF_3], 121.49–143.81 [6s, Aromaten-C], 166.34 [S, C(O)]. — ^{31}P -NMR (CDCl_3 , 81.0 MHz): δ = –30.68 (s). —EI-MS: m/z (%) = 569 (20) $[\text{M}]^+$, 525 (100) $[\text{M}-\text{N}(\text{CH}_3)_2]^+$, 193 (100) $[\text{C}_6\text{H}_4[(\text{CH}_3)_2\text{N}][(\text{CH}_3)\text{NC}(\text{O})\text{P}]^+$, 136 (40) $[\text{C}_6\text{N}_4\text{N}(\text{CH}_3)]^+$, 60 (20) $[(\text{CH}_3)\text{NP}]^+$.

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{F}_{12}\text{N}_3\text{O}_3\text{P}$ (569.27) Ber. C 35.86 H 2.83 N 7.38

Gef. C 35.91 H 3.03 N 7.85

Kristallstrukturanalyse von Verbindung 12: Kristalldaten: $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{F}_{12}\text{N}_3\text{O}_3\text{P}$, M = 569.3, monoklin, Raumgruppe $\text{P}2_1/c$, a = 1876.9(5), b = 784.5(2), c = 1627.1(5) pm, β = 113.56(3)°, U = 2.1960(8) nm³, Z = 4; D_x = 1.722 Mg/m³, λ (Mo- $K\alpha$) = 0.25 mm^{–1}, $F(000)$ = 464, T = –95°C. —Datensammlung und -reduktion wie oben, mit folgenden Unterschieden: Kristallgröße $0.7 \times 0.4 \times 0.25$ mm, 4036 Reflexe, 3882 unabhängig (R_{int} = 0.011), 2901 signifikant [$F > 2\sigma(F)$]. Strukturlösung und -verfeinerung wie oben, mit folgenden Unterschieden: R = 0.041, wR = 0.042, g = 0.0004, 337 Parameter, S = 1.26; max. Δ/σ = 0.001, max. $\Delta\rho$ = 0.27×10^{-6} e pm³. Atomkoordinaten sind in Tabelle IV zusammengestellt.

TABELLE IV
Atomkoordinaten ($\times 10^{-4}$) und äquivalente isotrope Thermalparameter
[pm²] von Verb. 12

	x	y	z	U(eq)
P	2952.8(4)	1839.2(8)	–103.8(4)	209(2)
F(1)	1450(1)	–2054(2)	–275(1)	604(9)
F(2)	1233(1)	–2282(2)	–1647(1)	627(9)
F(3)	391(1)	–1058(2)	–1271(1)	623(9)
F(4)	570(1)	1229(3)	–2480(1)	600(8)
F(5)	1670(1)	2559(2)	–2036(1)	477(7)
F(6)	1601(1)	–29(3)	–2432(1)	588(8)
F(7)	1989(1)	136(2)	921(1)	487(7)
F(8)	1485(1)	2470(3)	1081(1)	633(9)
F(9)	745(1)	415(3)	366(1)	638(9)
F(10)	76.8(9)	2325(3)	–1147(1)	661(9)
F(11)	803(1)	4097(2)	–1453(1)	568(8)
F(12)	698(1)	4273(3)	–211(2)	728(10)
O(1)	4390(1)	–1789(2)	–83(1)	299(7)
O(2)	2345.5(9)	261(2)	–669(1)	259(7)
O(3)	2124.7(9)	2859(2)	–123(1)	258(7)
N(1)	3371(1)	1687(3)	1011(1)	217(8)
N(2)	3651(1)	575(3)	–294(1)	217(8)
N(3)	3218(1)	3607(3)	–436(1)	241(8)
C(1)	4045(1)	–774(3)	204(2)	220(9)
C(2)	4048(1)	–993(3)	1108(2)	225(9)
C(3)	4412(1)	–2424(3)	1603(2)	280(10)
C(4)	4450(2)	–2687(4)	2458(2)	327(11)
C(5)	4124(2)	–1499(3)	2830(2)	312(10)
C(6)	3760(1)	–55(4)	2353(2)	283(10)
C(7)	3719(1)	203(3)	1485(2)	224(9)
C(8)	3316(2)	3179(3)	1536(2)	312(10)
C(9)	3603(2)	542(4)	–1220(2)	315(11)
C(10)	2754(2)	5159(3)	–799(2)	346(11)
C(11)	4056(1)	3918(3)	–184(2)	298(11)
C(12)	1538(1)	519(3)	–1021(2)	308(10)
C(13)	1442(1)	1924(3)	–375(2)	296(10)
C(14)	1150(2)	–1243(4)	–1043(2)	443(13)
C(15)	1332(2)	1085(4)	–2012(2)	437(13)
C(16)	1408(2)	1208(4)	504(2)	432(13)
C(17)	741(2)	3180(4)	–804(2)	467(13)

Weitere Einzelheiten zu den Strukturanalysen (vollständige Bindungslängen und -winkel, H-Atom-Koordinaten, Thermalparameter, Strukturfaktoren) wurden deponiert beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, W-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2. Dieses Material kann dort unter Angabe eines vollständigen Literaturzitats sowie der Deponiernummer CSD56750 angefordert werden.

1,3-Dimethyl-2-dimethylamino-2-p-nitrobenzoyl-1,3,2-benzodiazaphosphorinanimid-4-on (13): Zu einer Lösung von 3.35 g (0.015 mol) **4** in 30 ml Toluol wird innerhalb von 1 h bei R.T. eine Lösung von 2.88 g (0.015 mol) *p*-nitrobenzoylazid in 30 ml Toluol getropft und anschließend 5 h auf 80°C erhitzt. Daraufhin wird das Reaktionsgemisch auf die Hälfte seines Volumens eingengt und mit 60 ml Diethylether versetzt. Die Lösung wird filtriert und 1 d bei -30°C aufbewahrt. Anschließend wird der ausgefallene Niederschlag filtriert und der farblose Feststoff im Vakuum (0.5 mm Hg) getrocknet. Ausb. 4.8 g (79%); Schmp. 265°C.

¹H-NMR (CDCl₃, 200.1 MHz): δ = 2.94 [d, (CH₃)₂NP, ³J(PH) = 10.20 Hz], 3.17 [d, (CH₃)NP, ³J(PH) = 7.87 Hz], 3.9 [d, (CH₃)NC(O), ³J(PH) = 8.89 Hz], 7.04–8.29 [m, C₆H₄]. —¹³C-NMR (CDCl₃, 50.3 MHz): δ = 27.84 [d, (CH₃)₂NP, ²J(PC) = 4.3 Hz], 30.23 [d, (CH₃)NP, ²J(PC) = 5.1 Hz], 36.35 [d, (CH₃)NC(O), ²J(PC) = 4.3 Hz], 113–149 [m, C₆H₄], 164.32 [d, C(:O), ²J(PC) = 3.62], 172.85 [d, P=NC(:O), ²J(PC) = 4.07 Hz]. —³¹P-NMR (CDCl₃, 81.0 MHz): δ = 24.97(s). —EI-MS: m/z(%) = 401 (25) [M]⁺, 358 (40) [M-N(CH₃)₂]⁺, 279 (50) [M-C₆H₅C(:O)NO₂]⁺, 193 (100) [C₆H₄[(CH₃)N] [(CH₃)NC(O)P]⁺.

C₁₈H₂₀N₅O₄P (401.36) Ber. C 53.86 H 5.02 N 17.45
Gef. C 53.87 H 5.06 N 17.21

DANK

Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie für eine Beihilfe sowie der BASF AG, der BAYER AG und der HOECHST AG für die Bereitstellung von Chemikalien. I. Neda dankt dem Arbeitsamt Braunschweig für eine ABM-Stelle.

LITERATUR

1. R. P. Staiger und E. B. Miller, *J. Org. Chem.*, **24**, 1214 (1959).
2. G. M. Coppola und R. T. Mansukhani, *J. Heterocyclic Chem.*, **15**, 1169 (1978).
3. F. S. Statham, *J. Chem. Soc.*, **1951**, 213.
4. J. Meyer und E. Wagner, *J. Org. Chem.*, **8**, 239 (1943).
5. R. P. Staiger, C. I. Moyer und G. R. Pitcher, *J. Chem. Eng. Data*, **8**, 454 (1963).
6. E. Späth und N. Platzer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **68**, 2221 (1935).
7. G. E. Hardtmann, G. Koletar und O. R. Pfister, *J. Heterocycl. Chem.*, **12**, 565 (1975).
8. G. M. Coppola, *J. Heterocyclic Chem.*, **16**, 897 (1979).
9. R. Chen und R. Bao, *Synthesis*, **1989**, 618.
10. R. Chen und R. Bao, *Synthesis*, **1990**, 137.
11. I. Neda, T. Kaukorat und R. Schmutzler, Phosphorus, *Sulfur & Silicon*, im Druck.
12. H. Arnold und F. Bourseaux, *Angew. Chem.*, **70**, 539 (1958).
13. N. Brock und H. J. Hohorst, *Naturwiss.*, **49**, 610 (1962).
14. N. Brock und H. J. Hohorst, *Z. Krebsforsch.*, **88**, 185 (1977).
15. D. L. Hill, *A Review of Cyclophosphamide*, Charles C. Thomas, Springfield, Ill., **1975**.
16. H. J. Hohorst, V. Draeger, G. Peter und G. Voelcker, *Cancer Treat. Rep.*, **60**, 309 (1976), *C.A.*, **85**, 13537 (1976).
17. W. Egan und G. Zon, *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 813.
18. G. Zon, S. M. Ludeman und W. Egan, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 5785 (1977).
19. O. M. Friedman, A. Myles und M. Colvin, *Adv. Cancer Chemotherapy*, **1**, 143 (1979), *C.A.*, **91**, 117023 (1979).
20. N. E. Sladek, *Pharmacol. Ther.*, **37**, 301 (1988); *C.A.*, **109**, 121813 (1988).
21. S. M. Ludemann, G. Zon und W. Egan, *J. Med. Chem.*, **22**, 151 (1979).
22. R. F. Borch und W. Canute, *J. Med. Chem.*, **34**, 3044 (1991).
23. P. Brookes und D. P. Lawley, *J. Chem. Soc.*, **1961**, 3923.
24. P. Brookes, *Cancer Res.*, **26**, 1994 (1966); *C.A.*, **65**, 15885 (1966).
25. B. Menkes, R. Valceanu, I. Neda, O. Prelipceanu, I. Ghenciu und Z. Garban, *Morphol. Embryol.*, **26**, 119 (1979); *C.A.*, **94**, 114267 (1979).
26. R. F. Borch und R. R. Valente, *J. Med. Chem.*, **34**, 3052 (1991).

27. J. C. Clardy, J. A. Mosbo und J. G. Verkade, *Phosphorus*, **4**, 151 (1974).
28. D. W. White, D. E. Gibbs und J. G. Verkade, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 1937 (1979).
29. H. Lindemann und E. Harbers, *Drug. Res.*, **12**, 2075 (1980); *C.A.*, **94**, 58066 (1980).
30. M. Bermann und J. R. van Wazer, *J. Chem. Soc. Dalton*, **1973**, 813.
31. J. Breker, P. G. Jones, D. Stalke und R. Schmutzler, *Angew. Chem.*, **100**, 1620 (1988); *Angew. Chem. Int. Edit. Engl.*, **27**, 1562 (1988).
32. Th. Kaukorat und R. Schmutzler, *Z. Naturforsch.*, **44b**, 481 (1989).
33. M. J. C. Hewson und R. Schmutzler, *Inorg. Synth.*, **18**, 180 (1978).
34. A. Schmidpeter, M. Nayibi, P. Mayer und H. Tautz, *Chem. Ber.*, **116**, 1468 (1983).
35. R. O. Day, A. Schmidpeter und R. R. Holmes, *Inorg. Chem.*, **22**, 3696 (1983).
36. Th. Kaukorat, Dissertation, Techn. Univ. Braunschweig (1991).
37. J. Breker, P. G. Jones und R. Schmutzler, *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, **53**, 193 (1990).
38. P. G. Jones, A. Meyer und R. Schmutzler, *Z. Naturforsch.*, **45b**, 175 (1990).
39. O. S. Diallo, L. Lopez, Y. K. Rodi und J. Barrans, *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, **56**, 17 (1991).
40. T. G. Meyer, P. G. Jones und R. Schmutzler, *Z. Naturforsch.*, **47b**, 517 (1992).
41. H. P. Latscha, P. B. Hormuth und H. Vollmer, *Z. Naturforsch.*, **24b**, 1237 (1969).
42. R. E. Dunmur, Ph.D. Thesis, Univ. of Technology, Loughborough, Leics., England, **1970**.
43. L. Maier, *Tertiary Phosphine Sulfides, Selenides and Tellurides*, in G. M. Kosolapoff und L. Maier, *Organic Phosphorus Compounds*, Bd. 4, Wiley-Interscience, New York, London, Sydney, Toronto **1972**, S.1 ff.
44. H. Heydt und M. Regitz, *Tertiäre Phosphanoxyde, -sulfide, -selenide, -telluride und -imide*, in Houben-Weyl, *Methoden der organischen Chemie*, Bd.E II (Organische Phosphorverbindungen), Georg Thieme Verlag, Stuttgart und New York, **1982**, S.1 ff.
45. R. F. Hudson, *Structure and Mechanism in Organophosphorus Chemistry*, Academic Press, London, **1965**, S. 172 f.
46. A. Takamizawa, S. Matsumoto, T. Iwata, K. Katagiri, Y. Tochino und K. Yamaguchi, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 985 (1973).
47. M. Colvin, C. A. Padgett und C. Fenselan, *Cancer Res.*, **33**, 915 (1973), *C.A.*, **79**, 73444 (1973).
48. P. J. Cox, B. J. Phillips und P. Thomas, *Cancer Treat. Rep.*, **60**, 321 (1976), *C.A.*, **85**, 28448 (1976).
49. Th. Kaukorat und R. Schmutzler, *Z. Naturforsch.*, **47b**, 275 (1992).
50. W. Becker, H. M. Schiebel und R. Schmutzler, *Chem. Ber.*, **125**, 793 (1992).
51. F. Ramirez, C. P. Smith, J. F. Pilot und A. S. Gulati, *J. Org. Chem.*, **33**, 3787 (1968).
52. E. Duff, S. Trippett und P. J. Whittle, *J. Chem. Soc. Perkin I.*, **1973**, 972.
53. R. K. Oram und S. Trippett, *J. Chem. Soc. Perkin I.*, **1973**, 1300.
54. F. Ramirez und I. Ugi, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1974**, 453.
55. J. A. Gibson, G. V. Röschenthaler und R. Schmutzler, *J. Chem. Soc. Dalton*, **1975**, 918.
56. H. B. Eikmeier, K. C. Hodges, O. Stelzer und R. Schmutzler, *Chem. Ber.*, **111**, 2077 (1978).
57. M. Witt, K. S. Dhathathreyan und H. W. Roesky, *Adv. Inorg. Chem. Radiochem.*, H. J. Emelèus und A. G. Sharpe (Herausg.), **30**, 223 (1986).
58. H. Staudinger und J. Meyer, *Helv. Chim. Acta*, **2**, 635 (1919).
59. R. J. Singer, W. Storzer und R. Schmutzler, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **555**, 154 (1987).
60. J. R. van Wazer und J. H. Letcher, in *Topics in Phosphorus Chemistry*, vol. **5**, S. 170 ff., Herausg. M. Grayson und E. J. Griffith; Interscience Publishers. New York, London, Sydney, **1967**.
61. B. A. Camerman und H. W. Smith, *Acta. Cryst.*, **B33**, 678 (1977).
62. I. L. Karle, J. M. Karle, W. Egan, G. Zon und J. A. Brandt, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 4803 (1977).
63. D. D. Perrin und W. L. F. Armarego, *Purification of Laboratory Chemicals*, Pergamon Press, Oxford, New York, Beijing, Frankfurt, Sao Paulo, Sydney, Tokyo, und Toronto, **1988**.
64. H. M. Schiebel, R. Schmutzler, D. Schomburg und U. Wermuth, *Z. Naturforsch.*, **38b**, 702 (1983).