Darstellung und Charakterisierung von 2-substituierten 5,6-Benzo-1-methyl-3-R-1,3,2-diazaphosphorin-4-onen (R = 2-Morpholinoethyl, 1-Adamantyl) mit Phosphor in den Koordinationszahlen drei, vier und fünf

Synthesis and Characterization of 2-Substituted 5,6-Benzo-1-methyl-3-R-1,3,2-diazaphosphorin-4-ones (R = 2-Morpholinoethyl, 1-Adamantyl) Containing Phosphorus with Coordination Numbers Three, Four and Five

Frank Borkenhagen, Ion Neda, Holger Thönnessen, Peter G. Jones, Reinhard Schmutzler*

Institut für Anorganische und Analytische Chemie der Technischen Universität, Postfach 3329, D-38023 Braunschweig

Professor Peter Sartori zum 65. Geburtstag gewidmet

Z. Naturforsch. **51b**, 1627–1638 (1996); eingegangen am 14. März 1996

Diazaphosphorinones, Oxidative Addition, X-Ray

The reaction of N-methylisatoic anhydride with 2-morpholinoethylamine or 1-amino-adamantane furnished N-methyl-N'-(2-morpholinoethyl)anthranilamide **1** and N-methyl-N'-(1-adamantyl)anthranilamide **2**, respectively. **1** and **2** are intermediates in the synthesis of the 2-chloro-3-methyl-1,3,2λ³-diazaphosphorinones **3** and **4** by reaction of **1** and **2** with PCl₃. The reaction of **3** with bis(2-chloroethyl)amine hydrochloride/triethylamine or (2-chloroethyl)amine hydrochloride/triethylamine formed the 2-substituted diazaphosphorinones **5** and **6**. Hydrolysis of **3** led to the 2-oxo-λ⁴P-compound **7**. The reaction of **6** with hexafluoroacetone furnished the (λ⁵) phosphorane **8**. **5** reacted with C₇H₈Cr(CO)₄ to form complex **9** whereas oxidation of **5** with the H₂O₂: urea 1:1 adduct yielded the phosphoryl compound **10**. The crystal structure of **1** displays two independent molecules that show different chain conformations. Both molecules form chains parallel to the y-axis by intermolecular N(amide)-H...O(amide) bonds. The crystal structure of **6** shows a half-boat conformation for the phosphorinone ring; the P atom lies out of the plane. Again the molecules are linked by H-bonds into chains parallel to the y-axis.

Einleitung

Die Darstellung von 1,3,2-Diazaphosphorin-4-on-Derivaten vom Typ **A** (Abb. 1) mit Phosphor der Koordinationszahl vier wurde erstmals von Coppola *et al.* [1, 2] beschrieben. Chen und Bao postulierten bei der Synthese von 5,6-Benzo-1,3-dimethyl-2-hydro-2-oxo-1,3,2-diazaphosphorin-4-on (**A**)

Verbindung **B** [3, 4]. Das erste λ³-Phosphor-derivat mit dem 1,3,2λ³-Diazaphosphorin-4-on-Gerüst (Typ **B**; R = CH₃) wurde von Neda *et al.* [5] dargestellt. In der Folgezeit wurden zahlreiche N-substituierte λ³-Phosphorverbindungen des Typs **B** synthetisiert und eine Vielzahl von Substitutions- und Oxidationsreaktionen an ihnen durchgeführt [5–10].

Abb. 1. 5,6-Benzo-1,3-dimethyl-2-hydro-2-oxo-1,3,2-diazaphosphorin-4-on **A** und 5,6-Benzo-2-chlor-1-methyl-3-(R)-1,3,2-diazaphosphorin-4-on **B**.

Verbindungen des Typs **B** (R = Alkyl, Aryl) sind Ausgangsmaterialien für die Darstellung neuer Verbindungen von potentieller biologischer Aktivität. Von besonderem Interesse ist die Untersuchung einer möglichen cytostatischen Wirkung von alkylierenden Verbindungen mit β-ständigen Chloratomen auf der Basis von P-(2-chlorethyl)-amino- oder 2-bis(2-chlorethyl)amino-substituierten Verbindungen des Typs **B**. Die cytostatische Wirkung wird dabei im wesentlichen der leichten Beweglichkeit der zum Stickstoffatom β-ständigen Chloratome zugeschrieben [11].

* Sonderdruckanforderungen an R. Schmutzler.

Abb. 2. Röntgenstruktur von **1**.

Die Reaktivität des Phosphoratoms in Verbindungen des Typs **B** wird durch die kinetische Labilität der P-Cl-Bindung einerseits und die stark elektronenziehenden Bindungspartner im Heterocyclus andererseits bestimmt. Im folgenden wird die Synthese der 5,6-Benzo-2-chlor-3-methyl-1-R-1,3,2λ³-diazaphosphorin-4-one **3** und **4** (R = morpholinoethyl, 1-adamantyl) beschrieben. Es wurden Substitutionsreaktionen an diesen Verbindungen untersucht, wobei das phosphorständige Chloratom durch den (2-Chlorethyl)amino- oder Bis(2-chlorethyl)amino-Rest ersetzt wurde. Die Reaktionsprodukte **5** und **6** wurden mit Oxidationsmitteln umgesetzt und die chemischen Eigenschaften und NMR-Spektren der dabei resultierenden Verbindungen untersucht.

Ergebnisse und Diskussion

Darstellung der Säureamide **1** und **2**

Die Spaltung von Säureanhydriden durch Amine oder Ammoniak ist eine seit langem bekannte Methode der Synthese von Säureamiden [12]. Zur Darstellung von **1** und **2** als Vorstufen der Synthese von **3** und **4** wurde nach Schema 1 N-Methylisatinsäureanhydrid mit 1-Amino-2-morpholinoethan bzw. mit 1-Adamantylamin umgesetzt. Triebkraft der Reaktion ist die Bildung von CO₂. Die Säureamide **1** und **2** wurden ¹H- und ¹³C-NMR-spektroskopisch, EI-massenspektrometrisch sowie elementaranalytisch charakterisiert, wobei die jeweiligen chemischen Verschiebungen im für diese Verbindungs-kategorie üblichen Bereich lagen und keine Besonderheiten aufwiesen (siehe Exp. Teil).

Schema 1.

Röntgenstrukturuntersuchung der Verbindung **1**

Die Verbindung kristallisiert mit zwei unabhängigen Molekülen (Abb. 2), zwischen denen der Hauptunterschied in der Konformation der Kette besteht, mit Torsionswinkeln C9-N1-C7-C1 von 169 und -179 bzw. C7-N1-C9-C10 von 92 und -108° (Abb. 3). Der Heterocyclus zeigt eine Sesselkonformation mit allen absoluten Torsionswinkeln im Bereich 57 - 62°.

Intermolekulare Wasserstoffbrückenbindungen der Form N1-H1...O1 führen bei beiden Molekülen zu einer kettenartigen Verknüpfung in der y-Richtung (Abb. 4), mit N1...O1 293.9(2), N1-H1 88.9(2), H1...O1 205(2) pm, N1-H1...O1 174(2)°.

Abb. 3. Unterschiedliche Kettenkonformationen der unabhängigen Moleküle von Verbindung **1** (durchgezogene Bindungen, Molekül 2; gebrochene Bindungen, Molekül 1).

Abb. 4. Packungsbild von Verbindung **1** (ohne H-Atome). Wasserstoffbrücken sind durch gebrochene Bindungen dargestellt. Links liegen die Stränge, die von Molekül **1** gebildet werden, vorn.

(Symmetrieeoperator von O1: $1.5 - x, -0.5 + y, 0.5 - z$) und N1'...O1' 289.1(2), N1'-H1' 85.2(2), H1'...O1' 207(2) pm, N1'-H1'...O1' 163(2)° (Symmetrieeoperator von O1': $0.5 - x, 0.5 + y, 0.5 - z$). Die Gruppen N2-H2 bilden keine intermolekularen, sondern schwache intramolekulare Kontakte (zu O1).

Darstellung der 5,6-Benzo-2-chlor-1,3,2λ³-diazaphosphorin-4-one **3** und **4**

Die Umsetzung der Säureamide **1** und **2** mit Phosphortrichlorid lieferte nach Schema 1 die Verbindungen **3** und **4** in guter Ausbeute. Es ist bekannt, daß die Ringschlußreaktion bei der Bildung von Verbindungen dieses Typs über mehrere Stufen abläuft [10]. Deshalb durfte die Konzentration der Reaktanten nicht zu hoch liegen,

Tab. I. Kristalldaten der Verbindungen **1** und **6**.

Verbindung	1	6
Formel	C ₁₄ H ₂₁ N ₃ O ₂	C ₁₆ H ₂₄ ClN ₄ O ₂ P
<i>M_r</i>	263.34	370.81
Kristallhabitus	gelbes Prisma	farbloses Prisma
Kristallgröße (mm)	0.80 × 0.70 × 0.45	0.80 × 0.60 × 0.35
Raumgruppe	P2 ₁ /n	C2/c
Temperatur (°C)	-100	-100
Gitterkonstanten:		
<i>a</i> (pm)	1428.17(14)	2073.0(2)
<i>b</i> (pm)	893.25(10)	1416.6(2)
<i>c</i> (pm)	2206.9(3)	1354.4(2)
β (°)	95.618(8)	111.91(2)
<i>V</i> (nm ³)	2.8018(5)	3.6901(8)
<i>Z</i>	8	8
<i>D_x</i> (Mg m ⁻³)	1.249	1.335
<i>F</i> (000)	1136	1568
μ (mm ⁻¹)	0.085	0.310
2θ _{max} (°)	50	55
Zahl der Reflexe:		
gemessen	6144	11013
unabhängig	4927	4206
<i>R_{int}</i>	0.0180	0.0197
<i>wR</i> (<i>F</i> ²) (alle Refl.)	0.1007	0.1204
<i>R</i> (<i>F</i>) (beob. Refl.)	0.0400	0.0449
Zahl der Parameter	362	222
<i>S</i>	0.951	1.064
Max. Δ/σ	< 0.001	< 0.001
Max. Δρ (e pm ⁻³ × 10 ⁶)	164	747

da sich sonst die intermediär gebildeten Dichlorphosphine intermolekular zu Dimeren umwandeln könnten [13]. Der während der Reaktion gebildete Chlorwasserstoff wurde durch Kochen aus der Reaktionslösung ausgetrieben. Ein Zusatz von Base als Chlorwasserstofffänger war nicht notwendig. Intramolekulare Wechselwirkungen, die bei Phosphor(III)-Verbindungen mit dem N,N',N'-Trimethylethylendiamin-Substituenten wie **D** bekannt sind [14–18], wurden bei **3** nicht beobachtet (vgl. Gl. (1) und (2)).

Tab. II. Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{pm}^2 \times 10^{-1}$) für **1**. U(eq) wird berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij} -Tensors.

Atom	x	y	z	U(eq)
O(1)	8221.3(9)	8498.9(14)	2688.5(5)	39.3(3)
O(2)	11401.1(10)	7138(2)	650.2(6)	54.2(4)
N(1)	7763.4(11)	6361(2)	2204.1(6)	33.5(4)
N(2)	7941.2(12)	8204(2)	3922.9(7)	46.7(5)
N(3)	9848.1(10)	6208(2)	1284.1(6)	30.6(4)
C(1)	6962.9(12)	7132(2)	3067.2(8)	29.5(4)
C(2)	7107.2(12)	7588(2)	3685.1(8)	33.4(4)
C(3)	6370.0(13)	7366(2)	4052.0(8)	39.2(5)
C(4)	5520.6(13)	6790(2)	3811.9(9)	42.3(5)
C(5)	5366.1(13)	6386(2)	3207.3(9)	38.1(5)
C(6)	6094.9(12)	6550(2)	2844.9(8)	32.8(4)
C(7)	7704.4(12)	7377(2)	2644.8(8)	30.0(4)
C(8)	8087(2)	8738(3)	4538.7(9)	68.5(8)
C(9)	8332.6(12)	6613(2)	1703.1(8)	36.1(5)
C(10)	9328.9(12)	6021(2)	1818.8(7)	32.7(4)
C(11)	10016.1(15)	7773(2)	1149.4(9)	46.7(5)
C(12)	10512(2)	7870(3)	579.0(10)	61.6(7)
C(13)	11260.8(15)	5611(3)	794.7(9)	50.2(6)
C(14)	10754.6(13)	5449(2)	1360.5(8)	41.2(5)
O(1')	3015.5(8)	6086.9(14)	2967.0(5)	36.5(3)
O(2')	5898.0(9)	9137(2)	548.1(6)	45.8(4)
N(1')	2644.8(11)	8124(2)	2386.8(7)	34.9(4)
N(2')	2824.1(12)	6656(2)	4170.7(8)	52.0(5)
N(3')	4755.4(9)	8432(2)	1503.2(6)	29.3(3)
C(1')	1909.6(11)	7822(2)	3311.1(8)	28.3(4)
C(2')	2070.6(12)	7490(2)	3940.8(8)	32.5(4)
C(3')	1449.7(13)	8096(2)	4329.8(8)	38.8(5)
C(4')	695.4(13)	8947(2)	4109.7(9)	45.6(5)
C(5')	511.2(13)	9216(2)	3494.2(9)	47.6(6)
C(6')	1120.4(12)	8655(2)	3105.9(8)	37.3(5)
C(7')	2566.5(12)	7276(2)	2876.5(8)	29.0(4)
C(8')	2964(2)	6245(3)	4810.4(9)	72.8(8)
C(9')	3245.2(12)	7761(2)	1909.3(8)	36.6(5)
C(10')	4086.0(12)	8802(2)	1943.1(7)	31.8(4)
C(11')	4350.1(12)	8647(2)	874.6(7)	38.0(5)
C(12')	5070.5(14)	8251(3)	440.8(8)	45.2(5)
C(13')	6288.9(13)	8962(2)	1160.1(8)	42.4(5)
C(14')	5591.5(12)	9370(2)	1604.2(8)	38.1(5)

Darstellung von **5** und **6**

Bei der Umsetzung von **3** mit Bis(2-chlorethyl)-aminhydrochlorid zu **5** nach Schema 1 wurden zwei Äquivalente Triethylamin als Hilfsbase benötigt. Die stärkere Basizität des Triethylamins drängte die Bildung des Morpholinhydrochlorids zurück. Im Falle der Umsetzung von **3** mit 2-Chlorethylaminhydrochlorid/Triethylamin in Dichlormethan wurde **6** erhalten.

Tab. III. Ausgewählte Bindungslängen [pm] und -winkel [°] von **1**.

O(1)–C(7)	124.3(2)	O(2)–C(13)	142.0(3)
O(2)–C(12)	142.3(2)	N(1)–C(7)	133.9(2)
N(1)–C(9)	145.3(2)	N(2)–C(2)	136.9(2)
N(2)–C(8)	143.6(2)	N(3)–C(11)	145.3(2)
N(3)–C(14)	145.7(2)	N(3)–C(10)	146.3(2)
C(9)–C(10)	151.6(2)	C(11)–C(12)	150.6(3)
C(13)–C(14)	151.0(2)	O(1')–C(7')	124.6(2)
O(2')–C(13')	141.9(2)	O(2')–C(12')	142.3(2)
N(1')–C(7')	133.4(2)	N(1')–C(9')	145.9(2)
N(2')–C(2')	136.5(2)	N(2')–C(8')	145.4(2)
N(3')–C(14')	145.8(2)	N(3')–C(11')	146.3(2)
N(3')–C(10')	146.5(2)	C(9')–C(10')	151.5(2)
C(11')–C(12')	151.4(2)	C(13')–C(14')	150.9(2)
C(13)–O(2)–C(12)	108.8(2)	C(7)–N(1)–C(9)	121.9(2)
C(2)–N(2)–C(8)	122.4(2)	C(11)–N(3)–C(14)	108.0(2)
C(11)–N(3)–C(10)	112.42(14)	C(14)–N(3)–C(10)	111.61(13)
O(1)–C(7)–N(1)	121.6(2)	O(1)–C(7)–C(1)	121.4(2)
N(1)–C(7)–C(1)	116.9(2)	N(1)–C(9)–C(10)	113.80(14)
N(3)–C(10)–C(9)	111.45(14)	N(3)–C(11)–C(12)	109.1(2)
O(2)–C(12)–C(11)	111.6(2)	O(2)–C(13)–C(14)	111.6(2)
N(3)–C(14)–C(13)	110.6(2)	C(13')–O(2')–C(12')	109.88(14)
C(7')–N(1')–C(9')	124.1(2)	C(2')–N(2')–C(8')	121.8(2)
C(14')–N(3')–C(11')	108.15(14)	C(14')–N(3')–C(10')	110.29(13)
C(11')–N(3')–C(10')	112.05(13)	O(1')–C(7')–N(1')	122.1(2)
O(1')–C(7')–C(1')	121.5(2)	N(1')–C(7')–C(1')	116.4(2)
N(1')–C(9')–C(10')	110.31(14)	N(3')–C(10')–C(9')	113.23(14)
N(3')–C(11')–C(12')	109.8(2)	O(2')–C(12')–C(11')	111.7(2)
O(2')–C(13')–C(14')	111.6(2)	N(3')–C(14')–C(13')	110.2(2)

Abb. 5. 2-(2-Chlorethyl)amino-1,3,5-trimethyl-1,3,5-triaza-2 λ^3 -phosphorin-4,6-dion **C**.Röntgenstrukturuntersuchung der Verbindung **6**

Zum Vergleich der Strukturparameter wurde die bekannte Röntgenstruktur von 2-(2-Chlorethyl)amino-1,3,5-trimethyl-1,3,5-triaza-2 λ^3 -phosphorin-4,6-dion [19] **C** (Abb. 5) herangezogen.

Der Heterocyclus von **6** (Abb. 6) zeigt eine Halbbootkonformation, bei der das Phosphoratom 42.6 pm außerhalb der durch die übrigen Ringatome des Sechsrings gelegten Ebene liegt. Die mittlere Abweichung von dieser Ebene beträgt 4.4 pm. Die oben genannte Vergleichsverbindung **C** besitzt ebenfalls eine Halbbootkonformation, bei der das Phosphoratom 41.3 pm außerhalb der entsprechenden Ebene liegt (mittlere Abweichung 3.4 pm).

Abb. 6. Röntgenstruktur von **6**.Tab. IV. Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{pm}^2 \times 10^{-1}$) für **6**. U(eq) wird berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij} -Tensors.

Atom	x	y	z	U(eq)
P	2464.1(3)	879.3(3)	3444.3(4)	33.9(1)
Cl	387.2(4)	-287.5(7)	1448.6(8)	103.2(4)
N(1)	1977.3(9)	1387.4(12)	4080.6(12)	37.0(4)
N(2)	2769.7(8)	1921.8(10)	3110.3(11)	29.8(3)
N(3)	1919.5(9)	496.1(11)	2273.5(13)	35.0(4)
N(4)	3726.0(8)	1614.3(10)	1249.6(12)	31.1(3)
O(1)	2768.7(8)	3466.6(9)	2712.4(12)	44.2(4)
O(2)	4468.5(10)	1967.2(13)	-110.6(13)	60.4(5)
C(1)	1896.1(10)	2958.0(13)	3327.2(14)	32.4(4)
C(2)	1652.1(10)	2260.2(14)	3845.0(14)	35.1(4)
C(3)	1081.9(12)	2493(2)	4122(2)	49.7(6)
C(4)	766.6(13)	3360(2)	3876(2)	61.2(7)
C(5)	1000.8(13)	4041(2)	3350(2)	56.1(6)
C(6)	1568.3(11)	3834.3(15)	3097(2)	42.4(5)
C(7)	2503.9(10)	2811.4(12)	3028.3(13)	30.8(4)
C(8)	3365.3(9)	1795.5(14)	2780.4(14)	34.7(4)
C(9)	3133.0(10)	1686.7(14)	1575.2(14)	35.8(4)
C(10)	4039.1(12)	2530.0(14)	1218(2)	44.8(5)
C(11)	4660.0(15)	2393(2)	908(2)	60.6(7)
C(12)	3528.6(11)	1174(2)	200(2)	41.8(5)
C(13)	4155.5(13)	1080(2)	-98(2)	50.5(5)
C(14)	1356.2(10)	999.8(13)	1472.5(14)	33.1(4)
C(15)	662.3(11)	915(2)	1574(2)	46.8(5)
C(16)	1718.8(13)	689(2)	4648(2)	52.1(6)

Das Phosphoratom in **6** besitzt eine pyramidale Koordination und liegt dabei 74.4 pm über seinen α -Substituenten. Wie bei **C** [N1-P-N4 107.6(1) $^\circ$] ist auch bei **6** der exocyclische Winkel N3-P-N1 mit 107.48(8) $^\circ$ der größte Bindungswinkel am Phosphoratom. Der endocyclische Winkel N1-P-N2 ist mit 96.59(7) $^\circ$ am kleinsten.

Die P-N-Bindungen innerhalb des Sechsenring sind, wie auch bei **C** [P-N1 172.2(2) pm, P-N3

Tab. V. Ausgewählte Bindungslängen [pm] und -winkel [$^\circ$] von **6**.

P-N(3)	165.8(2)	P-N(1)	171.1(2)
P-N(2)	173.2(2)	Cl-C(15)	178.4(2)
N(1)-C(2)	138.7(3)	N(1)-C(16)	147.1(2)
N(2)-C(7)	136.3(2)	N(2)-C(8)	147.2(2)
N(3)-C(14)	145.1(2)	N(4)-C(9)	145.6(2)
N(4)-C(10)	145.8(2)	N(4)-C(12)	146.4(2)
O(1)-C(7)	123.3(2)	O(2)-C(13)	141.7(3)
O(2)-C(11)	142.0(3)	C(8)-C(9)	152.8(2)
N(3)-P-N(1)	107.48(8)	N(3)-P-N(2)	102.38(8)
N(1)-P-N(2)	96.59(7)	C(2)-N(1)-C(16)	118.6(2)
C(2)-N(1)-P	125.90(12)	C(16)-N(1)-P	112.2(2)
C(7)-N(2)-C(8)	116.55(14)	C(7)-N(2)-P	129.29(12)
C(8)-N(2)-P	113.92(12)	C(14)-N(3)-P	128.70(13)
C(9)-N(4)-C(10)	112.4(2)	C(9)-N(4)-C(12)	111.3(2)
C(10)-N(4)-C(12)	108.4(2)	C(13)-O(2)-C(11)	109.2(2)
N(2)-C(8)-C(9)	111.8(2)	N(4)-C(9)-C(8)	111.4(2)
N(3)-C(14)-C(15)	115.0(2)	C(14)-C(15)-Cl	110.6(2)

170.9(2) pm], mit 173.2(2) pm [P-N2] und 171.1(2) pm [P-N1] wesentlich länger als die vom Phosphoratom zum Stickstoffatom N3 der (2-Chlorethyl)-aminogruppe mit 165.8(2) pm [C: P-N4 166.5(2) pm]. Die Cl-C15-Bindung von **6** ist mit 178.4(2) pm etwas kürzer als die entsprechende Cl-C7 Bindung in **C** mit 180.0(3) pm. Eine intermolekulare Wasserstoffbrückenbindung mit folgenden Längen und Winkeln ist zu beobachten: N3-H1'...O1 (0.5 - x, - 0.5 + y, 0.5 - z); N3...O1 294.5(2) pm; N3-H1' 80(2) pm; H1'...O1 216(2) pm; N3-H1'...O1 167(2) $^\circ$. Wie bei Verbindung **1** werden hierdurch die Moleküle zu Strängen parallel zur y-Achse verknüpft.

Hydrolyse von **3**; Synthese von **7**

In Anwesenheit geringer Mengen Wasser erfolgte leicht die Hydrolyse von **3** zu **7** (vgl. Schema 1). So wurde eine Lösung von **3** in Dichlormethan 8 h an der Luft gerührt und der Verlauf der Hydrolyse durch die Luftfeuchtigkeit mittels ^{31}P -NMR-Spektroskopie überwacht. Da das sekundäre Stickstoffatom des Morpholinosubstituenten von **3** basische Eigenschaften besitzt, wurde der bei der Hydrolyse der P-Cl-Bindung entstandene Chlorwasserstoff nicht frei, sondern unter Bildung des Ammoniumsalzes **7** gebunden. Die Bildung von **7** konnte anhand des ^1H -NMR-Spektrums leicht nachgewiesen werden. Im Gegensatz zur Ausgangsverbindung **3** wurde eine $^1J(\text{PH})$ -Kopplung von 677 Hz in dem für eine direkte P-H-Bindung typischen Bereich beobachtet.

Schema 2.

Umsetzung von **5** und **6** mit Hexafluoracetone (HFA); Darstellung von **8**, Bildung von **10**

Oxidative Additionsreaktionen an Phosphor(III)-Verbindungen durch Hexafluoracetone (HFA) sind vielfach beschrieben worden [20]. Phosphor(III)-Verbindungen reagieren mit HFA im allgemeinen unter oxidativer Addition und Bildung eines Perfluoropinacolyl-Systems zu Phosphor(V)-Verbindungen [20].

Über Umsetzungen der 5,6-Benzo-2-bis[(2-chlorethyl)-amino]-1-methyl-1,3,2λ³-diazaphosphorin-4-one **E1** [8], **E3** - **E6** [21, 22] bzw. die entsprechenden 2-chlorethylamino substituierten Verbindungen **E2** [8], **E7** - **E10** [22] mit HFA wurde berichtet [21, 22] (vgl. Schema 2).

Bei der oxidativen Addition von HFA an die Verbindungen **E1** und **E2** wird erwartungsgemäß ein Perfluoropinacolyl-Ringsystem gebildet. Bei den Verbindungen **E3** - **E10** liegen in 3-Stellung benzyli-sche Substituenten vor, die sterisch anspruchsvoller sind als die in **E1** und **E2** in 3-Stellung vorliegende CH₃-Gruppe. Das hat zur Folge daß, ausgehend von **E3** - **E6**, neben der Bildung eines Perfluoropinacolyl-

Schema 3.

Ringsystems ein weiterer Ringschluß unter Abspaltung von Methylchlorid unter Bildung von **F3** - **F6** beobachtet wird [21, 22]. Die Edukte **E7** - **E10** zeigten bei der Reaktion mit HFA ein anderes Reaktionsverhalten als **E3** - **E6**, da sie an einem der am Phosphoratom gebundenen N-Atome ein acides H-Atom besitzen [22]. Aus diesem Grund wird bei diesen Verbindungen kein Perfluoropinacolyl-Ringsystem gebildet, sondern es erfolgt Cyclisierung zu den Vierring-Systemen **F8** [22].

Es erschien interessant, **5** und **6** mit HFA umzusetzen, um deren Reaktionsverhalten mit dem von **E1** - **E10** zu vergleichen.

Bei der Umsetzung von **6** mit zwei Äquivalenten Hexafluoracetone wurde in Analogie zur Bildung von **F7** - **F10** die Entstehung von **8** beobachtet (vgl. Schema 2 und 3).

Vermutlich wird im ersten Reaktionsschritt aus **6** und einem Molekül HFA über einen ionischen Übergangszustand ein Molekül mit einer P=N-Doppelbindung gebildet. Aus diesem kann durch Addition eines zweiten Moleküls HFA an die Doppelbindung **8** resultieren [21, 22] (vgl. Schema 2).

Im ¹⁹F-NMR-Spektrum von **8** wurden zwei unterschiedliche Resonanzen für die vier CF₃-Gruppen beobachtet. Eine eindeutige Zuordnung der ¹⁹F-NMR-Signale zur Hexafluorisopropylgruppe bzw. zu den CF₃-Gruppen des Vierringsystems war nicht

möglich. Der $\delta(^{31}\text{P})$ -Wert von -46.43 ppm (s) liegt im für λ^5 -Phosphor(V)-Verbindungen erwarteten Bereich [23].

Bei der Umsetzung von **5** mit HFA bei RT wurde unerwartet **10** (vgl. Schema 3) gebildet. Es wird vermutet, daß **5** nach gleichem Mechanismus wie **E1** und **E2** mit HFA eine zu **F1** analoge Additionsverbindung mit dem Perfluorpinacolyl-System bildet (Annahme eines Perfluorpinacolyl-Systems in der Reaktionslösung aufgrund einer ^{31}P -NMR-Resonanz bei $\delta = -44.22$ ppm). Nach Aufarbeitung wurde lediglich ein $\delta(^{31}\text{P})$ -Wert von 9.00 ppm beobachtet. Vermutlich erfolgte Abspaltung von Tetra-kistrifluormethylethylenoxid, das jedoch, wie auch in Lit. [8], nicht nachgewiesen werden konnte (vgl. Exp. Teil).

Derartige Reaktionen sind bisher lediglich bei 50°C und 0.01 mm Hg beobachtet worden. So wurde über die Zersetzung von **F1** unter Bildung von **F11** berichtet [8] (vgl. Schema 2).

Umsetzung von **5** mit Norbornadien-Chromtetracarbonyl; Darstellung von **9**

Die Reaktionen von Phosphor(III)-Verbindungen mit Übergangsmetallen sind eingehend unter-

sucht worden (vgl. z.B. [24]). Die Darstellung von Übergangsmetall-Verbindungen mit mehrzähligen Liganden, in denen Phosphor(III) und Stickstoff als Donoratome fungieren, stellt ein wichtiges Gebiet der Komplexchemie dar [25]. Die chemische Umgebung am P-Atom von **5** ist vergleichbar mit der von 1,3,5-Trimethyl-1-(N,N',N'-trimethylethylendiamino)-1,3,5,2-triazaphosphorin-4,6-dion **G** [25] (vgl. Gl. (3) und (4)). Über die Umsetzung von **G** mit $\text{C}_7\text{H}_8\text{Cr}(\text{CO})_4$ zu **G'** wurde bereits berichtet [26].

Verbindung **5** besitzt wie **G** mehrere potentielle Koordinationszentren; vier Stickstoff-Atome und das λ^3 -Phosphor-Atom. Die Umsetzung von **5** mit $\text{C}_7\text{H}_8\text{Cr}(\text{CO})_4$ (in Toluol) sollte die Koordinationseigenschaften von **5** als Ligand unter Bildung der Komplexverbindung **9** demonstrieren. Auffällig ist die starke Tieffeldverschiebung von $\delta(^{31}\text{P})$ von **9** um *ca.* 97 ppm, relativ zur Ausgangsverbindung **5**.

Umsetzung von **5** mit dem Wasserstoffperoxid-Harnstoff 1:1-Addukt zu **10**

Oxidationsreaktionen von $\lambda^3\text{P}$ - zu $\lambda^4\text{P}$ -Verbindungen mit dem Wasserstoffperoxid-Harnstoff 1:1-Addukt $((\text{NH}_2)_2\text{C}(\text{O})\cdot\text{H}_2\text{O}_2)$ sind seit geraumer Zeit bekannt [27 - 29]. Im Gegensatz zu wäßriger Wasserstoffperoxid-Lösung stellt dieses Reagens ein zur Überführung von Phosphor(III)- in Phosphorylverbindungen besonders geeignetes Oxidationsmittel dar (vgl. Gl. (5)).

Da weder das Oxidationsmittel noch sein Reaktionsprodukt $((\text{NH}_2)_2\text{C}(\text{O})\cdot\text{H}_2\text{O})$ in Dichlormethan gut löslich sind, können beide Verbindungen durch Filtration vom Produkt abgetrennt werden. Verbindung **5** wurde in Dichlormethan bei R. T. mit dem Oxidationsmittel gerührt und dabei zu **10** oxidiert (vgl. Gl. (5)). Im Vergleich zur Ausgangsverbindung **5** weist **10** einen um *ca.* 82 ppm zu hohem Feld verschobenen $\delta(\text{P})$ -Wert auf.

Experimenteller Teil

Arbeitsbedingungen und spektroskopische Methoden (NMR, IR, MS) entsprechen den in Lit. [30] angegebenen. Soweit nicht anders vermerkt, wurden die NMR- und IR-Spektren in CDCl_3 aufgenommen. Mit „i. V.“ ohne weitere Druckangabe wird ein Druck von 0.1 mm Hg bei 25 °C bezeichnet.

Ausgangsverbindungen: Alle Chemikalien waren kommerziell erhältlich oder im Arbeitskreis vorhanden. HFA war ein Geschenk der Daikin Kogyo Ltd., Osaka, Japan.

N-Methyl-anthranilsäure-*N'*-(2-morpholinoethyl)amid **1** und *N*-methyl-anthranilsäure-*N'*-(1-adamantyl)amid **2**

Allgemeine Arbeitsvorschrift: Zu einer Suspension von *N*-Methylisatinsäureanhydrid in Dioxan wurde das jeweilige Amin innerhalb von 10 min getropft. Die Reaktionsmischung wurde 3 h bei 60 °C gerührt. Nach dem Abkühlen wurde das Dioxan am Rotationsverdampfer abgezogen, worauf in beiden Fällen das ölige Rohprodukt in 200 ml Diethylether aufgenommen und die Lösungen anschließend über Natriumsulfat getrocknet wurden. Nach Filtration bildeten sich bei –18 °C Kristalle von **1** bzw. **2**, die abfiltriert und i. V. getrocknet wurden (Ansatzgrößen siehe Tab. VI). Experimentelle Daten zur Röntgenstrukturanalyse von **1** finden sich in Tab. I.

Charakterisierung von **1**: ^1H -NMR Spektrum: δ = 2.30 - 2.59 (m, 6H, $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$), 2.75 (d, 3H, $^3J(\text{HH})$ = 3.6 Hz, NHCH_3), 3.38 - 3.49 (m, 2H, $\text{NH}-\text{CH}_2$, NHCH_3), 3.56 - 3.75 (m, 6H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$, NHCH_2), 6.96 (d, 1H, $^2J(\text{HH})$ = 8.1 Hz, Ar-H), 7.16, 7.55 (2t, 2H, $^2J(\text{HH})$ = 7.2 Hz, $^2J(\text{HH})$ = 7.1 Hz, 2x Ar-H), 8.21 (d, 1H, $^2J(\text{HH})$ = 6.7 Hz, Ar-H). ^{13}C -NMR Spektrum: δ = 29.53 (s, NCH_3), 35.61 (s, NCH_2), 53.18, 56.79 (2 s, $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$), 66.83 (s, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$), 110.91 - 150.38 (6 s, C_6H_4), 169.72 (s, $\text{C}(\text{O})$). EI-MS: m/z (%) = 263 (19) $[\text{M}]^+$, 248 (1) $[\text{M} - \text{CH}_3]^+$, 113 (4) $[\text{CH}_2\text{CH}-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{O}]^+$, 100 (100) $[\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{O}]^+$, 91 (2) $[\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}]^+$, 77 (4) $[\text{C}_6\text{H}_5]^+$.

Tab. VI. Ansatzgrößen zur Darstellung von **1** und **2**, deren Farbe, Fp. und Ausbeute.

Verbindung:	1	2
Ansatz:		
N-Methylisatinsäureanhydrid:	17.70 g (96.3 mmol)	17.72 g (100.0 mmol)
Amin:	19.53 g (150.0 mmol)	22.72 g (150.2 mmol)
	1-Aminoethylmorpholin	1-Adamantylamin
Lösungsmittel:	200 ml Dioxan	200 ml Dioxan
Farbe des Produktes:	farblos	gelblich
Fp.:	129°C	138°C
Ausbeute:	19.5 g (76.9 % d. Th.)	21.9 g (77.0 % d. Th.)

$\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2$ (263.33)

Ber. C 63.85 H 8.04 N 15.96 %,

Gef. C 63.70 H 8.05 N 15.72 %.

Charakterisierung von **2**: ^1H -NMR Spektrum: δ = 1.51 - 2.57 (m, 15H, $\text{C}_{10}\text{H}_{15}$), 2.80 - 2.82 (m, 3H, NCH_3), 5.68 - 5.73 (m, 2H, NHCH_3 , $\text{CO}-\text{NH}$), 6.20 - 7.23 (2 m, 4H, Ar-H). ^{13}C -NMR Spektrum: δ = 29.37 (s, NCH_3), 29.52 - 49.44 (4s, $\text{C}_{10}\text{H}_{15}$), 111.01 - 150.46 (6 s, C_6H_4), 169.52 (s, $\text{C}(\text{O})$). EI-MS: m/z (%) = 284 (2) $[\text{M}]^+$, 178 (6) $[\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{H})-\text{Ad}]^+$, 150 (25) $[\text{NH}-\text{Ad}]^+$, 105 (21) $[\text{C}_6\text{H}_4\text{NCH}_3]^+$, 104 (100) $[\text{C}_6\text{H}_4\text{C}(\text{O})]^+$, 77 (19) $[\text{C}_6\text{H}_5]^+$.

$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}$ (284.39)

Ber. C 76.02 H 8.51 N 9.85 %,

Gef. C 76.37 H 8.88 N 9.24 %.

Umsetzung von **1** bzw. **2** mit PCl_3 ; Synthese von 5,6-Benzo-2-chlor-1-methyl-3-(2-morpholinoethyl)-1,3,2 λ^3 -diazaphosphorin-4-on **3** bzw. 3-(1-Adamantyl)-5,6-benzo-2-chlor-1-methyl-1,3,2 λ^3 -diazaphosphorin-4-on **4**

Allgemeine Arbeitsvorschrift: Einer Lösung von **1** bzw. **2** in Toluol wurde PCl_3 zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde jeweils 5 h am Rückfluß erhitzt.

Aufarbeitung des Ansatzes von **1** mit PCl_3 : Das Toluol wurde i. V. abgezogen, wobei ein gelbes Öl zurückblieb. Verbindung **3** konnte nicht kristallisiert werden.

Aufarbeitung des Ansatzes von **2** mit PCl_3 : Nach dem Abkühlen auf R. T. und Zugabe von 50 ml Essigsäureethylester fiel innerhalb von 18 h ein gelbes Produkt aus, das abfiltriert und als **4** charakterisiert wurde. Ansatzgrößen zur Darstellung von **3** und **4** finden sich in Tab. VII.

Charakterisierung von **3**: ^1H -NMR Spektrum: δ = 2.36 - 2.72 (m, 6H, $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$), 3.26 (d, 3H, $^3J(\text{PH})$ = 17.5 Hz, NCH_3), 3.50 - 4.22 (m, 6H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$, $\text{C}(\text{O})-\text{NCH}_2$), 6.94 (d, 1H, $^3J(\text{HH})$ = 8.2 Hz, Ar-H), 7.18, 7.55 (2t, 2H, $^3J(\text{HH})$ = 7.1 Hz, $^3J(\text{HH})$ = 7.2 Hz, 2x Ar-H), 8.21 (d, 1H, $^3J(\text{HH})$ = 6.7 Hz, Ar-H). ^{13}C -NMR Spektrum: δ = 35.43 (d, $^2J(\text{PC})$ = 42.67 Hz, PNCH_3), 42.42 (d, $^2J(\text{PC})$ = 27.06 Hz, PNCH_2), 53.36 (s, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$), 56.85 (s, $\text{PNCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 66.74 (s, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$), 115.31 - 144.03

Tab. VII. Ansatzgrößen zur Darstellung von **3** und **4**, deren Farbe, Fp. und Ausbeute.

Verbindung:	3	4
Ansatz:		
Diamin:	16.77 g (63.7 mmol) 1	3.92 g (13.8 mmol) 2
PCl_3 :	8.74 g (63.6 mmol)	1.89 g (13.8 mmol)
Lösungsmittel:	190 ml Toluol	40 ml Toluol
Farbe des Produktes:	gelblich	gelblich
Fp.:	ölige	Zers.: 97°C
Ausbeute:	14.6 g (69.9 % d. Th.)	2.90 g (60.2 % d. Th.)

(6s, C_6H_4), 162.77 (s, $\text{C}(\text{O})$). ^{31}P -NMR Spektrum: $\delta = 125.27$ (s). EI-MS: m/z (%) = 327 (4) $[\text{M}]^+$, 292 (100) $[\text{M} - \text{Cl}]^+$, 232 (55) $[\text{M} - \text{N}(\text{CH}_3)\text{PCl}]^+$, 113 (24) $[\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}]^+$, 100 (99) $[\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}]^+$, 91 (5) $[\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}]^+$, 77 (3) $[\text{C}_6\text{H}_5]^+$. IR: $\tilde{\nu}$ ($\text{C}(\text{O})$) 1671 (st).

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{ClN}_3\text{O}_2\text{P}$ (327.74)

Ber. C 51.30 H 5.84 N 12.82 %,

Gef. C 50.36 H 6.03 N 12.04 %.

Charakterisierung von **4**: ^1H -NMR Spektrum: $\delta = 1.61$ - 2.63 (m, 15H, $\text{C}_{10}\text{H}_{15}$), 3.20 - 3.47 (m, 3H, NCH_3), 6.84, 7.03, 8.35 (3 m, 4H, Ar-H). ^{13}C -NMR Spektrum: $\delta = 29.68$ (d, $^2J(\text{PC}) = 21.53$ Hz, PNCH_3), 30.28 - 47.74 (3s, 1d, $^2J(\text{PC}) = 18.21$ Hz, $\text{C}_{10}\text{H}_{15}$), 114.71 - 133.71 (6s, C_6H_4), 169.22 (s, $\text{C}(\text{O})$). ^{31}P -NMR Spektrum: $\delta = 123.6$ (s). EI-MS: m/z (%) = 348 (60) $[\text{M}]^+$, 313 (19) $[\text{M} - \text{Cl}]^+$, 214 (9) $[\text{M} - \text{C}_{10}\text{H}_{14}]^+$, 179 (100) $[\text{M} - \text{C}_{10}\text{H}_{14} - \text{Cl}]^+$, 135 (80) $[\text{C}_{10}\text{H}_{15}]^+$, 105 (20) $[\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}]^+$, 77 (19) $[\text{C}_6\text{H}_5]^+$. IR: $\tilde{\nu}$ ($\text{C}(\text{O})$) 1669 (st).

$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{ClN}_2\text{OP}$ (348.80)

Ber. C 61.98 H 6.36 N 8.03 %,

Gef. C 61.31 H 6.26 N 7.31 %.

Synthese von 5,6-Benzo-2-[bis(2-chlorethyl)amino]-1-methyl-3-(2-morpholinoethyl)-1,3,2-diazaphosphorin-4-on **5** und 5,6-Benzo-2-(2-chlorethylamino)-1-methyl-3-(2-morpholinoethyl)-1,3,2- λ^3 -diazaphosphorin-4-on **6**.

Allgemeine Arbeitsvorschrift: In einer Lösung von **3** in Dichlormethan wurden äquimolare Mengen von 2-Chlorethylaminhydrochlorid bzw. Bis(2-chlorethyl)aminhydrochlorid suspendiert. Dazu wurde innerhalb von 45 min mittels einer Spritze Triethylamin getropft, und anschließend 18 h bei R. T. gerührt. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels i. V. wurde der Rückstand in Diethylether aufgenommen und filtriert. Aus dem Filtrat kristallisierten bei -18°C die Verbindungen **5** und **6**. Ansatzgrößen zur Darstellung von **5** und **6** finden sich in Tab. VIII und Exp. Daten zur Röntgenstrukturanalyse von **6** in Tab. I.

Tab. VIII. Ansatzgrößen zur Darstellung von **5** und **6**, deren Farbe, Fp. und Ausbeute.

Verbindung:	5	6
Ansatz:		
3 :	3.75 g (11.4 mmol)	2.12 g (6.5 mmol)
Aminhydrochlorid:	2.04 g (12.4 mmol)	0.75 g (6.5 mmol)
	Bis(2-chlorethyl)aminhydrochlorid	2-Chlor-ethylaminhydrochlorid
Triethylamin:	2.40 g (23.7 mmol)	1.31 g (0.013 mol)
Lösungsmittel:	30 ml Dichlormethan	25 ml Dichlormethan
Farbe des Produktes:	farblos	farblos
Fp.:	90°C	88°C
Ausbeute:	2.80 g (56.7 % d. Th.)	2.06 g (85.5 % d. Th.)

Charakterisierung von **5**: ^1H -NMR Spektrum: $\delta = 2.39$ - 2.64 (m, 6H, $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$), 3.13 (d, 3H, $^3J(\text{PH}) = 13.8$ Hz, PNCH_3), 3.17 - 4.19 (m, 14H, 2x $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$, PNCH_2), 6.76 (d, 1H, $^3J(\text{HH}) = 8.4$ Hz, Ar-H), 6.95 (t, 1H, $^3J(\text{HH}) = 0.6$ Hz, Ar-H), 7.38 - 8.13 (2 m, 2H, Ar-H). ^{13}C -NMR Spektrum: $\delta = 36.61$ (d, $^2J(\text{PC}) = 43.58$ Hz, PNCH_3), 42.36 (s, $\text{PN}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl})_2$), 42.69 (d, $^2J(\text{PC}) = 27.67$ Hz, $\text{PN}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl})_2$), 49.81 (d, $^2J(\text{PC}) = 19.34$ Hz, $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{P})\text{CH}_2$), 53.84 (s, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$), 57.02 (d, $^3J(\text{PC}) = 2.06$ Hz, $\text{C}(\text{O})\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{P}$), 66.97 (s, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$), 113.86 - 146.04 (6s, C_6H_4), 164.08 (d, $^2J(\text{PC}) = 7.79$ Hz, $\text{C}(\text{O})$). ^{31}P -NMR Spektrum: $\delta = 91.3$ (s). EI-MS: m/z (%) = 432 (1) $[\text{M}]^+$, 319 (19) $[\text{M} - \text{CH}_2\text{CHN}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}]^+$, 292 (24) $[\text{M} - \text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl})_2]^+$, 178 (64) $[\text{M} - \text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl})_2 - \text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}]^+$, 136 (5) $[\text{C}_7\text{H}_7\text{NP}]^+$, 114 (18) $[\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}]^+$, 100 (100) $[\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}]^+$, 63 (4) $[\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}]^+$. IR: $\tilde{\nu}$ ($\text{C}(\text{O})$) 1672 (st).

$\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_2\text{P}$ (433.30)

Ber. C 49.89 H 6.28 N 12.93 %,

Gef. C 50.14 H 6.35 N 12.78 %.

Charakterisierung von **6**: ^1H -NMR Spektrum: $\delta = 2.37$ - 2.63 (m, 6H, $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$), 3.13 (d, 3H, $^3J(\text{PH}) = 13.8$ Hz, PNCH_3), 3.17 - 4.19 (m, 10H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$, PNCH_2), 4.50 - 5.00 (m, 1H, NH), 6.75 - 8.13 (4 m, 4H, Ar-H). ^{13}C -NMR Spektrum: $\delta = 35.93$ (d, $^2J(\text{PC}) = 43.14$ Hz, PNCH_3), 39.31 (d, $^3J(\text{PC}) = 2.46$ Hz, $\text{PNCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 43.13 (d, $^2J(\text{PC}) = 32.50$ Hz, PNCH_2), 43.75 (d, $^2J(\text{PC}) = 11.43$ Hz, PNCH_2), 53.76 (s, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$), 57.26 (d, $^3J(\text{PC}) = 2.05$ Hz, $\text{PNCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 66.96 (s, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$), 113.91 - 146.31 (6s, C_6H_4), 164.18 (d, $^2J(\text{PC}) = 7.74$ Hz, $\text{C}(\text{O})$). ^{31}P -NMR Spektrum: $\delta = 80.60$ (s). EI-MS: m/z (%) = 370 (1) $[\text{M}]^+$, 114 (4) $[\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}]^+$, 113 (24) $[\text{CH}_2\text{CHN}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}]^+$, 100 (100) $[\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}]^+$.

$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{ClN}_4\text{O}_2\text{P}$ (370.81)

Ber. C 51.82 H 6.52 N 15.11 %,

Gef. C 52.17 H 6.67 N 14.64 %.

Hydrolyse von **3**; Bildung von **7**.

Eine Lösung von 8.37 g (25.5 mmol) **3** in 20 ml Dichlormethan wurde bei R. T. 8 h an der Luft gerührt. Zur Verfolgung der Hydrolyse wurde alle 2 h ein ^{31}P -NMR-Spektrum aufgenommen. Der entstandene farblose Feststoff wurde auf einer Umkehrfritte zweimal mit jeweils 20 ml Diethylether gewaschen und i. V. getrocknet. Zers. 174°C ; Ausbeute: 7.86 g (89.1 % d. Th.).

Charakterisierung von **7**: ^1H -NMR Spektrum: $\delta = 2.41$ - 2.69 (m, 6H, $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$), 3.21 (d, 3H, $^3J(\text{PH}) = 9.5$ Hz, NCH_3), 3.42 - 4.23 (m, 6H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$, PNCH_2), 7.08 - 7.23 (m, 2H, Ar-H), 7.61 - 7.75 (m, 1H, Ar-H), 8.0

(d, 1H, $^1J(\text{PH}) = 677$ Hz, PH), 8.28 (m, 1H, Ar-H), 11.08 (m, 1H, NH). ^{13}C -NMR Spektrum in DMSO: $\delta = 31.06$ (d, $^2J(\text{PC}) = 7.24$ Hz, NCH_3), 38.66 (s, PNCH_2), 53.82 (s, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$), 54.93 (s, $\text{PNCH}_2\text{-CH}_2\text{N}$), 63.18 (s, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$), 114.61 - 141.92 (6s, C_6H_4), 162.18 (s, $\text{C}(\text{:O})$). ^{31}P -NMR Spektrum: $\delta = 4.81$ (d, $^1J(\text{PH}) = 675.3$ Hz). EI-MS: m/z (%) = 309 (3) $[\text{M} - \text{HCl}]^+$, 278 (5) $[\text{M} - \text{HCl} - \text{CH}_3\text{O}]^+$, 113 (25) $[\text{CH}_2\text{CH-N}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{O}]^+$, 100 (100) $[\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{O}]^+$. IR: $\tilde{\nu}$ (PH) 2391 (m), (C(:O)) 1677 (st), (P(:O)) 1203 (br.).

$\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{ClN}_3\text{O}_3\text{P}$ (345.75)

Ber. C 48.63 H 6.12 N 12.15 %,

Gef. C 47.85 H 5.81 N 11.58 %.

Umsetzung von **6** mit HFA; Synthese des bicyclischen Phosphorans **8**

In einem mit Teflon®-Spindelhahn versehenen dickwandigen 200 ml-Glasrohr wurde eine Lösung von 0.25 g (0.7 mmol) **6** in 10 ml Toluol vorgelegt. Es wurden 2.5 g (15.1 mmol) HFA einkondensiert. Das Reaktionsgemisch wurde bei R. T. 3 h gerührt. Nach etwa 30 min erfolgte Eintrübung der Lösung und nach weiteren 30 min war die Bildung eines Feststoffes erkennbar. Nach Filtration und zweimaligem Waschen mit je 10 ml Diethylether und Trocknung i. V. wurde **8** als farbloser Feststoff erhalten. Zers.: 95°C; Ausbeute: 0.31 g (63.0 % d. Th.).

Charakterisierung von **8**: ^1H -NMR Spektrum: $\delta = 2.30$ - 2.81 (m, 6H, $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$), 2.93 - 3.99 (m, 13H, PNCH_3 , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$, PNCH_2), 5.59 - 5.85 (m, 1H, CH), 6.75 - 6.79 (m, 1H, Ar-H), 6.85 - 6.95 (m, 1H, Ar-H), 7.38 - 7.44 (m, 1H, Ar-H), 8.06 - 8.13 (m, 1H, Ar-H). ^{13}C -NMR Spektrum: 36.07 (s, NCH_3), 39.35 (s, $\text{PNCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 43.05 - 43.09 (br, 2x PNCH_2), 44.63 (s, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$), 53.66 (s, $\text{C}(\text{CF}_3)_2$), 55.98 (s, $\text{C}(\text{CF}_3)_2$), 56.75 (s, $\text{PNCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 66.76 (s, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$), 114.54 - 116.93 (m, 4 CF_3), 121.66 - 142.69 (m, C_6H_4), 164.67 (s, $\text{C}(\text{:O})$). ^{19}F -NMR Spektrum: $\delta = -77.00$, -76.08 (2m, 2x CF_3), -72.63 (m, 2x CF_3). ^{31}P -NMR Spektrum: $\delta = -46.43$ (s). FAB-MS: m/z (%) 702 (1) $[\text{M}]^+$, 633 (0.1) $[\text{M} - \text{CF}_3]^+$, 602 (0.1) $[\text{M} - \text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{O}]^+$, 422 (92) $[\text{M} - \text{CH}_2=\text{CHN}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O} - \text{OCH}(\text{CF}_3)_2]^+$, 97 (100) $[\text{F}_3\text{CCH}=\text{NH}]^+$, 100 (13) $[\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{O}]^+$.

$\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{ClF}_{12}\text{N}_4\text{O}_4\text{P}$ (702.84)

Ber. C 37.59 H 3.44 N 7.97 %,

Gef. C 37.97 H 3.50 N 7.56 %.

Umsetzung von **5** mit $(\text{C}_7\text{H}_8)\text{Cr}(\text{CO})_4$; Synthese von **9**.

Eine Lösung von 0.63 g (2.5 mmol) $(\text{C}_7\text{H}_8)\text{Cr}(\text{CO})_4$ und 1.06 g (2.5 mmol) **5** in 10 ml Dichlormethan wurde 16 h bei R. T. gerührt. Dabei fand keine Reaktion statt. Deshalb wurde das Dichlormethan i. V. abgezogen, durch 25 ml Toluol ersetzt und 6 h bei 75°C gerührt. Nach dem

Abkühlen auf RT wurde das Toluol i. V. abkondensiert, wobei der schwerlösliche Komplex **9** zurückblieb.

Zers.: 102°C; Ausbeute: 0.38 g (25.4 % d. Th.).

Charakterisierung von **9**: ^1H -NMR Spektrum: $\delta = 2.20$ - 2.62 (m, 6H, $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$), 2.63 - 3.04 (m, 3H, PNCH_3), 3.17 - 4.19 (m, 14H, 2x $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$, PNCH_2), 6.62 - 6.79 (m, 1H, Ar-H), 6.82 - 7.39 (m, 2H, Ar-H), 7.89 - 8.18 (m, 1H, Ar-H). ^{31}P -NMR Spektrum: $\delta = 188.43$ (s). EI-MS: m/z (%) = 596 (1) $[\text{M}]^+$, 568 (5) $[\text{M} - \text{CO}]^+$, 432 (19) $[\text{M} - \text{Cr}(\text{CO})_4]^+$, 114 (30) $[\text{C}_2\text{H}_4\text{N}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{O}]^+$, 100 (100) $[\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{O}]^+$. IR: $\tilde{\nu}(\text{C}(\text{:O}))$ 2000 (st), (C(:O)) 1950 (st), (C(:O)) 1620 (st).

$\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{Cl}_2\text{CrN}_4\text{O}_6\text{P}$ (597.33)

Ber. C 44.23 H 4.56 N 9.38 %,

Gef. C 43.62 H 3.94 N 8.91 %.

Oxidation von **5**; Synthese von **10**

Variante A: Reaktion von **5** mit HFA. In einem mit Teflon®-Spindelhahn versehenen dickwandigen 200 ml Glasrohr wurde eine Lösung von 0.82 g (1.9 mmol) **5** in 15 ml Dichlormethan vorgelegt. Dazu wurden 2.9 g (17.5 mmol) HFA kondensiert. Das Reaktionsgemisch wurde bei R. T. 18 h gerührt. Um das leicht flüchtige Tetrakis(trifluormethyl)ethylenoxid nachzuweisen, wurden die flüchtigen Verbindungen in ein mit Teflon®-Spindelhahn versehenes dickwandiges 100 ml Glasrohr einkondensiert (0.1 mm Hg, -196°C), in welchem zuvor 2 ml CDCl_3 vorgelegt wurden. Für diese Lösung wurde nur eine HFA zuzuordnende ^{19}F -NMR-Resonanz beobachtet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels verblieb **10** als farblose Masse. Ausbeute.: 0.81 g (94.7 % d. Th.).

Variante B: Oxidation von **5** mit dem Wasserstoffperoxid-Harnstoff 1:1-Addukt. In einem Rundkolben wurden 0.86 g (2.0 mmol) **5** in 25 ml Dichlormethan gelöst. Zu dieser Lösung wurden 1.21 g $(\text{NH}_2)_2\text{C}(\text{O})\cdot\text{H}_2\text{O}_2$ gegeben und 1.5 h gerührt. Das in Dichlormethan schwer lösliche Addukt $(\text{NH}_2)_2\text{C}(\text{O})\cdot\text{H}_2\text{O}$ und das überschüssige Ausgangsmaterial wurden abfiltriert. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wurde der entstandene farblose Feststoff in 30 ml Diethylether aufgenommen und 2 h bei R. T. gerührt. Nach der Filtration wurde der Diethylether abgezogen, wobei **10** als farblose Masse erhalten wurde. Ausbeute: 0.69 g (67.8 % d. Th.).

Charakterisierung von **10**: ^1H -NMR Spektrum: $\delta = 2.36$ - 2.66 (m, 6H, $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$), 3.13 (d, 3H, $^3J(\text{PH}) = 3.6$ Hz, PNCH_3), 3.10 - 4.20 (m, 14H, 2x $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$, PNCH_2), 6.76 (s, 1H, Ar-H), 7.38 - 7.44 (m, 2H, Ar-H), 8.08 - 8.13 (m, 1H, Ar-H). ^{13}C -NMR Spektrum: $\delta = 36.61$ (d, $^2J(\text{PC}) = 43.58$ Hz, PNCH_3), 42.36 (s, $\text{PN}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl})_2$), 42.69 (d, $^2J(\text{PC}) = 27.67$ Hz, $\text{PN}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl})_2$), 49.81 (d, $^2J(\text{PC}) = 19.34$ Hz, $\text{C}(\text{:O})\text{NCH}_2(\text{P})$), 53.84 (s, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$), 57.02 (d, $^3J(\text{PC}) = 2.06$ Hz, $\text{PNCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 66.97

(s, O(CH₂)₂), 111.89 - 141.36 (6s, C₆H₄), 162.40 (d, ²J(PC) = 4.26 Hz, C(:O)). ³¹P-NMR Spektrum: δ = 9.00 (s). EI-MS: *m/z* (%) 448 (2) [M]⁺, 413 (3) [M - Cl]⁺, 113 (20) [CH₂CHN(CH₂CH₂)₂O]⁺, 100 (100) [CH₂N(CH₂CH₂)₂O]⁺. IR: ν̄(C(:O)) 1670 (st), (P(:O)) 1270 (st).

C₁₈H₂₇Cl₂N₄O₃P (449.30)

Ber. C 48.11 H 6.06 N 12.47 %,

Gef. C 47.44 H 6.23 N 12.07 %.

Kristallstrukturanalysen von **1** und **6**

Datensammlung und -reduktion: Die Kristalle wurden in Inertöl montiert und in den Kaltgasstrom des Diffraktometers (Siemens P4 mit LT-2 Tieftemperaturzusatz) gebracht. Es wurde monochromatisierte Mo-Kα-Strahlung eingesetzt. Die Orientierungsmatrix wurde aus 65 (**6**) bzw. 66 (**1**) Diffraktometerwinkeln im 2θ Bereich 10 - 25° verfeinert.

Strukturlösung und -verfeinerung: Die Strukturen wurden mit direkten Methoden gelöst und anisotrop an *F*²

verfeinert (Programm SHELXL-93, G. M. Sheldrick, Universität Göttingen). Wasserstoffatome wurden mit einem Riding-Modell bzw. mit starren Methylgruppen berücksichtigt. Die N-H-Wasserstoffatome wurden hingegen frei verfeinert. Atomkoordinaten sind in den Tabellen II und IV, Bindungslängen und -winkel in den Tabellen III und V zusammengefaßt.

Weitere Einzelheiten (vollständige Bindungslängen und -winkel, H-Atom-Koordinaten, Thermalparameter und Strukturfaktoren) wurden beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen hinterlegt. Dieses Material kann dort unter Angabe der Hinterlegungsnummern CSD 404641 und 404642 angefordert werden.

Dank

Wir danken der Asta Medica AG, der BASF AG, der Bayer AG und der Hoechst AG für die Bereitstellung von Chemikalien und dem Fonds der Chemischen Industrie für eine Beihilfe.

- [1] G. M. Coppola, R. I. Mansukhani, J. Heterocycl. Chem. **15**, 1169 (1978).
- [2] G. M. Coppola, J. Heterocycl. Chem. **16**, 897 (1979).
- [3] R. Chen, R. Bao, Synthesis **1989**, 618.
- [4] R. Chen, R. Bao, Synthesis **1990**, 137.
- [5] I. Neda, T. Kaukorat, R. Schmutzler, Phosphorus, Sulfur and Silicon **80**, 241 (1993).
- [6] I. Neda, H.-J. Plinta, R. Schmutzler, Z. Naturforsch. **48b**, 333 (1993).
- [7] I. Neda, H.-J. Plinta, A. Fischer, P. G. Jones, R. Schmutzler, J. Fluor. Chem. **71**, 65 (1995).
- [8] H.-J. Plinta, I. Neda, R. Schmutzler, J. Fluor. Chem. **69**, 51 (1994).
- [9] I. Neda, T. Kaukorat, R. Schmutzler, Phosphorus, Sulfur and Silicon **80**, 173 (1993).
- [10] I. Neda, A. Fischer, P. G. Jones, R. Schmutzler, Phosphorus, Sulfur and Silicon **78**, 271 (1993).
- [11] P. L. Hill, "A Review of Cyclophosphamide"; Charles C. Thomas, Springfield, Illinois (1975).
- [12] F. Möller, „Umwandlung von primären und sekundären Aminen“, in Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, 4. Auflage, Bd. II/2, S. 16 - 19, Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1958).
- [13] I. Neda, M. Farkens, A. Fischer, P. G. Jones, R. Schmutzler, Z. Naturforsch. **48b**, 860 (1993).
- [14] G. Bettermann, D. Schomburg, R. Schmutzler, Phosphorus and Sulfur **28**, 327 (1986).
- [15] W. Becker, D. Schomburg, R. Schmutzler, Phosphorus, Sulfur and Silicon **42**, 21 (1989).
- [16] T. Kaukorat, R. Schmutzler, Z. Naturforsch. **44b**, 481 (1989).
- [17] W. Becker, P. G. Jones, D. Schomburg, R. Schmutzler, Chem. Ber. **123**, 1759 (1990).
- [18] T. Kaukorat, I. Neda, R. Schmutzler, Coord. Chem. Rev. **137**, 53 (1994).
- [19] I. Neda, M. Farkens, A. Fischer, P. G. Jones, R. Schmutzler, Z. Naturforsch. **48b**, 443 (1993).
- [20] M. Witt, K. S. Dhathathreyan, H. W. Roesky, Adv. Inorg. Chem. Radiochem., H. J. Emeléus, A. G. Sharpe (Hrsg.) **30**, 223 (1986).
- [21] I. Neda, C. Melnick, A. Vollbrecht, R. Schmutzler, Synthesis **1996**, 473.
- [22] I. Neda, C. Melnick, A. Vollbrecht, A. Fischer, P. G. Jones, R. Schmutzler, Z. Anorg. Allg. Chem. **622**, 1047 (1996).
- [23] S. Berger, S. Braun, H.-O. Kalinowski, „NMR-Spektroskopie von Nichtmetallen“, Bd. 3, S. 5 - 119, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 5-119 (1993).
- [24] O. Stelzer, "Topics in Phosphorus Chemistry", Bd. 9, S. 1 - 229; John Wiley & Sons, New York, London, Sydney, Toronto (1977).
- [25] G. Wilkinson, R. D. Gillard, J. A. McCleverty, Comprehensive Coordination Chemistry, Bd. 2, S. 23 - 291 und 989 - 1066; Pergamon Press, Oxford, New York, Beijing, Frankfurt, Sao Paulo, Sydney, Tokyo, Toronto (1987).

- [26] T. Kaukorat, I. Neda, A. Fischer, P. G. Jones, R. Schmutzler, *Chem. Ber.* **126**, 1265 (1993).
- [27] H. Heydt, M. Regitz, „Tertiäre Phosphanoxide, -sulfide, -selenide, -telluride und -imide“, in: Houben-Weyl, „Methoden der Organischen Chemie“, Bd. EII (Organische Phosphorverbindungen), S. 43; Georg Thieme Verlag, Stuttgart und New York (1982).
- [28] H. R. Hays, D. J. Peterson, in: G. M. Kosolapoff und L. Maier, “Organic Phosphorus Compounds”, Vol. 3 (Oxidation of Tertiary Phosphines), S. 343; John Wiley & Sons, New York, London, Sydney, Toronto (1972).
- [29] I. Neda, T. Kaukorat, R. Schmutzler, *Phosphorus, Sulfur and Silicon* **84**, 205 (1993).
- [30] M. Farkens, I. Neda, A. Fischer, P. G. Jones, R. Schmutzler, *Z. Naturforsch.* **48b**, 853 (1993).