Arch. Pharm. (Weinheim) *310,* 894–905 (1977)

Hartmut Böhringer* und Hans Vogt

Phosphorsäureester von Adamantanolen, -thiolen, Adamantylalkoholen und Derivaten, 1. Mitt.

Synthese der Phosphorsäureester durch Reaktion mit 2-Chlor-1,3-dioxa-2-phosphorindan-2-oxid**

Aus dem Institut für Pharmazeutische Technologie der Universität Heidelberg
(Eingegangen am 2. Dezember 1976)

Zahlreiche Adamantanole, -thiole, Adamantylalkohole sowie Derivate werden zu Phosphorsäureestern umgesetzt. 2-Chlor-1,3-dioxa-2-phosphorindan-2-oxid erwies sich dabei als geeignetes Phosphorylierungsagens, welches meist schnell und vollständig mit den u.a. tertiären und sterisch gehinderten Alkoholen und Thiolen reagierte. Die Entstehung einiger Sekundärprodukte, die in ihrer Struktur geklärt werden konnten, wird diskutiert und der Einfluß verschiedener Reaktionsparameter auf den Verlauf der Reaktion besprochen.

Phosphoric Esters of Adamantanols, Adamantanethiols, Adamantyl Alcohols and Their Alkyl Derivatives, I: Synthese of the Phosphoric Esters by Reaction with 2-Chloro-1,3-dioxa-2-phosphorindane-2-oxide

Numerous adamantanols, adamantanethiols, adamantyl alcohols and derivatives thereof were converted into phosphoric esters. 2-Chloro-1,3-dioxa-2-phosphorindane-2-oxide proved to be a suitable phosphorylating agent, which reacted completely and rapidly with most of the tertiary and sterically hindered alcohols and thiols. The structures of the by-products were elucidated. The influence of various parameters on the course of the reaction is described.

Arylchlorophosphate haben als schutzgruppentragende Phosphorylierungsagentien für die Darstellung zahlreicher sonst nur schwer oder nicht zugänglicher Phosphorsäureester große Bedeutung erlangt. Unter den monofunktionellen Vertretern dieses Typs zeichnet sich dabei 2-Chlor-1,3-dioxa-2-phosphorindan-2-oxid (**1**) u. a. durch gute Verfügbarkeit, Haltbarkeit und hohe Reaktivität aus[1)2)3)4)5)].

* Teil der Dissertation *H. Böhringer,* Heidelberg 1975.

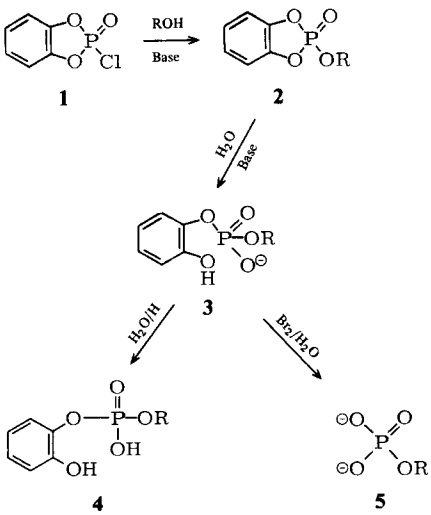
** . Mitt.: H. Böhringer und H. Vogt, Arch. Pharm. (Weinheim) *310,* 235 (1977).

1 W. S. Reich, Nature (London) *157,* 133 (1946).
2 M. Lora Tomayo und J. Calderon, An. R. Soc. Esp. Fis. Quim. Ser. B *46,* 475 (1950).
3 K. Nagasawa, Chem. Pharm. Bull. *7,* 397 (1959).
4 T. A. Khwaja et al., J. Chem. Soc. (C) *1970,* 2092.
5 T. A. Khwaja und C. B. Reese, Tetrahedron *27,* 6189 (1971).

© Verlag Chemie, GmbH, Weinheim 1977

Allgemein reagiert bei Umsetzungen in wasserfreiem Milieu das Agens bei Gegenwart einer Base in stöchiometrischem Verhältnis mit Alkoholen unter Bildung von Phosphorsäuretriestern **2**, welche in basenkatalysierter Hydrolyse in die entsprechenden o-Hydroxyphenylester **3** umgewandelt werden. Aus den Estersalzen werden leicht die freien Estersäuren **4** erhalten.

Für die Überführung der o-Hydroxyphenyl-alkyl-phosphatester **3** in die entsprechenden Monoalkylphosphate **5** sind sowohl enzymatische[3] als auch hydrogenolytische[6] bzw. oxidative[4] Hydrolyseverfahren beschrieben.

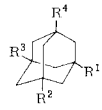


Die Auswahl der zur Umsetzung herangezogenen Alkohole und Thiole erfolgte mit Hinblick auf die beabsichtigten physikalisch-chemischen Untersuchungen und ihre möglichen Aussagen über Struktur-Wirkungsbeziehungen, weshalb an der Synthese homologer Reihen gelegen war (Tab. 1). Diese wurden formal durch stufenweise Einführung von Alkylsubstituenten in die Brückenkopfpositionen des Adamantylrests, durch Veränderung dieser Substituenten ($-CH_3$, $-C_2H_5$, $-CH_2Br$) sowie durch Einschieben von Methylengruppen zwischen Adamantylrest und funktioneller Gruppe erreicht.

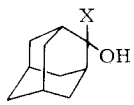
Neben den in Tab. 1 aufgeführten Thioalkoholen **14** und **15** wurden die 2-substituierten Adamantanverbindungen Adamantan-2-ol **(21)**, 2-Methyl-2-adamantanol **(22)** und als ringerweiterte Verbindung 3-Homoadamantanol **(23)** umgesetzt.

6 J. Calderon, An. R. Soc. Esp. Fis. Quim. Ser. B *53*, 69 (1957).

Tab. 1: *Brückenkopfsubstituierte Alkohole und Thiole*

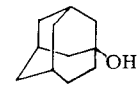


Nr.	R^4	R^3	R^2	R^1	Bezeichnung
6	H	H	H	OH	Adamantan-1-ol
7	H	H	CH_3	OH	3-Methyladamantan-1-ol
8	H	CH_3	CH_3	OH	3,5-Dimethyladamantan-1-ol
9	CH_3	CH_3	CH_3	OH	3,5,7-Trimethyladamantan-1-ol
10	H	H	H	CH_2OH	1-Adamantanmethanol
11	H	H	CH_3	CH_2OH	3-Methyl-1-adamantanmethanol
12	H	CH_3	CH_3	CH_2OH	3,5-Dimethyl-1-adamantanmethanol
13	CH_3	CH_3	CH_3	CH_2OH	3,5,7-Trimethyl-1-adamantanmethanol
14	H	H	H	SH	Adamantan-1-thiol
15	CH_3	CH_3	CH_3	SH	3,5,7-Trimethyladamantan-1-thiol
16	H	H	C_2H_5	OH	3-Äthyladamantan-1-ol
17	H	H	CH_2Br	OH	3-Brommethyladamantan-1-ol
18	H	H	CH_2Br	CH_2OH	3-Brommethyl-1-adamantanmethanol
19	H	H	H	$CHCH_3OH$	1-(1-Adamantyl)-äthanol
20	H	H	H	CH_2CH_2OH	2-(1-Adamantyl)-äthanol



X = H Adamantan-2-ol **(21)**

X = CH_3 2-Methyl-2-adamantanol **(22)**



3-Homoadamantanol **(23)**

Zur Darstellung der mehrfach substituierten Thiole und Alkohole wurde von den verfügbaren Kohlenwasserstoffen Adamantan bzw. 1,3-Dimethyladamantan ausgegangen. Diese wurden nach Bromierungs-[7] und Carboxylierungsreaktionen[8)9)] in die entsprechenden Bromadamantane bzw. Adamantancarbonsäuren überführt. Die Substitution erfolgt dabei auf Grund thermodynamischer Begünstigung selektiv an einer Brückenkopfposition. Durch Reduktion[9)] der Säuren zu Adamantylalkoholen bzw. Alkyladamantanen und Hydrolyse[10)] der Bromadamantane zu den entsprechenden Adamantanolen wurde in vielen Fällen die Einführung der gewünschten Substi-

7 H. Stetter, M. Schwarz und A. Hirschhorn, Chem. Ber. *92*, 1629 (1959).
8 H. Koch und W. Haaf, Org. Synth. *44*, 1 (1964).
9 H. Koch und J. Franken, Chem. Ber. *96*, 213 (1963).
10 K. Bott, Chem. Ber. *101*, 564 (1968).

tuenten erreicht. Die Darstellung der Thioverbindungen **13** und **14** erfolgte aus den entsprechenden Bromadamantanen[12)13)]. Während die Reduktion des 1-Acetyladamantans nach einer nach *Huang-Minlon* modifizierten *Wolff-Kishner* Reaktion[13)] 1-Äthyladamantan ergab, führte die Reduktion[14)] des Ketons mit Lithiumaluminiumhydrid zu 1-(1-Adamantyl)-äthanol **(19)**.

3-Homoadamantanol **(23)** wurde aus 1-Adamantanmethanol **(17)** nach Tosylierung[7)] und Ringerweiterungsreaktion in nukleophilem Medium (Wasser/Diglyme/Na_2CO_3)[15)] erhalten.

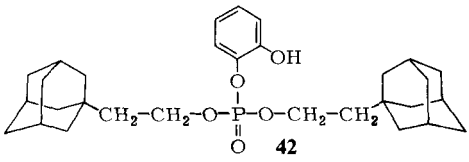
Aus Adamantan-2-on war durch Grignardierung 2-Methyl-2-adamantanol **(22)** zugänglich[16)].

Die Identität der dargestellten und für weitere Umsetzungen verwendeten Alkohole und Thiole mit den in der Literatur beschriebenen Verbindungen wurde durch Elementaranalysen und Schmelz- bzw. Siedepunkte sowie IR- und NMR-spektroskopische Daten bewiesen.

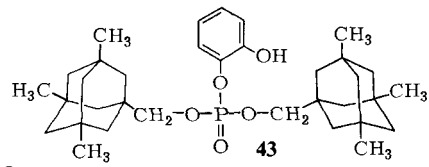
Ergebnisse und Diskussion

Tab. 2 bringt Angaben über die Reaktionsbedingungen und Daten der durchgeführten Umsetzungen.

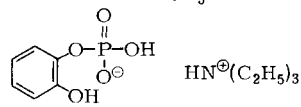
Während im Hinblick auf die abgeschiedenen Mengen an Basenhydrochloriden (Lutidinium- bzw. Triäthylammoniumchlorid) 2-Chlor-1,3-dioxa-2-phosphorindan-2-oxid **(1)** mit den Alkoholen und Thiolen quantitativ reagiert hat, – Umsetzungen des Agens mit Thiolen sind bislang nicht beschrieben –, wurden die Ausbeuten an den entsprechenden kristallinen Alkylarylestern allgemein durch die Löslichkeitscharakteristika der Ester (gute Wasser- und Lipoidlöslichkeit, Assoziatbildung) und im besonderen durch das Entstehen der Sekundärprodukte **42–44** im weiteren Reaktionsverlauf ungünstig beeinflußt.



42



43



44

11 K. Gerzon et al., J. Med. Chem. *10*, 603 (1967).

12 J. R. Geigy A. G., Belg. 629, 371, Oct. 21, 1963; Swiss. Appl. Mar. 9, 1962; 16 pp. [C. A. *60*, 9284, 1964].

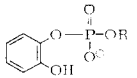
13 C. A. Grob, W. Schwarz und H. P. Fischer, Helv. Chim. Acta *47*, 1386 (1964).

14 H. Stetter und E. Rauscher, Chem. Ber. *93*, 2054 (1960).

15 J. E. Nordlander et al., J. Am. Chem. Soc. *88*, 4476 (1966).

16 S. Landa et al., Czech. Chem. Commun. *32*, 570 (1967).

Tab. 2: *Dargestellte Triäthylammonium- bzw. 2,6-Lutidiniumsalze der o-Hydroxyphenyl-phosphat-ester*



$HN^{\oplus}(C_2H_5)_3$
bzw.
$HN^{\oplus}C_5H_3(CH_3)_2$

Nr.	Alkohole (H-OR)	Ansatz (mmol)	Lsgm.	Base	Base (mmol) 1. 2.	Temp.°	Rkt.-zeit	Ausb.[a] %	Schmp.°	Summenformel (M. G.)	C % Ber. /Gef. H % Ber. /Gef. N % Ber. /Gef.
24	**6**	100	DXN[b]	TÄA[c]	100.0 144.0	20	45'	70.5	138	$C_{22}H_{36}NO_5P$ (425.51)	62,10 / 62.40 8.53 / 8.30 3.29 / 3.41
24a	**6**	10	THF	Lut.[d]	15.0 15.0	20	100'	68.4	116–119	$C_{23}H_{30}NO_5P$ (431.48)	64.03 / 64.29 7.01 / 7.13 3.25 / 3.15
25	**7**	10	THF	TÄA	20.0 10.0	40	145'	75.1	108–110	$C_{23}H_{38}NO_5P$ (439.54)	62.85 / 62.80 8.71 / 8.76 3.18 / 3.16
26	**8**	10	THF	TÄA	15.0 15.0	40	195'	88.2	123–125	$C_{24}H_{40}NO_5P$ (453.57)	63.53 / 63.49 8.89 / 8.90 3.09 / 3.22
27	**9**	10	THF	TÄA	20.0 10.0	40	200'	77.4	151–153	$C_{25}H_{42}NO_5P$ (467.59)	64.21 / 64.05 9.05 / 9.32 3.00 / 2.84
28	**10**	10	THF	TÄA	12.5 15.0	20	40'	72.8	127–129	$C_{23}H_{38}NO_5P$ (439.54)	62.85 / 62.97 8.71 / 8.74 3.18 / 3.18

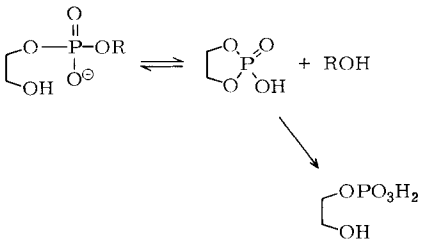
28a	**10**	10	THF	Lut.	15.0 10.0	20	50'	62.9	82–85	$C_{24}H_{32}NO_5P$ (445.50)	64.73 7.24 3.14	64.38 7.48 2.92	
29	**11**	10	THF	TÄA	12.5 12.5	20	80'	61.8	85–86	$C_{24}H_{40}NO_5P$ (453.57)	63.53 8.83 3.09	63.42 8.74 3.05	
30	**12**	10	THF	TÄA	12.5 12.5	20	75'	60.5	108–110	$C_{25}H_{42}NO_5P$ (467.59)	64.21 9.05 3.00	63.95 8.94 3.07	
31	**13**	10	THF	TÄA	15.0 12.5	40	115'	62.3	123–125	$C_{26}H_{44}NO_5P$ (481,62)	64.84 9.21 2.91	64.77 9.16 3.09	
32	**14**	10	THF	TÄA	15.0 15.0	20	80'	63.0	128–131	$C_{22}H_{36}NO_4PS$ (441.58)	59.84 8.22 3.17 7.26	59.93 8.21 3.08 7.14	S!
33	**15**	5	THF	TÄA	10.0 5.0	40	180'	67.4	114–117	$C_{25}H_{42}NO_4PS$ (483.66)	62.08 8.75 2.90 6.63	61.84 8.86 2.93 6.95	S!
34	**16**	6.6	THF	TÄA	13.3 13.3	40	195'	73.5	89–91	$C_{24}H_{40}NO_5P$ (453.57)	63.53 8.89 3.09	63.73 8.98 3.09	
35	**17**	10	THF	TÄA	20.0 10.0	40	150'	76.0	129–131	$C_{23}H_{37}BrNO_5P$ (518.45)	53.30 7.14 2.70	53.35 7.25 2.56	

Tab. 2: *Fortsetzung*

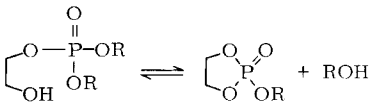
Nr.	Alko-hole (H-OR)	Ansatz (mmol)	Lsgm.	Base	Base (mmol) 1. 2.	Temp.°	Rkt.-zeit	Ausb.[a] %	Schmp.°	Summenformel (M. G.)	C % Ber. /Gef. H % Ber. /Gef. N % Ber. /Gef.
36	**18**	10	THF	TÄA	12.5 12.5	20	120'	16.0	109–111	$C_{24}H_{39}BrNO_5P$ (532.48)	54.20 / 54.48 7.34 / 7.35 2.67 / 2.37
37	**19**	30	THF	TÄA	30.0 30.0	20	445'	80.9	116–118	$C_{24}H_{40}NO_5P$ (453.57)	63.53 / 63.57 8.83 / 8.94 3.09 / 3.19
38	**20**	20	THF	TÄA	25.0 25.0	20	105'	24.1	115–117	$C_{24}H_{40}NO_5P$ (453.57)	63.53 / 63.79 8.83 / 8.84 3.09 / 3,09
39	**21**	50	THF	TÄA	50.0 75.0	20	65'	72.9	138	$C_{22}H_{36}NO_5P$ (425.51)	62.10 / 62.05 8.53 / 8.70 3.29 / 3.45
40	**22**	10	THF	TÄA	20.0 10.0	40	68 h	14.8	105–107	$C_{23}H_{38}NO_5P$ (439.54)	62.85 / 62.62 8.75 / 8.72 3.18 / 3.47
41	**23**	10	THF	TÄA	20.0 10.0	40	7 h	55.7	120–122	$C_{23}H_{38}NO_5P$ (439.54)	62.85 / 62.83 8.71 / 8.77 3,18 / 2.97

a) bezogen auf kristalline Alkyl-arylestersalze, b) Dioxan absol., c) Triäthylamin absol., d) 2,6-Lutidin absol.

Für die Bildung von Triäthylammonium-o-hydroxy-phenylphosphat (**44**), welches bei den Umsetzungen zu den Estern **40** und **41** isoliert und in Spuren in vielen Rohprodukten nachgewiesen wurde, können neben der Hygroskopizität des Agens die Verseifungsinstabilität einiger Ester in protonenkatalysierten Reaktionen[17)18)] als auch der Ablauf intramolekularer Phosphatgruppenwanderungen[19)] verantwortlich gemacht werden. Während ersteres besonders bei den Umsetzungen der tertiären Alkohole **40** und **41** denkbar ist, wo 60- bzw. 30 % der Verbindung **44** aus dem Rohprodukt isoliert wurde, besteht die Möglichkeit intramolekularer Phosphatgruppenwanderung in allen Fällen. So ist bekannt, daß Nachbargruppen die Stabilität von Phosphatestern beeinflussen können. Dabei beschleunigen vicinale OH-Gruppen die Hydrolyserate tert. und sek. Phosphate, wobei cyclische Ester als Intermediärprodukte auftreten. Diese cyclischen Phosphate werden auf Grund ihrer Ringspannung äußerst leicht zu den entsprechenden Monoestern vom Typ **44** hydrolysiert:



Umesterungsreaktionen könnten auch für die Bildung der Phosphortriester **42** und **43** verantwortlich sein, wobei geringe sterische Hinderung der Alkohole den Reaktionsablauf begünstigen sollte:



Diese Voraussetzung wäre beim Alkohol **20** durch die vergleichsweise große Entfernung der funktionellen Gruppe vom voluminösen Adamantylrest gegeben. Der ebenfalls primäre Alkohol **10** ist zwar stärker sterisch gehindert, dafür könnten aber die für primäre Alkohole langen Reaktionszeiten und die hohe Reaktionstemperatur die Ausbildung des Triesters **42** beeinflußt haben.

17 L. Kugel und M. Hallmann, J. Org. Chem. *32,* 641 (1967).
18 A. Lapidot, D. Samuel und M. Weiss-Broday, J. Chem. Soc. *1964,* 637.
19 D. M. Brown, Advances in Org. Chemistry, Vol. *3,* Interscience Publishers, Inc., New York 1963.

Für die Bildung der Triester vom Typ **42** und **43** konnten bislang für die Reaktionen mit 2-Chlor-1,3-dioxa-2-phosphorindan-2-oxid keine Hinweise gefunden werden.

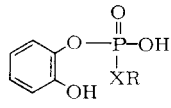
Die sterische Hinderung der Alkohole und Thiole spielt aber auch im Hinblick auf die zu quantitativen Umsetzungen notwendigen Reaktionszeiten eine Rolle. So nahmen die Reaktionszeiten mit steigender Alkylierung des Adamantylrests von den mono- zu den trialkylierten Derivaten und mit steigender Raumerfüllung der Substituenten zu. Vergleichsweise lange Reaktionszeiten erforderten die Umsetzungen, die zu **40** und **41** führten.

Beim 3-Homoadamantanol (**23**) machte die Ringerweiterung durch Zunahme der Raumerfüllung eine Reaktionszeit von 7 h erforderlich. Obgleich der ebenfalls stark gehinderte Alkohol **22** nach der abgeschiedenen Menge an Basenhydrochlorid eine vollständige Umsetzung des Phosphorylierungsagens nach 67 h zu erkennen gab, konnten dennoch infolge Sekundärreaktionen nur geringe Mengen des Esters **40** isoliert werden.

Ein Einfluß der eingesetzten Base auf die Reaktionsgeschwindigkeit konnte bei der Phosphorylierung der Alkohole **6** und **10** festgestellt werden. Bei Verwendung von 2,6-Lutidin anstelle von Triäthylamin mußten die Reaktionszeiten zur quantitativen Umsetzung der Alkohole verlängert werden. Als Gründe für eine Einflußnahme der Nukleophilie der Base auf die Reaktionsgeschwindigkeit sind Wechselbeziehungen derselben mit geeigneten Reaktanden denkbar. So sollte z. B. die Möglichkeit der Wasserstoffbrückenbindung zwischen Alkohol und Base zur Ausbildung aktivierter Komplexe führen. Vorstellbar ist ferner eine Veränderung der Reaktionsgeschwindigkeit durch eine baseninduzierte Verschiebung des Reaktionsgleichgewichts in Richtung der Endprodukte (Abspaltung der austretenden Gruppe). Mit beiden Überlegungen im Einklang stehen Beobachtungen über den Einfluß der Basenmengen. So konnte an Hand der Umsetzungen, die zu den Verbindungen **28a**, **30**, **41** und **35** führten, festgestellt werden, daß unter sonst gleichen Reaktionsbedingungen die Heraufsetzung der Basenmenge die Reaktionsgeschwindigkeit erhöht und die Umsetzung in kürzerer Zeit quantitativ gestaltet.

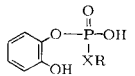
Ein Einfluß des Lösungsmittels auf die Reaktionsgeschwindigkeit konnte nicht festgestellt werden.

Während die Darstellung der freien Säuren unproblematisch verlief und zur Isolierung der Verbindungen **45**–**48** führte (siehe auch Tab. 3), bereitete die Abspaltung der Schutzgruppe (o-Hydroxyphenyl) Schwierigkeiten.



X = O	R = 1-Adamantyl	**45**	X = S	R = 1-Adamantyl	**47**
X = O	R = 2-Adamantyl	**46**	X = O	R = 1-Adamantylmethyl	**48**

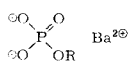
Tab. 3: *Estersäuren*



Nr.	X	R	Ausb.[a] %	Schmp.°	Summenformel	(M.G.)	Analyse Ber. C	Ber. H	Ber. S	Gef. C	Gef. H	Gef. S
45	0	1-Adamantyl	94.4	120	$C_{16}H_{21}O_5P$	(324.32)	59.25	6.53		59.31	6.47	
46	0	2-Adamantyl	89.2	138–141	$C_{16}H_{21}O_5P$	(324.32)	59.25	6.53		59.16	6.66	
47	S	1-Adamantyl	90.8	119	$C_{16}H_{21}O_4PS$	(340.38)	56.46	6.22	9.42	56.36	6.23	9.55
48	0	1-Adamantylmethyl	95.8	115–117	$C_{17}H_{23}O_5P$	(338.35)	60.35	6.85		60.52	7.04	

a) bezogen auf kristalline Estersäuren

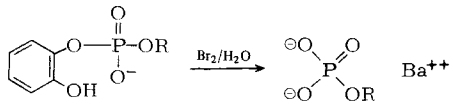
Tab. 4: *Barium-adamantyl-phosphate*



Nr.	R	Ausb.[a] %	Summenformel	(M.G.)	Analyse Ber. C	Ber. H	Gef. C	Gef. H
49	1-Adamantyl	47.9	$BaC_{10}H_{15}O_4P \cdot 2H_2O$	(403.60)	29.76	4.75	30.03	4.56
50	2-Adamantyl	60.3	$BaC_{10}H_{15}O_4P \cdot 2H_2O$	(403.60)	29.76	4.75	29.39	4.59

a) bezogen auf kristallines Bariumsalz

Obgleich die Hydrolyse auf oxidativem Wege durch das „Bromwasserverfahren" nach *Clark*[20][4] gelang, was zur Darstellung der Barium-adamantyl-phosphate **49** und **50** führte (s. Tab. 4), ließen die IR-Spektren und Elementaranalysen der Rohprodukte bei dem tert. Alkohol **49** auf die Anwesenheit von anorganischem Phosphat schließen. Da es im Verlauf der oxidativen Spaltung zu einem pH-Wert-Abfall kommt und die Verseifungsmaxima der Ester tertiärer Alkohole üblicherweise bei pH 1 bzw. 4–5[18][19] liegen, wäre die Entstehung anorganischer Phosphate als Folge partieller Verseifung denkbar.



R = 1-Adamantyl **49** R = 2-Adamantyl **50**

Die Charakterisierung der Verbindungen erfolgte an Hand ihrer IR- und NMR-spektroskopischen Daten***.

Experimenteller Teil

Darstellung der Triäthylammonium- bzw. 2,6-Lutidiniumsalze der o-Hydroxyphenyl-phosphatester

Allgemeine Vorschrift

5–100 mmol der Alkohole und Thiole wurden in wasserfreiem THF oder Dioxan gelöst und unter Rühren tropfenweise mit einer äquimolaren Menge des Phosphorylierungsagens im gleichen Lösungsmittel versetzt. Zur Bindung der freiwerdenden Protonen wurden 1–3 Moläquivalente einer Base (Triäthylamin, 2,6-Lutidin) zugegeben.

Je nach Reaktivität der Alkohole bzw. Thiole betrug die Eintropfdauer 10–55 min, die Reaktionstemp. variierte zwischen 0° und 40°. Nach beendeter Agenszugabe wurde das Gemisch 15 min bis 55 h weitergerührt. Danach wurde der Niederschlag abfiltriert und das Filtrat nach Auswaschen des Niederschlags zur Hydrolyse der Phosphorsäuretriester mit einer mindestens äquimolaren Menge der Base und einer überschüssigen Menge Wasser versetzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde der Rückstand aus einem geeigneten Lösungsmittel bzw. -gemisch (Cyclohexan, Benzol, Äthylacetat) umkristallisiert und die entsprechenden o-Hydroxyphenylphosphatestersalze isoliert.

Darstellung der Estersäuren, Allgemeine Vorschrift

Zur Darstellung der freien Säuren wurden jeweils 100 mg der Estersalze in wenig Wasser gelöst und mit verd. Säure bis zur Niederschlagsbildung versetzt. Die Niederschläge wurden mit wenig Wasser gewaschen, getrocknet und gegf. umkristallisiert.

***Auf die Wiedergabe der zuzuordnenden Daten wird wegen des Umfangs des Materials an dieser Stelle verzichtet und bezüglich Einzelheiten auf die Dissertation *H. Böhringer* verwiesen.

20 V. M. Clark et al., J. Chem. Soc. *1961*, 715.

Darstellung der Barium-adamantyl-phosphate
Allgemeine Vorschrift

3 mmol Estersalze wurden in 0.2 mol Bariumacetatlösung gelöst und bei 20° mit 2proz. wäßriger Bromlösung versetzt. Nach kurzem Stehenlassen wurde der Niederschlag abfiltriert, das Filtrat zum Entfernen überschüssigen Broms mit Äther ausgeschüttelt und bei $<40°$ eingeengt. Nach Entfärben wurden die Lösungen bis zur Trübung mit Aceton versetzt und zur Kristallisation beseitegestellt.

Anschrift: Prof. Dr. H. Vogt, Im Neuenheimer Feld, Bau 366, 69 Heidelberg 1 [Ph 793]

Arch. Pharm. (Weinheim) *310,* 905–910 (1977)

Max Wichtl und Peter Junior

Strophanthidindigitalosid und Strophanthidingulomethylosid (Desglucocheirotoxin), zwei neue Cardenolidglykoside aus Adonis vernalis L.

Aus dem Institut für Pharmazeutische Biologie der Universität Marburg /Lahn
(Eingegangen am 6. Dezember 1976)

Aus Adonis vernalis konnten zwei neue Cardenolidglykoside isoliert werden. Es handelt sich um das – erstmals in der Natur aufgefundene – Strophanthidindigitalosid und um Desglucocheirotoxin (Strophanthidingulomethylosid), das schon früher aus Cheiranthus cheiri L. und Convallaria majalis L. isoliert worden ist.

Strophanthidin Digitaloside and Strophanthidin 6-Deoxyguloside, Two New Cardenolide Glycosides from Adonis vernalis L.

Two new cardenolides from the herbs of Adonis vernalis L. were isolated, of these Strophanthidin digitaloside had not been found in nature previously. Strophanthidin 6-deoxyguloside, on the other hand, was previously isolated from Cheiranthus cheiri L. and Convallaria majalis L.

©Verlag Chemie, GmbH, Weinheim 1977