

Synthese, Reaktionen und NMR-Spektren von 2-Brom-3-oxo-1-alkenyl- und 3-Oxo-1-alkinyl-phosphonsäure-dialkylestern

Elisabeth Öhler und Erich Zbiral*

Institut für Organische Chemie, Universität Wien, A-1090 Wien, Österreich

(Eingegangen 2. November 1983. Angenommen 22. November 1983)

Synthesis, Reactions and NMR-Spectra of Dialkyl 2-Bromo-3-oxo-1-alkenylphosphonates and Dialkyl 3-Oxo-1-alkinylphosphonates

Dialkyl (*E*)-3-oxo-1-alkenylphosphonates (**1**), on reaction with bromine and subsequent HBr-elimination, yield the isomeric β -bromovinyl derivatives (*Z*)-**3** and (*E*)-**3** and the alkinylphosphonates **4**. β -Bromovinyl compounds **3** can also be obtained by reaction of **1** with *NBS* in aqueous solution. The configuration of the β -disubstituted vinylcompounds is assigned from their ^{13}C -NMR spectra. Both bromovinyl compounds **3** and alkinylderivatives **4** are used for regioselective syntheses of acylsubstituted pyrazolylphosphonates **5**.

(*Keywords: Acyl-substituted pyrazolylphosphonates; 2-Bromo-3-oxo-1-alkenylphosphonates; ^{13}C -NMR-spectra, Configurational assignment of β -disubstituted vinylphosphonates; 3-Oxo-1-alkenylphosphonates; 3-Oxo-1-alkinyl-phosphonates*)

Einleitung

(*E*)-3-Oxo-1-alkenyl-phosphonsäureester (**1**)¹ haben sich als Synthone für eine Vielfalt von Strukturen erwiesen. Sie wurden bisher zum Aufbau von Bicyclo[2.2.1]heptenylphosphonaten² und speziellen Epoxyphosphonsäureestern (Analoga des Antibiotikums Fosfomycin)³ herangezogen. Außerdem haben wir kürzlich einen von **1** ausgehenden neuen Weg zu verschiedenartigsten heterocyclischen Aldehyden aufgezeigt⁴.

In der vorliegenden Arbeit soll über die Umwandlung der Acylvinylphosphonate **1** in ihre β -Bromderivate **3** und die Oxoalkinylphosphonate **4** berichtet werden. Beide Verbindungstypen sind noch kaum untersucht worden⁵. Ihre außerordentlich hohe dipolarophile Reaktivität haben wir bisher nur an Hand der Umsetzung mit Diazomethan nachgewiesen und dabei den regioselektiven Aufbau von bisher unbekanntem acyl-substituierten Pyrazolylphosphonsäureestern **5** erreicht.

Ergebnisse und Diskussion

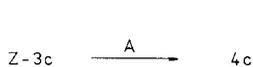
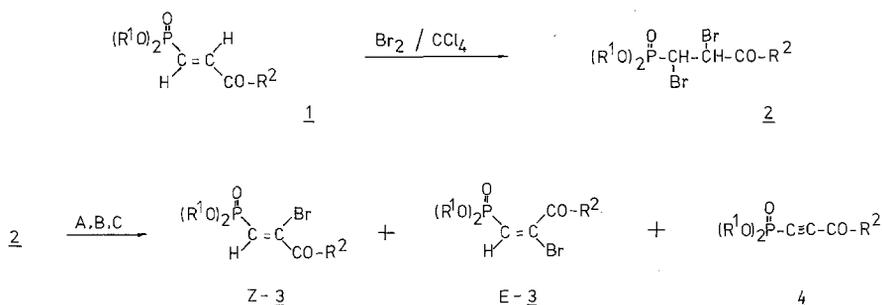
Synthese der 2-Brom-3-oxo-1-alkenylphosphonate (**3**) und der 3-Oxo-1-alkinylphosphonate (**4**)

1. Durch Addition von Brom an die Alkenylphosphonate **1** und nachfolgende HBr-Abspaltung

Während die Brom-Anlagerung an **1** zu den nicht näher charakterisierten Additionsprodukten **2** bei den Derivaten **1 b** ($R^2 = OMe$), **1 c** und **1 d** ($R^2 = Ph$) problemlos gelingt, kommt es bei Vertretern mit einem Wasserstoff am 4-C (**1 a** mit $R^2 = Me$, **1 e** mit $R^2 = Et$) zu einer konkurrierenden Substitution am R^2 , welche auch durch Variation der Reaktionsbedingungen nicht zu verhindern ist.

Die Eliminierung von HBr aus den Dibromverbindungen **2** erfolgt unter milden Bedingungen mit Natriumhydrogencarbonat in Methanol/Wasser (vgl. Schema und Tabelle 1). Bei den Benzoylderivaten **2 c** und **2 d** können die Reaktionsbedingungen so gewählt werden, daß entweder die Alkine **4** oder die Bromvinylverbindungen **3** als Hauptprodukte entstehen. [Nach ausreichend langer Reaktionszeit konnte auch (*Z*)-**3 c** mit $NaHCO_3$ ins Alkin **4 c** übergeführt werden, was bei dem auf anderem Weg (s. u.) synthetisierten Acetylderivat (*Z*)-**3 a** nicht möglich war]. Bei

Schema 1



<u>1-4</u>	R^1	R^2
<u>a</u>	iPr	Me
<u>b</u>	iPr	OMe
<u>c</u>	iPr	Ph
<u>d</u>	Et	Ph
<u>e</u>	iPr	Et

dem mit einer Estergruppe substituierten **2b** ($R^2 = OMe$) bleibt die HBr-Abspaltung mit NaHCO_3 jedoch auf der Stufe der Bromvinylverbindung (*Z*)-**3b** stehen. Wird **2b** dagegen in wasserfreiem Benzol mit 2 Äquivalenten *DBU* umgesetzt, gelingt auch die Synthese des Alkinylderivats **4b**. Letzteres entsteht in 30%iger Ausbeute neben dem β -Bromvinylderivat (*E*)-**3b** (13%), das mit *DBU* nicht zu **4b** weiterreagiert. Behandlung von **2b** mit nur einem Äquivalent *DBU* führt zu den isomeren β -Bromvinylverbindungen **3b** in 85%iger Gesamtausbeute, wobei hier im Unterschied zur Deprotonierung im wäßrigen Medium überwiegend (49%) (*E*)-**3b** mit *cis*-Anordnung von Phosphonat und Acylrest neben 33% (*Z*)-**3b** gebildet wird.

Die spektroskopischen Daten, welche die eindeutige Strukturzuordnung der Verbindungen **3** und **4** ermöglichen, werden weiter unten abgehandelt.

Tabelle 1. *Eliminierung von HBr aus den Dibromverbindungen 2*. Methode A: 2,2–4,0 Äquivalente NaHCO_3 , $MeOH/H_2O$ 1 : 1, Raumtemperatur. Methode B: 1 Äquivalent *DBU*, wasserfreies Benzol, 5–10°C. Methode C: 2 Äquivalente *DBU*, wasserfreies Benzol, 5–10°C

No.	Methode	t/h	T/°C	%(Z)- 3	%(E)- 3	% 4
2a	A	65	20	22 ²⁶	13 ²⁶	—
2b	A	6	20	58 ^a	—	—
2b	B	2	5	33	49	—
2b	C	14	5–20	—	13	30
2c	A	16	20	40	4	13
2c	A	20	24	16	3	50
2d	A	20	24	3	2	70
(Z)- 3c	A	72	20	—	—	59

^a Bei Umsetzung von **2b** nach Methode A wurden neben 58% (*Z*)-**3b** auch etwa 5% (*Z*)-3-Brom-3-bis(isopropoxyphosphinyl)-propensäuremethylester isoliert.

2. β -Bromvinylverbindungen **3** durch Umsetzung von **1** mit *N*-Bromsuccinimid

Wie man Schema 1 und Tabelle 2 entnehmen kann, gelingt die Umwandlung der Acylvinylphosphonate **1** in ihre β -Bromderivate **3** mit Ausnahme bei **1b** auch in einem Schritt durch Umsetzung mit *N*-Bromsuccinimid. Unter den in Tabelle 2 angegebenen Bedingungen läuft die Reaktion vermutlich über ein intermediäres Bromhydrin ab⁸, das in der Folge zum *E/Z*-Isomerengemisch **3** dehydratisiert wird.

Im Unterschied dazu reagieren Acylvinylphosphonate mit einem H-Atom am 4-C (**1 a**, **1 e**) mit *N*-Bromsuccinimid unter den Bedingungen einer Ziegler-Bromierung (wasserfreies CCl_4 , *AIBN*, $h\nu$, 80°C) zu 4-Brom-3-oxo-1-alkenyl-phosphonsäureestern, nützlichen Synthoneen zum Aufbau verschiedenster Hetarylvinylphosphonate⁹.

Tabelle 2. β -Bromvinylverbindungen **3** aus Acylvinylphosphonaten **1** (*NBS*, Dioxan/Wasser, 20°C)

1	Zeit/d	(<i>Z</i>)- 3 (% Ausb.)	(<i>E</i>)- 3 (% Ausb.)
a	3	a (32)	— —
c	7	c (37)	c (16)
e	4	e (34)	e (12)

¹H- und ¹³C-Kernresonanzspektren der β -Bromvinylphosphonate (*Z*)-**3** und (*E*)-**3** und der Alkinylphosphonate **4**

Die Struktur der Vinylphosphonate wurde aus den in Tabelle 3 zusammengefaßten Kernresonanzdaten ermittelt: In den Protonenspektren aller Verbindungen **3** wurde das Signal eines Vinylprotons mit einer relativ kleinen geminalen Kopplung zum Phosphor ($^2J_{\text{PH}} = 8-9$ Hz) registriert. Die Verknüpfung dieses H-Atoms mit dem in Nachbarschaft zum Phosphor befindlichen Kohlenstoff ergab sich aus den ¹³C-Spektren: Der Kohlenstoff mit der größten PC-Kopplung ($^1J_{\text{PC}} = 180-190$ Hz) erwies sich stets als Träger eines Protons.

Wie in der Fußnote von Tabelle 1 angedeutet, isolierten wir bei der Umsetzung von **2 b** ($R^2 = \text{OMe}$) mit NaHCO_3 auch geringe Mengen eines Vinylphosphonats mit dem Brom in α -Position zum Phosphor: Bei diesem beträgt die Kopplungskonstante des Phosphors mit dem Vinyl-H $^3J_{\text{PH}} = 16,2$ Hz, und für den dieses Proton tragenden Kohlenstoff wurde $^2J_{\text{PC}} = 16$ Hz registriert. Der Wasserstoff muß sich somit in β -Stellung zum Phosphonatrest, und zwar in *cis*-Anordnung zu diesem befinden¹⁰ (die entsprechenden Werte für (*E*)-**1 b** bzw. (*Z*)-**1 b** mit dem β -H *cis* bzw. *trans* zum P betragen vergleichsweise 20,2 bzw. 45,5 Hz^{2a}).

Die Geometrie der *Z/E*-Isomeren **3** wurde aus folgenden Daten abgeleitet: Der Einfluß der CO-Anisotropie auf die chemische Verschiebung des auf der gleichen Molekülseite befindlichen Vinylprotons äußert sich bei den Isomeren (*Z*)-**3 a**, (*Z*)-**3 b** und (*Z*)-**3 e** in einer Tieffeldverschiebung um ca. 1,1 ppm gegenüber den *E*-Isomeren mit *trans*-Anordnung von H und CO (bei den Benzoylderivaten **3 c** beträgt $\Delta\delta$

erwartungsgemäß nur 0,3 ppm). Für die Isomeren (*E*)-**1 b** (3-H *cis* zum CO, $\delta = 6,78$) und (*Z*)-**1 b** (3-H *trans* zum CO, $\delta = 6,16$) wurde dementsprechend ein $\Delta\delta$ von 0,6 ppm ermittelt^{2a}. Sehr deutlich kommt die relative Anordnung von Phosphor und Carbonyl in den ¹³C-Spektren zum Ausdruck: Für die Verbindungen (*Z*)-**3** (P und CO *trans*) beträgt die vicinale Kopplung ${}^3J_{PC} = 17 - 22$ Hz, für die Isomeren (*E*)-**3** (P und CO *cis*) hingegen nur etwa 5–6 Hz. Vergleichbare Unterschiede in den vicinalen ${}^{31}\text{P}-\text{C}=\text{C}-{}^{13}\text{C}$ -Kopplungskonstanten wurden u. a. auch bei isomeren 3-Oxo-1-alkenyl-phosphonaten mit einem β -Tosyloxy-Substituenten (*trans*- ${}^3J_{PC} = 14 - 18$ Hz, *cis*- ${}^3J_{PC} = 2 - 3$ Hz)¹¹, bei 2-Methyl-1-propenyl-triphenyl-phosphoniumchlorid (${}^3J_{PC} = 18,6$ Hz für das *trans*-Methyl bzw. 7,7 Hz für das *cis*-Methyl)¹², sowie bei einer Reihe von β -Phosphonio-enaminen¹³ registriert. Bei der vicinalen ${}^{13}\text{P}-\text{C}=\text{C}-{}^{13}\text{C}$ -Kopplung ergeben sich also in Abhängigkeit von der Geometrie einer Verbindung ähnliche Verhältnisse wie bei der vicinalen Kopplung olefinischer Protonen, sowie bei der $\text{P}-\text{C}=\text{C}-\text{H}$ -Kopplung¹⁰, die meist zur sterischen Zuordnung olefinischer Phosphorverbindungen herangezogen werden^{10,14,15}. Aus der Größe der $\text{P}-\text{C}=\text{C}-\text{C}$ -Kopplung kann daher auch dann die Geometrie α,β -ungesättigter Phosphorverbindungen ermittelt werden, wenn sich am β -C-Atom kein Wasserstoff befindet. Eine Konfigurationsanalyse β -disubstituierter Vinylverbindungen mit einem P-Substituenten erscheint nach alledem auf diesem Wege sicherer als etwa die Heranziehung der wenig markanten Differenzen in den geminalen Kopplungen des Phosphors zum α -H-Atom, die gelegentlich zum gleichen Zweck herangezogen worden sind¹⁶.

In Abhängigkeit von der Geometrie der Verbindungen **3** beobachtet man auch charakteristische Unterschiede in den $\text{P}-\text{C}$ - und $\text{P}-\text{C}=\text{C}$ -Kopplungen (vgl. Tab. 3). Die direkten $\text{P}-\text{C}$ -Kopplungskonstanten sind bei den *Z*-Formen mit etwa 191–193 Hz deutlich größer als bei den *E*-Isomeren mit 178–180 Hz. Andererseits findet man bei den *E*-Verbindungen geminale $\text{P}-\text{C}-\text{C}$ -Kopplungskonstanten von 12–17 Hz, während diese bei den *Z*-Isomeren kaum meßbar sind (über ähnliche Unterschiede bei den entsprechenden Daten isomerer α -Phosphono-enamine ist kürzlich auch von anderer Seite berichtet worden)¹⁴. Eine Erklärung für diese prägnanten Unterschiede haben wir bisher noch nicht.

In den ¹³C-Spektren der Alkinylverbindungen **4** spiegelt sich der sp-Charakter des α -C-Atoms in der deutlich größeren Kopplung zum Phosphor wider¹⁷. Die entsprechenden Werte für das 1-C in Ethyl-, Ethenyl- bzw. Ethinyl-phosphonsäure-diethylester betragen 142,6, 182,1 bzw. 294 Hz)¹⁷. Auch die geminale Kopplung des Phosphors zum β -C-Atom stimmt mit ca. 45 Hz mit dem bei Ethinyl-phosphonsäure-diethylester gemessenen Wert von 51 Hz überein¹⁷.

Tabelle 3. ^1H - und ^{13}C -NMR Spektren der isomeren β -Bromvinylverbindungen (*Z*)-**3** und (*E*)-**3** und der Alkinylderivate **4** (δ/ppm , J in Hz, CDCl_3 , TMS)

	P-C(H)=C		P-C(H)=C		P-C(H)=C		P-C(H)=C-CO	
	δ	$^2J_{\text{P,H}}$	δ	$^1J_{\text{P,C}}$	δ	$^2J_{\text{P,C}}$	δ	$^3J_{\text{P,C}}$
(<i>Z</i>)- 3a	7,33	8,8	130,19	192,9	136,69	—	192,10	17,8
(<i>Z</i>)- 3b	7,56	9,6	132,78	192,3	128,21	—	161,86	22,0
(<i>Z</i>)- 3c	6,85	8,8	128,49	190,8	134,90	3,4	188,81	19,1
(<i>Z</i>)- 3e	7,30	8,8	128,68	193,1	136,0	—	194,36	17,4
(<i>E</i>)- 3a	6,17	8,0	122,97	178,7	137,31	16,8	196,03	4,6
(<i>E</i>)- 3b	6,47	7,8	126,96	177,9	127,91	12,7	163,54	6,5
(<i>E</i>)- 3c	6,54	8,0	124,78	180,0	134,17	11,5	188,86	4,7
(<i>E</i>)- 3e	6,18	8,0	123,14	179,1	137,28	17,5	199,14	nm
4b	—	—	77,24	275,0	85,85	46,2	152,12	nm
4c	—	—	81,47	276,3	90,38	43,2	175,12	3,9
(<i>E</i>)- 1a	6,67	17,5	131,10	184,5	142,81	4,3	196,58	23,4
(<i>E</i>)- 1b	6,78	18,0	134,01	185,1	136,02	6,9	165,00	27,8

Pyrazolyl-phosphonsäureester 5 durch Cycloaddition von Diazomethan an β -Bromvinylphosphonate 3 und Alkinylphosphonate 4

Wie zu erwarten war, erwiesen sich die 3-Oxoalkinylphosphonate **4** als sehr reaktive Dipolarophile. So führt die Umsetzung mit Diazomethan zu bisher noch unbekanntenen Pyrazolyl-phosphonaten **5** mit einem Acylsubstituenten am 3-C.

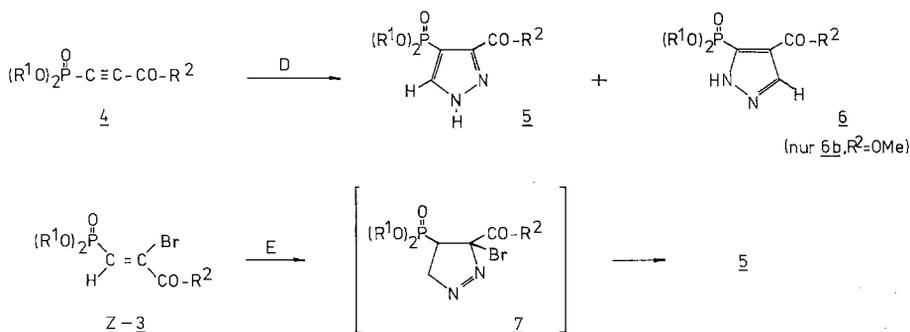
Pyrazolyl-phosphonsäureester ohne Acylgruppen sind bisher durch Cycloaddition von Diazoalkanen an Alkinylphosphonate^{18,19} und Allenylphosphonate¹⁹, sowie von Phosphoryl-diazomethan an Propinsäureester²⁰, durch Reaktion von *N*-Phenyl-sydnonen mit Alkinyl-phosphonaten²¹ und Allenyl-phosphonsäureestern²² und auch durch elektrophile Substitution von Pyrazolen mit Phosphoroxchlorid²³ hergestellt worden.

Die Ergebnisse der Cycloaddition von **4** mit Diazomethan sind in Schema 2 und Tabelle 4 zusammengefaßt: Aus den Benzoylverbindungen **4c** und **4d** ($R^2 = Ph$) erhält man in wenigen Minuten und in nahezu quantitativer Ausbeute regioselektiv die Pyrazole **5c** und **5d**. Bei Umsetzung des Propinsäure-Derivats **4b** findet man neben dem Hauptprodukt **5b** (67%) auch etwa 26% des Isomeren **6b**.

Die β -Bromvinylderivate **3** können, wenn auch in deutlich schlechteren Ausbeuten, über einen Cycloadditions/Eliminierungsprozeß ebenfalls zur regioselektiven Synthese von **5** verwendet werden. Die Bromwasserstoff-Abspaltung aus den primär gebildeten Pyrazolinen **7** wurde *in situ* mit Natriumhydrogencarbonat durchgeführt. Anders als beim

Einsatz von **4b** wurde bei Verwendung von **3b** nur eines der beiden möglichen Isomeren, nämlich **5b**, isoliert.

Schema 2



<u>3-Z</u>	<u>a</u>	<u>b</u>	<u>c</u>	<u>d</u>	<u>e</u>
R ¹	iPr	iPr	iPr	Et	iPr
R ²	Me	OMe	Ph	Ph	Et

Tabelle 4. Synthese von 3-Acyl-pyrazolyl-phosphonsäureestern **5** aus Alkynylphosphonaten **4** (Methode D: CH₂N₂/Ether) und β-Bromvinylphosphonaten (Z)-**3** (Methode E: 1) CH₂N₂/Ether, 2) NaHCO₃)

Dipolarophil	Methode	5	(% Ausb.)	6	(% Ausb.)
(Z)- 3a	E	a	(25)	—	
(Z)- 3b	E	b	(69)	—	
4b	D	b	(67)	b	(26)
4c	D	c	(98)	—	
4d	D	d	(90)	—	
(Z)- 3e	E	e	(31)	—	

Bei der in Schema 2 getroffenen Strukturzuordnung für die Pyrazolyl-phosphonate **5** und das zu **5b** isomere **6b** gehen wir von der Annahme aus, daß der Ort für den primären Angriff des nucleophilen Diazomethan-Kohlenstoffs bei **4c** und **4d** durch die im Vergleich zur Phosphonestergruppe größere Akzeptorwirkung des Keton-Carbonyls bestimmt wird [in Übereinstimmung damit reagierte z. B. Verbindung **1a** mit

Nucleophilen wie Anilin, Methanthiol und Stickstoffwasserstoffsäure in einer vom Carbonyl gesteuerten *Michael*-Addition zu Derivaten des Typs $(iPrO)_2P(O)-CH(Nu)-CH_2-CO-Me$]²⁴. Bei Verwendung von **4b** als Dipolarophil äußern sich die im Vergleich zum Acylrest geringeren elektrophilen Eigenschaften der Estergruppe in der gleichzeitigen Bildung der beiden Isomeren **5b** und **6b**. Bei Umsetzung der β -Bromvinylverbindung (*Z*)-**3b** wird dieser Effekt offensichtlich durch den zusätzlichen elektronischen Einfluß des Broms wieder ausgeglichen und nur mehr **5b** gebildet.

Tabelle 5. ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren der Pyrazolylphosphonate **5** (CDCl₃, TMS, δ/ppm , J in Hz)

5	5-H		4-C		3-C		5-C	
	δ	³ J _{PH}	δ	¹ J _{PC}	δ	² J _{PC}	δ	² J _{PC}
a	8,03	2,4	108,36	223,8	151,61	13,1	138,44	20,5
b	8,19	2,5	110,52	222,2	143,64	nm ^a	138,85	19,9
c	8,05	2,5	110,30	223,6	151,43	13,1	137,46	20,9
e	8,00	2,4	108,33	224,0	151,24	13,5	138,31	20,4

^a Auf Grund einer Linienverbreiterung nicht meßbar.

Abschließend soll auf die in Tabelle 5 zum Ausdruck kommende Übereinstimmung der NMR-Daten von **5b** mit den Acylverbindungen **5a**, **5c** und **5e** hingewiesen werden, durch die die für **5b** vorgeschlagene Struktur zusätzlich untermauert wird. So wird bei allen Verbindungen des Typs **5** für den das Ringproton tragenden Kohlenstoff (5-C) ein Signal bei $\delta \approx 138$ ppm mit einer PC-Kopplung von ${}^2J_{PC} \approx 20$ Hz registriert. Bei **6b** hingegen fand man das entsprechende Signal bei 141 ppm mit ${}^3J_{PC}$ von nur 10,6 Hz.

Dank

Der Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung in Österreich ermöglichte diese Arbeit im Rahmen des Projekts Nr. 4009. Wir danken Herrn Dr. A. Nikiforov und Herrn H. Bieler für die Aufnahme der Massenspektren, Herrn Dr. W. Robien und Herrn Dr. W. Silhan für die Aufnahme der 250-MHz-Kernresonanzspektren und Frl. S. Kotzinger für die präparative Mitarbeit.

Experimenteller Teil

DC: Fertigplatten (Merck), Kieselgel 60 F₂₅₄, Schichtdicke 0,25 mm. SC: Kieselgel (Merck), Korngröße 0,063–0,2 mm. Schmelzpunkte: Heizmikroskop nach Kofler, unkorrigiert. ¹H-NMR-Spektren: Varian EM 360 und Bruker WM 250; ¹³C-NMR-Spektren: Bruker WM 250 (Lösungsmittel CDCl₃, innerer Standard TMS). MS: Varian CH-7.

Abkürzungen:

NBS: *N*-Brom-succinimid; *DBU*: 1,5-Diazabicyclo[5.4.0] undec-5-en; *PE*: Petrolether; *THF*: Tetrahydrofuran.

Die β -Acylvinylphosphonate **1 a**, **1 c** und **1 e** wurden nach einer Modifikation des in Lit.¹ beschriebenen Verfahrens²⁵ aus Trialkylphosphit und β -Chlorvinylketonen, **1 b** durch *Arbusow*-Reaktion von 2-Brom-acrylsäuremethylester mit Triisopropylphosphit hergestellt^{2a}.

Die nicht näher charakterisierten Dibromverbindungen **2** wurden durch Umsetzung von **1** mit Brom in CCl_4 erhalten und nach Abdampfen des Lösungsmittels unverzüglich als Rohprodukte weiter umgesetzt.

HBr-Eliminierung aus 1,2-Dibrom-3-oxo-1-butyl-phosphonsäure-diisopropylester **2 a** [(*Z*)-**3 a** und (*E*)-**3 a** aus **1 a** via **2 a**]

Zu einer Lösung von 1,17 g (5,0 mmol) **1 a** in 25 ml wasserfreiem Tetrachlormethan wurde unter Rühren und Kühlen mit Eiswasser eine Lösung von 800 mg (5,0 mmol) Brom in 10 ml CCl_4 getropft. Nach beendeter Zugabe wurde im Vak. eingedampft und zuletzt bei 0,01 Torr getrocknet. Eine Lösung des rohen **2 a**²⁶ in 15 ml *THF* wurde mit einer Lösung von 840 mg (10,0 mmol) NaHCO_3 in 5 ml Wasser versetzt und 65 h bei Raumtemp. gerührt. Danach wurde im Vak. eingengt, mit Wasser verdünnt, mit Dichlormethan ausgeschüttelt, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vak. eingedampft. SC des Rückstands an 150 g Kieselgel (Laufmittel Dichlormethan/Essigester 1:1) lieferte nacheinander 200 mg (13%) (*E*)-**3 a** ($R_F = 0,74$) und 350 mg (22%) (*Z*)-**3 a** ($R_F = 0,49$)²⁶.

(*E*)-2-Brom-3-oxo-1-butenyl-phosphonsäure-diisopropylester [(*E*)-**3 a**]

¹H-NMR (60 MHz): 1,30 [d; 12 H, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$], 2,47 (s; 3 H, COCH_3), 4,65 (m; 2 H, OCHMe_2), 6,17 (d, $J_{\text{PH}} = 8,0$ Hz; 1 H, 1-H). ¹³C-NMR (250 MHz): 23,80, 23,88, 23,96 und 24,02 [$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 27,49 (COCH_3), 71,72 ($J_{\text{PC}} = 5,8$ Hz, OCHMe_2), 122,97 ($J_{\text{PC}} = 178,7$ Hz, 1-C), 137,31 ($J_{\text{PC}} = 16,8$ Hz, 2-C), 196,03 ($J_{\text{PC}} = 4,6$ Hz, CO).

(*Z*)-2-Brom-3-oxo-1-butenyl-phosphonsäure-diisopropylester [(*Z*)-**3 a**]

¹H-NMR (60 MHz): 1,38 [d; 12 H, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$], 2,57 (s; 3 H, COCH_3), 4,80 (m; 2 H, OCHMe_2), 7,33 (d, $J_{\text{PH}} = 8,8$ Hz; 1 H, 1-H). ¹³C-NMR (250 MHz): 23,89, 23,97, 24,09 und 24,15 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 26,58 (COCH_3), 71,93 ($J_{\text{PC}} = 6,2$ Hz, OCHMe_2), 130,19 ($J_{\text{PC}} = 192,94$ Hz, 1-C), 136,69 (2-C), 192,10 ($J_{\text{PC}} = 17,8$ Hz, CO). $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{BrO}_4\text{P}$ (313,2). Ber. C 38,35, H 5,80, Br 25,52. Gef. C 38,10, H 5,88, Br 25,20.

HBr-Eliminierung aus 2,3-Dibrom-3-[bis(isopropoxy)phosphinyl]propionsäure-methylester **2 b** [(*Z*)-**3 b** aus **1 b** via **2 b**]

Die Lösungen von 1,25 g (5,0 mmol) **1 b** und 800 mg (5,0 mmol) Brom in je 25 ml wasserfreiem Tetrachlormethan wurden vereinigt und 6 d bei Raumtemp. belassen. Danach war die Brom-Farbe weitgehend verschwunden. Das Lösungsmittel wurde im Vak. abgezogen und der Rückstand bei 0,01 Torr getrocknet. Eine Lösung des rohen **2 b** in je 15 ml Methanol und Wasser wurde nach Zugabe von 1,0 g (11,9 mmol) NaHCO_3 6 h bei Raumtemp. gerührt. Dann wurde im Vak. eingengt, mit Wasser verdünnt, mit Dichlormethan ausgeschüttelt, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. SC des Rückstands an einer Stufensäule

mit 150 g Kieselgel (Laufmittel Dichlormethan/Essigester 9 : 1) lieferte nacheinander:

90 mg (5%) (*Z*)-3-Brom-3-[bis(isopropoxy)phosphinyl]-2-propensäure-methylester ($R_F = 0,53$), $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz): 1,35 [2 d; 12 H, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$], 3,83 (s; 3 H, OCH_3), 4,78 (m; 2 H, OCHMe_2), 7,47 (d, $^3J_{\text{PH}} = 16,2$ Hz; 1 H, $\text{P}-\text{C}=\text{CH}$). $^{13}\text{C-NMR}$ (250 MHz): 23,64, 23,72, 23,94 und 24,00 [$\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$], 52,11 (OCH_3), 73,06 ($J_{\text{PC}} = 6,0$ Hz, OCHMe_2), 126,51 [$^1J_{\text{PC}} = 196,9$ Hz, $\text{P}-\text{C}(\text{Br})=\text{C}$], 133,76 ($^2J_{\text{PC}} = 16,0$ Hz, $\text{P}-\text{C}=\text{CH}$), 163,62 ($^3J_{\text{PC}} = 22,9$ Hz, CO); und

960 mg (58%) (*Z*)-2-Brom-3-[bis(isopropoxy)phosphinyl]-2-propensäure-methylester [(*Z*)-**3b**]: ($R_F = 0,38$), $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz): 1,37 [d; 12 H, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$], 3,93 (s; 3 H, OCH_3), 4,83 (m; 2 H, OCHMe_2), 7,56 (d, $J_{\text{PH}} = 9,6$ Hz; 1 H, $\text{P}-\text{CH}=\text{C}$). $^{13}\text{C-NMR}$ (250 MHz): 23,86, 23,94, 24,05 und 24,12 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 54,06 (OCH_3), 71,81 ($J_{\text{PC}} = 6,3$ Hz, OCHMe_2), 128,21 ($\text{P}-\text{C}=\text{C}$), 132,78 ($^1J_{\text{PC}} = 192,3$, $\text{P}-\text{CH}$), 161,86 ($^3J_{\text{PC}} = 22,0$ Hz, CO).

HBr-Eliminierung aus 1,2-Dibrom-3-oxo-3-phenyl-1-propyl-phosphonsäure-diisopropylester 2c [4c, (E)-3c und (Z)-3c aus 1c via 2c]

Zu einer Lösung von 2,96 g (10,0 mmol) **1c** in 50 ml wasserfreiem Tetrachlormethan wurde bei Raumtemp. unter Rühren eine Lösung von 1,60 g (10,0 mmol) Brom in 20 ml CCl_4 getropft. Nach 3 h war das Brom verbraucht, das Lösungsmittel wurde im Vak. abgezogen und der Rückstand bei 0,01 Torr getrocknet. Eine Lösung des rohen **2c** in je 35 ml Methanol und Wasser wurde nach Zugabe von 2,50 g (29,8 mmol) NaHCO_3 16 h bei 20 °C gerührt. Dann wurde im Vak. eingeeengt, mit Wasser verdünnt, mit Dichlormethan ausgeschüttelt, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. SC des Rückstands an einer Stufensäule mit 150 g Kieselgel (Laufmittel Dichlormethan/Essigester 9 : 1) lieferte nacheinander 390 mg (13%) **4c** ($R_F = 0,65$), 150 mg (4%) (*E*)-**3c** ($R_F = 0,58$) und 1,52 g (40%) (*Z*)-**3c** ($R_F = 0,46$).

3-Oxo-3-phenyl-1-propinyl-phosphonsäure-diisopropylester (4c)

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz): 1,46 [2 d; 12 H, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$], 4,89 (m; 2 H, OCHMe_2), 7,54 (t; 2 H, 3' + 5'-Aromaten-H), 7,69 (t; 1 H, 4'-Aromaten-H), 8,13 (t; 2 H, 2' + 6'-Aromaten-H). $^{13}\text{C-NMR}$ (250 MHz): 22,92, 23,00, 23,17 und 23,24 [$\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$], 72,85 ($J_{\text{PC}} = 5,9$ Hz, OCHMe_2), 81,47 ($J_{\text{PC}} = 276,3$ Hz, $\text{P}-\text{C}\equiv\text{C}$), 90,38 ($J_{\text{PC}} = 43,2$ Hz, $\text{P}-\text{C}\equiv\text{C}$), 128,35 (3' + 5'-Aromaten-C), 128,92 (2' + 6'-Aromaten-C), 134,53 (4'-Aromaten-C), 135,08 (1'-Aromaten-C), 175,12 ($J_{\text{PC}} = 3,9$ Hz, CO).

(E)-2-Brom-3-oxo-3-phenyl-1-propenyl-phosphonsäure-diisopropylester [(E)-3c]

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz): 1,22 [2 d; 12 H, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$], 4,60 (m; 2 H, OCHMe_2), 6,54 (d, $J_{\text{PH}} = 8,0$ Hz; 1 H, 1-H), 7,49 (t; 2 H, 3' + 5'-Aromaten-H), 7,61 (d; 1 H, 4'-Aromaten-H), 7,98 (d; 2 H, 2' + 6'-Aromaten-H). $^{13}\text{C-NMR}$ (250 MHz): 23,50, 23,57, 23,61 und 23,68 [$\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$], 71,54 ($J_{\text{PC}} = 5,7$ Hz, OCHMe_2), 124,78 ($J_{\text{PC}} = 180$ Hz, 1-C), 128,57 (3' + 5'-Aromaten-C), 128,85 (1'-Aromaten-C, $J_{\text{PC}} = 0,5$ Hz), 129,76 (2' + 6'-Aromaten-C), 133,90 (4'-Aromaten-C), 134,17 ($J_{\text{PC}} = 11,5$ Hz, 2-C), 188,86 ($J_{\text{PC}} = 4,7$ Hz, CO).

(Z)-2-Brom-3-oxo-3-phenyl-1-propenyl-phosphonsäure-diisopropylester
[(*Z*)-**3c**]

Aus *PE* (40 °C) farblose Kristalle vom Schmp. 25–28 °C. ¹H-NMR (250 MHz): 1,40 [2 d; 12 H, OCH(CH₃)₂], 4,86 (m; 2 H, OCHMe₂), 6,85 (d, ²J_{PH} = 8,8 Hz; 1 H, 1-H), 7,50 (t; 2 H, 3' + 5'-Aromaten-H), 7,64 (d; 1 H, 4'-Aromaten-H), 7,86 (d; 2 H, 2' + 6'-Aromaten-H). ¹³C-NMR (250 MHz): 23,34, 23,42, 23,49 und 23,55 [OCH(CH₃)₂], 71,22 (OCHMe₂), 128,49 (J_{PC} = 190,8 Hz, 1-C), 128,22 (3' + 5'-Aromaten-C), 129,41 (2' + 6'-Aromaten-C), 133,10 (1'-Aromaten-C), 133,44 (4'-Aromaten-C), 134,90 (J_{PC} = 3,4 Hz, 2-C), 188,81 (J_{PC} = 19,1 Hz, CO). C₁₅H₂₀BrO₄P (375,2). Ber. C 48,00, H 5,38. Gef. C 48,01, H 5,34.

In einem analogen Ansatz wurden nach 20 h Reaktionszeit bei 24 °C 1,43 g (49%) **4c**, 100 mg (3%) (*E*)-**3c** und 600 mg (16%) (*Z*)-**3c** isoliert.

HBr-Eliminierung aus 1,2-Dibrom-3-oxo-3-phenyl-1-propyl-phosphonsäure-diethylester (**2d**) [**4d**, (*E*)-**3d** und (*Z*)-**3d** aus **1d** via **2d**]

Zu einer Lösung von 4,10 g (15,0 mmol) **1d** in 40 ml wasserfreiem Tetrachlormethan wurde bei Raumtemp. eine Lösung von 2,40 g (15,0 mmol) Brom in 20 ml CCl₄ getropft. Nach 15 h wurde im Vak. eingeeengt und der Rückstand bei 0,1 Torr getrocknet (30 min). Eine Lösung des rohen **2d** in je 60 ml Wasser und Methanol wurde nach Zugabe von 4,0 g (47,6 mmol) NaHCO₃ 20 h bei Raumtemp. gerührt. Aufarbeitung, wie bei der Umsetzung von **2c** angegeben, lieferte nach SC an 300 g Kieselgel (Laufmittel Dichlormethan/Essigester 9 : 1) nacheinander 2,78 g (70%) **4d**, 110 mg (2%) (*E*)-**3d** und 240 mg (5%) (*Z*)-**3d**.

3-Oxo-3-phenyl-1-propinyl-phosphonsäure-diethylester (**4d**)

¹H-NMR (60 MHz): 1,40 (t; 6 H, OCH₂CH₃), 4,30 (m; 4 H, OCH₂CH₃), 7,63 (m; 3 H, Aromaten-H), 8,16 (m; 2 H, Aromaten-H). C₁₃H₁₅O₄P (266,3). Ber. C 58,64, H 5,69. Gef. C 58,07, H 5,79.

(E)-2-Brom-3-oxo-3-phenyl-1-propenyl-phosphonsäurediethylester [(*E*)-**3d**]

¹H-NMR (60 MHz): 1,22 (t; 6 H, OCH₂CH₃), 4,05 (m; 4 H, OCH₂CH₃), 6,62 (d, J_{PH} = 9,6 Hz; 1 H, 1-H), 7,64 (m; 3 H, Aromaten-H), 8,10 (m; 2 H, Aromaten-H).

(Z)-2-Brom-3-oxo-3-phenyl-1-propenyl-phosphonsäurediethylester [(*Z*)-**3d**]

¹H-NMR (60 MHz): 1,38 (t; 6 H, OCH₂CH₃), 4,25 (m; 4 H, OCH₂CH₃), 6,89 (d, J_{PH} = 9,0 Hz; 1 H, 1-H), 7,61 (m; 3 H, Aromaten-H), 7,95 (m; 2 H, Aromaten-H).

3-Oxo-3-phenyl-1-propinyl-phosphonsäure-diisopropylester (**4c**) aus (*Z*)-**3c**

Eine Lösung von 150 mg (0,4 mmol) (*Z*)-**3c** in je 4 ml Wasser und Methanol wurde nach Zugabe von 100 mg (1,2 mmol) NaHCO₃ 72 h bei 20 °C gerührt, dann im Vak. eingeeengt, mit Wasser verdünnt, mit Dichlormethan ausgeschüttelt und nach dem Trocknen über Na₂SO₄ im Vak. eingedampft. Durch Filtrieren über 15 g Kieselgel (Laufmittel Dichlormethan/Essigester 9 : 1) wurden 70 mg (59%) **4c** erhalten.

HBr-Abspaltung aus 2b mit Hilfe von DBU

1) *1 Äquivalent DBU*: Zu einer Lösung von 5,0 mmol rohem **2b** in 20 ml wasserfreiem Benzol wurde unter Rühren und Kühlen mit Eis/Wasser eine Lösung von 760 mg (5,0 mmol) *DBU* in 10 ml Benzol getropft. Nach 2 h wurde das *DBU*·*HBr* [1,10 g (95%)] abgesaugt, das Filtrat im Vak. eingedampft und der Rückstand über wenig Kieselgel (Laufmittel Dichlormethan/Essigester 1:1) filtriert. Es wurden insgesamt 1,34 g (82%) einer Mischung von (*E*)-**3b** und (*Z*)-**3b** im Verhältnis 3:2 erhalten.

2) *2 Äquivalente DBU*: Zu einer Lösung von 10,0 mmol rohem **2b** in 25 ml wasserfreiem Benzol wurde unter Rühren und Kühlen mit Eis/Wasser eine Lösung von 3,04 g (20,0 mmol) *DBU* in 15 ml Benzol getropft. Es wurde 2 h bei 0 °C und 12 h bei Raumtemp. gerührt, dann das *DBU*·*HBr* [4,1 g (88%)] abgesaugt, das Filtrat im Vak. eingedampft und der Rückstand über eine Stufensäule mit 150 g Kieselgel (Laufmittel Dichlormethan/Essigester 9:1) chromatographiert. Dabei wurden nacheinander 750 mg (30%) **4b** ($R_F = 0,68$) und 420 mg (13%) (*E*)-**3b** ($R_F = 0,45$) isoliert.

3-[Bis(isopropoxy)phosphinyl]-2-propionsäure-methylester (4b)

Reinigung durch Kugelrohrdestillation (Badtemp. 90 °C/0,01 Torr). $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz): 1,44 [d; 12 H, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$], 3,87 (s; 3 H, OCH_3), 4,87 (m; 2 H, OCHMe_2). $^{13}\text{C-NMR}$ (250 MHz): 23,60 und 23,86 [$\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$], 53,24 (OCH_3), 73,66 (OCHMe_2), 77,24 ($^1J_{\text{PC}} = 275$ Hz, $\text{P}-\text{C}\equiv$), 85,85 ($^2J_{\text{PC}} = 46,2$ Hz, $\text{P}-\text{C}\equiv\text{C}$), 152,12 (CO). $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{O}_5\text{P}$ (248,3). Ber. C 48,38, H 6,92. Gef. C 48,25, H 6,84. MS (FD): 250 ($M + 2$, 18%), 249 ($M + 1$, 100%).

(E)-2-Brom-3-[bis(isopropoxy)phosphinyl]-2-propionsäure-methylester [(E)-3b]

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz): 1,38 [d; 12 H, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$], 3,93 (s; 3 H, OCH_3), 4,78 (m; 2 H, OCHMe_2), 6,47 (d, $J_{\text{PH}} = 7,8$ Hz; 1 H, $\text{P}-\text{CH}=\text{C}$). $^{13}\text{C-NMR}$ (250 MHz): 23,73, 23,81, 23,95 und 24,02 [$\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$], 53,23 (OCH_3), 71,53 ($J_{\text{PC}} = 5,6$ Hz, OCHMe_2), 126,96 ($^1J_{\text{PC}} = 177,9$ Hz, $\text{P}-\text{CH}$), 127,91 ($^2J_{\text{PC}} = 12,7$ Hz, $\text{P}-\text{C}=\text{C}$), 163,54 ($^3J_{\text{PC}} = 6,5$ Hz, CO).

Umsetzung von 1a mit NBS [(Z)-3a aus 1a]

Zu einer Lösung von 1,17 g (5,0 mmol) **1a** in 10 ml Dioxan und 20 ml Wasser wurden 1,25 g (7,0 mmol) *NBS* in 10 ml Dioxan gefügt. Nach 3 d bei Raumtemp. wurde im Vak. eingengt, mit Wasser verdünnt, mit Dichlormethan ausgeschüttelt, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. SC des Rückstandes an einer Stufensäule mit 150 g Kieselgel (Laufmittel Dichlormethan/Essigester 1:1) lieferte 500 mg (32%) (*Z*)-**3a**.

Umsetzung von 1c mit NBS [(E)-3c und (Z)-3c aus 1c]

Zu einer Lösung von 1,50 g (5,0 mmol) **1c** in 10 ml Dioxan und 20 ml Wasser wurden 1,25 g (7,0 mmol) *NBS* in 10 ml Dioxan gefügt. Nach 7 d bei Raumtemp. wurde aufgearbeitet, wie bei der Umsetzung von **1a** angegeben. SC an einer Stufensäule mit 150 g Kieselgel (Laufmittel Dichlormethan/Essigester 9:1) lieferte 300 mg (16%) (*E*)-**3c** und 700 mg (37%) (*Z*)-**3c**.

Umsetzung von **1e** mit NBS [(*E*)-**3e** und (*Z*)-**3e** aus **1e**]

Zu einer Lösung von 1,24 g (5,0 mmol) **1e** in 10 ml Dioxan und 20 ml Wasser wurden 1,25 g (7,0 mmol) NBS in 10 ml Dioxan gefügt. Nach 4 d bei Raumtemp. wurde aufgearbeitet, wie bei der Umsetzung von **1a** angegeben. SC an einer Stufensäule mit 150 g Kieselgel (Laufmittel Dichlormethan/Essigester 1:1) lieferte nacheinander 200 mg (12%) (*E*)-**3e** und 560 mg (34%) (*Z*)-**3e**.

(*E*)-2-Brom-3-oxo-1-pentenyl-phosphonsäure-diisopropylester [(*E*)-**3e**]

¹H-NMR (60 MHz): 1,13 (t, *J* = 7,0 Hz; 3 H, CH₂CH₃), 1,27 [2 d; 12 H, OCH(CH₃)₂], 2,85 (q, *J* = 7,0 Hz; 2 H, CH₂CH₃), 4,68 (m; 2 H, OCHMe₂), 6,18 (d, ²J_{PH} = 8,0 Hz; 1 H, 1-H). ¹³C-NMR (250 MHz): 7,44 (CH₃), 23,80, 23,87, 23,95 und 24,02 [OCH(CH₃)₂], 33,45 (CH₂), 71,62 (*J*_{PC} = 5,8 Hz, OCHMe₂), 123,14 (¹J_{PC} = 179,1, 1-C), 137,28 (²J_{PC} = 17,5 Hz, 2-C), 199,14 (CO).

(*Z*)-2-Brom-3-oxo-1-pentenyl-phosphonsäure-diisopropylester [(*Z*)-**3e**]

¹H-NMR (60 MHz): 1,14 (t; 3 H, CH₂CH₃), 1,40 [2 d; 12 H, OCH(CH₃)₂], 2,92 (q; 2 H, CH₂CH₃), 4,80 (m; 2 H, OCHMe₂), 7,35 (d, *J*_{PH} = 8,8 Hz; 1 H, 1-H). ¹³C-NMR (250 MHz): 7,69 (CH₃), 23,32, 23,40, 23,51 und 23,57 [OCH(CH₃)₂], 31,70 (CH₂), 71,25 (*J*_{PC} = 6,2 Hz; OCH), 128,68 (¹J_{PC} = 193,1 Hz, 1-C), 136,0 (2-C), 194,36 (³J_{PC} = 17,4 Hz, CO).

3-Acyl-pyrazolyl-phosphonsäureester **5** aus den Alkinylphosphonaten **4**

Allgemeine Vorschrift: Eine Lösung von 1,0 mmol **4** in 25 ml Ether wird unter Rühren und Kühlen mit Eis/Wasser mit ca. 1,2 Äquivalenten einer Lösung von Diazomethan in Ether versetzt. Wenn laut DC kein **4** mehr nachzuweisen ist (ca. 30 min), wird aufgearbeitet, wie bei den einzelnen Verbindungen angegeben.

4-[Bis(isopropoxy)phosphinyl]β-pyrazolyl-carbonsäuremethylester (**5b**) und 3-[Bis(isopropoxy)phosphinyl] 4-pyrazolyl-carbonsäuremethylester (**6b**) aus **4b**

Der aus der Etherlösung erhaltene Rückstand liefert nach SC an 30 g Kieselgel (Laufmittel Essigester) nacheinander 75 mg (26%) **6b** (*R_F* = 0,30) und 195 mg (67%) **5b** (*R_F* = 0,12).

5b: Aus Essigester/Ether farblose Kristalle vom Schmp. 122–124 °C. ¹H-NMR (250 MHz): 1,29 und 1,39 [2 d; 12 H, OCH(CH₃)₂], 3,97 (s; 3 H, OCH₃), 4,77 (m; 2 H, OCHMe₂), 8,19 (d, *J*_{PH} = 2,5 Hz, 1 H, 5-H), 13,5 (br. s; mit D₂O austauschbar, 1 H, NH). ¹³C-NMR (250 MHz): 23,80, 23,88, 24,05 und 24,12 [OCH(CH₃)₂], 52,06 (OCH₃), 71,34 (*J*_{PC} = 5,7 Hz, OCHMe₂), 110,52 (¹J_{PC} = 222,2 Hz, 4-C), 138,85 (²J_{PC} = 19,9 Hz, 5-C), 143,64 (3-C), 161, 78 (CO). C₁₁H₁₉N₂O₅P (290,3). Ber. C 45,51, H 6,61, N 9,65. Gef. C 45,20, H 6,54, N 9,57.

6b: Aus Ether farblose Kristalle vom Schmp. 118–120 °C. ¹H-NMR (250 MHz): 1,19 und 1,34 [2 d; 12 H, OCH(CH₃)₂], 3,78 (s; 3 H, OCH₃), 4,73 (m; 2 H, OCHMe₂), 8,11 (d; *J*_{PH} ≈ 2 Hz; 1 H, 5-H), 13,5 (br. s; 1 H, mit D₂O austauschbar; 1 H, NH). ¹³C-NMR (250 MHz): 23,66, 23,73, 23,98 und 24,05 [OCH(CH₃)₂], 51,42 (OCH₃), 72,60 (*J*_{PC} = 5,7 Hz, OCHMe₂), 117,82 (*J*_{PC} = 17,2 Hz, 4-C), 141,18 (*J*_{PC} = 10,6 Hz, 5-C), 162,48 (CO), 3-C nicht zu lokalisieren.

3-Benzoyl-4-pyrazolyl-phosphonsäure-diisopropylester (5c)

Nach 25 min wurde **5c** abgesaugt; Ausb. 330 mg (98%); aus Essigester farblose Kristalle vom Schmp. 140 °C; $R_F = 0,20$ (Laufmittel Essigester). $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz): 1,26 und 1,33 [2 d; 12 H, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$], 4,84 (m; 2 H, OCHMe_2), 7,38 (t; 3 H, Aromaten-H), 7,49 (t; 1 H, Aromaten-H), 8,05 (d, $J_{\text{PH}} = 2,5$ Hz; 1 H, 5-H), 8,16 (d; 2 H, Aromaten-H), 13,5 (br. s; mit D_2O austauschbar, 1 H, NH). $^{13}\text{C-NMR}$ (250 MHz): 23,79, 23,87, 24,02 und 24,08 [$\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$], 71,76 ($J_{\text{PC}} = 6,2$ Hz, OCHMe_2), 110,3 ($^1J_{\text{PC}} = 223,6$ Hz, 4-C), 128,02 (3' + 5'-Aromaten-C), 130,71 (2' + 6'-Aromaten-C), 132,71 (4'-Aromaten-C), 137,18 (1'-Aromaten-C), 137,46 ($J_{\text{PC}} = 20,9$ Hz, 5-C), 151,43 ($J_{\text{PC}} = 13,1$ Hz, 3-C), 187,59 (CO). $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}$ (336,4). Ber. C 57,12, H 6,31, N 8,33. Gef. C 56,90, H 6,30, N 8,32.

3-Benzoyl-4-pyrazolyl-phosphonsäure-diethylester (5d)

Nach 15 min wurde **5d** abgesaugt und aus Essigester/Ether umkristallisiert. Ausb. 275 mg (90%); Schmp. 140 °C, $R_F = 0,12$ (Laufmittel Essigester). $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz): 1,27 (t; 6 H, OCH_2CH_3), 4,18 (quint; 4 H, OCH_2CH_3), 7,37 (t; 3 H, 3' + 5'-Aromaten-H), 7,51 (t; 1 H, 4'-Aromaten-H), 7,99 (d; $J_{\text{PH}} = 2,5$ Hz; 5-H), 8,13 (d; 2 H, 2' + 6'-Aromaten-H), NH nicht zu lokalisieren. $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}$ (308,3). Ber. C 54,54, H 5,57, N 9,09. Gef. C 54,59, H 5,59, N 9,01.

3-Acyl-pyrazolyl-phosphonsäureester 5 aus den Bromvinylphosphonaten (Z)-3

Allgemeine Vorschrift: Zu einer Lösung von 2,0 mmol (Z)-**3** in 5 ml Ether werden unter Rühren und Kühlen mit Eis/Wasser 1,2 Äquivalente einer Lösung von Diazomethan in Ether und nach etwa 10 min 6 ml gesätt. wäbr. NaHCO_3 -Lösung getropft. Aufarbeitung, wie bei den einzelnen Verbindungen angegeben.

3-Acetyl-4-pyrazolyl-phosphonsäure-diisopropylester (5a) aus (Z)-3a

Nach 18 h Rühren bei Raumtemp. wurde die Ether-Phase abgetrennt und die wäßrige Lösung mehrmals mit Dichlormethan ausgeschüttelt. Nach Trocknen über Na_2SO_4 und Abziehen des Lösungsmittels im Vak. wurden durch Verreiben des Rückstandes mit Ether 140 mg (25%) **5a** erhalten. Aus Essigester/Ether farblose Kristalle vom Schmp. 135–137 °C; $R_F = 0,12$ (Laufmittel Essigester). $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz): 1,29 und 1,37 [2 d; 12 H, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$], 2,57 (s; 3 H, COCH_3), 4,86 (m; 2 H, OCHMe_2), 8,03 (d, $^3J_{\text{PH}} = 2,4$ Hz; 1 H, 5-H), 13,67 (br. s; mit D_2O austauschbar, 1 H, NH). $^{13}\text{C-NMR}$ (250 MHz): 23,82, 23,90, 24,06 und 24,12 [$\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$], 26,89 (COCH_3), 71,48 ($J_{\text{PC}} = 6,2$ Hz, OCHMe_2), 108,36 ($^1J_{\text{PC}} = 223,8$ Hz, 4-C), 138,44 ($^2J_{\text{PC}} = 20,5$ Hz, 5-C), 151,61 ($^2J_{\text{PC}} = 13,1$ Hz, 3-C), 193,22 (CO). $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}$ (274,3). Ber. C 48,16, H 7,00, N 10,21. Gef. C 47,88, H 6,88, N 10,16.

3-Propionyl-4-pyrazolyl-phosphonsäure-diisopropylester (5e) aus (Z)-3e

Nach 16 h Rühren bei Raumtemp. wurde die Etherphase abgetrennt und die wäßrige Lösung mehrmals mit Dichlormethan ausgeschüttelt. Aus den vereinigten organischen Lösungen wurden durch SC an 50 g Kieselgel (Laufmittel Essigester) 180 mg (31%) **5e** ($R_F = 0,14$) erhalten. Aus Ether/PE (40 °C) farblose Kristalle vom Schmp. 105–107 °C. $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz): 1,15 (t; 3 H, COCH_2CH_3), 1,28 und 1,36 [2 d; 12 H, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$], 3,03 (q; 2 H, COCH_2CH_3), 4,86 (m; 2 H, OCHMe_2), 8,00 (d; $^3J_{\text{PH}} = 2,4$ Hz; 1 H, 5-H), 13,5 (br. s, mit D_2O austauschbar; 1 H, NH). $^{13}\text{C-NMR}$: 8,04 (CH_2CH_3), 23,82, 23,90, 24,06 und 24,12 [$\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$], 32,40 (COCH_2), 71,41 ($J_{\text{PC}} = 6,1$ Hz; OCHMe_2), 108,33

($^1J_{\text{PC}} = 224,0 \text{ Hz}$, 4-C), 138,31 ($^2J_{\text{PC}} = 20,4 \text{ Hz}$; 5-C), 151,24 ($^2J_{\text{PC}} = 13,5 \text{ Hz}$, 3-C), 196,23 (CO). $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}$ (288,3). Ber. C 49,98, H 7,36, N 9,72. Gef. C 49,70, H 7,15, N 9,51.

5b aus (Z)-3b

Nach 5 h Rühren bei Raumtemp. wurde gekühlt und das rohe **5b** abgesaugt. Reinigung durch Filtrieren über 5 g Kieselgel (Laufmittel Essigester). Ausb. 400 mg (69%) **5b**, in Schmp. und NMR-Daten identisch mit dem aus **4b** und Diazomethan erhaltenen Hauptprodukt.

Literatur und Anmerkungen

- ¹ Hammerschmidt F., Zbiral E., Liebigs Ann. Chem. **1979**, 492.
- ² a) Öhler E., Haslinger E., Zbiral E., Chem. Ber. **115**, 1028 (1982);
b) Haslinger E., Öhler E., Robien W., Monatsh. Chem. **113**, 1321 (1982).
- ³ Penz G., Zbiral E., Monatsh. Chem. **113**, 1169 (1982).
- ⁴ Öhler E., El-Badawi M., Zbiral E., Tetrahedron Lett. **1983**, 5599.
- ⁵ Bisher wurden unseres Wissens erst ein Vertreter des Typs **3** und zwei Verbindungen des Typs **4** beschrieben: Durch *Arbusow*-Reaktion von (Z)-2,3-Dibrom-2-propensäureethylester mit Triethylphosphit wurde (Z)-**3** ($R^1 = \text{Et}$, $R^2 = \text{OEt}$) hergestellt und mit Triethylamin zum entsprechenden Propinsäureester **4** umgewandelt⁶. Eine Verbindung **4** mit $R^1 = \text{Et}$ und $R^2 = \text{H}$ wurde aus dem entsprechenden Acetal hergestellt⁷.
- ⁶ Hall R. G., Trippett S., Tetrahedron Lett. **23**, 2603 (1982).
- ⁷ a) Rudinskas A. J., Hullar T. L., J. Org. Chem. **41**, 2411 (1976); b) Rudinskas A. J., Hullar T. L., J. Med. Chem. **19**, 1367 (1976).
- ⁸ Zur Synthese von α -Halohydrinen aus 1-Propenylphosphonsäuren vgl. Girotra N. N., Wendler N. L., Tetrahedron Lett. **1969**, 4647.
- ⁹ Öhler E., El-Badawi M., Zbiral E., Chem. Ber., im Druck.
- ¹⁰ Mavel G., in Annual Reports on NMR-Spectroscopy, Bd. **5B**, S. 49 (Mooney E. F., ed.). London: Academic Press. 1973.
- ¹¹ Penz G., Zbiral E., unveröffentlichte Ergebnisse.
- ¹² Albright T. A., De Voe S. V., Freeman W. J., Schweizer E. E., J. Org. Chem. **40**, 1650 (1975).
- ¹³ Samaan S., Liebigs Ann. Chem. **1979**, 43.
- ¹⁴ Costisella B., Keitel I., Gross H., Tetrahedron **37**, 1227 (1981).
- ¹⁵ Ide J., Endo, R., Muramatsu S., Chemistry Letters, **1978**, 401.
- ¹⁶ a) Chatta M. S., Aguiar A. M., J. Org. Chem. **38**, 820 (1973); b) Chatta M. S., Chem. Ind. (London) **1976**, 1031.
- ¹⁷ Althoff W., Fild M., Rieck H.-P., Schmutzler R., Chem. Ber. **111**, 1845 (1978).
- ¹⁸ a) Saunders B. C., Simpson P., J. Chem. Soc. **1963**, 3351; b) Seyferth D., Paetsch J. D. H., J. Org. Chem. **34**, 1483 (1969); c) Pudovik A. N., Khusainova N. G., Timoshina T. V., Zh. Obshch. Khim. **44**, 272 (1974); Chem. Abstr. **80**, 121 067 n (1974).
- ¹⁹ Pudovik A. N., Khusainova N. G., Timoshina T. V., Raevskaya O. E., Zh. Obshch. Khim. **41**, 1476 (1971); Chem. Abstr. **75**, 140 933 e (1971).
- ²⁰ Hartmann A., Regitz M., Phosphorus **5**, 21 (1974).
- ²¹ Pudovik A. N., Khusainova N. G., Zh. Obshch. Khim. **40**, 697 (1970); Chem. Abstr. **73**, 14 923 (1970).
- ²² Pudovik A. N., Khusainova N. G., Zh. Obshch. Khim. **42**, 2162 (1962); Chem. Abstr. **78**, 72304 (1973).

- ²³ Grandberg I. I., Kost A. N., Zh. Obshch. Khim. **31**, 129 (1961); Chem. Abstr. **55**, 22 292 (1961).
- ²⁴ Öhler E., Zbiral E., unveröffentlichte Ergebnisse.
- ²⁵ Öhler E., Zbiral E., Monatsh. Chem., im Druck.
- ²⁶ Die Ausbeuten an (*Z*)- und (*E*)-**3 a** sind schlecht reproduzierbar. ¹H-NMR-Spektren des rohen **2 a** deuten auf eine begleitende Brom-Substitution an der Acetylgruppe.