

3-Oxo-2-tosyloxy-1-alkenylphosphonsäuredialkylester als Synthone zum Aufbau von Hetarylphosphonsäuredialkylestern

Gottfried Penz und Erich Zbiral*

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

(Eingegangen 18. Dezember 1984. Angenommen 8. Januar 1985)

Dialkyl 3-Oxo-2-tosyloxy-1-alkenylphosphonates—Synthones for the Preparation of Dialkyl Hetarylphosphonates

The title compounds **4** react with amidines to give pyrimidinylphosphonates **6** and pyrimidinonderivatives **8**, respectively. Otherwise the pyridinylphosphonate **7** and the 2-pyridonderivative **9** are formed only in small amounts by treating **4** with 3-amino-2-butenolate. With hydrazine compound **4** affords pyrazolylphosphonates **10** and the pyrazolonylderivative **11**. 4-Acyl-1,2,3-triazolylphosphonates **12** can easily be prepared by reaction of **4** with sodium azide.

[*Keywords: Dialkyl 3-oxo-2-tosyloxy-1-alkenylphosphonates, reaction with bidentate (ambient) nucleophiles; Hetarylphosphonates; Reactivity, comparison between 3-oxo-1-alkenylphosphonium salts and 3-oxo-1-alkenylphosphonates.*]

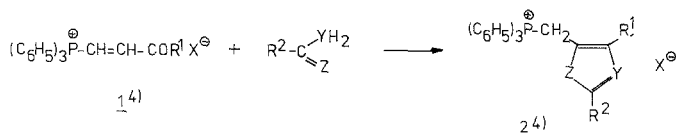
Einleitung

Auf der Suche nach neuartigen Möglichkeiten zur Synthese verschiedenartigster Phosphonsäureester bzw. Phosphonsäuren, welche im Hinblick auf manche beobachtete biologische Aktivitäten in letzter Zeit besondere Aufmerksamkeit erfahren haben¹, erwiesen sich die (*E*)-3-Oxo-1-alkenylphosphonsäureester **3**² als interessante Startverbindungen³. Zudem ergab sich noch ein methodisch und valenzchemisch interessanter Gesichtspunkt, welcher am Beginn unserer Überlegungen zu dieser Arbeit stand, nämlich die Frage nach dem Ablauf der Heterocyclisierungsreaktion bei dieser Substanzklasse im Vergleich zu der von uns schon vor längerer Zeit untersuchten Umsetzung von den zu **3** analogen 3-Oxo-1-

* Herrn Prof. Dr. O. Hromatka mit den besten Wünschen zum 80. Geburtstag gewidmet.

alkenylphosphoniumsalzen **1**⁴ mit zweizähligen Nucleophilen. Diese führt zur Bildung von 5-Ringhetaryl-methylphosphoniumsalzen **2**⁴ (Schema 1).

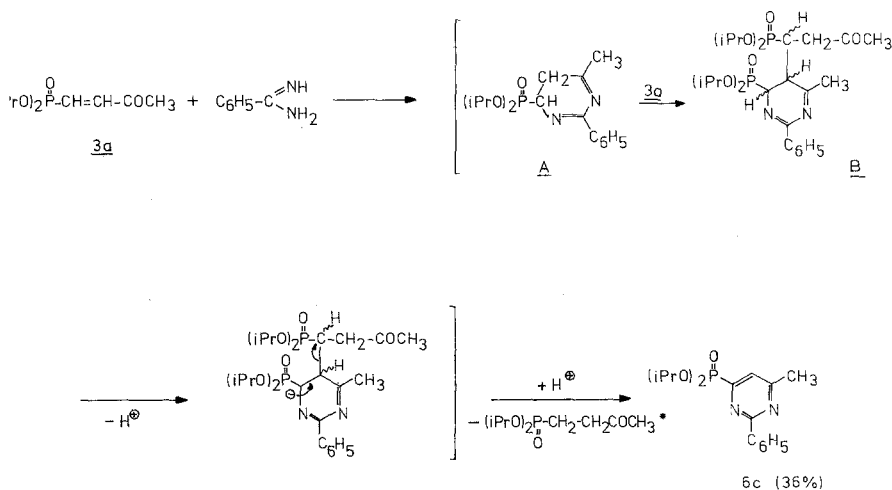
Schema 1



Ergebnisse und Diskussion

In erwähntem Fall bestimmt also der positiv geladene Phosphor die Additionsrichtung des Nucleophils. Dementsprechend können 3-Oxo-1-alkenylphosphoniumsalze **1** als Synthone für α -Halogen-carbonylverbindungen angesehen werden. Im Gegensatz dazu verhalten sich 3-Oxo-1-alkenylphosphonsäureester **3** bzw. die daraus hergestellten Titelverbindungen **4** — wie aus den nachstehend beschriebenen Ergebnissen hervorgeht — gegenüber Nucleophilen wie α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen. Daraus ergeben sich aber grundsätzlich anders gelagerte Formen der Heterocyclisierung, wie man das auch den Schemata 2 bis 5 entnehmen kann.

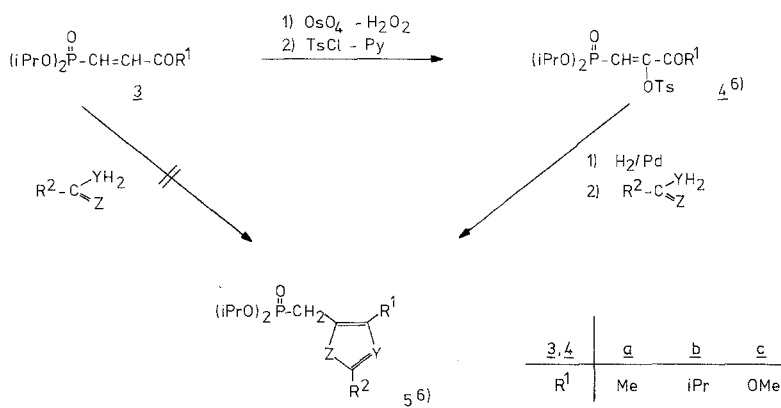
Schema 2



* Auf eine Isolierung wurde verzichtet.

So erhält man, wie dies in Schema 2 an einem Beispiel gezeigt wird, beim Umsatz des 3-Oxo-1-alkenylphosphonsäureesters **3a** mit Benzamidin an Stelle eines Imidazolylmethylphosphonsäureesters (Verbindungstyp **5** im Schema 3) den 4-Methyl-2-phenyl-6-pyrimidinyolphosphonsäurediisopropylester **6c**. Seine Bildung läßt sich leicht über ein primär erwartbares Dihydroprodukt A, das zunächst mit einem zweiten Molekül **3a** unter *Michael*-Addition zu B weiterreagiert und unter der Basenkatalyse des Benzamidins in das aromatische Endprodukt **6c** und in die reduzierte Form von **3a** zerfällt, interpretieren. Eine ganz analog verlaufende Dismutationsreaktion wurde übrigens schon von *Dodson* beobachtet⁵.

Schema 3

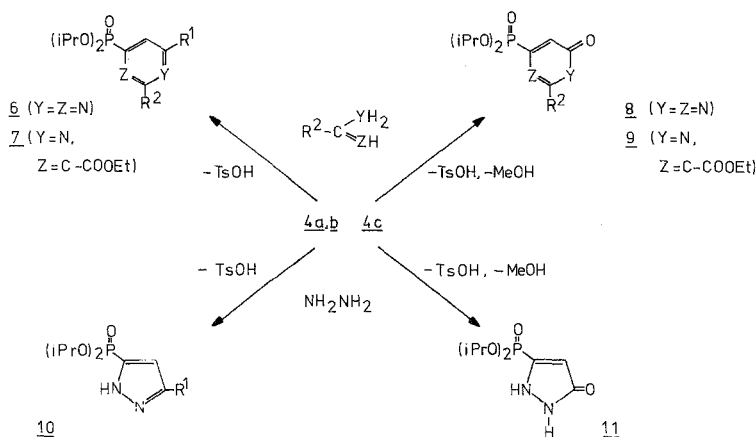


Der eben beschriebene verhältnismäßig komplizierte Weg über die Dihydroaromatenzwischenstufe zum Hetarylphosphonsäureester läßt sich hingegen beim Einsatz der Titelverbindungen **4** an Stelle der 3-Oxo-1-alkenylphosphonsäureester **3** leicht umgehen. Die in guten Ausbeuten realisierbare Synthese der Verbindungen **4** auf dem im Schema 3 angedeuteten Weg sowie die Bildung der Verbindungen des Typs **5** aus den durch katalytische Hydrierung von **4** erhältlichen 3-Oxo-2-tosyloxyalkylphosphonsäureestern wurde übrigens erst kürzlich von uns beschrieben⁶. Der Verbindungstyp **5** korrespondiert mit den eingangs erwähnten Hetaryl-methylphosphoniumsalzen **2**.

Die beim Umsatz von **4** mit Amidinen (Schema 4) erwartbaren, zu A analogen Tosyloxy-dihydro-hetaryl-Zwischenstufen gehen dann unmittelbar unter Elimination von Toluolsulfonsäure in die stabilen Endprodukte **6** über.

Beim Umsatz von **4a** mit dem zweizähligen Nucleophil β -Aminocro-

Schema 4

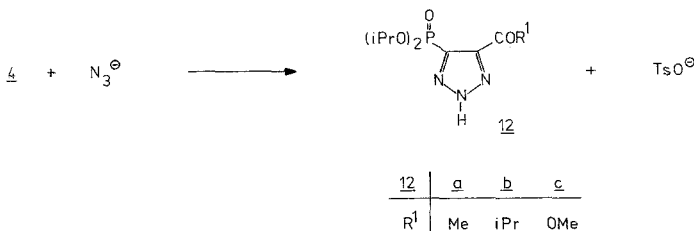


	<u>4a</u>	<u>4b</u>	<u>4c</u>	<u>6a</u>	<u>6b</u>	<u>6c</u>	<u>6d</u>	<u>7</u>	<u>8a</u>	<u>8b</u>	<u>9</u>	<u>10a</u>	<u>10b</u>	<u>11</u>
R^1	Me	iPr	OMe	Me	iPr	Me	iPr	Me	-	-	-	Me	iPr	-
R^2	-	-	-	Me	Me	Ph	Ph	Me	Me	Ph	Me	-	-	-

tonsäureester entsteht schließlich der Pyridinylphosphonsäureester **7**. Gelangen hingegen die 2-Methoxycarbonyl-2-tosyloxy-1-vinylphosphonsäureester **4c** zur Umsetzung, dann entstehen die Pyrimidinonderivate **8** bzw. das 2-Pyridonderivat **9**. Strukturen wie **8** verdienen auf Grund ihrer strukturellen Beziehung zu Nucleosidbasen mit Phosphonestergruppen⁷ Aufmerksamkeit.

Beim Umsatz von **4** mit Hydrazin als zweizähligem Nucleophil werden erwartungsgemäß die Pyrazolylphosphonsäureester **10** bzw. der Pyrazolonylphosphonsäureester **11** in guten Ausbeuten gebildet. Die Verbindungen **10a** und **10b** erwiesen sich als identisch mit den aus 3-Oxo-1-alkenylphosphonsäureester und Tosylhydrazid entstandenen Reaktionsprodukten^{3d}.

Schema 5



Ein weiterer interessanter Zugang zu Hetarylphosphonsäureestern, bei dem nur die Doppelbindung in **4** zur Reaktion herangezogen wird, besteht in der Umsetzung mit dem Azidion (Schema 5). Auch hier ermöglichte die inhärente Eliminationsmöglichkeit von Tosylatanion die leicht verlaufende Bildung der 4-Acyl-1,2,3-triazolylphosphonsäureester **12**. Ein ähnliches Reaktionsmuster ist für die Li-Verbindung von Trimethylsilyldiazomethan zu erwarten⁸.

Dank

Der Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung in Österreich ermöglichte diese Arbeit im Rahmen des Projekts Nr. 4009.

Wir danken Herrn Dr. *W. Silhan* für die Aufnahme der 250 MHz-Kernresonanzspektren, Herrn Dr. *A. Nikiforov* und Herrn *H. Bieler* für die Aufnahme der Massenspektren sowie Frl. *M. Drescher* für die experimentelle Mitarbeit.

Experimenteller Teil

DC: Fertigplatten (Merck), Kieselgel 60 F₂₅₄. Die Detektion der Substanzen erfolgte durch Bedampfen mit Jod und soweit möglich unter der UV-Lampe bzw. durch Besprühen mit einer Lösung von KMnO₄ in Aceton. SC: Kieselgel 60 (Merck), Korngröße 0.063–0.2 mm. Schmelzpunkte: Heizmikroskop nach *Kofler*, unkorrigiert. ¹H-NMR-Spektren: Varian EM 360 und Bruker WM 250 (Lösungsmittel CDCl₃, innerer Standard *TMS*). Die chem. Verschiebungen (δ) werden in ppm, die Kopplungskonstanten (*J*) in Hz angegeben. IR: Perkin-Elmer 377. MS: Varian CH-7.

Darstellung der Verbindungen **4**

Die Verbindungen **4** wurden aus den 3-Oxo-1-alkenylphosphonsäureestern **3** durch Hydroxylierung mit OsO₄—H₂O₂ und anschließende Tosylierung mit 2 Äquivalenten *TsCl* in Pyridin — dabei erfolgt die Abspaltung von 1 Äquivalent *TsOH* — hergestellt. Entsprechende Vorschriften und Charakterisierung der Verbindungen **4** finden sich in Lit.⁶.

Darstellung der Verbindungen **6a**, **6b** und **8a** (Allgemeine Vorschrift)

1 mmol der entsprechenden Ausgangsverbindung **4** in 10 ml wasserfreiem Ethanol wird mit 2 mmol Acetamidin versetzt, das vorher aus dem Hydrochlorid mit einer äquivalenten Menge NaOEt in EtOH freigelegt wurde. Es wird 24 h bei Raumtemp. gerührt, dann das Lösungsmittel im Vak. entfernt, der Rückstand wird in Dichlormethan und gesätt. wäßr. Bicarbonatlösung aufgenommen, die org. Phase abgetrennt, getrocknet und das Lösungsmittel verdampft. Es folgt eine Säulenchromatographie mit 20 g Kieselgel und dem beim jeweiligen *R_f*-Wert angegebenen Laufmittelgemisch.

2,4-Dimethyl-6-pyrimidinylphosphonsäurebis(1-methylethyl)ester (**6a**)

Aus **4a**, Ausb. 17%, *R_f* = 0.13 (Dichlormethan/Ethylacetat 1 : 1). ¹H-NMR (250 MHz): δ = 1.32 und 1.40 [2 d, *J* = 6.5; 12 H, (CH₃)₂ CHOP], 2.56 [s; 3 H, C(4)—CH₃], 2.77 [s; 3 H, C(2)—CH₃], 4.87 [dsept, *J_{HH}* = *J_{HP}* = 6.5; 2 H,

$(\text{CH}_3)_2\text{CHOP}]$, 7.54 [d, $J = 7.5$; 1 H, C(5)—H]. IR (CH_2Cl_2): 1 580 (C=N), 1 250 (P=O), 995 cm^{-1} (P—O-Alkyl). MS (70 eV, RT): $m/e = 272$ (1.3%, M^+), 214 (26, $M-58$), 171 (55, $M-101$), 108 (100).

$\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_3\text{P}$ (272.3). Ber. C 52.93 H 7.77 N 10.29.
Gef. C 52.71 H 7.79 N 10.19.

2-Methyl-4-(1-methylethyl)-6-pyrimidinylphosphonsäure-bis(1-methylethyl)ester (6b)

Aus **4b**, Ausb. 36%, $R_f = 0.25$ (Dichlormethan/Ethylacetat 5:1). $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz): $\delta = 1.31$ [d, $J = 6.8$; 6 H, C(4)— $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 1.33 und 1.42 [2 d, $J = 6.2$; 12 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHOP}]$, 2.77 [s; 3 H, C(2)— CH_3], 3.03 [sept, $J = 6.8$; 1 H, C(4)— $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 4.88 [d sept, $J_{\text{HH}} = 6.2$, $J_{\text{HP}} = 7.6$; 2 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHOP}]$, 7.56 [d, $J = 7.6$; 1 H, C(5)—H].

IR (CH_2Cl_2): 1 575 und 1 540 (C=N), 1 245 (P=O), 990 cm^{-1} (P—O-Alkyl). MS (70 eV, 50 °C): $m/e = 300$ (4%, M^+), 257 (4, $M-43$), 242 (23, $M-58$), 199 (35, $M-101$), 136 (43, $M-164$), 43 (100).

$\text{C}_{14}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}_3\text{P}$ (300.3). Ber. C 55.99 H 8.39 N 9.33.
Gef. C 55.47 H 8.30 N 8.93.

2-Methyl-6-pyrimidin-4-onylphosphonsäurebis(1-methylethyl)ester (8a)

Aus **4c**, Ausb. 11%, $R_f = 0.25$ (Dichlormethan/Aceton 1:1). $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz): $\delta = 1.36$ und 1.42 [2 d, $J = 6.2$; 12 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHOP}]$, 2.54 [s; 3 H, C(2)— CH_3], 4.89 [d sept, $J_{\text{HH}} = 6.2$, $J_{\text{HP}} = 5.8$; 2 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHOP}]$, 6.94 [d, $J = 10.0$; 1 H, C(5)—H], 13.14 (br; 1 H, NH). IR (CH_2Cl_2): 1 680 (C=O), 1 250 (P=O), 1 000 cm^{-1} (P—O-Alkyl). MS (70 eV, 70 °C): $m/e = 274$ (2%, M^+), 332 (4, $M-42$), 216 (11, $M-58$), 173 (19, $M-101$), 110 (29, $M-164$), 84 (100).

$\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}$ (274.3). Ber. C 48.17 H 6.98 N 10.21.
Gef. C 47.85 H 6.97 N 9.87.

Darstellung der Verbindungen 6c, 6d und 8b (Allgemeine Vorschrift)

1 mmol der entsprechenden Ausgangsverbindung **4** in 10 ml wasserfreiem Ethanol wird mit 2 mmol Benzamidin 3 h bei 70 °C gerührt. Dann wird Ethanol im Vak. entfernt, der Rückstand in Dichlormethan aufgenommen, von Ungelöstem abfiltriert, das Lösungsmittel abdestilliert und das verbleibende Rohprodukt durch Filtration über 20 g Kieselgel mit dem beim jeweiligen R_f -Wert angegebenen Laufmittelgemisch gereinigt.

4-Methyl-2-phenyl-6-pyrimidinylphosphonsäurebis(1-methylethyl)ester (6c)

Aus **4a**, Ausb. 82%, $R_f = 0.46$ (Dichlormethan/Ethylacetat 3:1). $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz): $\delta = 1.34$ und 1.40 [2 d, $J = 6.4$; 12 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHOP}]$, 2.62 [s; 3 H, C(4)— CH_3], 4.91 [d sept, $J_{\text{HH}} = 6.4$, $J_{\text{HP}} = 6.2$; 2 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHOP}]$, 7.47 (m; 3 H, Aromaten-H), 7.61 [d, $J = 7.2$; 1 H, C(5)—H], 8.48 (m; 2 H, Aromaten-H). IR (CH_2Cl_2): 1 570 und 1 540 (C=N), 1 250 (P=O), 1 000 cm^{-1} (P—O-Alkyl). MS (70 eV, 50 °C): $m/e = 334$ (12%, M^+), 276 (41, $M-58$), 233 (76, $M-101$), 170 (100, $M-164$).

$\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_3\text{P}$ (334.4). Ber. C 61.07 H 6.93 N 8.38.
Gef. C 60.65 H 7.03 N 7.94.

4-(1-Methylethyl)-2-phenyl-6-pyrimidinylphosphonsäurediethylester (6d)

Aus dem **4b** entsprechenden Diethylester, Ausb. 65%, *Rf* = 0.57 (Dichlormethan/Ethylacetat 5 : 1). ¹H-NMR (250 MHz): δ = 1.38 [d, *J* = 6.9; 6 H, C(4)—CH(CH₃)₂], 1.42 (t, *J* = 6.9; 6 H, CH₃CH₂OP), 3.14 [sept, *J* = 6.9; 1 H, C(4)—CH(CH₃)₂], 4.35 (dq, *J*_{HH} = 6.9, *J*_{HP} = 4.0; 4 H, CH₃CH₂OP), 7.51 (m; 3 H, Aromaten-H), 7.63 [d, *J* = 7.4; 1 H, C(5)—H], 8.53 (m; 2 H, Aromaten-H). IR (CH₂Cl₂): 1565 und 1533 (C=N), 1250 (P=O), 1030 cm⁻¹ (P—O-Alkyl). MS (70 eV, 50 °C): *m/e* = 334 (30%, *M*⁺), 319 (4, *M*-15), 305 (14, *M*-29), 226 (47, *M*-108), 198 (67, *M*-136), 41 (100).

C₁₇H₂₃N₂O₃P (334.4). Ber. C 61.07 H 6.93 N 8.38.

Gef. C 60.75 H 6.78 N 8.29.

2-Phenyl-6-pyrimidin-4-onylphosphonsäurebis(1-methylethyl)ester (8b)

Aus **4c**, Ausb. 74%, *Rf* = 0.45 (Dichlormethan/Aceton 1 : 1). ¹H-NMR (250 MHz): δ = 1.39 und 1.44 [2 d, *J* = 6.4; 12 H, (CH₃)₂CHOP], 4.95 [d sept, *J*_{HH} = 6.4, *J*_{HP} = 5.4; 2 H, (CH₃)₂CHOP], 7.07 [d, *J* = 10.6; 1 H, C(5)—H], 7.58 (m; 3 H, Aromaten-H), 8.27 (dd, *J* = 8.0 und 6.0; 2 H, Aromaten-H), 13.02 (br; 1 H, NH, austauschbar mit D₂O). IR (CH₂Cl₂): 1670 (C=O), 1250 (P=O), 990 cm⁻¹ (P—O-Alkyl). MS (70 eV, 50 °C): *m/e* = 336 (7%, *M*⁺), 294 (5, *M*-42), 278 (12, *M*-58), 235 (34, *M*-101), 172 (37, *M*-164), 43 (100).

C₁₆H₂₁N₂O₄P (336.3). Ber. C 57.14 H 6.29 N 8.33.

Gef. C 56.72 H 6.26 N 7.97.

Darstellung der Verbindungen 7 und 9 (Allgemeine Vorschrift)

1 mmol der entsprechenden Ausgangsverbindung **4** in 10 ml wasserfreiem Ethanol gelöst wird mit 2.2 mmol β -Aminocrotonsäureethylester 72 h 70 °C erhitzt. Ethanol wird im Vak. entfernt, der Rückstand mit Dichlormethan und gesätt. wäbr. Bicarbonatlösung behandelt, die org. Phase abgetrennt, getrocknet und das Lösungsmittel im Vak. abdestilliert. Anschließend wird mit 20 g Kieselgel und dem beim jeweiligen *Rf*-Wert angegebenen Laufmittelgemisch chromatographiert.

4-Bis(1-methylethoxy)phosphinyl-2,6-dimethyl-3-pyridincarbonsäureethylester (7)

Aus **4a**, Ausb. 18%, *Rf* = 0.12 (Dichlormethan/Ethylacetat 3 : 1). ¹H-NMR (250 MHz): δ = 1.26 und 1.39 [2 d, *J* = 6.4; 12 H, (CH₃)₂CHOP], 1.41 (t, *J* = 6.9; 3 H, CH₃CH₂OCO), 2.58 [s; 3 H, C(6)—CH₃], 2.60 [s; 3 H, C(2)—CH₃], 4.43 (q, *J* = 6.9; 2 H, CH₃CH₂OCO), 4.76 [dsept, *J*_{HH} = 6.4, *J*_{HP} = 7.6; 2 H, (CH₃)₂CHOP], 7.44 [d, *J* = 14.0; 1 H, C(5)—H].

IR (CH₂Cl₂): 1735 (C=O), 1255 (P=O), 990 cm⁻¹ (P—O-Alkyl).

MS (70 eV, RT): *m/e* = 343 (7%, *M*⁺), 302 (3, *M*-41), 270 (7, *M*-73), 242 (10, *M*-101), 214 (100, *M*-129).

C₁₆H₂₆NO₅P (343.4). Ber. C 55.97 H 7.63 N 4.08.

Gef. C 55.53 H 7.58 N 3.74.

4-Bis(1-methylethoxy)phosphinyl-2-methyl-3-pyridin-6-on-carbonsäureethylester (9)

Aus **4c**, Ausb. 11%, *Rf* = 0.25 (Dichlormethan/Ethylacetat 1 : 1). ¹H-NMR (250 MHz): δ = 1.28 und 1.38 [2 d, *J* = 6.4; 12 H, (CH₃)₂CHOP], 1.40 (t, *J* = 7.0;

3 H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCO}$), 2.56 [s; 3 H, $\text{C}(2)-\text{CH}_3$], 4.46 (q, $J = 7.0$; 2 H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCO}$), 4.74 [dsept, $J_{\text{HH}} = J_{\text{HP}} = 6.4$; 2 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHOP}$], 7.04 [d, $J = 12.0$; 1 H, $\text{C}(5)-\text{H}$], 12.80 (br. 1 H, NH). IR (CH_2Cl_2): 3 500 (NH), 1 740 und 1 670 ($\text{C}=\text{O}$), 1 610 ($\text{C}=\text{C}$), 1 245 ($\text{P}=\text{O}$), 990 cm^{-1} ($\text{P}-\text{O}-\text{Alkyl}$). MS (70 eV, 100°C): $m/e = 345$ (3%, M^+), 272 (12, $M-73$), 230 (12, $M-115$), 188 (38, $M-157$), 43 (100). Die Substanz konnte nicht analysenrein erhalten werden. $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{NO}_6\text{P}$ (345.3).

Darstellung der Verbindungen 10 a, 10 b und 11 (Allgemeine Vorschrift)

0.75 mmol der entsprechenden Ausgangsverbindung **4** und 10 ml Ethanol werden mit 1.3 Äquivalenten (1 mmol) Hydrazinhydrat 24 h bei 60°C gerührt. Es wird am Rotationsverdampfer getrocknet und der Rückstand in dem beim jeweiligen *Rf*-Wert angegebenen Laufmittelgemisch aufgenommen und über 30 g Kieselgel filtriert.

3-Methyl-5-pyrazolyolphosphonsäurebis(1-methylethyl)ester (10 a)

Aus **4 a**, Ausb. 90%, $R_f = 0.47$ (Dichlormethan/Aceton 1:1). IR (CH_2Cl_2): 3 440 (NH), 1 570 ($\text{C}=\text{N}$), 1 240 ($\text{P}=\text{O}$), 990 cm^{-1} ($\text{P}-\text{O}-\text{Alkyl}$). MS (70°C , RT): $m/e = 246$ (7%, M^+), 204 (9, $M-42$), 189 (20, $M-57$), 162 (100, $M-84$).

Weitere analytische Daten sind in Lit.^{3d} (dort unter Verbindung **7 a**) zu finden.

3-(1-Methylethyl)-5-pyrazolyolphosphonsäurebis(1-methylethyl)ester (10 b)

Aus **4 b**, Ausb. 70%, $R_f = 0.54$ (Dichlormethan/Aceton 3:1). IR (CH_2Cl_2): 3 440 (NH), 1 560 ($\text{C}=\text{N}$), 1 240 ($\text{P}=\text{O}$), 995 cm^{-1} ($\text{P}-\text{O}-\text{Alkyl}$). MS (70 eV, 50°C): $m/e = 274$ (10%, M^+), 232 (9, $M-42$), 217 (23, $M-57$), 190 (50, $M-84$), 175 (100). Weitere analytische Daten sind in Lit.^{3d} (dort unter Verbindung **7 b**) zu finden.

1,2-Dihydropyrazol-3-on-5-ylphosphonsäurebis(1-methylethyl)ester (11)

Aus **4 c**, Ausb. 70%, $R_f = 0.45$ (Dichlormethan/Ethylacetat/Methanol 5:5:1), gelbe Kristalle aus Petrolether/Ether, Schmp. $189-191^\circ\text{C}$. $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz): $\delta = 1.28$ und 1.40 [2 d, $J = 6.4$; 12 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHOP}$], 4.70 [dsept, $J_{\text{HH}} = 6.4$, $J_{\text{HP}} = 8.0$; 2 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHOP}$], 6.01 [d, $J = 2.5$; 1 H, $\text{C}(4)-\text{H}$], 10.60 (br; 2 H). IR (CH_2Cl_2): 3 200 (OH), 1 235 ($\text{P}=\text{O}$), $1\,010\text{ cm}^{-1}$ ($\text{P}-\text{O}-\text{Alkyl}$). Nach Ausweis der IR-Absorption liegt die Verbindung **11** vermutlich als 2 H-Pyrazol-3-ol-5-ylphosphonsäureester vor. MS (70 eV, 80°C): $m/e = 248$ (6%, M^+), 206 (7, $M-42$), 191 (13, $M-57$), 164 (100, $M-84$).

$\text{C}_9\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}$ (248.2). Ber. C 43.55 H 6.90 N 11.29.

Gef. C 44.11 H 6.95 N 10.92.

Darstellung der Verbindungen 12 (Allgemeine Vorschrift)

1 mmol der entsprechenden Ausgangsverbindung **4** und 10 ml Ethanol werden mit 4 Äquivalenten NaN_3 und 1 ml Wasser 72 h bei Raumtemp. gerührt. Es wird mit 1 g Amberlyst 15 (H^+) versetzt und eine weitere Stunde gerührt. Dann wird abfiltriert und im Vakuum zur Trockene abgedampft. Der Rückstand wird mit Ether digeriert, filtriert, die Etherphase getrocknet, der Ether entfernt und das Rohprodukt einer Säulenchromatographie unterworfen (30 g Kieselgel, Laufmittel: Ethylacetat/Methanol 4:1).

4-Acetyl-1,2,3-triazol-5-ylphosphonsäurebis(1-methylethyl)ester (12a)

Aus **4a**, Ausb. 62%, $R_f = 0.39$. $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz): $\delta = 1.22$ und 1.35 [2 d, $J = 6.25$; 12 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHOP}$], 2.70 (s; 3 H, COCH_3), 4.90 [d sept, $J_{\text{HH}} = 6.25$, $J_{\text{HP}} = 6.0$; 2 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHOP}$], 11.1 (br; 1 H, NH). IR (CH_2Cl_2): 3400 (NH), 1700 ($\text{C}=\text{O}$), 1235 ($\text{P}=\text{O}$), 1015 cm^{-1} ($\text{P}-\text{O-Alkyl}$). MS (70 eV, 80°C): $m/e = 275$ (0.7%, M^+), 233 (3, $M-42$), 216 (4, $M-59$), 174 (10, $M-101$), 148 (13, $M-127$), 43 (100%).

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_4\text{P}$ (275.2). Ber. C 43.64 H 6.59 N 15.27.

Gef. C 43.23 H 6.46 N 14.93.

4-Isobutyryl-1,2,3-triazol-5-ylphosphonsäurebis(1-methylethyl)ester (12b)

Aus **4b**, Ausb. 50%, $R_f = 0.42$. $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz): $\delta = 1.14$ [d, $J = 6.8$; 6 H, $\text{COCH}(\text{CH}_3)_2$], 1.22 und 1.27 [2 d, $J = 6.4$; 12 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHOP}$], 2.81 [sept, $J = 6.8$; 1 H, $\text{COCH}(\text{CH}_3)_2$], 4.82 [d sept, $J_{\text{HH}} = J_{\text{HP}} = 6.4$; 2 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHOP}$], 10.30 (br; 1 H, NH). IR (CH_2Cl_2): 3400 (NH), 1700 ($\text{C}=\text{O}$), 1235 ($\text{P}=\text{O}$), 1015 cm^{-1} ($\text{P}-\text{O-Alkyl}$). MS (70 eV, 70°C): $m/e = 303$ (5%, M^+), 261 (9, $M-42$), 219 (24, $M-84$), 176 (39, $M-127$), 43 (100).

$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{O}_4\text{P}$ (303.3). Ber. C 47.52 H 7.31 N 13.85.

Gef. C 47.09 H 7.18 N 12.45.

5-Bis(1-methylethoxy)phosphinyl-1,2,3-triazolcarbonsäuremethylester (12c)

Aus **4c**, Ausb. 35%, $R_f = 0.35$. $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz): $\delta = 1.18$ und 1.36 [2 d, $J = 6.2$; 12 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHOP}$], 3.94 (s; 3 H, COOCH_3), 4.82 [dsept, $J_{\text{HH}} = J_{\text{HP}} = 6.2$; 2 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHOP}$], 13.6 (br; 1 H, NH). IR (CH_2Cl_2): 3400 (NH), 1740 ($\text{C}=\text{O}$), 1240 ($\text{P}=\text{O}$), 1010 ($\text{P}-\text{O-Alkyl}$). MS (70 eV, RT): $m/e = 292$ (10%, $M+1$), 264 (19, $M-27$), 250 (59, $M-41$), 190 (77, $M-101$), 43 (100).

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_5\text{P}$ (291.2). Ber. C 41.24 H 6.23 N 14.43.

Gef. C 40.69 H 6.11 N 13.80.

Literatur

- ¹ a) Hildebrand R. L., Curley-Joseph J., Lubansky H. J., Henderson T. O., Top. Phosphorus Chem. **11**, 297 (1983). b) Hemmi K., Takeno H., Hasimoto M., Kamiya T., Chem. Pharm. Bull. **30**, 111 (1982). c) Vasella A., Voeffray R., Helv. Chim. Acta **65**, 1953 (1982).
- ² Hammerschmidt F., Zbiral E., Liebigs Ann. Chem. **1979**, 492.
- ³ a) Penz G., Zbiral E., Monatsh. Chem. **113**, 1169 (1982). b) Öhler E., Zbiral E., El-Badawi M., Tetrahedron Lett. **24**, 5599 (1983). c) Öhler E., Zbiral E., Monatsh. Chem. **115**, 493 (1984). d) Öhler E., Zbiral E., Monatsh. Chem. **115**, 629 (1984). e) Öhler E., El-Badawi M., Zbiral E., Chem. Ber. **117**, 3034 (1984).
- ⁴ Zbiral E., in: Organophosphorus Reagents in Organic Synthesis (Cadogan J. I. G., Hrsg.), S. 256—268. London: Academic Press. **1979**.
- ⁵ Dodson R. M., Seyler J. K., J. Org. Chem. **16**, 461 (1951).
- ⁶ Penz G., Zbiral E., Chem. Ber., im Druck.
- ⁷ Maruyama T., Taira Z., Horikawa M., Sato Y., Honjo M., Tetrahedron Lett. **24**, 2571 (1983).
- ⁸ Aoyama T., Inoue S., Shiori T., Tetrahedron Lett. **25**, 433 (1984).