

## 79. Synthesen von 2,3-Dioxoalkylphosphonaten und anderer neuartiger $\beta$ -Ketophosphonate sowie eines Phosphinopyruvams (= (Alkyloxyphosphinyl)pyruvams)

von Richard Neidlein\* und Helmut Feistauer

Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 364, D-69120 Heidelberg

Herrn Kollegen *H. W. Roesky*, Göttingen, mit den besten Wünschen zum 60. Geburtstag gewidmet

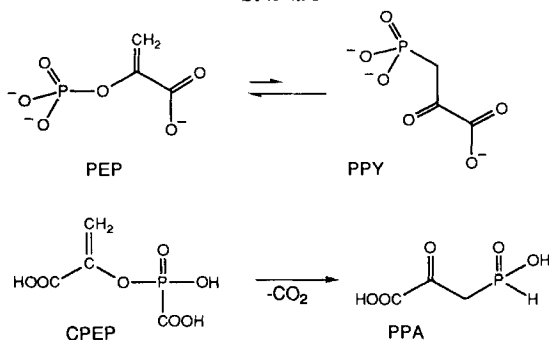
(29. XI. 95)

### Syntheses of 2,3-Dioxoalkylphosphonates and Other Novel $\beta$ -Ketophosphonates As Well As of a Phosphinopyruvamide (= (Alkyloxyphosphinyl)pyruvamide)

The new 3-(diethoxyphosphoryl)-2-oxopropanoates **5** and **6** and -propanamides **1–4** with various amino substituents at C(3) were prepared (*Scheme 2*). These compounds exist, depending on N-substitution, as pure (*E*)-enols (in the case of **1** and **5**) or as a mixture of three tautomeric forms (in the case of **1–4** and **6**). The configuration could be unambiguously assigned from the  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ -, and  $^{31}\text{P}$ -NMR spectra. Phosphinopyruvamide (= (alkyloxyphosphinyl)pyruvamide) **9** was prepared in a similar manner in spite of the instability of phosphinate-derived carbanions. Some 3-(ethoxyimino)-2-oxobutylphosphonates, **11–13** (*Scheme 5*), and various 3,3-dimethoxy-2-oxoalkylphosphonates, **19–23** and **26–33** (*Scheme 6*), were available from the reaction of lithioalkylphosphonates with 2-(ethoxyimino)propanoates and 2,2-dimethoxyalkanoates, respectively. The 3,3-dimethoxybutylphosphonates **20**, and **26–30** were cleaved to give 2,3-dioxobutylphosphonates **34–39** (*Scheme 6*). This method provides easy access to a new class of potentially pharmaceutically useful compounds.

**Einleitung.** – In den letzten Jahren wurden einige Naturstoffe beschrieben, die als gemeinsames Strukturmerkmal eine (C–P)-Bindung aufweisen, beispielsweise das Breitbandantibiotikum Fosfomycin [1] (= (1*R*,2*S*)-1,2-Epoxypropylphosphonsäure), das zuerst aus *Streptomyces fradiae* isoliert wurde, sowie Phosphinothricin [2], welches ausgezeichnete herbizide Eigenschaften besitzt. Die (C–P)-Bindung von Fosfomycin wird durch Umlagerung von *O*-Phosphoenolpyruvat (PEP) zu 3-Phosphonopyruvat (PPY) gebildet [3]. Ähnlich verhält es sich bei Phosphinothricin: Carboxyphosphoenol-

*Scheme 1*

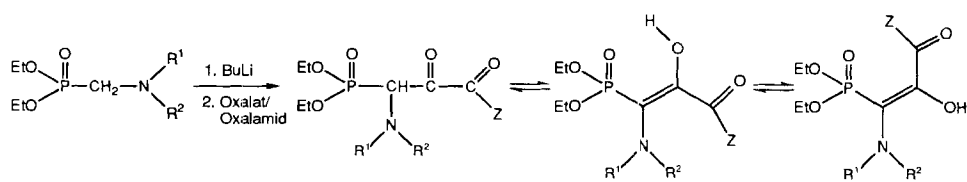


pyruvat (CPEP) wird enzymatisch in einer intramolekularen Reaktion zu Phosphinopyruvat = ((Hydroxyphosphinyl)pyruvat; PPA) unter gleichzeitiger Decarboxylierung umgewandelt (*Schema 1*) [4].

In Fortsetzung der Untersuchungen [5] über 3-substituierte 3-Phosphonopyruvate werden hier weitere substituierte Phosphonopyruvate beschrieben. Darüber hinaus wurde eine Zugangsmöglichkeit für Phosphinopyruvamide (= (Hydroxyphosphinyl)pyruvamide) erarbeitet. Ferner wurden 2,3-Dioxoalkylphosphonate hergestellt, die formal Methylen-Analoga der Phosphonopyruvate sind, sowie 3-(Ethoxyimino)-2-oxobutylphosphonate.

**Ergebnisse und Diskussionen.** – 1. *3-Dialkylamino-substituierte 3-Phosphonopyruvate: Synthesen und NMR-spektroskopische Untersuchungen.* (Dialkylamino)methylphosphonate [6] ergeben nach Deprotonierung mit BuLi und Reaktion mit Diisopropyl-oxalat bzw. Ethyl-*N,N*-diethyloxamat in gewohnter Weise 3-(Dialkylamino)-3-phosphonopyruvate bzw. -pyruvamide **1–6**, welche als Keto-Enol-Gemisch vorliegen (*Schema 2*).

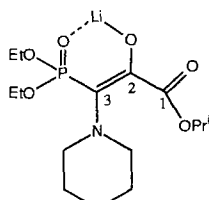
*Schema 2*



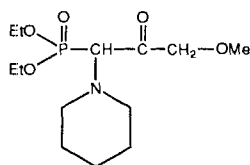
- 1 Z = Et<sub>2</sub>N, R<sup>1</sup>R<sup>2</sup>N = Et<sub>2</sub>N (60%)
- 2 Z = Et<sub>2</sub>N, R<sup>1</sup>R<sup>2</sup>N = Pyrrolidin-1-yl (53%)
- 3 Z = Et<sub>2</sub>N, R<sup>1</sup>R<sup>2</sup>N = Piperidin-1-yl (63%)
- 4 Z = Et<sub>2</sub>N, R<sup>1</sup>R<sup>2</sup>N = Hexahydro-1*H*-azepin-1-yl (59%)
- 5 Z = *i*-PrO, R<sup>1</sup>R<sup>2</sup>N = Et<sub>2</sub>N (61%)
- 6 Z = *i*-PrO, R<sup>1</sup>R<sup>2</sup>N = Piperidin-1-yl (67%)

(*Z*)-Enole

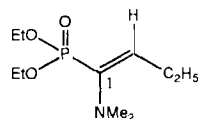
(*E*)-Enole



**1i-6**



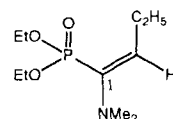
**18**



$\delta(\text{C}(1)) = 139,5$

$^1J(\text{P},\text{C}) = 184 \text{ Hz}$

(*E*)-7



$\delta(\text{C}(1)) = 140,7$

$^1J(\text{P},\text{C}) = 206 \text{ Hz}$

(*Z*)-7

Ausgehend von Diethyl-(diethylamino)methylphosphonat werden (*E*)-3-(Diethoxyphosphoryl)-3-(diethylamino)-2-hydroxyprop-2-ensäure-isopropylester (**5**) bzw. das entsprechende Diethylamid **1** erhalten, die gemäss NMR-spektroskopischen Untersuchungen zu über 95% als (*E*)-Enol vorliegen (hier wird keine intramolekulare H-Brücke gebildet!). Im Falle von **5** ist dies durch ein NOE-Experiment abgesichert (Einstrahlen in NCH<sub>2</sub> → NOE bei OH). Dagegen liegen **2–4** und **6** jeweils als Gemisch von drei Tautomeren vor, nämlich der Keto-Form und der beiden Enol-Formen (*Schema 2*), deren Strukturen spektroskopisch abgesichert sind (*Tab. 1* und 3). Bei den Pyruvaminen **2–4** über-

Tab. 1. Tautomerenverteilung und  $^{31}\text{P}$ -NMR-Daten [ppm]<sup>a)</sup> der 3-(Dialkylamino)-3-phosphonopyruvate und -pyruvamide

	In $\text{CDCl}_3$						In $(\text{D}_6)\text{DMSO}$							
	Keto-Form		(Z)-Enol		(E)-Enol		Keto-Form		(Z)-Enol		(E)-Enol			
	%	$\delta(^{31}\text{P})$	%	$\delta(^{31}\text{P})$	%	$\delta(^{31}\text{P})$	%	$\delta(^{31}\text{P})$	%	$\delta(^{31}\text{P})$	%	$\delta(^{31}\text{P})$		
<b>1</b>	< 3	19,3	< 3	23,6	> 95	17,0							> 95	19,0
<b>2</b>	62	17,9	11	23,1	27	17,6	43	19,4	16	22,6			41	17,9
<b>3</b>	55	19,0	23	23,4	22	16,7	51	18,8	31	23,1			18	18,0
<b>4</b>	60	19,3	23	23,5	17	16,8	55	18,8	31	23,0			14	17,9
<b>5</b>	< 3	20,1	< 3	23,8	> 95	17,2							> 95	18,9
<b>6</b>	38	19,0	19	23,2	43	16,7	26	18,9 <sup>b)</sup>	20	22,2			54	18,8 <sup>b)</sup>

a) Messungen mit ca. 100 mg Substanz in 0,5 ml  $\text{CDCl}_3$  oder  $(\text{D}_6)\text{DMSO}$ ; Integration: 5 s 'delay' zwischen den Impulsen.

b) Zuordnungen können vertauscht sein.

Tab. 2.  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten ( $\text{CDCl}_3$ ) von 3-(Dialkylamino)-substituierten 3-Phosphonopyruvaten und -pyruvaminen.  $\delta$  in ppm,  $J$  in Hz.

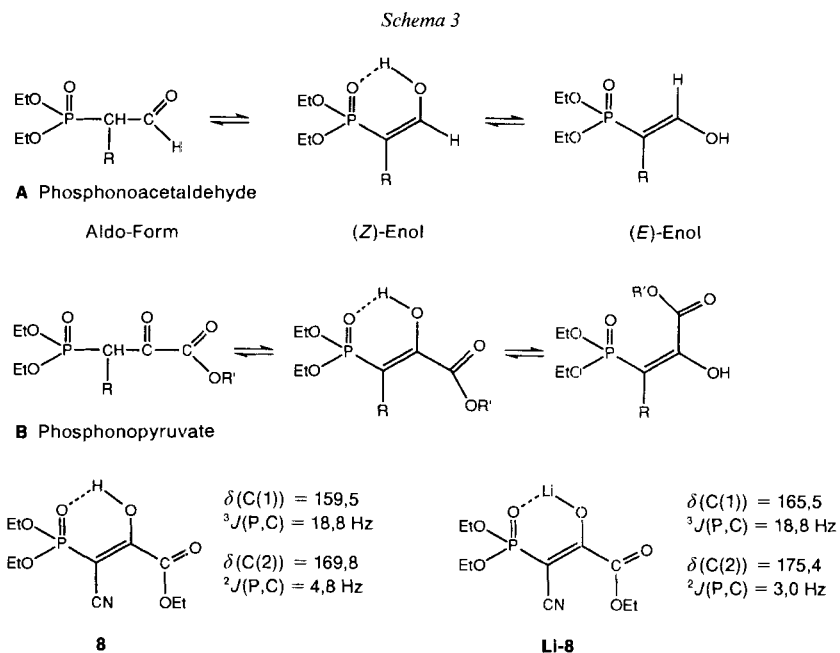
	Keto-Form		(Z)-Enol		(E)-Enol	
	$\delta(\text{C}(3))$	$^1J(\text{P},\text{C})$	$\delta(\text{C}(3))$	$^1J(\text{P},\text{C})$	$\delta(\text{C}(3))$	$^1J(\text{P},\text{C})$
<b>1</b>					90,6	241
<b>2</b>	64,5	139	105,4	177	93,8	234
<b>3</b>	67,3	136	107,6	176	100,6	229
<b>4</b>	69,3	141	111,1	179	107,1	230
<b>5</b>					89,9	242
<b>6</b>	68,4	140	110,0	178	97,4	232
Li-6			100,8	189		

wiegt dabei gemäss Intensitätsmessungen in den  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektren die Keto-Form mit 55–60% (in  $\text{CDCl}_3$ ) bzw. 43–55% (in  $(\text{D}_6)\text{DMSO}$ ); der Anteil des (Z)-Enols mit der intramolekularen H-Brücke ist in  $(\text{D}_6)\text{DMSO}$  um 5–8% grösser als in  $\text{CDCl}_3$  (s. Tab. 2).

Die  $^{31}\text{P}$ -NMR-Signale bei höchstem Feld, die häufig verbreitert sind, werden den (E)-Enolen zugeordnet, denn bei **1** und **5** (> 95% (E)-Enol) beträgt  $\delta(^{31}\text{P})$  17,0 bzw. 17,2 ( $\text{CDCl}_3$ ). Als Vergleichssubstanz für die Zuordnung von  $\delta(^{31}\text{P})$  der Keto-Formen wird Diethyl-3-methoxy-2-oxo-1-(piperidin-1-yl)propylphosphonat (**18**; s. unten) mit  $\delta(^{31}\text{P})$  19,5 ( $\text{CDCl}_3$ ) herangezogen, so dass die Resonanzen der Keto-Formen von **1–6** bei 17,9–20,1 ppm liegen dürften. Im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum fällt die starke Abhängigkeit der Kopplungskonstante  $^1J(\text{P},\text{C})$  von der Geometrie auf. Bei den (Z)-Enolen mit intramolekularer H-Brücke ist  $^1J(\text{P},\text{C})$  mit 176–179 Hz deutlich kleiner als bei den (E)-Enolen mit 229–242 Hz (Tab. 2). Diese Zuordnung ist abgesichert aufgrund der NMR-Daten des Lithiumchelats Li-6 mit fixierter (Z)-Konfiguration. Dieselbe Abhängigkeit der  $^1J(\text{P},\text{C})$ -Kopplungskonstanten von der Geometrie wird auch bei 1-Phosphono-enaminen, beispielsweise bei **7** (Schema 2), gefunden. Allerdings ist bei (Z)-**7**, das den (E)-Enolen entspricht,  $^1J(\text{P},\text{C})$  mit 206 Hz wesentlich kleiner (1-Phosphono-enamine sind durch Wittig-Horner-Olefinierung von Aldehyden mit deprotonierten Aminomethan-bis(phosphonsäureestern), durch Addition von Dialkyl-phosphiten an Inamine und durch thermische Eliminierung von HX aus Addukten von Dialkyl-phosphit an Keten-X,N-Acetale (X = OMe, SMe, NMe<sub>2</sub>) zugänglich [7]).

2. Tautomerie bei  $\beta$ -Ketophosphonaten. Bei  $\beta$ -Ketophosphonaten ist eine Keto-Enol-Tautomerie bisher nur im Falle von Phosphonoacetaldehyden **A** beschrieben worden, die zum grossen Teil als Enol vorliegen [8]. Phosphorylierte Aldehyde sind Analoga von

$\beta$ -Dicarbonyl-Verbindungen, in denen eine Carbonyl-Gruppe durch die Phosphoryl-Gruppe P=O ersetzt wurde. Aufgrund der höheren Basizität der (P=O)-Gruppe verglichen mit der (C=O)-Gruppe sind die H-Brückenbindungen zur (P=O)-Gruppe stärker ausgebildet als die zur (C=O)-Gruppe. Bei den phosphorylierten Aldehyden wird sowohl ein (Z)-Enol gebildet, bei dem die OH-Gruppe eine intramolekulare H-Brücke bildet und ein sechsgliedriger Chelat-Ring entsteht, als auch ein (E)-Enol (Schema 3). Die Enole



Tab. 3. Tautomerenverteilung bei substituierten Phosphonoacetaldehyden **A** (in  $\text{CCl}_4$ ) und bei 3-substituierten 3-Phosphonopyruvaten **B** (in  $\text{CDCl}_3$ )

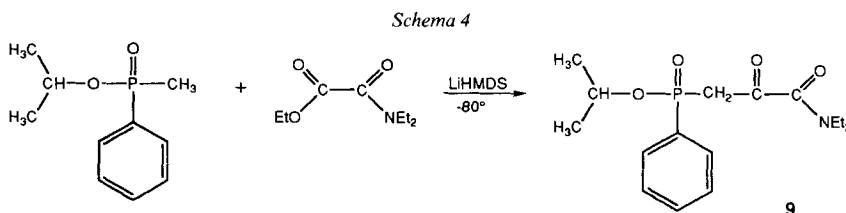
R	Phosphonoacetaldehyde <b>A</b>			Phosphonopyruvate <b>B</b>		
	(Z)-Enol [%]	(E)-Enol [%]	Aldo-Form [%]	(Z)-Enol [%]	(E)-Enol [%]	Keto-Form [%]
Ph	95	0	5	20	0	80
Cl	0	82	18	0	0	100
CN	46	54	0	100	0	0

werden zusätzlich stabilisiert durch Konjugation der 3d-Orbitale des P-Atoms mit der (C=C)-Bindung. Diethyl-chloro(formyl)methylphosphonat **A** (R = Cl) liegt in Lösung zum grossen Teil als (E)-Enol vor (s. Tab. 3). Der induktive Effekt des Cl-Atoms vermindert die Basizität der (P=O)-Gruppe und damit die Stärke der intramolekularen H-Brücke; das (Z)-Enol wird damit destabilisiert und ist in Lösung abwesend. Die Ph-Gruppe hat wegen des viel kleineren  $-I$ -Effekts einen vernachlässigbaren Einfluss auf

die Basizität der (P=O)-Gruppe; der Ph-substituierte Phosphonoacetaldehyd **A** (R = Ph) liegt damit hauptsächlich als (*Z*)-Enol vor. Diethyl-cyano(formyl)methylphosphonat **A** (R = CN) liegt als Gemisch von (*Z*)- und (*E*)-Enol vor, die Aldo-Form ist abwesend.

Die entsprechenden 3-substituierten 3-Phosphonopyruvate **B** [5] zeigen ein völlig anderes Bild. Isopropyl-3-chloro-3-(diethoxyphosphoryl)-2-oxopropanoat **B** (R = Cl, R' = *i*-Pr) liegt in CDCl<sub>3</sub> ausschliesslich in der Keto-Form vor, und für das 3-Phenyl-substituierte Analogon (R = Ph, R' = *i*-Pr) lässt sich neben der Keto-Form das (*Z*)-Enol nur zu 20% nachweisen. Das CN-substituierte Phosphonopyruvat **8** liegt in CDCl<sub>3</sub> dagegen vollständig als (*Z*)-Enol vor(!), was durch einen Vergleich der <sup>13</sup>C-NMR-Daten des Enols mit denen des Lithiumchelats Li-**8** abgesichert ist (*Scheme 3*).

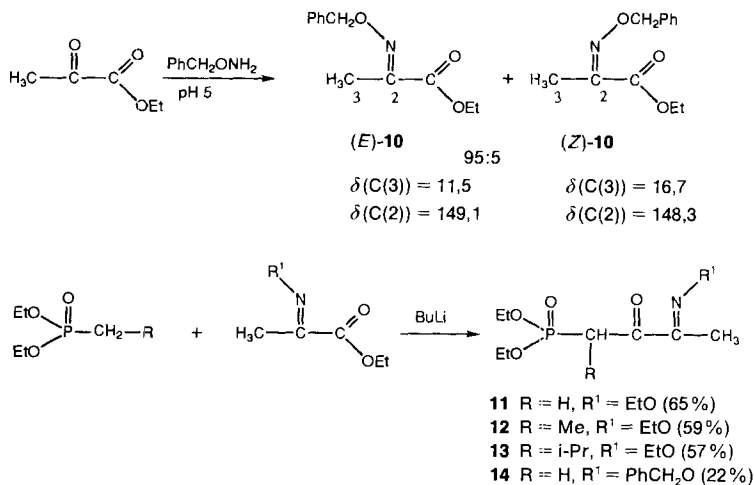
3. *Phosphinopyruvamid* (= (*Alkyloxyphosphinyl*)pyruvamid) **9**. Carbanionen von Phosphinaten sind äusserst instabil. Die Deprotonierung von Isopropyl-methyl(phenyl)phosphinat<sup>1)</sup> mit Lithium-diisopropylamid (LDA) führt zur Bildung höhermolekularer Produkte unbekannter Struktur; offenbar wird das Phosphinat-Carbanion gebildet, seine Reaktivität ist aber so hoch, dass es sehr schnell weiterreagiert (Dimerisierung?). Wenn aber das Carbanion in Gegenwart eines reaktiven Elektrophils erzeugt wird, reagiert es mit diesem schneller als seine Zersetzung abläuft. Dazu wird ein Gemisch aus Isopropyl-methyl(phenyl)phosphinat und Ethyl-*N,N*-diethyloxamat zu einer auf -80° gekühlten Lösung von Lithium-hexamethyldisilazid (LiHMDS) in THF gegeben; das Phosphinat wird deprotoniert und reagiert sofort mit dem Carbanoyl unter Bildung des Phosphinopyruvats **9** (*Scheme 4*).



4. 3-(*Ethoxyimino*)-2-oxobutylphosphonate. Bei der Synthese der Oxim-ether **10** aus Ethyl-pyruvat und *O*-Benzylhydroxylamin in EtOH wird bei einem pH-Wert von *ca.* 5 gearbeitet (Zusatz von 1 equiv. AcOH), da hier die Reaktionsgeschwindigkeit einen optimalen Wert erreicht. Unter diesen Bedingungen entsteht das (*E*)-Isomere in grossem Überschuss (95:5; *Scheme 5*), was sich durch ein Verseifungsexperiment nachweisen lässt. Es ist nämlich bekannt, dass (*E*)-konfigurierte 2-(Alkoxyimino)ester wesentlich schneller verseift werden als (*Z*)-konfigurierte, denn im letzteren Fall ist die Annäherung des OH-Ions an die (C=O)-Gruppe des Esters aus sterischen Gründen erschwert [9]. Nach einer rascher Verseifung der Oxim-ether **10** mit 0,8 Equiv. KOH in wässrigem EtOH zeigt das noch nicht verseifte Ausgangsmaterial die zwei Isomere im Verhältnis 78:22 (<sup>1</sup>H-NMR). Folglich handelt es sich beim Hauptprodukt aus Ethyl-pyruvat und *O*-Benzylhydroxylamin um (*E*)-**10**, und bei der alkalischen Spaltung reichert sich (*Z*)-**10**

<sup>1)</sup> Isopropyl-methyl(phenyl)phosphinat wurde ausgehend von Isopropyl-phenylphosphinat durch Deprotonierung mit NaH und nachfolgender Alkylierung mit MeI synthetisiert.

Schema 5



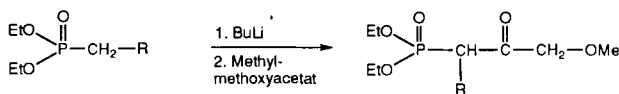
an. Aufschlussreich sind die NMR-spektroskopischen Daten der beiden Isomere: In (*E*)-**10** ist das <sup>13</sup>C-NMR-Signal von C(3) (*cis* zu PhCH<sub>2</sub>O) signifikant Hochfeld-verschoben im Vergleich zu (*Z*)-**10**. Ähnliche Differenzen in den <sup>13</sup>C-Resonanzen sind für einfache Oxim-ether bereits beschrieben [10].

Auch bei Verwendung von *O*-Ethylhydroxylamin entsteht unter den oben angegebenen Reaktionsbedingungen hauptsächlich Ethyl-(*E*)-(ethoxyimino)propanoat ( $\delta(\text{C}(3))$  11,4 neben wenig (*Z*)-Isomeren ( $\delta(\text{C}(3)) = 16,9$ ).

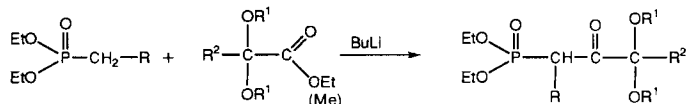
Phosphonat-Carbanionen reagieren mit Ethyl-(*E*)-(ethoxyimino)propanoat erwartungsgemäss unter Bildung der Diethyl-3-(ethoxyimino)-2-oxobutylphosphonate **11–13** (Schema 5). Eine analoge Reaktion von Lithiomethylphosphonat tritt mit Ethyl-(benzyloxyimino)propanoat **10** ein, wobei Diethyl-3-(benzyloxyimino)-2-oxobutylphosphonat (**14**) erhalten wird, allerdings infolge teilweiser Zersetzung während der Kugelrohr-Destillation nur in mässiger Ausbeute. Das Phosphonat-Carbanion greift bei diesen Reaktionen ausschliesslich die Ester-Gruppe an. *Kolasa et al.* [11] beschreiben die Synthese von  $\alpha$ -*N*-(Benzyloxy)aminosäuren (in Ausbeuten von 63–77%) ausgehend vom *O*-Benzyloxim der Glyoxylsäure und Lithiumorganyle. Nach ihren Angaben ist eine Addition an das Oxim erleichtert, da das Oxim-O-Atom durch die Benzyloxy-Gruppe geschützt ist, wohingegen ein Angriff an die (C=O)-Gruppe durch die COOH-Gruppe verhindert wird (unter den Reaktionsbedingungen entsteht das gegenüber Nucleophilen resistente Carboxylat-Ion). Diethyl-lithiomethylphosphonat reagiert jedoch nicht in dieser Art und Weise.

5. *3-Methoxy-2-oxopropylphosphonate*. Bei der Reaktion von Phosphonat-Carbanionen mit Methyl-methoxyacetat entstehen 3-Methoxy-2-oxopropylphosphonate **15–18** (Schema 6). Auch Diethyl-(methylthio)methylphosphonat und Diethyl-(piperidinomethyl)phosphonat reagieren in dieser Weise. Carbanionen von (Alkylthio)methylphosphonaten und von (Dialkylamino)methylphosphonaten sind bereits bekannt; sie wurden bisher aber nicht mit Carbonsäureestern umgesetzt. Hier wird gezeigt, dass diese Reaktionen in gewohnter Weise unter Bildung von  $\beta$ -Ketophosphonaten ablaufen. Bisher

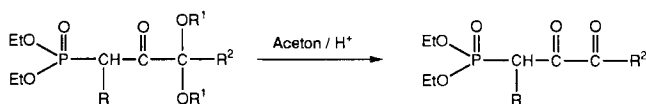
Schema 6



- 15** R = H (70%)  
**16** R = Me (64%)  
**17** R = MeS (49%)  
**18** R = Piperidin-1-yl (27%)



- |   |  |
|---|--|
| <b>19</b> R = H, R <sup>1</sup> = Me, R <sup>2</sup> = H (60%)    | <b>26</b> R = Me, R <sup>1</sup> = R <sup>2</sup> = Me (52%)                 |
| <b>20</b> R = H, R <sup>1</sup> = R <sup>2</sup> = Me (55%)       | <b>27</b> R = Et, R <sup>1</sup> = R <sup>2</sup> = Me (50%)                 |
| <b>21</b> R = H, R <sup>1</sup> = Me, R <sup>2</sup> = Et (52%)   | <b>28</b> R = Pr, R <sup>1</sup> = R <sup>2</sup> = Me (41%)                 |
| <b>22</b> R = H, R <sup>1</sup> = Me, R <sup>2</sup> = Pr (44%)   | <b>29</b> R = i-Pr, R <sup>1</sup> = R <sup>2</sup> = Me (40%)               |
| <b>23</b> R = H, R <sup>1</sup> = Me, R <sup>2</sup> = i-Pr (43%) | <b>30</b> R = PhCH <sub>2</sub> , R <sup>1</sup> = R <sup>2</sup> = Me (45%) |
| <b>24</b> R = H, R <sup>1</sup> = Et, R <sup>2</sup> = Me (49%)   | <b>31</b> R = MeS, R <sup>1</sup> = Me, R <sup>2</sup> = H (35%)             |
| <b>25</b> R = H, R <sup>1</sup> = R <sup>2</sup> = Et (48%)       | <b>32</b> R = MeS, R <sup>1</sup> = R <sup>2</sup> = Me (31%)                |
|   | <b>33</b> R = Piperidin-1-yl, R <sup>1</sup> = R <sup>2</sup> = Me (24%)     |



- 34** R = H, R<sup>2</sup> = Me (85%)  
**35** R = R<sup>2</sup> = Me (84%)  
**36** R = Et, R<sup>2</sup> = Me (83%)  
**37** R = Pr, R<sup>2</sup> = Me (84%)  
**38** R = i-Pr, R<sup>2</sup> = Me (80%)  
**39** R = PhCH<sub>2</sub>, R<sup>2</sup> = Me (86%)  
**40** R = Ph, R<sup>2</sup> = Me (37%)  
**41** R = H, R<sup>2</sup> = Et (84%)

wurden derartige Phosphonate durch Addition von Lithiomethylphosphonat an Nitrile und nachfolgende Umsetzung mit Diphenyldisulfid bzw. Methyl-methanthiosulfonat synthetisiert [12].  $\alpha$ -Dialkylamino-substituierte  $\beta$ -Ketophosphonate waren bisher unbekannt. Einzig *N,N*-Dialkyl- $\alpha$ -(diethylphosphono)glycine wurden von *Gross et al.* [13] beschrieben; diese wurden aus Iminium-Salzen und Triethyl-phosphit bzw. aus *N*/*O*-Acetalen und Diethyl-phosphit synthetisiert.

6. *3,3-Dialkoxy-2-oxoalkylphosphonate und 2,3-Dioxoalkylphosphonate.* Die Reaktion von *Grignard*-Verbindungen mit Diethyl-oxalat stellt eine sehr allgemein anwendbare Methode zur Synthese von  $\alpha$ -Keto-estern dar [14]. Letztere lassen sich mit Trimethylorthoformiat bzw. Triethyl-orthoformiat in Gegenwart von konzentrierter Schwefelsäure in Dimethyl-acetate bzw. Diethyl-acetate überführen. Die von uns auf diese Weise hergestellten 2,2-Dimethoxy- bzw. 2,2-Diethoxycarbonsäureester reagieren mit Diethyl-lithiomethylphosphonat erwartungsgemäss zu den 3,3-Dimethoxy-2-oxoalkylphosphonaten **19–23** bzw. 3,3-Diethoxy-2-oxoalkylphosphonaten **24** und **25** (Schema 6). Ebenso lassen sich die 1-Alkylsubstituierten 3,3-Dimethoxy-2-oxobutylphosphonate **26–30** sowie

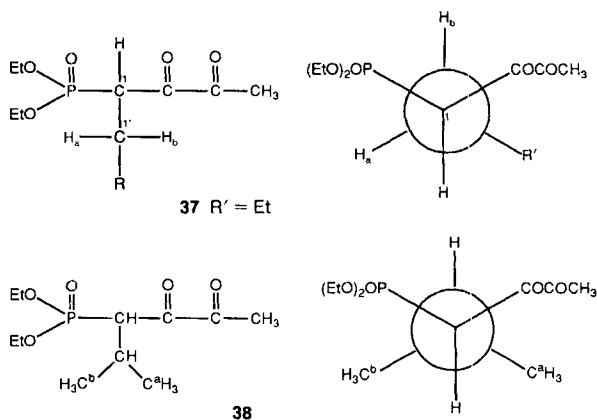
die 1-(Methylthio)- und 1-(Piperidin-1-yl)-substituierten Ketophosphonate **31–33** herstellen; letztere drei liegen vollständig in der Keto-Form vor.

Phosphoryl-substituierte 1,2-Diketone wurden nur selten in der Literatur beschrieben. So wurde 1,4-Bis(diazo)-1,4-bis(diphenylphosphoryl)butan-2,3-dion durch Acylierung von (Diazomethyl)diphenylphosphin-oxid mit Oxalylchlorid synthetisiert [15]. Ferner wurde (3,4-Dioxo-4-phenylbutyliden)bis(phosphonsäure-diethylester) durch Oxidation von 4-Phenyl-3-butinylidenbisphosphonat mit Kaliumpermanganat [16]. Im folgenden wird eine sehr allgemeine Synthese von 2,3-Dioxobutylphosphonaten vorgestellt. Hierzu werden die 3,3-Dimethoxy-2-oxobutylphosphonate **20** und **26–30** mit einer Säure (TsOH oder 1N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) in siedendem Aceton behandelt (*Schema 6*), wobei die Hydrolyse der Acetal-Funktion unabhängig vom Substituenten R vollständig abläuft. Zur Synthese des 1-Phenyl-2,3-dioxobutylphosphonats (**40**) wird vom entsprechenden Diethyl-acetal ausgegangen. Das 3,3-Dimethoxy-2-oxopentylphosphonat (**21**; R<sup>2</sup> = Et) und die höheren Homologe in **22** und **23** (R<sup>2</sup> = Pr bzw. i-Pr) lassen sich wesentlich schwieriger hydrolysieren. Die Reaktion verläuft auch bei längerem Erhitzen in Aceton nur unvollständig. Die entsprechenden Diethyl-acetate dürfen sich jedoch gut verseifen lassen; so wird Diethyl-3,3-diethoxy-2-oxopentylphosphonat (**25**) durch TsOH in feuchtem Aceton leicht hydrolysiert unter Bildung von Diethyl-2,3-dioxopentylphosphonat (**41**).

Die Verseifung der Acetal-Funktion der 3,3-Dialkoxy-2-oxoalkylphosphonate verläuft nur in Aceton mit brauchbarer Geschwindigkeit. Offensichtlich findet hier eine Umacetalisierung statt, wobei intermediär 2,2-Dimethoxypropan gebildet wird. In einem Gemisch aus Tetrahydrofuran und 1N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> werden die Acetale nur äusserst langsam verseift.

Alle 2,3-Dioxoalkylphosphonate liegen nach NMR-spektroskopischen Untersuchungen vollständig (> 98%) in der Keto-Form vor; auch bei Diethyl-1-phenyl-2,3-dioxobutylphosphonat (**40**) wird NMR-spektroskopisch keine Enolisierung beobachtet.

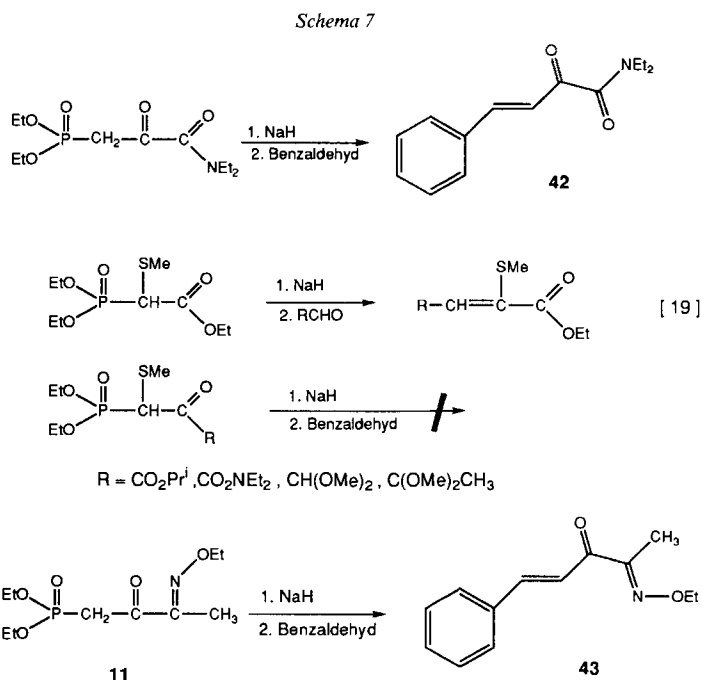
Die 1-Alkyl-substituierten 2,3-Dioxoalkylphosphonate liegen genau wie 3-phosphonopyruvate [5a] in einer bevorzugten Konformation vor. Gemäss <sup>1</sup>H-NMR-Daten (CDCl<sub>3</sub>) sind in 1-Propyl-substituierter **37** die Diethoxyphosphoryl-Gruppe und der Substituent R' antiperiplanar angeordnet (<sup>3</sup>J(H–C(1), H<sub>a</sub>–C(1')) = 3,9 Hz, <sup>3</sup>J(H–C(1), H<sub>b</sub>–C(1')) = 10,3 Hz; s *Formeln*). Die Vorzugskonformation von Diethyl-1-isopropyl-





2,3-dioxobutylphosphonat (**38**) ergibt sich aus den Werten für  $^3J(\text{P},\text{C}^a) = 15,7$  Hz und für  $^3J(\text{P},\text{C}^b) = 3,5$  Hz, welche für einen Diederwinkel  $\text{P}-\text{C}-\text{C}-\text{C}^a$  von  $180^\circ$  bzw. für einen Diederwinkel  $\text{P}-\text{C}-\text{C}-\text{C}^b$  von  $60^\circ$  erwarteter werden [17].

7. Horner-Emmons-Wadsworth-Reaktionen der  $\beta$ -Ketophosphonate. Selbst mit dem reaktiven Benzaldehyd gehen 3-Alkyl-substituierte 3-Phosphonopyruvate und -pyruvamide keine *Horner-Emmons-Wadsworth (HEW)*-Reaktion ein. Nur mit dem unsubstituierten 3-(Diethoxyphosphoryl)-*N,N*-diethyl-2-oxopropanamid gelingt die Olefinierung unter Bildung von **42** (Schema 7).



Zur Synthese von 2-Oxo-3-alkenoaten wurde als Ausgangsverbindung Ethyl-2-oxo-3-(triphenylphosphoranylidene)propanoat vorgeschlagen [18]. Dieses Ylid kann leicht durch Quaternisierung von Triphenylphosphin mit Ethyl-bromopyruvat und nachfolgender HBr-Eliminierung mit  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung hergestellt werden. Mit Aldehyden reagiert es in einer *Wittig*-Reaktion zu 2-Oxo-3-alkenoaten; es wird hierbei unter neutralen Bedingungen gearbeitet, so dass auch Basen-sensitive Aldehyde eingesetzt werden können. Beschrieben wurden ferner (*HEW*)-Reaktionen mit Triethyl- $\alpha$ -(methylthio)phosphonoacetat, wobei  $\alpha$ -Methylthiosubstituierte  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonsäureester gebildet werden (Schema 7) [19]. Die in dieser Arbeit hergestellten  $\alpha$ -(Methylthio)- $\beta$ -keto-phosphonate dagegen gehen selbst mit dem reaktiven Benzaldehyd keine entsprechende Reaktion ein. Mittels einer (*HEW*)-Reaktion ist 4-(Ethoxyimino)-1-phenylpent-1-en-3-on (**43**) ausgehend von Diethyl-3-(ethoxyimino)-2-oxobutylphosphonat (**11**) und Benzaldehyd zugänglich (Schema 7).

Die Verwendung von Dimethyl-3,3-dimethoxy-2-oxobutylphosphonat für die Synthese von Tetramethoxydiapocarotindionen wurde von *Bettermann et al.* beschrieben [20].

Der *BASF AG*, der *Bayer AG* und der *Hoechst AG*, dem *Verband der Chemischen Industrie*, dem *Fonds der Chemie* sowie der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* danken wir für die Unterstützung unserer Untersuchungen. Frau *U. Hertle*, Frau Dipl.-Chem. *M. Jochheim*, Frau *A. Bryand-Friedrich*, M. Sc., und Herrn Dr. *W. Kramer* danken wir für die Aufnahme der NMR-Spektren, und den Herren *H. Rudy* und *P. Weyrich* für die Anfertigung der Massenspektren und der Elementaranalysen.

### Experimenteller Teil

*Allgemeines.* Alle Lsgm. und Reagentien wurden nach den üblichen Methoden gereinigt und getrocknet und die Reaktionen in ausgezeigten Apparaturen unter Ar durchgeführt. Schmp. (nicht korrigiert): Schmelzpunkt-Tisch der Fa. *Reichert*, Wien. IR-Spektren (in  $\text{cm}^{-1}$ ): Spektrometer *PE 1600 FT-IR* der Fa. *Perkin-Elmer*, Überlingen.  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ - und  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektren ( $\delta$  in ppm,  $J$  in Hz): *WM 250* (250 MHz für  $^1\text{H}$  und 62,89 MHz für  $^{13}\text{C}$ ) und *AM 500* (500 MHz für  $^1\text{H}$ ) der Fa. *Bruker*, Karlsruhe, und *XL 300* (300 MHz für  $^1\text{H}$ , 75,43 MHz für  $^{13}\text{C}$  und 121,42 MHz für  $^{31}\text{P}$ ) der Fa. *Varian*, Brämen. Massenspektren ( $m/z$  (rel. %); Ionisierungsenergie 70 eV): *MAT 311 A* der Fa. *Varian*, Bremen. C,H,N,S-Elementaranalysen: Automatischer Mikroanalysator *Foss-Heraeus Vario EL* der Fa. *Heraeus*, Hanau.

(*E*)-3-(*Diethoxyphosphoryl*)-3-(*diethylamino*)-*N,N*-diethyl-2-hydroxyprop-2-enamid (**1**). Zu einer Lsg. von 5,58 g (25 mmol) Diethyl-(diethylamino)methylphosphonat in 50 ml THF bei  $-78^\circ$  tropft man 25 mmol BuLi und rührt 30 min bei  $-78$  bis  $-65^\circ$ . Eine Lsg. von 4,33 g (25 mmol) Ethyl-*N,N*-diethyloxamat in 15 ml THF wird bei  $-90^\circ$  zugegeben. Nach 2 h Rühren bei  $-80$  bis  $-50^\circ$  wird mit AcOH gequenchet. Man fügt 20 ml  $\text{H}_2\text{O}$  zu, lässt auf RT. erwärmen, dampft das THF ab und nimmt den Rückstand in 100 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  auf. Man wäscht nacheinander mit  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg. und  $\text{H}_2\text{O}$ . Nach dem Trocknen ( $\text{MgSO}_4$ ) wird eingedampft und das zurückbleibende Öl mittels Kugelrohrdistillation gereinigt: 5,34 g (61%) gelbliches Öl, das bald zu einem farblosen Kristallbrei erstarrt. Sdp.  $160^\circ/10^{-3}$  mbar. Schmp.  $87^\circ$ . IR (KBr): 2980 (C–H), 1640, 1513, 1257 (P=O), 1231, 1023, 969, 779, 603.  $^1\text{H}$ -NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1,0–1,4 (*m*, 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ , 2 ( $\text{MeCH}_2$ ) $_2\text{N}$ ); 3,2–3,6 (*m*, 2 ( $\text{MeCH}_2$ ) $_2\text{N}$ ); 4,0–4,3 (*m*, 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 8,96 (br., OH).  $^{13}\text{C}$ -NMR (75,43 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 10,6 (*s*, ( $\text{MeCH}_2$ ) $_2\text{N}$ ); 12,5, 13,9 (2*s*, ( $\text{MeCH}_2$ ) $_2\text{NCO}$ ); 16,3 (*d*,  $^3J(\text{P,C}) = 6,8$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 37,9, 42,3 (2*s*, ( $\text{MeCH}_2$ ) $_2\text{NCO}$ ); 52,0 (*s*, ( $\text{MeCH}_2$ ) $_2\text{N}$ ); 61,5 (*d*,  $^2J(\text{P,C}) = 5,5$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 90,6 (*d*,  $^1J(\text{P,C}) = 241$ , C(3)); 168,2 (*s*, C(1)); 175,1 (*d*,  $^2J(\text{P,C}) = 27,2$ , C(2)).  $^{31}\text{P}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 17,0. FAB-MS: 351 (28), 250 (7), 222 (56), 214 (100), 100 (33), 72 (39). Anal. ber. für  $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{O}_5\text{P}$  (350,40): C 51,42, H 8,92, N 8,00; gef.: C 51,59, H 8,67, N 7,87.

3-(*Diethoxyphosphoryl*)-*N,N*-diethyl-2-oxo-3-(*pyrrolidin-1-yl*)propanamid (**2**). Aus 4,42 g (20 mmol) Diethyl-pyrrolidinomethylphosphonat und 3,46 g (20 mmol) Ethyl-*N,N*-diethyloxamat, analog zu **1**: 3,69 g (53%) rotbraunes Öl. Sdp.  $160^\circ/10^{-3}$  mbar. IR (Film): 2976 (C–H), 1716, 1640, 1516, 1257 (P=O), 1024 (P–O–C), 963.  $^1\text{H}$ -NMR (300 MHz,  $(\text{D}_6)\text{DMSO}$ ): 1,0–1,3 (*m*, 12 H); 1,6–2,0 (*m*, 4 H); 2,75–3,4 (8 H); 3,8–4,2 (*m*, 4 H); 4,95 (*d*,  $^2J(\text{P,H}) = 26,3$ , H–C(3), Keto-Form).  $^{13}\text{C}$ -NMR (75,43 MHz,  $(\text{D}_6)\text{DMSO}$ ): Keto-Form: 64,5 (*d*,  $^1J(\text{P,C}) = 139$ , C(3)); 165,2 (*d*,  $^3J(\text{P,C}) = 2,0$ , C(1)); 196,0 (*d*,  $^2J(\text{P,C}) = 8,2$ , C(2)); (*Z*)-Enol: 105,4 (*d*,  $^1J(\text{P,C}) = 177$ , C(3)); 163,8 (*d*,  $^3J(\text{P,C}) = 18,4$ , C(1)); 164,4 (*d*,  $^2J(\text{P,C}) = 32,5$ , C(2)); (*E*)-Enol: 93,8 (*d*,  $^1J(\text{P,C}) = 234$ , C(3)); 167,3 (*s*, C(1)); 171,9 (*d*,  $^2J(\text{P,C}) = 29,4$ , C(2)).  $^{31}\text{P}$ -NMR ( $(\text{D}_6)\text{DMSO}$ ): 19,4 Keto-Form, 22,6 (*Z*)-Enol, 17,9 (*E*)-Enol. FAB-MS: 349 (35), 248 (6), 220 (60), 211 (100), 136 (15), 110 (19), 100 (32), 84 (22), 72 (38). Anal. ber. für  $\text{C}_{15}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}_5\text{P}$  (348,38): C 51,72, H 8,39, N 8,04; gef.: C 51,33, H 8,29, N 7,87.

3-(*Diethoxyphosphoryl*)-*N,N*-diethyl-2-oxo-3-(*piperidin-1-yl*)propanamid (**3**). Aus 4,70 g (20 mmol) Diethyl-piperidinomethylphosphonat und 3,46 g (20 mmol) Ethyl-*N,N*-diethyloxamat, analog zu **1**: 4,49 g (62%) gelbes Öl, das im Kühlschrank nach einigen Wochen zu einem hellgelben Kristallbrei erstarrt. Sdp.  $160^\circ/10^{-3}$  mbar. Schmp.  $25$ – $30^\circ$ . IR (KBr): 2934, 1717, 1644, 1442, 1022 (P–O–C), 965.  $^1\text{H}$ -NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1,1–1,6 (*m*, 18 H); 2,7–3,6 (*m*, 8 H); 4,0–4,3 (*m*, 4 H); 4,68 (*d*,  $^2J(\text{P,H}) = 23,9$ , H–C(3), Keto-Form).  $^{13}\text{C}$ -NMR (75,43 MHz,  $(\text{D}_6)\text{DMSO}$ ): Keto-Form: 67,3 (*d*,  $^1J(\text{P,C}) = 136$ , C(3)); 164,0 (*d*,  $^3J(\text{P,C}) = 4,9$ , C(1)); 195,0 (*d*,  $^2J(\text{P,C}) = 10,2$ , C(2)); (*Z*)-Enol: 107,6 (*d*,  $^1J(\text{P,C}) = 176$ , C(3)); 162,1 (*d*,  $^3J(\text{P,C}) = 18,1$ , C(1)); 162,9 (*d*,  $^2J(\text{P,C}) = 32,8$ , C(2)); (*E*)-Enol: 100,6 (*d*,  $^1J(\text{P,C}) = 229$ , C(3)); 164,4 (*s*, C(1)); 166,3 (*d*,  $^2J(\text{P,C}) = 34,3$ , C(2)).  $^{31}\text{P}$ -NMR ( $(\text{D}_6)\text{DMSO}$ ): 18,8 (Keto-Form), 23,1 ((*Z*)-Enol), 18,0 ((*E*)-Enol). FAB-MS: 363 (34), 262 (7), 234 (72), 225 (100), 124 (20), 100 (27), 98 (18), 72 (32). Anal. ber. für  $\text{C}_{16}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{O}_5\text{P}$  (362,41): C 53,03, H 8,62, N 7,73; gef.: C 53,01, H 8,59, N 7,82.

3-(Diethoxyphosphoryl)-N,N-diethyl-3-(hexahydro-1H-azepin-1-yl)-2-oxopropanamid (4). Aus 4,98 g (20 mmol) Diethyl-(hexahydroazepin-1-yl)methylphosphonat und 3,46 g (20 mmol) Ethyl-N,N-diethylloxamat, analog zu 1: 4,06 g (54%) rotbraunes Öl. Sdp.  $170^{\circ}/10^{-3}$  mbar. IR (Film): 2930, 1714, 1644, 1446, 1025 (P–O–C), 964.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1,15–1,42 (m, 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ , ( $\text{MeCH}_2$ )<sub>2</sub>N); 1,47–1,93 (m, 8 H); 2,75–3,1 (m, 4 H,  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}$ ); 3,2–3,55 (m, ( $\text{MeCH}_2$ )<sub>2</sub>N); 4,0–4,3 (m, 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 4,84 (d,  $^2J(\text{P},\text{H}) = 25,4$ , H–C(3), Keto-Form).  $^{13}\text{C-NMR}$  (75,43 MHz,  $(\text{D}_6)$ DMSO): Keto-Form: 69,3 (d,  $^1J(\text{P},\text{C}) = 141$ , C(3)); 165,2 (d,  $^3J(\text{P},\text{C}) = 3,5$ , C(1)); 196,8 (d,  $^2J(\text{P},\text{C}) = 12,3$ , C(2)); (Z)-Enol: 111,1 (d,  $^1J(\text{P},\text{C}) = 179$ , C(3)); 163,7 (d,  $^3J(\text{P},\text{C}) = 18,3$ , C(1)); 163,6 (d,  $^2J(\text{P},\text{C}) = 35,3$ , C(2)); (E)-Enol: 107,1 (d,  $^1J(\text{P},\text{C}) = 230$ , C(3)).  $^{31}\text{P-NMR}$  ( $(\text{D}_6)$ DMSO): 18,8 (Keto-Form), 23,0 ((Z)-Enol), 17,9 ((E)-Enol). FAB-MS: 377 (21), 248 (66), 239 (75), 112 (100), 110 (40), 100 (34), 72 (30). Anal. ber. für  $\text{C}_{17}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{O}_5\text{P}$  (376,43): C 54,24, H 8,84, N 7,44; gef.: C 53,95, H 9,13, N 7,32.

(E)-Isopropyl-3-(diethoxyphosphoryl)-3-(diethylamino)-2-hydroxyprop-2-enoat (5). Aus 5,58 g (25 mmol) Diethyl-(diethylamino)methylphosphonat und 4,35 g (25 mmol) Diisopropyl-oxalat, analog zu 1: 5,31 g (63%) gelbliches Öl, das zu einem farblosen Kristallbrei erstarrt. Sdp.  $160^{\circ}/10^{-3}$  mbar. Schmp.  $101^{\circ}$ . IR (KBr): 2985 (C–H), 1725, 1534, 1232 (P=O), 1188, 1109, 1044 (P–O–C), 1021.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1,2–1,4 (m, 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ , ( $\text{MeCH}_2$ )<sub>2</sub>N,  $\text{Me}_2\text{CH}$ ); 3,3–3,5 (m, ( $\text{MeCH}_2$ )<sub>2</sub>N); 4,0–4,25 (m, 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 5,11 (sept.,  $^3J = 6,3$ ,  $\text{Me}_2\text{CH}$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  (75,43 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 10,5 (s, ( $\text{MeCH}_2$ )<sub>2</sub>N); 16,2 (d,  $^3J(\text{P},\text{C}) = 7,6$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 21,6 (s,  $\text{Me}_2\text{CH}$ ); 52,0 (s, ( $\text{MeCH}_2$ )<sub>2</sub>N); 61,5 (d,  $^2J(\text{P},\text{C}) = 5,6$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 89,9 (d,  $^1J(\text{P},\text{C}) = 242$ , C(3)); 166,3 (s, C(1)); 171,2 (d,  $^2J(\text{P},\text{C}) = 24,8$ , C(2)).  $^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 17,2. FAB-MS: 338 (100), 250 (20), 222 (26), 200 (8), 158 (8). Anal. ber. für  $\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_6\text{P}$  (337,35): C 49,85, H 8,37, N 4,15; gef.: C 49,95, H 8,11, N 3,98.

Isopropyl-3-(diethoxyphosphoryl)-2-oxo-3-(piperidin-1-yl)propanoat (6). Aus 4,70 g (20 mmol) Diethyl-piperidinomethylphosphonat und 3,48 g (20 mmol) Diisopropyl-oxalat, analog zu 1: 4,68 g (67%) gelbes Öl, das im Kühlschrank nach einigen Wochen zu einem hellgelben Kristallbrei erstarrt. Sdp.  $160^{\circ}/10^{-3}$  mbar. Schmp.  $49\text{--}50^{\circ}$ . IR (KBr): 2982 (C–H), 1729, 1541, 1231 (P=O), 1177, 1019 (P–O–C), 632, 573.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1,2–2,0 (m, 18 H); 2,7–3,0 (m, 2 H); 3,4–3,5 (m, 2 H); 3,95–4,3 (m, 4 H); 4,43 (d,  $^2J(\text{P},\text{H}) = 21,0$ , H–C(3), Keto-Form); 5,0–5,2 (m, 1 H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (75,43 MHz,  $(\text{D}_6)$ DMSO): Keto-Form: 68,4 (d,  $^1J(\text{P},\text{C}) = 140$ , C(3)); 162,7 (d,  $^3J(\text{P},\text{C}) = 10,0$ , C(1)); 191,8 (d,  $^2J(\text{P},\text{C}) = 9,1$ , C(2)); (Z)-Enol: 111,0 (d,  $^1J(\text{P},\text{C}) = 178$ , C(3)); 161,4 (d,  $^2J(\text{P},\text{C}) = 34,4$ , C(2)); 163,3 (d,  $^3J(\text{P},\text{C}) = 21,8$ , C(1)); (E)-Enol: 97,4 (d,  $^1J(\text{P},\text{C}) = 232$ , C(3)); 165,7 (s, C(1)); 168,5 (d,  $^2J(\text{P},\text{C}) = 28,7$ , C(2)).  $^{31}\text{P-NMR}$  ( $(\text{D}_6)$ DMSO): 18,9 (Keto-Form), 22,2 ((Z)-Enol). FAB-MS: 350 (100), 306 (10), 262 (25), 234 (58), 212 (41), 136 (22), 124 (28), 109 (22), 96 (42), 84 (43). Anal. ber. für  $\text{C}_{11}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_6\text{P}$  (349,36): C 51,57, H 8,08, N 4,01; gef.: C 51,63, H 8,01, N 4,21.

Zu 150 mg 6 in 20 ml THF gibt man eine Spatelspitze LiH, schüttelt den Kolben mehrmals und lässt 24 h stehen. Die klare gelbliche Lsg. wird vom überschüssigen LiH abpipettiert und das THF abgedampft: Li-6.  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75,43 MHz): 16,4 (d,  $^3J(\text{P},\text{C}) = 7,5$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 22,1 (s,  $\text{Me}_2\text{CH}$ ); 24,2, 27,1, 54,2 (3s,  $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}$ ); 60,5 (d,  $^2J(\text{P},\text{C}) = 4,5$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 67,7 (s,  $\text{Me}_2\text{CH}$ ); 100,8 (d,  $^1J(\text{P},\text{C}) = 189$ , C(3)); 171,1 (d,  $^3J(\text{P},\text{C}) = 26,2$ , C(1)); 174,6 (d,  $^2J(\text{P},\text{C}) = 40,8$ , C(2)).

(Z)-Ethyl-3-cyano-3-(diethoxyphosphoryl)-2-hydroxyprop-2-enoat (8). Aus 8,85 g (50 mmol) Diethyl-cyano-methylphosphonat und 7,3 g (50 mmol) Diethyl-oxalat nach [21]: 7,62 g (55%). Sdp.  $135^{\circ}/10^{-3}$  mbar. IR (Film): 2987, 2213 (CN), 1746 (C=O), 1589 (C=C), 1329, 1228, 1185, 1021.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1,42, 1,43, 1,44 (3t, je  $^3J = 7,1$ , 2  $\text{MeCH}_2\text{OP}$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 4,20–4,32 (m, 2  $\text{MeCH}_2\text{PO}$ ); 4,44 (q,  $^3J = 7,1$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 12,1 (br., OH).  $^{13}\text{C-NMR}$  (75,43 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 13,9 (s,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 16,1 (d,  $^3J(\text{P},\text{C}) = 6,3$ ,  $\text{MeCH}_2\text{OP}$ ); 63,7 (s,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 65,2 (d,  $^2J(\text{P},\text{C}) = 6,0$ ,  $\text{MeCH}_2\text{OP}$ ); 77,6 (d,  $^1J(\text{P},\text{C}) = 182$ , C(3)); 113,2 (d,  $^2J(\text{P},\text{C}) = 4,6$ , CN); 159,5 (d,  $^3J(\text{P},\text{C}) = 18,8$ , C(1)); 169,8 (d,  $^2J(\text{P},\text{C}) = 4,8$ , C(2)).  $^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 16,8.

Das Lithium-Chelat wird analog zu Li-6 hergestellt: Li-8.  $^{13}\text{C-NMR}$  (75,43 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ): 14,0 (s,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 16,2 (d,  $^3J(\text{P},\text{C}) = 7,3$ ,  $\text{MeCH}_2\text{OP}$ ); 63,4 (d,  $^2J(\text{P},\text{C}) = 6,0$ ,  $\text{MeCH}_2\text{OP}$ ); 63,7 (s,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 65,8 (d,  $^1J(\text{P},\text{C}) = 202$ , C(3)); 118,1 (d,  $^2J(\text{P},\text{C}) = 8,8$ , CN); 165,5 (d,  $^3J(\text{P},\text{C}) = 18,8$ , C(1)); 175,4 (d,  $^2J(\text{P},\text{C}) = 3,0$ , C(2)).

N,N-Diethyl-3-[isopropoxy(phenyl)phosphoryl]-2-oxopropanamid (9). Zu 0,81 g (5 mmol) Hexamethyldisilazan tropft man bei  $0^{\circ}$  unter Rühren 5 mmol BuLi. Die entstehende Suspension wird auf  $-78^{\circ}$  gekühlt und mit 50 ml THF versetzt. Man tropft eine Lsg. von 0,99 g (5 mmol) Isopropyl-methyl(phenyl)phosphinat und 0,87 g (5 mmol) Ethyl-N,N-dimethylloxamat in 10 ml THF dazu und rührt 1 h bei  $-78$  bis  $-60^{\circ}$ . Nach Quenchen mit AcOH, Aufwärmen und Abdampfen des THF wird der Rückstand in 100 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  aufgenommen, die Lsg. mit  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg. Säure-frei gewaschen, getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und eingedampft. Alle flüchtigen Komponenten werden bei  $100^{\circ}/10^{-3}$  mbar entfernt: 0,55 g (34%) fast farblosler Sirup. IR (Film): 2980, 1710 (C=O).  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1,11, 1,21 (2t, je  $^3J = 7,1$ , ( $\text{MeCH}_2$ )<sub>2</sub>N); 1,20 (d,  $^3J = 6,6$ ), 1,38 (d,  $^3J = 6,1$ ,  $\text{Me}_2\text{CH}$ ); 3,25–3,40 (m, ( $\text{MeCH}_2$ )<sub>2</sub>N); 3,66–3,85 (AB,  $J_{AB} = 13,4$ ,  $\text{CH}_2\text{P}$ ); 4,5–4,7 (m,  $\text{Me}_2\text{CH}$ ); 7,45–7,9 (m, 5 arom. H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (75,43 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 12,4, 14,2 (2s, ( $\text{MeCH}_2$ )<sub>2</sub>N); 23,9 (d,  $^3J(\text{P},\text{C}) = 4,6$ ), 24,3 (d,  $^3J(\text{P},\text{C}) = 3,2$ ,  $\text{Me}_2\text{CH}$ ); 40,0, 42,4 (2s, ( $\text{MeCH}_2$ )<sub>2</sub>N); 43,5 (d,  $^1J(\text{P},\text{C}) = 87,0$ ,  $\text{CH}_2\text{P}$ ); 70,7 (d,  $^2J(\text{P},\text{C}) = 6,2$ ,  $\text{Me}_2\text{CH}$ ); 128,5 (d,  $J(\text{P},\text{C}) = 12,8$ ), 131,3 (d,

$J(\text{P,C}) = 10,6$ , 132,6 ( $d$ ,  $J(\text{P,C}) = 2,7$ ,  $C_o$ ,  $C_m$ ,  $C_p$ ); 130,7 ( $d$ ,  $^1J(\text{P,C}) = 133$ ,  $C_{\text{ipso}}$ ); 164,7 ( $s$ ,  $C(1)$ ); 191,5 ( $d$ ,  $^2J(\text{P,C}) = 3,7$ ,  $C(2)$ ).  $^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 32,3. FAB-MS: 326 (100), 284 (92), 266 (20), 183 (78), 154 (21), 144 (84), 141 (68), 136 (27), 100 (47), 77 (38), 74 (84), 72 (80). Anal. ber. für  $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{NO}_4\text{P}$  (325,34): C 59,07, H 7,44, N 4,31; gef.: C 58,80, H 7,49, N 4,51.

*Ethyl-2-(benzyloxyimino)propanoat* (**10**). Zu einer Lsg. von 5,8 g (50 mmol) Ethyl-2-oxopropanoat und 3,0 g (50 mmol) AcOH in 100 ml EtOH tropft man 6,2 g (50 mmol) *O*-Benzyldihydroxylamin und rührt 15 h. Das EtOH wird abgedampft, der Rückstand in 100 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  aufgenommen, die Lsg. mit  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg. gewaschen, getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und eingedampft und der Rückstand destilliert: 9,0 g (81%) farbloses Öl. Sdp.  $115^\circ/2 \cdot 10^{-2}$  mbar.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): (*E*)-**10**: 1,31 ( $t$ ,  $^3J = 7,1$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 2,06 ( $s$ ,  $\text{H-C}(3)$ ); 4,28 ( $q$ ,  $^3J = 7,1$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 5,28 ( $s$ ,  $\text{NOCH}_2$ ); 7,25–7,4 ( $m$ , 5 arom. H); (*Z*)-**10**: 1,28 ( $t$ ,  $^3J = 7,1$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 2,00 ( $s$ ,  $\text{H-C}(3)$ ); 4,26 ( $q$ ,  $^3J = 7,1$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 5,09 ( $s$ ,  $\text{NOCH}_2$ ); 7,25–7,4 ( $m$ , 5 arom. H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (75,43 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): (*E*)-**10**: 11,5 ( $C(3)$ ); 14,0 ( $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 61,5 ( $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 77,3 ( $\text{NOCH}_2$ ); 127,8, 127,9, 128,1 ( $C_o$ ,  $C_m$ ,  $C_p$ ); 136,4 ( $C_{\text{ipso}}$ ); 149,1 ( $C(2)$ ); 163,4 ( $C(1)$ ); (*Z*)-**10**: 13,9 ( $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 16,7 ( $C(3)$ ); 61,1 ( $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 75,9 ( $\text{NOCH}_2$ ); 137,3 ( $C_{\text{ipso}}$ ); 148,2 ( $C(2)$ ); 163,5 ( $C(1)$ ). Anal. ber. für  $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_3$  (221,26): C 64,96, H 6,81, N 6,32; gef.: C 65,14, H 6,83, N 6,33.

*Diethyl-3-(ethoxyimino)-2-oxobutylphosphonat* (**11**). Zu einer Lsg. von 7,6 g (50 mmol) Diethyl-methylphosphonat in 100 ml THF bei  $-78^\circ$  tropft man 50 mmol BuLi und rührt 30 min bei  $-78$  bis  $-65^\circ$ . Eine Lsg. von 7,95 (50 mmol) Ethyl-2-(ethoxyimino)propanoat in 40 ml THF wird bei  $-78^\circ$  zugegeben. Nach 3 h Rühren bei  $-80$  bis  $-50^\circ$  wird mit AcOH gequencht. Man fügt 20 ml  $\text{H}_2\text{O}$  zu, lässt auf RT. kommen, dampft das THF ab und nimmt den Rückstand in 200 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  auf. Man wäscht nacheinander mit  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg. und  $\text{H}_2\text{O}$ , trocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und dampft ein. Das zurückbleibende Öl wird durch Kugelrohrdestillation gereinigt: 8,62 g (65%) farbloses Öl. Sdp.  $140^\circ/10^{-3}$  mbar. IR (Film): 2983 ( $\text{C-H}$ ), 1693 ( $\text{C=O}$ ), 1260 ( $\text{P=O}$ ), 1042 ( $\text{P-O}$ ), 968.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1,33 ( $t$ ,  $^3J = 7,1$ , 2  $\text{MeCH}_2\text{OP}$ ); 1,36 ( $t$ ,  $^3J = 7,1$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 1,94 ( $s$ ,  $\text{H-C}(4)$ ); 3,58 ( $d$ ,  $^2J(\text{P,H}) = 22,4$ ,  $\text{H-C}(1)$ ); 4,1–4,2 ( $m$ , 2  $\text{MeCH}_2\text{PO}$ ); 4,34 ( $q$ ,  $^3J = 7,1$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  (75,43 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 8,5 ( $s$ ,  $C(4)$ ); 14,4 ( $s$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 16,1 ( $d$ ,  $^3J(\text{P,C}) = 6,4$ ,  $\text{MeCH}_2\text{OP}$ ); 35,6 ( $d$ ,  $^1J(\text{P,C}) = 131$ ,  $C(1)$ ); 62,1 ( $d$ ,  $^2J(\text{P,C}) = 6,4$ ,  $\text{MeCH}_2\text{OP}$ ); 71,3 ( $s$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 154,5 ( $s$ ,  $C(3)$ ); 189,9 ( $d$ ,  $^2J(\text{P,C}) = 7,0$ ,  $C(2)$ ).  $^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 20,9. MS ( $88^\circ$ ): 265 (28), 237 (3), 220 (100), 192 (29), 179 (35), 164 (45), 151 (45), 137 (27), 125 (64), 123 (72), 109 (77), 86 (66), 58 (53). Anal. ber. für  $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{NO}_5\text{P}$  (265,24): C 45,28, H 7,60, N 5,28; gef.: C 45,25, H 7,68, N 5,37.

*Diethyl-3-(ethoxyimino)-1-methyl-2-oxobutylphosphonat* (**12**). Aus 1,65 g (10 mmol) Diethyl-ethylphosphonat und 1,59 g (10 mmol) Ethyl-2-(ethoxyimino)propanoat, analog zu **11**: 1,65 g (59%) farbloses Öl. Sdp.  $140^\circ/10^{-3}$  mbar. IR (Film): 2981 ( $\text{C-H}$ ), 1694 ( $\text{C=O}$ ), 1253 ( $\text{P=O}$ ), 1041 ( $\text{P-O}$ ), 965.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1,29, 1,32 ( $2t$ , je  $^3J = 7,1$ , 2  $\text{MeCH}_2\text{OP}$ ); 1,36 ( $t$ ,  $^3J = 7,1$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 1,40 ( $dd$ ,  $^3J = 7,1$ ,  $^3J(\text{P,H}) = 18,9$ ,  $\text{MeCHP}$ ); 1,94 ( $s$ ,  $\text{H-C}(4)$ ); 4,05–4,2 ( $m$ , 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 4,32 ( $q$ ,  $^3J = 7,1$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 4,49 ( $dq$ ,  $^3J = 7,1$ ,  $^2J(\text{P,H}) = 23,4$ ,  $\text{H-C}(1)$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  (75,43 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 8,8 ( $s$ ,  $C(4)$ ); 11,3 ( $d$ ,  $^2J(\text{P,C}) = 6,4$ ,  $\text{MeCHP}$ ); 14,4 ( $s$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 16,2 ( $d$ ,  $^3J(\text{P,C}) = 6,3$ ,  $\text{MeCH}_2\text{OP}$ ); 38,7 ( $d$ ,  $^1J(\text{P,C}) = 130$ ,  $C(1)$ ); 62,1 ( $t$ ,  $^2J(\text{P,C}) = 7$ ,  $\text{MeCH}_2\text{OP}$ ); 71,1 ( $s$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 154,2 ( $s$ ,  $C(3)$ ); 194,3 ( $d$ ,  $^2J(\text{P,C}) = 4,9$ ,  $C(2)$ ).  $^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 24,5. MS ( $83^\circ$ ): 279 (21), 251 (9), 234 (100), 206 (28), 193 (43), 178 (41), 165 (48), 137 (80), 109 (98), 86 (65), 58 (53). Anal. ber. für  $\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{NO}_5\text{P}$  (279,27): C 47,31, H 7,94, N 5,02; gef.: C 47,38, H 8,17, N 5,08.

*Diethyl-3-(ethoxyimino)-1-isopropyl-2-oxobutylphosphonat* (**13**). Aus 1,94 g (10 mmol) Diethyl-2-methylpropylphosphonat und 1,59 g (10 mmol) Ethyl-2-(ethoxyimino)propanoat, analog zu **11**: 1,75 g (57%) farbloses Öl. Sdp.  $150^\circ/10^{-3}$  mbar. IR (Film): 1980 ( $\text{C-H}$ ), 1692 ( $\text{C=O}$ ), 1254 ( $\text{P=O}$ ), 1038 ( $\text{P-O}$ ), 963.  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 0,88 ( $dd$ ,  $^3J = 6,6$ ,  $^4J(\text{P,H}) = 1,2$ ), 1,18 ( $d$ ,  $^3J = 6,7$ ,  $\text{Me}_2\text{CHCHP}$ ); 1,26, 1,31 ( $2t$ , je  $^3J = 7,1$ , 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 1,35 ( $t$ ,  $^3J = 7,1$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 1,95 ( $s$ ,  $\text{H-C}(4)$ ); 2,40–2,52 ( $m$ ,  $\text{Me}_2\text{CHCHP}$ ); 4,05–4,15 ( $m$ , 2  $\text{MeCH}_2\text{OP}$ ); 4,29 ( $dd$ ,  $^3J = 9,8$ ,  $\text{Me}_2\text{CHCHP}$ ); 4,32 ( $q$ ,  $^3J = 7,2$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  (75,43 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 8,8 ( $s$ ,  $C(4)$ ); 14,6 ( $s$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 16,4 ( $d$ ,  $^3J(\text{P,C}) = 5,6$ ,  $\text{MeCH}_2\text{OP}$ ); 21,8 ( $d$ ,  $^3J(\text{P,C}) = 5,8$ ), 22,0 ( $d$ ,  $^3J(\text{P,C}) = 16,3$ ,  $\text{Me}_2\text{CHCHP}$ ); 28,7 ( $d$ ,  $^2J(\text{P,C}) = 4,0$ ,  $\text{Me}_2\text{CHCHP}$ ); 51,6 ( $d$ ,  $^1J(\text{P,C}) = 129$ ,  $C(1)$ ); 62,1 ( $d$ ,  $^2J(\text{P,C}) = 6,5$ ,  $\text{MeCH}_2\text{OP}$ ); 71,3 ( $s$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 155,5 ( $s$ ,  $C(3)$ ); 194,8 ( $d$ ,  $^2J(\text{P,C}) = 5,6$ ,  $C(2)$ ).  $^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 23,5. MS ( $87^\circ$ ): 307 (6), 279 (4), 262 (67), 234 (9), 221 (24), 193 (51), 179 (100), 165 (14), 151 (31), 137 (27), 123 (50), 86 (35), 58 (31). Anal. ber. für  $\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{NO}_5\text{P}$  (307,32): C 50,81, H 8,53, N 4,56; gef.: C 51,00, H 8,61, N 4,69.

*Diethyl-3-(benzyloxyimino)-2-oxobutylphosphonat* (**14**). Aus 3,8 g (25 mmol) Diethyl-methylphosphonat und 5,53 g (25 mmol) **10**, analog zu **11**: 1,80 g (22%) gelbliches Öl. Sdp.  $170^\circ/10^{-3}$  mbar. IR (Film): 2983 ( $\text{C-H}$ ), 1694 ( $\text{C=O}$ ), 1024 ( $\text{P-O}$ ), 969.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1,27 ( $t$ ,  $^3J = 7,1$ , 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 1,96 ( $s$ ,  $\text{H-C}(4)$ ); 3,55 ( $d$ ,  $^2J(\text{P,H}) = 22,4$ ,  $\text{H-C}(1)$ ); 4,0–4,15 ( $m$ , 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 5,29 ( $s$ ,  $\text{NOCH}_2$ ); 7,3–7,4 ( $m$ , 5 arom. H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (75,43 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 8,9 ( $s$ ,  $C(4)$ ); 16,3 ( $d$ ,  $^3J(\text{P,C}) = 6,3$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 35,7 ( $d$ ,  $^1J(\text{P,C}) = 130$ ,  $C(1)$ ); 62,2 ( $d$ ,  $^2J(\text{P,C}) = 6,1$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 77,7 ( $s$ ,  $\text{NOCH}_2$ ); 128,13, 128,17, 128,34 (3s,  $C_o$ ,  $C_m$ ,  $C_p$ ); 136,4 ( $s$ ,  $C_{\text{ipso}}$ ); 155,3 ( $s$ ,  $C(3)$ ); 189,8 ( $d$ ,

$^2J(P,C) = 7,1$ , C(2)).  $^{31}P$ -NMR ( $CDCl_3$ ): 21,1. FAB-MS: 328 (16), 225 (25), 179 (20), 151 (18), 123 (34), 91 (100). Anal. ber. für  $C_{15}H_{22}NO_3P$  (327,31): C 55,04, H 6,77, N 4,28; gef.: C 55,32, H 6,77, N 4,36.

**Diethyl-3-methoxy-2-oxopropylphosphonat (15).** Zu einer Lsg. von 3,8 g (25 mmol) Diethyl-methylphosphonat in 50 ml THF bei  $-78^\circ$  tropft man 25 mmol BuLi und rührt 30 min bei  $-78$  bis  $-65^\circ$ . Eine Lsg. von 2,6 g (25 mmol) Methyl-methoxyacetat in 15 ml THF wird bei  $-78^\circ$  zugegeben. Nach 2 h Rühren bei  $-80$  bis  $-50^\circ$  wird mit AcOH gequencht. Man fügt 20 ml  $H_2O$  zu, lässt auf RT. kommen, dampft das THF ab und nimmt den Rückstand in 100 ml  $CH_2Cl_2$  auf. Man wäscht nacheinander mit  $H_2O$ ,  $NaHCO_3$ -Lsg. und  $H_2O$ . Nach dem Trocknen ( $MgSO_4$ ) wird eingedampft und das zurückbleibende Öl durch Kugelrohrdestillation gereinigt: 3,64 g (65%) farbloses Öl. Sdp.  $110^\circ/10^{-3}$  mbar. IR (Film): 2985 (C–H), 1731 (C=O), 1258 (P=O), 1026 (P–O), 966.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ ): 1,27 (t,  $^3J = 7,1$ , 2  $MeCH_2O$ ); 3,06 (d,  $^2J(P,H) = 22,7$ ,  $CH_2P$ ); 3,35 (s, MeO); 4,08 (s, H–C(3)); 4,0–4,15 (m, 2  $MeCH_2O$ ).  $^{13}C$ -NMR (75,43 MHz,  $CDCl_3$ ): 16,3 (d,  $^3J(P,C) = 6,3$ ,  $MeCH_2O$ ); 38,4 (d,  $^1J(P,C) = 128$ , C(1)); 59,2 (s, MeO); 62,6 (d,  $^2J(P,C) = 6,2$ ,  $MeCH_2O$ ); 77,5 (s, C(3)); 199,6 (d,  $^2J(P,C) = 6,4$ , C(2)).  $^{31}P$ -NMR ( $CDCl_3$ ): 19,2. MS (71°): 224 (25), 209 (15), 196 (5), 181 (9), 179 (43), 153 (26), 151 (45), 137 (18), 123 (52), 109 (49), 81 (31), 45 (100). Anal. ber. für  $C_8H_{17}O_3P$  (224,19): C 42,86, H 7,64; gef.: C 42,84, H 7,71.

**Diethyl-3-methoxy-1-methyl-2-oxopropylphosphonat (16).** Aus 1,66 g (10 mmol) Diethyl-ethylphosphonat und 1,04 g (10 mmol) Methyl-methoxyacetat, analog zu 15: 1,52 g (64%) farbloses Öl. Sdp.  $110^\circ/10^{-3}$  mbar. IR (Film): 2984 (C–H), 1731 (C=O), 1249 (P=O), 1025 (P–O), 965.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ ): 1,336, 1,344 (2t, je  $^3J = 7,1$ , 2  $MeCH_2O$ ); 1,37 (dd,  $^3J = 7,1$ ,  $^3J(P,H) = 17,8$ ,  $MeCHP$ ); 3,40 (dq,  $^2J(P,H) = 25,2$ ,  $^3J = 7,1$ ,  $MeCHP$ ); 3,43 (s, MeO); 4,07–4,21 (m, 2  $MeCH_2O$ ); 4,16, 4,34 (AB,  $J_{AB} = 16,3$ , H–C(3)).  $^{13}C$ -NMR (75,43 MHz,  $CDCl_3$ ): 10,5 (d,  $^2J(P,C) = 6,6$ ,  $MeCHP$ ); 16,4 (d,  $^3J(P,C) = 6,0$ ,  $MeCH_2O$ ); 42,4 (d,  $^1J(P,C) = 127$ , C(1)); 59,1 (s, MeO); 62,5 (d,  $^2J(P,C) = 6,8$ ), 62,8 (d,  $^2J(P,C) = 6,3$ ,  $MeCH_2O$ ); 77,3 (s, C(3)); 203,2 (d,  $^2J(P,C) = 4,2$ , C(2)).  $^{31}P$ -NMR ( $CDCl_3$ ): 22,7. MS (66°): 238 (31), 223 (15), 210 (5), 195 (8), 193 (49), 167 (18), 165 (36), 137 (49), 109 (72), 81 (35), 45 (100). Anal. ber. für  $C_9H_{19}O_3P$  (238,22): C 45,38, H 8,04; gef.: C 45,12, H 8,04.

**Diethyl-3-methoxy-2-oxo-1-(piperidin-1-yl)propylphosphonat (18).** Aus 5,88 g (25 mmol) Diethyl-piperidino-methylphosphonat und 2,6 g (25 mmol) Methyl-methoxyacetat, analog zu 15: 2,07 g (27%) gelbliches Öl. Sdp.  $150^\circ/10^{-3}$  mbar. IR (Film): 2932, 1732 (C=O), 1249 (P=O), 1023 (P–O), 962.  $^1N$ -NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ ): 1,34, 1,35 (2t, je  $^3J = 7,1$ , 2  $MeCH_2O$ ); 1,40–1,65 (m, 6 H), 2,70–2,90 (m, 4 H,  $C_5H_{10}N$ ); 3,43 (s, MeO); 3,82 (d,  $^2J = (P,H) = 21,5$ , H–C(1)); 4,1–4,3 (m, 2  $MeCH_2O$ ); 4,29 (m, H–C(3)).  $^{13}C$ -NMR (75,43 MHz,  $CDCl_3$ ): 16,4 (m,  $MeCH_2O$ ); 23,9, 26,7 (2s), 52,8 (d,  $^3J(P,C) = 5,7$ ,  $C_5H_{10}N$ ); 59,2 (s, MeO); 62,2 (d,  $^2J(P,C) = 7,1$ ), 62,5 (d,  $^2J(P,C) = 6,9$ , 2  $MeCH_2O$ ); 71,0 (d,  $^1J(P,C) = 139$ , C(1)); 76,8 (d,  $^3J(P,C) = 4,6$ , C(3)); 302,4 (d,  $^2J(P,C) = 4,4$ , C(2)).  $^{31}P$ -NMR ( $CDCl_3$ ): 19,5. FAB-MS: 308 (20), 276 (4), 234 (60), 206 (6), 170 (100), 138 (7), 124 (7), 110 (13), 98 (24), 96 (24), 69 (10). Anal. ber. für  $C_{13}H_{26}NO_3P$  (307,32): C 50,81, H 8,53, N 4,56; gef.: C 50,82, H 8,52, N 4,79.

**Diethyl-3,3-dimethoxy-2-oxopropylphosphonat (19).** Aus 3,8 g (25 mmol) Diethyl-methylphosphonat und 3,35 g (25 mmol) Methyl-dimethoxyacetat, analog zu 15: 3,81 g (60%) farbloses Öl. Sdp.  $120^\circ/10^{-3}$  mbar. IR (Film): 2984 (C–H), 1736 (C=O), 1258 (P=O), 1025 (P–O), 968.  $^1H$ -NMR (250 MHz,  $CDCl_3$ ): 1,34 (t,  $^3J = 7,1$ , 2  $MeCH_2O$ ); 3,28 (d,  $^2J(P,H) = 22,3$ ,  $CH_2P$ ); 3,43 (s, 2 MeO); 4,10–4,25 (m, 2  $MeCH_2O$ ); 4,68 (s, H–C(3)).  $^{13}C$ -NMR (62,89 MHz,  $CDCl_3$ ): 16,3 (d,  $^3J(P,C) = 6,2$ ,  $MeCH_2O$ ); 37,1 (d,  $^1J(P,C) = 131$ , C(1)); 54,7 (s, MeO); 62,6 (d,  $^2J(P,C) = 6,4$ ,  $MeCH_2O$ ); 103,2 (d,  $^3J(P,C) = 1,8$ , C(3)); 196,4 (d,  $^2J(P,C) = 6,9$ , C(2)).  $^{31}P$ -NMR ( $CDCl_3$ ): 19,7. FAB-MS: 255 (29), 223 (70), 209 (7), 195 (12), 167 (24), 135 (11), 123 (6), 75 (100). Anal. ber. für  $C_9H_{19}O_6P$  (254,22): C 42,52, H 7,53; gef.: C 42,74, H 7,67.

**Diethyl-3,3-dimethoxy-2-oxobutylphosphonat (20).** Aus 3,8 g (25 mmol) Diethyl-methylphosphonat und 4,05 g (25 mmol) Ethyl-2,2-dimethoxypropanoat, analog zu 15: 3,69 g (55%) farbloses Öl. Sdp.  $120^\circ/10^{-3}$  mbar. IR (Film): 2985 (C–H), 1732 (C=O), 1256 (P=O), 1025 (P–O), 966.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ ): 1,34 (t,  $^3J = 7,1$ , 2  $MeCH_2O$ ); 1,41 (s, H–C(4)); 3,26 (s, 2 MeO); 3,34 (d,  $^2J(P,H) = 21,8$ ,  $CH_2P$ ); 4,10–4,25 (m, 2  $MeCH_2O$ ).  $^{13}C$ -NMR (75,43 MHz,  $CDCl_3$ ): 16,4 (d,  $^3J(P,C) = 6,2$ ,  $MeCH_2O$ ); 19,3 (s, C(4)); 36,6 (d,  $^1J(P,C) = 134$ , C(1)); 49,8 (s, MeO); 62,4 (d,  $^2J(P,C) = 6,4$ ,  $MeCH_2O$ ); 102,5 (d,  $^3J(P,C) = 2,7$ , C(3)); 200,9 (d,  $^2J(P,C) = 7,7$ , C(2)).  $^{31}P$ -NMR ( $CDCl_3$ ): 20,3. FAB-MS: 269 (1,6), 237 (76), 223 (4), 177 (14), 163 (5), 149 (20), 137 (3), 123 (4), 89 (100). Anal. ber. für  $C_{10}H_{21}O_6P$  (268,24): C 44,78, H 7,89; gef.: C 44,59, H 7,70.

**Diethyl-3,3-dimethoxy-2-oxopentylphosphonat (21).** Aus 3,8 g (25 mmol) Diethyl-methylphosphonat und 4,4 g (25 mmol) Ethyl-2,2-dimethoxybutanoat, analog zu 15: 3,67 g (52%) farbloses Öl. Sdp.  $130^\circ/10^{-3}$  mbar. IR (Film): 2980 (C–H), 1729 (C=O), 1258 (P=O), 1025 (P–O), 965.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ ): 0,80 (t,  $^3J = 7,6$ , H–C(5)); 1,34 (t,  $^3J = 7,1$ , 2  $MeCH_2O$ ); 1,84 (q,  $^3J = 7,7$ , H–C(4)); 3,25 (s, 2 MeO); 3,30 (d,  $^2J(P,H) = 21,0$ ,  $CH_2P$ ); 4,10–4,25 (m, 2  $MeCH_2O$ ).  $^{13}C$ -NMR (75,43 MHz,  $CDCl_3$ ): 7,3 (s, C(5)); 16,3 (d,  $^3J(P,C) = 6,2$ ,  $MeCH_2O$ ); 25,5 (s, C(4)); 37,2 (d,  $^1J(P,C) = 136$ , C(1)); 49,5 (s, MeO); 62,3 (d,  $^2J(P,C) = 6,8$ ,  $MeCH_2O$ ); 104,7 (d,  $^3J(P,C) = 4,4$ , C(3)); 201,0 (d,  $^2J(P,C) = 7,4$ , C(2)).  $^{31}P$ -NMR ( $CDCl_3$ ): 21,1. FAB-MS: 283 (0,8), 265 (1,5), 251 (70), 237 (5),

191 (5), 177 (4), 163 (15), 123 (10), 103 (100). Anal. ber. für  $C_{11}H_{23}O_6P$  (282,27): C 46,81, H 8,21; gef.: C 46,53, H 8,04.

**Diethyl-3,3-dimethoxy-2-oxohexylphosphonat (22).** Aus 3,8 g (25 mmol) Diethyl-methylphosphonat und 4,75 g (25 mmol) Ethyl-2,2-dimethoxy-pentanoat, analog zu **15**: 3,26 g (44%) farbloses Öl. Sdp.  $135^\circ/10^{-3}$  mbar. IR (Film): 2964 (C–H), 1732 (C=O), 1259 (P=O), 1027 (P–O), 967.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ ): 0,91 (*t*,  $^3J = 7,2$ , H–C(6)); 1,1–1,3 (*m*, H–C(5)); 1,34 (*t*,  $^3J = 7,1$ , 2  $MeCH_2O$ ); 1,72–1,82 (*m*, H–C(4)); 3,25 (*s*, 2 MeO); 3,30 (*d*,  $^2J(P,H) = 20,9$ ,  $CH_2P$ ); 4,10–4,25 (*m*, 2  $MeCH_2O$ ).  $^{13}C$ -NMR (75,43 MHz,  $CDCl_3$ ): 14,2 (*s*, C(6)); 16,3 (*d*,  $^3J(P,C) = 5,5$ ,  $MeCH_2O$ ); 16,4 (*s*, C(5)); 34,8 (*s*, C(4)); 37,3 (*d*,  $^1J(P,C) = 136$ , C(1)); 49,5 (*s*, MeO); 62,3 (*d*,  $^2J(P,C) = 6,0$ ,  $MeCH_2O$ ); 104,3 (*d*,  $^3J(P,C) = 4,7$ , C(3)); 201,1 (*d*,  $^2J(P,C) = 7,4$ , C(2)).  $^{31}P$ -NMR ( $CDCl_3$ ): 20,7. FAB-MS: 265 (52), 205 (3), 177 (5), 123 (10), 117 (100), 95 (14). Anal. ber. für  $C_{12}H_{25}O_6P$  (296,30): C 48,64, H 8,50; gef.: C 48,57, H 8,27.

**Diethyl-3,3-dimethoxy-4-methyl-2-oxopentylphosphonat (23).** Aus 3,8 g (25 mmol) Diethyl-methylphosphonat und 4,75 g (25 mmol) Ethyl-2,2-dimethoxy-3-methylbutanoat, analog zu **15**: 3,19 g (43%) farbloses Öl. Sdp.  $130^\circ/10^{-3}$  mbar. IR (Film): 2978 (C–H), 1727 (C=O), 1258 (P=O), 1059 (P–O), 992.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ ): 0,93 (*d*,  $^3J = 7,1$ ,  $Me_2CH$ ); 1,34 (*t*,  $^3J = 7,1$ , 2  $MeCH_2O$ ); 2,19 (*sept.*,  $^3J = 7,1$ ,  $Me_2CH$ ); 3,24 (*s*, 2 MeO); 3,30 (*d*,  $^2J(P,H) = 20,9$ ,  $CH_2P$ ); 4,10–4,25 (*m*, 2  $MeCH_2O$ ).  $^{13}C$ -NMR (62,89 MHz,  $CDCl_3$ ): 16,4 (*d*,  $^3J(P,C) = 6,9$ ,  $MeCH_2O$ ); 16,8 (*s*,  $Me_2CH$ ); 31,9 (*s*,  $Me_2CH$ ); 39,2 (*d*,  $^1J(P,C) = 136$ , C(1)); 49,6 (*s*, MeO); 62,2 (*d*,  $^2J(P,C) = 6,1$ ,  $MeCH_2O$ ); 106,3 (*d*,  $^3J(P,C) = 4,6$ , C(3)); 201,0 (*d*,  $^2J(P,C) = 8,4$ , C(2)).  $^{31}P$ -NMR ( $CDCl_3$ ): 20,8. FAB-MS: 265 (60), 179 (13), 177 (4), 151 (10), 137 (7), 123 (22), 117 (100), 95 (10). Anal. ber. für  $C_{12}H_{25}O_6P$  (296,30): C 48,64, H 8,50; gef.: C 48,60, H 8,32.

**Diethyl-3,3-diethoxy-2-oxobutylphosphonat (24).** Aus 3,8 g (25 mmol) Diethyl-methylphosphonat und 4,75 g (25 mmol) Ethyl-2,2-diethoxypropanoat, analog zu **15**: 3,63 g (49%) farbloses Öl. Sdp.  $130^\circ/10^{-3}$  mbar. IR (Film): 2980, 1729, 1257, 1029, 968.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ ): 1,22 (*t*,  $^3J = 7,1$ , 2  $MeCH_2O$ ); 1,34 (*t*,  $^3J = 7,1$ , 2  $MeCH_2OP$ ); 1,42 (*s*, H–C(4)); 3,37 (*d*,  $^2J(P,H) = 21,5$ ,  $CH_2P$ ); 3,35–3,60 (*m*, 2  $MeCH_2O$ ); 4,10–4,25 (*m*, 2  $MeCH_2OP$ ).  $^{13}C$ -NMR (75,43 MHz,  $CDCl_3$ ): 15,3 (*s*,  $MeCH_2O$ ); 16,3 (*d*,  $^3J(P,C) = 6,4$ ,  $MeCH_2OP$ ); 20,3 (*s*, C(4)); 36,4 (*d*,  $^1J(P,C) = 134$ , C(1)); 57,8 (*s*,  $MeCH_2O$ ); 62,2 (*d*,  $^2J(P,C) = 6,1$ ,  $MeCH_2OP$ ); 102,2 (*d*,  $^3J(P,C) = 3,3$ , C(3)); 201,3 (*d*,  $^2J(P,C) = 7,6$ , C(2)).  $^{31}P$ -NMR ( $CDCl_3$ ): 21,2. MS (79°): 251 (15), 179 (11), 151 (4), 131 (100), 123 (10), 103 (20), 75 (55). Anal. ber. für  $C_{12}H_{25}O_6P$  (296,30): C 48,64, H 8,50; gef.: C 48,81, H 8,42.

**Diethyl-3,3-diethoxy-2-oxopentylphosphonat (25).** Aus 3,8 g (25 mmol) Diethyl-methylphosphonat und 5,1 g (25 mmol) Ethyl-2,2-diethoxybutanoat, analog zu **15**: 3,72 g (48%) farbloses Öl. Sdp.  $135^\circ/10^{-3}$  mbar. IR (Film): 2978, 1729, 1259, 1029, 968.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ ): 0,79 (*t*,  $^3J = 7,6$ , H–C(5)); 1,22 (*t*,  $^3J = 7,0$ , 2  $MeCH_2O$ ); 1,34 (*t*,  $^3J = 7,1$ , 2  $MeCH_2OP$ ); 1,84 (*q*,  $^3J = 7,6$ , H–C(4)); 3,32 (*d*,  $^2J(P,H) = 20,6$ ,  $CH_2P$ ); 3,35–3,60 (*m*, 2  $MeCH_2O$ ); 4,10–4,30 (*m*, 2  $MeCH_2OP$ ).  $^{13}C$ -NMR (75,43 MHz,  $CDCl_3$ ): 7,5 (*s*, C(5)); 15,2 (*s*,  $MeCH_2O$ ); 16,3 (*d*,  $^3J(P,C) = 6,2$ ,  $MeCH_2OP$ ); 26,4 (*s*, C(4)); 37,1 (*d*,  $^1J(P,C) = 137$ , C(1)); 57,4 (*s*,  $MeCH_2O$ ); 62,1 (*d*,  $^2J(P,C) = 6,1$ ,  $MeCH_2OP$ ); 104,4 (*d*,  $^3J(P,C) = 4,4$ , C(3)); 201,5 (*d*,  $^2J(P,C) = 7,8$ , C(2)).  $^{31}P$ -NMR ( $CDCl_3$ ): 21,1. MS (79°): 265 (14), 179 (9), 151 (4), 131 (100), 123 (12), 103 (26), 75 (54). Anal. ber. für  $C_{13}H_{27}O_6P$  (310,32): C 50,32, H 8,77; gef.: C 50,28, H 8,89.

**Diethyl-3,3-dimethoxy-1-methyl-2-oxobutylphosphonat (26).** Aus 4,15 g (25 mmol) Diethyl-ethylphosphonat und 4,05 g (25 mmol) Ethyl-2,2-dimethoxypropanoat, analog zu **15**: 3,67 g (52%) farbloses Öl. Sdp.  $120^\circ/10^{-3}$  mbar. IR (Film): 2983 (C–H), 1728 (C=O), 1257 (P=O), 1046 (P–O), 961.  $^1H$ -NMR (360 MHz,  $CDCl_3$ ): 1,33 (*t*,  $^3J = 7,1$ , 2  $MeCH_2O$ ); 1,38 (*dd*,  $^3J = 6,9$ ,  $^3J(P,H) = 18,2$ ,  $MeCHP$ ); 1,43 (*s*, H–C(4)); 3,19, 3,30 (2*s*, 2 MeO); 4,02 (*dq*,  $^3J = 7,0$ ,  $^2J(P,H) = 20,6$ ,  $MeCHP$ ); 4,10–4,20 (*m*, 2  $MeCH_2O$ ).  $^{13}C$ -NMR (75,43 MHz,  $CDCl_3$ ): 12,7 (*d*,  $^2J(P,C) = 6,5$ ,  $MeCHP$ ); 16,4 (*d*,  $^3J(P,C) = 5,6$ ,  $MeCH_2O$ ); 19,8 (*s*, C(1)); 40,0 (*d*,  $^1J(P,C) = 133$ , C(4)); 49,6, 49,9 (2*s*, 2 MeO); 62,2, 62,6 (2*d*, je  $^2J(P,C) = 6,0$ , 2  $MeCH_2O$ ); 102,9 (*d*,  $^3J(P,C) = 2,7$ , C(2)); 205,8 (*d*,  $^2J(P,C) = 5,9$ , C(3)).  $^{31}P$ -NMR ( $CDCl_3$ ): 23,9. FAB-MS: 283 (1), 251 (66), 237 (5), 191 (16), 177 (4), 163 (15), 137 (4), 109 (4), 89 (100). Anal. ber. für  $C_{11}H_{23}O_6P$  (282,27): C 46,81, H 8,21; gef.: C 46,52, H 8,15.

**Diethyl-1-ethyl-3,3-dimethoxy-2-oxobutylphosphonat (27).** Aus 4,5 g (25 mmol) Diethyl-propylphosphonat und 4,05 g (25 mmol) Ethyl-2,2-dimethoxypropanoat, analog zu **15**: 3,70 g (50%) farbloses Öl. Sdp.  $130^\circ/10^{-3}$  mbar. IR (Film): 2979 (C–H), 1726 (C=O), 1252 (P=O), 1023 (P–O), 963.  $^1H$ -NMR (360 MHz,  $CDCl_3$ ): 0,97 (*t*,  $^3J = 7,5$ ,  $MeCH_2CHP$ ); 1,33 (*t*,  $^3J = 7,1$ , 2  $MeCH_2O$ ); 1,41 (*s*, H–C(4)); 1,88–2,08 (*m*,  $MeCH_2CHP$ ); 3,22, 3,30 (2*s*, 2 MeO); 3,85–3,96 (*m*,  $MeCH_2CHP$ ); 4,07–4,20 (*m*, 2  $MeCH_2O$ ).  $^{13}C$ -NMR (62,89 MHz,  $CDCl_3$ ): 13,3 (*d*,  $^3J(P,C) = 13,0$ ,  $MeCH_2CHP$ ); 16,37, 16,42 (2*d*, je  $^3J(P,C) = 6,1$ ,  $MeCH_2O$ ); 19,8 (*s*, C(4)); 22,1 (*d*,  $^2J(P,C) = 6,1$ ,  $MeCH_2CHP$ ); 47,8 (*d*,  $^1J(P,C) = 129$ , C(1)); 49,7, 49,8 (2*s*, 2 MeO); 62,2, 62,6 (2*d*, je  $^2J(P,C) = 6,9$ ,  $MeCH_2O$ ); 102,9 (*d*,  $^3J(P,C) = 1,5$ , C(3)); 205,2 (*d*,  $^2J(P,C) = 6,1$ , C(2)).  $^{31}P$ -NMR ( $CDCl_3$ ): 23,6. FAB-MS: 297 (1), 181 (12), 265 (68), 251 (4), 205 (15), 177 (14), 165 (3), 151 (3), 123 (6), 109 (4), 89 (100). Anal. ber. für  $C_{12}H_{25}O_6P$  (296,30): C 48,64, H 8,50; gef.: C 48,40, H 8,30.

*Diethyl-3,3-dimethoxy-2-oxo-1-propylbutylphosphonat (28)*. Aus 4,85 g (25 mmol) Diethyl-butylphosphonat und 4,05 g (25 mmol) Ethyl-2,2-dimethoxypropanoat, analog zu **15**: 3,18 g (41%) farbloses Öl. Sdp.  $135^{\circ}/10^{-3}$  mbar. IR (Film): 2962 (C–H), 1726 (C=O), 1251 (P=O), 1023 (P–O–C), 962.  $^1\text{H-NMR}$  (360 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 0,91 (t,  $^3J = 7,3$ ,  $\text{MeCH}_2\text{CH}_2\text{CHP}$ ); 1,33 (t,  $^3J = 7,1$ , 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 1,3–1,4 (m,  $\text{MeCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHP}$ ); 1,41 (s, H–C(4)); 1,75–2,03 (m,  $\text{MeCH}_2\text{CH}_2\text{CHP}$ ); 3,21, 3,30 (2s, MeO); 4,00 (ddd,  $^3J = 5,3$ ,  $^2J(\text{P,H}) = 21,8$ ,  $\text{MeCH}_2\text{CH}_2\text{CHP}$ ); 4,07–4,20 (m, 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  (75,43 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 13,9 (s,  $\text{MeCH}_2\text{CH}_2\text{CHP}$ ); 16,4 (m,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 19,9 (s, C(4)); 21,7 (d,  $^3J(\text{P,C}) = 12,4$ ,  $\text{MeCH}_2\text{CH}_2\text{CHP}$ ); 30,7 (d,  $^2J(\text{P,C}) = 5,4$ ,  $\text{MeCH}_2\text{CH}_2\text{CHP}$ ); 46,0 (d,  $^1J(\text{P,C}) = 129$ , C(1)); 49,6, 49,8 (2s, 2 MeO); 62,2 (d,  $^2J(\text{P,C}) = 6,2$ ), 62,5 (d,  $^2J(\text{P,C}) = 6,8$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 102,9 (d,  $^3J(\text{P,C}) = 2,0$ , C(3)); 205,3 (d,  $^2J(\text{P,C}) = 6,0$ , C(2)).  $^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 23,1. FAB-MS: 311 (0,8), 279 (60), 265 (4), 219 (11), 205 (3), 191 (6), 165 (4), 137 (5), 109 (5), 89 (100). Anal. ber. für  $\text{C}_{13}\text{H}_{27}\text{O}_6\text{P}$  (310,32): C 50,32, H 8,77; gef.: C 50,24, H 8,84.

*Diethyl-3,3-dimethoxy-1-isopropyl-2-oxobutylphosphonat (29)*. Aus 4,85 g (25 mmol) Diethyl-2-methylpropylphosphonat und 4,05 g (25 mmol) Ethyl-2,2-dimethoxypropanoat, analog zu **15**: 3,10 g (40%) farbloses Öl. Sdp.  $135^{\circ}/10^{-3}$  mbar. IR (Film): 2981 (C–H), 1728 (C=O), 1252 (P=O), 1025 (P–O), 963.  $^1\text{H-NMR}$  (360 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1,01,1,15 (2d, je  $^3J = 6,9$ ,  $\text{Me}_2\text{CHCHP}$ ); 1,32 (t,  $^3J = 7,1$ , 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 1,40 (s, H–C(4)); 2,30–2,48 (m,  $\text{Me}_2\text{CHCHP}$ ); 3,26, 3,30 (2s, 2 MeO); 3,79 (dd,  $^3J = 7,7$ ,  $^2J(\text{P,H}) = 20,6$ ,  $\text{Me}_2\text{CHCHP}$ ); 4,05–4,20 (m, 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  (62,89 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 16,4 (t,  $^3J(\text{P,C}) = 6,0$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 19,8 (s, C(4)); 21,8 (d,  $^3J(\text{P,C}) = 5,3$ ), 22,1 (d,  $^3J(\text{P,C}) = 12,2$ ,  $\text{Me}_2\text{CHCHP}$ ); 29,5 (d,  $^2J(\text{P,C}) = 4,6$ ,  $\text{Me}_2\text{CHCHP}$ ); 49,76, 49,80 (2s, 2 MeO); 53,6 (d,  $J(\text{P,C}) = 129$ , C(1)); 62,0 (d,  $^2J(\text{P,C}) = 6,9$ ), 62,3 (d,  $^2J(\text{P,C}) = 6,9$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 102,8 (d,  $^3J(\text{P,C}) = 3,0$ , C(3)); 204,5 (d,  $^2J(\text{P,C}) = 6,1$ , C(2)).  $^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 23,3. FAB-MS: 311 (0,8), 279 (62), 219 (12), 191 (6), 179 (6), 149 (6), 137 (5), 123 (7), 89 (100). Anal. ber. für  $\text{C}_{13}\text{H}_{27}\text{O}_6\text{P}$  (310,32): C 50,32, H 8,77; gef.: C 50,11, H 8,67.

*Diethyl-1-benzyl-3,3-dimethoxy-2-oxobutylphosphonat (30)*. Aus 2,42 g (10 mmol) Diethyl-2-phenylethylphosphonat und 1,62 g (10 mmol) Ethyl-2,2-dimethoxypropanoat, analog zu **15**: 1,61 g (45%) farbloses Öl. Sdp.  $120^{\circ}/10^{-3}$  mbar. IR (Film): 2983 (C–H), 2942, 1727 (C=O), 1253 (P=O), 1025 (P–O), 966, 702.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 0,94 (s, H–C(4)); 1,34 (t,  $^3J = 7,0$ , 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 2,76, 3,19 (2s, 2 MeO); 3,1–3,3 (m,  $\text{CH}_2\text{CHP}$ ); 4,05–4,25 (m, 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 4,27–4,45 (m,  $\text{CH}_2\text{CHP}$ ); 7,05–7,25 (m, 5 arom. H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (62,89 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 16,37 (d,  $^3J(\text{P,C}) = 5,8$ ), 16,43 (d,  $^3J(\text{P,C}) = 6,0$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 19,1 (s, C(4)); 34,0 (d,  $^2J(\text{P,C}) = 5,0$ ,  $\text{CH}_2\text{CHP}$ ); 49,1, 49,8 (2s, 2 MeO); 48,9 (d,  $^1J(\text{P,C}) = 125$ , C(1)); 62,4 (d,  $^2J(\text{P,C}) = 6,8$ ), 62,9 (d,  $^2J(\text{P,C}) = 6,4$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 102,9 (s, C(3)); 126,7, 128,4, 129,4 (3s,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ,  $\text{C}_{\text{m}}$ ,  $\text{C}_{\text{p}}$ ); 139,0 (d,  $^3J(\text{P,C}) = 15,4$ ,  $\text{C}_{\text{ipso}}$ ); 205,1 (d,  $^3J(\text{P,C}) = 5,7$ , C(2)).  $^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 22,1. FAB-MS: 327 (28), 267 (3), 239 (5), 221 (3), 185 (3), 159 (3), 115 (3), 105 (4), 91 (7), 89 (100). Anal. ber. für  $\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{O}_6\text{P}$  (358,37): C 56,98, H 7,59; gef.: C 56,56, H 7,47.

*Diethyl-3,3-dimethoxy-1-(methylthio)-2-oxopropylphosphonat (31)*. Aus 4,95 g (25 mmol) Diethyl-(methylthio)methylphosphonat und 3,35 g (25 mmol) Methyl-dimethoxyacetat, analog zu **15**: 2,63 g (35%) gelbliches Öl. Sdp.  $150^{\circ}/10^{-3}$  mbar. IR (Film): 2984 (C–H), 2932, 1732 (C=O), 1255 (P=O), 1023 (P–O).  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1,34, 1,36 (2t, je  $^3J = 7,1$ , 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 2,26 (d,  $^4J(\text{P,H}) = 1,0$ , MeS); 3,44, 3,45 (2s, 2 MeO); 4,15–4,30 (m, 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 4,19 (d,  $^2J(\text{P,H}) = 18,4$ ,  $\text{CHP}$ ); 4,92 (s, H–C(3)).  $^{13}\text{C-NMR}$  (62,89 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 15,2 (d,  $^3J(\text{P,C}) = 3,0$ , MeS); 16,4 (d,  $^3J(\text{P,C}) = 6,1$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 44,6 (d,  $^1J(\text{P,C}) = 144$ , C(1)); 54,2, 54,5 (2s, 2 MeO); 63,57 (d,  $^2J(\text{P,C}) = 6,9$ ), 63,60 (d,  $^2J(\text{P,C}) = 6,7$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 101,4 (d,  $^3J(\text{P,C}) = 4,8$ , C(3)); 195,6 (d,  $^2J(\text{P,C}) = 1,4$ , C(2)).  $^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 17,8. FAB-MS: 301 (9), 269 (95), 255 (6), 241 (10), 223 (4), 213 (10), 195 (5), 179 (6), 133 (8), 123 (7), 105 (7), 89 (10), 75 (100). Anal. ber. für  $\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{O}_6\text{PS}$  (300,31): C 40,00, H 7,05, S 10,68; gef.: C 39,85, H 7,04, S 10,77.

*Diethyl-3,3-dimethoxy-1-(methylthio)-2-oxobutylphosphonat (32)*. Aus 4,95 g (25 mmol) Diethyl-(methylthio)methylphosphonat und 4,05 g (25 mmol) Ethyl-2,2-dimethoxypropanoat, analog zu **15**: 2,43 g (31%) gelbliches Öl. Sdp.  $150^{\circ}/10^{-3}$  mbar. IR (Film): 2984 (C–H), 1721 (C=O), 1254 (P=O), 1180, 1023 (P–O).  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1,34, 1,36 (2t, je  $^3J = 7,1$ , 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 1,50 (s, H–C(4)); 2,28 (d,  $^4J(\text{P,H}) = 1,0$ , MeS); 3,27, 3,29 (2s, 2 MeO); 4,10–4,35 (m, 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 4,41 (d,  $^2J(\text{P,H}) = 16,3$ , H–C(1)).  $^{13}\text{C-NMR}$  (62,89 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 14,9 (d,  $^3J(\text{P,C}) = 2,3$ , MeS); 16,5 (d,  $^3J(\text{P,C}) = 6,1$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 21,1 (s, C(4)); 41,7 (d,  $^1J(\text{P,C}) = 148$ , C(1)); 49,9, 50,0 (2s, 2 MeO); 63,2 (d,  $^2J(\text{P,C}) = 6,8$ ), 63,5 (d,  $^2J(\text{P,C}) = 6,1$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 102,6 (d,  $^3J(\text{P,C}) = 5,3$ , C(3)); 199,6 (s, C(2)).  $^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 19,4. FAB-MS: 315 (1,6), 283 (75), 269 (8), 237 (7), 223 (9), 195 (6), 179 (6), 149 (5), 123 (6), 89 (100), 75 (10). Anal. ber. für  $\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{O}_6\text{P}$  (314,34): C 42,03, H 7,37, S 10,20; gef.: C 41,95, H 7,37, S 10,54.

*Diethyl-3,3-dimethoxy-2-oxo-1-(piperidin-1-yl)butylphosphonat (33)*. Aus 5,88 g (25 mmol) Diethyl-piperidinomethylphosphonat und 4,05 g (25 mmol) Ethyl-2,2-dimethoxypropanoat, analog zu **15**: 2,11 g (24%) gelbes Öl. Sdp.  $150^{\circ}/10^{-3}$  mbar. IR (Film): 2934, 1727 (C=O), 1252 (P=O), 1023 (P–O–C), 962.  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1,3–1,6 (m, 6 H), 2,80–2,90 (m, 4 H,  $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}$ ); 1,33, 1,35 (2t, je  $^3J = 7,1$ , 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 1,45 (s, H–C(4)); 3,25, 3,29 (2s, 2 MeO); 4,15–4,30 (m, 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 4,52 (d,  $^2J(\text{P,H}) = 17,4$ , H–C(1)).  $^{13}\text{C-NMR}$  (62,89 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 16,55 (d,  $^3J(\text{P,C}) = 6,0$ ), 16,60 (d,  $^3J(\text{P,C}) = 5,6$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 20,7 (s, C(4)); 24,2, 27,0 (2s), 52,4 (d,

$^3J(\text{P,C}) = 4,6$ ,  $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}$ ; 49,7, 50,0 (2s, 2 MeO); 61,7, 62,5 (2d, je  $^2J(\text{P,C}) = 6,9$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 65,5 (d,  $^1J(\text{P,C}) = 142$ , C(1)); 102,6 (d,  $^3J(\text{P,C}) = 7,8$ , C(3)); 202,4 (d,  $^2J(\text{P,C}) = 6,60$ , C(2)).  $^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 22,0. FAB-MS: 352 (9), 320 (4), 234 (32), 214 (28), 182 (13), 168 (5), 98 (13), 96 (15), 89 (100). Anal. ber. für  $\text{C}_{15}\text{H}_{30}\text{N}_6\text{O}_6\text{P}$  (351,38): C 51,37, H 8,61, N 3,99; gef.: C 51,10, H 8,44, N 4,33.

**Diethyl-2,3-dioxobutylphosphonat (34).** Eine Lsg. von 2,68 g (10 mmol) **20** in 20 ml 2N  $\text{H}_2\text{SO}_4$  und 50 ml Aceton wird 1 h unter Rückfluss erhitzt. Dann dampft man das Aceton ab, nimmt den Rückstand in 100 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  auf, wäscht mit  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg. Säure-frei und trocknet ( $\text{MgSO}_4$ ). Die Kugelrohrdestillation ergibt 1,88 g (85%) gelbe Flüssigkeit. Sdp.  $120^\circ/10^{-3}$  mbar. IR (Film): 2986 (C–H), 1719 (C=O), 1256 (P=O), 1024 (P–O), 971.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1,33 (t,  $^3J = 7,1$ , 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 2,36 (s, H–C(4)); 3,48 (d,  $^2J(\text{P,H}) = 22,7$ , H–C(1)); 4,08–4,22 (m, 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  (75,43 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 16,3 (d,  $^3J(\text{P,C}) = 6,3$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 22,7 (s, C(4)); 34,1 (d,  $^1J(\text{P,C}) = 127$ , C(1)); 62,0 (d,  $^2J(\text{P,C}) = 6,7$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 190,3 (d,  $^2J(\text{P,C}) = 6,8$ , C(2)); 195,0 (s, C(3)).  $^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 18,6. MS (60°): 223 (0,8), 194 (16), 179 (65), 152 (100), 151 (36), 137 (17), 125 (65), 123 (82), 109 (67), 97 (40), 81 (34), 43 (43). Anal. ber. für  $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{O}_5\text{P}$  (222,18): C 43,25, H 6,80; gef.: C 43,19, H 6,86.

**Diethyl-1-methyl-2,3-dioxobutylphosphonat (35).** Aus 2,82 g (10 mmol) **26**, analog zu **34**: 1,98 g (84%) gelbe Flüssigkeit. Sdp.  $125^\circ/10^{-3}$  mbar. IR (Film): 2985 (C–H), 1719 (C=O), 1260 (P=O) 1021 (P–O), 966, 798.  $^1\text{H-NMR}$  (360 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1,30, 1,33 (2t, je  $^3J = 7,0$ , 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 1,37 (dd,  $^3J = 7,1$ ,  $^3J(\text{P,C}) = 17,5$ ,  $\text{MeCH}_2\text{P}$ ); 2,37 (s, H–C(4)); 4,05–4,20 (m, 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 4,30 (dq,  $^3J = 7,1$ ,  $^2J(\text{P,H}) = 27,2$ ,  $\text{MeCH}_2\text{P}$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  (75,43 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 9,5 (d,  $^2J(\text{P,C}) = 5,9$ ,  $\text{MeCH}_2\text{P}$ ); 16,3 (t,  $^3J(\text{P,C}) = 6,8$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 23,8 (s, C(4)); 38,5 (d,  $^1J(\text{P,C}) = 127$ , C(1)); 62,8, 63,0 (2d, je  $^2J(\text{P,C}) = 6,6$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 195,9 (d,  $^2J(\text{P,C}) = 4,4$ , C(2)); 197,1 (s, C(3)).  $^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 22,5. MS (60°): 236 (0,9), 208 (17), 193 (49), 166 (89), 165 (30), 139 (35), 137 (63), 111 (29), 109 (100), 81 (35), 43 (31). Anal. ber. für  $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{O}_5\text{P}$  (236,20): C 45,76, H 7,25; gef.: C 45,70, H 7,40.

**Diethyl-1-ethyl-2,3-dioxobutylphosphonat (36).** Aus 2,96 g (10 mmol) **17**, analog zu **34**: 2,07 g (83%) gelbe Flüssigkeit. Sdp.  $125^\circ/10^{-3}$  mbar. IR (Film): 2981 (C–H), 1716 (C=O), 1256 (P=O), 1023 (P–O).  $^1\text{H-NMR}$  (360 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 0,91 (t,  $^3J = 7,5$ ,  $\text{MeCH}_2\text{CHP}$ ); 1,29, 1,32 (2t, je  $^3J = 7,1$ , 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 1,81–1,97 (m, 1 H), 1,97–2,12 (m, 1 H,  $\text{MeCH}_2\text{CHP}$ ); 2,37 (s, H–C(4)); 4,05–4,24 (m,  $\text{MeCH}_2\text{CHP}$ , 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  (75,43 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 12,9 (d,  $^3J(\text{P,C}) = 14,0$ ,  $\text{MeCH}_2\text{CHP}$ ); 16,3 (t,  $^3J(\text{P,C}) = 6,8$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 18,8 (d,  $^2J(\text{P,C}) = 5,1$ ,  $\text{MeCH}_2\text{CHP}$ ); 23,7 (s, C(4)); 45,9 (d,  $^1J(\text{P,C}) = 125$ , C(1)); 62,72, 62,92 (2d,  $^2J(\text{P,C}) = 7,0$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 195,5 (d,  $^2J(\text{P,C}) = 4,5$ , C(2)); 197,2 (s, C(3)).  $^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 21,1. MS (60°): 250 (0,9), 222 (19), 207 (75), 180 (88), 179 (28), 165 (44), 151 (45), 137 (34), 123 (100), 109 (70), 81 (31), 43 (42). Anal. ber. für  $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{O}_5\text{P}$  (250,23): C 48,00, H 7,65; gef.: C 47,99, H 7,64.

**Diethyl-1-propyl-2,3-dioxobutylphosphonat (37).** Aus 1,55 g (5 mmol) **28**, analog zu **34**: 1,11 g (84%) gelbe Flüssigkeit. Sdp.  $130^\circ/10^{-3}$  mbar. IR (Film): 2964 (C–H), 1716 (C=O), 1245 (P=O), 1023 (P–O), 967.  $^1\text{H-NMR}$  (360 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 0,89 (t,  $^3J = 7,3$ , 3 H–C(3')); 1,21–1,31 (m, 2 H–C(2')); 1,29, 1,32 (2t, je  $^3J = 7,1$ , 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 1,70–1,88, 1,94–2,11 (2m, je 1 H, 2 H–C(1')); 2,37 (s, H–C(4)); 4,05–4,24 (m, 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 4,26 (ddd,  $^3J = 3,9$ , 10,3,  $^2J(\text{P,H}) = 26,7$ , H–C(1)).  $^{13}\text{C-NMR}$  (75,43 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 13,7 (s, C(3')); 16,3 (d,  $^3J(\text{P,C}) = 5,9$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 21,6 (d,  $^3J(\text{P,C}) = 13,7$ , C(2')); 23,7 (s, C(4)); 27,1 (d,  $^2J(\text{P,C}) = 4,7$ , C(1')); 43,8 (d,  $^1J(\text{P,C}) = 124$ , C(1)); 62,7 (d,  $^2J(\text{P,C}) = 6,7$ ), 62,8 (d,  $^2J(\text{P,C}) = 6,4$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 195,2 (d,  $^2J(\text{P,C}) = 4,8$ , C(2)); 196,8 (s, C(3)).  $^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 21,4. MS (72°): 264 (1,3), 236 (12), 221 (58), 194 (43), 193 (16), 165 (100), 137 (85), 109 (39), 81 (19), 43 (33). Anal. ber. für  $\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{O}_5\text{P}$  (264,26): C 50,00, H 8,01; gef.: C 49,99, H 8,17.

**Diethyl-1-isopropyl-2,3-dioxobutylphosphonat (38).** Aus 1,55 g (5 mmol) **29**, analog zu **34**: 1,06 g (80%) gelbe Flüssigkeit. Sdp.  $130^\circ/10^{-3}$  mbar. IR (Film): 2982 (C–H), 1716 (C=O), 1240 (P=O), 1022 (P–O), 965.  $^1\text{H-NMR}$  (360 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 0,88 (dd,  $^3J = 6,6$ ,  $^4J(\text{P,H}) = 1,8$ ), 1,16 (d,  $^3J = 6,9$ ,  $\text{Me}^2\text{CHCHP}$ ); 1,29, 1,32 (2t, je  $^3J = 7,1$ , 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 2,37–2,56 (m,  $\text{MeCHCHP}$ ); 2,37 (s, H–C(4)); 4,07 (dd,  $^3J = 10,1$ ,  $\text{Me}_2\text{CHCHP}$ ); 4,05–4,18 (m, 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  (75,43 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 16,30 (d,  $^3J(\text{P,C}) = 6,0$ ), 16,34 (d,  $^3J(\text{P,C}) = 6,2$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 21,4 (d,  $^3J(\text{P,C}) = 3,5$ ), 22,0 (d,  $^3J(\text{P,C}) = 15,7$ ,  $\text{Me}_2\text{CHCHP}$ ); 23,4 (s, C(4)); 27,4 (d,  $^2J(\text{P,C}) = 4,1$ ,  $\text{Me}_2\text{CHCHP}$ ); 50,6 (d,  $^1J(\text{P,C}) = 125$ , C(1)); 62,4 (d,  $^2J(\text{P,C}) = 6,7$ ), 62,8 (d,  $^2J(\text{P,C}) = 6,0$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 195,5 (d,  $^2J(\text{P,C}) = 4,7$ , C(2)); 196,9 (s, C(3)).  $^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 21,2. MS (74°): 264 (1,1), 236 (10), 221 (40), 194 (42), 193 (23), 179 (100), 165 (13), 151 (35), 137 (30), 123 (48), 109 (12), 81 (8), 43 (16). Anal. ber. für  $\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{O}_5\text{P}$  (264,26): C 50,00, H 8,01; gef.: C 50,21, H 8,28.

**Diethyl-1-benzyl-2,3-dioxobutylphosphonat (39).** Aus 1,07 g (3 mmol) **30**, analog zu **34**: 0,80 g (86%) gelbes Öl. Sdp.  $150^\circ/10^{-3}$  mbar. IR (Film): 2984 (C–H), 1717 (C=O), 1253 (P=O), 1026 (P–O), 969, 701.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1,30, 1,32 (2t, je  $^3J = 7,0$ , 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 2,37 (s, H–C(4)); 3,17 (ddd,  $^3J = 4,0$ ,  $^2J = 14,4$ ,  $^3J(\text{P,H}) = 10,5$ ,  $\text{CH}_2\text{CHP}$ ); 3,31 (ddd,  $^3J = 10,7$ ,  $^2J = 14,4$ ,  $^3J(\text{P,H}) = 9,0$ ,  $\text{CH}_2\text{CHP}$ ); 4,0–4,2 (m,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 4,66 (ddd,  $^3J = 4,1$ , 10,7,  $^2J(\text{P,H}) = 26,1$ ,  $\text{CH}_2\text{CHP}$ ); 7,1–7,3 (m, 5 arom. H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (75,43 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 16,37, 16,42 (2d, je  $^3J(\text{P,C}) = 5,9$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 23,6 (s, C(4)); 31,0 (d,  $^2J(\text{P,C}) = 4,1$ ,  $\text{CH}_2\text{CHP}$ ); 45,6 (d,  $^1J(\text{P,C}) = 124$ , C(1)); 63,0 (d,  $^2J(\text{P,C}) = 6,8$ ), 63,3 (d,  $^2J(\text{P,C}) = 6,1$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 126,8, 128,7, 128,7 (3s,  $\text{C}_m$ ,  $\text{C}_m$ ,  $\text{C}_p$ ); 138,4 (d,



$^3J(\text{P,C}) = 14,9$ ,  $C_{\text{ipso}}$ ; 194,5 ( $d$ ,  $^2J(\text{P,C}) = 4,9$ , C(2)); 196,5 ( $s$ , C(3)).  $^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 20,4. MS (118°): 312 (0,7), 284 (16), 269 (11), 242 (35), 241 (16), 213 (49), 185 (6), 138 (17), 104 (18), 91 (100). Anal. ber. für  $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{P}$  (312,30): C 57,69, H 6,78; gef.: C 57,73, H 6,96.

**Diethyl-1-phenyl-2,3-dioxobutylphosphonat (40).** Aus 5,7 g (25 mmol) Diethyl-benzylphosphonat und 4,75 g (25 mmol) Ethyl-2,2-diethoxypropanoat wird analog zu **15** zunächst Diethyl-3,3-diethoxy-2-oxo-1-phenylbutylphosphonat synthetisiert. Vom Rohprodukt werden alle leichtflüchtigen Komponenten bei  $120^\circ/10^{-3}$  mbar entfernt. Der Rückstand wird in einem Gemisch aus 30 ml 1N  $\text{H}_2\text{SO}_4$  und 100 ml Aceton 2 h unter Rückfluss gekocht. Anschließend dampft man das Aceton ab, wäscht mit  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg. Säure-frei, trocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und destilliert 2mal im Kugelrohr, wobei jeweils der Vorlauf verworfen wird: 2,76 g (37%) gelbe Flüssigkeit. Sdp  $150^\circ/10^{-3}$  mbar. IR (Film): 2983 (C–H), 1721 (C=O), 1256 (P=O), 1025 (P–O), 966, 699.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1,19, 1,26 (2t, je  $^3J = 7,1$ , 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 2,37 ( $s$ , H–C(4)); 3,9–4,1 ( $m$ , 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 5,58 ( $d$ ,  $^2J(\text{P,H}) = 25,0$ , H–C(1)); 7,2–7,6 ( $m$ , 5 arom. H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (75,43 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 16,2 ( $t$ ,  $^3J(\text{P,C}) = 5,4$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 23,6 ( $s$ , C(4)); 49,2 ( $d$ ,  $^1J(\text{P,C}) = 131$ , C(1)); 63,0, 63,4 (2d, je  $^2J(\text{P,C}) = 6,8$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 128,0 ( $d$ ,  $J(\text{P,C}) = 3,2$ ), 128,5 ( $d$ ,  $J(\text{P,C}) = 2,6$ ), 130,0 ( $d$ ,  $J(\text{P,C}) = 6,6$ ,  $C_{\text{ar}}$ ,  $C_{\text{m}}$ ,  $C_{\text{p}}$ ); 129,4 ( $d$ ,  $^2J(\text{P,C}) = 8,7$ ,  $C_{\text{ipso}}$ ); 191,3 ( $d$ ,  $^2J(\text{P,C}) = 4,6$ , C(2)); 195,6 ( $d$ ,  $^3J(\text{P,C}) = 2,7$ , C(3)).  $^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 17,9. MS (101°): 298 (0,5), 270 (6), 255 (7), 228 (45), 227 (15), 200 (8), 199 (18), 172 (15), 91 (100). Anal. ber. für  $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{O}_5\text{P}$  (298,28): C 56,38, H 6,42; gef.: C 56,62, H 6,54.

**Diethyl-2,3-dioxopentylphosphonat (41).** Aus 3,10 g (10 mmol) **25**, analog zu **34**: 1,98 g (84%) gelbe Flüssigkeit. Sdp.  $125^\circ/10^{-3}$  mbar. IR (Film): 2984 (C–H), 1717 (C=O), 1025 (P–O), 972.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1,11 ( $t$ ,  $^3J = 7,2$ , H–C(5)); 1,33 ( $t$ ,  $^3J = 7,1$ , 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 2,80 ( $q$ ,  $^3J = 7,2$ , H–C(4)); 3,50 ( $d$ ,  $^2J(\text{P,H}) = 22,8$ , H–C(1)); 4,1–4,23 ( $m$ , 2  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  (75,43 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 6,9 ( $s$ , C(5)); 16,3 ( $d$ ,  $^3J(\text{P,C}) = 5,9$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 29,4 ( $s$ , C(4)); 35,2 ( $d$ ,  $^1J(\text{P,C}) = 128$ , C(1)); 62,8 ( $d$ ,  $^2J(\text{P,C}) = 6,3$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 191,6 ( $d$ ,  $^2J(\text{P,C}) = 6,8$ , C(2)); 198,8 ( $s$ , C(3)).  $^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 18,8. MS (60°): 236 (1), 208 (12), 179 (75), 152 (100), 151 (39), 125 (73), 123 (61), 109 (45), 97 (51), 81 (29), 57 (23). Anal. ber. für  $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{O}_5\text{P}$  (236,20): C 45,76, H 7,25; gef.: C 45,87, H 7,07.

(E)-N,N-Diethyl-4-phenyl-2-oxobut-3-enamid (**42**). Zu einer Suspension von 72 mg (3 mmol) NaH in 50 ml THF gibt man 0,84 g (3 mmol) 3-(Diethoxyphosphoryl)-N,N-diethyl-2-oxopropanamid und rührt 1 h bei RT. Dann fügt man 0,32 g (3 mmol) Benzaldehyd dazu, rührt 24 h bei RT. und kocht 1 h unter Rückfluss. Nach dem Abdampfen des THF wird der Rückstand in 100 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  aufgenommen, mit  $\text{H}_2\text{O}$  (3  $\times$  20 ml) gewaschen und getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ). Die Kugelrohrdestillation ergibt 0,28 g (40%) gelbes Öl. Sdp.  $130^\circ/10^{-3}$  mbar. IR (Film): 2978 (C–H), 1659 (C=O), 1639, 1449, 1216.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1,21, 1,26 (2t, je  $^3J = 7,2$ ,  $(\text{MeCH}_2)_2\text{N}$ ); 3,32, 3,52 (2q, je  $^3J = 7,2$ ,  $(\text{MeCH}_2)_2\text{N}$ ); 7,35–7,6 ( $m$ , arom. H); 6,90 ( $d$ ,  $^3J = 16,1$ , H–C(3)); 7,61 ( $d$ ,  $^3J = 16,1$ , H–C(4)).  $^{13}\text{C-NMR}$  (75,43 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 12,4, 13,9 ( $(\text{MeCH}_2)_2\text{N}$ ); 38,7, 41,8 ( $(\text{MeCH}_2)_2\text{N}$ ); 123,1 (C(3)); 128,2, 128,5, 130,8 ( $C_{\text{ar}}$ ,  $C_{\text{m}}$ ,  $C_{\text{p}}$ ); 133,4 ( $C_{\text{ipso}}$ ); 147,4 (C(4)); 166,1 (C(1)); 190,8 (C(2)). MS (62°): 231 (27), 131 (89), 103 (31), 100 (100), 77 (27), 72 (91). Anal. ber. für  $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_2$  (231,29): C 72,70, H 7,41, N 6,06; gef.: C 72,51, H 7,30, N 6,17.

(E)-4-(Ethoxyimino)-1-phenylpent-1-en-3-on (**43**). Aus 1,33 g (5 mmol) **11** und 0,53 g (5 mmol) Benzaldehyd, analog zu **42**: 0,60 g (55%) gelbliches Öl. Sdp.  $125^\circ/10^{-3}$  mbar. IR (Film): 1668 (C=O), 1608, 1577, 1341, 1067, 1044.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1,38 ( $t$ ,  $^3J = 7,1$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 2,04 ( $s$ , H–C(5)); 4,36 ( $q$ ,  $^3J = 7,1$ ,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 7,3–7,7 ( $m$ , 5 arom. H); 7,69, 7,72 (AB,  $J_{AB} = 16,0$ , H–C(1), H–C(2)).  $^{13}\text{C-NMR}$  (75,43 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 9,1 (C(5)); 14,7 ( $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 71,2 ( $\text{MeCH}_2\text{O}$ ); 120,7 (C(2)); 128,5, 128,8, 130,3 ( $C_{\text{ar}}$ ,  $C_{\text{m}}$ ,  $C_{\text{p}}$ ); 135,1 ( $C_{\text{ipso}}$ ); 142,8 (C(1)); 155,8 (C(4)); 186,6 (C(3)). MS (75°): 217 (40), 172 (5), 144 (31), 131 (100), 103 (72), 77 (46). Anal. ber. für  $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_2$  (217,27): C 71,87, H 6,96, N 6,45; gef.: C 71,75, H 6,91, N 6,50.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] D. Hendlin, E. O. Stapley, M. Jackson, H. Wallick, A. K. Miller, F. J. Wolf, T. W. Miller, L. Chaiet, F. M. Kahan, E. L. Foltz, H. B. Woodruff, J. M. Mata, S. Hernandez, S. Mochales, *Science* **1969**, 166, 122.
- [2] E. Bayer, K. H. Gugel, K. Hägele, H. Hagenmaier, S. Jessipov, W. A. König, H. Zähler, *Helv. Chim. Acta* **1972**, 55, 224.
- [3] W. A. Warren, *Biochim. Biophys. Acta* **1968**, 156, 340; M. Horiguchi, *ibid.* **1972**, 261, 102; T. O. Rogers, J. Birnbaum, *Antimicrob. Agents Chemother.* **1974**, 5, 121.
- [4] T. Hidaka, H. Seto, S. Imai, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 8012; T. Hidaka, S. Imai, O. Hara, H. Anzai, T. Murakami, K. Nagaoka, H. Seto, *J. Bacteriol.* **1990**, 172, 3066; K. W. Shimotohno, H. Seto, N. Otake, S. Imai, T. Murakami, *J. Antibiot.* **1988**, 41, 1057.
- [5] a) H. Feistauer, R. Neidlein, *Helv. Chim. Acta* **1995**, 78, 1806; b) R. Neidlein, Th. Eichinger, *Synthesis* **1991**, 1228; R. Neidlein, P. Meffert, *Zh. Sui, ibid.* **1992**, 443; R. Neidlein, S. Buseck, *Helv. Chim. Acta* **1992**, 75, 2520;

- R. Neidlein, H. Keller, R. Boese, *Heterocycles* **1993**, *35*, 1185; *ibid.* **1993**, *35*, 1925; Sh. Shatzmiller, R. Neidlein, C. Weik, *Liebigs Ann. Chem.* **1993**, 955, *Synth. Commun.* **1993**, 3009; R. Neidlein, M. Jochheim, C. Krieger, W. Kramer, *Heterocycles* **1995**, *40*, 185; R. Neidlein, Sh. Li, *Helv. Chim. Acta* **1994**, *77*, 1570; H. Krug, R. Neidlein, C. Krieger, W. Kramer, *Heterocycles* **1994**, *39*, 2965; H. Krug, R. Neidlein, R. Boese, W. Kramer, *ibid.* **1995**, *41*, 721; M. Jochheim, H. Krug, R. Neidlein, C. Krieger, *ibid.* **1995**, *39*, 1235.
- [6] E. K. Fields, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 1528.
- [7] B. Costisella, I. Keitel, H. Gross, *Tetrahedron* **1981**, *37*, 1227; N. Schindler, W. Plöger, *Chem. Ber.* **1971**, *104*, 2021; M. Fukuda, K. Kan, Y. Okamoto, H. Sakurai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1975**, *48*, 2103; H. Ahlbrecht, W. Farnung, *Synthesis* **1977**, 336; H. Ahlbrecht, W. Farnung, *Chem. Ber.* **1984**, *117*, 1.
- [8] S. T. Yoffe, P. V. Petrovsky, Y. I. Goryunov, T. V. Yershova, M. I. Kabachnik, *Tetrahedron* **1972**, *28*, 2783; A. I. Razumov, B. G. Liorber, V. V. Moskva, M. P. Sokolov, *Russ. Chem. Rev.* **1973**, *42*, 538.
- [9] M. C. Cook, G. I. Gregory, J. Bradshaw, für *Glaxo Laboratories Ltd.*, US.P. 4017515 (1975/1977) (CA: **1973**, *78*, 58444).
- [10] G. E. Hawkes, K. Herwig, J. D. Roberts, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 1077.
- [11] T. Kolasa, S. Sharma, M. J. Miller, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 4973.
- [12] K. Lee, D. Y. Oh, *Synth. Commun.* **1991**, *21*, 279.
- [13] H. Gross, G. Engelhardt, J. Freiberg, W. Bürger, B. Costisella, *Liebigs Ann. Chem.* **1967**, *707*, 35.
- [14] X. Creary, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 5026; T. Wieland, *Chem. Ber.* **1948**, *81*, 314.
- [15] M. Regitz, B. Weber, U. Eckstein, *Liebigs Ann. Chem.* **1979**, 1002.
- [16] R. A. Nugent, für *Upjohn Co.*, PCT Int. Appl. WO 9203,451 (CA: **1993**, *119*, 28357).
- [17] L. D. Quin, 'Stereospecificity in 31P-13C Coupling', in 'Phosphorus-31 NMR Spectroscopy in Stereochemical Analysis', Ed. J. G. Verkade und L. D. Quin, VCH Publishers, Inc., Weinheim, 1987, S. 391–423; J. Thiem, B. Meyer, *Org. Magn. Reson.* **1978**, *11*, 50; L. D. Quin, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 3136.
- [18] T. K. M. Shing, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 6777; M. LeCorre, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1974**, 1951.
- [19] M. Mikolajczyk, W. H. Midura, *Synlett* **1991**, 245.
- [20] H. Bettermann, M. Bienioschek, H. Ippendorf, H.-D. Martin, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1073.
- [21] W. Grell, H. Machleidt, *Liebigs Ann. Chem.* **1966**, *693*, 134.