

Synthese von Phosphonoäpfelsäureestern durch Reduktion von 3-Phosphonopyruvaten[#]

R. Neidlein* und H. Feistauer

Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg, D-69120 Heidelberg, Germany

Synthesis of Phosphono-hydroxyesters by Reduction of Phosphonopyruvates

Summary. The reduction of 3-phosphonopyruvates with ammonia-borane complex proceeds with a very high diastereoselectivity (25:1). *Syn*- and *anti*-diastereoisomeric hydroxy esters could be unambiguously assigned by NMR spectroscopy. Furthermore, other β -ketophosphonates could easily be reduced. Thus, diethyl-3,3-diethoxy-2-hydroxybutyl phosphonate was obtained which gave diethyl-2-hydroxy-3-oxobutyl phosphonate after hydrolysis the first known phosphonoacyloine.

Keywords. Phosphonopyruvates; α -Hydroxyesters; Ammonia-borane; β -Hydroxyphosphonates.

Einleitung

In Fortsetzung der Untersuchungen über 3-substituierte 3-Phosphonopyruvate [1] wird hier ihre Reduktion mit dem Boran-Ammoniak-Komplex beschrieben, die mit einer unerwartet hohen Diastereoselektivität verläuft. Darüberhinaus wurden 3,3-Dialkoxy-2-oxoalkylphosphonate mit $\text{NH}_3 \cdot \text{BH}_3$ reduziert; durch anschließende Verseifung war 2-Hydroxy-3-oxobutylphosphonat zugänglich, der erste Vertreter der Phosphonoacyloine.

Ergebnisse und Diskussion

Ammoniak-Boran als Reduktionsmittel

Obwohl Komplexe aus Aminen und Boranen seit vielen Jahren bekannt sind, haben sie nicht die weite Verbreitung wie andere Reduktionsmittel, beispielsweise Boran-Tetrahydrofuran, Boran-Dimethylsulfid, Borhydride oder Cyanoborhydride, gefunden. Die Mehrzahl der aliphatischen Aminborane [2] sind weiße kristalline Feststoffe, die bei Raumtemperatur unbegrenzt stabil sind und von Luft und Feuchtigkeit nicht verändert werden. Sie lösen sich sehr gut in protischen und aprotischen Lösungsmitteln wie Wasser, Alkoholen, Tetrahydrofuran, Toluol und

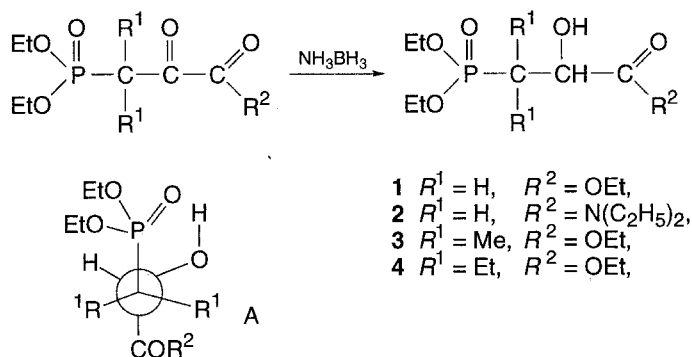
[#] Herrn Prof. W. Fleischhacker, Wien, mit den besten Wünschen zum 65. Geburtstag gewidmet.

Dichlormethan. Die reduzierenden Eigenschaften der Aminborane hängen sehr stark vom komplexierenden Amin ab: die Reduktionskraft ist bei Ammoniak-Boran am größten und nimmt mit zunehmender Alkylsubstitution am Stickstoff ab (Reduktionsvermögen: $\text{H}_3\text{NBH}_3 > \text{RH}_2\text{NBH}_3 > \text{R}_2\text{HNBH}_3 > \text{R}_3\text{NBH}_3$). Ammoniak-Boran und primäre und sekundäre Aminborane sind milde und hoch-effiziente Reduktionsmittel für Aldehyde und Ketone. Ketoester werden chemoselektiv zu Hydroxyestern und α,β -ungesättigte Ketone zu Allylalkoholen reduziert.

Phosphonoäpfelsäureester

Ammoniak-Boran in Methanol als Lösungsmittel reduziert Phosphonopyruvate in einer sehr sauberen Reaktion zu Phosphonoäpfelsäureestern; die Reduktion läuft in kurzer Zeit vollständig ab, und die Produkte fallen analysenrein an. Dabei werden alle drei Hydrid-Äquivalente im Boran genutzt; für die Reduktion von 5 mmol Phosphonopyruvat werden 2 mmol (20% Überschuß) NH_3BH_3 verwendet.

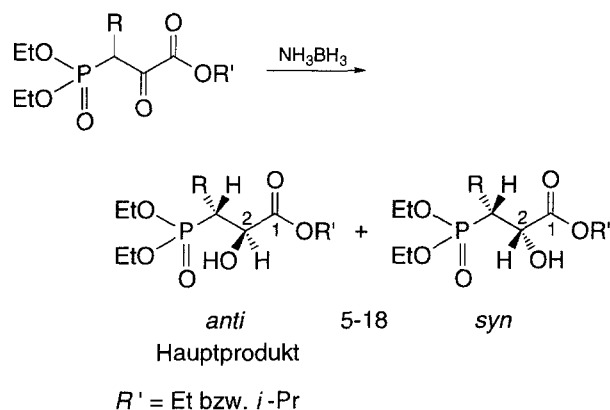
Die Reaktionsgeschwindigkeit ist so hoch, daß sie NMR-spektroskopisch nicht bestimmt werden konnte. 200 μmol Ethyl-3-(diethoxyphosphoryl)-2-oxopropanoat und eine Lösung von 80 μmol NH_3BH_3 in 0.5 ml Methanol- d_4 wurden in ein NMR-Röhrchen gegeben; bereits die erste Messung nach ca. 2 min zeigte das vollständige Verschwinden des Edukts an. Erwähnenswert ist auch, daß Pyruvate wesentlich schneller reduziert werden als einfache Ketone. So wird in einem Gemisch aus gleichen Teilen Ethyl-3-(diethoxyphosphoryl)-2-oxopropanoat und Diethyl-2-oxopropylphosphonat mit einem Äquivalent NH_3BH_3 nur das Pyruvat reduziert.



Scheme 1

Auch Pyruvamide und 3,3-dialkylsubstituierte 3-Phosphonopyruvate werden durch Ammoniak-Boran reduziert (Scheme 1). 1–3 liegen in der Konformation A vor, in der die Phosphorylgruppe und die Carboxylgruppe antiperiplanar angeordnet sind, wie aus den $^3J_{\text{PC}}$ -Kopplungskonstanten (13.6–15.8 Hz) abgeleitet werden kann.

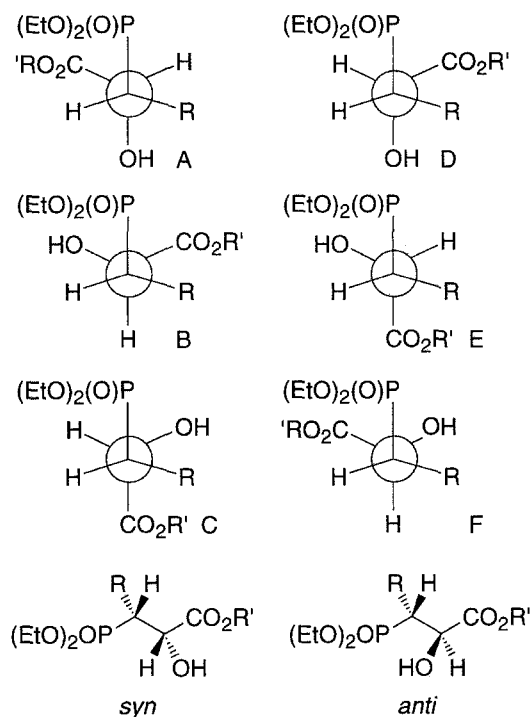
Bei der Reduktion der 3-monosubstituierten 3-Phosphonopyruvate wird eines der beiden möglichen diastereomeren 3-Phosphono-2-hydroxyester bevorzugt gebildet (siehe Schema 2, Tabelle 1); das Hauptprodukt ist jeweils der *anti*-3-(Diethoxyphosphoryl)-2-hydroxycarbonsäureester. Für $R = n$ -Alkyl überwiegt fast vollständig das *anti*-Diastereomer ($anti/syn = 25:1$), während für verzweigte Alkylreste ($R =$ Isopropyl, Cycloalkyl) die Selektivität geringer ist ($anti/syn = 4:1$ bis $8:1$). Auch bei Isopropyl-3-chlor-3-(diethoxyphosphoryl)-2-hydroxypropanoat ist die Diastereoselektivität vermindert.



Scheme 2

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum liefert das Signal für H-C(2) wertvolle Informationen. Bei den *syn*-Isomeren ist es gegenüber dem des *anti*-Isomeren um 0.26–0.44 ppm tieffeldverschoben (siehe Tabelle 1). Auch im $^{31}\text{P-NMR}$ -Spektrum sind die beiden Isomere klar zu unterscheiden: das *syn*-Isomere absorbiert 0.4–1.1 ppm tieffeldverschoben gegenüber dem *anti*-Hydroxyester. Besonders aufschlußreich sind die vicinalen Kopplungskonstanten $^3J(\text{H}, \text{H})$ und $^3J(\text{H})$ von H-C(2) sowie $^3J(\text{P}, \text{C})$ von C(1). Bei den nur in geringer Menge gebildeten Hydroxyestern werden folgende vicinalen Kopplungskonstanten gefunden: $^3J(\text{H}, \text{H})$ ca. 2,5 Hz, $^3J(\text{P}, \text{H})$ ca. 18 Hz, $^3J(\text{P}, \text{C})$ ca. 16 Hz. Die kleine $^3J(\text{H}, \text{H})$ -Kopplungskonstante schließt die Konformeren A und E aus (Schema 3), denn hier sollte $^3J(\text{H}, \text{H})$ aufgrund der antiperiplanaren Anordnung der beiden Wasserstoffatome etwa 10 Hz betragen. Die große $^3J(\text{P}, \text{C})$ -Kopplung von ca. 16 Hz läßt auf eine antiperiplanare Anordnung von Phosphorylgruppe und Carbonylgruppe wie in C und E schließen. *De facto* sind die gefundenen Werte nur mit einer Konformation – nämlich C- von sechs möglichen Konformationen vereinbar. Das nur in geringer Menge gebildete Diastereomer ist also *syn*-konfiguriert und liegt bevorzugt in der Konformation C vor. Folglich ist das Hauptprodukt der Reduktion von 3-Phosphonopyruvaten *anti*-konfiguriert. Aus den registrierten Kopplungskonstanten ($^3J(\text{H}, \text{H})$ ca. 3 Hz, $^3J(\text{P}, \text{H})$ ca. 33 Hz, $^3J(\text{P}, \text{C})$ ca. 3 Hz) folgt, daß *anti*-3-

Phosphono-2-hydroxyester bevorzugt in der Konformation F vorliegen.



Scheme 3

Sämtliche NMR-Spektren zu obiger Interpretation wurden in $CDCl_3$ aufgenommen. Aber auch in Methanol- d_4 werden fast dieselben $^3J(P, H)$ - und $^3J(H, H)$ -Kopplungskonstanten wie in $CDCl_3$ gefunden (Tabelle 2). Die Konformationen C und F sind damit sowohl in unpolaren ($CDCl_3$) als auch in polaren protischen Lösungsmitteln (CD_3OD) stabil.

Die Abhängigkeit der $^3J(H, H)$ - und $^3J(P, H)$ -Kopplungskonstanten vom Torsionswinkel wird von Karplus-Gleichungen beschrieben die entsprechenden Kurven sind in den Abbildungen 1 und 2 dargestellt.

$$\begin{aligned}
 ^3J(P, H) &= 18 \cos^2 \Phi & 0^\circ < \Phi < 90^\circ \\
 ^3J(P, H) &= 41 \cos^2 \Phi & 90^\circ < \Phi < 180^\circ & [3] \\
 ^3J(P, C) &= 17.3 \cos^2 \Phi - 4.7 \cos \Phi - 0.9 & & [4] \\
 ^3J(P, H) &= 24.8 \cos^2 \Phi - 10.0 \cos \Phi & & [5] \\
 ^3J(P, C) &= 10.3 \cos^2 \Phi - 3.0 \cos \Phi & & [5]
 \end{aligned}$$

Zur Erklärung der beobachteten Diastereoselektivität wird das *Felkin-Anh*-Modell herangezogen, das am weitesten akzeptierte Modell zur Erklärung der Diastereoselektivität bei der Addition von Nucleophilen an die Carbonylgruppe von acyclischen Ketonen.

Die möglichen Übergangszustände sind in Schema 4 gezeigt. Der sterisch anspruchvollste Substituent L steht rechtwinklig auf der Ebene, die von der Carbonylgruppe und C_a aufgespannt wird. Das Nucleophil nähert sich von der anderen

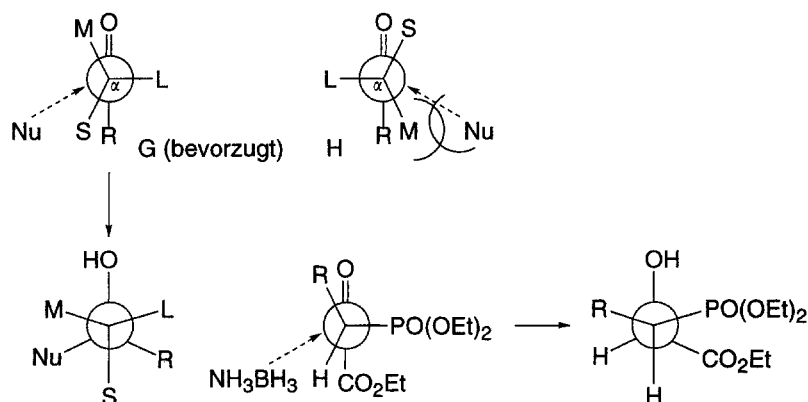
Tabelle 1. Chemische Verschiebungen (in ppm) von H-C(2) und vicinale Kopplungskonstanten (in Hz) von H-C(2) und C(1) der diastereomeren 3-Phosphono-2-hydroxyester

R	$\delta(\text{H-C}(2))$ <i>anti</i>	${}^3J(\text{H}, \text{H})$	${}^3J(\text{P}, \text{H})$	${}^3J(\text{P}, \text{C})$	$\delta(\text{H-C}(2))$ <i>syn</i>	${}^3J(\text{H}, \text{H})$	${}^3J(\text{P}, \text{H})$	${}^3J(\text{P}, \text{C})$	$\delta(\text{C}^1\text{P})$ <i>anti</i>	$\delta(\text{C}^1\text{P})$ <i>syn</i>	Verhältnis <i>anti:syn</i>
5 Me	4.21	3.9	27.0	8.2	4.65	2.2	11.2		30.2	30.8	25:1
6 Et	4.32	3.1	33.1	4.1	4.64	2.6	15.5		30.4	31.4	25:1
7 Pr	4.29	3.1	33.0	3.9	4.65	2.6	15.6		30.0	31.0	25:1
8 <i>i</i> -Pr	4.38	2.0	33.2	2.2	4.68	2.6	18.1		29.9	30.9	88:12
9 Bu	4.29	3.1	33.0	3.7	4.65	2.6	15.6		30.0	31.0	25:1
10 Pentyl	4.30	3.1	33.0	3.7	4.65	2.6	15.5	16.9	30.0	31.0	25:1
11 Et ₂ CH	4.33	2.2	31.6	2.5	4.70	2.7	15.0		30.6	31.0	80:20
12 Cyclopentyl	4.29	1.9	34.9	2.1	4.62	2.3	22.1		30.2	31.3	80:20
13 Cyclohexyl	4.41	1.9	33.6	2.7	4.69	2.5	17.7	16.6	30.1	31.1	85:15
14 Cycloheptyl	4.41	2.2	31.7	3.0	4.67	3.4	14.9	16.4	29.9	30.9	85:15
15 PhCH ₂	4.02	2.7	34.7	2.8	4.59	1.9	15.8		28.8	29.8	20:1
16 Cl	4.52	4.2	21.6	4.8	4.82	1.7	4.6	17.5	17.0	17.0	83:17
17 Ph	4.58	5.2	22.2		4.91	3.1	7.3	19.3	25.0	25.1	3:2
18 MeS	4.49	4.1	23.6	5.5	4.80	2.0	7.4	19.0	22.5	23.3	55:45

Tabelle 2. 3-Phosphono-2-hydroxyester; NMR-Daten von H-C(2) bei Messung in CDCl₃ und CD₃OD (δ in ppm, J in Hz)

R	Lösungsmittel	$\delta(\text{H-C}(2))$ <i>anti</i>	$^3J(\text{H, H})$	$^3J(\text{P, H})$	$\delta(\text{H-C}(2))$ <i>syn</i>	$^3J(\text{H, H})$	$^3J(\text{P, H})$
Me	CDCl ₃	4.21	3.9	27.0	4.65	2.2	11.2
	MeOD	4.23	4.5	24.5	4.52	3.0	9.7
Et	CDCl ₃	4.32	3.1	33.1	4.64	2.6	15.5
	MeOD	4.34	3.1	31.6	4.55	3.0	12.0
Pr	CDCl ₃	4.29	3.1	33.0	4.65	2.6	15.6
	MeOD	4.31	3.1	31.7	4.56	3.0	12.0
ⁱ Pr	CDCl ₃	4.38	2.0	33.2	4.68	2.6	18.1
	MeOD	4.41	2.2	32.8	4.59	3.7	12.2

Seite, wobei der Übergangszustand G bevorzugt ist, denn bei G sind die nichtbindenden Wechselwirkungen geringer als in H. Unter Annahme von $S = \text{H}$, $M = n$ -Alkyl und $L = \text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2$ lässt sich die beobachtete Diastereoselektivität erklären. Für in 1-Stellung verzweigte Alkylreste verringert sich die Diastereoselektivität, da sich nun die sterischen Ansprüche von M und L annähern.

**Scheme 4**

Bei 3-Methylthio- und 3-Phenyl-phosphonopyruvaten, die teilweise als Enol vorliegen, hängt die Diastereoselektivität vom verwendeten Lösungsmittel ab. In Methanol wird etwas mehr *anti*-Isomeres gebildet, während in Diethylether als Lösungsmittel das *syn*-Isomere deutlich überwiegt. Eine derartige Lösungsmittelabhängigkeit wird bei alkylsubstituierten Phosphonopyruvaten nicht beobachtet.

R = Phenyl, MeOH: $anti/syn = ca. 3.2$

R = Phenyl, Ether: $anti/syn = ca. 1.5$

R = Methylthio, MeOH: $anti/syn = 55.45$

R = Methylthio, Ether: $anti/syn = 18.82$

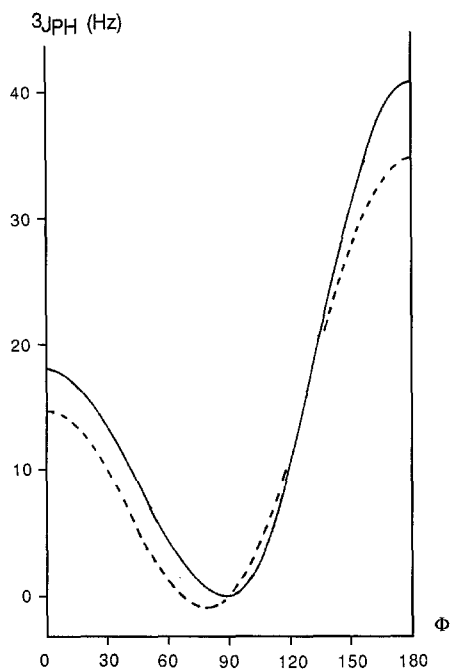


Abb. 1. Abhängigkeit der vicinalen Kopplungskonstante ${}^3J_{\text{PH}}$ vom Diederwinkel Φ ; —: ${}^3J_{\text{PH}} = 18 \cos^2 \Phi$ für $0^\circ < \Phi < 90^\circ$ bzw. ${}^3J_{\text{PH}} = 41 \cos^2 \Phi$ für $90^\circ < \Phi < 180^\circ$; - - - - ${}^3J_{\text{PH}} = 24.8 \cos^2 \Phi - 10.0 \cos \Phi$

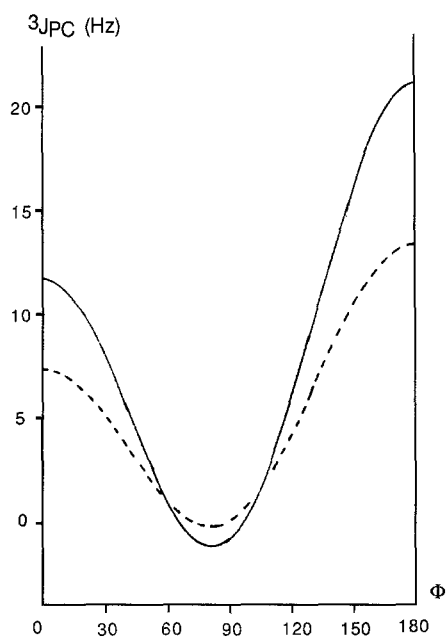


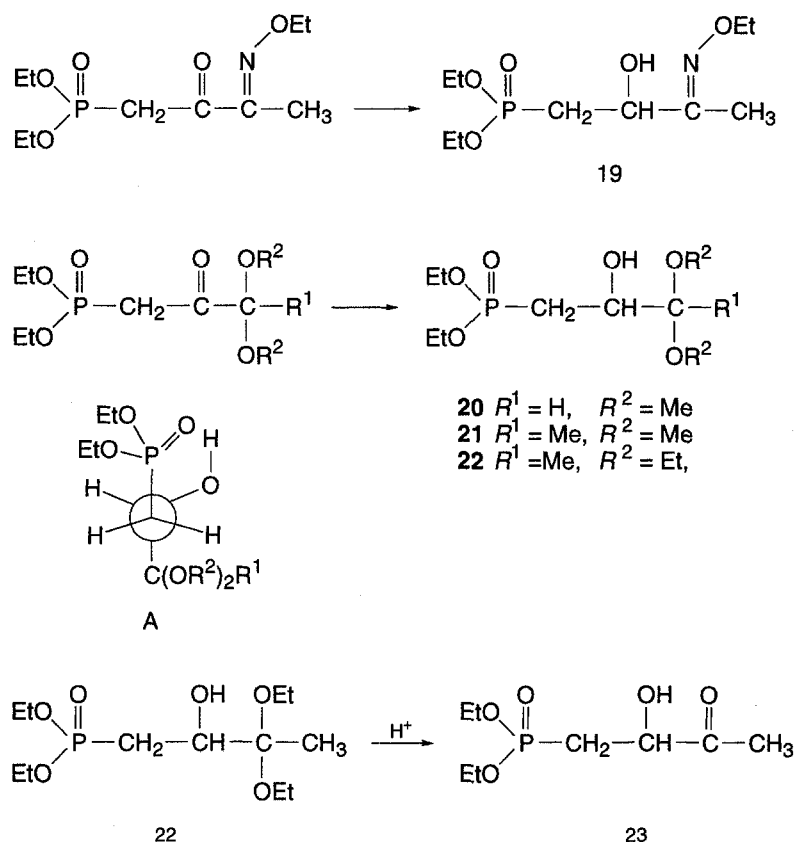
Abb. 2. Abhängigkeit der vicinalen Kopplungskonstante ${}^3J_{\text{PC}}$ vom Diederwinkel ϕ ; —: ${}^3J_{\text{PC}} = 17.3 \cos^2 \Phi - 4.7 \cos \Phi - 0.9$; - - - - ${}^3J_{\text{PC}} = 10.3 \cos^2 \Phi - 3.0 \cos \Phi$

Reduktion anderer β -Ketophosphonate

Diethyl-3-(ethoxyimino)-2-hydroxybutylphosphonat (**19**) ist durch Reduktion zugänglich; die Oximetherfunktion wird vom Boran-Ammoniak-Komplex nicht angegriffen. Diethyl-3,3-dialkoxy-2-oxo-alkylphosphonate werden ebenfalls durch NH_3BH_3 reduziert (Schema 5). Hierzu wurde ein großer Überschuß (100%) Ammo-

niak-Boran eingesetzt, damit die Reaktion vollständig abläuft. Anschließend wurde das überschüssige Aminboran durch Zugabe von Aceton zerstört, da wegen der Säureempfindlichkeit der Acetale keine Säure verwendet werden kann. Die 3,3-Dialkoxy-2-hydroxyalkylphosphonate **20–22** wurden analysenrein erhalten.

Die β -Hydroxyphosphonate **19–22** liegen bevorzugt in der Konformation **A** vor, wie aus den $^3\text{J}(\text{P}, \text{C})$ -Kopplungskonstanten (14.8 bis 19.1 Hz) zu entnehmen ist. Diethyl-3,3-diethoxy-2-hydroxybutylphosphonat (**22**) wird mit *p*-Toluolsulfonsäure in wäßrigem Aceton zu Diethyl-2-hydroxy-3-oxobutylphosphonat (**23**) verseift, einem Phosphonoacyloin.



Scheme 5

Experimentelles

Alle Lösungsmittel und Reagentien wurden nach den üblichen Methoden gereinigt und getrocknet und die Reaktionen in ausgeheizten Apparaturen unter Ar durchgeführt. Schmp. (nicht korrigiert): Schmelzpunkt-Tisch der Fa. Reichert, Wien. IR-Spektren (cm^{-1}): Spektrometer PE 1600 FT-IR der Fa. Perkin-Elmer, Überlingen. ^1H -, ^{13}C - und ^{31}P -NMR-Spektren (δ in ppm, J in Hz): WM 250 (250 MHz für ^1H und 62.89 MHz für ^{13}C) und AM 500 (500 MHz für ^1H) der Fa. Bruker, Karlsruhe, und XL 300 (300 MHz für ^1H , 75.43 MHz für ^{13}C und 121.42 MHz für ^{31}P) der Fa. Varian, Bremen. 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.

Ethyl-3-(diethoxyphosphoryl)-2-hydroxypropanoat (1)

Eine Lösung von 1.26 g (5 mmol) Ethyl-3-(diethoxyphosphoryl)-2-oxopropanoat in 50 ml Methanol wird auf 0 °C gekühlt. Man gibt 68 mg Ammoniak-Boran dazu und rührt 4 h bei RT. Anschließend wird mit verd. Salzsäure angesäuert ($pH = 2$), nach 5 min Rühren mit NaHCO_3 neutralisiert und das Methanol abgedampft. Der Rückstand wird in 100 ml CH_2Cl_2 aufgenommen, mit Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels werden im Hochvakuum bei 70 °C alle flüchtigen Komponenten entfernt, wobei 0.56 g (44%) farbloser Sirup verbleibt.

IR (Film): 3311 (O–H), 1747 (C=O), 1234 (P=O), 1100, 1025 (P–O), 966; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 1.31, 1.33, 1.34 (3t, je $^3J = 7.1$, 2 MeCH_2OP , MeCH_2O), 2.20 (ddd, $^3J = 8.6$, $^2J = 15.4$, $^2J(\text{P}, \text{H}) = 16.7$, H–C(3)), 2.36 (ddd, $^3J = 3.7$, $^2J = 15.4$, $^2J(\text{P}, \text{H}) = 18.7$, H–C(3)), 4.1–4.2 (m, 2 MeCH_2OP), 4.25 (q, $^3J = 7.1$, MeCH_2O), 4.51 (ddd, $^3J = 3.8$, $^3J = 8.5$, $^3J(\text{P}, \text{H}) = 19.1$, H–C(2)); $^{13}\text{C-NMR}$ (75.43 MHz, CDCl_3): 14.0 (s, MeCH_2O), 16.2 (d, $^3J(\text{P}, \text{C}) = 5.2$, MeCH_2OP), 30.5 (d, $^1J(\text{P}, \text{C}) = 139$, C(3)), 60.4 (s, MeCH_2O), 60.9, 61.2 (2d, je $^2J(\text{P}, \text{C}) = 5.9$, MeCH_2OP), 65.8 (d, $^2J(\text{P}, \text{C}) = 3.4$, C(2)), 172.4 (d, $^3J(\text{P}, \text{C}) = 14.1$, C(1)); $^{31}\text{P NMR}$ (CDCl_3): 27.5; FAB-MS: 255 (100), 241 (5), 181 (17), 153 (18), 137 (6), 125 (41), 107 (9), 65 (8); ber. für $\text{C}_9\text{H}_{19}\text{O}_6\text{P}$ (254.22): C 42.52, H 7.53; gef.: C 42.26, H 7.55.

3-(Diethoxyphosphoryl)-N,N-diethyl-2-hydroxypropanamid (2)

Aus 2.79 g (10 mmol) 3-(Diethoxyphosphoryl)-N,N-diethyl-2-oxopropanamid und 137 mg Ammoniak-Boran analog zu 1: 1.46 g (52%) farbloser Sirup.

IR (Film): 3324 (O–H), 1644 (C=O), 1249 (P=O), 1219, 1029 (P–O), 963; $^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, CDCl_3): 1.14, 1.23 (2t, je $^3J = 7.1$, $(\text{MeCH}_2)_2\text{N}$), 1.34 (t, $^3J = 7.1$, 2 MeCH_2O), 2.04–2.13 (m, 2 H–C(3)), 3.24–3.57 (m, $(\text{MeCH}_2)_2\text{N}$), 4.08–4.23 (m, 2 MeCH_2O), 4.63–4.72 (m, H–C(2)); $^{13}\text{C-NMR}$ (75.43 MHz, CDCl_3): 12.8, 14.3 (2s, $(\text{MeCH}_2)_2\text{N}$), 16.4 (d, $^3J(\text{P}, \text{C}) = 6.2$, MeCH_2O), 32.5 (d, $^1J(\text{P}, \text{C}) = 141$, C(3)); 40.6, 41.3 (2s, $(\text{MeCH}_2)_2\text{N}$), 61.7 (d, $^2J(\text{P}, \text{C}) = 6.5$), 62.2 (d, $^2J(\text{P}, \text{C}) = 6.2$, MeCH_2O), 63.8 (d, $^2J(\text{P}, \text{C}) = 4.4$, C(2)) 172.0 (d, $^3J(\text{P}, \text{C}) = 15.8$, C(1)); $^{31}\text{P NMR}$ (CDCl_3): 27.9; FAB-MS: 282 (100), 236 (5), 181 (34), 153 (13), 125 (35), 107 (8), 100 (9), 74 (36); ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_{24}\text{NO}_5\text{P}$ (281.29): C 46.97, H 8.60, N 4.98; gef.: C 46.80, H 5.15, N 5.15.

Ethyl-3-(diethoxyphosphoryl)-2-hydroxy-3-methylbutanoat (3)

Aus 1.40 g (5 mmol) Ethyl-3-(diethoxyphosphoryl)-3-methyl-2-oxobutanoat und 68 mg Ammoniak-Boran analog zu 1: 0.93 g (66%) farbloser Sirup.

IR (Film): 3311 (O–H), 1745 (C=O), 1226 (P=O), 1098, 1029 (P–O); $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 1.21–1.40 (m, 2 MeCH_2OP , MeCH_2O , Me_2CP), 4.08–4.30 (m, 2 MeCH_2OP , MeCH_2O , H–C(2)), $^{13}\text{C-NMR}$ (75.43 MHz, CDCl_3): 14.2 (s, MeCH_2O), 16.5 (d, $^3J(\text{P}, \text{C}) = 5.8$, MeCH_2OP), 18.5 (d, $^2J(\text{P}, \text{C}) = 2.6$), 20.7 (d, $^2J(\text{P}, \text{C}) = 3.2$, Me_2CP), 39.5 (d, $^1J(\text{P}, \text{C}) = 140$, C(3)), 61.3 (s, MeCH_2O), 62.3, 62.5 (2d, je $^2J(\text{P}, \text{C}) = 7.0$, MeCH_2OP), 75.3 (s, C(2)), 171.8 (d, $^3J(\text{P}, \text{C}) = 13.6$, C(1)); $^{31}\text{P NMR}$ (CDCl_3): 33.3; FAB-MS: 283 (100), 269 (3), 255 (4), 209 (25), 181 (13), 153 (18), 137 (7), 123 (7), 83 (12), 71 (15); ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{O}_6\text{P}$ (282.27): C 46.81, H 8.21; gef.: C 46.51, H 8.26.

Ethyl-3-(diethoxyphosphoryl)-3-ethyl-2-hydroxypentanoat (4)

Aus 1.54 g (5 mmol) Ethyl-3-(diethoxyphosphoryl)-3-ethyl-2-oxopentanoat und 68 mg Ammoniak-Boran analog zu 1: 0.99 g (64%) farbloser Sirup.

IR (Film): 3310 (O–H), 1742 (C=O), 1215 (P=O), 1026 (s), 962 (s); $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 0.98 (t, $^2J = 7.5$), 1.00 (t, $^3J = 7.3$, $(\text{MeCH}_2)_2\text{CP}$), 1.28–1.38 (m, 2 MeCH_2OP , MeCH_2O), 1.4–2.2 (m, $(\text{MeCH}_2)_2\text{CP}$), 4.05–4.30 (m, 2 MeCH_2OP , H–C(2)), 4.23 (q, $^3J = 7.1$, MeCH_2O); $^{13}\text{C-NMR}$ (75.43

MHz, CDCl₃): 7.2 (d, ³J(P, C) = 8.8), 8.3 (d, ³J(P, C) = 3.9, (MeCH₂)₂CP), 13.9 (s, MeCH₂O), 16.1, 16.2 (2d, je ³J(P, C) = 5.8, MeCH₂OP), 21.6, 22.6 (2s, (MeCH₂)₂CP), 46.6 (d, ¹J(P, C) = 135, C(3)), 60.9 (s, MeCH₂O), 61.4 (d, ²J(P, C) = 7.4), 61.8 (d, ²J(P, C) = 7.1, MeCH₂OP), 72.6 (d, ²J(P, C) = 3.1, C(2)), 172.3 (d, ²J(P, C) = 7.4, C(1)); ³¹P NMR (CDCl₃): 32.5; FAB-MS: 311 (100), 283 (4), 237 (21), 209 (9), 181 (4), 163 (9), 151 (9), 137 (10), 111 (12), 99 (24), 83 (10); ber. für C₁₃H₂₇O₆P (310.32): C 50.32, H 8.77; gef.: C 50.17, H 8.69.

Ethyl-3-(diethoxyphosphoryl)-2-hydroxybutanoat (5)

Aus 2.66 g (10 mmol) Ethyl-3-(diethoxyphosphoryl)-2-oxobutanoat und 137 mg Ammoniak-Boran analog zu **1**: 1.85 g (69%) farbloser Sirup.

IR (Film): 3315 (O–H), 1747 (C=O), 1229 (P=O), 1149, 1028 (P–O); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 1.29–1.35 (m, 2 MeCH₂OP, MeCH₂O, MeCHP), 2.47–2.57 (m, H–C(3)), 4.08–4.16 (m, 2 MeCH₂OP), 4.21 (dd, ³J = 3.9, ³J(P, H) = 27.0, H–C(2)), 4.26 (q, ³J = 7.0, MeCH₂O); ¹³C-NMR (75.43 MHz, CDCl₃): 11.2 (d, ²J(P, C) = 3.8, MeCHP), 14.0 (s, MeCH₂O), 16.2 (d, ³J(P, C) = 5.6, MeCH₂OP), 35.3 (d, ¹J(P, C) = 139, C(3)), 60.2 (s, MeCH₂O), 60.9–61.1 (m, MeCH₂OP), 70.9 (d, ²J(P, C) = 3.4, C(2)), 172.0 (d, ³J(P, C) = 8.2, C(1)); ³¹P NMR (CDCl₃): 30.2; FAB-MS: 269 (100), 255 (9), 195 (20), 167 (15), 139 (36), 121 (7), 101 (5); ber. für C₁₀H₂₁O₆P (268.24): C 44.78, H 7.89; gef.: C 44.66, H 7.88.

Ethyl-3-(diethoxyphosphoryl)-2-hydroxypentanoat (6)

Aus 2.80 g (10 mmol) Ethyl-3-(diethoxyphosphoryl)-2-oxopentanoat und 137 mg Ammoniak-Boran analog zu **1**: 2.03 g (72%) farbloser Sirup.

IR (Film): 3321 (O–H), 1750 (C=O), 1233 (P=O), 1142, 1028 (P–O); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 1.09 (t, ³J = 7.2, 3 H–C(5)), 1.31 1.32(2t, je ³J = 7.1, 2 MeCH₂OP, MeCH₂O), 1.72–1.95 (m, 2 H–C (4)), 2.29–2.37 (m, H–C(3)), 4.02–4.15 (m, 2 MeCH₂OP), 4.26 (q, ³J = 7.0, MeCH₂O), 4.32 (dd, ³J = 3.1, ³J(P, H) = 33.1, H–C(2)); ¹³C-NMR (75.43 MHz, CDCl₃): 12.2 (d, ³J(P, C) = 11.6, C(5)), 14.0 (s, MeCH₂O), 16.3 (d, ³J(P, C) = 5.8, MeCH₂OP), 19.6 (s, C(4)), 42.4 (d, ¹J(P, C) = 137, C(3)), 61.6 (s, MeCH₂O), 61.5, 61.8 (2d, je ³J(P, C) = 6.5, MeCH₂OP), 69.0 (d, ²J(P, C) = 6.2, C(2)), 173.0 (d, ³J(P, C) = 4.1, C(1)); ³¹P NMR (CDCl₃): 30.4; FAB-MS: 283 (100), 269 (6), 209 (24), 181 (16), 153 (32), 135 (6), 83 (8); ber. für C₁₁H₂₃O₆P (282.27): C 46.81, H 8.21; gef.: C 46.46, H 8.19.

Ethyl-3-(diethoxyphosphoryl)-2-hydroxyhexanoat (7)

Aus 2.94 g (10 mmol) Ethyl-3-(diethoxyphosphoryl)-2-oxohexanoat und 137 mg Ammoniak-Boran analog zu **1**: 2.25 g (76%) farbloser Sirup.

IR (Film): 3318 (O–H), 1750 (C=O), 1231 (P=O), 1144, 1029 (P–O), 961; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): 0.96 (t, ³J = 7.2, 3 H–C(6)), 1.31, 1.32 (2t, je ³J = 7.1, 2 MeCH₂OP, MeCH₂O), 1.35–1.80 (m, 2 H–C(4), 2 H–C(5)), 2.49–2.48 (m, H–C(3)), 4.05–4.15 (m, 2 MeCH₂OP), 4.26 (q, ³J = 7.1, MeCH₂O), 4.29 (dd, ³J = 3.1, ³J(P, H) = 33.0, H–C(2)); ¹³C-NMR (75.43 MHz, CDCl₃): 13.7 (s, C(6)), 14.1 (s, MeCH₂O), 16.3 (d, ³J(P, C) = 5.4, MeCH₂OP), 20.6 (d, ³J(P, C) = 11.4, C(5)), 28.2 (d, ²J(P, C) = 2.2, C(4)), 40.4 (d, ¹J(P, C) = 137, C(3)), 61.6 (s, MeCH₂O), 61.8 (d, ²J(P, C) = 6.6, MeCH₂OP), 69.3 (d, ²J(P, C) = 6.2, C(2)), 173.0 (d, ³J(P, C) = 3.9, C(1)); ³¹P-NMR (CDCl₃): 30.0; FAB-MS: 297 (100), 283 (4), 223 (23), 195 (13), 167 (26), 137 (9), 109 (5); ber. für C₁₂H₂₅O₆P (296.30): C 48.64, H 8.50; gef.: C 48.52, H 8.61.

Ethyl-3-diethoxyphosphoryl)-2-hydroxy-4-methylpentanoat (8)

Aus 2.94 g (10 mmol) Ethyl-3-diethoxyphosphoryl)-2-oxo-4-methylpentanoat und 137 mg Ammoniak-Boran analog zu **1**: 2.19 g (74%) farbloser Sirup.

IR (Film): 3321 (O–H), 1750 (C=O), 1244 (P=O), 1144, 1028 (P–O), 962; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 1.14 (d, $^3J = 6.6$), 1.15 (d, $^3J = 6.7$, Me_2CHCHP), 1.307, 1.312, 1.322 (3t, je $^3J = 7.1$, 2 MeCH_2OP , MeCH_2O), 2.20–2.31 (m, Me_2CHCHP), 2.35 (ddd, $^3J = 2.1$, $^3J = 6.7$, $^2J(\text{P}, \text{H}) = 21.7$, Me_2CHCHP), 4.0–4.3 (m, 2 MeCH_2OP , MeCH_2O), 4.38 (dd, $^3J = 2.0$, $^3J(\text{P}, \text{H}) = 33.2$, H–C(2)), *syn*-Isomeres: 4.68 (dd, $^3J = 2.6$, $^3J(\text{P}, \text{H}) = 18.1$, H–C(2)); $^{13}\text{C-NMR}$ (75.43 MHz, CDCl_3): 14.0 (s, MeCH_2O), 16.3 (d, $^3J(\text{P}, \text{C}) = 5.8$, MeCH_2OP), 20.8 (d, $^3J(\text{P}, \text{C}) = 7.9$), 22.3 (d, $^3J(\text{P}, \text{C}) = 7.5$, Me_2CHCHP), 26.9 (s, Me_2CHCHP), 47.2 (d, $^1J(\text{P}, \text{C}) = 135$, C(3)), 61.3 (d, $^2J(\text{P}, \text{C}) = 6.5$), 61.5 (d, $^2J(\text{P}, \text{C}) = 7.1$, MeCH_2OP), 61.7 (s, MeCH_2O), 68.7 (d, $^2J(\text{P}, \text{C}) = 6.7$, C(2)), 173.5 (d, $^3J(\text{P}, \text{C}) = 2.2$, C(1)); $^{31}\text{P NMR}$ (CDCl_3): 29.9 (*anti*), 30.9 (*syn*); FAB-MS: 297 (100), 283 (4), 223 (27), 195 (14), 181 (6), 167 (15), 137 (7), 125 (22), 107 (7); ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{O}_6\text{P}$ (296.30): C 48.64, H 8.50; gef.: C 48.58, H 8.58.

Ethyl-3-(diethoxyphosphoryl)-2-hydroxyheptanoat (9)

Aus 3.08 g (10 mmol) Ethyl-3-(diethoxyphosphoryl)-2-oxoheptanoat und 137 mg Ammoniak-Boran analog zu **1**: 2.36 g (76%) farbloser Sirup.

IR (Film): 3320 (O–H), 1750 (C=O), 1231 (P=O), 1141, 1027 (P–O), 962; $^2\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 0.93 (t, $^3J = 7.0$, 3 H–C(7)), 1.31, 1.32 (2t, je $^3J = 7.1$, 2 MeCH_2OP , MeCH_2O), 1.35–1.85 (m, 2 H–C(4), 2 H–C(5), 2 H–C(6)), 2.37–2.45 (m, H–C(3)), 4.05–4.15 (m, 2 MeCH_2OP), 4.26 (q, $^3J = 7.1$, MeCH_2O), 4.29 (dd, $^3J = 3.1$, $^3J(\text{P}, \text{H}) = 33.0$, H–C(2)); $^{13}\text{C-NMR}$ (75.43 MHz, CDCl_3): 13.6 (s, C(7)), 13.9 (s, MeCH_2O), 16.1 (d, $^3J(\text{P}, \text{C}) = 6.0$, MeCH_2OP), 22.2 (s, C(6)), 25.7 (d, $^2J(\text{P}, \text{C}) = 2.3$, C(4)), 29.4 (d, $^3J(\text{P}, \text{C}) = 11.0$, C(5)), 40.4 (d, $^1J(\text{P}, \text{C}) = 137$, C(3)), 61.4 (s, MeCH_2O), 61.7 (d, $^2J(\text{P}, \text{C}) = 6.3$, MeCH_2OP), 69.2 (d, $^2J(\text{P}, \text{C}) = 6.1$, C(2)), 172.8 (d, $^3J(\text{P}, \text{C}) = 3.7$, C(1)); $^{31}\text{P NMR}$ (CDCl_3): 30.0; FAB-MS: 311 (100), 237 (20), 209 (10), 181 (26), 165 (5), 151 (5), 137 (6), 125 (7), 109 (7), 81 (9); ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{27}\text{O}_6\text{P}$ (310.32): C 50.32, H 8.77; gef.: C 50.30, H 8.85.

Ethyl-3-(diethoxyphosphoryl)-2-hydroxyoctanoat (10)

Aus 3.22 g (10 mmol) Ethyl-3-(diethoxyphosphoryl)-2-oxooctanoat und 137 mg Ammoniak-Boran analog zu **1**: 2.43 g (75%) farbloser Sirup.

IR (Film): 3319 (O–H), 1750 (C=O), 1229 (P=O), 1028 (P–O), 962; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 0.86–0.93 (m, 3 H–C(8)), 1.31, 1.32 (2t, je $^3J = 7.2$, 2 MeCH_2OP , MeCH_2O), 1.3–1.9 (m, 2 H–C(4), 2 H–C(5), 2 H–C(6), 2 H–C(7)), 2.37–2.46 (m, H–C(3)), 4.05–4.13 (m, 2 MeCH_2OP), 4.26 (q, $^3J = 7.1$, MeCH_2O), 4.30 (dd, $^3J = 3.1$, $^3J(\text{P}, \text{H}) = 33.0$, H–C(2)); $^{13}\text{C-NMR}$ (75.43 MHz, CDCl_3): 13.7 (s, C(8)), 13.9 (s, MeCH_2O), 16.1 (d, $^3J(\text{P}, \text{C}) = 5.5$, MeCH_2OP), 22.2 (s, C(7)), 25.9 (d, $^2J(\text{P}, \text{C}) = 2.2$, C(4)), 26.9 (d, $^3J(\text{P}, \text{C}) = 10.9$, C(5)), 31.2 (s, C(6)), 40.5 (d, $^1J(\text{P}, \text{C}) = 137$, C(3)), 61.4 (s, MeCH_2O), 61.7 (d, $^2J(\text{P}, \text{C}) = 6.6$, MeCH_2OP), 69.2 (d, $^2J(\text{P}, \text{C}) = 6.2$, C(2)), 172.8 (d, $^3J(\text{P}, \text{C}) = 3.7$, C(1)); $^{31}\text{P NMR}$ (CDCl_3): 30.0; FAB-MS: 325 (100), 251 (19), 223 (10), 195 (19), 181 (4), 165 (7), 137 (8), 125 (9), 111 (7), 95 (12); ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{29}\text{O}_6\text{P}$ (324.35): C 51.84, H 9.01; gef.: C 51.91, H 9.10.

Ethyl-3-(diethoxyphosphoryl)-4-ethyl-2-hydroxyhexanoat (11)

Aus 1.61 g (5 mmol) Ethyl-3-(diethoxyphosphoryl)-4-ethyl-2-oxohexanoat und 68 mg Ammoniak-Boran analog zu **1**: 1.15 g (71%) gelblicher Sirup.

IR (Film): 3320 (O–H), 1750 (C=O), 1239 (P=O), 1029 (P–O), 960; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 0.92, 0.93 (2t, $^3J = 7.3$, $(\text{MeCH}_2)_2\text{CHCHP}$), 1.28–1.36 (m, 2 MeCH_2OP , MeCH_2O), 1.36–1.92 (m, $(\text{MeCH}_2)_2\text{CHCHP}$), 2.67 (ddd, $^3J = 2.2$, $^3J = 4.9$, $^2J(\text{P}, \text{H}) = 23.4$, H–C(3)), 4.05–4.30 (m, 2 MeCH_2OP , MeCH_2O), 4.33 (dd, $^3J = 2.2$, $^3J(\text{P}, \text{H}) = 31.6$, H–C(2)); *syn*-Isomeres: 0.85, 0.88 (2t, je $^3J = 7.1$, $(\text{MeCH}_2)_2\text{CHCHP}$), 2.52 (ddd, $^3J = 2.7$, $^3J = 3.8$, $^2J(\text{P}, \text{H}) = 24.3$, H–C(3)); 4.70 (dd, $^3J = 2.7$, $^3J(\text{P}, \text{H}) = 15.0$, H–C(2)); $^{13}\text{C-NMR}$ (75.43 MHz, CDCl_3): 11.5, 11.6 (2s, $(\text{MeCH}_2)_2\text{CHCHP}$), 14.1 (s,

MeCH₂O), 16.3–16.4 (m, MeCH₂OP), 23.4 (d, ³J(P,C) = 5.0), 23.5 (d, ³J(P,C) = 7.3, (MeCH₂)₂CHCHP), 40.2 (s, C(4)), 42.4 (d, ¹J(P,C) = 137, C(3)), 61.4–61.7 (m, MeCH₂OP), 61.7 (s, MeCH₂O), 68.4 (d, ²J(P,C) = 6.5, C(2)), 173.6 (d, ³J(P,C) = 2.5, C(1)); *syn*-Isomeres: 23.7 (d, ³J(P,C) = 4.4), 24.5 (d, ³J(P,C) = 6.2, (MeCH₂)₂CHCHP), 42.3 (d, ¹J(P,C) = 137, C(3)), 70.3 (d, ²J(P,C) = 3.5, C(2)), 173.2 (d, ³J(P,C) = 16.9, C(1)); ³¹P NMR (CDCl₃): 30.6 (*anti*); 31.0 (*syn*); FAB-MS: 325 (100), 251 (20), 223 (8), 195 (4), 181 (12), 165 (5), 153 (10), 137 (8), 125 (28); ber. für C₁₄H₂₉O₆P (324.35): C 51.84, H 9.01; gef.: C 51.66, H 8.82.

Isopropyl-3-cyclopentyl-3-(diethoxyphosphoryl)-2-hydroxypropanoat (12)

Aus 1.68 g (5 mmol) Isopropyl-3-cyclopentyl-3-(diethoxyphosphoryl)-2-oxopropanoat und 68 mg Ammoniak-Boran analog zu **1**: 1.16 g (69%) farbloser Sirup.

IR (Film): 3328 (O–H), 1746 (C=O), 1245 (P=O), 1109, 1027 (P–O); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 1.27–1.35 (m, 2 MeCH₂OP, Me₂CHO), 1.4–2.5 (m, H–C(3), cyclopentyl), 4.0–4.2 (m, 2 MeCH₂OP), 4.29 (dd, ³J = 1.9, ³J(P,H) = 34.9, H–C(2)), 5.13 (sept, ³J = 6.2, Me₂CHO); *syn*-Isomeres: 4.62 (dd, ³J = 2.3, ³J(P,H) = 22.1, H–C(2)); ¹³C-NMR (75.43 MHz, CDCl₃): 16.1 (d, ³J(P,C) = 5.8, MeCH₂OP), 21.4, 21.5 (2s, Me₂CHO), 23.9 (s, C(3')), 24.8 (s, C(4')), 31.5 (d, ³J(P,C) = 13.7, C(2')), 31.7 (d, ³J(P,C) = 2.3, C(5')), 38.2 (d, ²J(P,C) = 1.9, C(1')), 46.2 (d, ¹J(P,C) = 136, C(3)), 61.0, 61.2 (2d, je ²J(P,C) = 6.5, MeCH₂OP), 69.4 (s, Me₂CHO), 70.2 (d, ²J(P,C) = 6.5, C(2)), 172.6 (d, ³J(P,C) = 2.1, C(1)); ³¹P NMR (CDCl₃): 30.2 (*anti*) 31.3 (*syn*); FAB-MS: 337 (100), 295 (24), 249 (31), 221 (13), 193 (12), 181 (12), 153 (9), 138 (9), 125 (35), 111 (12), 93 (12), 43 (25); ber. für C₁₅H₂₉O₆P (336.36): C 53.56, H 8.69; gef.: C 53.47, H 8.67.

Ethyl-3-cyclohexyl-3-(diethoxyphosphoryl)-2-hydroxypropanoat (13)

Aus 1.68 g (5 mmol) Ethyl-3-cyclohexyl-3-(diethoxyphosphoryl)-2-oxopropanoat und 68 mg Ammoniak-Boran analog zu **1**: 1.22 g (73%) farbloser Sirup.

IR (Film): 3320 (O–H), 1749 (C=O), 1241 (P=O), 1028 (P–O), 960 (s); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 1.1–2.1 (m, 2 MeCH₂OP, MeCH₂O, cyclohexyl), 2.31–2.45 (m, H–C(3)), 4.0–4.3 (m, 2 MeCH₂OP, MeCH₂O), 4.41 (dd, ³J = 1.9, ³J(P,H) = 33.6, H–C(2)); *syn*-Isomeres: 4.69 (dd, ³J = 2.5, ³J(P,H) = 17.7, H–C(2)); ¹³C-NMR (75.43 MHz, CDCl₃): 14.2 (s, MeCH₂O), 16.4 (d, ³J(P,C) = 5.6, MeCH₂OP), 26.2, 26.6, 26.6 (3s, C(3'), C(4'), C(5')), 30.7 (d, ³J(P,C) = 7.6, C(2')), 32.7 (d, ³J(P,C) = 7.6, C(6')), 36.5 (s, C(1')), 46.8 (d, ¹J(P,C) = 135, C(3)), 61.4, 61.6 (2d, je ²J(P,C) = 6.8, MeCH₂OP), 61.7 (s, MeCH₂O), 68.5 (d, ²J(P,C) = 6.8, C(2)), 173.7 (d, ³J(P,C) = 2.7, C(1)); *syn*-Isomeres: 173.2 (d, ³J(P,C) = 16.6, C(1)); ³¹P NMR (CDCl₃): 30.1 (*anti*), 31.1 (*syn*); FAB-MS: 337 (100), 263 (24), 235 (8), 207 (4), 181 (15), 153 (14), 125 (37), 107 (11); ber. für C₁₅H₂₉O₆P (336.36): C 53.56, H 8.69; gef.: C 53.68, H 8.59.

Ethyl-3-cycloheptyl-3-(diethoxyphosphoryl)-2-hydroxypropanoat (14)

Aus 1.74 g (5 mmol) Ethyl-3-cycloheptyl-3-(diethoxyphosphoryl)-2-oxopropanoat und 68 mg Ammoniak-Boran analog zu **1**: 1.19 g (68%) farbloser Sirup.

IR (Film): 3313 (O–H), 1747 (C=O), 1231 (P=O), 1028 (P–O), 960; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 1.27–2.2 (m, cycloheptyl, 2 MeCH₂OP, MeCH₂O), 2.40–2.55 (m, H–C(3)), 4.0–4.3 (m, 2 MeCH₂OP, MeCH₂O), 4.41 (dd, ³J = 2.2, ³J(P,H) = 31.7, H–C(2)); *syn*-Isomeres: 4.67 (dd, ³J = 3.4, ³J(P,H) = 14.9, H–C(2)), ¹³C-NMR (75.43 MHz, CDCl₃): 14.2 (s, MeCH₂O), 16.4 (m, MeCH₂OP), 26.8, 26.9, 27.9 (3s, C(3'), C(4'), C(5'), C(6')), 31.6 (d, ³J(P,C) = 4.6, C(2')), 34.0 (d, ³J(P,C) = 9.9, C(7')), 38.6 (d, ²J(P,C) = 1.6, C(1')), 47.4 (d, ¹J(P,C) = 135, C(3)), 61.4–61.8 (m, MeCH₂OP, MeCH₂O), 69.3 (d, ²J(P,C) = 6.2, C(2)), 173.9 (d, ³J(P,C) = 3.0, C(1)); *syn*-Isomeres: 70.4 (d, ²J(P,C) = 3.3, C(2)), 173.4 (d, ³J(P,C) = 16.4, C(1));

^{31}P NMR (CDCl_3): 29.9 (*anti*); 30.9 (*syn*); FAB-MS 351 (100); 277 (22), 249 (8), 191 (4), 181 (22), 153 (22), 137 (8), 125 (36), 107 (11), 55 (32); ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{31}\text{O}_6\text{P}$ (350.39): C 54.85, H 8.92; gef.: C 54.56, H 8.96.

Ethyl-3-(diethoxyphosphoryl)-2-hydroxy-4-phenylbutanoat (15)

Aus 3.42 g (10 mmol) Ethyl-3-(diethoxyphosphoryl)-2-oxo-4-phenylbutanoat und 137 mg Ammoniak-Boran analog zu **1**: 2.68 g (78%) farbloser Sirup, der nach einigen Wochen im Kühlschrank erstarrt.

Schmp.: 50–54 °C; IR (Film): 3322 (O–H), 1750 (C=O), 1234 (P=O), 1025 (P–O), 963, 777; ^1H -NMR (360 MHz, CDCl_3): 1.26, 1.32, 1.33 (3t, je $^3J = 7.0$, 2 MeCH_2OP , MeCH_2O), 2.71 (dddd, $^3J = 2.7$, $^3J = 11.6$, $^3J = 4.3$, $^2J(\text{P}, \text{H}) = 20.1$, H–C(3)), 3.00 (ddd, $^3J = 11.6$, $^2J = 13.9$, $^3J(\text{P}, \text{H}) = 8.5$, H–C(4)), 3.18 (ddd, $^3J = 4.3$, $^2J = 13.9$, $^3J(\text{P}, \text{H}) = 8.1$, H'–C(4)), 4.02 (dd, $^3J = 2.7$, $^3J(\text{P}, \text{H}) = 34.7$, H–C(2)), 4.05–4.25 (m, 2 MeCH_2OP , MeCH_2O), 7.2–7.35 (m, 5 arom. H); ^{13}C -NMR (75.43 MHz, CDCl_3): 13.9 (s, MeCH_2O), 16.2 (d, $^3J(\text{P}, \text{C}) = 5.7$, MeCH_2OP), 31.8 (s, C(4)), 42.5 (d, $^3J(\text{P}, \text{C}) = 137$, C(3)), 61.5 (s, MeCH_2O), 61.6 (d, $^2J(\text{P}, \text{C}) = 6.9$), 61.9 (d, $^2J(\text{P}, \text{C}) = 6.5$, MeCH_2OP), 67.8 (d, $^2J(\text{P}, \text{C}) = 6.4$, C(2)), 126.3, 128.2, 128.9 (3s, *Co*, *Cm*, *Cp*), 137.9 (d, $^3J(\text{P}, \text{C}) = 15.2$, *Cipso*), 172.9 (d, $^3J(\text{P}, \text{C}) = 2.8$, C(1)); ^{31}P NMR (CDCl_3): 28.8; FAB-MS: 345 (100), 325 (38), 271 (20), 251 (8), 241 (13), 197 (15), 181 (12), 155 (8), 137 (13), 125 (17), 115 (14), 107 (12), 91 (86); ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{O}_6\text{P}$ (344.34): C 55.81, H 7.32; gef.: C 55.68, H 7.26.

Isopropyl-3-chlor-3-(diethoxyphosphoryl)-2-hydroxypropanoat (16)

Aus 3.0 g (10 mmol) Isopropyl-3-chlor-3-(diethoxyphosphoryl)-2-oxopropanoat und 137 mg Ammoniak-Boran analog zu **1**: 1.15 g (38%) farbloser Sirup.

IR (Film): 3301 (O–H), 1742 (C=O), 1251 (P=O), 1107, 1025 (P–O), 973; ^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): 1.31, 1.32 (2d, je $^3J = 6.1$, Me_2CHO), 1.37 (t $^3J = 7.1$, 2 MeCH_2OP), 4.1–4.3 (m, 2 MeCH_2OP), 4.36 (dd, $^3J = 4.2$, $^2J(\text{P}, \text{H}) = 12.1$, H–C(3)), 4.52 (dd, $^3J = 4.2$, $^3J(\text{P}, \text{H}) = 21.6$, H–C(2)), 5.14 (sept, $^3J = 6.3$, Me_2CHO); *syn*-Isomeres: 4.82 (dd, $^3J = 1.7$, $^3J(\text{P}, \text{H}) = 4.6$, H–C(2)); ^{13}C -NMR (75.43 MHz, CDCl_3): 16.4 (d, $^3J(\text{P}, \text{C}) = 5.6$, MeCH_2OP), 21.6, 21.7 (2s, Me_2CHO), 52.4 (d, $^1J(\text{P}, \text{C}) = 155$, C(3)), 63.5, 64.2 (2d, je $^2J(\text{P}, \text{C}) = 6.7$ Hz, MeCH_2OP), 70.4 (s, Me_2CHO), 72.6 (d, $^2J(\text{P}, \text{C}) = 1.7$, C(2)), 169.2 (d, $^3J(\text{P}, \text{C}) = 4.8$, C(1)); *syn*-Isomeres: 53.5 (d, $^1J(\text{P}, \text{C}) = 159$ C(3)), 70.0 (d, $^2J(\text{P}, \text{C}) = 2.0$, C(2)), 169.9 (d, $^3J(\text{P}, \text{C}) = 17.5$, C(1)); ^{31}P NMR (CDCl_3): 17.0; FAB-MS: 303 (100), 261 (88), 233 (12), 215 (18), 187 (20), 181 (34), 159 (52), 137 (18), 125 (20), 107 (18), 43 (53); ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{ClO}_6\text{P}$ (302.69): C 39.68, H 6.66, Cl 11.71; gef.: C 39.49, H 6.62, Cl 11.93.

Isopropyl-3-(diethoxyphosphoryl)-2-hydroxy-3-phenylpropanoat (17)

Aus 3.42 g (10 mmol) Isopropyl-3-(diethoxyphosphoryl)-3-phenyl-2-oxopropanoat und 137 mg Ammoniak-Boran analog zu **1**: 2.20 g (64%) farbloser Sirup.

IR (Film): 3298 (O–H), 1738 (C=O), 1228 (P=O), 1107, 1025 (P–O), 700; ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): 1.0–1.3 (m, 2 MeCH_2OP , Me_2CHO), 3.58–3.69 (m, H–C(3)), 4.0–4.2 (m, 2 MeCH_2OP), 4.58 (dd, $^3J = 5.2$, $^3J(\text{P}, \text{H}) = 22.2$, H–C(2)), 4.98 (sept, $^3J = 6.2$, Me_2CHO), 7.25–7.5 (m, 5 arom. H); *syn*-Isomeres: 3.77–3.86 (m, H–C(3)), 4.91 (dd, $^3J = 3.1$, $^3J(\text{P}, \text{H}) = 7.3$, H–C(2)), 4.87 (sept, $^3J = 6.7$, Me_2CHO); ^{13}C -NMR (75.43 MHz, CDCl_3): 21.3, 21.5 (2s, Me_2CHO), 48.5 (d, $^1J(\text{P}, \text{C}) = 137$, C(3)), 69.3 (s, Me_2CHO), 72.4 (d, $^2J(\text{P}, \text{C}) = 5.3$, C(2)), 133.8 (d, $^2J(\text{P}, \text{C}) = 6.4$, *Cipso*), 171.4 (d, C(1)); *syn*-Isomeres: 47.8 (d, $^1J(\text{P}, \text{C}) = 141$, C(3)), 62.1 (d, $^2J(\text{P}, \text{C}) = 6.0$), 63.1 (d, $^2J(\text{P}, \text{C}) = 7.5$, MeCH_2OP), 69.8 (s, Me_2CHO), 70.4 (d, $^2J(\text{P}, \text{C}) = 4.7$, C(2)), 127.8, 128.2 (2s, *Cm*, *Cp*), 130.6 (d, $^3J(\text{P}, \text{C}) = 7.2$, *Co*), 132.0 (d, $^2J(\text{P}, \text{C}) = 4.7$, *Cipso*), 171.7 (d, $^3J(\text{P}, \text{C}) = 19.3$, C(1)); ^{31}P -NMR (CDCl_3): 25.0; FAB-MS: 345 (100), 303 (33), 257 (25), 229 (20), 201 (31), 172 (5), 131 (12), 107 (9), 91 (47), 43 (29); ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{O}_6\text{P}$ (344.34): C 55.81, H 7.32; gef.: C 55.74, H 7.17.

Isopropyl-3-(diethoxyphosphoryl)-2-hydroxy-3-methylthiopropoat (18)

Aus 1.56 g (5 mmol) Isopropyl-3-(diethoxyphosphoryl)-3-methylthio-2-oxopropoat und 68 mg Ammoniak-Boran analog zu **1**: 1.07 g (68%) gelblicher Sirup.

IR (Film): 3302 (O–H), 1738 (C=O), 1231 (P=O), 1108, 1024 (P–O), 966; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 1.27–1.41 (m, 2 MeCH₂OP, Me₂CHO), 2.35 (d, ⁴J(P, H) = 0.9, MeS), 3.21 (dd, ³J = 4.1, ²J(P, H) = 18.3, H–C(3)), 4.1–4.3 (m, 2 MeCH₂OP), 4.49 (dd, ³J = 4.1, ³J(P, H) = 23.6, H–C(2)), 5.17 (sept, ³J = 6.3, Me₂CHO); *syn*-Isomeres: 2.27 (d, ⁴J(P, H) = 0.9, MeS), 3.17 (dd, ³J = 2.0, ²J(P, H) = 19.0, H–C(3)), 4.80 (dd, ³J = 2.0, ³J(P, H) = 7.4, H–C(2)); ¹³C-NMR (75.43 MHz, CDCl₃): 17.2 (d, ³J(P, C) = 2.1, MeS), 44.9 (d, ¹J(P, C) = 146, C(3)), 69.7 (s, Me₂CHO), 72.4 (s, C(2)), 170.9 (d, ³J(P, C) = 5.5, C(1)); *syn*-Isomeres: 17.2 (d, ³J(P, C) = 1.7, MeS), 21.7, 21.8 (2s, Me₂CHO), 45.9 (d, ¹J(P, C) = 150, C(3)), 63.0 (d, ²J(P, C) = 7.0), 63.3 (d, ²J(P, C) = 6.6, MeCH₂OP), 70.0 (s, Me₂CHO), 70.5 (s, C(2)), 171.3 (d, ³J(P, C) = 19.0, C(1)), ³¹P NMR (CDCl₃): 22.5 (*anti*); 23.3 (*syn*); FAB-MS: 315 (100), 297 (12), 273 (34), 255 (10), 227 (31), 199 (22), 181 (34), 171 (24), 153 (15), 125 (15), 107 (12), 89 (17), 43 (44); ber. für C₁₁H₂₃O₆PS (314.34): C 42.03, H 7.37, S 10.20; gef.: C 41.99, H 7.40, S 10.22.

Diethyl-3-ethoxyimino-2-hydroxybutylphosphonat (19)

Aus 1.33 g (5 mmol) Diethyl-3-(ethoxyimino)-2-oxobutylphosphonat und 137 mg Ammoniak-Boran analog zu **20**: 1.00 g (75%) farbloser Sirup.

IR (Film): 3326 (O–H), 1239 (P=O), 1052 (P–O), 963; ¹H-NMR (360 MHz, CDCl₃): 1.25 (t, ³J = 7.1, MeCH₂ON); 1.335, 1.338 (2t, je ³J = 7.0, 2 MeCH₂OP), 1.87 (s, 3 H–C(4)), 2.09–2.18 (m, 2 H–C(1)), 4.09 (q, ³J = 7.1, MeCH₂ON), 4.07–4.19 (m, 2 MeCH₂OP), 4.51–4.60 (m, H–C(2)); ¹³C-NMR (75.43 MHz, CDCl₃): 10.4 (s, C(4)), 14.6 (s, MeCH₂ON), 16.4 (d, ³J(P, C) = 5.6, MeCH₂OP), 31.3 (d, ¹J(P, C) = 140, C(1)), 61.8 (d, ²J(P, C) = 6.6), 62.0 (d, ²J(P, C) = 5.9, MeCH₂OP), 68.0 (d, ²J(P, C) = 3.5, C(2)), 69.2 (s, MeCH₂ON), 156.8 (d, ³J(P, C) = 14.8, C(3)); ³¹P NMR (CDCl₃): 29.2; FAB-MS: 268 (100), 250 (14), 222 (18), 206 (29), 181 (9), 163 (14), 138 (9), 125 (28), 114 (20), 109 (18), 86 (12), 68 (29); ber. für C₁₀H₂₂NO₅P (267.26): C 44.94, H 8.30, N 5.24; gef.: C 44.86, H 8.11, N 5.39.

Diethyl-2-hydroxy-3,3-dimethoxypropylphosphonat (20)

Zu einer Lsg. von 1.27 g (5 mmol) Diethyl-3,3-dimethoxy-2-oxopropylphosphonat in 50 ml MeOH gibt man 137 mg Ammoniak-Boran und rührt 24 h bei RT. Dann fügt man 20 ml Aceton zu, rührt 2 h und dampft das Solvens ab. Der Rückstand wird in 100 ml CH₂Cl₂ aufgenommen, mit NaHCO₃-Lsg. gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das CH₂Cl₂ wird abgedampft und alle flüchtigen Bestandteile bei 70°/10^{–3} mbar entfernt: 0.97 g (76%) farbloses Öl.

IR (Film): 3349 (O–H), 1226 (P=O), 1056 (P–O); ¹H-NMR (360 MHz, CDCl₃): 1.33, 1.34 (2t, ³J = 7.1, 2 MeCH₂O), 1.96 (ddd, ³J = 10.0, ²J = 15.4, ²J(P, H) = 16.2, H–C(1)), 2.12 (ddd, ³J = 2.8, ²J = 15.4, ²J(P, H) = 19.4, H'–C(1)), 3.458 (s, MeO), 3.460 (s, MeO), 3.98–4.20 (m, 2 MeCH₂O, H–C(2)), 4.26 (d, ³J = 4.9, H–C(3)); ¹³C-NMR (75.43 MHz, CDCl₃): 16.4 (d, ³J(P, C) = 6.1, MeCH₂O), 28.1 (d, ¹J(P, C) = 141, C(1)), 55.1, 55.7 (2s, 2 MeO), 61.8 (d, ²J(P, C) = 5.8), 61.7 (d, ²J(P, C) = 6.4, MeCH₂O), 67.0 (d, ²J(P, C) = 5.5, C(2)), 106.2 (d, ³J(P, C) = 17.2, C(3)), ³¹P NMR (CDCl₃): 30.7; FAB-MS: 257 (20), 225 (100), 197 (10), 181 (4), 169 (15), 151 (6), 137 (22), 125 (6), 101 (4), 87 (9), 75 (31); ber. für C₉H₂₁O₆P (256.23): C 42.19, H 8.26; gef.: C 42.01, H 8.01.

Diethyl-2-hydroxy-3,3-dimethoxybutylphosphonat (21)

Aus 1.34 g (5 mmol) Diethyl-3,3-dimethoxy-2-oxobutylphosphonat und 137 mg Ammoniak-Boran analog zu **20**: 1.01 g (75%) farbloses Öl.

IR (Film): 3362 (O–H), 1231 (P=O), 1136 (1048 (P–O)); $^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, CDCl_3): 1.24 (s, 3 H–C(4)), 1.34, 1.35 (2t, je $^3J = 7.1$, 2 MeCH₂O), 1.82 (ddd, $^3J = 11.2$, $^2J = 15.4$, $^2J(\text{P, H}) = 16.2$, H–C(1)), 2.10 (ddd, $^3J = 1.4$, $^2J = 15.4$, $^2J(\text{P, H}) = 19.8$, H'–C(1)), 3.22, 3.26 (2s, 2 MeO), 4.06–4.23 (m, 2 MeCH₂O, H–C(2)); $^{13}\text{C-NMR}$ (75.43 MHz, CDCl_3): 15.9 (C(4)), 16.4 (d, $^3J(\text{P, C}) = 6.1$, MeCH₂O), 28.6 (d, $^1J(\text{P, C}) = 142$, C(1)), 48.3, 48.4 (2s, 2 MeO), 61.7 (d, $^2J(\text{P, C}) = 6.1$), 61.9 (d, $^2J(\text{P, C}) = 6.9$, MeCH₂O) 67.2 (d, $^2J(\text{P, C}) = 6.1$, C(2)), 102.2 (d, $^3J(\text{P, C}) = 19.1$ C(3)); $^{31}\text{P NMR}$ (CDCl_3): 31.1; FAB-MS: 271 (0.7), 239 (100), 179 (5), 165 (7), 151 (16), 133 (4), 125 (10), 89 (48), 85 (10); ber. für C₁₀H₂₃O₆P (270.26): C 44.44, H 8.58; gef.: C 44.41, H 8.22.

Diethyl-2-hydroxy-3,3-diethoxybutylphosphonat (22)

Aus 2.96 g (10 mmol) Diethyl-3,3-diethoxy-2-oxobutylphosphonat und 275 mg Ammoniak-Boran analog zu **20**: 2.18 g (73%) farblose Flüssigkeit, die im Kühlschrank zu einem Kristallbrei erstarrt.

Schmp.: 61–62 °C; IR (KBr): 3354 (O–H), 1228 (P=O), 1125, 1090 (P–O), 1052; $^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, CDCl_3): 1.15, 1.20 (2t, je $^3J = 7.0$ Hz, 2 MeCH₂O), 1.26 (s, 3 H–C(4)), 1.34, 1.35 (2t, je $^3J = 7.1$, 2 MeCH₂OP), 1.83 (ddd, $^3J = 10.9$, $^2J = 15.4$, $^2J(\text{P, H}) = 16.2$, H–C(1)), 2.13 (ddd, $^3J = 1.4$, $^2J = 15.4$, $^2J(\text{P, H}) = 20.0$, H–C(1)), 3.41–3.59 (m, 2 MeCH₂O), 4.05–4.21 (m, 2 MeCH₂OP, H–C(2)); $^{13}\text{C-NMR}$ (75.43 MHz, CDCl_3): 15.41 15.46(2s, 2 MeCH₂O), 16.4 (d, $^3J(\text{P, C}) = 6.1$, MeCH₂OP), 16.9 (s, C(4)), 28.6 (d, $^1J(\text{P, C}) = 142$, C(1)), 56.0, 56.2 (2s, 2 MeCH₂O), 61.7 (d, $^2J(\text{P, C}) = 7.0$), 61.9 (d, $^2J(\text{P, C}) = 6.0$, MeCH₂OP) 68.0 (d, $^2J(\text{P, C}) = 5.9$, C(2)), 102.1 (d, $^3J(\text{P, C}) = 18.6$, C(3)); $^{31}\text{P NMR}$ (CDCl_3): 31.1; MS (50 °C): 253 (20), 223 (12), 195 (6), 181 (11), 167 (11), 152 (10), 125 (24), 117 (100), 89 (28), 61 (39); ber. für C₁₂H₂₇O₆P (298.32): C 48.32, H 9.12; gef.: C 48.54, H 8.88.

Diethyl-2-hydroxy-3-oxobutylphosphonat (23)

1.49 g (5 mmol) Diethyl-2-hydroxy-3,3-diethoxybutylphosphonat(**22**) und 100 mg *p*-Toluolsulfonsäure werden in 100 ml Aceton 30 min unter Rückfluß gekocht. Dann werden 10 ml H₂O zugegeben und das Aceton abgedampft. Man nimmt den Rückstand in 100 ml CH₂Cl₂ auf, wäscht mit NaHCO₃-Lsg. säurefrei, trocknet über Na₂SO₄ und dampft das Lösungsmittel ab. Die Kugelrohrdestillation ergibt 0.54 g (48%) fast farbloses Öl.

Kp.: 145°/10⁻³ mbar; IR (Film): 3313 (O–H), 1721 (C=O), 1224 (P=O), 1029 (P–O); $^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, CDCl_3): 1.34 (t, $^3J = 7.0$, 2 MeCH₂O), 2.05 (ddd, $^3J = 8.8$, $^2J = 15.3$, $^2J(\text{P, H}) = 16.0$, H–C(1)), 2.34 (ddd, $^3J = 3.6$, $^2J = 15.3$, $^2J(\text{P, H}) = 18.6$, H'–C(1)), 2.30 (s, 3 H–C(4)), 4.05–4.20 (m, 2 MeCH₂O), 4.38 (ddd, $^3J = 3.6$, $^3J = 8.8$, $^3J(\text{P, H}) = 19.0$, H–C(3)); $^{13}\text{C-NMR}$ (75.43 MHz, CDCl_3): 16.4 (d, $^3J(\text{P, C}) = 6.2$, MeCH₂O), 25.6 (s, C(4)); 29.9 (d, $^1J(\text{P, C}) = 143$, C(1)), 62.0, 62.2 (2d, je $^2J(\text{P, C}) = 6.4$ Hz, MeCH₂O), 72.4 (d, $^2J(\text{P, C}) = 5.7$, C(2)), 209.7 (d, $^3J(\text{P, C}) = 13.9$, C(3)); $^{31}\text{P NMR}$ (CDCl_3): 28.4; MS (52 °C): 224 (0.5), 181 (52), 153 (20), 138 (21), 125 (100), 107 (25), 97 (16), 81 (28), 43 (48); ber. für C₈H₁₇O₆P (224.19): C 42.86, H 7.64; gef.: C 43.10, H 7.34.

Dank

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 danke ich für die Aufnahme der NMR-Spektren, und den Herren H. Rudy und P. Weyrich für die Anfertigung der Massenspektren und der Elementaranalysen.

Literatur

[1] Neidlein R, Feistauer H (1995) *Helv Chim Acta* **78**: 1806; (1996) *ibid* **79**: 895; siehe dort weitere Literatur

- [2] Hutchins RO, Learn K, Nazer B, Pytlewski D, Pelter A (1984) *Org Prep Proc Intl* **16**: 335
- [3] Benzra C (1973) *J Am Chem Soc* **95**: 6890
- [4] Quin LD (1980) *J Am Chem Soc* **102**: 3136
- [5] Neeser JR, Tronchet JMJ, Charollais EJ (1983) *Can J Chem* **61**: 2112

Received July 12, 1996. Accepted August 2, 1996