

## Herstellung und Eigenschaften von $\beta$ -Ketopropanphostonen und -phostamen

Hans-Dietrich Stachel\* und Bernhard Hampl

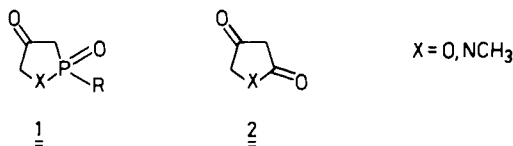
Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München,  
Sophienstr. 10, D-8000 München 2

Eingegangen am 25. Juni 1980

### Synthesis and Properties of $\beta$ -Oxopropanephostones and -phostames

The 1,2-oxaphospholan-4-ones **5** and 1,2-azaphospholidin-4-ones **6** have been prepared by ester condensation. Most of the compounds are highly enolised, their  $pK_a$  values range from 1.6 to 7.5.

Im Hinblick auf mögliche physiologische Wirkungen interessierte uns die Herstellung von 4-Oxo-1,2-oxaphospholanen und den analogen Aza-Verbindungen der Grundstruktur **1**<sup>1)</sup>. Diese Verbindungstypen sind Phosphoranaloge der Tetron- und Tetramsäuren **2**<sup>2,3)</sup>, die als Teilstrukturen von Naturstoffen Bedeutung haben.

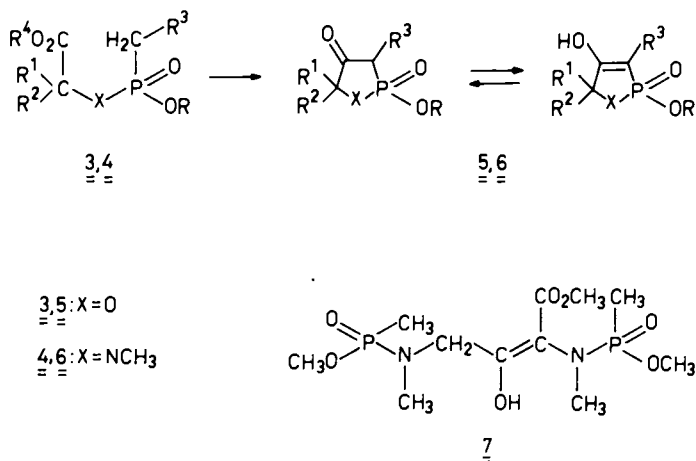


Unseres Wissens sind  $\beta$ -Ketopropanphostame bisher nicht beschrieben worden. Bei den  $\beta$ -Ketophostonen liegen Angaben aus zwei Arbeitskreisen<sup>4,5)</sup> über die Herstellung je einer Verbindung vor. Dabei wird über die Stabilität in einen Fall keine Angabe gemacht, während im anderen Fall das Phoston (5,5-Dimethyl-1,  $\text{R} = \text{OH}$ ) als sehr leicht hydrolysierend und nur als Salz beständig charakterisiert wird. Die Herstellungswege der beiden Verbindungen sind kaum verallgemeinerungsfähig.

Wie wir fanden, lassen sich die gewünschten Verbindungen durch Dieckmann-Kondensation der Phosphonsäureester oder -esteramide **3/4** herstellen.

Die Ester und Amide **3/4** (Tab. 1) sind aus den literaturbekannten Esterchloriden der entsprechenden Phosphonsäuren und verschiedenen substituierten Milch- bzw. Sarkosinestern im allgemeinen ohne Schwierigkeiten erhältlich. Nicht rein erhalten werden konnte jedoch der tertiäre Phosphonester **3**,  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}^3 = \text{H}$ .

Der Ringschluß zu den Phostonen und Phostamen **5 a – d**, **6 b – f** läßt sich mit Natriumhydrid in Dimethylformamid, in manchen Fällen auch noch mit Alkoholat erreichen. Abweichend verhält sich das Phosphonamid **4 a** bei der Einwirkung von Alkoholat. Hier gewinnt, wohl in Konkurrenz zur Cyclisierung, die intermolekulare Esterkondensation Oberhand, und man isoliert das Acetessigesterderivat **7**. Dessen Konstitution ergibt sich u. a. aus dem  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum, in dem zwei nicht durch  $^{31}\text{P}$ -Kopplung aufgespaltene Signale im Verhältnis 1:3 auftreten. Auffällig ist die weitgehende Enolisierung, wobei jedoch die Lage der OH-Absorption im NMR-Spektrum (in

Tab. 1. Phosphonsäurediester und -esteramide 3/4 sowie  $\beta$ -Ketophostone und -phostame 5/6

Verb.	X	R	R <sup>1</sup>	/	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	5,6 pK <sub>s</sub>
3a, 5a	O	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	H	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	1.6
3b, 5b	O	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	1.4
3c, 5c	O	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	4.6
3d, 5d	O	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	4.8
4a	NCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	
4b, 6b	NCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	7.5
4c, 6c	NCH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	H	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	3.2
4d, 6d	NCH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	H	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	
4e, 6e	NCH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	
4f, 6f	NCH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	6.1

CDCl<sub>3</sub>) sowie die der OH- und Carbonylbanden im IR-Spektrum (in KBr) erkennen läßt, daß keine Chelatisierung vorliegt. Die Phostone und Phostame 5/6 liegen, mit Ausnahme von **6b**, nach Aussage der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren in Chloroform sowie in Dimethylsulfoxid ebenfalls als Enole vor. Dies wird bestätigt durch die IR-Spektren (in KBr), die bei allen Verbindungen unter Einschluß von **6b** breite OH-Banden zwischen 2400 und 2600 cm<sup>-1</sup> in Verbindung mit ausgeprägten C=C-Absorptionen zwischen 1600 und 1640 cm<sup>-1</sup> zeigen und damit auf intermolekulare Wasserstoffbrücken hinweisen. Gleichartig verhalten sich einige Phospholan-3-one<sup>6,7</sup>). Auffällig ist jedoch der Unterschied in der Lage der Estercarbonylbanden bei den Verbindungen **5a** und **b** sowie **6c–e**, die zwischen 1670 und 1755 cm<sup>-1</sup> zu finden sind. Offenbar kommt hierin eine stark substituentenbeeinflusste Möglichkeit zur Chelatisierung zum Ausdruck. Übersichtlicher ist die Substituentenabhängigkeit der Acidität der Phosphorcyclen (pK<sub>a</sub>-Werte in Tab. 1). Sowohl bei den Phostonen wie bei den Phostamen sind die carboxylsubstituierten Verbindungen saurer als die phenylsubstituierten (mit einem Unterschied von 3 Zehnerpotenzen), wobei die Phostone ihrerseits saurer sind als die entsprechenden Phostame (mit einem Unterschied von 1,5 Zehnerpotenzen). Im Verhältnis zueinander wie auch der Größenordnung nach liegen hier demnach dieselben Verhältnisse vor wie bei Tetron- und Tetramsäuren.

Bis auf die weniger wasserlöslichen Phenylverbindungen sind die Verbindungen **5/6** gleich gut in Wasser wie in den meisten organischen Solventien löslich. Die Phostone sind erwartungsgemäß hydrolysebeständiger als die Phostame. Während sich erstere bei einstündigem Erhitzen in Wasser, 3 N HCl oder 3 N NaOH als stabil erweisen, zersetzen sich die Phostame unter diesen Bedingungen vollständig. Über Reaktionen der Phostone und Phostame wird gesondert berichtet<sup>8)</sup>.

## Experimenteller Teil

Schmelz- und Siedepunkte sind nicht korrigiert. – IR-Spektren: Beckman Accu Lab 6, Flüssigkeiten als Film, Festsubstanzen in KBr. – NMR-Spektren: Varian-T 60-Gerät (innerer Standard Tetramethylsilan,  $\delta = 0.00$ ). – Die analytischen und spektroskopischen Daten sind in Tab. 2 zusammengefaßt.

*Allgemeine Vorschrift zur Herstellung der Phosphonsäurediester **3** und der Phosphonsäureesteramide **4**:* Zur Lösung von 0.20 mol des angegebenen Phosphonesterchlorids in 150 ml trockenem Benzol tropft man bei 0 °C unter Rühren ein Gemisch von 0.20 mol des betreffenden Hydroxysäureesters oder des frisch destillierten Aminosäureesters und 30.5 g (0.30 mol) trockenem Triethylamin. Man läßt auf Raumtemp. kommen und rührt 12–16 h. Das ausgefallene Triethylammoniumchlorid wird abgetrennt und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wird an der Ölpumpe destilliert.

*[Ethoxy(ethoxycarbonylmethyl)phosphonyloxy]essigsäure-butylester (**3a**):* Aus (Ethoxycarbonylmethyl)phosphonsäure-ethylester-chlorid<sup>9)</sup> und Glycolsäure-n-butylester. Farblose Flüssigkeit, Sdp. 160 °C/0.2 Torr, Ausb. 68%.

*2-[Ethoxy(ethoxycarbonylmethyl)phosphonyloxy]propionsäure-ethylester (**3b**):* Aus (Ethoxycarbonylmethyl)phosphonsäure-ethylester-chlorid und Milchsäure-ethylester. Leicht gelbliche Flüssigkeit, Sdp. 150 °C/0.2 Torr, Ausb. 61%.

*[Ethoxy(phenylmethyl)phosphonyloxy]essigsäure-butylester (**3c**):* Aus (Phenylmethyl)phosphonsäure-ethylester-chlorid<sup>10)</sup> und Glycolsäure-n-butylester. Farblose Flüssigkeit, Sdp. 175 °C/0.2 Torr, Ausb. 53%.

*2-[Ethoxy(phenylmethyl)phosphonyloxy]propionsäure-ethylester (**3d**):* Aus (Phenylmethyl)phosphonsäure-ethylester-chlorid und Milchsäure-ethylester. Farblose Flüssigkeit, Sdp. 155 °C/0.2 Torr, Ausb. 58%.

*[[Methoxy(methyl)phosphonyl]methylamino]essigsäure-methylester (**4a**):* Aus Methylphosphonsäure-methylester-chlorid<sup>11)</sup> und Sarkosin-methylester. Farblose Flüssigkeit, Sdp. 95 °C/0.1 Torr, Ausb. 64%.

*2-[[Methoxy(methyl)phosphonyl]methylamino]-2-methylpropionsäure-ethylester (**4b**):* Aus Methylphosphonsäure-methylester-chlorid und 2-Methyl-2-(methylamino)propionsäure-ethylester. Farblose Flüssigkeit, Sdp. 115 °C/0.1 Torr, Ausb. 67%.

*[Ethoxy(methoxycarbonylmethyl)phosphonyl]methylamino]essigsäure-methylester (**4c**):* Aus (Methoxycarbonylmethyl)phosphonsäure-ethylester-chlorid<sup>9)</sup> und Sarkosin-methylester. Gelbliche Flüssigkeit, Sdp. 165 °C/0.1 Torr, Ausb. 83%.

*[Ethoxy(ethoxycarbonylmethyl)phosphonyl]methylamino]essigsäure-methylester (**4d**):* Aus (Ethoxycarbonylmethyl)phosphonsäure-ethylester-chlorid und Sarkosin-methylester. Gelbliche Flüssigkeit, Sdp. 165 °C/0.1 Torr, Ausb. 61%.

*2-[[Ethoxy(methoxycarbonylmethyl)phosphonyl]methylamino]-2-methylpropionsäure-methylester (**4e**):* Aus (Methoxycarbonylmethyl)phosphonsäure-ethylester-chlorid und 2-Methyl-2-(methylamino)propionsäure-methylester. Gelbliche Flüssigkeit, Sdp. 175 °C/0.1 Torr, Ausb. 45%.

Tab. 2. Analytische und spektroskopische Daten der Verbindungen 3 – 7

	Summenformel (Molmasse)	C	H	N	P	IR-Spektrum cm <sup>-1</sup>	<sup>1</sup> H-NMR-Spektrum (in CDCl <sub>3</sub> ) δ-Werte
<b>3a</b>	C <sub>12</sub> H <sub>23</sub> O <sub>7</sub> P (310.3)	Ber. 46.45 Gef. 46.48	7.47 7.59		9.98 10.53	1760, 1270 (P=O), 1040, 970 (P-O)	4.70 (d, J = 12 Hz; 2H), 4.05–4.50 (m; 6H), 3.13 (d, J = 22 Hz; 2H), 1.0–1.9 (m; 13H)
<b>3b</b>	C <sub>11</sub> H <sub>21</sub> O <sub>7</sub> P (296.3)	Ber. 44.60 Gef. 44.73	7.14 7.25		10.45 10.37	1740, 1260, 1050, 1020, 980	4.85–5.15 (m; 1H), 4.05–4.55 (m; 6H), 3.15 (q, J = 23 Hz; 2H), 1.6 (d, J = 7 Hz; 3H), 1.36 (t; 3H), 1.30 (t; 6H)
<b>3c</b>	C <sub>13</sub> H <sub>23</sub> O <sub>3</sub> P (314.4)	Ber. 57.31 Gef. 57.48	7.38 7.50		9.85 9.81	1760, 1260, 1040, 975	7.36 (s; 5H), 4.49 (q, J = 12 Hz; 2H), 4.12 (m; 4H), 3.23 (q, J = 22 Hz; 2H), 1.25 (m; 1OH)
<b>3d</b>	C <sub>14</sub> H <sub>21</sub> O <sub>3</sub> P (300.3)	Ber. 56.00 Gef. 55.87	7.05 7.17		10.31 9.88	1740, 1250, 1020, 975	7.35 (s; 5H), 4.55–5.15 (m; 1H), 3.8–4.4 (m; 4H), 3.27 (q, J = 22 Hz; 2H), 1.58 (q, J = 6 Hz; 3H), 1.37 (t; 3H), 1.23 (t; 3H)
<b>4a</b>	C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> NO <sub>4</sub> P (195.2)	Ber. 36.93 Gef. 36.42	7.23 7.01	7.18 7.39	15.87 15.98	1750, 1240, 1050, 960	4.02 (d, J = 12 Hz; 2H), 3.76 (s; 3H), 3.66 (d, J = 11 Hz; 3H), 2.70 (d, J = 8 Hz; 3H), 1.53 (d, J = 17 Hz; 3H)
<b>4b</b>	C <sub>9</sub> H <sub>20</sub> NO <sub>4</sub> P (237.2)	Ber. 45.57 Gef. 45.60	8.50 8.62	5.90 6.08	13.06 13.12	1740, 1250, 1050, 970	4.22 (q; 2H), 3.60 (d, J = 11 Hz; 3H), 2.60 (d; J = 10 Hz; 3H), 1.20–1.65 (m; 12H)
<b>4c</b>	C <sub>9</sub> H <sub>18</sub> NO <sub>6</sub> P (267.2)	Ber. 40.45 Gef. 40.36	6.79 7.10	5.24 5.60	11.59 11.38	1740, 1250, 1040, 965	3.90–4.40 (m; 2H), 3.92 (d, J = 11 Hz; 2H), 3.74 (s; 6H), 3.06 (d, J = 21 Hz; 2H), 2.73 (d, J = 9 Hz; 3H), 1.29 (t; 3H)
<b>4d</b>	C <sub>10</sub> H <sub>20</sub> NO <sub>6</sub> P (281.3)	Ber. 42.71 Gef. 42.20	7.17 7.10	4.98 4.86	11.01 10.72	1735, 1260, 1040, 965	4.05–4.45 (m; 4H), 3.90 (d, J = 11 Hz; 2H), 3.72 (s; 3H), 3.05 (d, J = 21 Hz; 2H), 2.71 (d, J = 9 Hz; 3H), 1.29 (t; 3H), 1.26 (t; 3H)
<b>4e</b>	C <sub>11</sub> H <sub>22</sub> NO <sub>6</sub> P (295.3)	Ber. 44.74 Gef. 44.44	7.51 7.58		10.49 9.85	1740, 1260, 1050, 980, 960	3.90–4.45 (m; 2H), 3.72 (s; 6H), 3.02 (d, J = 21 Hz; 2H), 2.65 (d, J = 10 Hz; 3H), 1.54 (s; 3H), 1.52 (s; 3H), 1.30 (t; 3H)
<b>4f</b>	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> NO <sub>4</sub> P (299.3)	Ber. 56.18 Gef. 56.26	7.41 7.20	4.68 4.90	10.35 10.72	1760, 1240, 1030, 960	7.33 (s; 5H), 4.17 (m; 4H), 3.72 (q, J = 10 Hz; 2H), 3.15 (d, J = 22 Hz; 2H), 2.60 (d, J = 8 Hz; 3H), 1.30 (t; 3H), 1.28 (t; 3H)
<b>5a</b>	C <sub>8</sub> H <sub>13</sub> O <sub>6</sub> P (236.2)	Ber. 40.69 Gef. 40.67	5.55 5.62		13.12 12.42	2500 (OH), 1755, 1640, (C≡C), 1210, 970	7.95 (br.; 1H, D <sub>2</sub> O), 4.68 (d, J = 9 Hz; 2H), 4.15–4.55 (m; 4H), 1.38 (t; 6H)

Tab. 2 (Fortsetzung)

	Summenformel (Molmasse)	Analyse			IR-Spektrum cm <sup>-1</sup>	<sup>1</sup> H-NMR-Spektrum (in CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ -Werte
		C	H	N		
<b>5b</b>	C <sub>9</sub> H <sub>15</sub> O <sub>3</sub> P (250.2)	Ber. 43.21 Gef. 43.39	6.04 6.24	12.38 12.56	2600, 1720, 1615, 1220, 1040, 975	7.4 (br.; 1H, D <sub>2</sub> O), 4.65–5.05 (m; 1H), 4.0–4.6 (m; 4H), 1.56 (d, $J$ = 8 Hz; 3H), 1.37 (t; 6H)
<b>5c</b>	C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> O <sub>4</sub> P (240.2)	Ber. 55.00 Gef. 55.09	5.46 5.55	12.89 12.72	2600, 1645, 1230, 1050, 970	9.8 (br.; 1H, D <sub>2</sub> O), 7.7–7.9 (m; 2H), 7.2–7.45 (m; 3H), 4.70 (d, $J$ = 9 Hz; 2H), 3.7–4.3 (m; 2H), 1.30 (t; 3H)
<b>5d</b>	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> O <sub>4</sub> P (254.2)	Ber. 56.70 Gef. 56.76	5.95 5.80	12.18 12.00	2630, 1635, 1230, 1045, 970	9.35 (br.; 1H, D <sub>2</sub> O), 7.6–7.85 (m; 2H), 7.2–7.4 (m; 3H), 4.6–5.0 (m; 1H), 3.6–4.25 (m; 2H), 1.54 (d, $J$ = 7 Hz; 3H), 1.31 (t; 3H)
<b>6b</b>	C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> NO <sub>3</sub> P (191.2)	Ber. 43.98 Gef. 43.86	7.38 7.51	7.33 7.27	2600, 1600, 1210 1050, 980	3.76 (d, $J$ = 11 Hz; 3H), 2.71 (d, $J$ = 9 Hz; 3H), 2.6–3.0 (m; 2H), 1.32 (s; 3H), 1.30 (s; 3H)
<b>6c</b>	C <sub>8</sub> H <sub>14</sub> NO <sub>3</sub> P (235.2)	Ber. 40.86 Gef. 40.82	6.00 6.11	5.96 6.00	2400, 1670, 1610, 1250, 1035, 950	8.4 (br.; 1H, D <sub>2</sub> O), 3.95–4.3 (m; 2H), 3.90 (s; 3H), 3.79 (d, $J$ = 9 Hz; 2H), 2.75 (d, $J$ = 9 Hz; 3H), 1.33 (t; 3H)
<b>6d</b>	C <sub>9</sub> H <sub>16</sub> NO <sub>3</sub> P (249.2)	Ber. 43.38 Gef. 43.54	6.47 6.44	5.62 5.76	2400, 1670, 1620, 1260, 1040, 960	8.0 (br.; 1H, D <sub>2</sub> O), 3.8–4.5 (m; 4H), 3.75 (d, $J$ = 9 Hz; 2H), 2.74 (d, $J$ = 9 Hz; 3H), 1.36 (t; 3H), 1.33 (t; 3H)
<b>6e</b>	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> NO <sub>3</sub> P (263.2)	Ber. 45.63 Gef. 45.55	6.89 6.95	5.32 5.24	2400, 1715, 1600, 1290, 1050, 985	10.4 (br.; 1H, D <sub>2</sub> O), 3.7–4.2 (m; 2H), 3.90 (s; 3H), 2.62 (d, $J$ = 9 Hz; 3H), 1.40 (s; 3H), 1.38 (s; 3H), 1.30 (t; 3H)
<b>6f</b>	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> NO <sub>3</sub> P (253.2)	Ber. 56.92 Gef. 56.97	6.37 6.30	5.53 5.39	2550, 1765 sh, 1640, 1240, 1040, 1020, 950	7.6–7.85 (m; 2H), 7.2–7.4 (m; 3H), 7.3 (br.; 1H, D <sub>2</sub> O), 3.5–4.0 (m; 4H), 2.63 (d, $J$ = 9 Hz; 3H), 1.10 (t; 3H)
<b>7</b>	C <sub>11</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>7</sub> P <sub>2</sub> (358.3)	Ber. 36.88 Gef. 35.83	6.75 6.68	7.82 8.04	3400 (OH), 1750, 1735 sh, 1210, 1045, 950	5.42 (s; 1H), 4.0–4.4 (m; 2H), 3.88 (s; 3H), 3.72 (d, $J$ = 12 Hz; 3H), 3.70 (d, $J$ = 12 Hz; 3H), 2.66 (d, $J$ = 10 Hz; 3H), 2.63 (d, $J$ = 10 Hz; 3H), 1.62 (d, $J$ = 18 Hz; 3H), 1.58 (d, $J$ = 18 Hz; 3H)

*[[Ethoxy(phenylmethyl)phosphonyl]methylamino]essigsäure-ethylester (4f):* Aus (Phenylmethyl)phosphonsäure-ethylester-chlorid und Sarkosin-ethylester. Gelbliche Flüssigkeit, Sdp. 175 °C/0.1 Torr, Ausb. 42%.

*Allgemeine Vorschrift zur Herstellung der Phostone 5 und der Phostame 6*

a) Zur Lösung von 0.58 g (25 mmol) Natrium in 50 ml absol. Ethanol (bei Herstellug von **6c** und **e** ersetzt durch Methanol) tropft man 20 mmol des entsprechenden Esters **3** bzw. **4** und erhitzt 2.5 h (bei den Esteramiden genügen 40 min). Man entfernt den Alkohol i. Vak. und versetzt den Rückstand mit Wasser. Es wird zunächst mit Chloroform geschüttelt und die organische Phase verworfen, danach vorsichtig mit 3 N HCl angesäuert und mehrfach mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Man trocknet die gesammelten Fraktionen über Natriumsulfat und entfernt das Lösungsmittel. Die Substanzen kristallisieren meist nach Anreiben mit Ether.

b) Zur Lösung von 20 mmol des entsprechenden Esters **3** bzw. **4** in trockenem DMF gibt man in kleinen Anteilen 0.75 g (30 mmol) Natriumhydrid und rührt 3 – 4 h bei Raumtemperatur. Danach wird das überschüssige Hydrid mit Ethanol zersetzt und DMF bei 1 Torr abdestilliert. Man versetzt den Rückstand mit Wasser und verfährt wie unter a) beschrieben.

*2-Ethoxy-2,5-dihydro-4-hydroxy-1,2-oxaphosphol-3-carbonsäure-ethylester-2-oxid (5a):* Aus **3a** nach Methode a). Aus Ether/Chloroform farblose Kristalle, Schmp. 97 °C, Ausb. 29%, gelbe FeCl<sub>3</sub>-Reaktion.

*2-Ethoxy-2,5-dihydro-4-hydroxy-5-methyl-1,2-oxaphosphol-3-carbonsäure-ethylester-2-oxid (5b):* Aus **3b** nach Methode a). Aus Ether/Chloroform farblose Kristalle, Schmp. 48 °C, Ausb. 15%, gelbe FeCl<sub>3</sub>-Reaktion.

*2-Ethoxy-2,5-dihydro-3-phenyl-1,2-oxaphosphol-4-ol-2-oxid (5c):* Aus **3c** nach Methode b). Aus Wasser farblose Kristalle, Schmp. 137 °C, Ausb. 13%, blauviolette FeCl<sub>3</sub>-Reaktion.

*2-Ethoxy-2,5-dihydro-5-methyl-3-phenyl-1,2-oxaphosphol-4-ol-2-oxid (5d):* Aus **3d** nach Methode b). Aus Wasser farblose Kristalle, Schmp. 135 °C, Ausb. 10%, blauviolette FeCl<sub>3</sub>-Reaktion.

*2,5-Dihydro-2-methoxy-1,5,5-trimethyl-1H-1,2-azaphosphol-4-ol-2-oxid (6b):* Aus **4b** nach Methode b). Aus Ether/Chloroform farblose Kristalle, Schmp. 116 °C, Ausb. 30%, rote FeCl<sub>3</sub>-Reaktion.

*2-Ethoxy-2,5-dihydro-4-hydroxy-1-methyl-1H-1,2-azaphosphol-3-carbonsäure-methylester-2-oxid (6c):* Aus **4c** nach Methode a). Aus Ether farblose Kristalle, Schmp. 144 °C, Ausb. 51%, orangerote FeCl<sub>3</sub>-Reaktion.

*2-Ethoxy-2,5-dihydro-4-hydroxy-1-methyl-1H-1,2-azaphosphol-3-carbonsäure-ethylester-2-oxid (6d):* Aus **4d** nach Methode a). Aus Ether farblose Kristalle, Schmp. 136 °C, Ausb. 28%, orangerote FeCl<sub>3</sub>-Reaktion.

*2-Ethoxy-2,5-dihydro-4-hydroxy-1,5,5-trimethyl-1H-1,2-azaphosphol-3-carbonsäure-methylester-2-oxid (6e):* Aus **4e** nach Methode a). Aus Ether farblose Kristalle, Schmp. 114 °C, Ausb. 47%, rote FeCl<sub>3</sub>-Reaktion.

*2-Ethoxy-2,5-dihydro-1-methyl-3-phenyl-1H-1,2-azaphosphol-4-ol-2-oxid (6f):* Aus **4f** nach Methode b). Aus Isopropylalkohol/Aceton farblose Kristalle, Schmp. 178 °C, Ausb. 57%, blauviolette FeCl<sub>3</sub>-Reaktion.

*2,4-Bis[[methoxy(methyl)phosphonyl]methylamino]-3-oxobutansäure-methylester (7):* 3.9 g (20 mmol) **4a** werden, wie vorstehend unter b) beschrieben, mit Natriumhydrid umgesetzt. Aus Ether/Chloroform farblose Kristalle, Schmp. 78 °C, Ausb. 2.8 g (40%), rotviolette FeCl<sub>3</sub>-Reaktion.

- <sup>1)</sup> Als cyclische Ester bzw. Amide von Phosphon- und Phosphinsäuren können die Verbindungen **1** als  $\gamma$ -Phostone bzw.  $\gamma$ -Phostame bezeichnet werden; für die Phosphonsäure-Derivate mit  $R = OH$  ist der Unterbegriff Phostonsäure bzw. Phostamsäure verwendet worden; vgl. *B. Helferich* und *U. Curtius*, *Liebigs Ann. Chem.* **655**, 59 (1962).
- <sup>2)</sup> *L. J. Hayes* und *J. R. Plimmer*, *Q. Rev., Chem. Soc.* **14**, 292 (1960), und dort zitierte Literatur.
- <sup>3)</sup> *R. Anschütz* und *R. Böcker*, *Liebigs Ann. Chem.* **368**, 53 (1909).
- <sup>4)</sup> *A. Kh. Voznesenskaya* und *N. A. Razumova*, *Zh. Obshch. Khim.* **38**, 1553 (1968) [*Chem. Abstr.* **69**, 96824 (1968)].
- <sup>5)</sup> *R. S. Macomber*, *J. Org. Chem.* **43**, 1832 (1978).
- <sup>6)</sup> *L. D. Quin* und *J. A. Caputo*, *Chem. Commun.* **1968**, 1463.
- <sup>7)</sup> *W. R. Purdum* und *K. D. Berlin*, *J. Org. Chem.* **39**, 2904 (1974).
- <sup>8)</sup> *B. Hampl*, Dissertation, Univ. München 1979.
- <sup>9)</sup> *K. A. Petrov*, *F. L. Maklyaev* und *M. A. Korshunov*, *Zh. Obshch. Khim.* **29**, 301 (1959) [*Chem. Abstr.* **53**, 21624 (1959)].
- <sup>10)</sup> *I. L. Knunyants* und *A. A. Neimysheva*, *Zh. Obshch. Khim.* **42**, 2421 (1972) [*Chem. Abstr.* **78**, 158713 (1973)].
- <sup>11)</sup> *Z. Pelchovicz*, *J. Chem. Soc.* **1961**, 238.

[205/80]