

**(2,3-Epoxy-4-oxoalkyl)phosphonsäure-ester als Synthone für Thiazole**

Elisabeth Öhler, Heun-Soo Kang und Erich Zbiral\*

Institut für Organische Chemie der Universität Wien,  
Währinger Straße 38, A-1090 Wien

Eingegangen am 22. September 1987

(2,3-Epoxy-4-oxoalkyl)phosphonsäureester **6** können mit Thioharnstoff-Derivaten oder Thioamiden in sehr guten Ausbeuten zu den neuen [2-Hydroxy-2-(5-thiazolyl)ethyl]phosphonaten **12–16** oder zu den (Thiazolylvinyl)phosphonsäureestern **17–21** umgesetzt werden. Beide Verbindungstypen erlauben die Spaltung zu bisher unbekanntenen Phosphor-freien Thiazolen: Die  $\beta$ -Hydroxyphosphonate **15** und **16** mit  $R^4 = \text{Ph}$  bzw. 3-Pyridyl reagieren mit CsF erwartungsgemäß unter Abspaltung von Diethylphosphat zu den 5-Alkenylthiazolen **22** bzw. **23**, während die Verbindungen **13** und **14** mit  $R^4 = \text{NHPh}$  bzw.  $\text{NHMe}$  unter analogen Reaktionsbedingungen zu (1-Formylalkyl)phosphonsäureestern und den an C-5 unsubstituierten Thiazolen **24** bzw. **25** gespalten werden. – Die (Thiazolylvinyl)phosphonate **17'** ( $R^4 = \text{NHAc}$ ) und **20** ( $R^4 = \text{Ph}$ ) werden mit *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid/ $\text{OsO}_4$  zu den *threo*-Diolen **26** bzw. **27** umgesetzt, die thermisch oder bei saurer Katalyse leicht und regioselektiv zu den sehr reaktiven Enolen der Acylphosphonate **28** bzw. **29** dehydratisiert werden können. Diese reagieren mit Wasser, Alkoholen und Aminen glatt zu den bisher unbekanntenen Thiazolylessigsäure-Derivaten **34–38**.

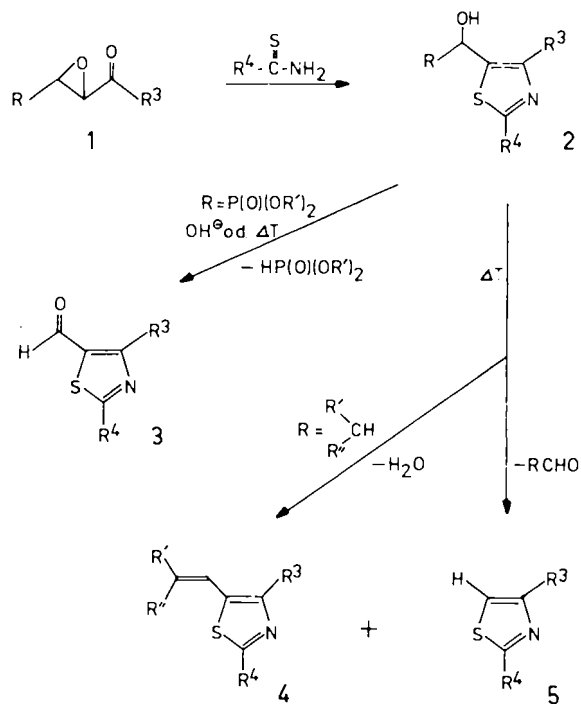
**Dialkyl (2,3-Epoxy-4-oxoalkyl)phosphonates as Synthons for Thiazoles**

On reaction with thioureas and thioamides, the dialkyl (2,3-epoxy-4-oxoalkyl)phosphonates **6** can be transformed either into the new [2-hydroxy-2-(5-thiazolyl)ethyl]phosphonates **12–16**, or to the (thiazolylvinyl)phosphonates **17–21**. Cleavage of both systems into formerly unknown phosphorus-free thiazoles is readily achieved: fluoride-induced olefin synthesis occurs as expected with compounds **15** ( $R^4 = \text{Ph}$ ) and **16** ( $R^4 = 3\text{-pyridyl}$ ), yielding the 5-alkenylthiazoles **22** and **23**, respectively. Under analogous reaction conditions the ( $\beta$ -hydroxyalkyl)phosphonates **13** ( $R^4 = \text{NHPh}$ ) and **14** ( $R^4 = \text{NHMe}$ ) are cleaved in an alternative way to give (1-formylalkyl)phosphonates and the C-5-unsubstituted thiazoles **24** and **25**, respectively. – On reaction with *N*-methylmorpholine *N*-oxide/ $\text{OsO}_4$  the (thiazolylvinyl)phosphonates **17'** ( $R^4 = \text{NHAc}$ ) and **20** ( $R^4 = \text{Ph}$ ) are converted into the *threo*-diols **26** and **27**, which by thermolysis or under acid catalysis are dehydrated regioselectively to give the very reactive acylphosphonates **28** and **29**, respectively. These, on reaction with water, alcohols or amines, readily afford the new thiazolyacetic acid derivatives **34–38**.

Bei der klassischen Hantzsch-Synthese von Thiazolen werden  $\alpha$ -Halogen-carbonylverbindungen in einem Substitutions-Kondensationsprozeß mit Thioharnstoffen bzw. Thioamiden umgesetzt<sup>1)</sup>. Sie wurde auch mehrfach zur Synthese von Phosphonsäureestern mit Thiazolylsubstituenten herangezogen<sup>2)</sup>. Analoge Cyclisierungsreaktionen von  $\alpha,\beta$ -Epoxyketonen **1** sollten unter Beteiligung des Oxiran-Sauerstoffs als Abgangsgruppe nach dem gleichen Reaktionsprinzip zu Thiazolen **2** mit einem 1-Hydroxyalkylrest an C-5 führen (Schema 1). Einige aus der Literatur bekannte Beispiele<sup>3)</sup> sowie eigene Untersuchungen<sup>4)</sup> zeigten jedoch, daß die zunächst gebildeten Cyclisierungsprodukte **2** in starker Abhängigkeit von Substrat und Reaktionsbedingungen oft in unübersichtlicher Weise weiterreagieren, so daß neben **2** u. a.<sup>5)</sup> auch die Dehydratisierungsprodukte **4** und/oder die durch Abspaltung einer Carbonylkomponente gebildeten, an C-5 unsubstituierten Thiazole **5** isoliert werden. Im Gegensatz dazu reagieren (1,2-Epoxy-3-oxoalkyl)phosphonsäureester **1** [ $R = \text{P(O)(OR')}_2$ ] mit Thioamiden und Thioharnstoffen ebenso wie auch mit anderen 1,3-ambidenten Nucleophilen glatt zu stabilen (1-Hetaryl-1-hydroxyalkyl)phosphonaten [z. B. **2**,  $R = \text{P(O)(OR')}_2$ ], die ihrerseits als maskierte Carbonylverbindungen einen leichten und sehr variablen Zugang zu heterocyclischen Aldehyden und Ketonen **3** bieten<sup>6)</sup>.

In ersten Teil der vorliegenden Arbeit wird an Hand der Cyclisierungsreaktionen mit den Thioharnstoffen **7–9** und

Schema 1



den Thioamiden **10** und **11** gezeigt, daß dieser offenkundige Einfluß eines Dialkoxyphosphoryl-Substituenten auf die

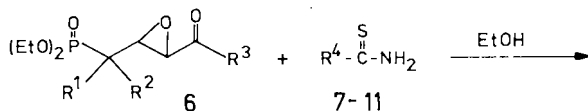
Reaktivität des Epoxy-carbonyl-Systems und auf die Stabilität der Cyclisierungsprodukte auch bei den homologen (2,3-Epoxy-4-oxoalkyl)phosphonaten **6** bestehen bleibt. Im zweiten Teil wird über das Potential der dabei erhaltenen Thiazolylphosphonate zum Aufbau von neuen und auf anderem Wege schwer zugänglichen, Phosphor-freien Thiazol-Derivaten berichtet.

### Synthese der [2-Hydroxy-2-(5-thiazolyl)ethyl]-phosphonsäureester **12–16** und der (Thiazolylvinyl)-phosphonate **17–21**

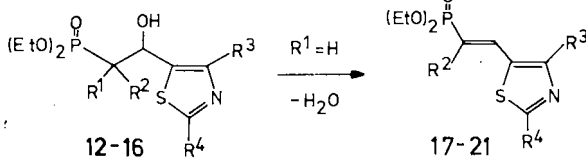
Vor kurzem haben wir zwei komplementäre Wege zum Aufbau von (2,3-Epoxy-4-oxoalkyl)phosphonaten **6** aus (1-Formylalkyl)-phosphonsäureestern vorgestellt<sup>7)</sup>: Vertreter mit  $R^1 = R^2 = H$  und  $R^3 = \text{Alkyl}$  wie **6a–d** oder mit  $R^1 = R^2 = R^3 = \text{Alkyl}$  wie **6g** sind leicht und in guten Ausbeuten durch Wittig-Reaktion mit (2-Oxoalkyliden)triphenylphosphoranen und nachfolgende Epoxidierung der resultierenden (4-Oxo-2-alkenyl)phosphonate mit  $H_2O_2/Na_2CO_3$  herzustellen; Verbindungen des Typs **6e** mit  $R^3 = \text{Aryl}$  und **6f** mit  $R^1 = H$  und  $R^2 = \text{Alkyl}$ , die auf diesem Wege nicht zugänglich sind, können durch Aldol-Reaktion mit den Sn(II)-Enolaten von  $\alpha$ -Bromketonen und Cyclisierung der dabei gebildeten Bromhydrine gewonnen werden.

Die Umsetzung der Epoxide **6** mit Thioharnstoff (**7**) und seinen Derivaten **8** und **9** in Ethanol führt bereits bei Raumtemperatur regioselektiv und in sehr guten Ausbeuten zu den neuartigen [2-(2-Amino-5-thiazolyl)-2-hydroxyalkyl]-phosphonsäureestern **12–14**. Zur Gewinnung der analogen 2'-Aryl- bzw. 2'-Hetaryl-Derivate **15** und **16** mit  $R^4 = \text{Ph}$  bzw. 3-Pyridyl waren drastischere Reaktionsbedingungen erforderlich (vgl. Schema 2 und Tab. 1 im experimentellen Teil). Bei zu kurzen Reaktionszeiten werden neben den Thiazolylphosphonaten **15** und  $16$  auch Cyclisierungsprodukte mit einem 4-Hydroxythiazolidin-Ring isoliert<sup>1)</sup>, die erst bei fortschreitender Dauer der Reaktion zu **15** bzw. **16** dehydratisiert werden oder durch saure Katalyse (*p*-Tos-

Schema 2



6,12-21	$R^1$	$R^2$	$R^3$	$R^4$
a	H	H	Me	7, 12, 17 NH <sub>2</sub>
b	H	H	Et	8, 13, 18 NHPh
c	H	H	<i>i</i> Pr	9, 14, 19 NHMe
d	H	H	<i>t</i> Bu	10, 15, 20 Ph
e	H	H	Ph	11, 16, 21 3-Pyridyl
f	H	Me	Me	
g	Me	Me	Me	



OH·H<sub>2</sub>O/Toluol/ $\Delta T$ ) in die (Thiazolylvinyl)phosphonate **20** bzw. **21** umgewandelt werden können.

Die Umsetzung der Epoxyphosphonate **6** mit Thioamiden, die in einem Schritt und weitgehend<sup>8)</sup> ohne die bei Phosphor-freien Epoxyketonen zu erwartenden Nebenreaktionen<sup>3–5)</sup> die Bildung eines Thiazolrings und die Freilegung eines latenten Hydroxyls ermöglicht, stellt somit einen neuen Weg zu ( $\beta$ -Hydroxyalkyl)phosphonsäureestern dar.

Die Oxy-Anionen von ( $\beta$ -Hydroxyalkyl)phosphonaten werden bekanntlich als Zwischenstufen bei der vielfach verwendeten Wadsworth-Emmons-Variante der Wittig-Reaktion<sup>9)</sup> durchlaufen. Sie reagieren jedoch nur bei Anwesenheit elektronenziehender Substituenten in  $\alpha$ -Stellung zum Phosphor glatt unter Eliminierung von Dialkylphosphat zu Olefinen weiter<sup>10)</sup>.

( $\beta$ -Hydroxyalkyl)phosphonate, denen solche Substituenten fehlen, wurden in den letzten Jahren nicht nur auf Grund interessanter biologischer Eigenschaften hergestellt<sup>11)</sup>, sondern dienen auch der Entwicklung neuer Methoden zur Induktion der Phosphat-Eliminierung/Olefinierung<sup>12)</sup>. Sie wurden entweder durch Umsetzung von Alkylphosphonsäureester-Carbanionen mit einer Carbonylkomponente<sup>11c,12a,b,13)</sup> oder aber durch Reduktion von  $\beta$ -Oxoalkylphosphonaten<sup>14)</sup> erhalten, die ihrerseits direkt oder indirekt aus den gleichen Phosphonat-Carbanionen zugänglich sind<sup>15)</sup>. Der Aufbau von 3-Acyl-3-brom-substituierten ( $\beta$ -Hydroxyalkyl)phosphonaten über eine durch Sn(II)-Triflat gesteuerte Aldol-Reaktion von (1-Formylalkyl)phosphonaten mit  $\alpha$ -Bromketonen<sup>7)</sup> stellt eine Umkehrung dieses Reaktionsprinzips dar, bei der die Phosphonat-Komponente als Elektrophil in Erscheinung tritt. In den letzten Jahren wurde jedoch auch die regioselektive Öffnung von (2,3-Epoxyalkyl)phosphonaten mit einfachen C-<sup>12c)</sup>, S-<sup>12c)</sup> oder N-Nucleophilen<sup>11a)</sup> bzw. die Öffnung Phosphor-freier Oxirane mit Phosphorigsäureestern<sup>11b,16)</sup> zur Synthese von unterschiedlich substituierten und mit den oben genannten Synthesemethoden kaum zugänglichen ( $\beta$ -Hydroxyalkyl)phosphonsäureestern herangezogen.

Die Reaktion der Epoxyphosphonate **6** mit den Thioharnstoffen **7–9** in siedendem Ethanol führte unter Cyclisierung/Dehydratisierung direkt und in den aus Tab. 1 ersichtlichen guten Ausbeuten<sup>8)</sup> zu den (*E*)-(Thiazolylvinyl)phosphonaten **17–19** (Schema 2). Die  $\beta$ -Hydroxyphosphonate **15** und **16** mit  $R^4 = \text{Ph}$  bzw. 3-Pyridyl wurden mit katalytischen Mengen *p*-Toluolsulfonsäure (Toluol/110°C) zu den Vinylverbindungen **20** bzw. **21** dehydratisiert. Die auf diese Weise leicht zugänglichen (5-Thiazolylvinyl)-Verbindungen **17–21** sind bezüglich der Substituentenanordnung an C-4 und C-5 Isomere der (4-Thiazolylvinyl)phosphonate, über deren Synthese aus (4-Brom-3-oxo-1-alkenyl)phosphonsäureestern wir vor kurzem berichtet haben<sup>2b)</sup>. Ihre *E*-Konfiguration folgt aus den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren, in denen das Signal für das in vicinaler *cis*-Anordnung zum Phosphor befindliche Vinylproton als markantes Dublett eines Dubletts bei  $\delta = 7.5–7.9$  ppm mit  $^3J_{2,1} \approx 17$ , und  $^3J_{2,P} = 21–24$  Hz erscheint.

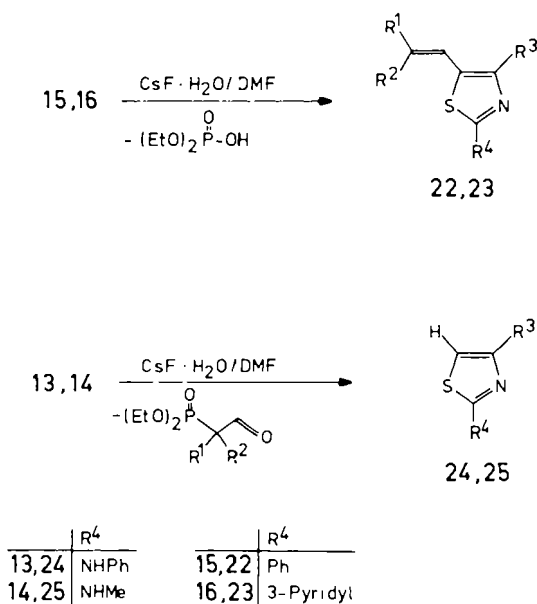
(Hetarylvinyl)phosphonsäure-Derivate wurden in den letzten Jahren vor allem in Hinblick auf etwaige biologische Wirkungen hergestellt<sup>17)</sup>. Im folgenden wird gezeigt, daß die (Thiazolylvinyl)phosphonate **17** und **20** ebenso wie die  $\beta$ -Hydroxyphosphonate **15** und **16** auch wertvolle Synthone zur Gewinnung von neuen Phosphor-freien Thiazolen sind.

## Darstellung der 5-Alkenylthiazole **22** und **23** und der Thiazolylessigsäure-Derivate **28/29** und **34–38**

Kürzlich wurde gezeigt, daß auch ( $\beta$ -Hydroxyalkyl)phosphonate ohne Carbanion-stabilisierende Substituenten in  $\alpha$ -Stellung zum Phosphor, die unter den üblichen Bedingungen der Wadsworth-Emmons-Olefinierungsreaktion nicht unter Phosphat-Eliminierung weiterreagieren<sup>10)</sup>, durch Fluorid-Ionen<sup>12a,c)</sup> oder in Gegenwart schwacher Basen<sup>12b)</sup> zur Synthese von Olefinen herangezogen werden können.

Die (2-Hydroxyalkyl)phosphonate **15** und **16** ( $R^4 = \text{Ph}$  bzw. 3-Pyridyl) liefern mit  $\text{CsF} \cdot \text{H}_2\text{O}$  (DMF,  $85^\circ\text{C}$ , 18–22 h) erwartungsgemäß unter Eliminierung von Diethylphosphat die interessanten und neuen Alkenylthiazole **22** bzw. **23** in guten Ausbeuten. Im Gegensatz dazu zerfallen die 2'-Amino-Derivate **13** und **14** ( $R^4 = \text{NHPh}$  bzw.  $\text{NHMe}$ ) unter analogen Reaktionsbedingungen in (1-Formylalkyl)phosphonsäureester und die an C-5 unsubstituierten Thiazole **24** bzw. **25**. Die Verbindungen **12** ( $R^4 = \text{NH}_2$ ) zersetzen sich bei der Behandlung mit  $\text{CsF}$ , werden jedoch – wie am Beispiel der Spaltung von **12e** im experimentellen Teil gezeigt wird – mit Alkali nach dem gleichen Reaktionsprinzip abgebaut. Ein analoges Verhalten wurde im übrigen von anderen Autoren bei der Spaltung der Verbindung **2** mit  $R = R^3 = \text{Ph}$ ,  $R^4 = \text{NH}_2$  in Benzaldehyd und 4-Phenyl-2-thiazolamin beobachtet<sup>3c)</sup>.

Schema 3



Bei den Verbindungen **15/16** mit  $R^4 = (\text{Het})\text{aryl}$  katalysieren Fluoranionen die Olefinierungsreaktion<sup>12a)</sup>, während die Fragmentierung der 2-Aminoverbindungen **12–14** an den Retro-Aldolprozeß bei Umsetzung acyclischer Epoxyketone mit einfachen<sup>18)</sup> oder ambidenten<sup>4a,19)</sup> Nucleophilen erinnert. Auch das schon erwähnte Auftreten der am C-5 unsubstituierten Thiazole **5** bei den Cyclisierungsreaktionen der Epoxyphosphonate **6**, das – wenn auch in sehr geringem Ausmaß – unabhängig von  $R^4$  beobachtet wurde<sup>8)</sup>.

dürfte auf eine solche konkurrierende Retroaldol-Reaktion nach der Oxiran-Öffnung durch den Schwefel und vor der Ausbildung des Thiazol-Ringes zurückzuführen sein. Die Spaltung der 2-Aminothiazole **12–14** mit  $\text{CsF}$  oder durch Alkali nach einem analogen Reaktionsmechanismus setzt allerdings eine vorherige Hydratisierung des Heterocyclus voraus, in deren Verlauf ein 4-Hydroxythiazolidin als Zwischenstufe gebildet wird, das die Abspaltung des (Formylalkyl)phosphonats ermöglicht. Eine solche „Retro-Hantzsch-Reaktion“ ist schon öfters zur Erklärung der Reaktionen von 2-Aminothiazolen herangezogen worden<sup>20)</sup>.

Die (Thiazolylylvinyl)phosphonsäureester **17'** (*N*-Acetyl-Derivate der Verbindungen **17**) und **20** bieten über die in Schema 4 gezeigte Reaktionsfolge einen einfachen Weg zu den neuen Thiazolylessigsäure-Derivaten mit bzw. ohne Phosphonatrest **28/29** bzw. **34–38**. Schlüsselschritt dieser Sequenz ist die Umwandlung der Vinylphosphonate in die *threo*-Diole **26/27** mit 4-Methylmorpholin-4-oxid (NMMO) in Gegenwart katalytischer Mengen  $\text{OsO}_4$ <sup>21)</sup>. Die  $\alpha,\beta$ -Dihydroxyphosphonate **26/27** mit  $R^3 = \text{H}$  werden thermisch ( $160–185^\circ\text{C}$  bei 0.01 Torr) oder noch vorteilhafter unter saurer Katalyse (Toluol/*p*-TosOH,  $\Delta T$ ) unerwartet leicht und regioselektiv zu den heterocyclischen Acylphosphonaten **28/29** dehydratisiert (vgl. Schema 4 und Tab. 3 im experimentellen Teil).

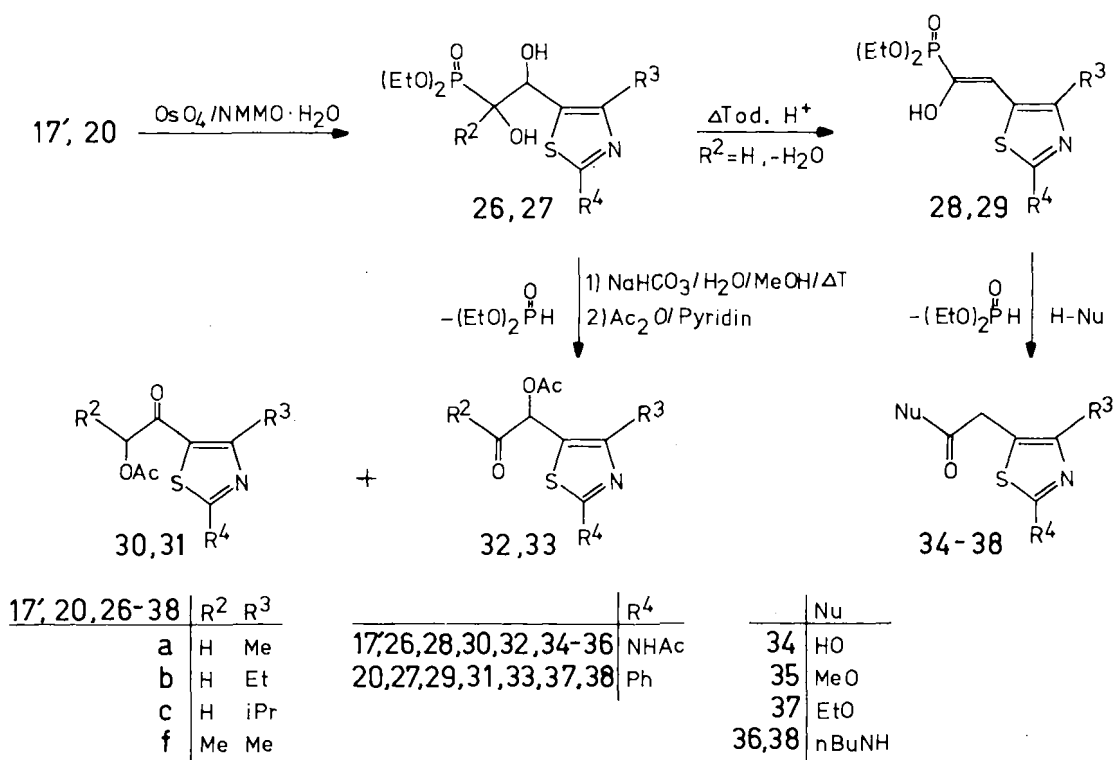
Phosphonsäureester mit einer Hydroxyfunktion in  $\alpha$ -Stellung können im allgemeinen als maskierte Carbonylderivate betrachtet werden, die unter dem Einfluß von Alkali oder bei Anwesenheit basenempfindlicher Gruppen auch durch Pyrolyse in Umkehrung ihrer Bildungsgleichung in Dialkylphosphit und eine Carbonylkomponente zerfallen<sup>22)</sup>. Dieses Reaktionsprinzip ist in jüngster Zeit bei einer Reihe interessanter Synthesen zur Anwendung gebracht<sup>22)</sup> und unter anderem auch zur Darstellung von  $\alpha$ -Hydroxyaldehyden und Hydroxymethylketonen aus (1,2-Dihydroxyalkyl)phosphonsäureestern verwendet worden<sup>21)</sup>.

Bei Umsetzung der Verbindungen **26** und **27** unter den in Lit.<sup>21)</sup> angegebenen Reaktionsbedingungen ( $\text{NaHCO}_3/\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}/80^\circ\text{C}$ ) wurden die Produkte der basenkatalysierten Phosphit-Abspaltung **32'** und **33'** bzw. deren Umlagerungsprodukte<sup>21)</sup> **30'** und **31'** nur in mäßigen und vor allem schlecht reproduzierbaren Ausbeuten erhalten. Die zunächst als einzige Reaktionsprodukte mittels DC nachweisbaren Thiazole **30'–33'** zerfallen jedoch offenbar im Reaktionsmedium und bei der Aufarbeitung weiter (**30'–33'**, wie **30–33** in Schema 4, jedoch OH statt OAc).

Beim Erhitzen der (Dihydroxyalkyl)phosphonate **26** und **27** unter vermindertem Druck ( $160–185^\circ\text{C}/0.01$  Torr) sind die Produkte der Eliminierung von Diethylphosphit **30'–33'** nur in Spuren neben den aus der Dehydratisierung resultierenden Enolen der Acylphosphonate **28** bzw. **29** nachzuweisen. Bei saurer Katalyse (Toluol/*p*-TosOH· $\text{H}_2\text{O}/\Delta T$ ) werden letztere in noch besseren Ausbeuten gebildet, wie die in Tab. 3 zusammengefaßten Ergebnisse zeigen.

Die Acylphosphonate **28** und **29** liegen – ähnlich wie die entsprechenden Phenylelessigsäure-Derivate<sup>23,24)</sup> – ausschließlich als Enole vor: In ihren  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren registriert man das Dublett eines Vinylprotons bei  $\delta = 6.4$  und das Signal einer enolischen Hydroxylgruppe bei  $\delta = 11–12$

Schema 4



(zusammen mit dem NH-Signal) für die Verbindungen **28** bzw. bei  $\delta = 8.5-9.3$  ppm für die Verbindungen **29**. Die ausschließliche *E*-Konfiguration der Enole folgt aus der relativ kleinen vicinalen Kopplung des Vinylprotons mit dem Phosphor ( $J_{PC} = 10-11$  Hz), die die *cis*-Anordnung der beiden Kopplungspartner beweist<sup>23b,24</sup>.

Acylphosphonsäureester sind hochreaktive und vielseitige Verbindungen: Bei der Umsetzung mit Nucleophilen können sie sich einerseits wie Ketone, also unter Beibehaltung der C-P-Bindung verhalten: Sie dienen u. a. als Synthone für  $\alpha$ -Hydroxyphosphonsäureester<sup>25</sup>,  $\alpha$ -Aminophosphonsäuren<sup>26</sup> und Hetarylphosphonate<sup>27</sup> und wurden als Carbonylkomponenten bei Olefinierungsreaktionen verwendet<sup>28</sup>. Andererseits können sie aber als reaktive Carbonsäure-Derivate unter Spaltung der C-P-Bindung und Austritt von Dialkylphosphit reagieren und so zur Acylierung von Alkoholen, Thiolen, Aminen und Enolat-Carbanionen herangezogen werden<sup>29</sup>.

Das Synthese-Potential der Acylphosphonate **28** und **29** soll hier nur an Hand der glatt und ohne Nebenreaktionen ablaufenden Solvolysen zu den Thiazolyllessigsäure-Derivaten **34-38** gezeigt werden, die besonders bei der Dehydratisierung und Solvolyse im Eintopf-Verfahren (vgl. die Methoden C und D in Tab. 3) sehr gute Ausbeuten liefern.

In den letzten 20 Jahren sind zahlreiche 5-Thiazolyllessigsäure-Derivate und auch andere Het(aryl)essigsäuren als nicht steroidartige Antiphlogistica mit zum Teil geringer Toxizität untersucht und auch klinisch verwendet worden<sup>30</sup>.

Verbindungen mit R<sup>3</sup> = Aryl werden üblicherweise durch Hantzsch-Synthese aus 3-Aroyl-3-brompropionsäuren hergestellt, die ihrerseits durch Friedel-Crafts-Succinylierung von Aromaten und nachfolgende Bromierung zu erhalten sind. Von den zur Synthese von Thiazolyllessigsäure-Deri-

vaten mit R<sup>3</sup> = Alkyl erforderlichen 3-Brom-4-oxocarbonsäuren ist hingegen nur die  $\beta$ -Bromlaevulinsäure leicht zu erhalten. Der in Schema 4 präsentierte Weg zu den Thiazolyllessigsäure-Derivaten **34-38** mit R<sup>3</sup> = Alkyl, der unabhängig von dem bei der Solvolyse der Acylphosphonate **28/29** verwendeten Nucleophil zu sehr guten Ausbeuten führt, ist somit durch die Schlüsselverbindungen **28/29** eine nützliche und sehr variable Alternative zum Aufbau dieses Verbindungstyps.

Die Frage, ob auch andere (Hetarylvinyl)phosphonsäureester als Edukte für die in Schema 4 gezeigte Reaktionsfolge (*cis*-Dihydroxylierung – regioselektive Dehydratisierung – Solvolyse) verwendet werden können und somit zum Aufbau von sonst nur schwer zugänglichen Hetaryllessigsäure-Derivaten geeignet sind, soll ebenso wie die Heranziehung der Acylphosphonsäureester zum Aufbau biologisch interessanter Phosphonsäure-Derivate Gegenstand weiterer Untersuchungen sein.

Für die Bereitstellung von Förderungsmitteln danken wir der Hochschuljubiläumstiftung der Stadt Wien. Dem Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung in Österreich sei für die Bereitstellung des Bruker-WM-250-NMR-Gerätes im Rahmen des Projekts Nr. 4009 gedankt. Herrn Dr. W. Silhan danken wir für die Aufnahme der NMR-Spektren und Fräulein S. Kotzinger für die experimentelle Mitarbeit.

### Experimenteller Teil

DC: Fertigplatten (Merck), Kieselgel 60 F<sub>254</sub>, Schichtdicke 0.25 mm, Detektion der Substanzen mit UV-Licht und in einer Iodkammer. – SC: Kieselgel 60 (Merck), Korngröße 0.063 bis 0.2 mm. – Schmelzpunkte (unkorrigiert): Heizmikroskop nach Kofler. – <sup>1</sup>H-NMR- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren: Bruker WM 250,

$^{13}\text{C}$ -Aufnahmen  $J$ -moduliert, Lösungsmittel, wenn nicht anders angegeben,  $\text{CDCl}_3$ , innerer Standard TMS. – MS: Varian CH-7. – PE = Petrolther;  $p$ -TosOH =  $p$ -Toluolsulfonsäure. – NMMO =  $N$ -Methylmorpholin- $N$ -oxid.

Die Epoxyphosphonate **6a**–**6d** ( $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$ ) und **6g** ( $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Me}$ ) wurden durch Wittig-Reaktion der entsprechenden (1-Formylalkyl)phosphonsäureester mit (2-Oxoalkylen)triphenylphosphoranen und Epoxidierung der resultierenden Alkenylphosphonate nach Lit.<sup>7)</sup> **6e** und **6f** durch Umsetzung von Formylalkylphosphonaten mit den  $\text{Sn(II)}$ -Enolaten von Phenacylbromid bzw. Bromaceton und Cyclisierung der gebildeten Bromhydrine ebenfalls nach Lit.<sup>7)</sup> hergestellt.

**Synthese der [2-Hydroxy-2-(2-amino-5-thiazolyl)ethyl]phosphonsäureester 12–14.** – **Allgemeine Vorschrift:** Eine Lösung von je 1.0 mmol **6** und Thioharnstoff **7**–**9** in 5 ml wasserfreiem Ethanol wird bei Raumtemp. belassen, bis laut DC kein **6** mehr nachzuweisen ist (Reaktionszeiten s. Tab. 1) und dann i. Vak. eingedampft. Details zur Isolierung der Produkte sind bei den einzelnen Verbindungen angegeben.

[2-(2-Amino-4-methyl-5-thiazolyl)-2-hydroxyethyl]phosphonsäure-diethylester (**12a**): Der aus der Ethanol-Lösung erhaltene Rückstand wurde rasch über 30 g Kieselgel (Essigester/Methanol, 5:1) filtriert; Ausb. 260 mg (88%;  $R_f = 0.25$ ; Schmp. 126 bis 128°C). –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.33$  (t; 6H,  $\text{P-OCH}_2\text{CH}_3$ ), 2.05 (s; 3H,  $=\text{C-CH}_3$ ), ca. 2.1 ( $\delta_A$ ) und 2.30 ( $\delta_B$ ) (AB-Teil eines ABMX-Systems; 2H,  $\text{P-CH}_2$ ), 4.10 (m; 4H,  $\text{P-OCH}_2$ ), 5.22 (dt,  $J_1 = 10.0$ ,  $J_2 = 4.2$  Hz; 1H,  $\text{CH-OH}$ ), ca. 5.5 (sehr br. s; mit  $\text{D}_2\text{O}$  austauschbar, 1H, OH), 5.60 (s; mit  $\text{D}_2\text{O}$  austauschbar, 2H,  $\text{NH}_2$ ).

$\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_4\text{PS}$  (294.3) Ber. C 40.81 H 6.51 N 9.52 S 10.89  
Gef. C 40.74 H 6.50 N 9.48 S 10.85

[2-(2-Amino-4-ethyl-5-thiazolyl)-2-hydroxyethyl]phosphonsäure-diethylester (**12b**): Der aus der Ethanol-Lösung erhaltenen Rückstand lieferte nach Verreiben mit Essigester/Ether 280 mg (91%) **12b** [ $R_f = 0.37$  (Essigester/MeOH, 5:1); aus Essigester/Ether farblose Kristalle vom Schmp. 136–138°C]. –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.11$  (t; 3H,  $\text{C-CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.34 und 1.35 (2 t; je 3H,  $\text{P-OCH}_2\text{CH}_3$ ), 2.11 ( $\delta_A$ ) und 2.29 ( $\delta_B$ ) (AB-Teil eines ABMX-Systems; 2H,  $\text{P-CH}_2$ ), 2.44 (q; 2H,  $\text{C-CH}_2$ ), 4.14 (m; 4H,  $\text{P-OCH}_2$ ), 4.94 (sehr br. s; mit  $\text{D}_2\text{O}$  austauschbar, 1H, OH), 5.27 (dt; 1H,  $\text{CH-OH}$ ), 5.44 (s; mit  $\text{D}_2\text{O}$  austauschbar, 2H,  $\text{NH}_2$ ).

$\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_4\text{PS}$  (308.3) Ber. C 42.85 H 6.87 N 9.09 S 10.40  
Gef. C 42.84 H 6.85 N 9.10 S 10.59

[2-(2-Amino-4-isopropyl-5-thiazolyl)-2-hydroxyethyl]phosphonsäure-diethylester (**12c**): Aufarbeitung wie bei **12b**; Ausb. 267 mg (83%) [ $R_f = 0.31$  (Essigester/Methanol, 19:1); aus Essigester farblose Kristalle, die zunächst bei ca. 160°C unter Dehydratisierung zu **17c** sintern, dann rekristallisieren und schließlich bei 243 bis 244°C schmelzen]. –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.15$  und 1.17 [2 d; je 3H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 1.33 und 1.35 (2 t; je 3H,  $\text{P-OCH}_2\text{CH}_3$ ), 2.11 ( $\delta_A$ ) und 2.31 ( $\delta_B$ ) (AB-Teil eines ABMX-Systems,  $J_{\text{AP}} = 18.5$ ,  $J_{\text{AB}} = J_{\text{BP}} = 15.4$ ,  $J_{\text{BM}} = 10.0$ ,  $J_{\text{AM}} = 3.1$  Hz; 2H,  $\text{P-CH}_2$ ), 2.91 (m; 1H,  $\text{CHMe}_2$ ), 4.13 (m; 4H,  $\text{P-OCH}_2$ ), 4.48 (br. s; mit  $\text{D}_2\text{O}$  austauschbar, 1H, OH), 5.33 (dt,  $J_{\text{BM}} = J_{\text{MP}} = 10.0$ ,  $J_{\text{AM}} = 3.1$  Hz; 1H,  $\text{CH-OH}$ ), 5.54 (br. s; mit  $\text{D}_2\text{O}$  austauschbar, 2H,  $\text{NH}_2$ ).

$\text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_4\text{PS}$  (322.4) Ber. C 44.71 H 7.19 N 8.69 S 9.94  
Gef. C 44.80 H 6.92 N 8.65 S 10.21

[2-(2-Amino-4-phenyl-5-thiazolyl)-2-hydroxyethyl]phosphonsäure-diethylester (**12e**): Reinigung durch SC an 35 g Kieselgel (Essigester/Methanol, 19:1); Ausb. 263 mg (74%;  $R_f = 0.28$ ); aus Essigester farblose Kristalle vom Schmp. 139–141°C. – Als Nebenprodukt wurden 19 mg (11%) 4-Phenyl-2-thiazolamin [ $R_f = 0.89$ ,

Schmp. 147–150°C, Lit.<sup>31)</sup> 151°C, Molmasse 176 (MS)] isoliert. – **12e**:  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.27$  und 1.31 (2 t; je 3H,  $\text{P-OCH}_2\text{CH}_3$ ), 2.21 ( $\delta_A$ ) und 2.30 ( $\delta_B$ ) (AB-Teil eines ABMX-Systems,  $J_{\text{AP}} = 18.2$ ,  $J_{\text{AB}} = J_{\text{BP}} = 15.3$ ,  $J_{\text{BM}} = 9.5$ ,  $J_{\text{AM}} = 2.9$  Hz; 2H,  $\text{P-CH}_2$ ), 4.10 (m; 4H,  $\text{P-OCH}_2$ ), 4.38 (br. s; mit  $\text{D}_2\text{O}$  austauschbar, 1H, OH), 5.33 (s; mit  $\text{D}_2\text{O}$  austauschbar, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 5.40 (dt,  $J_{\text{MP}} = J_{\text{MB}} = 9.5$ ,  $J_{\text{MA}} = 2.9$  Hz; 1H,  $\text{CH-OH}$ ), 7.36 (m, 3H, Aromaten-H), 7.52 (m; 2H, Aromaten-H).

$\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_4\text{PS}$  (356.4) Ber. C 50.55 H 5.94 N 7.86 S 9.00  
Gef. C 50.40 H 5.88 N 7.78 S 8.78

[2-(2-Amino-4-methyl-5-thiazolyl)-2-hydroxy-1-methylethyl]phosphonsäure-diethylester (**12f**): Reinigung durch SC an 35 g Kieselgel (Essigester/Methanol, 9:1); Ausb. 231 mg (75%;  $R_f = 0.22$ ); aus Essigester/Ether farblose Kristalle vom Schmp. 135 bis 136°C). –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 0.97$  (dd,  $^3J_{\text{PH}} = 17.8$ ,  $J_{\text{HH}} = 7.6$  Hz; 3H,  $\text{P-CH-CH}_3$ ), 1.37 und 1.40 (2 t; je 3H,  $\text{P-OCH}_2\text{CH}_3$ ), 2.07 (ddq,  $J_{1,\text{P}} = 17.8$ ,  $J_{1,2} = 8.6$ ,  $J_{1,\text{Me}} = 7.6$  Hz; 1H,  $\text{P-CH}$ ), 2.11 (s; 3H,  $=\text{C-CH}_3$ ), 4.18 (m; 4H,  $\text{P-OCH}_2$ ), 4.93 (dd,  $^3J_{2,\text{P}} = 10.2$ ,  $^3J_{2,1} = 8.6$  Hz; 1H,  $\text{CH-OH}$ ), 5.37 (br. s; mit  $\text{D}_2\text{O}$  austauschbar, 3H, OH +  $\text{NH}_2$ ).

$\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_4\text{PS}$  (308.3) Ber. C 42.85 H 6.87 N 9.09 S 10.40  
Gef. C 42.71 H 6.79 N 9.02 S 10.51

[2-(2-Amino-4-methyl-5-thiazolyl)-2-hydroxy-1,1-dimethylethyl]phosphonsäure-diethylester (**12g**): Reinigung durch SC an 30 g Kieselgel (Essigester/Methanol, 19:1, dann 9:1); Ausb. 235 mg (73%; aus Essigester farblose Kristalle vom Schmp. 163 bis 166°C). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\delta = 0.94$  (d,  $^3J_{\text{HP}} = 16.2$ ) und 1.13 [d,  $^3J_{\text{HP}} = 17.5$  Hz; je 3H,  $\text{P-C}(\text{CH}_3)_2$ ], 1.19 und 1.20 (2 t; je 3H,  $\text{P-OCH}_2\text{CH}_3$ ), 2.02 (s; 3H,  $=\text{C-CH}_3$ ), 3.84–4.08 (m; 4H,  $\text{P-OCH}_2$ ), 4.92 (dd,  $^3J_{2,\text{P}} = 7.3$ ,  $^3J_{\text{H,OH}} = 3.5$  Hz; 1H,  $\text{CH-OH}$ ), 5.62 (d,  $J_{\text{H,OH}} = 3.5$  Hz; 1H, OH), 6.71 (s; 2H,  $\text{NH}_2$ ).

$\text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_4\text{PS}$  (322.4) Ber. C 44.71 H 7.19 N 8.69 S 9.95  
Gef. C 44.65 H 7.13 N 8.64 S 10.19

[2-Hydroxy-2-(4-methyl-2-phenylamino-5-thiazolyl)ethyl]phosphonsäure-diethylester (**13a**): Reinigung durch SC [40 g Kieselgel, Essigester/Methanol, 19:1;  $R_f = 0.32$ ]; Ausb. 264 mg (71%); Schmp. 109–110°C]. –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.32$  und 1.35 (2 t; je 3H,  $\text{P-OCH}_2\text{CH}_3$ ), 2.16 ( $\delta_A$ ) und 2.33 ( $\delta_B$ ) (AB-Teil eines ABMX-Systems,  $J_{\text{AP}} = 18.9$ ,  $J_{\text{AB}} = J_{\text{BP}} = 15.9$ ,  $J_{\text{BM}} = 9.6$ ,  $J_{\text{AM}} = 3.7$  Hz; 2H,  $\text{P-CH}_2$ ), 2.19 (s; 3H,  $=\text{C-CH}_3$ ), 4.14 (quint; 4H,  $\text{P-OCH}_2$ ), 4.76 (sehr br. s; mit  $\text{D}_2\text{O}$  austauschbar, 1H, OH), 5.32 (ddd,  $J_{\text{BM}} = 9.6$ ,  $J_{\text{MP}} = 8.9$ ,  $J_{\text{AM}} = 3.7$  Hz; 1H,  $\text{CH-OH}$ ), 7.05 (m; 1H, 4'-Aromaten-H), 7.34 (m; 4H, Aromaten-H).

$\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_4\text{PS}$  (370.5) Ber. C 51.87 H 6.27 N 7.56 S 8.65  
Gef. C 51.98 H 6.20 N 7.76 S 8.90

[2-Hydroxy-2-(4-isopropyl-2-phenylamino-5-thiazolyl)ethyl]phosphonsäure-diethylester (**13c**): Verreiben des Rückstands aus der Ethanol-Lösung mit Essigester lieferte 290 mg und SC der Mutterlauge (5 g Kieselgel, Dichlormethan/Essigester, 1:1) weitere 25 mg **13c** [ $R_f = 0.21$ , Gesamtausb. 315 mg (79%); Schmp. 136–138°C]. –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.21$  und 1.24 [2 d; je 3H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 1.32 und 1.35 (2 t; je 3H,  $\text{P-OCH}_2\text{CH}_3$ ), 2.14 ( $\delta_A$ ) und 2.35 ( $\delta_B$ ) (AB-Teil eines ABMX-Systems,  $J_{\text{AP}} = 18.3$ ,  $J_{\text{AB}} = J_{\text{BP}} = 15.7$ ,  $J_{\text{BM}} = 10.0$ ,  $J_{\text{AM}} = 3.0$  Hz; 2H,  $\text{P-CH}_2$ ), 2.97 (sept; 1H,  $\text{CHMe}_2$ ), 4.13 (m; 4H,  $\text{P-OCH}_2$ ), 4.4 (sehr br. s; mit  $\text{D}_2\text{O}$  austauschbar, 1H, OH), 5.41 (dt,  $J_{\text{MP}} = J_{\text{MB}} = 10.0$ ,  $J_{\text{AM}} = 3.0$  Hz; 1H,  $\text{CH-OH}$ ), 7.03 (m; 1H, 4'-Aromaten-H), 7.32 (m; 4H, Aromaten-H).

$\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}_4\text{PS}$  (398.5) Ber. C 54.25 H 6.84 N 7.03 S 8.04  
Gef. C 53.85 H 6.69 N 6.69 S 8.15

[2-Hydroxy-2-(4-methyl-2-methylamino-5-thiazolyl)ethyl]phosphonsäure-diethylester (**14a**): Der kristalline Rückstand wurde mit

Essigester verrieben und **14a** abgesaugt; Ausb. 293 mg [95%;  $R_f = 0.19$  (Essigester/Methanol, 9:1); aus Essigester farblose Kristalle vom Schmp. 130–133°C]. –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.35$  und  $1.36$  (2 t; je 3H, P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.12 (s; 3H, =C-CH<sub>3</sub>), 2.25 ( $\delta_A$ ) und 2.32 ( $\delta_B$ ) (AB-Teil eines ABMX-Systems,  $J_{AP} = 22.0$ ,  $J_{AB} = J_{BP} = 16.8$ ,  $J_{BM} = 9.8$ ,  $J_{AM} = 3.1$  Hz; 2H, P-CH<sub>2</sub>), 2.91 (s; 3H, NCH<sub>3</sub>), 4.13 (m; 4H, P-OCH<sub>2</sub>), ca. 4.5 (sehr br. s; mit D<sub>2</sub>O austauschbar; 1H, OH), 5.17 (dt,  $J_{M,P} = J_{M,B} = 9.8$ ,  $J_{A,M} = 3.1$  Hz; 1H, CH-OH), 6.35 (br. s; mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 1H, NH).

C<sub>11</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>PS (308.3) Ber. C 42.85 H 6.87 N 9.09 S 10.40  
Gef. C 42.87 H 6.75 N 9.23 S 10.40

*Synthese der [2-Hydroxy-2-(5-thiazolyl)alkyl]phosphonate 15 und 16.* – *Allgemeine Vorschrift:* Eine Lösung von je 1.0 mmol **6** und Thiobenzamid (**10**) bzw. Thionicotinsäureamid (**11**) in 5 ml wasserfreiem Ethanol wird zum Sieden erhitzt, bis weder **6** noch etwa vorhandenes 4-Hydroxythiazolidin mittels DC nachzuweisen sind (letzteres besitzt einen etwas kleineren  $R_f$ -Wert als **15** bzw. **16** und verschwindet mit fortschreitender Reaktionsdauer zugunsten von **15** bzw. **16**; Reaktionszeiten s. Tab. 1). Details zur Isolierung der Produkte sind bei den einzelnen Verbindungen angegeben.

*[2-Hydroxy-2-(4-methyl-2-phenyl-5-thiazolyl)ethyl]phosphonsäure-diethylester (15a):* Reinigung durch SC an 30 g Kieselgel (Essigester/Methanol, 19:1); Ausb. 224 mg [63%;  $R_f = 0.48$ ; aus Ether/PE (40°C) farblose Kristalle vom Schmp. 58–60°C]. –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.32$  und  $1.35$  (2 t; je 3H, P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.22 ( $\delta_A$ ) und 2.35 ( $\delta_B$ ) (AB-Teil eines ABMX-Systems,  $J_{AM} = 19.2$ ,  $J_{AB} = J_{BP} = 15.2$ ,  $J_{BM} = 9.2$ ,  $J_{AM} = 3.6$  Hz; 2H, P-CH<sub>2</sub>), 2.43 (s; 3H, =C-CH<sub>3</sub>), 4.14 (m; 4H, P-OCH<sub>2</sub>), 4.63 (d, mit D<sub>2</sub>O austauschbar;  $J_{H,OH} = 2.4$  Hz; 1H, OH), 5.40 (nach D<sub>2</sub>O-Austausch dt,  $J_{MP} = J_{MB} = 9.2$ ,  $J_{MA} = 3.6$  Hz; 1H, CH-OH), 7.41 (m; 3H, Aromaten-H), 7.87 (m; 2H, Aromaten-H).

C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>NO<sub>4</sub>PS (355.4) Ber. C 54.06 H 6.25 N 3.94 S 9.02  
Gef. C 53.63 H 6.26 N 3.87 S 8.61

*[2-(4-Ethyl-2-phenyl-5-thiazolyl)-2-hydroxyethyl]phosphonsäure-diethylester (15b):* Reinigung durch SC (40 g Kieselgel, Dichlormethan/Essigester, 1:1); Ausb. 290 mg [79%;  $R_f = 0.24$ ; aus Ether/PE (40°C) farblose Kristalle vom Schmp. 58–61°C]. –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.34$ ,  $1.35$  und  $1.37$  (3 t; je 3H, P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> und C-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.21 ( $\delta_A$ ) und 2.35 ( $\delta_B$ ) (AB-Teil eines ABMX-Systems,  $J_{AP} = 18.5$ ,  $J_{AB} = J_{BP} = 15.4$ ,  $J_{BM} = 10.0$ ,  $J_{AM} = 3.1$  Hz; 2H, P-CH<sub>2</sub>), 2.76 ( $\delta_A$ ) und 2.81 ( $\delta_B$ ) (AB-Teil eines ABM<sub>3</sub>-Systems; 2H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 4.16 (m; 4H, P-OCH<sub>2</sub>), 4.33 (s; mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 1H, OH), 5.43 (tt,  $J_{MP} = J_{MB} = 10.0$ ,  $J_{MA} = J_{M,OH} = 3.1$  Hz; 1H, CH-OH), 7.41 (m; 3H, Aromaten-H), 7.88 (m; 2H, Aromaten-H).

C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>NO<sub>4</sub>PS (369.4) Ber. C 55.27 H 6.55 N 3.79 S 8.68  
Gef. C 55.29 H 6.61 N 3.76 S 8.36

*[2-Hydroxy-2-(4-isopropyl-2-phenyl-5-thiazolyl)ethyl]phosphonsäure-diethylester (15c):* Der aus der Ethanol-Lösung erhaltene, partiell kristalline Rückstand wurde durch SC an 35 g Kieselgel (Dichlormethan/Essigester, 1:1) gereinigt; Ausb. 260 mg [68%;  $R_f = 0.28$  aus Ether/PE (40°C) farblose Kristalle vom Schmp. 107–108°C]. –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta =$  ca. 1.4 [m; 12H, P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> und CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 2.21 ( $\delta_A$ ) und 2.35 ( $\delta_B$ ) (AB-Teil eines ABMX-Systems;  $J_{AP} = 19.0$ ,  $J_{AB} = J_{BP} = 16.3$ ,  $J_{BM} = 10.6$ ,  $J_{AM} = 2.9$  Hz; 2H, P-CH<sub>2</sub>), 3.08 (sept; 1H, CHMe<sub>2</sub>), 4.08 (d; mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 1H, OH), 4.16 und 4.20 (2 m; je 2H, P-OCH<sub>2</sub>), 5.46 (tt,  $J_{MB} = J_{M,P} = 10.6$ ;  $J_{MA} = J_{M,OH} = 2.9$  Hz; 1H, CH-OH), 7.41 (m; 3H, Aromaten-H), 7.88 (m; 2H, Aromaten-H).

C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>4</sub>PS (383.4) Ber. C 56.38 H 6.84 N 3.65 S 8.36  
Gef. C 56.36 H 6.76 N 3.84 S 8.23

*[2-(2,4-Diphenyl-5-thiazolyl)-2-hydroxyethyl]phosphonsäure-diethylester (15e):* Reinigung durch SC (45 g Kieselgel, Dichlormethan/Essigester, 1:1); Ausb. 288 mg (69%,  $R_f = 0.48$ , aus Essigester/Ether farblose Kristalle vom Schmp. 99–101°C). –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.30$  und  $1.33$  (2 t; je 3H, P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.29 ( $\delta_A$ ) und 2.38 ( $\delta_B$ ) (AB-Teil eines ABMX-Systems,  $J_{AP} = 18.6$ ,  $J_{AB} = J_{BP} = 15.6$ ,  $J_{BM} = 8.8$ ,  $J_{AM} = 3.4$  Hz; 2H, P-CH<sub>2</sub>), 4.11 (m; 4H, P-OCH<sub>2</sub>), 4.44 (sehr br. s; mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 1H, OH), 5.57 (dt,  $J_{MP} = J_{MB} = 8.8$ ,  $J_{MA} = 3.4$  Hz; 1H, CH-OH), 7.44 (6H), 7.71 (2H) und 8.00 (2H) (3 m; Aromaten-H).

C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>NO<sub>4</sub>PS (417.5) Ber. C 60.42 H 5.80 N 3.36 S 7.68  
Gef. C 60.25 H 5.87 N 3.32 S 7.83

*[2-Hydroxy-1-methyl-2-(4-methyl-2-phenyl-5-thiazolyl)ethyl]-phosphonsäure-diethylester (15f):* SC an 30 g Kieselgel (Dichlormethan/Essigester, 3:7) lieferte 314 mg (85%) **15f** [ $R_f = 0.24$ , aus Ether/PE (40°C) farblose, hygroskopische Kristalle vom Schmp. 63–65°C]. –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 0.99$  (dd,  $^3J_{PH} = 17.2$ ,  $^3J_{HH} = 7.2$  Hz; 3H, P-C-CH<sub>3</sub>), 1.38 und 1.40 (2 t; je 3H, P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.22 (ddq,  $^2J_{1,P} = 17.0$ ,  $^3J_{1,2} = 9.6$ ,  $^3J_{1,Me} = 7.2$  Hz; 1H, P-CH), 2.48 (s; 3H, =C-CH<sub>3</sub>), 4.18 und 4.22 (2 m; je 2H, P-OCH<sub>2</sub>), 5.10 (t,  $^3J_{1,2} = ^3J_{2,P} = 9.6$  Hz; 1H, CH-OH), 5.14 (s; mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 1H, OH), 7.41 (m; 3H, Aromaten-H), 7.92 (m; 2H, Aromaten-H).

C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>NO<sub>4</sub>PS (369.4) Ber. C 55.27 H 6.55 N 3.79 S 8.68  
Gef. C 55.19 H 6.61 N 3.88 S 8.52

*[2-Hydroxy-1,1-dimethyl-2-(4-methyl-2-phenyl-5-thiazolyl)-ethyl]phosphonsäure-diethylester (15g):* SC an 35 g Kieselgel (Dichlormethan/Essigester, 1:1) lieferte 299 mg (78%) **15g** [ $R_f = 0.19$ ; aus Essigester/Ether farblose Kristalle vom Schmp. 159 bis 160°C]. –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.02$  (d,  $^3J_{HP} = 16.3$ ) und  $1.34$  [d,  $^3J_{HP} = 18.4$  Hz; je 3H, P-C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.38 und 1.40 (2 t; je 3H, P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.46 (s; 3H, =C-CH<sub>3</sub>), 4.21 und 4.25 (2 m; je 2H, P-OCH<sub>2</sub>), 4.63 (s; mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 1H, OH), 5.35 (d,  $^3J_{2,P} = 8.7$  Hz; 1H, CH-OH), 7.40 (m; 3H, Aromaten-H), 7.92 (m; 2H, Aromaten-H).

C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>4</sub>PS (383.4) Ber. C 56.38 H 6.84 N 3.65 S 8.36  
Gef. C 56.52 H 6.90 N 3.48 S 8.02

*{2-Hydroxy-2-[4-methyl-2-(3-pyridyl)-5-thiazolyl]ethyl}phosphonsäure-diethylester (16a):* SC an 30 g Kieselgel (Essigester/Methanol, 9:1) lieferte 229 mg (64%) **16a** ( $R_f = 0.33$ , aus Essigester/Ether farblose Kristalle vom Schmp. 101–102°C). –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.35$  und  $1.36$  (2 t; je 3H, P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.25 ( $\delta_A$ ) und 2.38 ( $\delta_B$ ) (AB-Teil eines ABMX-Systems,  $J_{AP} = 19.2$ ,  $J_{AB} = J_{BP} = 15.0$ ,  $J_{BM} = 8.9$ ,  $J_{AM} = 4.2$  Hz; 2H, P-CH<sub>2</sub>), 2.46 (s; 3H, =C-CH<sub>3</sub>), 4.14 (m; 4H, P-OCH<sub>2</sub>), 5.08 (sehr br. s; mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 1H, OH), 5.35 (dt,  $J_{MP} = J_{MB} = 8.9$ ,  $J_{MA} = 4.2$  Hz; 1H, CH-OH), 7.37 (dd; 1H, 5'-H), 8.17 (td; 1H, 4'-H), 8.60 (dd; 1H, 6'-H), 9.06 (d; 1H, 2'-H).

C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>PS (356.4) Ber. C 50.54 H 5.95 N 7.86 S 9.00  
Gef. C 50.41 H 5.88 N 7.96 S 9.02

*{2-Hydroxy-2-[4-isopropyl-2-(3-pyridyl)-5-thiazolyl]ethyl}phosphonsäure-diethylester (16c):* Reinigung durch SC [40 g Kieselgel, Essigester/MeOH, 19:1; Ausb. 162 mg (42%),  $R_f = 0.56$ ; aus Essigester/Ether farblose Kristalle vom Schmp. 104–105°C]. –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.32$  und  $1.35$  [2 d; je 3H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.33 und 1.36 (2 t; je 3H, POCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.23 ( $\delta_A$ ) und 2.38 ( $\delta_B$ ) (AB-Teil eines ABMX-Systems,  $J_{AP} = 18.3$ ,  $J_{AB} = J_{BP} = 15.3$ ,  $J_{BM} = 9.7$ ,  $J_{AM} = 3.1$  Hz; 2H, P-CH<sub>2</sub>), 3.11 [sept; 1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 4.16 (m; 4H, POCH<sub>2</sub>), 4.7 (sehr br. s; mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 1H, OH), 5.50 (dt,  $J_{MP} = J_{MB} = 9.7$ ,  $J_{MA} = 3.1$  Hz; 1H, CH-OH), 7.38 (dd; 1H, 5'-H), 8.23 (td; 1H, 4'-H), 8.61 (dd; 1H, 6'-H), 9.06 (d; 1H, 2'-H).

C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>PS (384.4) Ber. C 53.11 H 6.56 N 7.29 S 8.34  
Gef. C 53.07 H 6.59 N 7.18 S 8.26

Tab. 1. Umsetzung der Epoxyphosphonate **6** mit den Thioamiden **7–11** zu den [2-Hydroxy-2-(5-thiazolyl)ethyl]phosphonaten **12–16** und den (Thiazolylvinyl)phosphonaten **17–21**

Ep-oxid	Thioamid	Hydroxyphosphonat	Reaktionszeit(d)	Ausb. (%)	Schmp. (°C)	Vinylphosphonat	Methode <sup>a)</sup> /Reaktionszeit (h)	Ausb. (%)	Schmp. (°C)
6a	7	12a	3	88	126–128	17a	A/8.5	94	129–130
6b	7	12b	4	91	136–138	17b	A/6.5	89	197–198
6c	7	12c	6	83	243–244	17c	A/9	83	243–244
6d	7	-	-	-	-	17d	A/14	55	205–206
6e	7	12e	7	74	139–141	17e	A/6	72 <sup>b)</sup>	- <sup>b)</sup>
6f	7	12f	5	75	135–137	17f	A/17	90	143–146
6g	7	12g	6.5	73	163–166	-	-	-	-
6a	8	13a	4.5	71	109–110	18a	A/5	87	149–150
6c	8	13c	9	79	136–138	-	-	-	-
6d	8	-	-	-	-	18d	A/15	72	139–141
6a	9	14a	3	94	130–133	19a	A/10	92	143–145
6c	-	-	-	-	-	19c	A/13	88	111–114
6a	10	15a	4.5	63	58–60	20a	B/3	70	35–36
6b	10	15b	5	79	58–61	20b	B/1.5	74	34–36
6c	10	15c	7	68	107–108	-	-	-	-
6e	10	15e	6.5	69	99–101	20e	B/3.5	87	63–65
6f	10	15f	8.5	85	63–65	20f	B/2	75	67–68
6g	10	15g	14	78	159–160	-	-	-	-
6a	11	16a	4	64	101–102	21a	B/8	63	74–75
6c	11	16c	10	42	104–105	-	-	-	-
6g	11	16g	10	22	121–122	-	-	-	-

<sup>a)</sup> Methode A: Umsetzung von **6** mit **7–9** in Ethanol bei 80 °C; Methode B: Dehydratisierung von **15** bzw. **16** mit *p*-TosOH·H<sub>2</sub>O in Toluol bei 110 °C. — <sup>b)</sup> Isoliert als *N*-Acetyl-Derivat **17'e** (Schmp. 165–166 °C).

{2-Hydroxy-1,1-dimethyl-2-[4-methyl-2-(3-pyridyl)-5-thiazolyl]-ethyl}phosphonsäure-diethylester (**16g**): SC an 40 g Kieselgel (Dichlormethan/Essigester, 1:1) lieferte 83 mg (22%) **16g** (*R<sub>f</sub>* = 0.19, aus Essigester/Ether farblose Kristalle vom Schmp. 121 bis 122 °C). — <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.03 (d, *J* = 16.9) und 1.35 [d, *J* = 19.1 Hz; je 3H, P-C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.40 und 1.44 (2 t; je 3H, P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.48 (s; 3H, =C-CH<sub>3</sub>), 4.12–4.39 (m; 4H, P-OCH<sub>2</sub>), 4.74 (sehr br. s; mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 1H, OH), 5.35 (d, <sup>3</sup>*J*<sub>2,P</sub> = 8.9 Hz; 1H, CH-OH), 7.39 (dd; 1H, 5'-H), 8.21 (td; 1H, 4'-H), 8.63 (dd; 1H, 6'-H), 9.14 (d; 1H, 2'-H).

C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>PS (384.4) Ber. C 53.11 H 6.56 N 7.29 S 8.34  
Gef. C 52.96 H 6.49 N 7.04 S 8.25

Synthese der [(*E*)-2-(2-Amino-5-thiazolyl)ethenyl]phosphonsäure-diethylester **17–19**. — Allgemeine Vorschrift: Eine Lösung von je 1.0 mmol **6** und Thioharnstoff **7–9** in 5 ml wasserfreiem Ethanol wird zum Sieden erhitzt, bis laut DC weder **6** noch zunächst gebildetes (β-Hydroxyalkyl)phosphonat **12–14** nachzuweisen ist (Reaktionszeiten s. Tab. 1). Details zur Isolierung der Produkte sind bei den einzelnen Verbindungen angegeben. — Die 2-Aminoverbindungen **17** wurden mit Acetanhydrid/Pyridin bei Raumtemp. in die *N*-Acetyl-Derivate **17'** umgewandelt.

[(*E*)-2-(2-Amino-4-methyl-5-thiazolyl)ethenyl]phosphonsäure-diethylester (**17a**): Der aus der Ethanol-Lösung verbleibende kristalline Rückstand wurde entweder aus Essigester umkristallisiert

oder durch SC an Kieselgel (Essigester/Methanol, 19:1) von Spuren 4-Methyl-2-thiazolamin und Thioharnstoff befreit; Ausb. 260 mg (94%); Schmp. 129–130 °C (aus Essigester); *R<sub>f</sub>* = 0.35. — <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.35 (t; 6H, P-O-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.27 (s; 3H, =C-CH<sub>3</sub>), 4.11 (dq, zum quint entartet; 4H, P-OCH<sub>2</sub>), 5.38 (t, <sup>3</sup>*J*<sub>1,2</sub> = <sup>2</sup>*J*<sub>1,P</sub> = 17.1 Hz; 1H, 1-H), 6.02 (s; mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 2H, NH<sub>2</sub>), 7.46 (dd, <sup>3</sup>*J*<sub>2,P</sub> = 21.7, <sup>3</sup>*J*<sub>1,2</sub> = 17.1 Hz; 1H, 2-H).

C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>PS (276.3) Ber. C 43.37 H 6.20 N 10.14 S 11.60  
Gef. C 43.52 H 6.21 N 10.15 S 11.95

*N*-[(*E*)-5-(2-Diethoxyphosphorylethenyl)-4-methyl-2-thiazolyl]-acetamid (**17'a**): Schmp. 141–143 °C (aus Essigester). — <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.36 (t; 6H, P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.29 (s; 3H, =C-CH<sub>3</sub>), 2.35 (s; 3H, COCH<sub>3</sub>), 4.15 (quint; 4H, P-OCH<sub>2</sub>), 5.78 (t, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> = <sup>2</sup>*J*<sub>HP</sub> = 17.0 Hz; 1H, P-CH), 7.57 (dd, <sup>3</sup>*J*<sub>H,P</sub> = 22.0, <sup>3</sup>*J*<sub>1,2</sub> = 17.0 Hz; 1H, P-C=CH), 10.95 (s; mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 1H, NH).

[(*E*)-2-(2-Amino-4-ethyl-5-thiazolyl)ethenyl]phosphonsäure-diethylester (**17b**): Der aus der Ethanol-Lösung erhaltene kristalline Rückstand wurde entweder aus Essigester umkristallisiert oder durch SC an Kieselgel (Dichlormethan/Essigester, 1:1) von Spuren Thioharnstoff und 4-Ethyl-2-thiazolamin befreit; Ausb. 259 mg (89%), aus Essigester farblose Kristalle vom Schmp. 197–198 °C; *R<sub>f</sub>* = 0.25. — <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.19 (t; 3H, C-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.37 (t; 6H, P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.62 (q; 2H, =C-CH<sub>2</sub>), 4.11 (dq, zum quint entartet; 4H, P-OCH<sub>2</sub>), 5.37 (t, <sup>3</sup>*J*<sub>1,2</sub> = <sup>2</sup>*J*<sub>1,P</sub> = 16.6 Hz; 1H, 1-H), 6.37 (s; mit

D<sub>2</sub>O austauschbar, 2H, NH<sub>2</sub>), 7.49 (dd, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 16.6, <sup>3</sup>J<sub>2,P</sub> = 21.7 Hz; 1H, 2-H).

C<sub>11</sub>H<sub>19</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>PS (290.3) Ber. C 45.50 H 6.60 N 9.65 S 11.04  
Gef. C 45.52 H 6.58 N 9.63 S 10.88

*N*-[*(E)*-5-(2-Diethoxyphosphorylethenyl)-4-ethyl-2-thiazolyl]-acetamid (**17b**): Schmp. 129–130°C (aus Essigester). – <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.14 (t; 3H, C-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.36 (t; 6H, P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.32 (s; 3H, COCH<sub>3</sub>), 2.65 (q; 2H, C-CH<sub>2</sub>), 4.16 (quint; 4H, P-OCH<sub>2</sub>), 5.80 (t; <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = <sup>2</sup>J<sub>H,P</sub> = 17.0 Hz; 1H, P-CH=), 7.59 (dd, <sup>3</sup>J<sub>HP</sub> = 22.2, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 17.0 Hz; 1H, P-C=CH), 10.95 (s; mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 1H, NH).

[*(E)*-2-(2-Amino-4-isopropyl-5-thiazolyl)ethenyl]phosphonsäure-diethylester (**17c**): **17c** kristallisierte schon beim Abkühlen der Ethanol-Lösung und wurde nach Verdünnen mit 1 ml Ether abgesaugt [Ausb. 251 mg (83%), Schmp. 243–244°C, R<sub>f</sub> = 0.60 (Essigester/Methanol, 19:1)]. – <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.22 [d; 6H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.35 (t; 6H, P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.16 (sept; 1H, CHMe<sub>2</sub>), 4.11 (dq, zum quint entartet; 4H, P-OCH<sub>2</sub>), 5.41 (t, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = <sup>2</sup>J<sub>1,P</sub> = 17.1 Hz; 1H, 1-H), 5.50 (s; mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 2H, NH<sub>2</sub>), 7.57 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,P</sub> = 21.7, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 17.1 Hz; 1H, 2-H).

C<sub>12</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>PS (304.3) Ber. C 47.35 H 6.96 N 9.21 S 10.53  
Gef. C 47.38 H 6.96 N 9.10 S 10.39

Mit Ac<sub>2</sub>O/Pyridin bei Raumtemp. wurde *N*-[*(E)*-5-(2-Diethoxyphosphorylethenyl)-4-isopropyl-2-thiazolyl]acetamid (**17c**), aus Essigester farblose Kristalle vom Schmp. 170–172°C, erhalten.

[*(E)*-2-(2-Amino-4-tert-butyl-5-thiazolyl)ethenyl]phosphonsäure-diethylester (**17d**): Der aus der Ethanol-Lösung erhaltene Rückstand wurde über 30 g Kieselgel (Dichlormethan/Essigester, 1:1) filtriert. Dabei wurden nacheinander 18 mg (13%) 4-tert-Butyl-2-thiazolamin [R<sub>f</sub> = 0.62, Schmp. 107–108°C (aus Ether), Lit.<sup>32</sup> 100–101°C] und 220 mg **17d** (R<sub>f</sub> = 0.31) zusammen mit etwas 7 erhalten. Nach Umkristallisieren aus Essigester 176 mg (55%, Schmp. 205–206°C). – <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.38 (t; 6H, P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.41 [s; 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 4.11 (quint; 4H, P-OCH<sub>2</sub>), 5.43 (t, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = <sup>2</sup>J<sub>1,P</sub> = 17.0 Hz; 1H, 1-H), 5.84 (s; mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 2H, NH<sub>2</sub>), 7.84 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,P</sub> = 22.0, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 17.0 Hz; 1H, 2-H).

C<sub>13</sub>H<sub>23</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>PS (318.4) Ber. C 49.04 H 7.28 N 8.80 S 10.07  
Gef. C 48.87 H 7.40 N 8.66 S 10.34

[*(E)*-2-(2-Amino-4-phenyl-5-thiazolyl)ethenyl]phosphonsäure-diethylester (**17e**): Der aus der Ethanol-Lösung erhaltene Rückstand lieferte beim Verreiben mit Essigester zunächst 140 mg **17e** als farblose Kristalle. SC der Mutterlauge an 20 g Kieselgel (Dichlormethan/Essigester, 3:7) lieferte 14 mg (8%) 4-Phenyl-2-thiazolamin [Schmp. 147–150°C, Lit.<sup>31</sup> 151°C, R<sub>f</sub> = 0.79, Molmasse 176 (MS)] und weitere 103 mg **17e** (R<sub>f</sub> = 0.36, Gesamtausbe. 72%; Schmp. 160–163°C). – <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.32 (t; 6H, P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.10 (quint; 4H, P-OCH<sub>2</sub>), 5.58 (t, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = <sup>3</sup>J<sub>1,P</sub> = 17.1 Hz; 1H, 1-H), 6.13 (s; mit D<sub>2</sub>O austauschbar, NH<sub>2</sub>), 7.43 (m; 3H, Aromaten-H), 7.49 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,P</sub> = 21.1, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 17.1 Hz; 1H, 2-H und m, 2H, Aromaten-H). – Eine Analysenprobe wurde mit Ac<sub>2</sub>O/Pyridin bei Raumtemp. in *N*-[*(E)*-5-(2-Diethoxyphosphorylethenyl)-4-phenyl-2-thiazolyl]acetamid (**17e**), aus Essigester farblose Kristalle vom Schmp. 165–167°C, übergeführt.

C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>PS (380.4) Ber. C 53.67 H 5.56 N 7.36 S 8.43  
Gef. C 53.77 H 5.50 N 7.39 S 8.87

[*(E)*-2-(2-Amino-4-methyl-5-thiazolyl)-1-methylethenyl]phosphonsäure-diethylester (**17f**): Der aus der Ethanol-Lösung erhaltene Rückstand lieferte nach SC an 30 g Kieselgel (Essigester/MeOH, 19:1) 262 mg (90%) **17f** (R<sub>f</sub> = 0.21, aus Essigester blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 143–146°C). – <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.35 (t; 6H, P-

OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.98 (d, <sup>3</sup>J<sub>H,P</sub> = 15.5 Hz; 3H, P-C-CH<sub>3</sub>), 2.32 (br. s; 3H, C=C-CH<sub>3</sub>), 4.09 (m; 4H, P-OCH<sub>2</sub>), 6.05 (br. s; mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 2H, NH<sub>2</sub>), 7.48 (qd, <sup>3</sup>J<sub>2,P</sub> = 24.1, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 1.3 Hz; 1H, 2-H).

C<sub>11</sub>H<sub>19</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>PS (290.3) Ber. C 45.51 H 6.60 N 9.65 S 11.04  
Gef. C 45.34 H 6.56 N 9.60 S 11.09

[*(E)*-2-(4-Methyl-2-phenylamino-5-thiazolyl)ethenyl]phosphonsäure-diethylester (**18a**): SC des aus der Ethanol-Lösung erhaltenen Rückstands an 35 g Kieselgel (Essigester/Methanol, 19:1) lieferte 307 mg (87%) **18a** (R<sub>f</sub> = 0.57, aus Essigester/Ether blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 149–150°C). – <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.36 (t; 6H, P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.32 (s; 3H, =C-CH<sub>3</sub>), 4.12 (quint; 4H, P-OCH<sub>2</sub>), 5.47 (t, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = <sup>2</sup>J<sub>1,P</sub> = 16.8 Hz; 1H, 1-H), 7.15 (m, 1H, Aromaten-II), 7.43 (m; 4H, Aromaten-H), 7.52 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,P</sub> = 21.3, <sup>3</sup>J<sub>2,1</sub> = 16.8 Hz; 1H, 2-H), NH nicht zu lokalisieren.

C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>PS (352.4) Ber. C 54.52 H 6.01 N 7.95 S 9.10  
Gef. C 54.45 H 5.91 N 7.87 S 9.27

[*(E)*-2-(4-tert-Butyl-2-phenylamino-5-thiazolyl)ethenyl]phosphonsäure-diethylester (**18d**): Umkristallisieren des aus der Ethanol-Lösung erhaltenen Rückstands aus Essigester/Ether lieferte 170 mg **18d** in Form gelber Kristalle. SC des Rückstands aus der Mutterlauge (Dichlormethan/Essigester, 9:1) lieferte weitere 115 mg **18d** (R<sub>f</sub> = 0.19, Gesamtausbe. 72%, Schmp. 139–141°C). – <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.41 (t; 6H, P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.46 [s; 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 4.13 (quint; 4H, P-OCH<sub>2</sub>), 5.57 (t, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = <sup>2</sup>J<sub>1,P</sub> = 16.9 Hz; 1H, 1-H), 7.03 (t, J = 7.9 Hz; 1H, 4'-Aromaten-H), 7.32 (t, J = 7.9 Hz; 2H, 3', 5'-Aromaten-H), 7.62 (d; J = 7.9 Hz; 2H, 2', 6'-Aromaten-H), 7.87 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,P</sub> = 22.5, <sup>3</sup>J<sub>2,1</sub> = 16.9 Hz; 1H, 2-H), 9.11 (br. s; mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 1H, NH).

C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>PS (394.5) Ber. C 57.85 H 6.90 N 7.10 S 8.13  
Gef. C 57.80 H 6.78 N 7.17 S 7.92

[*(E)*-2-(4-Methyl-2-methylamino-5-thiazolyl)ethenyl]phosphonsäure-diethylester (**19a**): Umkristallisieren des aus der Ethanol-Lösung erhaltenen Rückstands aus Essigester lieferte 200 mg **19a** (farblose Kristalle vom Schmp. 143–145°C). SC des Rückstands aus der Mutterlauge an 15 g Kieselgel (Essigester/Methanol, 19:1) lieferte weitere 67 mg **19a** (R<sub>f</sub> = 0.24, Gesamtausbe. 92%). – <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.35 (t; 6H, P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.32 (s; 3H, =C-CH<sub>3</sub>), 3.00 (s; 3H, NCH<sub>3</sub>), 4.11 (quint; 4H, P-OCH<sub>2</sub>), 5.35 (t, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = <sup>2</sup>J<sub>1,P</sub> = 16.6 Hz; 1H, 1-H), 7.50 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,P</sub> = 21.6, <sup>3</sup>J<sub>2,1</sub> = 16.6 Hz; 1H, 2-H), 7.83 (br. s; mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 1H, NH).

C<sub>11</sub>H<sub>19</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>PS (290.3) Ber. C 45.51 H 6.60 N 9.65 S 11.04  
Gef. C 45.63 H 6.53 N 9.59 S 10.85

[*(E)*-2-(4-Isopropyl-2-methylamino-5-thiazolyl)ethenyl]phosphonsäure-diethylester (**19c**): SC des aus der Ethanol-Lösung erhaltenen Rückstands an 40 g Kieselgel (Dichlormethan/Essigester, 1:1) lieferte 280 mg (88%) **19c** (R<sub>f</sub> = 0.29, aus Ether farblose Kristalle vom Schmp. 111–114°C). – <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.22 [d; 6H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.35 (t; 6H, P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.00 (s; 3H, NCH<sub>3</sub>), 3.19 (sept; 1H, CHMe<sub>2</sub>), 4.11 (quint; 4H, P-OCH<sub>2</sub>), 5.40 (t, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = <sup>2</sup>J<sub>1,P</sub> = 16.7 Hz; 1H, 1-H), 6.76 (br. s; mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 1H, NH), 7.58 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,P</sub> = 21.4, <sup>3</sup>J<sub>2,1</sub> = 16.7 Hz; 1H, 2-H).

C<sub>13</sub>H<sub>23</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>PS (318.4) Ber. C 49.04 H 7.28 N 8.80 S 10.07  
Gef. C 48.88 H 7.17 N 9.05 S 10.19

Synthese der [*(E)*-2-(2-(Het)aryl-5-thiazolyl)ethenyl]phosphonsäureester **20** und **21**. – Allgemeine Vorschrift: Eine Lösung bzw. Suspension von 1.0 mmol **15** bzw. **16** in 10 ml wasserfreiem Toluol wird nach Zugabe von ca. 20 mg (10 Mol-%) *p*-TosOH · H<sub>2</sub>O unter Rühren zum Sieden erhitzt, bis laut DC kein Ausgangsmaterial mehr nachzuweisen ist (Reaktionszeiten, Tab. 1). Danach wird i. Vak. eingedampft, der Rückstand in 20 ml Dichlormethan aufgenommen, die Lösung mit 2 ml gesätt. wäbr. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung



ausgeschüttelt, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i. Vak. eingedampft. Details zur Isolierung der Produkte sind bei den einzelnen Verbindungen angegeben.

[(*E*)-2-(4-Methyl-2-phenyl-5-thiazolyl)ethenyl]phosphonsäure-diethylester (**20a**): Reinigung durch Filtrieren über 15 g Kieselgel [Essigester/Methanol, 19:1; *R<sub>f</sub>* = 0.57 (schwach fluoreszierend), aus PE (Sdp. 40 °C) farblose Kristalle vom Schmp. 35–36 °C; Ausb. 236 mg (70%)]. – <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.40 (t; 6H, P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.56 (s; 3H, =C-CH<sub>3</sub>), 4.16 (quint; 4H, P-OCH<sub>2</sub>), 5.90 (t, <sup>3</sup>*J*<sub>1,2</sub> = <sup>2</sup>*J*<sub>1,P</sub> = 17.0 Hz; 1H, 1-H), 7.45 (m; 3H, Aromaten-H), 7.62 (dd, <sup>3</sup>*J*<sub>2,P</sub> = 21.7, <sup>3</sup>*J*<sub>2,1</sub> = 17.0 Hz; 1H, 2-H), 7.93 (m; 2H, Aromaten-H).

C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>NO<sub>3</sub>PS (337.4) Ber. C 56.95 H 5.99 N 4.15 S 9.50  
Gef. C 56.79 H 5.99 N 4.16 S 9.65

[(*E*)-2-(4-Ethyl-2-phenyl-5-thiazolyl)ethenyl]phosphonsäure-diethylester (**20b**): Reinigung durch Filtrieren über 20 g Kieselgel [Essigester/Methanol, 19:1; *R<sub>f</sub>* = 0.69 (schwach fluoreszierend), aus PE (Sdp. 40 °C) farblose Kristalle vom Schmp. 34–36 °C; Ausb. 260 mg (74%)]. – <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.35 (t; 3H, C-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.39 (t; 6H, P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.92 (q; 2H, C-CH<sub>2</sub>), 4.16 (quint; 4H, P-OCH<sub>2</sub>), 5.92 (t; <sup>3</sup>*J*<sub>1,2</sub> = <sup>2</sup>*J*<sub>1,P</sub> = 16.9 Hz; 1H, 1-H), 7.48 (m; 3H, Aromaten-H), 7.65 (dd, <sup>3</sup>*J*<sub>2,P</sub> = 21.7, <sup>3</sup>*J*<sub>2,1</sub> = 16.9 Hz; 1H, 2-H), 7.97 (m; 2H, Aromaten-H).

C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>NO<sub>3</sub>PS (351.4) Ber. C 58.10 H 6.31 N 3.99 S 9.12  
Gef. C 57.48 H 6.35 N 3.81 S 9.26

[(*E*)-2-(2,4-Diphenyl-5-thiazolyl)ethenyl]phosphonsäure-diethylester (**20e**): Reinigung durch Filtrieren über 20 g Kieselgel [Dichlormethan/Essigester, 1:1; *R<sub>f</sub>* = 0.63 (fluoreszierend); aus Ether/PE (Sdp. 40 °C) farblose Kristalle vom Schmp. 63–65 °C; Ausb. 347 mg (87%)]. – <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.35 (t; 6H, P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.13 (quint; 4H, P-OCH<sub>2</sub>), 6.06 (t, <sup>3</sup>*J*<sub>1,2</sub> = <sup>2</sup>*J*<sub>1,P</sub> = 17.3 Hz; 1H, 1-H), 7.48 (m; 6H, Aromaten-H), 7.67 (dd, <sup>3</sup>*J*<sub>1,2</sub> = 17.3, <sup>3</sup>*J*<sub>2,P</sub> = 21.5 Hz; 1H, 2-H und m; 2H, Aromaten-H), 8.02 (m; 2H, Aromaten-H).

C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>NO<sub>3</sub>PS (399.4) Ber. C 63.14 H 5.55 N 3.51 S 8.03  
Gef. C 63.32 H 5.62 N 3.45 S 8.14

[(*E*)-1-Methyl-2-(4-methyl-2-phenyl-5-thiazolyl)ethenyl]phosphonsäure-diethylester (**20f**): Reinigung durch Filtrieren über 20 g Kieselgel [Dichlormethan/Essigester, 3:7; *R<sub>f</sub>* = 0.40 (fluoreszierend); aus Ether/PE (Sdp. 40 °C) farblose Kristalle vom Schmp. 67–68 °C; Ausb. 263 mg (75%)]. – <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.37 (t; 6H, P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.14 (dd, <sup>3</sup>*J*<sub>PH</sub> = 15.4, <sup>4</sup>*J*<sub>HH</sub> ≈ 1.5 Hz; 3H, P-C-CH<sub>3</sub>), 2.60 (s; 3H, =C-CH<sub>3</sub>), 4.13 (m; 4H, P-OCH<sub>2</sub>), 7.43 (m; 3H, Aromaten-H), 7.63 (qd, <sup>3</sup>*J*<sub>2,P</sub> = 23.8, <sup>4</sup>*J*<sub>HH</sub> ≈ 1.5 Hz; 1H, 2-H), 7.97 (m; 2H, Aromaten-H).

C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>NO<sub>3</sub>PS (351.4) Ber. C 58.10 H 6.31 N 3.99 S 9.12  
Gef. C 58.05 H 6.28 N 4.03 S 9.23

{(*E*)-2-[4-Methyl-2-(3-pyridyl)-5-thiazolyl]ethenyl}phosphonsäure-diethylester (**21a**): Reinigung durch SC an 20 g Kieselgel [Essigester/Methanol, 19:1; *R<sub>f</sub>* = 0.24; aus Ether/PE (Sdp. 40 °C) hellgelbe Kristalle vom Schmp. 74–75 °C; Ausb. 213 mg (63%)]. – <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.30 (t; 6H, P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.49 (s; 3H, =C-CH<sub>3</sub>), 4.08 (quint; 4H, P-OCH<sub>2</sub>), 5.89 (t, <sup>3</sup>*J*<sub>1,2</sub> = <sup>3</sup>*J*<sub>1,P</sub> = 16.5 Hz; 1H, 1-H), 7.30 (dd, *J*<sub>1</sub> = 7.5, *J*<sub>2</sub> = 4.5 Hz; 1H, 5'-H), 7.52 (dd, <sup>3</sup>*J*<sub>2,P</sub> = 21.0, <sup>3</sup>*J*<sub>2,1</sub> = 16.5 Hz; 1H, 2-H), 8.13 (d, *J* = 7.5 Hz; 1H, 4'-H), 8.57 (d, *J* = 4.5 Hz; 1H, 6'-H), 9.05 (s; 1H, 2'-H).

C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>PS (338.4) Ber. C 53.24 H 5.67 N 8.28 S 9.47  
Gef. C 53.16 H 5.64 N 8.33 S 9.38

CsF-Spaltung der (β-Hydroxyalkyl)phosphonsäureester **13** bis **16**. – Allgemeine Vorschrift: Eine Lösung von 0.5 mmol β-Hydroxyphosphonat in 5 ml wasserfreiem DMF wird nach Zugabe

von 228 mg (1.5 mmol) CsF und 27 mg (1.5 mmol) Wasser unter Ar bei 85 °C gerührt. Dann wird bei Badtemp. 40–45 °C/0.01 Torr eingedampft und der Rückstand über 10 g Kieselgel chromatographiert (Ausb., Reaktionszeiten, Laufmittel für DC und SC s. Tab. 2).

Tab. 2. Spaltung der (β-Hydroxyalkyl)phosphonate **13–16** zu den Alkenylthiazolen **22** und **23** bzw. zu den an C-5 unsubstituierten Thiazolen **24** und **25** (CsF · H<sub>2</sub>O/DMF/85 °C)

Hydroxyphosphonat	Reaktionszeit (h)	Produkt	Ausb. (%)	Schmp. (°C)	<i>R<sub>f</sub></i> (DC, SC) <sup>a)</sup>
15a	22	22a	83	01	0.82/A
15c	20	22c	75	01	0.90/A
15f	20	22 <sup>e</sup>	77	01	0.46/B
15g	20	22g	90	37-40	0.48/B
16a	20	23a	67	76-77	0.67/C
16g	18	23g	88	01	0.41/D
13a	15	24a	60	117-118 <sup>b)</sup>	0.62/A
14a	18	25a	55	67-70 <sup>c)</sup>	0.51/E

<sup>a)</sup> A: Dichlormethan/Essigester, 9:1; B: PE (Sdp. 60 °C)/Ether, 5:1; C: Essigester/Methanol, 19:1; D: PE (Sdp. 60 °C)/Ether, 1:1; E: Dichlormethan/Essigester, 1:1. – <sup>b)</sup> Lit.<sup>33)</sup> Schmp. 117–118 °C. – <sup>c)</sup> Lit.<sup>34)</sup> Schmp. 71–72 °C.

(5-Ethenyl-4-methyl-2-phenyl)thiazol (**22a**): <sup>1</sup>H-NMR: δ = 2.47 (s; 3H, CH<sub>3</sub>), 5.24 (d, *J*<sub>cis</sub> = 10.8 Hz; 1H, CH=CH<sub>cis</sub>), 5.48 (d, *J*<sub>trans</sub> = 16.4 Hz; 1H, CH=CH<sub>trans</sub>), 6.79 (dd, *J*<sub>1</sub> = 16.4, *J*<sub>2</sub> = 10.8 Hz; 1H, CH=CH<sub>2</sub>), 7.40 (m; 3H, Aromaten-H), 7.90 (m; 2H, Aromaten-H). – MS (70 eV): *m/z* (%) = 201 (68) [M<sup>+</sup>], 98 (100) [M – PhCN].

C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>NS (201.3) Ber. C 71.60 H 5.51 N 6.96 S 15.93  
Gef. C 71.48 H 5.60 N 6.84 S 15.83

(5-Ethenyl-4-isopropyl-2-phenyl)thiazol (**22c**): <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.35 [d; 6H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 3.21 (sept; 1H, CHMe<sub>2</sub>), 5.22 (d, *J*<sub>cis</sub> = 11.0 Hz; 1H, CH=CH<sub>cis</sub>), 5.49 (d, *J*<sub>trans</sub> = 17.2 Hz; 1H, CH=CH<sub>trans</sub>), 6.86 (dd, *J*<sub>1</sub> = 17.2, *J*<sub>2</sub> = 11.0 Hz; 1H, CH=CH<sub>2</sub>), 7.41 (m; 3H, Aromaten-H), 7.94 (m; 2H, Aromaten-H). – MS (70 eV): *m/z* (%) = 229 (17) [M<sup>+</sup>], 214 (16) [M – CH<sub>3</sub>], 121 (26) [PhC=S<sup>+</sup>], 111 (37) [M – CH<sub>3</sub> – PhCN], 71 (100) [CH<sub>2</sub>=CHCS<sup>+</sup>].

C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>NS (229.3) Ber. C 73.32 H 6.59 N 6.11 S 13.98  
Gef. C 73.01 H 6.44 N 6.21 S 14.09

{4-Methyl-2-phenyl-5-[(*E*)-1-propenyl]thiazol (**22f**): <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.87 (dd, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> = 6.6, <sup>4</sup>*J*<sub>HH</sub> ≈ 1.4 Hz; 3H, CH<sub>3</sub>-CH=), 2.43 (s; 3H, =C-CH<sub>3</sub>), 5.95 (dq, *J*<sub>H,Me</sub> = 6.6, *J*<sub>H,H</sub> = 15.6 Hz; 1H, CH<sub>3</sub>-CH=), 6.47 (dd, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> = 15.6, <sup>4</sup>*J*<sub>HH</sub> ≈ 1.4 Hz; 1H, CH<sub>3</sub>-CH=CH), 7.37 (m; 3H, Aromaten-H), 7.87 (m; 2H, Aromaten-H). – MS (70 eV): *m/z* (%) = 215 (100) [M<sup>+</sup>], 112 (54) [M – PhCN], 97 (65) [M – CH<sub>3</sub> – PhCN].

C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>NS (215.3) Ber. C 72.51 H 6.09 N 6.51 S 14.89  
Gef. C 72.34 H 6.20 N 6.64 S 15.02

{4-Methyl-5-(2-methyl-1-propenyl)-2-phenylthiazol (**22g**): <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.92 und 1.95 [2 s; je 3H, =C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 2.44 (s; 3H, =C-CH<sub>3</sub>), 6.27 (br. s; 1H, =CH), 7.40 (m; 3H, Aromaten-H), 7.89 (m; 2H, Aromaten-H). – MS (70 eV): *m/z* (%) = 229 (100) [M<sup>+</sup>], 214 (18) [M – CH<sub>3</sub>], 126 (21) [M – PhCN], 121 (11) [PhC=S<sup>+</sup>], 111 (95) [M – CH<sub>3</sub> – PhCN].

C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>NS (229.3) Ber. C 73.32 H 6.59 N 6.11 S 13.98  
Gef. C 73.25 H 6.64 N 6.20 S 14.07

[5-Ethenyl-4-methyl-2-(3-pyridyl)thiazol (**23a**):  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 2.49$  (s; 3H, =C-CH<sub>3</sub>), 5.30 (d,  $J_{cis} = 11.0$  Hz; 1H, CH=C<sub>cis</sub>), 5.51 (d,  $J_{trans} = 17.5$  Hz; 1H, CH=C<sub>trans</sub>), 6.79 (dd,  $J_1 = 11.0$ ,  $J_2 = 17.5$  Hz; 1H, CH=C<sub>trans</sub>), 7.35 (dd; 1H, 5'-H), 8.17 (br. d; 1H, 4'-H), 8.62 (br. d; 1H, 6'-H), 9.11 (br. s; 1H, 2'-H). - MS (70 eV):  $m/z$  (%) = 202 (100) [M<sup>+</sup>], 98 (71) [M - PyrCN].

C<sub>11</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>S (202.3) Ber. C 65.31 H 4.98 N 13.85 S 15.85  
Gef. C 65.26 H 5.09 N 13.89 S 15.58

[4-Methyl-5-(2-methyl-1-propenyl)-2-(3-pyridyl)thiazol (**23g**):  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.94$  und 1.98 [2 s; je 3H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 2.44 (s; 3H, =C-CH<sub>3</sub>), 6.26 (br. s; 1H, =CH), 7.34 (dd; 1H, 5'-H), 8.19 (br. d; 1H, 4'-H), 8.60 (br. d; 1H, 6'-H), 9.12 (br. s; 2'-H). - MS (70 eV):  $m/z$  (%) = 230 (79) [M<sup>+</sup>], 215 (14) [M - CH<sub>3</sub>], 126 (13) [M - PyrCN], 111 (100) [M - CH<sub>3</sub> - PyrCN].

C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>S (230.3) Ber. C 67.79 H 6.13 N 12.16 S 13.92  
Gef. C 67.50 H 6.21 N 12.24 S 13.98

**Alkali-Spaltung von 12e**: Eine Suspension von 50 mg (0.14 mmol) **12e** in 2 ml 0.5 N Natronlauge wurde unter Rühren 15 min zum Sieden erhitzt, dann mit Eis/Wasser gekühlt und der Niederschlag abgesaugt; Ausb. 23 mg (93%) 4-Phenyl-2-thiazolamin, Schmp. 147–149°C (Lit.<sup>36</sup> 147°C, Lit.<sup>31</sup> 151°C, laut DC identisch mit dem bei der Synthese von **12e** und **17e** erhaltenen Nebenprodukt).

**Darstellung der [1,2-Dihydroxy-2-(5-thiazolyl)alkyl]phosphonate 26 und 27**: Eine Lösung von 1.0 mmol **17'** bzw. **20** und 297 mg (2.2 mmol) 4-Methylmorpholin-4-oxid-monohydrat sowie je 0.8 ml Wasser und *tert*-Butylalkohol in 8 ml Aceton wird nach Zugabe von 0.4 ml einer 0.04 M Ether-Lösung von OsO<sub>4</sub> umgesetzt, bis laut DC kein Ausgangsmaterial mehr nachzuweisen ist. Dann wird i. Vak. eingedampft und der Rückstand über 40 g Kieselgel chromatographiert (Temp., Reaktionszeit, Laufmittel für DC und SC sowie Details zur Isolierung der Produkte sind bei den einzelnen Verbindungen angegeben).

*N*-[5-(2-Diethoxyphosphoryl-1,2-dihydroxyethyl)-4-methyl-2-thiazolyl]acetamid (**26a**): Reaktionszeit 18 d bei Raumtemp.; Laufmittel für DC und SC Essigester/Methanol, 9:1;  $R_f = 0.38$ ; Ausb. 268 mg (76%), aus Essigester farblose Kristalle vom Schmp. 173

bis 176°C. -  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.30$  und 1.37 (2 t; je 3H, P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.17 und 2.21 (2 s; je 3H, =C-CH<sub>3</sub> und COCH<sub>3</sub>), 4.02 (dd,  $^2J_{HP} = 8.3$ ,  $^3J_{HH} = 3.8$  Hz; P-CH), 4.30 (m; 4H, P-OCH<sub>2</sub>), 4.70 (br. s; mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 1H, OH); 5.28 (t,  $^3J_{HH} = ^3J_{HP} = 3.8$  Hz; 1H, P-CH-CH), 6.21 (br. s; mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 1H, OH), 11.33 (br. s; mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 1H, NH).

C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>PS (352.3) Ber. C 40.90 H 6.01 N 7.85 S 9.10  
Gef. C 40.61 H 5.84 N 8.00 S 9.32

*N*-[5-(2-Diethoxyphosphoryl-1,2-dihydroxyethyl)-4-ethyl-2-thiazolyl]acetamid (**26b**): Reaktionszeit 6.5 d bei 40°C; Laufmittel für DC und SC Essigester/Methanol, 9:1;  $R_f = 0.43$ ; Ausb. 256 mg (70%), aus Essigester/Ether farblose Kristalle vom Schmp. 151–153°C. -  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.10$  (t; 3H, C-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.29 und 1.35 (2 t; je 3H, P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.21 (s; 3H, COCH<sub>3</sub>), 2.59 (q; 2H, C-CH<sub>2</sub>), 4.02 (dd,  $^2J_{HP} = 8.2$ ,  $^3J_{HH} = 3.9$  Hz; 1H, P-CH), 4.19 (m; 4H, P-OCH<sub>2</sub>), 4.89 (br. s; mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 1H, OH), 5.32 (t,  $^3J_{HH} = ^3J_{HP} = 3.9$  Hz; 1H, P-CH-CH), 6.43 (br. s; mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 1H, OH), 11.48 (br. s; mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 1H, NH).

C<sub>13</sub>H<sub>23</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>PS (366.4) Ber. C 42.62 H 6.33 N 7.65 S 8.75  
Gef. C 42.42 H 6.13 N 7.64 S 8.86

*N*-[5-(2-Diethoxyphosphoryl-1,2-dihydroxyethyl)-4-isopropyl-2-thiazolyl]acetamid (**26c**): Reaktionszeit 21 d bei Raumtemp., Laufmittel für DC und SC Essigester/Methanol, 19:1;  $R_f = 0.43$ ; Ausb. 258 mg (68%); aus Ether farblose Kristalle vom Schmp. 139 bis 142°C. -  $^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub> + D<sub>2</sub>O):  $\delta = 1.16$  und 1.18 [2 d; je 3H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.25 und 1.35 (2 t; je 3H, P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.24 (s; 3H, COCH<sub>3</sub>), 3.06 (sept; 1H, CHMe<sub>2</sub>), 4.04 (dd,  $^2J_{PH} = 8.0$ ,  $^3J_{HH} = 4.4$  Hz; 1H, P-CH), 4.17 (m; 4H, P-OCH<sub>2</sub>), 5.37 (t,  $^3J_{HP} = ^3J_{HH} = 4.4$  Hz, 1H, P-CH-CH).  $^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>): OH-Signale bei  $\delta = 4.68$  und 5.84, NH-Signal bei 10.87.

C<sub>14</sub>H<sub>25</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>PS (380.4) Ber. C 44.20 H 6.62 N 7.36 S 8.43  
Gef. C 44.10 H 6.55 N 7.42 S 8.57

[1,2-Dihydroxy-2-(4-methyl-2-phenyl-5-thiazolyl)ethyl]phosphonsäure-diethylester (**27a**): Reaktionszeit 18 d bei Raumtemp.; Laufmittel für SC und DC Essigester/Methanol, 19:1;  $R_f = 0.37$ ; Ausb. 260 mg (70%); aus Ether farblose Kristalle vom Schmp.

Tab. 3. *cis*-Hydroxylierung/Dehydratisierung der (Thiazolylvinyl)phosphonate **17'**<sup>a)</sup> und **20** zu den Acylphosphonaten **28** und **29** und deren Spaltung zu den Thiazolylessigsäure-Derivaten **34–38**

Vinyl-phosphonat	Dihydroxy-phosphonat	Ausb. (%)	Schmp. (°C)	Methode <sup>b)</sup>	Acyl-phosphonat	Ausb. (%)	Schmp. (°C)	Nu-H	Methode <sup>b)</sup>	Solvo-lyse-Produkt	Ausb. (%)	Schmp. (°C)
17 <sup>1</sup> a	26a	76	173-176	A	28a	95	218-221	-	-	-	-	-
17 <sup>1</sup> a	26a	-	-	B	-	-	-	MeOH	D	35a	79	145-147
17 <sup>1</sup> b	26b	70	151-153	A	28b	96	213-215	-	-	-	-	-
17 <sup>1</sup> b	26b	-	-	B	-	-	-	MeOH	D	35b	84	132-134
17 <sup>1</sup> b	26b	-	-	A	-	-	-	n-BuNH <sub>2</sub>	D	36b	72	193-195
17 <sup>1</sup> c	26c	68	139-142	B	28c	89	205-207	H <sub>2</sub> O	C	34c	83	210-212
20a	27a	70	77-80	A	29a	37	145-148	-	-	-	-	-
20a	27a	-	-	B	29a	94	-	EtOH	C	37a	95	01
20b	27b	70	115-117	B	29b	97	136-138	-	-	-	-	-
20b	27b	-	-	A	-	-	-	n-BuNH <sub>2</sub>	D	38b	48	97-98
20b	27b	-	-	B	-	-	-	EtOH	D	37b	95	01
20f	27f	83	124-126	-	-	-	-	-	-	-	-	-

<sup>a)</sup> *N*-Acetyl-Derivate von **17**. - <sup>b)</sup> A: Pyrolyse bei 0.01 Torr; B: *p*-TosOH·H<sub>2</sub>O/Toluol/ $\Delta T$ ; C: Isoliertes Acylphosphonat und H-Nu/*p*-TosOH·H<sub>2</sub>O/ $\Delta T$ ; D: Zugabe von H-Nu zur Toluol-Lösung des rohen Acylphosphonats/ $\Delta T$ .

77–80°C. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub> + D<sub>2</sub>O): δ = 1.32 und 1.37 (2 t; je 3 H, P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.49 (s; 3 H, =C-CH<sub>3</sub>), 3.98 (dd, <sup>2</sup>J<sub>1,P</sub> = 8.5, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 3.8 Hz; 1 H, 1-H), 4.21 (quint; 4 H, P-OCH<sub>2</sub>), 5.38 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,P</sub> = 4.1, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 3.8 Hz; 1 H, 2-H), 7.41 (m; 3 H, Aromaten-H), 7.90 (m; 2 H, Aromaten-H). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2 OH-Signale bei δ ≈ 4.3.

C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>NO<sub>5</sub>PS (371.4) Ber. C 51.74 H 5.97 N 3.77 S 8.63  
Gef. C 51.68 H 5.77 N 3.88 S 8.42

[2-(4-Ethyl-2-phenyl-5-thiazolyl)-1,2-dihydroxyethyl]phosphonsäure-diethylester (**27b**): Reaktionszeit 3 d bei 40°C; Laufmittel für DC und SC Essigester/Methanol, 19:1; R<sub>f</sub> = 0.41; Ausb. 270 mg (70%); aus Ether farblose Kristalle vom Schmp. 115–117°C. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub> + D<sub>2</sub>O): δ = 1.30 (t; 3 H, C-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.32 und 1.34 (2 t; je 3 H, P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.83 (q; 2 H, C-CH<sub>2</sub>), 4.02 (dd, <sup>2</sup>J<sub>1,P</sub> = 8.9, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 4.2 Hz; 1 H, 1-H), 4.17 (quint; 4 H, P-OCH<sub>2</sub>), 5.46 (t, <sup>3</sup>J<sub>2,P</sub> = <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 4.2 Hz; 1 H, 2-H), 7.41 (m; 3 H, Aromaten-H), 7.90 (m; 2 H, Aromaten-H). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): OH-Signale bei δ = 4.78 (d) und 5.17 (dd).

C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>NO<sub>5</sub>PS (385.4) Ber. C 52.97 H 6.28 N 3.63 S 8.32  
Gef. C 53.03 H 6.14 N 3.68 S 8.41

[1,2-Dihydroxy-1-methyl-2-(4-methyl-2-phenyl-5-thiazolyl)-ethyl]phosphonsäure-diethylester (**27f**): Reaktionszeit 16 d bei Raumtemp.; Laufmittel für SC und DC Essigester/Methanol, 19:1; R<sub>f</sub> = 0.51; Ausb. 320 mg (83%); aus Ether/PE (Sdp. 40°C) farblose Kristalle vom Schmp. 124–126°C. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub> + D<sub>2</sub>O): δ = 1.17 (d, <sup>3</sup>J<sub>P,H</sub> = 15.3 Hz; 3 H, P-C-CH<sub>3</sub>), 1.39 und 1.42 (2 t; je 3 H, P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.49 (s; 3 H, =C-CH<sub>3</sub>), 4.27 (quint; 4 H, P-OCH<sub>2</sub>), 5.27 (d, <sup>2</sup>J<sub>P,H</sub> = 3.7 Hz; 1 H, 2-H), 7.41 (m; 3 H, Aromaten-H), 7.82 (m; 2 H, Aromaten-H). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): OH-Signale bei δ = 4.16 und 4.89.

C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>NO<sub>5</sub>PS (385.4) Ber. C 52.97 H 6.28 N 3.63 S 8.32  
Gef. C 53.02 H 6.30 N 3.61 S 8.71

Dehydratisierung der (1,2-Dihydroxyalkyl)phosphonate **26** und **27** zu den Acylphosphonaten **28** und **29**.

Methode A: **26** bzw. **27** wird in einem Kugelrohr bei 0.01 Torr erhitzt, bis die Dehydratisierung zu **28** bzw. **29** laut DC beendet ist.

Methode B: Eine Suspension bzw. Lösung von 1.0 mmol **26** bzw. **27** und ca. 10 Mol-% *p*-TosOH·H<sub>2</sub>O in 10 ml wasserfreiem Toluol wird zum Sieden erhitzt, bis laut DC kein Ausgangsmaterial mehr nachzuweisen ist (Methode B ist vor allem zur Dehydratisierung von **27** vorzuziehen). – Die rohen Acylphosphonate werden entweder durch Verreiben mit Essigester zur Kristallisation gebracht und abgesaugt, oder durch rasches Filtrieren über Kieselgel gereinigt (bei zu langem Kontakt mit dem Adsorbens kommt es zur partiellen Hydrolyse bzw. Solvolyse), oder sie werden direkt zu den Thiazolylessigsäure-Derivaten **34**–**38** umgesetzt (Weg D in Tab. 3).

*N*-{5-[(*E*)-2-Diethoxyphosphoryl-2-hydroxyethenyl]-4-methyl-2-thiazolyl}acetamid (**28a**). – Methode A: 106 mg (0.3 mmol) **26a** wurden in einem Kugelrohr bei 0.01 Torr 25 min auf 160–180°C erhitzt, wobei zunächst **26a** unter Gasentwicklung schmolz und schließlich **28a** erstarrte (DC: Essigester/Methanol, 19:1; **26a**: R<sub>f</sub> = 0.07, **28a**: R<sub>f</sub> = 0.29). – Durch Verreiben des Kolbeninhalts mit Essigester bei 50°C wurden 95 mg (95%) **28a** als blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 218–221°C erhalten. – <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.41 (t; 6 H, P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.28 (s; 3 H, COCH<sub>3</sub>), 2.56 (s; 3 H, =C-CH<sub>3</sub>), 4.13 (quint; 4 H, P-OCH<sub>2</sub>), 6.39 (d, <sup>3</sup>J<sub>P,H</sub> = 10.1 Hz; 1 H, P-C-CH), 11.8 (br. s. mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 2 H, NH, OH). – Zur Analyse wurde mit je 0.5 ml Acetanhydrid und Pyridin 16 h bei Raumtemp. umgesetzt. Nach üblicher Aufarbeitung wurden 92 mg (86%) *N*-{5-[(*E*)-2-Acetoxy-2-diethoxyphosphorylethenyl]-4-methyl-2-thiazolyl}acetamid erhalten [R<sub>f</sub> = 0.37, aus Ether/PE (Sdp. 40°C) blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 154–156°C]. – <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.36

(t; 6 H, P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.26 (s; 3 H, NCOCH<sub>3</sub>), 2.39 und 2.40 (2 s; je 3 H, =C-CH<sub>3</sub> und OCOCH<sub>3</sub>), 4.19 (m; 4 H, P-OCH<sub>2</sub>), 7.40 (d, <sup>3</sup>J<sub>P,H</sub> = 10.4 Hz; 1 H, P-C=CH), 10.79 (br. s. mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 1 H, NH).

C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>PS (376.4) Ber. C 44.67 H 5.62 N 7.44 S 8.52  
Gef. C 44.59 H 5.70 N 7.52 S 8.46

*N*-{5-[(*E*)-2-Diethoxyphosphoryl-2-hydroxyethenyl]-4-ethyl-2-thiazolyl}acetamid (**28b**). – Methode A: 102 mg (0.28 mmol) **26b** wurden in einem Kugelrohr bei 0.01 Torr langsam erhitzt. Bei ca. 160°C schmolz **26b** unter Gasentwicklung, bei 170°C erfolgte Rekrystallisation von **28b**. Laut DC (Essigester/MeOH, 19:1) war nach 25 min bei 160–185°C die Dehydratisierung von **26b** (R<sub>f</sub> = 0.19) zu **28b** (R<sub>f</sub> = 0.42, schwach fluoreszierend) beendet. Durch Verreiben mit Essigester bei 50°C wurden 93 mg (96%) **28b** als blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 213–215°C erhalten. – <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.35 (t; 3 H, C-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.38 (t; 6 H, P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.28 (s; 3 H, COCH<sub>3</sub>), 2.92 (q; 2 H, C-CH<sub>2</sub>), 4.21 (m; 4 H, P-OCH<sub>2</sub>), 6.38 (d, <sup>3</sup>J<sub>P,H</sub> = 10.2 Hz; 1 H, P-C=CH), ca. 11.7 (sehr br. s; mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 2 H, OH, NH).

C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>PS (348.4) Ber. C 44.82 H 6.08 N 8.04 S 9.20  
Gef. C 44.23 H 5.81 N 7.95 S 9.29

*N*-{5-[(*E*)-2-Diethoxyphosphoryl-2-hydroxyethenyl]-4-isopropyl-2-thiazolyl}acetamid (**28c**). – Methode B: Eine Suspension von 190 mg (0.5 mmol) **26c** und ca. 10 mg *p*-TosOH·H<sub>2</sub>O in 6 ml wasserfreiem Toluol wurde bei kräftigem Rühren zum Sieden erhitzt. Nach 4.5 h war laut DC (Essigester/MeOH, 19:1) die Dehydratisierung von **26c** (R<sub>f</sub> = 0.43) zu **28c** (R<sub>f</sub> = 0.72) beendet, das abgesaugt und mit Ether gewaschen wurde [Ausb. 161 mg (89%), farblose Kristalle vom Schmp. 205–207°C]. – <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.35 [d; 6 H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.38 (t; 6 H, P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.27 (s; 3 H, COCH<sub>3</sub>), 3.25 (sept; 1 H, CHMe<sub>2</sub>), 4.20 (m; 4 H, P-OCH<sub>2</sub>), 6.45 (d, <sup>3</sup>J<sub>P,H</sub> = 11.0 Hz; 1 H, P-C=CH), 10–11 (br. s; mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 2 H, OH, NH).

C<sub>14</sub>H<sub>23</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>PS (362.4) Ber. C 46.40 H 6.41 N 7.73 S 8.85  
Gef. C 46.03 H 6.24 N 7.52 S 8.98

[(*E*)-1-Hydroxy-2-(4-methyl-2-phenyl-5-thiazolyl)ethenyl]phosphonsäure-diethylester (**29a**). – a) Methode B: Eine Suspension von 37 mg (0.1 mmol) **27a** in 0.2 ml wasserfreiem Toluol wurde nach Zugabe von 5 mg *p*-TosOH·H<sub>2</sub>O 2 h zum Sieden erhitzt, dann i. Vak. eingedampft und der kristalline Rückstand rasch über 2 g Kieselgel (Dichlormethan/Essigester, 3:7) filtriert [R<sub>f</sub> = 0.36; Ausb. 33 mg (94%); aus Essigester/Ether hellgelbe Kristalle vom Schmp. 145–148°C]. – <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.41 (t; 6 H, P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.56 (s; 3 H, =C-CH<sub>3</sub>), 4.24 (m; 4 H, P-OCH<sub>2</sub>), 6.44 (d, <sup>3</sup>J<sub>P,H</sub> = 10.7 Hz; 1 H, P-C-CH), 7.41 (m; 3 H, Aromaten-H), 7.97 (m; 2 H, Aromaten-H), ca. 8.5 (br. s; mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 1 H, OH).

C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>NO<sub>4</sub>PS (353.4) Ber. C 54.38 H 5.71 N 3.96 S 9.07  
Gef. C 54.25 H 5.92 N 3.81 S 9.15

b) Methode A: 37 mg (0.1 mmol) **27a** wurden in einem Kugelrohr bei 0.01 Torr insgesamt 25 min auf 160–195°C erhitzt. Destillat und Destillationsrückstand wurden vereinigt und rasch über 10 g Kieselgel (Laufmittel und R<sub>f</sub> wie oben) filtriert; Ausb. 13 mg (37%).

[2-(4-Ethyl-2-phenyl-5-thiazolyl)-1-hydroxyethenyl]phosphonsäure-diethylester (**29b**). – Methode B: Eine Suspension von 192.5 mg (0.5 mmol) **27b** in 10 ml wasserfreiem Toluol wurde nach Zugabe einer Spatelspitze *p*-TosOH·H<sub>2</sub>O 2 h zum Sieden erhitzt, dann i. Vak. eingedampft und der kristalline Rückstand rasch über 5 g Kieselgel (Dichlormethan/Essigester, 1:1) filtriert [R<sub>f</sub> = 0.41; Ausb. 178 mg (97%); aus Essigester/Ether hellgelbe Kristalle vom Schmp. 136–138°C]. – <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.35 (t; 6 H, C-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.40 (t; P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.92 (q, 2 H, C-CH<sub>2</sub>), 4.24 (m; 4 H, P-OCH<sub>2</sub>),

6.46 (d,  $^3J_{\text{PH}} = 10.7$  Hz; 1 H, P-C=CH), 7.40 (m; 3H, Aromaten-H), 7.97 (m; 2H, Aromaten-H), 9.27 (br. s; mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 1 H, OH).

C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>PS (367.4) Ber. C 55.57 H 6.05 N 3.81 S 8.72  
Gef. C 54.81 H 5.85 N 3.90 S 8.74

*N*-[5-(2-Acetoxy-1-oxoethyl)-4-methyl-2-thiazolyl]acetamid (**30a**): Eine Lösung von 70 mg (0.199 mmol) **26a** und 84 mg (1.0 mmol) NaHCO<sub>3</sub> in je 1 ml Wasser und Methanol wurde 75 min zum Sieden erhitzt. Dann wurde mit 1 N Chlorwasserstoffsäure neutralisiert, bei Raumtemp. i. Vak. eingedampft und der Rückstand 2 h bei 0.01 Torr getrocknet. Acetylierung mit je 0.3 ml Ac<sub>2</sub>O und Pyridin (16 h bei Raumtemp.) lieferte nach üblicher Aufarbeitung und abschließender SC (12 g Kieselgel, Dichlormethan/Essigester, 1:1) 30 mg (59%) **30a** ( $R_f = 0.35$ ; aus Essigester/PE (Sdp. 40°C) blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 164–165°C). – <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta = 2.25$  und  $2.29$  (2 s; je 3H, NCOCH<sub>3</sub> und OCOCH<sub>3</sub>), 2.65 (s; 3H, C=C-CH<sub>3</sub>), 5.04 (s; 2H, COCH<sub>2</sub>), ca. 10.3 (br. s; mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 1 H, NH).

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S (256.3) Ber. C 46.86 H 4.92 N 10.93 S 12.51  
Gef. C 46.77 H 4.61 N 11.08 S 12.40

*N*-[5-(2-Acetoxy-1-oxoethyl)-4-ethyl-2-thiazolyl]acetamid (**30b**): Eine Lösung von 183 mg (0.5 mmol) **26b** und 210 mg (2.5 mmol) NaHCO<sub>3</sub> in je 2.5 ml Wasser und Methanol wurde 3 h bei 60°C und 1 h zum Sieden erhitzt. Dann wurde mit 1 N Chlorwasserstoffsäure neutralisiert und bei Badtemp. 22°C i. Vak. eingedampft. Der bei 0.01 Torr getrocknete Rückstand wurde unter Kühlen mit Eis/Wasser mit je 0.5 ml Pyridin und Ac<sub>2</sub>O versetzt und dann 16 h bei Raumtemp. belassen. Der nach Eindampfen i. Vak. erhaltene Rückstand lieferte nach Filtrieren über 5 g Kieselgel (EE/MeOH, 19:1) 52 mg (39%) **30b**, aus Essigester blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 196–197°C. – <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta = 1.25$  (t; 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.27 und 2.32 (2 s; je 3H, NCOCH<sub>3</sub> und OCOCH<sub>3</sub>), 3.04 (q; 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 5.05 (s; 2H, COCH<sub>2</sub>), ca. 9.7 (br. s; mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 1 H, NH).

C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S (270.3) Ber. C 48.88 H 5.23 N 10.37 S 11.86  
Gef. C 48.87 H 5.09 N 10.25 S 11.93

*NaHCO<sub>3</sub>-Spaltung von 27f zu 31f und 33f*: Eine Lösung von 154 mg (0.4 mmol) **27f** und 160 mg (2.0 mmol) NaHCO<sub>3</sub> in je 2 ml Wasser und Methanol wurde 5 min zum Sieden erhitzt. Dann war laut DC (Dichlormethan/Essigester, 9:1) die Spaltung von **27f** ( $R_f = 0.02$ ) zu **33f** (**33f**, OH statt OAc,  $R_f = 0.36$ ) und **31f** (**31f**, OH statt OAc) beendet (bei längerer Reaktionszeit setzte deutliche Zersetzung ein). Die mit Eis/Wasser gekühlte Lösung wurde mit 1 N Salzsäure neutralisiert, i. Vak. bei Raumtemp. eingedampft, und der bei 0.01 Torr getrocknete Rückstand 16 h mit je 0.5 ml Acetanhydrid und Pyridin umgesetzt. Abschließende SC an 15 g Kieselgel [PE (Sdp. 60°C)/Ether, 3:2] lieferte nacheinander 15 mg (13%) [*1*-Methyl-2-(4-methyl-2-phenyl-5-thiazolyl)-2-oxoethyl]acetat [**31f**;  $R_f = 0.45$ ; aus Ether/PE (Sdp. 40°C) blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 98–99°C] und 41 mg (36%) [*1*-(4-Methyl-2-phenyl-5-thiazolyl)-2-oxo-1-propyl]acetat (**33f**;  $R_f = 0.27$ ; aus Ether/PE (Sdp. 40°C) blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 82–84°C).

**31f**: <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta = 1.55$  (d; 3H, CH<sub>3</sub>CH), 2.19 (s; 3H, OCOCH<sub>3</sub>), 2.81 (s; 3H, =C-CH<sub>3</sub>), 5.49 (q; 1H, CHCH<sub>3</sub>), 7.46 (m; 3H, Aromaten-H), 8.00 (m; 2H, Aromaten-H). – MS (70 eV):  $m/z$  (%) = 289 (5) [M<sup>+</sup>], 275 (30), 202 (100) [M – CH<sub>3</sub>CHOAc].

**33f**: <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta = 2.22$  (s; 6H, C-COCH<sub>3</sub> und OCOCH<sub>3</sub>), 2.59 (s; 3H, =C-CH<sub>3</sub>), 6.32 (s; 1H, CHOAc), 7.44 (m; 3H, Aromaten-H), 7.92 (m; 2H, Aromaten-H). – MS (70 eV):  $m/z$  (%) = 289 (5) [M<sup>+</sup>], 246 (24) [M – CH<sub>3</sub>CO], 204 (100) [M – CH<sub>3</sub>CO – CH<sub>2</sub>CO].

(2-Acetyl-amino-4-isopropyl-5-thiazolyl)essigsäure (**34c**). – Methode C: Eine Suspension von 51 mg (0.14 mmol) **28c** in 5 ml Was-

ser wurde zum Sieden erhitzt. Nach 3.5 h war laut DC (Essigester/Methanol, 19:1) die Hydrolyse von **28c** ( $R_f = 0.72$ ) zu **34c** ( $R_f = 0.35$ ) beendet. Es wurde mit Dichlormethan ausgeschüttelt, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, i. Vak. eingedampft und der Rückstand über 3 g Kieselgel filtriert; Ausb. 28 mg (83%); farblose Kristalle vom Schmp. 210–212°C. – <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO):  $\delta = 1.14$  [d; 6H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 2.11 (s; 3H, NCOCH<sub>3</sub>), 3.00 (sept; 1H, CHMe<sub>2</sub>), 3.68 (s; 2H, CH<sub>2</sub>), ca. 12.0 (br. s; NH und COOH). – MS (70 eV):  $m/z$  (%) = 242 (18) [M<sup>+</sup>], 200 (60) [M – CH<sub>2</sub>CO], 155 (100) [M – CH<sub>2</sub>CO – CO<sub>2</sub>H].

C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S (242.3) Ber. C 49.57 H 5.82 N 11.56 S 13.23  
Gef. C 49.31 H 5.98 N 11.40 S 13.02

(2-Acetyl-amino-4-methyl-5-thiazolyl)essigsäure-methylester (**35a**). – Methode B und D: Eine Suspension von 35 mg (0.1 mmol) **26a** und 5 mg *p*-TosOH·H<sub>2</sub>O in 2 ml wasserfreiem Toluol wurde 90 min unter Rühren zum Sieden erhitzt. Dann war laut DC (Essigester/MeOH, 19:1) die Dehydratisierung von **26a** ( $R_f = 0.07$ ) zu **28a** ( $R_f = 0.29$ ) beendet. Nach Zugabe von 0.5 ml MeOH wurde weitere 15 h zum Sieden erhitzt, dann i. Vak. eingedampft und der Rückstand über 2 g Kieselgel (Laufmittel wie oben) filtriert [Ausb. 18 mg (79%) **35a** ( $R_f = 0.63$ ), aus Essigester/PE (Sdp. 40°C) farblose Kristalle vom Schmp. 145–147°C]. – <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta = 2.22$  und  $2.29$  (2 s; je 3H, CH<sub>3</sub>CO und =C-CH<sub>3</sub>), 3.71 (s; 2H, CH<sub>2</sub>), 3.75 (s; 3H, OCH<sub>3</sub>), ca. 11 (br. s; mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 1H, NH). – MS (70 eV):  $m/z$  (%) = 228 (11) [M<sup>+</sup>], 186 (32) [M – CH<sub>2</sub>CO], 127 (100) [M – CH<sub>2</sub>CO – CO<sub>2</sub>Me].

(2-Acetyl-amino-4-ethyl-5-thiazolyl)essigsäure-methylester (**35b**). – Methode B und D: Eine Suspension von 151 mg (0.41 mmol) **26b** und 20 mg *p*-TosOH·H<sub>2</sub>O in 10 ml wasserfreiem Toluol wurde unter Rühren 90 min zum Sieden erhitzt. Dann war laut DC (Essigester/Methanol, 19:1) die Dehydratisierung von **26b** ( $R_f = 0.19$ ) zu **28b** ( $R_f = 0.42$ , schwach fluoreszierend) beendet. Nach Zugabe von 1 ml wasserfreiem Methanol wurde weitere 15 h zum Sieden erhitzt und dann i. Vak. eingedampft. SC des Rückstands an 15 g Kieselgel (Dichlormethan/Essigester, 1:1) lieferte 83 mg (84%) **35b** ( $R_f = 0.52$ ), aus Ether farblose Kristalle vom Schmp. 132–134°C. – <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta = 1.21$  (t; 3H, C-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.24 (s; 3H, COCH<sub>3</sub>), 2.62 (q; 2H, C-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.72 (s; 2H, CH<sub>2</sub>CO), 3.75 (s; 3H, OCH<sub>3</sub>), ca. 9.5 (br. s; mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 1H, NH). – MS (70 eV):  $m/z$  (%) = 242 (16) [M<sup>+</sup>], 200 (39) [M – CH<sub>2</sub>CO], 141 (100) [M – CH<sub>2</sub>CO – CO<sub>2</sub>Me].

C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S (242.3) Ber. C 49.56 H 5.84 N 11.56 S 13.23  
Gef. C 49.71 H 5.75 N 11.35 S 13.67

(2-Acetyl-amino-4-ethyl-5-thiazolyl)-*N*-butylacetamid (**36b**). – Methode A und D: 100 mg (0.27 mmol) **26b** wurden in einem Kugelrohr wie oben angegeben bei 160–185°C/0.01 Torr zu **28b** dehydratisiert. Dann wurde in 3 ml wasserfreiem Toluol aufgenommen und unter Rühren bei Raumtemp. langsam 1 ml *N*-Butylamin zugetropft. Nach 30 min wurde i. Vak. eingedampft und der Rückstand über 7 g Kieselgel (Essigester/Methanol, 19:1) filtriert; Ausb. 55 mg (72%) **36b**;  $R_f = 0.57$ ; aus Essigester farblose Kristalle vom Schmp. 193–195°C. – <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta = 0.91$  (t; 3H, C-C-CH<sub>3</sub>), 1.21 (t; 3H, =C-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.32 (quint; 2H, C-C-CH<sub>2</sub>-C), 1.45 (quint; 2H, C-CH<sub>2</sub>-C-C), 2.27 (s; 3H, COCH<sub>3</sub>), 2.60 (q; 2H, =C-CH<sub>2</sub>), 3.25 (q; 2H, NCH<sub>2</sub>), 3.67 (s; 2H, CH<sub>2</sub>CO), 5.70 (br. s; mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 1H, NH-Bu), ca. 9.5 (br. s; mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 1H, NHAc).

C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S (283.4) Ber. C 55.09 H 7.48 N 14.83 S 11.31  
Gef. C 55.02 H 7.32 N 14.72 S 11.17

(4-Methyl-2-phenyl-5-thiazolyl)essigsäure-ethylester (**37a**). – Methode C: Eine Lösung von 30 mg (0.085 mmol) **29a**, 5 mg *p*-TosOH·H<sub>2</sub>O und 0.2 ml Ethanol in 2 ml wasserfreiem Toluol

wurde unter Rühren 24 h zum Sieden erhitzt. Dann wurde i. Vak. eingedampft und der Rückstand bei Badtemp. 115–120°C/0.01 Torr aus einem Kugelrohr destilliert [Ausb. 21 mg (95%),  $R_f$  = 0.51 (Ether/PE (Sdp. 60°C), 1:1). — <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta$  = 1.31 (t; 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.43 (s; 3H, =C-CH<sub>3</sub>), 3.78 (s; 2H, CH<sub>2</sub>CO), 4.22 (q; 2H, OCH<sub>2</sub>), 7.41 (m; 3H, Aromaten-H), 7.90 (m; 2H, Aromaten-H). — MS (70 eV):  $m/z$  (%) = 261 (30) [M<sup>+</sup>], 188 (100) [M - CO<sub>2</sub>Et].

(4-Ethyl-2-phenyl-5-thiazolyl)essigsäure-ethylester (**37b**). — Methode B und D: Eine Suspension von 385 mg (1.0 mmol) **27b** in 10 ml wasserfreiem Toluol wurde nach Zugabe einer Spatelspitze *p*-TosOH·H<sub>2</sub>O unter Rühren zum Sieden erhitzt. Nach 2 h war **27b** mittels DC (Dichlormethan/Essigester, 1:1) nicht mehr nachzuweisen. Nach Zugabe von 2.0 ml EtOH und einer weiteren Spatelspitze *p*-TosOH·H<sub>2</sub>O wurde weitere 33 h zum Sieden erhitzt, dann i. Vak. eingedampft und schließlich bei 0.01 Torr und Badtemp. 140–145°C aus einem Kugelrohr destilliert. Dabei wurden 261 mg (95%) **37b** als hellgelbes Öl erhalten. — <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta$  = 1.29 (t; 3H, C-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.32 (t; 3H, O-C-CH<sub>3</sub>), 2.77 (q; 2H, C-CH<sub>2</sub>), 3.78 (s; 2H, CH<sub>2</sub>CO), 4.19 (q; 2H, OCH<sub>2</sub>), 7.40 (m; 3H, Aromaten-H), 7.91 (m; 2H, Aromaten-H). — MS (70 eV):  $m/z$  (%) = 275 (30) [M<sup>+</sup>], 202 (100) [M - CO<sub>2</sub>Et].

*N*-Butyl(4-ethyl-2-phenyl-5-thiazolyl)acetamid (**38b**). — Methode A und D: 160 mg (0.41 mmol) **27b** wurden in einem Kugelrohr bei 0.01 Torr auf 170°C erhitzt und die Dehydratisierung zu **29b** mittels DC (Dichlormethan/Essigester, 1:1) verfolgt. Nach insgesamt 40 min war **27b** ( $R_f$  = 0.11) im Destillat und Destillationsrückstand weitgehend zugunsten von **29b** ( $R_f$  = 0.41) verschwunden. Beide Fraktionen wurden zusammen in 5 ml wasserfreiem Toluol aufgenommen und bei Raumtemp. unter Rühren mit 1 ml *n*-Butylamin versetzt. Nach 20 min wurde i. Vak. eingedampft und der Rückstand durch SC an 10 g Kieselgel (Dichlormethan/Essigester, 9:1) gereinigt; Ausb. 60 mg (48%) **38b** ( $R_f$  = 0.34), farblose Kristalle vom Schmp. 97–98°C. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.91 (t; 3H, C-C-CH<sub>3</sub>), 1.33 (t; 3H, =C-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub> und m; 2H, C-C-CH<sub>2</sub>-C), 1.48 (m; 2H, C-CH<sub>2</sub>-C-C), 2.76 (q; 2H, =C-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 3.26 (q; 2H, N-CH<sub>2</sub>), 3.73 (s; 2H, CH<sub>2</sub>CO), 5.76 (br. s; mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 1H, NH), 7.43 (m; 3H, Aromaten-H), 7.92 (m; 2H, Aromaten-H).

C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (302.5) Ber. C 67.50 H 7.35 N 9.26 S 10.52  
Gef. C 67.50 H 7.24 N 9.22 S 9.89

#### CAS-Registry-Nummern

**6a**: 111559-53-6 / **6b**: 111559-54-7 / **6c**: 111559-55-8 / **6d**: 111559-56-9 / **6e**: 111559-57-0 / **6f**: 110905-73-2 / **6g**: 111559-58-1 / **7**: 62-56-6 / **8**: 103-85-5 / **9**: 598-52-7 / **10**: 2227-79-4 / **11**: 4621-66-3 / **12a**: 111558-89-5 / **12b**: 111558-90-8 / **12c**: 111558-91-9 / **12e**: 111558-92-0 / **12f**: 111558-93-1 / **12g**: 111558-94-2 / **13a**: 111558-95-3 / **13c**: 111558-96-4 / **5** (R<sub>4</sub>=NH<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>=Ph): 5039-09-8 / **5** (R<sub>4</sub>=NH<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>=*t*-Bu): 82245-97-4 / **14a**: 111558-97-5 / **15a**: 2227-79-4 / **15b**: 111558-98-6 / **15c**: 111558-99-7 / **15e**: 111559-00-3 / **15f**: 111559-01-4 / **15g**: 111559-02-5 / **16a**: 111559-03-6 / **16c**: 111559-04-2 / **16g**: 111559-05-8 / **17a**: 111559-06-9 / **17b**: 111559-07-0 / **17c**: 111559-08-1 / **17d**: 111559-09-2 / **17e**: 111559-10-5 / **17f**: 111559-11-6 / **17'a**: 111559-51-4 / **17'b**: 111559-52-5 / **17'c**: 111559-44-5 / **17'e**: 111559-45-6 / **18a**: 111559-12-7 / **18d**: 111559-13-8 / **19a**: 111559-14-9 / **19c**: 111559-15-0 / **20a**: 111559-16-1 / **20b**: 111559-17-2 / **20e**: 111559-18-3 / **20f**: 111581-46-5 / **21a**: 111559-19-4 / **22a**: 111559-20-7 / **22c**: 111559-21-8 / **22f**: 111559-22-9 / **22g**: 111559-23-0 / **23a**: 111559-24-1 / **23g**: 111559-25-2 / **24a**: 90916-46-4 / **25a**: 2161-68-4 / **26a**: 111559-26-3 / **26b**: 111559-27-4 / **26c**: 111559-28-5 / **27a**: 111559-29-6 / **27b**: 111559-30-9 / **27f**: 111559-31-0 / **28a**: 111559-32-1 / **28b**: 111559-33-2 / **28c**: 111559-34-3 / **29a**: 111559-35-4 / **29b**: 111559-36-5 / **30a**: 111559-47-8 / **30b**: 111559-48-9 / **31f**: 111559-49-0 / **33f**: 111559-50-3 / **34c**: 111559-40-1 / **35a**: 111559-37-6 / **35b**: 111559-38-7 / **36b**: 111559-39-8 / **37a**: 111559-41-2 / **37b**: 111559-42-3 / **38b**: 111559-43-4 / *N*-[5-[(*E*)-2-Acetoxy-2-diethoxyphosphoryl-ethenyl]-4-methyl-2-thiazolyl]acetamid: 111559-46-7

- <sup>1</sup> G. Vernin in *The Chemistry of Heterocyclic Compounds (Thiazole and its Derivatives)* (A. Weissberger, E. C. Taylor, Ed.), Bd. 34/1, S. 165, John Wiley and Sons, New York 1979.
- <sup>2a)</sup> N. D. Dawson, A. Burger, *J. Am. Chem. Soc.* **74** (1952) 5312. — <sup>2b)</sup> E. Öhler, M. El-Badawi, E. Zbiral, *Chem. Ber.* **117** (1984) 3034. — <sup>2c)</sup> G. Penz, E. Zbiral, *Chem. Ber.* **118** (1985) 4131. — <sup>2d)</sup> M. Baboulene, G. Sturtz, *C. R. Acad. Sci., Ser. C.* **284** (1977) 799. — <sup>2e)</sup> M. Baboulene, G. Sturtz, *Phosphorus Sulfur* **5** (1978) 87.
- <sup>3a)</sup> S. Bodfors, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **51** (1918) 192. — <sup>3b)</sup> C. C. J. Culvenor, W. Davies, N. S. Heath, *J. Chem. Soc.* **1949**, 278. — <sup>3c)</sup> C. C. J. Culvenor, W. Davies, J. A. Maclaren, P. F. Nelson, W. E. Savige, *J. Chem. Soc.* **1949**, 2573. — <sup>3d)</sup> H.-D. Dell, *Angew. Chem.* **80** (1968) 46; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **7** (1968) 68.
- <sup>4a)</sup> E. Öhler, E. Zbiral, Publikation in Vorbereitung. — <sup>4b)</sup> So führte etwa die Umsetzung von Isophoronoxid mit **7** in ca. 60% Ausb. zu einem Typ **4** entsprechenden Tetrahydrobenzthiazol mit (vorwiegend) exocyclischer Doppelbindung und nicht zu dem in Lit.<sup>3b)</sup> formulierten bicyclischen Thion<sup>4a)</sup>.
- <sup>5)</sup> Neben den aus Schema 1 ersichtlichen Folgeprodukten von **2** kommt es gelegentlich auch zur Desoxygenierung von **1**<sup>3b)</sup> oder zur Beteiligung des Lösungsmittels unter Bildung von Alkoxyderivaten (z. B. **2**, OEt statt OH)<sup>4a)</sup>.
- <sup>6a)</sup> E. Öhler, M. El-Badawi, E. Zbiral, *Tetrahedron Lett.* **24** (1983) 5599. — <sup>6b)</sup> E. Öhler, M. El-Badawi, E. Zbiral, *Chem. Ber.* **118** (1985) 4099.
- <sup>7)</sup> E. Öhler, H.-S. Kang, E. Zbiral, *Chem. Ber.* **121** (1988) 299.
- <sup>8)</sup> Bei einigen Umsetzungen wurden 3–10% der an C-5 unsubstituierten Thiazole **5** isoliert.
- <sup>9)</sup> W. S. Wadsworth jr., W. D. Emmons, *J. Am. Chem. Soc.* **83** (1961) 1733.
- <sup>10a)</sup> J. Boutagy, R. Thomas, *Chem. Rev.* **75** (1974) 87. — <sup>10b)</sup> W. S. Wadsworth jr., *Org. React.* **25** (1978) 73. — <sup>10c)</sup> B. J. Walker in *Organophosphorus Reagents in Organic Synthesis* (J. I. G. Cadogan, Ed.), S. 155, Academic Press, New York 1979.
- <sup>11a)</sup> Imp. Chem. Ind. PLC (J. M. Cox, Erf.), Eur. Pat. Appl. EP 78,613 (11. Mai 1983); [*Chem. Abstr.* **99** (1983) 140148y]. — <sup>11b)</sup> Imp. Chem. Ind. PLC (B. Sugavanam, Erf.), Brit. UK Pat. Appl. GB 2,158,071 (6. Nov. 1985); [*Chem. Abstr.* **105** (1986) 134141s]. — <sup>11c)</sup> J. F. Dellaria jr., R. G. Maki, *Tetrahedron Lett.* **27** (1986) 2337. — <sup>11d)</sup> K. Hemmi, H. Takeno, M. Hashimoto, T. Kamiya, *Chem. Pharm. Bull.* **29** (1981) 646.
- <sup>12a)</sup> T. Kawashima, T. Ishii, N. Inamoto, *Chem. Lett.* **1983**, 1375. — <sup>12b)</sup> T. Kawashima, T. Ishii, N. Inamoto, *Chem. Lett.* **1984**, 1097. — <sup>12c)</sup> T. Nagase, T. Kawashima, N. Inamoto, *Chem. Lett.* **1984**, 1997.
- <sup>13a)</sup> E. J. Corey, G. T. Kwiatkowski, *J. Am. Chem. Soc.* **88** (1966) 5652. — <sup>13b)</sup> T. Hirao, T. Nakamura, M. Hagihara, T. Agawa, *J. Org. Chem.* **50** (1985) 5860.
- <sup>14)</sup> T. Nagase, T. Kawashima, N. Inamoto, *Chem. Lett.* **1985**, 1655.
- <sup>15a)</sup> E. J. Corey, G. T. Kwiatkowski, *J. Am. Chem. Soc.* **90** (1968) 6816. — <sup>15b)</sup> F. Mathey, Ph. Savignac, *Tetrahedron* **34** (1978) 649, und dort zitierte Literatur. — <sup>15c)</sup> E. E. Aboujaoude, N. Collignon, Ph. Savignac, *J. Organomet. Chem.* **264** (1984) 9, und dort zitierte Literatur. — <sup>15d)</sup> E. E. Aboujaoude, N. Collignon, M.-P. Teulade, Ph. Savignac, *Phosphorus Sulfur* **25** (1985) 57.
- <sup>16)</sup> T. Azuhata, Y. Okamoto, *Synthesis* **1983**, 916.
- <sup>17a)</sup> A. J. Rudinskas, T. L. Hullar, *J. Med. Chem.* **19** (1976) 1367. — <sup>17b)</sup> E. Castagnino, S. Corsano, B. Serena, *Gazz. Chim. Ital.* **113** (1983) 97. — <sup>17c)</sup> B. G. Liorber, Z. M. Khamatova, G. V. Urmancheeva, V. A. Pavlov, T. V. Zykova, *Zh. Obshch. Khim.* **54** (1984) 1202.
- <sup>18a)</sup> I. G. Tishchenko, P. M. Malashko, O. N. Bubel, *Sov. Org. Soedin* **1970**, 14 [*Chem. Abstr.* **76** (1972) 126673p]. — <sup>18b)</sup> I. G. Tishchenko, O. N. Bubel, *Vestn. Beloruss. Univ.* **1971**, 26 [*Chem. Abstr.* **77** (1972) 47623k]. — <sup>18c)</sup> I. G. Tishchenko, P. M. Malashko, I. A. Molchan, *Vestn. Beloruss. Univ.* **1971**, 20 [*Chem. Abstr.* **77** (1972) 164076u]. — <sup>18d)</sup> S. N. Semenova, V. S. Karavan, *Vopr. Fiz. Organ. Khimii. Leningrad* **1980**, 3 [*Chem. Abstr.* **95** (1981) 202743s]. — <sup>18e)</sup> A. G. Schultz, W. Y. Fu, R. D. Lucci, B. G. Kurr, K. M. Lo, M. Boxer, *J. Am. Chem. Soc.* **100** (1978) 2140.
- <sup>19)</sup> V. Nair, R. J. Offermann, *J. Org. Chem.* **50** (1985) 5627.
- <sup>20)</sup> R. Barone, M. Chanon, R. Gallo in *The Chemistry of Heterocyclic Compounds (Thiazole and its Derivatives)* (A. Weissberger, E. Taylor, J. V. Metzger, Ed.), Bd. 34/2, S. 9, J. Wiley and Sons, New York 1979.
- <sup>21)</sup> W. Waszkuć, T. Janecki, R. Bodalski, *Synthesis* **1984**, 1025.
- <sup>22)</sup> Lit.<sup>6b)</sup>, und dort zitierte Literatur.

- 23) <sup>23a)</sup> C. C. Tam, K. L. Mattocks, M. Tishler, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **78** (1981) 3301. — <sup>23b)</sup> B. Costisella, I. Keitel, H. Gross, *Tetrahedron* **37** (1981) 1227.
- 24) V. A. Alfonsov, G. U. Zamaletdinova, I. S. Nizamov, E. S. Baityeva, *Zh. Obshch. Khim.* **54** (1984) 1485.
- 25) <sup>25a)</sup> I. Shahak, E. D. Bergmann, *Isr. J. Chem.* **4** (1966) 225. — <sup>25b)</sup> I. Shahak, I. Peretz, *Isr. J. Chem.* **9** (1971) 35. — <sup>25c)</sup> L. Horner, H. Röder, *Chem. Ber.* **103** (1970) 2984. — <sup>25d)</sup> F. Hamerschmidt, E. Schneyder, E. Zbiral, *Chem. Ber.* **113** (1980) 3891.
- 26) <sup>26a)</sup> K. Prajer, J. Rachon, *Z. Chem.* **15** (1975) 209. — <sup>26b)</sup> S. Asano, T. Kitahara, T. Ogawa, M. Matsui, *Agr. Biol. Chem.* **37** (1973) 1193. — <sup>26c)</sup> Z. H. Kudzin, A. Kotynski, *Synthesis* **1980**, 1028.
- 27) <sup>27a)</sup> E. Öhler, E. Zbiral, *Monatsh. Chem.* **115** (1984) 629. — <sup>27b)</sup> M. P. Kaushuk, B. Lal, C. D. Raghuvveeran, R. Vaidyanathaswamy, *J. Org. Chem.* **47** (1982) 3503. — <sup>27c)</sup> J.-P. Healters, B. Corbel, G. Sturtz, *C. R. Acad. Sci., Ser. 2*, **301** (1985) 697. — <sup>27d)</sup> W. Theis, M. Regitz, *Tetrahedron* **41** (1985) 2625, und dort zitierte Literatur.
- 28) <sup>28a)</sup> E. Öhler, M. El-Badawi, E. Zbiral, *Monatsh. Chem.* **116** (1985) 77. — <sup>28b)</sup> E. Öhler, E. Zbiral, *Chem. Ber.* **118** (1985) 2917, und dort zitierte Literatur.
- 29) <sup>29a)</sup> K. S. Narayanan, K. D. Berlin, *J. Am. Chem. Soc.* **101** (1979) 109, und dort zitierte Literatur. — <sup>29b)</sup> A. P. Pashinkin, T. K. Gazizov, A. N. Pudovik, *Zh. Obshch. Khim.* **40** (1970) 28. — <sup>29c)</sup> M. Soroka, P. Mastalerz, *Zh. Obshch. Khim.* **44** (1974) 463. — <sup>29d)</sup> M. Sekine, M. Satoh, H. Yamagata, T. Hata, *J. Org. Chem.* **45** (1980) 4162, und dort zitierte Literatur. — <sup>29e)</sup> A. Kume, M. Fujii, M. Sekine, T. Hata, *J. Org. Chem.* **49** (1984) 2139, und dort zitierte Literatur. — <sup>29f)</sup> M. Fujii, K. Ozaki, A. Kume, M. Sekine, T. Hata, *Tetrahedron Lett.* **26** (1986) 935.
- 30) <sup>30a)</sup> J. P. Aune, H. J.-M. Dou, J. Crousier in *The Chemistry of Heterocyclic Compounds (Thiazole and its Derivatives)* (A. Weissberger, E. Taylor, J. V. Metzger, Ed.), Bd. 34/1, S. 337, J. Wiley and Sons, New York 1979. — <sup>30b)</sup> T. Y. Shen, *Angew. Chem.* **84** (1972) 512; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **11** (1972) 460. — <sup>30c)</sup> H. Nagatomi, K. Ando, *Arzneim. Forsch.* **34** (1984) 599, und dort zitierte Literatur. — <sup>30d)</sup> K. Brown, D. P. Cater, J. F. Cavalla, D. Green, R. A. Newberry, A. B. Wilson, *J. Med. Chem.* **17** (1974) 1177.
- 31) G. Vernin, J. Metzger, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1963**, 2498.
- 32) J. B. Dickey, E. B. Towne, G. F. Wright, *J. Org. Chem.* **20** (1955) 499.
- 33) G. Young, S. I. Crookes, *J. Chem. Soc.* **89** (1906) 65.
- 34) V. V. Kushkin, I. V. Postovskii, *Doklady Akad. Nauk S.S.S.R* **93** (1953) 63; [*Chem. Abstr.* **49** (1955) 3945e].

[257/87]