

Regioselektive Cyclisierungsreaktionen acylsubstituierter Epoxyphosphonate mit 2-Mercaptoazolen: Synthesen von Thiazolo[3,2-*a*]benzimidazol-, Imidazo[2,1-*b*]thiazol- und Thiazolo[3,2-*b*][1,2,4]triazol-Derivaten

Elisabeth Öhler, Heun-Soo Kang und Erich Zbiral*

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

Eingegangen am 2. November 1987

Die acylsubstituierten Epoxyphosphonate **1** und **9** reagieren mit den Mercaptoazolen **2**, **13** und **16** unter regioselektiver Oxiran-Öffnung und Dehydratisierung primär zu α -substituierten Enonen, die überwiegend – wie **3** und **17** aus **1** – oder ausschließlich – wie **10**, **20** und **22** aus **9** – als cyclische Tautomere vorliegen. Der nachfolgende Cyclisierungsschritt hängt von den Edukten und den Reaktionsbedingungen ab: In siedendem Ethanol führen die Umsetzungen mit **2** und **16** zu den acylsubstituierten 2,3-Dihydrothiazolo[3,2-*a*]benzimidazolen **5** und **11** bzw. den entsprechenden Imidazo[2,1-*b*]thiazolen **18** und **24**. – Unter Katalisierungsbedingungen können Epoxyphosphonate **1** mit kleinem R^3 mit **2** und **13**, jedoch nicht mit **16**, unter Beteiligung des Carbonyls zu den Ethoxy-Derivaten **4** bzw. **14** cyclisiert werden, die schon während der Reaktion eine konkurrierende Allylumlagerung zu den [(2-Ethoxy-2-hetaryl)ethyl]phosphonaten **8** bzw. **15** erleiden. Die aus **9** zugänglichen Ethoxyverbindungen **12** und **23** lagern unter gleichen Bedingungen nicht um. – [(Thiazolo[3,2-*a*]benzimidazolyl)vinyl]phosphonate **6** und die analogen Thiazolo[3,2-*b*][1,2,4]triazole **19** können entweder direkt aus **1** (via sauer katalysierte Allylumlagerung/Dehydratisierung von **3B**) oder über die isomeren Ethoxyverbindungen **4/8** bzw. **14/15**, oder auch durch Basenbehandlung von (Trimethylsilyloxy)-Verbindungen wie **7a** erhalten werden. – Die Strukturen der durchwegs neuen Hetarylphosphonsäureester wurden aus ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren abgeleitet.

Die basenkatalysierte Umsetzung von α,β -Epoxyketonen mit einfachen N-, S- und O-Nucleophilen HX führt bei cyclischen Vertretern vorwiegend unter Ringöffnung/Dehydratisierung zu α -substituierten Enonen¹⁾, während acyclische Verbindungen nach der Ringöffnung meist eine Retroaldol-Reaktion unter Abspaltung einer Carbonylkomponente erleiden^{1c,2)} (s. Schema 1).

Übersichtlich ablaufende Cyclisierungsreaktionen von Phosphor-freien α,β -Epoxyketonen mit 1,3-ambidenten Nucleophilen des Typs $X = A - YH_2$, die unter Oxiran-Öffnung und Kondensation mit der Carbonylgruppe verlaufen, sind – offenbar auf Grund der Instabilität der Primärprodukte – kaum in der Literatur bekannt³⁾. Hingegen konnten wir in den letzten Jahren zeigen, daß acylsubstituierte Epoxyphosphonsäureester nützliche Edukte für monocycli-

Regioselective Cyclisation Reactions of Acyl-Substituted Epoxyphosphonates with 2-Mercaptoazoles: Syntheses of Thiazolo[3,2-*a*]benzimidazole, Imidazo[2,1-*b*]thiazole, and Thiazolo[3,2-*b*][1,2,4]triazole Derivatives

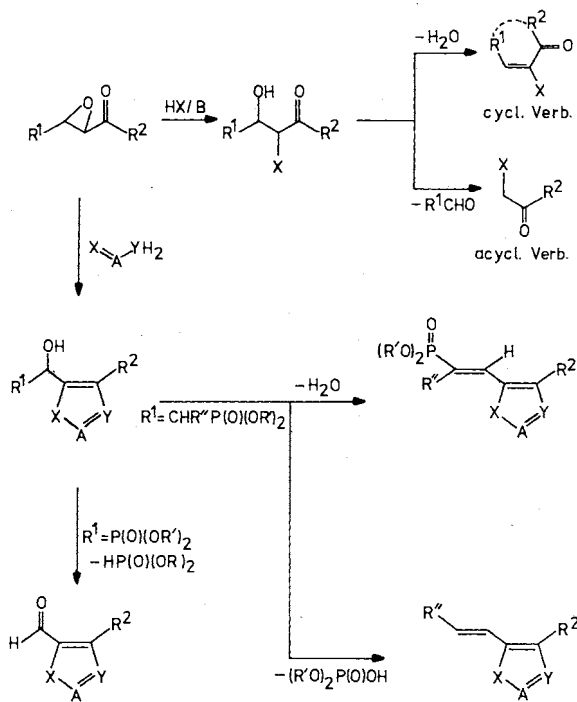
Reaction of the acyl-substituted epoxyphosphonates **1** and **9** with the 2-mercaptoazoles **2**, **13**, and **16** initially yields α -substituted enones, arising from regioselective oxirane opening and subsequent dehydration. These were shown to exist mainly (as **3** and **17** from **1**) or exclusively (as **10**, **20**, and **22** from **9**) as cyclic tautomers. The subsequent cyclisation step is clearly depending on educts and reaction conditions: Generally high yields of the acyl-substituted 2,3-dihydrothiazolo[3,2-*a*]benzimidazoles **5** (from **1**) and **11** (from **9**), and of the analogous imidazo[2,1-*b*]thiazoles **18** and **24**, respectively, are obtained, if the reactions with **2** and **16** are performed in boiling ethanol. – On treating (2,3-epoxyalkyl)phosphonates **1** (with small R^3) with the mercaptoazoles **2** and **13** (but not with **16**) under acetal-forming conditions, cyclisation with participation of the carbonyl group was observed, giving the ethoxy-substituted alkylidene derivatives **4** and **14**. These were converted in situ into the isomeric [(2-ethoxy-2-hetaryl)ethyl]phosphonates **8** and **15**, respectively, due to a concomitant allylic rearrangement. The ethoxy derivatives **12** and **23**, prepared from **9**, were found to be stable under the same conditions. – The [(thiazolo[3,2-*a*]benzimidazolyl)vinyl]phosphonates **6** and the analogous thiazolo[3,2-*b*][1,2,4]triazoles **19** could be obtained either directly from the (2,3-epoxyalkyl)phosphonates **1** (by acid-catalyzed allylic rearrangement/dehydration of **3B**), or via the ethoxy derivatives **4/8** and **14/15**, respectively, or by base treatment of trimethylsilyloxy compounds like **7a**. – The structures of all hetarylphosphonates were assigned from their ^1H - and ^{13}C -NMR spectra.

sche und kondensierte Heterocyclen mit und ohne Phosphonatrest darstellen⁴⁾:

(1,2-Epoxy-3-oxoalkyl)phosphonsäureester^{4a,b)} und die homologen (2,3-Epoxy-4-oxoalkyl)phosphonate^{4c)} reagieren mit Thioamiden, aktivierten α -Picolin-Derivaten und 2-Aminopyri(mi)dinen in einem Substitutions-Kondensationsprozeß, bei dem in einem Schritt ein Heterocyclen (Thiazol, Indolizin, Imidazo[1,2-*a*]pyri(mi)din) gebildet und ein latentes Hydroxyl in α - bzw. β -Stellung zum Phosphor freigelegt wird.

Im Gegensatz zu den klassischen Heterocyclen-Synthesen wie der Hantzsch-Synthese von Thiazolen⁵⁾ oder der Tschitschibabinschen Synthese von Indolizinen und Imidazo[1,2-*a*]pyri(mi)dinen⁶⁾, bei denen α -Halogen-carbonylverbindungen mit den gleichen Nucleophilen umgesetzt werden, bleibt bei den Reaktionen der Epoxyphosphonate die Abgangsgruppe – nämlich der Oxiran-Sauerstoff – im Cyclisierungsprodukt erhalten und bietet so die Mög-

Schema 1



lichkeit für interessante Folgereaktionen: so stellen die aus den 1,2-Epoxyphosphonaten resultierenden (1-Hetaryl-1-hydroxyalkyl)-phosphonate als maskierte Carbonylverbindungen wertvolle Synthone für acylsubstituierte Thiazole, Indolizine und Imidazo[1,2-*a*]pyri(mi)dine dar^{4a,b}); die aus den homologen 2,3-Epoxyphosphonaten zugänglichen [(2-Hydroxy-2-thiazolyl)alkyl]phosphonsäureester können zur Darstellung neuer 5-Alkenylthiazole und Thiazolylessigsäure-Derivate verwendet werden^{4c}).

Die bei der Synthese einfacher Thiazole aus Epoxyphosphonsäureestern erzielten Resultate sowie unser Interesse an bicyclischen (Hetarylvinyl)phosphonsäureestern mit möglicherweise interessanten biologischen Eigenschaften⁷) veranlaßten uns, auch die Cyclisierungsreaktionen mit 2-Mercaptoazolen zu untersuchen. Letztere sind als 1,3-ambidente Nucleophile des Typs $\text{HX}-\text{A}-\text{YH}$ mit einem in einen Ring integrierten Reaktionszentrum vielfach zur Anellierung von Thiazolen an α -Halogenketone herangezogen worden⁸). Die aus diesen Umsetzungen resultierenden Bicyclen (Thiazoloimidazole und -triazole) mit einem Brückenkopf-Stickstoff wurden nicht zuletzt auf Grund der außerordentlich interessanten biologischen Eigenschaften hergestellt, die bei einigen Verbindungen dieses Typs beobachtet worden sind⁹).

Über die Cyclisierungsreaktionen der 2,3-Epoxyphosphonsäureester **1a–f** und des 1,2-Epoxyphosphonats **9** mit den 2-Mercaptoazolen **2**, **13** und **16**, deren Verlauf im Gegensatz zu den Umsetzungen mit Verbindungen des Typs $\text{RC}(\text{S})\text{NH}_2$ in hohem Maße von Phosphonat, 2-Mercaptoazol und Reaktionsbedingungen abhängig ist, wird im ersten Teil der vorliegenden Arbeit berichtet. Im zweiten Teil werden die spektroskopischen Daten der aus diesen Umsetzungen resultierenden, neuen¹⁰) Hetarylphosphonsäureester (Thiazolo[3,2-*a*]benzimidazole, Imidazo[2,1-*b*]thiazole und Thiazolo[3,2-*b*][1,2,4]triazole) abgehandelt.

Cyclisierungen mit 2-Mercaptobenzimidazol: Synthese von Thiazolo[3,2-*a*]benzimidazolen

Während die Epoxyphosphonate des Typs **1** und **9** mit Thioamiden und Thioharnstoffen stets unter Beteiligung von Carbonyl und benachbartem Oxiran-Kohlenstoff und somit regioselektiv zu Thiazolylphosphonaten mit dem Phosphor-Substituenten am C-5 reagieren⁴), sind die Umsetzungen mit 2-Mercaptobenzimidazol stark von sterischen Einflüssen am Epoxy-carbonyl-System und den Reaktionsbedingungen abhängig. Die verschiedenen Reaktionsmöglichkeiten der Epoxyphosphonate **1a–f** und **9** mit 2-Mercaptobenzimidazol (**2**) sind in Schema 2 und Tab. 1 zusammengefaßt.

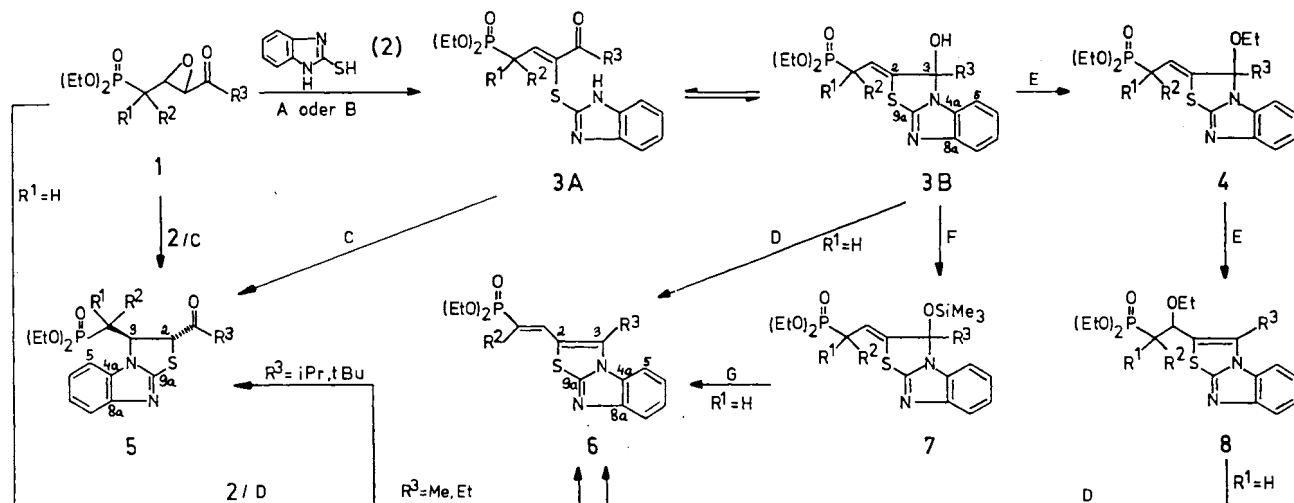
Bei Umsetzung der Epoxyphosphonate **1** mit **2** in Analogie zu den Cyclisierungen mit Thioamiden^{4c}) (siedendes Ethanol, Methode C in Schema 2 und Tab. 1), resultieren in guten Ausbeuten die acylsubstituierten 2,3-Dihydrothiazolo[3,2-*a*]benzimidazole **5**, die den Phosphonat-Substituenten am C-3 tragen und bei denen nur die beiden Oxiran-Kohlenstoffe von **1** in den neuen Ring integriert sind. Primärschritt dieser Reaktion ist offensichtlich die regioselektive Öffnung des Oxirans durch die Mercapto-Gruppe, der jedoch, anders als bei den Reaktionen mit Thioamiden, eine Dehydratisierung zum α -substituierten Enon **3A** folgt, die – wie schon erwähnt – sonst nur bei der basenkatalysierten Umsetzung *cyclischer* Epoxyketone mit einfachen Nucleophilen beobachtet wird. Die Addukte **3** können bei vorsichtiger Reaktionsführung (Ethanol, Raumtemperatur, Säure- oder Basen-Katalyse, Methode A und B in Schema 2 und Tab. 1) isoliert werden. Sie liegen – je nach Substrat und Medium – entweder ausschließlich als cyclische Carbinolamine **3B** oder aber gemeinsam mit der offenkettigen Enon-Form **3A** vor und reagieren – wie das Beispiel der Umwandlung **3a** \rightarrow **5a** im experimentellen Teil zeigt – in protischen (Ethanol) und aprotischen (Toluol) Lösungsmitteln leicht zu den 2,3-Dihydroverbindungen **5** weiter.

Wir vermuten, daß diese unter milden Bedingungen ablaufenden Cyclisierungen zu den acylsubstituierten Dihydrothiazolen **5** über die intramolekulare Michael-Addition eines Ring-Stickstoffs an das Enon-System in **3A** ablaufen.

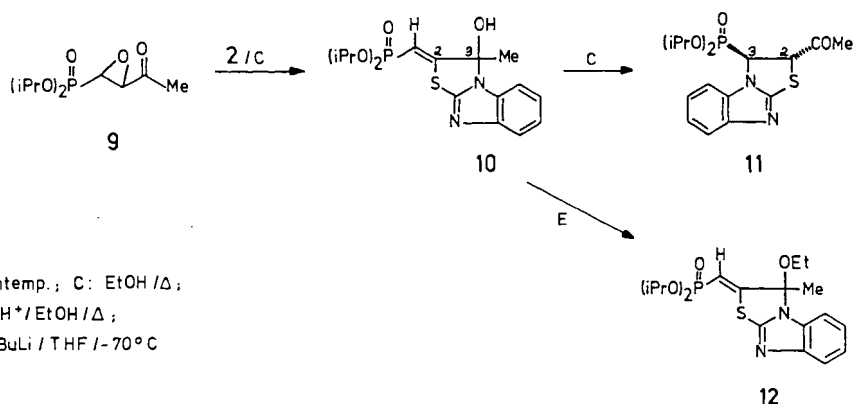
Ein derartiger 5-*endo-trig*-Prozeß wäre bei Edukten mit einer Kette aus fünf Atomen der ersten Periode aus stereoelektronischen Gründen kaum zu erwarten¹²). Vermeintliche Ausnahmen von diesen als Baldwin-Regeln^{12a}) bekannten Beschränkungen konnten bisher meist durch einen alternativen Reaktionsverlauf erklärt werden^{12b,13}). Andererseits ist aber darauf hingewiesen^{12a,b}) und auch an Hand von Beispielen gezeigt worden^{12b,14}), daß diese Regeln für Edukte mit einem Element der zweiten Periode als Nucleophil, wie etwa Verbindungen mit einem terminalen Schwefel, auf Grund anderer räumlicher und stereoelektronischer Voraussetzungen keine Gültigkeit haben.

Die Umwandlung **3** \rightarrow **5** und die im folgenden präsentierten, analogen Cyclisierungen der Verbindungen **10**, **17** und **20** zu den kondensierten 2,3-Dihydrothiazol-Systemen **11**, **18** bzw. **24** dürften demnach erste Beispiele dafür sein, daß auch durch einen *innerhalb der Kette* befindlichen Schwefel ein 5-*endo-trig*-Prozeß ermöglicht wird.

Schema 2



1 - 8	a	b	c	d	e	f
R ¹	H	H	H	H	H	Me
R ²	H	H	H	H	Me	Me
R ³	Me	Et	iPr	tBu	Me	Me



A: EtOH/H⁺/Raumtemp.; B: EtOH/NaOEt/Raumtemp.; C: EtOH/Δ;
 D: Toluol/p-TsOH/Δ; E: 5 Äquiv. HC(OEt)₃/H⁺/EtOH/Δ;
 F: Me₃SiCl/Pyridin/CH₂Cl₂/Raumtemp.; G: BuLi/THF/-70°C

 Tab. 1. Umsetzung der acylsubstituierten Epoxyphosphonate **1** und **9** mit 2-Mercaptoazolen (**2**), 3-Mercapto-1,2,4-triazol (**13**) und 2-Mercaptoimidazol (**16**)

Ep-oxid	HS-Azol	Methode(n) ^{a)}	Reaktionszeit	Produkt(e)	Ausb. (%)	Ep-oxid	HS-Azol	Methode(n) ^{a)}	Reaktionszeit	Produkt(e)	Ausb. (%)
1a	2	A	5d	3a	66	1a	13	C	4d	14a	37
1c	2	A	6d	3c	65	1a	13	A/E	4d/7h	14a/15a	24/39
1a	2	B	42h	3a	55	1a	13	A/E	4d/2d	15a	76
1a	2	C	24h	5a	83	1b	13	A/E	4d/4d	15b	60
1b	2	C	23h	5b	84	1c	13	A/E	4d/4d	14c/15c	32 ^{d)}
1c	2	C	33h	5c	71	1a	13	A/D	4d/6h	19a	50
1d	2	C	2d	5d	21	1b	13	A/D	4d/12h	19b	42
1f	2	C	50h	5f	62	1c	13	A/D	4d/12h	19c	18
1a	2	D	24h	6a	71	9	13	A	4d	22	70
1b	2	D	24h	6b	67	1a	16	A	3.5d	17a/18a ^{e)}	57
1c	2	D	7d	5c	30	1a	16	C	18h	18a	71
1d	2	D	2d	5d	6	1b	16	C	18h	18b	91
1e	2	D	24h	6e	52	1c	16	C	20h	18c	82
1a	2	A/E	5d/6h	4a/8a	49 ^{b)}	1d	16	C	21h	17d/18d	31/28
1a	2	A/E	5d/3d	8a	23 ^{c)}	1f	16	C	24h	18f	79
1c	2	A/E	4d/18h	5c	61	1a	16	D	18h	18a	21
1a	2	A/E/D	4d/24h/24h	6a	60	1a	16	A/D	3d/6h	18a	20
9	2	C	20h	10/11	70/8	1a	16	A/E	7d/18h	18a	62
9	2	C	6.5d	10/11	20/31	9	16	C	1.5h	20	74
						9	16	C	4.5d	24	52

^{a)} A: EtOH, H₂SO₄-Katalyse, Raumtemp.; B: Ethanol, NaOEt-Katalyse, Raumtemp.; C: EtOH bei 80°C; D: Toluol, 10% TsOH · H₂O, Siedetemp.; E: 5 Äquiv. HC(OEt)₃, EtOH, H₂SO₄-Katalyse, Siedetemp. — ^{b)} 4a:8a ≈ 1:1. — ^{c)} 4a:8a ≈ 1:10. — ^{d)} 14c:15c ≈ 2:1. — ^{e)} 17a:18a ≈ 2:1.

Von den in Frage kommenden Alternativen kann der Weg über eine Isomerisierung des primären Enons zum Vinylphosphonat¹⁵⁾, der eine günstigere 5-*exo-trig*-Cyclisierung folgen könnte, zumindest bei der Bildung der α -disubstituierten Verbindungen **5f** und **18f** ($R^1 = R^2 = \text{Me}$), sowie der Derivate **11** und **24** mit direkt gebundenem Phosphonatrest ausgeschlossen werden. Auch eine intermolekulare Michael-Addition des Lösungsmittels Ethanol an das Enon¹⁵⁾, die in der Folge einen Ringschluß zum 2,3-Dihydrothiazol durch Substitution ermöglichen würde, ist offenbar für den Ablauf der Reaktion nicht erforderlich: Dies geht aus der problemlosen Cyclisierung **3a** \rightarrow **5a** in Toluol, oder der partiellen Umwandlung **10** \rightarrow **11** beim Erhitzen unter vermindertem Druck¹⁶⁾ hervor. Nicht auszuschließen ist jedoch, daß diese Rolle eines intermediären Michael-Addenden, der beim Ringschluß wieder ausgestoßen wird, von der NH-Gruppe eines zweiten Enon-Moleküls übernommen wird. Diese Alternative wäre übrigens auch bei einigen anderen als Ausnahmen von den Baldwin-Regeln bezeichneten intramolekularen Michael-Additionen durch 5-*endo-trig*-Prozesse in Betracht zu ziehen¹⁷⁾.

Bei dem aus der Umsetzung des 1,2-Epoxyphosphonats **9** mit **2** resultierenden Primäraddukt **10** war die Tendenz zur Bildung der den Verbindungen **5** entsprechenden Dihydroverbindung **11** deutlich geringer als bei den Homologen **3**. Wie die Ergebnisse in Tab. 1 zeigen, führte die Reaktion von **9** mit **2** in siedendem Ethanol nach 20 Stunden – der für die Darstellung der Verbindungen **5** aus **1** üblichen Reaktionszeit – bevorzugt (Ausb. 70%) zum 3-Hydroxy-Derivat **10**, dessen Umwandlung zum Addukt **11** auch nach nahezu einer Woche nicht abgeschlossen war.

Bei den Verbindungen **3** mit nicht zu voluminösem R^3 wie **3a** ($R^3 = \text{Me}$), nicht jedoch bei **3c** und **3d** ($R^3 = i\text{Pr}$ bzw. $t\text{Bu}$), kann die cyclische Form **3B** durch Überführung ins 3-Ethoxy-Derivat **4** nach Methode E oder aber in die Trimethylsilyloxy-Verbindung **7** nach Methode F fixiert und so zum Aufbau der ursprünglich erwarteten (Hetarylvinyl)phosphonate **6** herangezogen werden. Bei der Umwandlung von **3a** in **4a** kommt es bereits unter den Ketalisierungsbedingungen (Ethanol, 5 Äquiv. $\text{HC}(\text{OEt})_3$, H_2SO_4 -Katalyse, Siedetemp.) zu einer konkurrierenden Allyl-Umlagerung, in deren Verlauf sich das Isomerenverhältnis mit zunehmender Reaktionsdauer – wenn auch nur langsam und auf Kosten der Gesamtausbeute – zugunsten von **8a** verschiebt (s. Tab. 1). Aus **10** erhält man unter analogen Reaktionsbedingungen nur das dem Typ **4** entsprechende 3-Ethoxy-Derivat **12**.

Triebkraft der Umlagerung **4a** \rightarrow **8a**, die ebenso wie die der entsprechenden Triazolsysteme **14** \rightarrow **15** zum voluminöseren Dialkoxylphosphinyl-Rest hin verläuft, dürfte wohl die irreversible Ausbildung des Hetarylsystems in **8a** sein¹⁸⁾.

Das β -Ethoxy-Derivat **8a** besitzt das ursprünglich bei der Umsetzung von **1** mit **2** erwartete Thiazolo[3,2-*a*]benzimidazol-Gerüst mit dem Phosphonat-Substituenten an C-2, in dem nunmehr – im Gegensatz zu den Verbindungen **5** – Carbonyl- und benachbarter Oxiran-Kohlenstoff von **1** eingebaut sind: Durch Ethanol-Abspaltung (Toluol, *p*-Toluolsulfonsäure, 110°C, Methode D in Tab. 1 und Schema

2) läßt sich die Isomerenmischung **4a/8a** nahezu quantitativ in das (Hetarylvinyl)phosphonat **6a** umwandeln. Auch die Trimethylsilyloxy-Verbindung **7a** kann zur Synthese von **6a** verwendet werden: bei der Deprotonierung mit *n*-Butyllithium (THF, -70°C) erfolgt spontane Eliminierung des Trimethylsilyloxy-Substituenten unter Bildung von **6a**.

Der Umweg über Derivate des Typs **4/8** bzw. **7** ist jedoch, wie die in Tab. 1 zusammengefaßten Ergebnisse zeigen, zur Synthese der Verbindungen **6** nicht notwendig: wenn die Epoxide **1a, b** und **e** mit **2** in siedendem Toluol in Gegenwart katalytischer Mengen *p*-Toluolsulfonsäure umgesetzt werden, reagieren die zunächst gebildeten Addukte **3** in Form der cyclischen Tautomeren **3B** unter Allylumlagerung/Dehydratisierung in einem Schritt zu den (Hetarylvinyl)phosphonaten **6**. Epoxide mit voluminösem R^3 wie **1c** und **1d** reagieren unter analogen Bedingungen nur langsam und unter deutlicher Zersetzung. Als Produkte dieser Umsetzungen wurden stets nur geringe Mengen der 2,3-Dihydrothiazole **5** isoliert, während die entsprechenden Vinylverbindungen **6** nicht nachgewiesen werden konnten. Bei diesen Epoxiden gelang auch die Umwandlung in Derivate des Typs **4/8** oder **7** nicht.

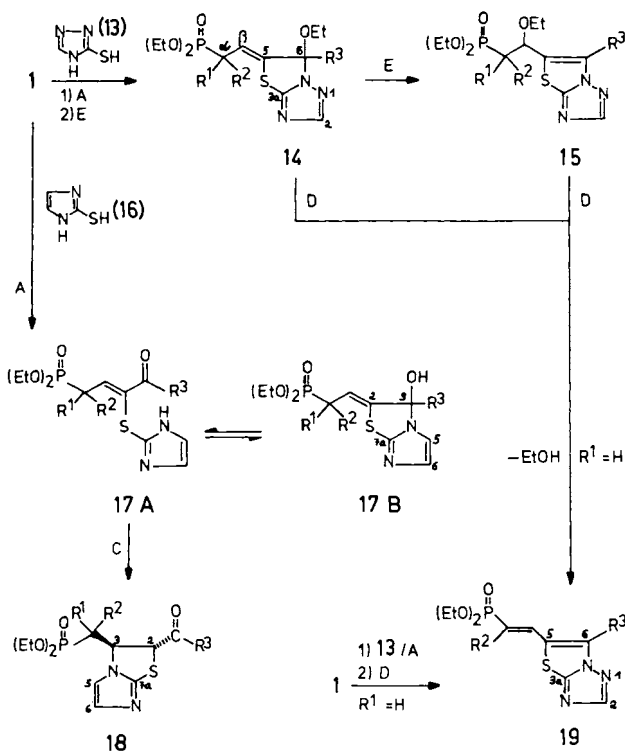
Cyclisierungen mit 3-Mercapto-1,2,4-triazol (**13**) zu Thiazolo[3,2-*b*][1,2,4]triazolen

Die in Tab. 1 und den Schemata 3 und 4 präsentierten Umsetzungen der Epoxyphosphonate **1** und **9** mit **13** unterscheiden sich zum Teil deutlich von den Reaktionen mit 2-Mercaptobenzimidazol: So ist etwa die Tendenz zur Bildung acylsubstituierter, den Verbindungen **5** entsprechender Dihydroverbindungen, die aus Oxiran-Öffnung/Dehydratisierung und Michael-Addition resultieren, nur sehr gering. Bei der Umsetzung von **1a** mit **13** in siedendem Ethanol wurde das bicyclische 6-Ethoxy-Derivat **14a** nach einer Reaktionszeit von 4 Tagen als einziges Reaktionsprodukt isoliert. Nicht nur die Bildung der Ethoxyverbindungen **14**, sondern auch deren Umlagerung unter Säure-Katalyse zu **15** erfolgt deutlich leichter als die der entsprechenden Derivate der 2-Mercaptobenzimidazol-Serie **4**: Bei Umsetzung von **1a** mit **13** unter Ketalisierungsbedingungen [Ethanol, 5 Äquiv. $\text{HC}(\text{OEt})_3$, H^+ , 80°C] dominierte **15a** bereits nach einer Reaktionszeit von 7 Stunden in der Isomerenmischung, nach 48 Stunden wurde es – anders als **8a** – in 76% Ausbeute zum einzigen Reaktionsprodukt.

Das aus dem 1,2-Epoxyphosphonat **9** via **22** erhaltene Ethoxy-Derivat **23** zeigte unter den Ketalisierungsbedingungen nach E keine Tendenz zur Allylumlagerung. Auch eine Umwandlung in **25** wurde nicht beobachtet; bei längerer Reaktionsdauer erfolgte jedoch teilweise Umesterung am Phosphonatrest.

Die Synthese der den Verbindungen **6** entsprechenden (Hetarylvinyl)phosphonate **19** gelingt entweder durch Ethanol-Abspaltung aus den Ethoxy-Verbindungen **14/15** oder – einfacher – durch Dehydratisierung der aus der Umsetzung von **1** mit **13** bei Raumtemperatur resultierenden, den Verbindungen **3** analogen Addukte mit Toluol/*p*-Toluolsulfonsäure.

Schema 3



A–E wie in Schema 2

Cyclisierungen mit 2-Mercaptoimidazol (16) zu Imidazo[2,1-*b*]thiazolen

Bei den Umsetzungen der Epoxide 1 und 9 mit 2-Mercaptoimidazol (16) ist im Gegensatz zu den Reaktionen mit 13 die Tendenz zur Bildung der den Verbindungen 5 analogen Bicyclen 18 bzw. 24 besonders hoch: So liefern etwa die reaktiveren Epoxide wie 1a–c und 1f mit 16 in siedendem Ethanol (Weg C in Tab. 1 und Schema 3) die acylsubstituierten Dihydroverbindungen 18 in sehr guten Ausbeuten. Die Isolierung der Zwischenprodukte 17 gelingt nur schwer, da schon bei Raumtemperatur mit deren Bildung die Cyclisierung zu 18 konkurriert. Nur bei sterisch gehinderten und daher weniger reaktiven Edukten wie 1d (R³ = *t*Bu) und 9 konnten auch die Addukte 17d bzw. 20 als (vorwiegend) cyclische Tautomere isoliert werden. Alle Versuche, die Primäraddukte 17 im Eintopfverfahren oder auf dem Umweg über 3-Ethoxy- bzw. Trimethylsilyloxy-Derivate in (Hetarylvinyl)phosphonate umzuwandeln, schlugen fehl und führten, wie die Ergebnisse in Tab. 1 zeigen, auch bei den Epoxiden mit kleinerem R³ unweigerlich zu den Dihydroverbindungen 18.

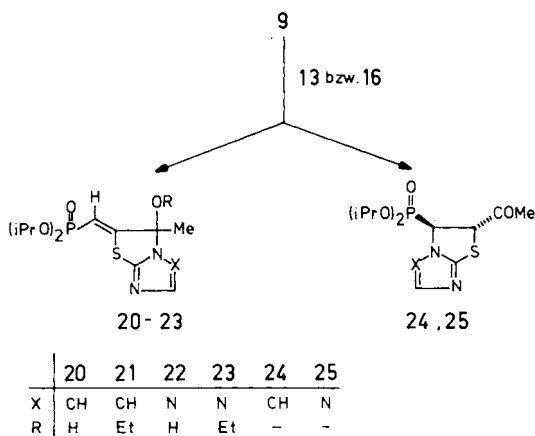
Strukturermittlung durch Spektroskopie

Die in den Schemata 2–4 angegebenen Strukturen der neuen Hetarylphosphonate wurden in erster Linie aus den Kernresonanzspektren abgeleitet. Die für die Strukturermittlung relevanten Angaben und darüber hinaus auch die ¹³C-NMR-Daten der Heterocyclen-Gerüste, für die man in der Literatur nur sehr spärliche Angaben findet^{8b)}, sind in den Tab. 2–4 (geordnet nach Verbindungstypen mit ähnlichen Strukturmerkmalen) zusammengefaßt.

Hydroxy- und Ethoxy-substituierte Dihydrothiazol-Systeme 3B, 4, 10, 12, 17B, 14, 20, 22 und 23 (s. Tab. 2)

Die aus den Umsetzungen der Epoxide 1 und 9 mit 2, 13 und 16 aus regioselektiver Oxiran-Öffnung und Dehydratisierung resultierenden, primären Addukte haben wir zur Klärung des Reaktionsverlaufs nur bei einigen Beispielen isoliert: Die Verbindungen liegen vorwiegend (3a, 3c, 17d) oder ausschließlich (10, 20, 22) in der cyclischen Form vor, deren übereinstimmende Kernresonanz-Daten ebenso wie die der aus ihnen hergestellten Ethoxy-Derivate 4a, 12, 14a und 23 in Tab. 2 angeführt sind. In den in CDCl₃-Lösung registrierten ¹H-NMR-Spektren der Produkte 3 und 17 – nicht jedoch in den im festen Zustand erhaltenen IR-Spektren – waren auch die offenkettigen Enone 3A und 17A nachzuweisen: ihre magnetisch äquivalenten PCH₂-Protonen liefern verdoppelte Dubletts bei δ = 3.33 (3Aa), 3.29 (3Ac) und 3.17 (17Ad). Bei den dominierenden Carbinolamin-Formen bzw. deren Ethoxy-Derivaten bilden die diastereotopen PCH₂-Protonen hingegen den AB-Teil eines ABMX-Systems. Die Cyclisierungsrichtung ist bei den Verbindungen 3Ba und 10 durch NOE-Messung zwischen dem Signal der Methylgruppe bei δ = 1.92 bzw. 1.84 und dem Aromaten-Proton 5-H bewiesen worden. Die *Z*-Geometrie der Doppelbindung folgt bei den aus 9 erhaltenen Alkyliden-Derivaten (10, 12, 20, 22 und 23) aus dem Dublett des Hydroxy- bzw. Ethoxy-substituierten Kohlenstoffs bei δ =

Schema 4



Die Darstellung von 19 im Eintopfverfahren nach Methode D, das bei den Reaktionen mit 2 gute Ausbeuten liefert, gelingt bei den Triazol-Systemen nicht.

Alle Cyclisierungen mit 13 führen unter ausschließlicher Beteiligung des von einem Stickstoff flankierten N-2 regioselektiv zu den in den Schemata 3 und 4 gezeigten Thiazolo[3,2-*b*]triazolen. Die Cyclisierungsrichtung, die im übrigen auch bei den Umsetzungen von 13 mit α-Halogenketonen beobachtet wird⁸⁾, läßt sich aus den Kernresonanzspektren der Verbindungen 14, 15, 19, 22 und 23 ableiten, die später abgehandelt werden.

Tab. 2. Charakteristische NMR-Daten der cyclischen Primäraddukte (OH-substituierte Alkylden-Verbindungen) und ihrer Ethoxy-Derivate [250 MHz, CDCl₃, δ-Werte, J(Hz), ¹³C-NMR-Spektren J-moduliert; zur unterschiedlichen Numerierung der C-Gerüste vgl. die Schemata 2 und 3]

Verb.	CH=C(S)	J _{HP}	R ³	C-2	J _{PC}	C-3	J _{PC}	C-4a	C-8a	C-9a
3Ba	6.15 br.q.	≈ 8 ^{a)}	1.92 ^{b)}	146.75	15.8	90.00	-	132.06	147.85	150.97
3Bc	6.05 m	-	-	142.78	15.1	95.53	-	132.20	147.49	151.48
4a	6.10 q	7.7 ^{a)}	1.97	142.67	15.8	93.44	-	132.15	148.69	151.69
10	6.20 d	10.6	1.84 ^{c)}	163.97	-	90.89	20.6	131.94	148.21	151.79
12	6.17 d	9.7	1.92	161.14	-	94.31	20.6	131.97	148.85	153.07
				C-2	J _{PC}	C-3	J _{PC}	C-5	C-6	C-7a
17Bd ^{d)}	6.01 dt	7.9 ^{e)}	1.04	144.57	14.7	97.05	-	117.32	130.41	142.18
20	6.12 d	10.5	1.76	165.55	-	90.24	21.2	114.73	133.14	143.04
				C-2	J _{PC}	C-6	J _{PC}	-	C-2	C-3a
14a	6.16 q	7.6 ^{a)}	1.87 ^{f)}	142.26	16.0	92.16	-	-	156.59 ^{g)}	153.01
22	6.29 d	9.8	1.86	163.25	-	89.73	21.1	-	156.15 ^{g)}	152.85
23	6.23 d	9.1	1.87	160.74	-	93.12	21.1	-	157.12 ^{g)}	154.81

^{a)} J_{HP} = J_{HA} = J_{HB}. - ^{b)} NOE mit P-CH₂CH und 5-H. - ^{c)} NOE mit 5-H und P-CH. - ^{d)} ¹³C-NMR-Spektrum bei -15°C. - ^{e)} J_{HP} = J_{HB}; J_{HA} = 9.0 Hz. - ^{f)} NOE mit P-CH₂CH. - ^{g)} Durch selektive heteronucleare Entkopplung ermittelt.

Tab. 3. Charakteristische NMR-Daten der 2-Acyl-2,3-dihydrothiazolo[3,2-a]benzimidazole **5** bzw. **11** und der 2-Acyl-2,3-dihydroimidazo[2,1-b]thiazole **18** und **24** [250 MHz, CDCl₃, δ-Werte, J(Hz); zur unterschiedlichen Numerierung der C-Gerüste vgl. die Schemata 2 und 3]

Verb.	2-H	3-H	J _{2,3}	C-2	J _{P,C}	C-3	C-4a	C-8a	C-9a	C0
5a	5.12 br.s.	5.49mc	~1	62.42s	-	51.21s	132.48	149.57	154.45	199.99
5b	5.11 s	5.51mc	-	61.42s	-	51.32s	132.49	149.57	154.57	203.20
5c	5.32 s	5.46mc	-	59.50s	-	51.07s	132.42	149.58	154.30	205.82
5d	5.48 s	5.26mc	-	54.77s	-	52.43s	123.33	149.63	154.36	207.85
5f	5.62 s	5.38 d ^{a)}	-	59.47d	7.7	60.85s	135.20	148.91	156.79	200.31
11	5.44 dd ^{b)}	5.08 dd ^{c)}	1.8	58.85s	-	52.90d ^{d)}	133.63	148.98	154.73	198.85 ^{e)}
				C-2	J _{P,C}	C-3	C-5	C-6	C-7a	C0
18a	4.95 d	5.22mc	~1.5	62.68	3.3	52.66s	116.34	134.59	145.35	200.22
18b	4.95 d	5.22mc	~1.5	61.71	4.1	52.75s	116.46	134.43	145.37	203.35
18c	5.16 br.s.	~ 5.2 mc	-	59.73	3.0	52.61s	116.17	134.53	145.23	205.95
18d	5.31 br.s.	4.98mc	-	55.05	1.9	53.81s	115.69	134.75	145.48	207.76
18f	5.51 br.s.	5.10d ^{f)}	-	60.46	6.4	59.89s	118.91	133.51	147.58	200.33
24	5.18 dd ^{g)}	4.97dd ^{h)}	3.1	58.43s	-	53.36d ⁱ⁾	117.81	134.35	146.20	198.79 ^{j)}

^{a)} ³J_{3,P} = 5.5 Hz. - ^{b)} ³J_{2,P} = 4.4 Hz. - ^{c)} ²J_{3,P} = 14.0 Hz. - ^{d)} ¹J_{P,C} = 162.7 Hz. - ^{e)} ³J_{P,C} = 12.4 Hz. - ^{f)} ³J_{3,P} = 6.4 Hz. - ^{g)} ³J_{2,P} = 5.6 Hz. - ^{h)} ²J_{3,P} = 15.3 Hz. - ⁱ⁾ ¹J_{P,C} = 162.0 Hz. - ^{j)} ³J_{P,C} = 11.4 Hz.

90–94 mit dem für eine vicinale *trans*-PC-Kopplung zu erwartenden Wert von ³J_{PC} ≈ 21 Hz²⁰⁾. Bei den aus **1** gewonnenen Addukten wurde die in den Schemata 1 und 2 angegebene *Z*-Konfiguration aus dem bei **3Ba** und **14a** registrierten NOE-Effekt zwischen Methyl-Signal und Vinylproton abgeleitet.

Acylsubstituierte 2,3-Dihydroverbindungen **5**, **11**, **18** und **24** (s. Tab. 3)

Die *trans*-Stellung der Substituenten zeigt sich bei allen in Tab. 3 erfaßten, kondensierten 2,3-Dihydrothiazolen an

der fehlenden bzw. sehr kleinen Kopplung zwischen den beiden markanten Methinprotonen-Signalen bei δ = 5.0–5.6. Das Proton 3-H und die PCH₂-Gruppe bilden bei den Verbindungen **5** und **18** mit R¹ = R² = H ein ABMX-System. Bei den Derivaten **11** und **24** mit direkt gebundenem Phosphonatrest sind die Signale der beiden tertiären Wasserstoffe (2 dd bei δ ≈ 5.0, ²J_{P,3} = 14–15, ³J_{P,2} = 4–6 Hz) auf Grund der Kopplungen mit dem Phosphor zu identifizieren.

Wie Tab. 2 enthält auch Tab. 3 die ¹³C-Resonanzen der Heterocyclen-Gerüste: Bei den Verbindungen **11** und **24** ist der Phosphor-substituierte Kohlenstoff C-3 (d bei δ ≈ 53,

$^1J_{PC} \approx 162$ Hz) leicht vom acylsubstituierten C-2 (s bei $\delta = 58-59$) zu unterscheiden. In den Spektren der Homologen **5** und **18** wurde das C-2-Signal auf Grund der mit **11** und **24** übereinstimmenden Lage und bei **5a** darüber hinaus auch durch selektive heteronucleare Entkopplung vom Proton 2-H bei $\delta = 5.49$ identifiziert. Das Signal des angularen Kohlenstoffs C-7a ist bei den Imidazo[2,1-*b*]thiazolen **18** und **24** leicht zu erkennen; die Resonanz des an einen Ring-Stickstoff gebundenen tertiären Kohlenstoffs C-6 wird in Übereinstimmung mit den Erfahrungen anderer Autoren²¹⁾ um 15–19 ppm nach tieferem Feld verschoben registriert als das Signal des dem Brückenkopf benachbarten C-5. Von den drei quartären Gerüst-Kohlenstoffen der Thiazolo[3,2-*a*]benzimidazole **5** und **11** ist das bei tiefstem Feld ($\delta = 154-156$) gelegene Signal geringster Intensität (größter Relaxationszeit) vom C-9a zu erwarten, während C-4a und C-8a analog zu den Imidazothiazolen auf Grund der Differenz ihrer chemischen Verschiebungen ($\Delta\delta = 14-17$ Hz) zugeordnet wurden.

(Hetarylvinyl)phosphonate 6 und 19 und (2-Ethoxy-2-hetarylethyl)-phosphonsäureester 8 und 15 (Tab. 4)

Der Ringschluß unter Beteiligung der Carbonylgruppe zu den Thiazolo[3,2-*a*]benzimidazolen **8** und **6** und den entsprechenden Thiazolo[3,2-*b*][1,2,4]triazolen **15** und **19** zeigt sich in den 1H -NMR-Spektren der Methyl-substituierten Derivate sofort an dem bei tiefem Feld ($\delta = 2.6-2.9$) erscheinenden Methylsingulett. Ein bei **6a** registrierter NOE-Effekt zwischen der Methylgruppe und 5-H bestätigt die Cyclisierungsrichtung. Die Allylumlagerung **4a** \rightarrow **8a** und **14a** \rightarrow **15a** äußert sich neben der Tieffeldverschiebung der Methylsingulett ($\Delta\delta = 0.8$ bzw. 0.7) auch in der Umwandlung des ursprünglichen Vinylprotonensignals (q bei ca. 6.1) in ein Signal gleicher Multiplizität bei $\delta = 5.0$. In den ^{13}C -NMR-Spektren der *E*-(Hetarylvinyl)phosphonate **6** und **19** sind die in vicinaler *trans*-Stellung zum Phosphor befindlichen Gerüstkohlenstoffe C-2 bzw. C-5 an der großen Kopplung zum Phosphor²⁰⁾ ($^3J_{PC} \approx 28$ Hz) zu erkennen. Bei

den Thiazolo[3,2-*a*]benzimidazolen **8** und **6** wurde die Zuordnung des von drei Heteroatomen flankierten C-9 und des neben einem Ring-N befindlichen C-8a wie bei den Imidazothiazolen **18** getroffen. Die Unterscheidung zwischen C-3 und C-4a ist jedoch nur bei **6b** (Tieffeldverschiebung von C-3 durch den Ethylrest) und beim Ethoxy-Derivat **8a** (Übereinstimmung des C-3-Signals mit dem von C-6 des analogen Triazols **15a**) möglich.

Thiazolo[3,2-*b*][1,2,4]triazole 14, 15, 19, 22 und 23

Bei allen in den Tab. 2–4 präsentierten Thiazolotriazolen erscheint das Proton an C-2 in dem für Thiazolo[3,2-*b*][1,2,4]triazole (CH zwischen zwei Ring-Stickstoffen) üblichen Bereich, nämlich bei $\delta \approx 8.0$, während bei den isomeren Thiazolo[2,3-*c*][1,2,4]triazolen (CH neben dem Brückenkopf-N) das Signal bei $\delta \approx 8.6$ zu erwarten ist²¹⁾. In den *J*-modulierten ^{13}C -NMR-Spektren konnte übrigens das C-2 bei keiner der oben angeführten Verbindungen registriert werden. Seine dem quartären C-3a sehr ähnliche chemische Verschiebung von $\delta = 155-157$ mußte bei allen Triazol-Derivaten gesondert durch selektive heteronucleare Entkopplung vom 2-H-Signal ermittelt werden.

Für die Bereitstellung von Förderungsmitteln danken wir der Hochschuljubiläumsstiftung 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 F₂₅₄, Schichtdicke 0.25 mm, Detektion der Substanzen unter einer UV-Lampe und in einer Iodkammer. – SC: Kieselgel 60 (Merck), Korngröße 0.063–0.2 mm. – Schmelzpunkte: Heizmikroskop nach Kofler, unkorrigiert. – 1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektren: Bruker WM 250, ^{13}C -Aufnahmen *J*-moduliert, Lösungsmittel, wenn nicht anders angegeben, CDCl₃, innerer Standard TMS. – IR-Spektren: Perkin-Elmer 377, Lösungsmittel, wenn nicht anders angegeben, CH₂Cl₂. – MS: Va-

Tab. 4. Charakteristische NMR-Daten der (Hetarylvinyl)phosphonate **6** und **19** und der (2-Hetaryl-2-ethoxyethyl)phosphonate **8** und **15** [250 MHz, CDCl₃, δ -Werte *J*(Hz), ^{13}C -NMR-Spektren *J*-moduliert; zur unterschiedlichen Numerierung der C-Gerüste vgl. die Schemata 2 und 3]

Verb.	1-H	2-H	$^2J_{HP}$	$^3J_{HP}$	$^3J_{HH}$	CH ₃	C- α	$^1J_{PC}$	C-B	$^2J_{PC}$	C-2	$^3J_{PC}$	C-3	C-4a	C-8a	C-9a
6a	5.81dd	7.65dd	15.0	21.3	16.6	2.84	114.22	194.5	137.34	8.5	119.5	^{a)}	132.10 ^{b)}	130.21 ^{b)}	148.37	154.20
6b	5.82dd	7.68dd	15.5	21.5	17.0	-	114.58	194.5	137.21	8.7	119.5	^{a)}	137.83	129.91	148.66	154.74
6e	-	7.59qd ^{c)}	-	24.9	-	2.87	124.68	182.4	131.30	15.1	117.69	28.3	131.26 ^{b)}	130.46 ^{b)}	148.45	155.74
8a	- ^{d)}	5.02q	- ^{d)}	7.0	7.0	2.77	34.66	140.4	69.91	-	123.82	11.0	126.99	130.40	148.07	155.54
											C-5	$^3J_{PC}$	C-6	-	C-2	C-3a
19a	5.96dd	7.63dd	14.7	21.6	16.7	2.68	115.99	193.9	137.02	8.4	123.22	27.7	131.24	-	156.12 ^{e)}	154.59
19b	5.96dd	7.65dd	14.5	21.5	16.7	-	115.98	194.1	136.96	8.7	122.74	27.4	136.71	-	156.15 ^{e)}	154.89
15a	- ^{f)}	5.02q	- ^{f)}	7.1	7.1	2.60	34.90	140.7	70.05	-	127.98	10.6	126.75	-	155.00 ^{e)}	155.01

^{a)} Eine Linie des Dubletts durch Aromaten-CH gestört. – ^{b)} C-3 und C-4a nicht mit Sicherheit zu unterscheiden. – ^{c)} $^4J_{2,Me} \approx 1.5$ Hz. – ^{d)} 2.26 (δ_A) und 2.52 (δ_B) (AB-Teil eines ABMX-Systems, $J_{AP} = J_{BP} = 17.8$, $J_{AB} = 15.4$, $J_{AM} = J_{BM} = 7.0$ Hz). – ^{e)} Durch selektive heteronucleare Entkopplung ermittelt. – ^{f)} 2.24 (δ_A) und 2.50 (δ_B) (AB-Teil eines ABMX-Systems, $J_{AP} = J_{BP} = 18.6$, $J_{AB} = 15.7$, $J_{AM} = J_{BM} = 7.1$ Hz).

rian CH-7. — Die NOE-Messungen wurden nach der Differenzmethode unter Verwendung eines ASPECT-2000-Mikroprogramms durchgeführt.

Abkürzungen: PE = Petrolether, TsOH = *p*-Toluolsulfonsäure.

Die Epoxyphosphonate **1a–d** ($R^1 = R^2 = H$) und **1f** ($R^1 = R^2 = Me$) wurden durch Wittig-Reaktion der entsprechenden (1-Formylalkyl)phosphonate mit (2-Oxoalkyliden)triphenylphosphoranen und Epoxidierung der resultierenden Alkenylphosphonate nach Lit.²²⁾ hergestellt, **1e** wurde durch Aldolreaktion von (1-Methyl-2-oxoethyl)phosphonsäure-diethylester mit Bromaceton und nachfolgende Cyclisierung des gebildeten Bromhydrins ebenfalls nach Lit.²²⁾ erhalten; die Synthese von **9** erfolgte nach Lit.^{4b)}.

[2-(2,3-Dihydro-3-hydroxy-3-methylthiazol[3,2-*a*]benzimidazol-2-yliden)ethyl]phosphonsäure-diethylester (**3Ba**). — a) *Nach Methode A*: Eine Lösung von 236 mg (1.0 mmol) **1a** und 150 mg (1.0 mmol) **2** in 5 ml wasserfreiem Ethanol wurde nach Zugabe von ca. 20 mg konz. H_2SO_4 5 d bei Raumtemp. belassen und dann i. Vak. eingedampft. Die Lösung des Rückstands in 25 ml Dichlormethan wurde durch 15 min. Rühren über festem $NaHCO_3$ neutralisiert, dann filtriert und wieder eingedampft. Flash-Chromatographie an 35 g Kieselgel (Dichlormethan/Aceton, 4:1) lieferte 242 mg (66%) **3a** [$R_f = 0.10$; aus Ether/PE (40°C) farblose Kristalle vom Schmp. 74–79°C]. In $CDCl_3$ liegt die Verbindung als Tautomerengemisch vor (laut 1H -NMR-Spektrum **3Aa**:**3Ba** \approx 1:3). — 1H -NMR ($CDCl_3$): **3Ba**: $\delta = 1.31$ (t; 6H, P-OCH₂CH₃), 2.39 (δ_A) und 2.60 (δ_B) (AB-Teil eines ABMX-Systems, $J_{AP} = J_{BP} = 22.4$, $J_{AB} = 15.0$, $J_{AH} = 8.9$, $J_{BH} = 7.5$ Hz; 2H, PCH₂), 4.06 (quint; 4H, P-OCH₂), 7.07–7.39 (m; 3H) und 7.63 (br. d; 1H, Aromaten-H), ca. 8.0 (br. s; mit D₂O austauschbar, 1H, OH), weitere s. Tab. 2. **3Aa**: $\delta = 1.37$ (t; P-OCH₂CH₃), 2.43 (s; COCH₃), 3.33 (dd, $^3J_{HH} = 7.5$, $^2J_{HP} = 24.8$ Hz; 2H, PCH₂), 4.17 (quint; P-OCH₂), PCH₂CH = nicht zu lokalisieren. — ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): **3Ba**: $\delta = 16.46$ ($^3J_{PC} = 5.0$ Hz; P-OC-C), 27.72 [C(OH)CH₃], 29.22 ($^1J_{PC} = 142.11$ Hz; PCH₂), 62.39 ($^2J_{PC} = 6.4$ Hz; P-OCH₂), 110.25, 118.45, 122.08 und 122.41 (Aromaten-CH), 114.86 ($^2J_{PC} = 11.1$ Hz; CH=), weitere s. Tab. 2. **3Aa**: $\delta = 16.46$ ($^3J_{PC} = 5.0$ Hz; P-OC-C), 27.34 (COCH₃), 30.06 ($^1J_{PC} = 132.8$ Hz; PCH₂), 63.05 ($^2J_{PC} = 6.0$ Hz; P-OCH₂), 122.70 (Aromaten-CH), 136.24 ($^3J_{PC} \approx 16$ Hz; PCH₂CH=C), 140.38 ($^2J_{PC} = 10.0$ Hz; PCH₂CH=), 145.87 (quartäre Aromaten-C), 149.00 (C-2), 195.74 (CO). — IR (Fluorolube, fest): $\nu = 2996$ cm⁻¹ (OH); kein CO, nur **3Ba** vorliegend. — IR ($CHCl_3$): $\nu = 1692$ cm⁻¹ (**3Aa**, CO) und 3100 (br., **3Ba**, OH + **3Aa**, NH); beide Tautomeren vorliegend. — MS (70 eV): m/z (%) = 368 (11, M⁺), 217 [100, M - CH₂P(O)(OEt)₂], 175 [9, M - CH₂P(O)(OEt)₂ - CH₂CO], entspricht der Fragmentierung von **5a**.

$C_{16}H_{21}N_2O_4PS$ (368.4) Ber. C 52.16 H 5.75 N 7.61 S 8.70
Gef. C 51.88 H 5.70 N 7.76 S 9.09

b) *Nach Methode B*: Zu einer Lösung von 236 mg (1.0 mmol) **1a** und 150 mg (1.0 mmol) **2** in 5 ml wasserfreiem Ethanol wurden bei Raumtemp. unter Argon 2 Tropfen einer 1 M Ethanol-Lösung von Natriumethoxid gefügt. Nach 42 h wurde mit 1 N HCl neutralisiert, i. Vak. eingedampft und der bei 0.01 Torr getrocknete Rückstand wie unter a) aufgearbeitet; Ausb. 202 mg (55%).

[2-[2,3-Dihydro-3-hydroxy-3-(1-methylethyl)thiazol[3,2-*a*]benzimidazol-2-yliden]ethyl]phosphonsäure-diethylester (**3Bc**) nach Methode A: Eine Lösung von 264 mg (1.0 mmol) **1c** und 150 mg (1.0 mmol) **2** in 5 ml wasserfreiem Ethanol wurde nach Zugabe von ca. 20 mg konz. H_2SO_4 6 d bei Raumtemp. belassen und dann wie bei **3a** aufgearbeitet. Ausb. 258 mg (65%); aus Ether farblose Kristalle vom Schmp. 117–119°C. Tautomerenverhältnis laut 1H -NMR-Spektrum in $CDCl_3$ **3Ac**:**3Bc** \approx 1:9. — 1H -NMR ($CDCl_3$): **3Bc**: $\delta = 0.62$ und 1.12 [2 d, je 3H, CCH(CH₃)₂], 1.30 und 1.32 [2 t;

je 3H, P-OCH₂CH₃], 2.37 (δ_A) und 2.61 (δ_B) (2 m; je 1H, PCH₂), 2.75 (sept; 1H, CCHMe₂), 4.08 (m; 4H, P-OCH₂), 6.05 (m; 1H, PCH₂CH=), 7.05–7.22 (m; 3H) und 7.62 (m; 1H, Aromaten-H), 8.27 (br. s; 1H, mit D₂O austauschbar, OH). Daneben wurden noch etwa 10% **3Ac** registriert [$\delta = 0.98$ [d; CH(CH₃)₂], 3.29 (dd; PCH₂), 3.52 (sept; COCHMe₂)]. — ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 15.80$, 16.43, 16.52 und 16.98 [CH(CH₃)₂ und P-OCH₂CH₃], 29.40 (d, $^1J_{PC} = 141.8$ Hz; PC), 38.24 (CHMe₂), 62.13 (d, $^2J_{PC} = 6.8$ Hz) und 62.38 (d, $^2J_{PC} = 6.3$ Hz; P-OC), 111.01, 118.16, 121.86 und 122.28 (Aromaten-CH), 117.05 ($^2J_{PC} = 12.2$ Hz; PCH₂CH), weitere s. Tab. 2. — IR (Fluorolube, fest): $\nu = 3212$ cm⁻¹ (OH); kein CO, nur **3Bc** vorliegend. — IR ($CHCl_3$): $\nu = 1690$ cm⁻¹ (**3Ac**, CO, sehr schwach) und 3100 (**3Ac**, NH + **3Bc**, OH). — MS (70 eV): m/z (%) = 396 (10, M⁺), 245 [100, M - CH₂P(O)(OEt)₂], 175 [24, M - CH₂P(O)(OEt)₂ - (CH₃)₂CCO], entspricht der Fragmentierung von **5c**.

$C_{18}H_{25}N_2O_4PS$ (396.4) Ber. C 54.53 H 6.36 N 7.07 S 8.09
Gef. C 54.46 H 6.25 N 7.18 S 8.04

[2-(3-Ethoxy-2,3-dihydro-3-methylthiazol[3,2-*a*]benzimidazol-2-yliden)ethyl]phosphonsäure-diethylester (**4a**) und [2-Ethoxy-2-(3-methylthiazol[3,2-*a*]benzimidazol-2-yl)ethyl]phosphonsäure-diethylester (**8a**): Eine Lösung von 236 mg (1.0 mmol) **1a** und 150 mg (1.0 mmol) **2** in 5 ml wasserfreiem Ethanol wurde nach Zugabe von ca. 20 mg konz. H_2SO_4 5 d bei Raumtemp. belassen. Dann wurden 740 mg (5.0 mmol) Orthoameisensäure-triethylester zugefügt und zum Sieden erhitzt. Nach 6 h war laut DC (Dichlormethan/Aceton, 4:1) **3a** ($R_f = 0.10$) nicht mehr nachzuweisen. Es wurde i. Vak. eingedampft, die Lösung des Rückstands in 25 ml Dichlormethan durch 15 min. Rühren mit festem $NaHCO_3$ neutralisiert, filtriert und i. Vak. eingedampft. SC an einer Stufensäule mit 60 g Kieselgel (Laufmittel wie oben) lieferte nacheinander 42 mg (12%) **6a** ($R_f = 0.23$), 195 mg (49%) einer 1:1-Mischung von **4a** und **8a** ($R_f = 0.19$) und 72 mg (20%) **5a** ($R_f = 0.15$).

Bei einer Reaktionszeit von 3 d bei 80°C wurden nach gleicher Aufarbeitung nacheinander 87 mg (25%) **6a**, 92 mg (23%) **8a** (laut 1H -NMR-Spektrum <10% **4a** enthaltend) und 23 mg (6%) **5a** erhalten.

8a: 1H -NMR: $\delta = 1.18$, 1.23 und 1.31 (3 t; je 3H, C-OCH₂CH₃ und P-OCH₂CH₃), 2.26 (δ_A) und 2.52 (δ_B) (AB-Teil eines ABMX-Systems, $J_{AP} = J_{BP} = 17.8$, $J_{AB} = 15.4$, $J_{A_2} = J_{B_2} = 7.0$ Hz; 2H, PCH₂), 2.77 (s; 3H, =C-CH₃), 3.53 (m; 2H, C-OCH₂), 4.00 und 4.13 (2 quint; je 2H, P-OCH₂), 5.02 (q, $^3J_{2P} = J_{2,1} = 7.0$ Hz; 1H, CH-OEt), 7.24 (br. t; 1H), 7.36 (br. t; 1H) und 7.77 (br. d; 2H, Aromaten-H). — ^{13}C -NMR: $\delta = 12.66$ (3-CH₃), 15.05 (C-OCH₂-CH₃), 16.24 ($^3J_{CP} = 6.2$ Hz) und 16.40 ($^3J_{PC} = 6.1$ Hz; P-OCH₂-CH₃), 61.55 ($^2J_{PC} = 6.5$ Hz) und 62.14 ($^2J_{PC} = 6.1$ Hz; P-OC), 64.42 (C-OCH₂), 110.66, 119.17, 120.91 und 123.35 (Aromaten-CH), weitere s. Tab. 4.

Die Kernresonanz-Daten von **4a** wurden aus den Spektren der beim ersten Versuch erhaltenen Isomerenmischung ermittelt:

4a: 1H -NMR: $\delta = 1.13$ (t; 3H, C-OCH₂CH₃), 1.33 und 1.35 (2 t; je 3H, P-OCH₂CH₃), 1.97 (s; 3H, CH₃-C-OCH₂), 2.74 (mc, teilweise vom CH₃-Singulett von **8a** überlagert; 2H, PCH₂), 2.99 und 3.49 (2 dq; je 1H, C-OCH₂), 4.16 (quint; 4H, P-OCH₂), 6.10 (q, $J_{H,H} = J_{H,P} = 7.7$ Hz; 1H, PCH₂CH=), 7.24 (m; 2H), 7.49 (m; 1H) und 7.67 (m; 1H, Aromaten-H). — ^{13}C -NMR: $\delta = 14.97$ (C-OCH₂CH₃), ca. 16.50 (P-OCH₂CH₃), 27.70 (3-CH₃), 29.59 ($^1J_{PC} = 141.4$ Hz; PC), 59.53 (C-OCH₂), 62.44 ($^2J_{PC} = 6.7$ Hz) und 62.24 ($^2J_{PC} = 6.0$ Hz; P-OC), 109.58, 119.34, 122.38 und 122.77 (Aromaten-CH), 115.96 ($^2J_{PC} = 11.6$ Hz; PCH₂C), weitere s. Tab. 2.

Darstellung der [(*trans*-2-Acyl-2,3-dihydrothiazol[3,2-*a*]benzimidazol-3-yl)methyl]phosphonsäureester **5**. — *Allgemeine Vorschrift*: Eine Lösung von je 1.0 mmol **1** und **2** in 5 ml wasserfreiem

Ethanol wird zum Sieden erhitzt, bis weder **1** noch das zunächst gebildete, polarere **3** mittels DC nachzuweisen sind (Reaktionszeit s. Tab. 1). Details zur Isolierung der Produkte sind bei den einzelnen Verbindungen angegeben.

[(trans-2-Acetyl-2,3-dihydrothiazol[3,2-a]benzimidazol-3-yl)-methyl]phosphonsäure-diethylester (5a). – a) Nach der allgemeinen Vorschrift: SC des aus der Ethanol-Lösung erhaltenen Rückstands an 35 g Kieselgel (Essigester/Methanol, 19:1) lieferte 307 mg (83%) **5a** als zähes, gelbliches Öl ($R_f = 0.45$). – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.33$ und 1.39 (2 t; je 3H, P–OCH₂CH₃), 2.12–2.51 (m; 2H, PCH₂), 2.40 (s; 3H, COCH₃), 4.03–4.33 (m; 4H, P–OCH₂), 7.23 (m; 2H, 6-H + 7-H), 7.29 (m; 1H, 8-H), 7.60 (m; 1H, 5-H), weitere s. Tab. 3. – $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 16.36$ ($^3J_{\text{PC}} = 5.2$ Hz) und 16.43 ($^3J_{\text{PC}} = 5.2$ Hz; P–OCH₂CH₃), 27.29 (COCH₃), 28.04 ($^1J_{\text{PC}} = 138.8$ Hz; PC), 62.44 ($^2J_{\text{PC}} = 7.1$ Hz; P–OC), 108.94, 119.18 und 122.33 (2 C) (Aromaten-CH), weitere s. Tab. 3. – IR (CH₂Cl₂): $\nu = 1720$ cm⁻¹ (CO), 1240 (P=O) und 1022 (P–OC). – MS (70 eV): m/z (%) = 368 (12, M⁺), 217 [100, M – CH₂P(O)(OEt)₂], 175 [10, M – CH₂P(O)(OEt)₂ – CH₂=CO].

b) Aus **3a**: Eine Lösung von 37 mg (0.1 mmol) **3a** in 2 ml wasserfreiem Ethanol oder Toluol wurde zum Sieden erhitzt, bis laut DC (Dichlormethan/Aceton, 4:1) kein Ausgangsmaterial mehr nachzuweisen war. Reaktionszeiten: Ethanol 9 h, Toluol 19 h. Aufarbeitung wie bei a) lieferte 29 mg (78%, Ethanol) bzw. 25 mg (68%, Toluol) **5a**.

[(trans-2,3-Dihydro-2-(1-oxopropyl)thiazol[3,2-a]benzimidazol-3-yl)methyl]phosphonsäure-diethylester (5b): SC des aus der Ethanol-Lösung erhaltenen Rückstands an 30 g Kieselgel (Essigester/Methanol, 19:1) lieferte 320 mg (84%) **5b** als zähes Öl ($R_f = 0.49$). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): $\delta = 1.13$ (t; 3H, COCH₂CH₃), 1.32 und 1.38 (2 t; je 3H, P–OCH₂CH₃), 2.29 (δ_A) und 2.36 (δ_B) (AB-Teil eines ABMX-Systems, $J_{\text{AP}} = 20.9$, $J_{\text{BP}} = 18.3$, $J_{\text{AB}} = 15.0$, $J_{\text{AM}} = 9.8$, $J_{\text{BM}} = 3.9$ Hz; 2H, PCH₂), 2.56 und 2.89 (2 qd, je 1H, $^2J_{\text{HH}} = 18.0$, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz; COCH₂), 4.01–4.32 (m; 4H, P–OCH₂), 5.11 (s; 1H, 2-H), 5.51 (mc; 1H, 3-H); 7.21 (m; 2H), 7.29 (m; 1H) und 7.59 (m; 1H, Aromaten-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃): $\delta = 7.97$ (CCH₂CH₃), 16.35 ($^3J_{\text{PC}} = 5.2$ Hz) und 16.43 ($^3J_{\text{PC}} = 5.3$ Hz; P–OCH₂CH₃), 28.12 ($^1J_{\text{PC}} = 138.8$ Hz; PCH₂), 33.35 (COCH₂), 62.42 ($^2J_{\text{PC}} = 6.6$ Hz; P–OC), 108.92, 119.11 und 122.29 (2C), (Aromaten-CH), weitere s. Tab. 3. – IR (CH₂Cl₂): $\nu = 1720$ cm⁻¹ (CO), 1240 (P=O) und 1022 (P–OC). – MS (70 eV): m/z (%) = 382 (45, M⁺), 231 [100, M – CH₂P(O)(OEt)₂], 175 [54, M – CH₂P(O)(OEt)₂ – CH₂CO].

[(trans-2,3-Dihydro-2-(2-methyl-1-oxopropyl)thiazol[3,2-a]benzimidazol-3-yl)methyl]phosphonsäure-diethylester (5c). – a) Nach Methode C: SC des aus der Ethanol-Lösung erhaltenen Rückstands an 40 g Kieselgel (Dichlormethan/Essigester, 3:7) lieferte 280 mg (71%) **5c** ($R_f = 0.18$), aus Ether/PE (40°C) farblose Kristalle vom Schmp. 63–66°C. – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.18$ und 1.22 [2 d; je 3H, COCH(CH₃)₂], 1.32 und 1.37 (2 t; je 3H, P–OCH₂CH₃), 2.19–2.48 (m; 2H, PCH₂), 3.00 (sept; 1H, COCHMe₂), 4.02–4.33 (m; 4H, P–OCH₂), 5.32 (s; 1H, 2-H), 5.46 (mc; 1H, 3-H), 7.22 (m; 2H), 7.29 (m; 1H) und 7.60 (m; 1H, Aromaten-H). – $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 16.38$ ($^3J_{\text{PC}} = 6.0$ Hz) und 16.47 ($^3J_{\text{PC}} = 5.6$ Hz; P–OCH₂CH₃), 18.16 und 19.07 [CH(CH₃)₂], 28.01 ($^1J_{\text{PC}} = 138.7$ Hz; PCH₂), 38.48 (COCH), 62.41 ($^2J_{\text{PC}} = 6.6$ Hz; P–OCH₂), 108.81, 119.16, 122.24 und 122.28 (Aromaten-CH), weitere s. Tab. 3. – IR (CH₂Cl₂): $\nu = 1720$ cm⁻¹ (CO); 1240 (P=O) und 1022 (P–OC). – MS (70 eV): m/z (%) = 396 (9, M⁺), 245 [100, M – CH₂P(O)(OEt)₂], 175 [16, M – CH₂P(O)(OEt)₂ – (CH₃)₂C=CO].

C₁₈H₂₅N₂O₄PS (396.4) Ber. C 54.53 H 6.36 N 7.07 S 8.09
Gef. C 54.56 H 6.29 N 7.21 S 8.25

b) Nach Methode D: Umsetzung von 1.0 mmol **1c** mit **2** nach der allgemeinen Vorschrift zur Synthese von **6** lieferte nach abschließender SC an 30 g Kieselgel (Dichlormethan/Essigester, 3:7) 115 mg (30%) **5c**; **6c** konnte nicht nachgewiesen werden.

c) Nach Methode A + E: Eine Lösung von 264 mg (1.0 mmol) **1c** und 150 mg (1.0 mmol) **2** in 5 ml wasserfreiem Ethanol wurde nach Zugabe von ca. 20 mg konz. H₂SO₄ 4 d bei Raumtemp. belassen. Dann wurden 740 mg (5.0 mmol) Orthoameisensäure-triethylester zugefügt, 18 h zum Sieden erhitzt und wie bei der Synthese von **4a** + **8a** aufgearbeitet. Ausb. 240 mg (61%) **5c**; **4c**, **8c** bzw. **6c** konnten nicht nachgewiesen werden.

[[trans-2-(2,2-Dimethyl-1-oxopropyl)-2,3-dihydrothiazol[3,2-a]benzimidazol-3-yl)methyl]phosphonsäure-diethylester (5d): Nach 4 d wurde die mit Eis/Wasser gekühlte Ethanol-Lösung filtriert. SC des aus dem Filtrat erhaltenen Rückstands an 40 g Kieselgel (Dichlormethan/Essigester, 1:1) lieferte nacheinander 108 mg (41%) (*E*)-(5,5-Dimethyl-4-oxo-2-hexenyl)phosphonsäure-diethylester ($R_f = 0.39$, laut $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum identisch mit der in Lit.²²⁾ beschriebenen Verbindung) und 87 mg (21%) **5d** ($R_f = 0.32$), aus Ether/PE (40°C) farblose Kristalle vom Schmp. 64–66°C. – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.32$ [s; 9H, C(CH₃)₃], 1.35 und 1.40 (2 t; je 3H, P–OCH₂CH₃), 2.16–2.52 (m; 2H, PCH₂), 4.02–4.30 (m; 4H, P–OCH₂), 5.26 (m; 1H, 3-H), 5.48 (s; 1H, 2-H), 7.24 (m; 3H) und 7.62 (m; 1H, Aromaten-H). – $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 16.43$ ($^3J_{\text{PC}} = 5.8$ Hz) und 16.52 ($^3J_{\text{PC}} = 5.3$ Hz; P–OCH₂CH₃), 27.11 [C(CH₃)₃], 28.25 ($^1J_{\text{PC}} \approx 139$ Hz, eine Linie des Dubletts durch das *t*Bu-Signal gestört, PCH₂), 44.02 (COCMe₃), 62.41 ($^2J_{\text{PC}} = 6.1$ Hz) und 62.50 ($^2J_{\text{PC}} = 5.3$ Hz; P–OCH₂), 108.69, 119.25, 122.25 und 122.32 (Aromaten-CH), weitere s. Tab. 3. – IR (CH₂Cl₂): $\nu = 1710$ cm⁻¹ (CO), 1235 (P=O) und 1022 (P–OC). – MS (70 eV): m/z (%) = 410 (13, M⁻), 259 [100, M – CH₂P(O)(OEt)₂], 175 [10, M – CH₂P(O)(OEt)₂ – (CH₃)₂C=CH₂ – C=O].

C₁₉H₂₇N₂O₄PS (410.5) Ber. C 55.59 H 6.63 N 6.83 S 7.81
Gef. C 55.31 H 6.64 N 6.92 S 7.91

[1-(trans-2-Acetyl-2,3-dihydrothiazol[3,2-a]benzimidazol-3-yl)-1-methylethyl]phosphonsäure-diethylester (5f): Abschließende SC an 45 g Kieselgel (Dichlormethan/Essigester, 3:7) lieferte 245 mg (62%) **5f** ($R_f = 0.16$), aus Essigester/PE (40°C) farblose Kristalle vom Schmp. 112–115°C. – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.30$ und 1.43 [2 d, $^3J_{\text{HP}} = 16.0$ Hz; je 3H, PC(CH₃)₂], 1.35 und 1.38 (2 t; je 3H, P–OCH₂CH₃), 2.33 (s; 3H, COCH₃), 4.03–4.29 (m; 4H, P–OCH₂), 5.38 (d, $J_{\text{HP}} = 5.5$ Hz; 1H, 3-H), 5.62 (s; 1H, 2-H), 7.19 (m; 2H), 7.35 (m; 1H) und 7.57 (m; 1H, Aromaten-H). – $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 16.50$ ($^3J_{\text{PC}} = 5.0$ Hz; P–OCH₂CH₃), 17.37 (s) und 24.46 (d, $^2J_{\text{PC}} = 5.9$ Hz; P–C–CH₃), 26.99 (COCH₃), 41.85 ($^1J_{\text{PC}} = 137.7$ Hz; PC), 62.64 ($^2J_{\text{PC}} = 7.5$ Hz) und 62.98 ($^2J_{\text{PC}} = 7.1$ Hz; P–OC), 111.19, 118.91 und 122.02 (2 C) (Aromaten-CH), weitere s. Tab. 3. – IR (CH₂Cl₂): $\nu = 1720$ cm⁻¹ (C=O), 1240 (P=O), 1022 (P–OC). – MS (70 eV): m/z (%) = 396 (6, M⁺), 217 [100, M – CMe₂P(O)(OEt)₂], 175 [M – CMe₂P(O)(OEt)₂ – CH₂CO].

C₁₈H₂₅N₂O₄PS (396.4) Ber. C 54.53 H 6.36 N 7.07 S 8.09
Gef. C 54.67 H 6.52 N 7.18 S 8.13

Darstellung der [(E)-2-(Thiazol[3,2-a]benzimidazol-2-yl)ethenyl]phosphonsäureester 6 aus 1 nach Methode D. – Allgemeine Vorschrift: Eine Lösung bzw. Suspension von je 1.0 mmol **1** und **2** in 20 ml wasserfreiem Toluol wird nach Zugabe von ca. 20 mg (≈ 0.1 Äquiv.) *p*-TsOH · H₂O unter Rühren zum Sieden erhitzt, bis weder **1** noch das zunächst gebildete, polarere **3** mittels DC nachzuweisen ist (die Flecke von **6** sind im UV bei 366 nm leicht an ihrer hellblauen Fluoreszenz zu erkennen; Reaktionszeit s. Tab. 1). Dann wird i. Vak. eingedampft, der Rückstand in 25 ml Dichlormethan

aufgenommen, die Lösung nacheinander mit gesättigter wäßriger NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Details zur Isolierung sind bei den einzelnen Verbindungen angegeben.

[(*E*)-2-(3-Methylthiazolo[3,2-*a*]benzimidazol-2-yl)ethenyl]phosphonsäure-diethylester (**6a**). — a) Aus **1** nach Methode D: SC des aus der Dichlormethan-Lösung erhaltenen Rückstands an 30 g Kieselgel (Dichlormethan/Aceton, 4:1) lieferte nacheinander 249 mg (71%) **6a** (*R*_f = 0.23, aus Essigester farblose Kristalle vom Schmp. 144–146°C) und 15 mg (4%) **5a** (*R*_f = 0.15). — ¹H-NMR: δ = 1.40 (t; 6H, P–OCH₂CH₃), 2.84 (s; 3H, =C–CH₃), 4.16 (quint; 4H, P–OCH₂), 7.25 (br. t; 1H) und 7.38 (br. t; 1H, Aromaten-H), 7.73 (br. d; 1H, 8-H), 7.76 (br. d; 1H, 5-H), weitere s. Tab. 4. NOE zwischen der 3-Me-Gruppe und 5-H sowie P–CH=CH– feststellbar. — ¹³C-NMR: δ = 12.45 (=C–CH₃), 16.46 (d, ³*J*_{PC} = 6.3 Hz; P–OCH₂CH₃), 62.02 (d, ²*J*_{PC} = 5.3 Hz; P–OC), 110.86, 119.29, 121.43 und 123.91 (Aromaten-CH), weitere s. Tab. 4. — IR: ν = 1618 cm⁻¹ (C=C), 1245 (P=O) und 1022 (P–OC). — MS (70 eV): *m/z* (%) = 350 (60, M⁺), 213 [100, M – P(O)(OEt)₂].

C₁₆H₁₉N₂O₃PS (350.4) Ber. C 54.84 H 5.48 N 8.00 S 9.15
Gef. C 54.46 H 5.32 N 8.08 S 8.92

b) Aus **4a** + **8a** nach Methode D: Eine Lösung von 90 mg (0.23 mmol) einer 1:1-Mischung von **4a** + **8a** in 7 ml wasserfreiem Toluol wurde nach Zugabe von ca. 5 mg *p*-TsOH · H₂O 9 h zum Sieden erhitzt. Dann wurde i. Vak. eingedampft und der Rückstand über 7 g Kieselgel (Dichlormethan/Aceton, 4:1) filtriert; Ausb. 76 mg (96%).

c) Aus **1** via (**4** + **8**) im Eintopfverfahren: Eine Lösung von 236 mg (1.0 mmol) **1a**, 150 mg (1.0 mmol) **2** und 740 mg (5.0 mmol) HC(OEt)₃ in 5 ml wasserfreiem Ethanol wurde nach Zugabe von ca. 20 mg konz. H₂SO₄ 4 d bei Raumtemp. belassen, dann 24 h zum Sieden erhitzt und schließlich i. Vak. eingedampft. Die Lösung des bei 0.01 Torr getrockneten Rückstands in 20 ml wasserfreiem Toluol wurde nach Zugabe von ca. 20 mg *p*-TsOH · H₂O 24 h zum Sieden erhitzt. SC des aus der Toluol-Lösung erhaltenen Rückstands an 35 g Kieselgel (Laufmittel wie oben) lieferte nacheinander 209 mg (60%) **6a** und 70 mg (19%) **5a**.

d) Aus **7a** nach Methode G: Zu einer Lösung von 190 mg (0.43 mmol) **7a** in 5 ml wasserfreiem THF wurden unter Argon und Rühren bei –70°C 300 µl einer 1.6 N Lösung von *n*-Butyllithium in *n*-Hexan (0.48 mmol) langsam durch ein Septum zugefügt. Nach 90 min. Rühren bei gleicher Temp. wurden nacheinander 300 µl 10proz. wäßrige Citronensäure und 30 ml Dichlormethan zugefügt. SC des aus der mit Wasser gewaschenen und dann über Na₂SO₄ getrockneten Lösung erhaltenen Rückstands an 20 g Kieselgel [Laufmittel wie bei a)] lieferte 71 mg (47%) **6a**.

[(*E*)-2-(3-Ethylthiazolo[3,2-*a*]benzimidazol-2-yl)ethenyl]phosphonsäure-diethylester (**6b**) nach Methode D: SC des aus der Dichlormethan-Lösung erhaltenen Rückstands an 40 g Kieselgel (Dichlormethan/Aceton, 4:1) lieferte nacheinander 25 mg (11%) (*E*)-[4-Oxo-2-hexenyl]phosphonsäure-diethylester (*R*_f = 0.56, laut ¹H-NMR-Spektrum identisch mit der in Lit.²²⁾ beschriebenen Verbindung), 245 mg (67%) **6b** (*R*_f = 0.47, aus Essigester/PE (40°C) farblose Kristalle vom Schmp. 88–91°C) und 12 mg (3%) **5b** (*R*_f = 0.31). — ¹H-NMR: δ = 1.36 (t; 6H, P–OCH₂CH₃), 1.44 (t; 3H, =C–CH₂CH₃), 3.23 (q; 2H, =C–CH₂), 4.14 (quint; 4H, P–OCH₂), 7.30 (t; 1H), 7.40 (t; 1H); 7.70 (d; 1H) und 7.79 (d; 1H, Aromaten-H), weitere s. Tab. 4. — ¹³C-NMR: δ = 13.00 (=C–CH₂CH₃), 16.43 (²*J*_{PC} = 6.4 Hz; P–OCH₂CH₃), 19.64 (=C–CH₂), 62.06 (²*J*_{PC} = 5.4 Hz; P–OC), 111.13, 119.63, 121.73 und 124.06 (Aromaten-CH), weitere s. Tab. 4. — IR (CH₂Cl₂): ν =

1610 cm⁻¹ und 1618 (C=C), 1240 (P=O) und 1025 (P–OC). — MS (70 eV): *m/z* (%) = 364 (28, M⁺), 227 [100, M – P(O)(OEt)₂].

C₁₇H₂₁N₂O₃PS (364.4) Ber. C 56.03 H 5.81 N 7.69 S 8.80
Gef. C 55.01 H 5.82 N 7.09 S 8.54

[(*E*)-1-Methyl-2-(3-methylthiazolo[3,2-*a*]benzimidazol-2-yl)ethenyl]phosphonsäure-diethylester (**6e**) (Methode D): SC des aus der Dichlormethan-Lösung erhaltenen Rückstands an 40 g Kieselgel (Dichlormethan/Aceton, 4:1) lieferte 190 mg (52%) **6e** (*R*_f = 0.48, aus Essigester/Ether farblose Kristalle vom Schmp. 132–133°C). — ¹H-NMR: δ = 1.39 (t; 6H, P–OCH₂CH₃), 2.19 (br. d, ⁴*J*_{HP} = 15.8 Hz; 3H, P–C–CH₃), 2.87 (s; 3H, =C–CH₃), 4.06–4.26 (m; 4H, P–OCH₂), 7.27 (br. t; 1H), 7.40 (br. t; 1H), 7.79 (br. d; 1H) und 7.82 (br. d; 1H, Aromaten-CH), 7.59 (qd, ³*J*_{2,P} = 24.9, ³*J*_{2,Me} ≈ 1.5 Hz; 1H, P–C=CH). — ¹³C-NMR: δ = 13.00 (=C–CH₃), 14.24 (²*J*_{PC} = 7.9 Hz; P–C–CH₃), 16.43 (³*J*_{PC} = 6.1 Hz; P–OCH₂CH₃), 62.01 (²*J*_{PC} = 5.3 Hz; P–OC), 111.22, 119.44, 121.30 und 124.07 (Aromaten-CH), weitere s. Tab. 4.

C₁₇H₂₁N₂O₃PS (364.4) Ber. C 56.03 H 5.81 N 7.69 S 8.80
Gef. C 55.16 H 5.73 N 7.63 S 8.72

[2-[2,3-Dihydro-3-methyl-3-(trimethylsilyloxy)thiazolo[3,2-*a*]benzimidazol-2-yliden]ethyl]phosphonsäure-diethylester (**7a**): Die Lösungen von 184 mg (0.5 mmol) **3a** in 4 ml trockenem Dichlormethan und von 44 mg (0.55 mmol) trockenem Pyridin in 1 ml wasserfreiem Dichlormethan wurden in einem Rundkolben mit Septum bei 0°C unter Argon vereinigt. Dann wurden bei gleicher Temp. 70 µl (60 mg, 0.55 mmol) Chlortrimethylsilan zugefügt, die Lösung 24 h bei Raumtemp. belassen und danach i. Vak. eingedampft. Flash-Chromatographie über 7 g Kieselgel (Dichlormethan/Aceton, 4:1, auf *T* ≤ 10°C vorgekühlt) lieferte 190 mg (86%) **7a** (*R*_f = 0.28, farblose Kristalle, die sich durch Luftfeuchtigkeit leicht wieder in **3a** umwandeln). — ¹H-NMR (CDCl₃, über Al₂O₃ filtriert): δ = –0.13 [s; 9H, (CH₃)₃Si], 1.30 und 1.32 (2 t; je 3H, P–OCH₂CH₃), 1.94 (s; 3H, C–C–CH₃), 2.63 (dd, ²*J*_{1,P} = 21.8, ³*J*_{1,2} = 7.8 Hz; 2H, PCH₂), 4.13 (quint; 4H, P–OCH₂), 6.08 (q; ³*J*_{2,1} = ³*J*_{2,P} = 7.8 Hz; 1H, PCH₂CH), 7.19 (m; 2H, 6-H + 7-H), 7.43 und 7.60 (2 m; je 1H, 8-H und 5-H). — IR (CH₂Cl₂): ν = 1615 cm⁻¹ (C=C), 1245 (P=O) und 1022 (P–OC).

(*Z*)-[(2,3-Dihydro-3-hydroxy-3-methylthiazolo[3,2-*a*]benzimidazol-2-yliden)methyl]phosphonsäure-diisopropylester (**10**): Eine Lösung von 250 mg (1.0 mmol) **9** und 150 mg (1.0 mmol) **2** in 5 ml wasserfreiem Ethanol wurde 20 h zum Sieden erhitzt, dann i. Vak. eingedampft und der semikristalline Rückstand an 40 g Kieselgel (PE (60°C)/Aceton, 3:1) chromatographiert. Ausb. 268 mg (70%) **10**; *R*_f = 0.07, aus Ether/PE (40°C) farblose Kristalle vom Schmp. 126–128°C. Als Nebenprodukt wurden 31 mg (8%) [2-Acetyl-2,3-dihydrothiazolo[3,2-*a*]benzimidazol-3-yl]phosphonsäure-diisopropylester (**11**) als farbloses Öl mit *R*_f = 0.12 erhalten.

Bei einer Reaktionszeit von 6.5 d wurden nach gleicher Aufarbeitung 120 mg (31%) **11** und 75 mg (20%) **10** erhalten.

10: ¹H-NMR: δ = 1.23 (d; 3H), 1.27 (d; 6H) und 1.32 [d; 3H, P–OCH(CH₃)₂], 1.84 (s; 3H, CH₃, NOE mit 5-H und PCH), 4.55 (dsept; 2H, P–OCH), 6.20 (d, *J*_{HP} = 10.6 Hz; 1H, P–CH=), 7.21 (m; 3H, davon 1H mit D₂O austauschbar, 6-H + 7-H + OH), 7.37 (m; 1H, 8-H), 7.63 (m; 1H, 5-H). — ¹³C-NMR: δ = 23.83, 23.89, 23.94, 24.01 (P–OCH₂CH₃), 27.93 (CH₃), 71.70 (²*J*_{PC} = 5.8 Hz) und 71.97 (²*J*_{PC} = 5.9 Hz; P–OC), 110.67 (¹*J*_{PC} = 196.5 Hz; P–CH=), 110.08, 118.89, 122.31 und 122.67 (Aromaten-CH), weitere s. Tab. 2. — IR (CH₂Cl₂): ν = 3200 cm⁻¹ (OH); 1608 (C=C), 1225 (P=O) und 995 (P–OC). — MS (70 eV): Identisch mit dem Spektrum von **11**.

C₁₇H₂₃N₂O₄PS (382.4) Ber. C 53.38 H 6.07 N 7.33 S 8.38
Gef. C 53.46 H 5.90 N 7.40 S 8.50

11: $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.17, 1.21, 1.24$ und 1.29 [4 d; je 3H, P-OCH(CH₃)₂], 2.41 (s; 3H, COCH₃), 4.62 und 4.75 (2 mc; je 1H, P-OCH), 7.22 (m; 2H) und 7.57 (m; 2H, Aromaten-H), weitere s. Tab. 3. — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 23.73$ (2 C) ($^3J_{\text{PC}} = 5.0$ Hz), 24.00 ($^3J_{\text{PC}} = 3.1$ Hz) und 24.11 ($^3J_{\text{PC}} = 3.9$ Hz; P-OC-CH₃), 26.92 (COCH₃), 73.01 ($^2J_{\text{PC}} = 7.1$ Hz) und 73.21 ($^2J_{\text{PC}} = 7.3$ Hz; P-OC), 111.14, 118.75 und 122.31 (2 C) (Aromaten-CH), weitere s. Tab. 3. — IR (CH₂Cl₂): $\nu = 1730$ cm⁻¹ (CO), 1245 (P=O) und 990 (P-OC). — MS (70 eV): m/z (%) = 382 (14, M⁺), 217 [100, M - P(O)(OiPr)₂], 175 [57, M - P(O)(OiPr)₂ - CH₂CO].

(Z)-[2,3-Dihydro-3-ethoxy-3-methylthiazolo[3,2-a]benzimidazol-2-yliden)methyl]phosphonsäure-diisopropylester (12): Eine Lösung von 100 mg (0.26 mmol) **10** und 94 mg (1.30 mmol) HC(OEt)₃ in 5 ml wasserfreiem Ethanol wurde nach Zugabe von einem Tropfen konz. H₂SO₄ 30 h zum Sieden erhitzt, dann i. Vak. eingedampft und der Rückstand über 10 g Kieselgel (Dichlormethan/Aceton, 4:1) filtriert. Ausb. 96 mg (90%), $R_f = 0.54$, aus Ether/PE (40°C) farblose Kristalle vom Schmp. 70–72°C. — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.13$ (t; 3H, CH₂CH₃), 1.34 (d; 3H), 1.35 (d; 3H) und 1.40 [d; 6H, P-OCH(CH₃)₂], 1.92 (s; 3H, 3-CH₃), 3.06 und 3.40 (2 dq, $J_{\text{AB}} = 8.9$, $J_{\text{A,Me}} = J_{\text{B,Me}} = 7.0$ Hz; je 1H, OCH₂), 4.75 (mc; 2H, P-OCH), 6.17 (d, $^2J_{\text{HP}} = 9.7$ Hz; 1H, PCH), 7.24 (m; 2H), 7.48 (m; 1H) und 7.68 (m; 1H, Aromaten-H). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 14.94$ (CH₂CH₃), 23.99 ($^3J_{\text{PC}} = 4.5$ Hz) und 24.06 ($^3J_{\text{PC}} = 4.3$ Hz; P-OC-CH₃), 27.67 (3-CH₃), 60.02 (OCH₂), 71.54 ($^2J_{\text{PC}} = 5.2$ Hz) und 71.58 ($^2J_{\text{PC}} = 5.5$ Hz; P-OC), 109.44, 119.63, 122.63 und 122.94 (Aromaten-CH), 111.81 ($^1J_{\text{PC}} = 193.5$ Hz; P-CH=), weitere s. Tab. 2.

C₁₉H₂₇N₂O₄PS (410.5) Ber. C 55.59 H 6.64 N 6.83 S 7.81
Gef. C 55.70 H 6.52 N 6.79 S 7.81

[2-(6-Ethoxy-5,6-dihydro-6-methylthiazolo[3,2-b][1,2,4]triazol-5-yliden)ethyl]phosphonsäure-diethylester (14a) aus **1a** nach C: Eine Lösung von 236 mg (1.0 mmol) **1a** und 101 mg (1.0 mmol) **13** in 5 ml wasserfreiem Ethanol wurde 4 d zum Sieden erhitzt und dann i. Vak. eingedampft. SC des Rückstands über 35 g Kieselgel (Dichlormethan/Aceton, 4:1) lieferte 127 mg (37%) **14a** ($R_f = 0.31$) als farbloses Öl. — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.14$ (t; 3H, C-OCH₂CH₃), 1.35 und 1.36 (2 t; je 3H, P-OCH₂CH₃), 1.87 (s; 3H, CH₃), 2.68 (δ_{A}) und 2.77 (δ_{B}) (AB-Teil eines ABMX-Systems, $J_{\text{AP}} = J_{\text{BP}} = 22.0$, $J_{\text{AB}} = 16.2$, $J_{\text{AM}} = J_{\text{BM}} = 7.6$ Hz; 2H, PCH₂), 2.95 und 3.43 (2 dq; je 1H, $J_{\text{AB}} = 8.8$, $J_{\text{A,Me}} = J_{\text{B,Me}} = 7.2$ Hz; C-OCH₂), 4.16 (quint; 4H, P-OCH₂), 6.16 (q, $J_{\text{H,H}} = J_{\text{H,P}} = 7.6$ Hz; 1H, PCH₂CH=), 7.98 (s; 1H, 2-H). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 14.84$ (C-OC-CH₃), 16.51 ($^3J_{\text{PC}} = 5.9$ Hz; P-OC-CH₃), 27.67 (CH₃), 29.33 ($^1J_{\text{PC}} = 141.5$ Hz; PCH₂), 59.74 (C-OCH₂), 62.28 ($^2J_{\text{PC}} = 6.5$ Hz) und 62.43 ($^2J_{\text{PC}} = 6.9$ Hz; P-OC), 118.07 ($^2J_{\text{PC}} = 11.6$ Hz; PCH₂CH=), weitere s. Tab. 2. — MS (70 eV): m/z (%) = 347 (31, M⁺), 302 (96, M - EtO), 166 [100, M - P(O)(OEt)₂ - CH₃CHO].

Darstellung der Verbindungen **14** und **15** nach A + E. — Allgemeine Vorschrift: Eine Lösung von je 1.0 mmol **1** und **13** in 5 ml wasserfreiem Ethanol wird nach Zugabe von ca. 20 mg konz. H₂SO₄ solange bei Raumtemp. belassen, bis laut DC das Epoxid weitgehend zugunsten einer polaren Komponente verschwunden ist. Nach Zugabe von 740 mg (5.0 mmol) HC(OEt)₃ wird zum Sieden erhitzt, bis das polare Zwischenprodukt nicht mehr nachzuweisen ist (Laufmittel für DC und SC sowie Details zur Isolierung sind bei den einzelnen Verbindungen angegeben).

[2-Ethoxy-2-(6-methylthiazolo[3,2-b][1,2,4]triazol-5-yl)ethyl]phosphonsäure-diethylester (15a) und **14a** nach A + E: DC und SC: Dichlormethan/Aceton, 4:1; Reaktionszeiten: 4 d für A; 7 h für E; danach war das primäre Addukt ($R_f \approx 0.05$) zugunsten von **14a** ($R_f = 0.31$) und **15a** ($R_f = 0.20$) verschwunden. SC an 35 g Kieselgel lieferte 85 mg (24%) **14a** (farbloses Öl) und 135 mg (39%) **15a** (aus

Ether/PE (40°C) farblose Kristalle vom Schmp. 49–51°C). — Nach 48 h bei Siedetemp. wurde **15a** (265 mg, 76%) als einziges Reaktionsprodukt isoliert.

15a: $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.19, 1.22$ und 1.29 (3 t; je 3H, C-OCH₂CH₃ + P-OCH₂CH₃), 2.60 (s; 3H = C-CH₃), 3.50 und 3.55 (2 dq, $J_{\text{AB}} = 9.3$, $J_{\text{A,Me}} = J_{\text{B,Me}} = 7.1$ Hz; je 1H, C-OCH₂), 4.00 und 4.11 (2 quint; je 2H, P-OCH₂), 8.14 (s; 1H, 2-H), weitere s. Tab. 4. — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 11.16$ (=C-CH₃), 15.03 (C-OC-CH₃), 16.10 ($^3J_{\text{PC}} = 6.3$ Hz) und 16.37 ($^3J_{\text{PC}} = 6.2$ Hz; P-OC-CH₃), 61.57 ($^2J_{\text{PC}} = 6.7$ Hz) und 62.18 ($^2J_{\text{PC}} = 6.2$ Hz; P-OC), 64.73 (C-OCH₂), weitere s. Tab. 4. — MS (70 eV): m/z (%) = 347 (3, M⁺), 301 (100, M - EtOH).

C₁₃H₂₂N₃O₄PS (347.4) Ber. C 44.95 H 6.38 N 12.10 S 9.23
Gef. C 44.80 H 6.40 N 12.18 S 9.34

[2-Ethoxy-2-(6-ethylthiazolo[3,2-b][1,2,4]triazol-5-yl)ethyl]phosphonsäure-diethylester (15b) nach A + E: Reaktionszeiten: 4 d für A, 4 d für E. Danach waren laut DC (Dichlormethan/Aceton, 4:1) Primäraddukt ($R_f \approx 0.05$) und **14b** ($R_f = 0.49$) zugunsten von **15b** ($R_f = 0.40$) verschwunden. SC an 35 g Kieselgel lieferte 217 mg (60%) **15b** als farbloses Öl. — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.20, 1.23, 1.30$ und 1.38 (4 t; je 3H, CH₂CH₃), 2.22 (δ_{A}) und 2.48 (δ_{B}) (AB-Teil eines ABMX-Systems, $J_{\text{AP}} = 18.6$, $J_{\text{BP}} = 17.4$, $J_{\text{AB}} = 15.2$, $J_{\text{BM}} = 7.6$, $J_{\text{AM}} = 6.9$ Hz; 2H, PCH₂), 3.02 (mc; 2H, C-CH₂), 3.49 und 3.54 (2 dq; $J_{\text{A,Me}} = J_{\text{B,Me}} = 6.9$, $J_{\text{AB}} = 8.3$ Hz; je 1H, C-OCH₂), 4.02 und 4.13 (2 quint; je 2H, P-OCH₂), 5.02 (dt; $J_{\text{BM}} = 7.6$, $J_{\text{AM}} = J_{\text{MP}} = 6.9$ Hz; 1H, PCH₂CH), 8.14 (s; 1H, 2-H).

[2-[6-Ethoxy-5,6-dihydro-6-(1-methylethyl)thiazolo[3,2-b][1,2,4]triazol-5-yliden]ethyl]phosphonsäure-diethylester (14c) und [2-Ethoxy-2-[6-(1-methylethyl)thiazolo[3,2-b][1,2,4]triazol-5-yl]ethyl]phosphonsäure-diethylester (15c) nach A + E: DC und SC: Dichlormethan/Aceton, 14:1; Reaktionszeiten: A: 4 d bei Raumtemp., E: 4 d bei Siedetemp. Nach SC an einer Stufensäule mit 40 g Kieselgel wurden 121 mg (32%) einer Mischung von **14c** und **15c** ($R_f = 0.14$, Mengenverhältnis laut $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum: **14c**: **15c** \approx 2:1) erhalten. — $^1\text{H-NMR}$: **14c**: $\delta = 0.89$ und 1.02 [2 d; CH(CH₃)₂], 2.71 (δ_{A}) und 2.79 (δ_{B}) (AB-Teil eines ABMX-Systems, PCH₂CH=), 3.02 und 3.42 (2 dq; C-OCH₂), 6.06 (q; PCH₂CH=), 7.98 (s; 2-H).

15c: $\delta = 2.21$ (δ_{A}) und 2.48 (δ_{B}) (AB-Teil eines ABMX-Systems, PCH₂CH-O), 5.06 (mc; CH-O), 8.13 (s; 2-H).

Die Mischung wurde ohne weiteres zur Synthese von **19c** herangezogen.

[(E)-2-(6-Methylthiazolo[3,2-b][1,2,4]triazol-5-yl)ethenyl]phosphonsäure-diethylester (19a). — a) Aus **1a** und **13** im Eintopfverfahren nach A + D: Eine Lösung von 236 mg (1.0 mmol) **1a** und 101 mg (1.0 mmol) **13** in 5 ml wasserfreiem Ethanol wurde nach Zugabe von ca. 20 mg konz. H₂SO₄ 4 d bei Raumtemp. belassen. Dann wurde i. Vak. eingedampft, dem bei 0.01 Torr getrockneten Rückstand wurden 20 ml wasserfreies Toluol und etwa 20 mg p-TsOH · H₂O zugefügt. Nach 6 h Rühren bei Siedetemp. wurde i. Vak. eingeeengt, mit 50 ml Dichlormethan verdünnt, mit gesättigter wässriger NaHCO₃-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. SC des Rückstands an 35 g Kieselgel (Dichlormethan/Aceton, 4:1) lieferte 150 mg (50%) **19a** ($R_f = 0.32$, aus Essigester/Ether farblose Kristalle vom Schmp. 109–111°C). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.38$ (t; 6H, P-OCH₂CH₃), 2.68 (s; 3H, =C-CH₃), 4.16 (quint; 4H, P-OCH₂), 8.17 (s; 1H, 2-H), weitere s. Tab. 4. — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 11.28$ (6-CH₃), 16.44 ($^3J_{\text{PC}} = 6.2$ Hz; P-OC-CH₃), 62.18 ($^2J_{\text{PC}} = 5.5$ Hz; P-OC), weitere s. Tab. 4. — IR (CH₂Cl₂): $\nu = 1620$ cm⁻¹ (C=C), 1240 (P=O) und 1025 (P-OC). — MS (70 eV): m/z (%) = 301 (75, M⁺), 164 [100, M - P(O)(OEt)₂].

C₁₁H₁₆N₃O₃PS (301.3) Ber. C 43.85 H 5.35 N 13.95 S 10.64
Gef. C 43.87 H 5.25 N 13.88 S 10.33

b) *Aus 14a nach D*: Eine Lösung von 60 mg (0.17 mmol) **14a** in 2 ml wasserfreiem Toluol wurde nach Zugabe von etwa 10 mg *p*-TsOH · H₂O 24 h zum Sieden erhitzt und dann i. Vak. eingedampft. Die Lösung des Rückstands in 20 ml Dichlormethan wurde nacheinander mit gesättigter wäßriger NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. SC an 5 g Kieselgel (Dichlormethan/Aceton, 4:1) lieferte 37 mg (71%) **19a**.

c) *Aus 15a nach D*: Eine Lösung von 115 mg (0.33 mmol) **15a** in 5 ml wasserfreiem Toluol wurde nach Zugabe von 63 mg (0.33 mmol) *p*-TsOH · H₂O 36 h zum Sieden erhitzt. Aufarbeitung wie bei b) lieferte 61 mg (61%) **19a**.

[(*E*)-2-(6-Ethylthiazol[3,2-*b*][1,2,4]triazol-5-yl)ethenyl]phosphonsäure-diethylester (**19b**) *aus 1b und 13 im Eintopfverfahren nach A + D*: 250 mg (1.0 mmol) **1b** wurden analog zu den Angaben bei **19a** mit **13** umgesetzt und aufgearbeitet (Reaktionszeiten: 4 d nach A, 12 h nach D). SC an einer Stufensäule mit 50 g Kieselgel (Essigester/Methanol, 25:1) lieferte 132 mg (42%) **19b** (*R*_f = 0.42, aus Ether/PE (40°C) farblose Kristalle vom Schmp. 67–69°C). – ¹H-NMR: δ = 1.37 (t; 6H, P–OCH₂CH₃), 1.41 (t; 3H, =C–CH₂CH₃), 3.11 (br. q; 2H, =C–CH₂), 4.16 (quint; 4H, P–OCH₂), 8.19 (s; 1H, 2-H), weitere s. Tab. 4. – ¹³C-NMR: δ = 12.34 (=C–CH₂CH₃), 16.44 (²J_{PC} = 6.1 Hz; P–OCH₂CH₃), 19.49 (=C–CH₂), 62.18 (²J_{PC} = 5.6 Hz; P–OC), weitere s. Tab. 4. – MS (70 eV): *m/z* (%) = 315 (66, M⁺), 178 [100, M – P(O)(OEt)₂].

C₁₂H₁₈N₃O₃PS (315.3) Ber. C 45.70 H 5.75 N 13.33 S 10.17
Gef. C 45.84 H 5.60 N 13.28 S 10.31

[(*E*)-2-[6-(1-Methylethyl)thiazol[3,2-*b*][1,2,4]triazol-5-yl]ethenyl]phosphonsäure-diethylester (**19c**). – a) *Aus 1c und 13 im Eintopfverfahren nach A + D*: 264 mg (1.0 mmol) **1c** wurden analog zu den Angaben bei **19a** mit **13** umgesetzt und aufgearbeitet (Reaktionszeit: 4 d nach A, 12 h nach D); Ausb. 60 mg (18%) **19c** (*R*_f = 0.50), aus Ether/PE (40°C) farblose Kristalle vom Schmp. 67 bis 70°C. – ¹H-NMR: δ = 1.38 (t; 6H, P–OCH₂CH₃), 1.53 [d; 6H, CH(CH₃)₂], 3.64 (sept; 1H, CHMe₂), 4.17 (quint; 4H, P–OCH₂), 5.96 (dd, ³J_{1,2} = 17.0, ²J_{1,P} = 14.8 Hz; 1H, P–CH=), 7.70 (dd, ³J_{2,P} = 22.0, ³J_{2,1} = 17.0 Hz; 1H, P–CH=CH), 8.16 (s; 1H, 2-H).

C₁₃H₂₀N₃O₃PS (329.4) Ber. C 47.41 H 6.12 N 12.76 S 9.73
Gef. C 47.32 H 6.02 N 12.78 S 9.84

b) *Aus 14c + 15c nach Methode D*: Eine Lösung von 110 mg (0.29 mmol) der bei der Synthese von **14c + 15c** beschriebenen Isomerenmischung in 5 ml wasserfreiem Toluol wurde nach Zugabe von ca. 20 mg *p*-TsOH · H₂O 3 d zum Sieden erhitzt. Dann wurde i. Vak. eingedampft, der Rückstand in 20 ml Dichlormethan aufgenommen, die Lösung nacheinander mit wäßriger NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. SC an 10 g Kieselgel (Dichlormethan/Aceton, 4:1) lieferte 42 mg (44%) **19c**.

*Darstellung der 2-Acyl-2,3-dihydroimidazo[2,1-*b*]thiazole 18*. – *Allgemeine Vorschrift*: Eine Lösung von je 1.0 mmol **1** und **16** in 5 ml wasserfreiem Ethanol wird zum Sieden erhitzt, bis weder **1** noch das zunächst gebildete, polarere **17** mittels DC nachzuweisen sind (Reaktionszeit s. Tab. 1). Details zur Isolierung der Produkte sind bei den einzelnen Verbindungen angegeben.

[(2-Acetyl-2,3-dihydroimidazo[2,1-*b*]thiazol-3-yl)methyl]phosphonsäure-diethylester (**18a**): SC an 35 g Kieselgel (Essigester/Methanol, 9:1) lieferte 226 mg (71%) **18a** als farbloses Öl mit *R*_f = 0.28. – ¹H-NMR: δ = 1.34 und 1.37 (2 t; je 3H, P–OCH₂CH₃), 2.08–2.48 (m; 2H, P–CH₂), 2.37 (s; 3H, COCH₃), 4.05–4.22 (m; 4H, P–OCH₂), 6.99 und 7.00 (2 br. s; je 1H, 5-H, 6-H), weitere s. Tab. 3. – ¹³C-NMR: δ = 16.38 (²J_{PC} = 5.4 Hz; P–OCH₂CH₃), 27.30 (COCH₃), 30.01 (¹J_{PC} = 139.7 Hz; PCH₂), 62.37 (²J_{PC} = 6.6

Hz; P–OCH₂), 116.34 (C-5), 134.59 (C-6), weitere s. Tab. 3. – IR (CH₂Cl₂): ν = 1720 cm⁻¹ (C=O), 1238 (P=O) und 1025 (P–OC). – MS (70 eV): *m/z* (%) = 318 (8, M⁺), 167 [100, M – CH₂P(O)(OEt)₂], 125 [60, M – CH₂P(O)(OEt)₂ – CH₂CO].

[[2,3-Dihydro-2-(1-oxopropyl)imidazo[2,1-*b*]thiazol-3-yl]methyl]phosphonsäure-diethylester (**18b**): SC an 35 g Kieselgel (Essigester/Methanol, 19:1) lieferte 303 mg (91%) **18b** als farbloses Öl mit *R*_f = 0.19. – ¹H-NMR: δ = 1.13 (t; 3H, COCH₂CH₃), 1.35 und 1.37 (2 t; je 3H, P–OCH₂CH₃), 2.12–2.43 (AB-Teil eines ABMX-Systems; PCH₂), 2.52 und 2.84 (2 qd, *J*_{AB} = 18.2, *J*_{A,H} = *J*_{B,H} = 7.1 Hz; je 1H, COCH₃), 4.03–4.25 (m; 4H, P–OCH₂), 6.97 (s) und 7.02 (d, *J* ≤ 1 Hz; je 1H, 5-H, 6-H), weitere s. Tab. 3. – ¹³C-NMR: δ = 7.95 (COCH₂CH₃), 16.38 (²J_{PC} = 5.8 Hz; P–OCH₂CH₃), 29.99 (¹J_{PC} = 139.3 Hz; PCH₂), 33.34 (COCH₂), 62.28 (²J_{PC} = 6.5 Hz; P–OCH₂), weitere s. Tab. 3. – IR (CH₂Cl₂): ν = 1720 cm⁻¹ (C=O), 1242 (P=O) und 1022 (P–OC). – MS (70 eV): *m/z* (%) = 332 (13, M⁺), 181 [M – CH₂P(O)(OEt)₂], 125 [42, M – CH₂P(O)(OEt)₂ – CH₃CHCO].

[[2,3-Dihydro-2-(2-methyl-1-oxopropyl)imidazo[2,1-*b*]thiazol-3-yl]methyl]phosphonsäure-diethylester (**18c**): SC an 35 g Kieselgel (Essigester/Methanol, 19:1) lieferte 285 mg (82%) **18c** als farbloses Öl mit *R*_f = 0.24. – ¹H-NMR: δ = 1.16 und 1.18 [2 d; je 3H, CH(CH₃)₂], 1.35 und 1.37 (2 t; je 3H, P–OCH₂CH₃), 2.10–2.47 (AB-Teil eines ABMX-Systems; PCH₂), 2.95 (sept; 1H, COCH), 4.03–4.26 (m; 4H, P–OCH₂), 6.99 und 7.01 (2 br. s; je 1H, 5-H, 6-H), weitere s. Tab. 3. – ¹³C-NMR: δ = 16.40 (²J_{PC} = 5.4 Hz; P–OCH₂CH₃), 18.18 und 19.05 [CH(CH₃)₂], 29.95 (¹J_{PC} = 139.1 Hz; PCH₂), 38.47 (COCH), 62.31 (²J_{PC} = 6.7 Hz; P–OC), weitere s. Tab. 3. – IR (CH₂Cl₂): ν = 1718 cm⁻¹ (C=O), 1242 (P=O) und 1022 (P–OC). – MS (70 eV): *m/z* (%) = 346 (9, M⁺), 195 [100, M – CH₂P(O)(OEt)₂], 125 [40, M – CH₂P(O)(OEt)₂ – (CH₃)₂C=CO].

[2-[3-(1,1-Dimethylethyl)-2,3-dihydro-3-hydroxyimidazo[2,1-*b*]thiazol-2-yliden]ethyl]phosphonsäure-diethylester (**17d**) und [[2-(2,2-Dimethyl-1-oxopropyl)-2,3-dihydroimidazo[2,1-*b*]thiazol-3-yl]methyl]phosphonsäure-diethylester (**18d**): Je 1.00 mmol **1d** und **16** wurden 21 h nach der allgemeinen Vorschrift zur Synthese von **18** umgesetzt. SC an 35 g Kieselgel (Essigester/Methanol, 19:1) lieferte neben geringen Anteilen **1d** und **16** sowie zweier Satelliten mit größerem *R*_f-Wert 101 mg (28%) **18d** (*R*_f = 0.28, farbloses Öl) und 110 mg (31%) **17d** (*R*_f = 0.19; aus Ether farblose Kristalle vom Schmp. 105–108°C, laut ¹H-NMR-Spektrum **17Bd**: **17Ad** ≈ 4:1). – ¹H-NMR (CDCl₃ + D₂O): **17Bd**: δ = 1.04 [s; C(CH₃)₃], 1.35 (t; P–OCH₂CH₃), 2.55 (δ_A) und 2.65 (δ_B) (AB-Teil eines ABMX-Systems, *J*_{A,P} = *J*_{B,P} = 22.5, *J*_{A,B} = 15.7, *J*_{A,M} = 9.0, *J*_{B,M} = 7.9 Hz; PCH₂), 4.12 (mc; P–OCH₂), 6.01 (dt, *J*_{H,A} = 9.0, *J*_{H,B} = *J*_{H,P} = 7.9 Hz; PCH₂CH=), 6.71 und 7.13 (2 d, *J* ≤ 1 Hz; 5-H + 6-H). – **17Ad**: δ = 1.21 [s; C(CH₃)₃], 1.38 (t; P–OCH₂CH₃), 3.17 (dd, ²J_{HP} = 23.0, *J*_{HH} = 8.0 Hz; PCH₂), 4.18 (mc; P–OCH₂), 6.17 (dt, *J*_{HH} = 8.0, *J*_{H,P} = 5.4 Hz; PCH₂CH=), 7.00 (br. s; 5-H + 6-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃, –15°C, nur **17Bd** nachzuweisen): δ = 16.50 (²J_{PC} = 6.0 Hz; P–OCH₂CH₃), 24.58 [C(CH₃)₃], 28.92 (¹J_{PC} = 141.1 Hz; PCH₂), 40.99 (CMe₃), 62.08 (²J_{PC} = 6.5 Hz) und 62.40 (²J_{PC} = 6.2 Hz; P–OCH₂), 117.77 (²J_{PC} = 13.2 Hz; PCH₂CH), weitere s. Tab. 2. – IR (Fluorolube, fest): ν = 2850 cm⁻¹ (OH), kein CO (nur **17Bd** vorliegend). – IR (CHCl₃): ν = 1684 cm⁻¹ (CO) und 3100 (NH + OH) (**17Bd** und **17Ad** vorliegend). – MS (70 eV): Entspricht Fragmentierung von **18d**.

C₁₅H₂₅N₂O₄PS (360.4) Ber. C 49.99 H 6.99 N 7.77 S 8.90
Gef. C 49.69 H 6.88 N 7.57 S 8.96

18d: ¹H-NMR: δ = 1.26 [s; 9H, C(CH₃)₃], 1.36 (t; 6H, P–OCH₂CH₃), 2.09–2.49 (AB-Teil eines ABMX-Systems; PCH₂),

4.15 (mc; 4H, P-OCH₂), 7.00 (br. s; 2H, 5-H + 6-H), weitere s. Tab. 3. — ¹³C-NMR: δ = 16.45 (³J_{PC} = 5.1 Hz; P-OCH₂CH₃), 27.13 [C(CH₃)₃], 30.22 (¹J_{PC} = 139.2 Hz; PCH₂), 43.93 (CMe₃), 62.34 (²J_{PC} = 4.4 Hz) und 62.44 (²J_{PC} = 4.5 Hz; P-OCH₂), weitere s. Tab. 3. — IR (CH₂Cl₂): ν = 1705 cm⁻¹ (C=O), 1240 (P=O) und 1022 (P-OC). — MS (70 eV): m/z (%) = 360 (10, M⁺), 209 [100, M - CH₂P(O)(OEt)₂], 125 (39).

[1-(2-Acetyl-2,3-dihydroimidazo[2,1-b]thiazol-3-yl)-1-methyl-ethyl]phosphonsäure-diethylester (**18f**): SC an 35 g Kieselgel (Essigester/Methanol, 19:1) lieferte 273 mg (79%) **18f** als farbloses Öl mit R_f = 0.24. — ¹H-NMR: δ = 1.20 (²J_{HP} = 16.8) und 1.38 [²J_{HP} = 15.2 Hz; P-C(CH₃)₂], 1.34 (t; 6H, P-OCH₂CH₃), 2.33 (s; 3H, COCH₃), 4.05–4.25 (m; 4H, P-OCH₂), 6.97 und 6.99 (2 br. s, je 1H, 5-H + 6-H), weitere s. Tab. 3. — ¹³C-NMR: δ = 16.43 (³J_{PC} = 5.0 Hz) und 16.47 (³J_{PC} = 5.0 Hz; P-OCH₂CH₃), 16.97 (²J_{PC} = 2.3 Hz) und 22.79 (²J_{PC} = 5.5 Hz; P-C-CH₃), 27.09 (COCH₃), 39.72 (¹J_{PC} = 139.5 Hz; P-C), 62.51 (²J_{PC} = 7.5 Hz) und 62.82 (²J_{PC} = 7.1 Hz; P-OC), weitere s. Tab. 3. — IR (CH₂Cl₂): ν = 1718 cm⁻¹ (C=O), 1235 (P=O) und 1020 (P-OC). — MS (70 eV): m/z (%) = 346 (8, M⁺), 180 (38), 167 [100, M - CMe₂P(O)(OEt)₂], 138 (49), 125 [36, M - CMe₂P(O)(OEt)₂ - CH₂CO].

[1-(2,3-Dihydro-3-hydroxy-3-methylimidazo[2,1-b]thiazol-2-yliden)methyl]phosphonsäure-diisopropylester (**20**) nach C: Eine Lösung von 250 mg (1.0 mmol) **9** und 100 mg (1.0 mmol) **16** in 5 ml wasserfreiem Ethanol wurde 1.5 h zum Sieden erhitzt. Danach war **9** mittels DC (Essigester/Methanol, 19:1) nicht mehr nachzuweisen. SC an 35 g Kieselgel lieferte 245 mg (74%) **20** mit R_f = 0.31, aus Ether/PE (40°C) farblose Kristalle vom Schmp. 98°C. — ¹H-NMR: δ ≈ 1.3 (m; 12H, P-OC-CH₃), 1.76 (s; 3H, 3-CH₃), 4.62 (mc; 2H, P-OCH), 6.12 (d; ²J_{HP} = 10.5 Hz; 1H, P-CH=), 6.80 und 7.14 (2 s; je 1H, 5-H, 6-H), ca. 8 (br. s; mit D₂O austauschbar, OH). — ¹³C-NMR: δ = 23.95 (³J_{PC} = 6.5 Hz) und 24.03 (³J_{PC} = 4.1 Hz; P-OC-CH₃), 29.72 (3-CH₃), 71.58 (²J_{PC} = 5.6 Hz; P-OC), 110.31 (¹J_{PC} = 195.9 Hz; P-C), weitere s. Tab. 2. — IR (CH₂Cl₂): ν = 3200 cm⁻¹ (OH), 1602 (C=C), 1237 (P=O) und 990 (P-OC). — MS (70 eV): m/z (%) = 332 (5, M⁺), 167 [100, M - P(O)(OiPr)₂], 125 [17, M - P(O)(OiPr)₂ - CH₂CO]; vgl. MS von **24**.

C₁₃H₂₁N₂O₄PS (332.4) Ber. C 46.97 H 6.38 N 8.43 S 9.64
Gef. C 47.08 H 6.14 N 8.46 S 9.63

(2-Acetyl-2,3-dihydroimidazo[2,1-b]thiazol-3-yl)phosphonsäure-diisopropylester (**24**) nach C: Eine Lösung von 250 mg (1.0 mmol) **9** und 100 mg (1.0 mmol) **16** in 5 ml wasserfreiem Ethanol wurde 4.5 d zum Sieden erhitzt. SC an 35 g Kieselgel (Dichlormethan/Aceton, 4:1) lieferte 173 mg (52%) **24** (R_f = 0.35) als farbloses Öl. — ¹H-NMR: δ = 1.19, 1.30, 1.32 und 1.35 (4 d; je 3H, P-OC-CH₃), 2.38 (s; 3H, COCH₃), 4.65 und 4.75 (2 sept; je 1H, P-OCH), 7.00 (s) und 7.13 (d, J ≈ 1 Hz; je 1H, 5-H, 6-H), weitere s. Tab. 3. — ¹³C-NMR: δ = 23.64 (³J_{PC} = 4.9 Hz), 23.87 (³J_{PC} = 5.1 Hz), 24.00 (³J_{PC} = 3.7 Hz) und 24.17 (³J_{PC} = 3.4 Hz; P-OC-CH₃), 27.20 (COCH₃), 72.92 (²J_{PC} = 7.3 Hz) und 73.29 (²J_{PC} = 7.1 Hz; P-OC); weitere s. Tab. 3. — IR (CH₂Cl₂): ν = 1725 cm⁻¹ (C=O), 1240 (P=O) und 990 (P-OC). — MS (70 eV): m/z (%) = 332 (11, M⁺), 167 [100, M - P(O)(OiPr)₂], 125 [52, M - P(O)(OiPr)₂ - CH₂CO].

[(Z)-(5,6-Dihydro-6-hydroxy-6-methylthiazolo[3,2-b][1,2,4]-triazol-5-yliden)methyl]phosphonsäure-diisopropylester (**22**): Eine Lösung von 250 mg (1.0 mmol) **9** und 101 mg (1.0 mmol) **13** in 5 ml wasserfreiem Ethanol wurde nach Zugabe von ca. 20 mg konz. H₂SO₄ 4 d bei Raumtemp. belassen und dann i. Vak. eingedampft. Die Lösung des Rückstands in 25 ml Dichlormethan wurde durch 15 min. Rühren über festem NaHCO₃ neutralisiert, dann filtriert und wieder eingedampft. SC an 35 g Kieselgel (Dichlormethan/

Aceton, 4:1) lieferte 232 mg (70%) **22** als farbloses Öl mit R_f = 0.27. — ¹H-NMR: δ ≈ 1.35 [m; 12H, P-OCH(CH₃)₂], 1.86 [s; 3H, C(OH)CH₃], 4.66 (mc; 2H, P-OCH), ca. 5.5 (br. s, mit D₂O austauschbar; 1H, OH), 6.29 (d, ²J_{HP} = 9.8 Hz; 1H, P-CH=), 7.90 (s; 1H, 2-H). — ¹³C-NMR: δ = 24.01 (³J_{PC} = 4.2 Hz; P-OC-CH₃), 28.02 [C(OH)CH₃], 72.10 (²J_{PC} = 4.9 Hz; P-OC), 113.05 (¹J_{PC} = 194.7 Hz; PCH), weitere s. Tab. 2. — MS (70 eV): m/z (%) = 333 (10, M⁺), 168 [100, M - P(O)(OiPr)₂].

C₁₂H₂₀N₃O₄PS (333.3) Molmasse 333 (MS)

[(Z)-(6-Ethoxy-5,6-dihydro-6-methylthiazolo[3,2-b][1,2,4]-triazol-5-yliden)methyl]phosphonsäure-diisopropylester (**23**): Eine Lösung von 100 mg (0.3 mmol) **22** und 222 mg (1.5 mmol) HC(OEt)₃ in 5 ml wasserfreiem Ethanol wurde nach Zugabe von etwa 10 mg konz. H₂SO₄ 18 h zum Sieden erhitzt und dann wie bei **22** aufgearbeitet. SC an 10 g Kieselgel (Dichlormethan/Essigester, 1:1) lieferte 67 mg (62%) **23** als farbloses Öl mit R_f = 0.45. — ¹H-NMR: δ = 1.16 (t; 3H, CH₂CH₃), 1.34 und 1.40 [2 d; je 6H, P-OCH(CH₃)₂], 1.87 (s; 3H, C(OEt)CH₃), 3.03 und 3.34 (2 quint; je 1H, OCH₂), 4.74 (m; 2H, P-OCH), 6.23 (d, ²J_{HP} = 9.1 Hz; 1H, P-CH=), 8.00 (s; 1H; 2-H). — ¹³C-NMR: δ = 14.82 (C-OCH₂-CH₃), 23.98 (³J_{PC} = 4.7 Hz) und 24.05 [³J_{PC} = 4.6 Hz; P-OCH(CH₃)₂], 60.29 (C-OCH₂), 71.75 (²J_{PC} = 5.7 Hz; P-OC), 113.83 (¹J_{PC} = 192.2 Hz; PCH), weitere s. Tab. 2.

C₁₄H₂₄N₃O₄PS (361.3) Molmasse 361 (MS)

CAS-Registry-Nummern

1a: 111559-53-6 / **1b**: 111559-54-7 / **1c**: 111559-55-8 / **1d**: 111559-56-9 / **1e**: 110905-73-2 / **1f**: 111559-58-1 / **2**: 583-39-1 / **3Aa**: 113250-22-9 / **3Ac**: 113250-23-0 / **3Ba**: 113250-06-9 / **3Bc**: 113250-24-1 / **4a**: 113273-54-4 / **5a**: 113250-07-0 / **5b**: 113250-25-2 / **5c**: 113250-26-3 / **5d**: 113250-27-4 / **5f**: 113250-28-5 / **6a**: 113250-08-1 / **6b**: 113250-29-6 / **6e**: 113250-30-9 / **7a**: 113273-55-5 / **8a**: 113250-09-2 / **9**: 89020-96-2 / **10**: 113250-10-5 / **11**: 113250-11-6 / **12**: 113250-12-7 / **13**: 3179-31-5 / **14a**: 113250-13-8 / **14c**: 113250-32-1 / **15a**: 113250-14-9 / **15b**: 113250-31-0 / **15c**: 113250-33-2 / **16**: 872-35-5 / **17Aa**: 113250-15-0 / **17Ad**: 113250-38-7 / **17Bd**: 113250-41-2 / **18a**: 113250-16-1 / **18b**: 113250-36-5 / **18c**: 113250-37-6 / **18d**: 113250-39-8 / **18f**: 113250-40-1 / **19a**: 113250-17-2 / **19b**: 113250-34-3 / **19c**: 113250-35-4 / **20**: 113250-18-3 / **22**: 113250-19-4 / **23**: 113250-20-7 / **24**: 113250-21-8

- ¹⁾ ^{1a)} M. A. Tobias, J. G. Strong, R. P. Napier, *J. Org. Chem.* **35** (1970) 1709. — ^{1b)} L. D. Markley, *J. Org. Chem.* **38** (1973) 3410. — ^{1c)} A. G. Schultz, W. Y. Fu, R. D. Lucci, B. G. Kurr, K. M. Lo, M. Boxer, *J. Am. Chem. Soc.* **100** (1978) 2140. — ^{1d)} A. G. Schultz, R. D. Lucci, W. Y. Fu, M. H. Berger, J. Erhardt, W. K. Hagmann, *J. Am. Chem. Soc.* **100** (1978) 2150. — ^{1e)} Y. Tamura, T. Kawasaki, N. Gohda, Y. Kita, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 1129. — ^{1f)} Y. Tamura, T. Kawasaki, H. Yasuda, N. Gohda, Y. Kita, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1981**, 1577, und dort zitierte Literatur.
- ²⁾ ^{2a)} I. G. Tishchenko, P. M. Malashko, O. N. Bubel, *Sin. Org. Soedin.* **1970**, 14 [*Chem. Abstr.* **76** (1972) 126677p]. — ^{2b)} I. G. Tishchenko, P. M. Malashko, I. A. Molchan, *Vestn. Beloruss. Univ.* **1971**, 20 [*Chem. Abstr.* **77** (1972) 164082u]. — ^{2c)} I. G. Tishchenko, O. N. Bubel, *Vestn. Beloruss. Univ.* **1971**, 26 [*Chem. Abstr.* **77** (1972) 47623k]. — ^{2d)} S. N. Semenova, V. S. Karavan, *Vopr. Fiz. Organ. Khimii, Leningrad* **1980**, 3 [*Chem. Abstr.* **95** (1981) 202743s].
- ³⁾ Für eine Aufstellung der wenigen bisher aus der Literatur bekannten Beispiele sowie eigene Ergebnisse s. Lit.^{4c)}
- ⁴⁾ ^{4a)} E. Öhler, M. El-Badawi, E. Zbiral, *Tetrahedron Lett.* **24** (1983) 5599. — ^{4b)} E. Öhler, M. El-Badawi, E. Zbiral, *Chem. Ber.* **118** (1985) 4099. — ^{4c)} E. Öhler, H.-S. Kang, E. Zbiral, *Chem. Ber.* **121** (1988) 533.
- ⁵⁾ G. Vernin, in *The Chemistry of Heterocyclic Compounds (Thiazole and its Derivatives)*, Bd. **34/1**, S. 165 (A. Weissberger, E. C. Taylor, Ed.), John Wiley and Sons, New York 1979.

- 6) W. L. Mosby, in *The Chemistry of Heterocyclic Compounds (Heterocyclic Systems with Bridgehead Nitrogen Atoms)*, Bd. 15/1, S. 239 (Indolizine), S. 460 (Imidazo[1,2-a]pyridine), Bd. 15/2, S. 802 (Imidazo[1,2-a]pyrimidine) (A. Weissberger, E. C. Taylor, Ed.), Interscience Publishers, New York 1961.
- 7) E. Öhler, M. El-Badawi, E. Zbiral, *Chem. Ber.* **117** (1984) 3034.
- 8) 8a) J. P. Paolini, in *The Chemistry of Heterocyclic Compounds (Special Topics in Heterocyclic Chemistry)*, Bd. 30, S. 35 (A. Weissberger, E. C. Taylor, Ed.), John Wiley and Sons, New York 1977. — 8b) J. S. Bajwa, P. J. Sykes, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1980**, 2146.
- 9) 9a) Nippon Soda Co., Ltd. (S. Kano, Sh. Nomura, M. Adachi, M. Matsuda, Erf.), Jap. Pat. 7782726 (11. Juli 1977) [*Chem. Abstr.* **88** (1978) 1626n]. — 9b) Nippon Soda Co., Ltd. (K. Kato, K. Ozawa, S. Kano, M. Ando, T. Nishibe, Erf.), Jap. Pat. 77122394 (14. Okt. 1977) [*Chem. Abstr.* **88** (1978) 105348g]. — 9c) Bayer AG (H. Hoffmann, W. Stendel, I. Hammann, W. Behrenz, Erf.), Swiss. Pat. 609210 (28. Feb. 1979) [*Chem. Abstr.* **91** (1979) 570-23t]. — 9d) John Wyeth and Brother, Ltd. (R. Crossley, P. J. Meade, Erf.), Eur. Pat. 129409 (27. Dez. 1984) [*Chem. Abstr.* **103** (1985) 6337g]. — 9e) St. C. Gilman, R. P. Carlson, A. J. Lewis, *J. Immunopharmacol.* **7** (1985) 79, und dort zitierte Literatur. — 9f) F. J. Gregory, *Immunol. Ser.* **1984**, 21 [*Chem. Abstr.* **103** (1985) 171623e].
- 10) Einige wenige (Hetaryl)methylphosphonate mit Imidazothiazol-Gerüst sind durch Reaktion von (3-Brom-2-oxopropyl)phosphonsäure-diethylester mit cyclischen Thioharnstoffen und Isomere davon durch Kondensation mit 2-Aminothiazolen hergestellt worden¹¹⁾.
- 11) 11a) M. Baboulène, G. Sturtz, *C. R. Acad. Sci., Ser. C.*, **1977**, 799. — 11b) M. Baboulène, G. Sturtz, *Phosphorus Sulfur* **5** (1978) 87.
- 12) 12a) J. E. Baldwin, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1976**, 734. — 12b) J. E. Baldwin, J. Cutting, W. Dupont, L. I. Kruse, L. Silberman, R. C. Thomas, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1976**, 736. — 12c) J. E. Baldwin, R. C. Thomas, L. I. Kruse, L. Silberman, *J. Org. Chem.* **42** (1977) 3846. — 12d) G. W. L. Ellis, D. F. Tavares, A. Rank, *Can. J. Chem.* **63** (1985) 3510, und dort zitierte Literatur.
- 13) 13a) C. H. Heathcock, T. W. von Geldern, *Heterocycles* **25** (1987) 75. — 13b) E. Winterfeldt, *Kontakte* (Merck, Darmstadt) **1987** (2) 37, und dort zitierte Literatur.
- 14) M. E. M. Baggs, B. Gregory, *Can. J. Chem.* **58** (1980) 794.
- 15) Wir danken einem der Gutachter dieses Journals für einen diesbezüglichen Hinweis.
- 16) H.-S. Kang, *Dissertation*, Univ. Wien, 1988.
- 17) 17a) J.-P. Anselme, *Tetrahedron. Lett.* **1977**, 3615. — 17b) K. R. Fountain, G. Gerhardt, *Tetrahedron. Lett.* **1978**, 3985.
- 18) Im Gegensatz dazu führt die von anderen Autoren kürzlich beobachtete Allylumlagerung von (2-Hydroxy-3-alkenyl)diphenylphosphinoxiden bzw. deren Acetoxy-Derivaten unter dem Einfluß des Diphenylphosphinyl-Restes in die andere Richtung und somit zu den isomeren δ -Hydroxy(Acetoxy)-Derivaten¹⁹⁾.
- 19) 19a) P. S. Brown, A. B. McElroy, St. Warren, *Tetrahedron Lett.* **26** (1985) 249. — 19b) A. B. McElroy, St. Warren, *Tetrahedron Lett.* **26** (1985) 1677.
- 20) E. Öhler, E. Zbiral, *Monatsh. Chem.* **115** (1984) 493.
- 21) Lit.^{8b)}, und dort zitierte Literatur.
- 22) E. Öhler, H.-S. Kang, E. Zbiral, *Chem. Ber.* **121** (1988) 299.

[300/87]