

# Heterocyclische $\beta$ -Enaminoester; 55.<sup>1</sup> Imidazo[4,5-*d*]-, Thiazolo[5,4-*d*]- und Thiazolo[4,5-*d*][1,3]oxazinone

Heinrich Wamhoff,\* Rainer Berressem,<sup>2a</sup> Stefan Herrmann<sup>2b</sup>

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn, Gerhard-Domagk-Strasse 1, D-5300 Bonn 1, Germany

Received 30 March 1992; revised 6 July 1992

## Heterocyclic $\beta$ -Enamino Esters; 55.<sup>1</sup> Imidazo[4,5-*d*]-, Thiazolo[5,4-*d*]-, and Thiazolo[4,5-*d*][1,3]oxazinones

5-Aroylamino-, **3a,b**, and 5-(3-aryureido)-1-benzyl-1*H*-imidazole-4-carboxylates **6a,b** are converted with dichlorotriphenylphosphorane into 3-benzyl-3,7-dihydro-imidazo[4,5-*d*][1,3]oxazin-7-ones **4a,b** and **7a,b**, respectively. Similarly, 5-arylamino-4-thiazolecarboxylates **10a-f** and 4-arylamino-5-thiazolecarboxylates **14a-d** are cyclized with dibromotriphenylphosphorane (**11**) to afford thiazolo[5,4-*d*]-, **12a-f**, and thiazolo[4,5-*d*][1,3]oxazin-7-ones **15a-d**, respectively.

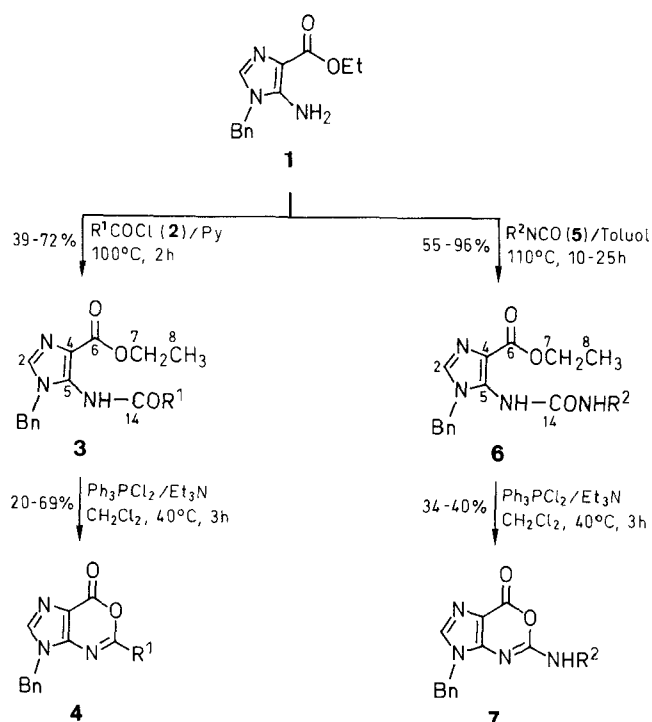
Kürzlich haben wir über die vielseitige Synthese heterokondensierter 1,3-Oxazin-4-one durch Einwirkung von Dihalogentriphenylphosphoranen auf zahlreiche *N*-acylierte heterocyclische  $\beta$ -Enaminoester berichtet;<sup>3</sup> diese Ringschlußreaktion haben wir soeben durch die Aza-Wittig-Reaktion von Iminophosphoranen (hetero)cyclischer  $\beta$ -Enaminoester mit Säurechloriden ergänzt.<sup>1</sup>

1,3-Oxazinone sind wegen ihrer vielfältigen Möglichkeiten zu weiteren Reaktionen von großem synthetischen Interesse. Die Eigenschaften einiger kondensierter Oxazinone als Inhibitoren von Proteasen<sup>4</sup> machen sie als Modelle

für biologische Untersuchungen interessant. Als Ausgangsverbindungen für Heterocyclentransformationen zur Synthese von Naturstoffanaloga benötigten wir eine einfache Herstellungsmethode aus gut zugänglichen Edukten.

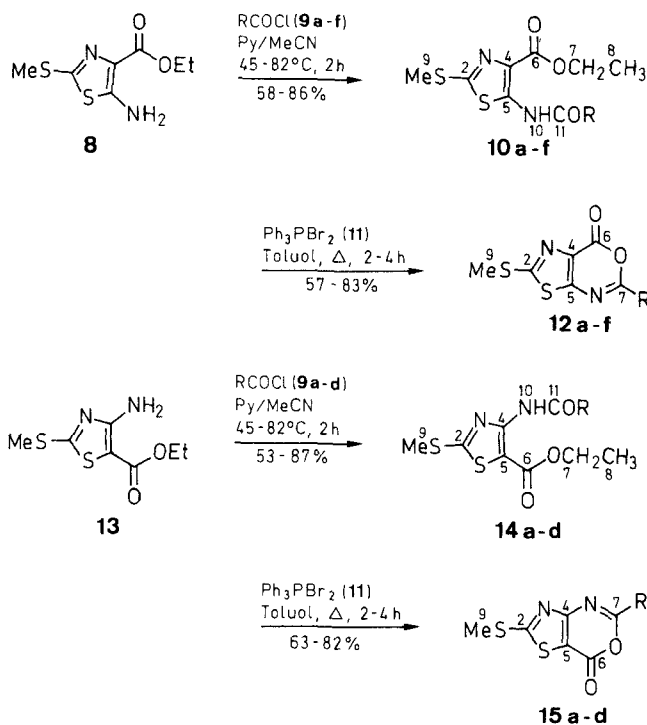
(Aroylamino)imidazol-4-carbonsäureethylester **3a,b** reagieren in einer neuen Ringschlußreaktion mit Dichlortriphenylphosphoran; hierbei wird ein neuer Zugang zu Imidazo[4,5-*d*][1,3]oxazin-7-onen, **4a,b**, eröffnet.<sup>2a</sup>

Das Ringschlußreagens Dichlortriphenylphosphoran wird dabei in situ aus Triphenylphosphan, Hexachlorethan und Triethylamin zu Beginn der Eintopfreaktion erzeugt.<sup>5</sup> In gleicher Weise reagieren auch die aus **1** und den Isocyanaten **5a,b** leicht zugänglichen 5-(3-Phenyl- bzw. Benzylureido)-imidazol-4-carbonsäureethylester **6a,b** überraschend glatt zu den 3-substituierten 5-Amino-3,7-dihydroimidazo[4,5-*d*][1,3]oxazin-7-onen **7a,b**.



| 3, 4 | $R^1$ | 6, 7 | $R^2$ |
|------|-------|------|-------|
| a    |       | a    |       |
| b    |       | b    |       |

Schema 1



| 9, 10, 12, 14, 15 | R | 9, 10, 12, 14, 15 | R |
|-------------------|---|-------------------|---|
| a                 |   | d                 |   |
| b                 |   | e                 |   |
| c                 |   | f                 |   |

Schema 2

Tabelle 1. Analytische Daten der hergestellten Verbindungen

| Pro-<br>dukt | Aus-<br>beute<br>(%) | mp<br>(°C) | Summenformel<br>(Molmasse) <sup>a</sup>                                                   | UV (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )<br>$\lambda_{\max}$ (nm)<br>(log $\epsilon$ ) | IR (KBr)<br>$\nu$ (cm <sup>-1</sup> )                     | MS (70 eV)<br>$m/z$ (%)                              |
|--------------|----------------------|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| <b>3a</b>    | 39                   | 140        | C <sub>20</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub><br>(349.4)                  | 284 (4.17), 232 (4.29)                                                              | 3280 (NH), 1710, 1665 (C=O), 1580 (C=C)                   | 349 (M <sup>+</sup> , 5)                             |
| <b>3b</b>    | 72                   | 182        | C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>5</sub><br>(394.4)                  | 254 (4.25), 218 (4.13)                                                              | 3280 (NH), 1710, 1675 (C=O), 1525, 1350 (N=O), 1605 (C=C) | 394 (M <sup>+</sup> , 2)                             |
| <b>4a</b>    | 69                   | 188        | C <sub>18</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub><br>(303.3)                  | 315 (4.20), 242 (4.26), 220 (4.24)                                                  | 1760 (C=O), 1545 (C=N, C=C)                               | 303 (M <sup>+</sup> , 56)                            |
| <b>4b</b>    | 20                   | 260        | C <sub>18</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub><br>(348.3)                  | 335 (4.05), 191 (4.45)                                                              | 1760 (C=O), 1570 (C=N, C=C), 1520, 1345 (N=O)             | 348 (M <sup>+</sup> , 22)                            |
| <b>6a</b>    | 46                   | 191        | C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub><br>(378.4)                  | 239 (4.09), 218 (4.35)                                                              | 3360, 3290 (NH), 1705, 1660 (C=O), 1605 (C=C)             | 378 (M <sup>+</sup> , 12)                            |
| <b>6b</b>    | 55                   | 128        | C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub><br>(364.4)                  | 238 (4.32)                                                                          | 3320, 3280 (NH), 1705, 1645 (C=O), 1595 (C=C)             | 364 (M <sup>+</sup> , 5)                             |
| <b>7a</b>    | 34                   | 209        | C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub><br>(332.4)                  | 290 (3.97), 250 (4.09)                                                              | 3210 (NH), 1780 (C=O), 1605, 1550 (C=N, C=C)              | 332 (M <sup>+</sup> , 15)                            |
| <b>7b</b>    | 40                   | 256        | C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub><br>(318.4)                  | 302 (4.06), 257 (4.06), 208 (4.41)                                                  | 3260 (NH), 1810 (C=O), 1550 (C=N, C=C)                    | 318 (M <sup>+</sup> , 26)                            |
| <b>10a</b>   | 84                   | 116        | C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub><br>(322.4)   |                                                                                     | 3260 (NH), 1660 (C=O), 1545                               | 322 (M <sup>+</sup> , 45),<br>105 (100)              |
| <b>10b</b>   | 86                   | 176        | C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S <sub>2</sub><br>(367.4)   |                                                                                     | 3250 (NH), 1675, 1655 (C=O), 1550                         | 367 (M <sup>+</sup> , 51),<br>150 (100)              |
| <b>10c</b>   | 84                   | 130        | C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub><br>(352.4)   |                                                                                     | 3280 (NH), 1665, 1655 (C=O), 1550                         | 352 (M <sup>+</sup> , 30),<br>135 (100)              |
| <b>10d</b>   | 79                   | 132        | C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub><br>(356.8) |                                                                                     | 3280 (NH), 1660 (C=O), 1545                               | 356 (M <sup>+</sup> , 45),<br>139 (100)              |
| <b>10e</b>   | 58                   | 156        | C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S <sub>2</sub><br>(367.4)   |                                                                                     | 3270 (NH), 1660 (C=O), 1530                               | 367 (M <sup>+</sup> , 19),<br>91 (100)               |
| <b>10f</b>   | 71                   | 119        | C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub><br>(356.8) |                                                                                     | 3240 (NH), 1690, 1660 (C=O), 1550                         | 356 (M <sup>+</sup> , 45),<br>139 (100)              |
| <b>12a</b>   | 61                   | 164        | C <sub>12</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub><br>(276.3)    | 221 (4.20), 257 (4.32), 348 (4.27)                                                  | 1790 (C=O), 1550                                          | 276 (M <sup>+</sup> , 100),<br>105 (97)              |
| <b>12b</b>   | 69                   | 212        | C <sub>12</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub><br>(321.2)    | 233 (4.49), 262 (4.49), 313 (4.45)                                                  | 1790 (C=O), 1555                                          | 321 (M <sup>+</sup> , 100),<br>150 (67) <sup>b</sup> |
| <b>12c</b>   | 83                   | 200        | C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub><br>(306.4)   | 222 (4.40), 272 (4.38), 353 (4.49)                                                  | 1780, 1765 (C=O), 1600                                    | 306 (M <sup>+</sup> , 100),<br>135 (80)              |
| <b>12d</b>   | 81                   | 273        | C <sub>12</sub> H <sub>7</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub><br>(310.8)  |                                                                                     | 1785, 1770 (C=O), 1550                                    | 310 (M <sup>+</sup> , 96),<br>139 (100) <sup>b</sup> |
| <b>12e</b>   | 57                   | 185        | C <sub>12</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub><br>(321.3)    | 234 (4.25), 345 (4.07)                                                              | 1785 (C=O), 1545                                          | 321 (M <sup>+</sup> , 100),<br>150 (59)              |
| <b>12f</b>   | 59                   | 152        | C <sub>12</sub> H <sub>7</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub><br>(310.8)  |                                                                                     | 1790 (C=O), 1550                                          | 310 (M <sup>+</sup> , 69),<br>139 (100) <sup>b</sup> |
| <b>14a</b>   | 87                   | 156        | C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub><br>(322.4)   |                                                                                     | 3270 (NH), 1690, 1660 (C=O), 1575                         | 322 (M <sup>+</sup> , 14),<br>105 (100)              |
| <b>14b</b>   | 53                   | 155        | C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S <sub>2</sub><br>(367.4)   |                                                                                     | 3300 (NH), 1718, 1655 (C=O), 1575                         | 367 (M <sup>+</sup> , 33),<br>150 (100)              |
| <b>14c</b>   | 71                   | 144        | C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub><br>(352.4)   |                                                                                     | 3290 (NH), 1685, 1660 (C=O), 1580                         | 352 (M <sup>+</sup> , 63),<br>135 (100)              |
| <b>14d</b>   | 75                   | 166        | C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub><br>(356.8) |                                                                                     | 3260 (NH), 1700, 1660 (C=O), 1595                         | 356 (M <sup>+</sup> , 16),<br>139 (100)              |
| <b>15a</b>   | 82                   | 162        | C <sub>12</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub><br>(276.3)    | 276 (4.64)                                                                          | 1755 (C=O), 1565                                          | 276 (M <sup>+</sup> , 100),<br>105 (84)              |
| <b>15b</b>   | 64                   | 228        | C <sub>12</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S <sub>2</sub><br>(321.3)    |                                                                                     | 1745 (C=O), 1580                                          | 321 (M <sup>+</sup> , 64),<br>150 (100) <sup>b</sup> |
| <b>15c</b>   | 80                   | 223        | C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub><br>(306.4)   | 302 (4.54), 342 (4.22)                                                              | 1755 (C=O), 1580                                          | 306 (M <sup>+</sup> , 100),<br>135 (82)              |
| <b>15d</b>   | 63                   | 214        | C <sub>12</sub> H <sub>7</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub><br>(310.8)  | 283 (4.46)                                                                          | 1755 (C=O), 1595                                          | 310 (M <sup>+</sup> , 75),<br>139 (100) <sup>b</sup> |

<sup>a</sup> Zufriedenstellende Mikroanalysen wurden erhalten: C  $\pm$  0.47, H  $\pm$  0.53, N  $\pm$  0.41.<sup>b</sup> Zufriedenstellende HRMS wurden erhalten:  $m/z \pm 0.0008$ .

Obgleich Appel et al.<sup>6</sup> schon 1971 in der klassischen Dreikomponentenreaktion (Phosphan/Tetrachlorkohlenstoff/Triethylamin) bzw. mit Dichlortriphenylphos-

phoran aus *N,N'*-disubstituierten Harnstoffen Carbodiimide erhalten haben, versagt diese Reaktion im Falle der Ureide **6a,b** zugunsten einer ausschließlichen Anellie-

Tabelle 2. <sup>1</sup>H NMR Daten der hergestellten Verbindungen

| Pro-<br>dukt | <sup>1</sup> H NMR (Solvens/TMS) <sup>a</sup><br>δ, J (Hz)                                                                                                        |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3a           | 7.38 (s, 2H), 4.30 (q, 7H, J = 7.2), 1.30 (t, 8H, J = 7.4), 5.27 (s, 9H), 9.01 (s, NH), 7.89–7.02 (m, H <sub>arom</sub> )                                         |
| 3b           | 7.42 (s, 2H), 4.32 (q, 7H, J = 7.0), 1.32 (t, 8H, J = 8.0), 5.30 (s, 9H), 9.18 (s, NH), 7.42–7.02 (m, H <sub>arom</sub> ), 8.42–7.91 (AA'BB', H <sub>arom</sub> ) |
| 4a           | 5.28 (s, 9H), 8.33–7.02 (m, H <sub>arom</sub> )                                                                                                                   |
| 4b           | 5.44 (s, 9H), 7.51–7.18 (m, H <sub>arom</sub> ), 8.38 (s, H <sub>arom</sub> )                                                                                     |
| 6a           | 7.20 (s, 2H), 4.14 (q, 7H, J = 7.2), 1.14 (t, 8H, J = 8.0), 4.78 (s, 9H), 7.84 (t, NH, J = 5.6), 7.51–6.87 (m, H <sub>arom</sub> ), 4.31 (d, 19H, J = 5.8)        |
| 6b           | 4.07 (q, 7H, J = 7.8), 1.09 (t, 8H, J = 8.0), 5.09 (s, 9H), 8.28, 8.13 (s, NH), 7.33–6.89 (m, H <sub>arom</sub> )                                                 |
| 7a           | 7.90 (s, 2H), 5.13 (s, 9H), 7.64–7.00 (m, H <sub>arom</sub> ), 8.13 (t, NH, J = 6.0), 4.45 (d, 19H, J = 6.0)                                                      |
| 7b           | 7.76 (s, 2H), 5.26 (s, 9H), 7.76–6.95 (m, H <sub>arom</sub> ), 10.57 (s, NH)                                                                                      |
| 10a          | 1.30 (t, 3H, J = 7.0), 2.70 (3H), 4.50 (q, 2H, J = 7.0), 7.50–8.10 (m, 5H), 11.80 (1H)                                                                            |
| 10b          | 1.45 (t, 3H, J = 7.3), 2.74 (3H), 4.52 (q, 2H, J = 7.3), 8.30 (d, 2H, J = 6.5), 8.46 (d, 2H, J = 6.5), 11.99 (1H)                                                 |
| 10c          | 1.46 (t, 3H, J = 6.9), 2.71 (3H), 3.89 (3H), 4.50 (q, 2H, J = 6.9), 7.02 (d, 2H, J = 8.9), 7.97 (d, 2H, J = 8.9), 11.80 (1H)                                      |
| 10d          | 1.47 (t, 3H, J = 7.1), 2.72 (3H), 4.50 (q, 2H, J = 7.1), 7.50 (d, 2H, J = 8.8), 7.95 (d, 2H, J = 8.8), 11.65 (1H)                                                 |
| 10e          | 1.30 (t, 3H, J = 7.0), 2.73 (3H), 4.33 (q, 2H, J = 7.0), 7.70–8.30 (m, 4H), 12.00 (1H)                                                                            |
| 10f          | 1.43 (t, 3H, J = 7.1), 2.72 (3H), 4.46 (q, 2H, J = 7.1), 7.30–7.70 (m, 4H), 11.50 (1H)                                                                            |
| 12a          | 2.82 (3H), 7.30–7.60 (m, 3H), 8.15–8.45 (m, 2H)                                                                                                                   |
| 12b          | 2.83 (3H), 8.40 (4H)                                                                                                                                              |
| 12c          | 2.80 (3H), 3.90 (3H), 6.98 (d, 2H, J = 8.5), 8.18 (d, 2H, J = 8.5)                                                                                                |
| 12d          | 2.75 (3H), 7.36 (d, 2H, J = 9.0), 8.10 (d, 2H, J = 9.0)                                                                                                           |
| 12e          | 2.76 (3H), 7.84–8.20 (m, 4H)                                                                                                                                      |
| 12f          | 2.85 (3H), 7.50–7.95 (m, 4H)                                                                                                                                      |
| 14a          | 1.37 (t, 3H, J = 7.3), 2.76 (3H), 4.36 (q, 2H, J = 7.3), 7.35 (m, 3H), 7.59 (m, 2H), 11.70 (1H)                                                                   |
| 14b          | 1.39 (t, 3H, J = 7.1), 2.77 (3H), 4.39 (q, 2H, J = 7.1), 8.17 (d, 2H, J = 9.0), 8.41 (d, 2H, J = 9.0), 10.85 (1H)                                                 |
| 14c          | 1.38 (t, 3H, J = 7.1), 2.77 (3H), 3.88 (3H), 4.36 (q, 2H, J = 7.1), 6.99 (d, 2H, J = 8.9), 8.10 (d, 2H, J = 8.9), 10.80 (1H)                                      |
| 14d          | 1.38 (t, 3H, J = 7.1), 2.77 (3H), 4.37 (q, 2H, J = 7.1), 7.48 (d, 2H, J = 9.0), 7.95 (d, 2H, J = 9.0), 10.85 (1H)                                                 |
| 15a          | 2.83 (3H), 7.30–7.60 (m, 3H), 8.20–8.40 (m, 2H)                                                                                                                   |
| 15b          | 2.87 (3H), 8.22 (d, 2H, J = 9.0), 8.40 (d, 2H, J = 9.0)                                                                                                           |
| 15c          | 2.77 (3H), 3.83 (3H), 6.90 (d, 2H, J = 9.0), 8.20 (d, 2H, J = 9.0)                                                                                                |
| 15d          | 2.80 (3H), 7.67 (d, 2H, J = 9.0), 8.17 (d, 2H, J = 9.0)                                                                                                           |

<sup>a</sup> Solvens: CDCl<sub>3</sub> für 3a,b, 4a, 6a,b, 10a–f, 12a,c, 14a–d, 15a,d; DMSO-*d*<sub>6</sub> für 4b, 7a,b, 12b,d,f, 15b; CDCl<sub>3</sub>/DMSO-*d*<sub>6</sub> für 12e, 15c

rung eines 1,3-Oxazinon-Ringes, 7a,b; Carbodiimide konnten wir in keinem Fall, auch nicht in Spuren, nachweisen.

Das synthetische Potential dieser Reaktion in bezug auf andere Harnstoffderivate heterocyclischer β-Enaminester wird zur Zeit untersucht.

Die in der Literatur beschriebenen 5-Amino-2-(methylthio)thiazol-4-carbonsäureethylester 8<sup>8</sup> und 4-Amino-2-(methylthio)thiazol-5-carbonsäureethylester 13<sup>9</sup> werden in Pyridin als Solvens mit den Aroylhalogeniden 9a–f in guten bis sehr guten Ausbeuten zu 10a–f und 14a–d N-aryliert. Der Ringschluß zu den Thiazolo[5,4-d]-, 12a–f, und Thiazolo[4,5-d][1,3]oxazin-7-onen 15a–d gelingt allerdings nur mit dem in situ aus 1,2-Dibromtrichlorethan, Triphenylphosphan und Triethylamin gewonnenen Dibromtriphenylphosphoran (11)<sup>10</sup> in siedendem Toluol, wenn auch in wechselnden Ausbeuten; so entstehen mit Reaktivitätssteuerung durch 11 die sterisch anspruchsvolleren Oxazinone 12e–f ohne Komplikationen.<sup>2b</sup>

12a–f und 15a–d sind zum Teil so schwerlöslich, daß eine Charakterisierung durch <sup>13</sup>C NMR-Spektroskopie nicht möglich war. Die erhaltenen Oxazinone sind zudem so stabil, daß in ihren Massenspektren der Molpeak meist auch der Basispeak ist.

Die nicht korrigierten Schmelzpunkte wurden mit einem Mikroskoperheitzisch der Firma Leitz bestimmt. Die Elementaranalysen

wurden in der analytischen Abteilung des Instituts durchgeführt. Für die spektroskopischen Untersuchungen dienten folgende Geräte: <sup>1</sup>H NMR: Bruker WP-60, WH-90, AC-200 und AM-400. – <sup>13</sup>C NMR: Bruker WH-90, AC-200 und AM-400. – MS: A.E.I. (Kratos) MS-30 und MS-50, 70 eV; FAB-MS: Concept 1H. – IR: Perkin-Elmer 157-G (KBr-Preßlinge, 2% Produktanteil). – UV: Cary-17, Absorptionsmaxima in [nm], (log ε).

#### 5-(Aroylamino)-1-benzyl-1H-imidazol-4-carbonsäureethylester 3a, b; allgemeine Arbeitsvorschrift:

Äquimolare Mengen von 5-Amino-1-benzyl-1H-imidazol-4-carbonsäureethylester (1; 32 mmol) sowie von den Aroylchloriden 2a, b wurden 2 h bei 100 °C in Pyridin (100 mL) gerührt. Danach ließ man abkühlen und es wurde NaHCO<sub>3</sub> (32 mmol), gelöst in wenig H<sub>2</sub>O, hinzugegeben. Nach Ende der CO<sub>2</sub>-Entwicklung wurde das Solvens i. Vak. verdampft, der Rückstand in wenig EtOH aufgenommen und der entstandene Niederschlag aus EtOH umkristallisiert.

#### 5-(3-Arylureido)-1-benzyl-1H-imidazol-4-carbonsäureethylester 6a, b; allgemeine Arbeitsvorschrift:

Äquimolare Mengen des Imidazols 1<sup>7</sup> und der Isocyanate [5a (16.3 mmol); 5b (4.1 mmol)] wurden in absol. Toluol (40 bzw. 20 mL) unter Ar zum Sieden erhitzt (6a: 25 h; 6b: 10 h). Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. wurde der Rückstand in wenig EtOH aufgenommen und das Produkt aus EtOH umkristallisiert.

#### 5-Aryl- und 5-Arylamino-3-benzyl-3,7-dihydroimidazo[4,5-d][1,3]-oxazin-7-one 4a, b und 7a, b; allgemeine Arbeitsvorschrift:

Zu einer Lösung von 3a, b bzw. 6a, b [3a (12 mmol); 3b (5.5 mmol); 6a (4.9 mmol); 6b (8.6 mmol)] in absol. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (80/40/30/50 mL) wurden unter Ar nacheinander im 1,2-molaren Überschuß Ph<sub>3</sub>P, Hexachlorethan und Et<sub>3</sub>N gegeben. Dann wurde für 3 h unter Schutzgas zum Sieden erhitzt und das Solvens i. Vak. verdampft. Der Rückstand wurde in wenig EtOH (4a, 7a) oder 1,4-Dioxan (4b, 7b) umkristallisiert.

**Tabelle 3.**  $^{13}\text{C}$  NMR Daten der hergestellten Verbindungen

| Pro-<br>dukt | $^{13}\text{C}$ NMR (Solvens/TMS) <sup>b</sup><br>$\delta$                                                                                                                                                                                                         |
|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>3a</b>    | 14.04 (C-8), 50.10 (C-9), 60.39 (C-7), 122.40 (C-4), 127.52 (C-13), 127.57 (C-17/17'), 128.11 (C-11/11'), 128.51 (C-12/12'), 128.69 (C-16/16'), 128.69 (C-18), 132.43 (C-2), 133.68 (C-15), 134.62 (C-10), 135.41 (C-5), 163.31 (C-14), 166.56 (C-6)               |
| <b>3b</b>    | 13.96 (C-8), 48.61 (C-9), 59.87 (C-7), 123.10 (C-17/17'), 125.00 (C-4), 127.42 (C-13), 127.94 (C-11/11'), 128.53 (C-12/12'), 129.10 (C-16/16'), 131.52 (C-10), 134.78 (C-15), 135.60 (C-2), 138.30 (C-5), 149.38 (C-18), 161.96 (C-14), 165.09 (C-6)               |
| <b>4a</b>    | 48.03 (C-9), 118.24 (C-4), 127.78 (C-13), 128.07 (C-11/11'), 128.46 (C-12/12'), 128.92 (C-17/17'), 129.24 (C-16/16'), 129.63 (C-18), 133.12 (C-2), 134.78 (C-15), 140.67 (C-10), 148.53 (C-5), 154.65 (C-14), 162.01 (C-6)                                         |
| <b>4b</b>    | 47.19 (C-9), 118.51 (C-4), 124.27 (C-17/17'), 127.99 (C-13), 128.20 (C-11/11'), 128.89 (C-12/12'), 129.31 (C-16/16'), 135.37 (C-15), 136.36 (C-2), 142.28 (C-10), 147.51 (C-5), 149.66 (C-18), 158.84 (C-14), 163.36 (C-6)                                         |
| <b>6a</b>    | 14.08 (C-8), 44.44 (C-19), 48.62 (C-9), 60.56 (C-7), 127.30 (C-18), 127.85 (C-17/17'), 128.01 (C-4), 128.53 (C-12/12'), 128.92 (C-16/16'), 128.99 (C-13), 129.12 (C-11/11'), 130.15 (C-15), 133.94 (C-2), 136.37 (C-10), 138.60 (C-5), 154.78 (C-14), 161.27 (C-6) |
| <b>6b</b>    | 14.21 (C-8), 49.52 (C-9), 60.72 (C-7), 120.05 (C-16/16'), 123.22 (C-18), 123.68 (C-4), 128.11 (C-17/17'), 128.47 (C-13), 129.05 (C-11/11'), 129.05 (C-12/12'), 134.26 (C-2), 135.07 (C-10), 135.65 (C-15), 138.44 (C-5), 153.75 (C-14), 163.65 (C-6)               |
| <b>7a</b>    | 44.36 (C-19), 46.33 (C-9), 111.03 (C-4), 127.12 (C-18), 127.51 (C-17/17'), 127.86 (C-16/16'), 128.38 (C-11/11'), 128.38 (C-13), 128.71 (C-12/12'), 136.60 (C-15), 138.42 (C-2), 138.80 (C-10), 152.46 (C-5), 153.92 (C-14), 158.55 (C-6)                           |
| <b>7b</b>    | 48.88 (C-9), 112.63 (C-4), 119.57 (C-16/16'), 123.42 (C-18), 127.84 (C-17/17'), 127.95 (C-13), 128.74 (C-12/12'), 128.83 (C-11/11'), 136.46 (C-10), 137.59 (C-15), 139.55 (C-2), 151.49 (C-5), 153.77 (C-14), 154.88 (C-6)                                         |
| <b>10a</b>   | 14.43 (C-8), 16.73 (C-9), 61.82 (C-7), 127.63 (C-3'), 127.92 (C-4), 129.15 (C-2'), 131.32 (C-1'), 133.23 (C-4'), 145.23 (C-5), 158.18 (C-2), 163.55 (C-11) <sup>c</sup> , 164.95 (C-6) <sup>c</sup>                                                                |
| <b>10b</b>   | 14.31 (C-8), 16.51 (C-9), 62.03 (C-7), 124.15 (C-3'), 128.46 (C-4), 128.72 (C-2'), 136.53 (C-1'), 144.03 (C-5), 150.29 (C-4'), 158.95 (C-2), 161.23 (C-11), 164.83 (C-6)                                                                                           |
| <b>10c</b>   | 14.38 (C-8), 16.65 (C-9), 55.47 (C-5'), 61.65 (C-7), 114.22 (C-3'), 123.28 (C-4), 127.36 (C-2'), 129.55 (C-1'), 145.46 (C-5), 157.69 (C-2), 162.82 (C-4'), 163.44 (C-11) <sup>c</sup> , 164.80 (C-6) <sup>c</sup>                                                  |
| <b>10d</b>   | 14.36 (C-8), 16.60 (C-9), 61.83 (C-7), 127.90 (C-4), 128.90 (C-3'), 129.32 (C-2'), 129.53 (C-1'), 139.57 (C-4'), 144.77 (C-5), 158.32 (C-2), 162.24 (C-11), 164.83 (C-6)                                                                                           |
| <b>10e</b>   | 14.22 (C-8), 16.61 (C-9), 61.77 (C-7), 124.84 (C-3'), 128.31 (C-4), 128.45 (C-6'), 129.88 (C-1'), 131.88 (C-4'), 133.87 (C-5'), 143.63 (C-5), 146.82 (C-2'), 158.79 (C-2), 162.64 (C-11), 164.35 (C-6)                                                             |
| <b>10f</b>   | 14.35 (C-8), 16.65 (C-9), 61.69 (C-7), 127.36 (C-5'), 128.34 (C-4), 130.89 (C-6'), 131.53 (C-1'), 131.66 (C-2'), 132.88 (C-4'), 143.85 (C-5), 158.49 (C-2), 162.80 (C-11), 164.14 (C-6)                                                                            |
| <b>12a</b>   | 15.76 (C-9), 128.48 (C-2') <sup>c</sup> , 128.97 (C-3') <sup>c</sup> , 131.96 (C-4), 133.26 (C-4'), 152.63 (C-5), 159.88 (C-2), 161.25 (C-7), 166.76 (C-6)                                                                                                         |
| <b>12c</b>   | 15.80 (C-9), 55.64 (C-5'), 114.44 (C-3'), 121.41 (C-4), 130.74 (C-2'), 153.04 (C-5), 160.14 (C-2), 162.03 (C-4'), 163.90 (C-7), 165.81 (C-6)                                                                                                                       |
| <b>12e</b>   | 15.36 (C-9), 124.11 (C-3'), 124.16 (C-4), 130.58 (C-6'), 131.86 (C-1'), 132.42 (C-4') <sup>c</sup> , 132.62 (C-5') <sup>c</sup> , 147.94 (C-5), 151.25 (C-2'), 156.99 (C-7), 159.15 (C-2), 167.92 (C-6)                                                            |
| <b>14a</b>   | 14.34 (C-8), 16.31 (C-9), 61.60 (C-7), 93.61 (C-5), 127.67 (C-3'), 128.92 (C-2'), 132.45 (C-4'), 133.84 (C-1'), 154.78 (C-4), 163.23 (C-2') <sup>c</sup> , 163.62 (C-11) <sup>c</sup> , 174.11 (C-6)                                                               |
| <b>14b</b>   | 14.36 (C-8), 16.40 (C-9), 61.97 (C-7), 104.34 (C-5), 124.18 (C-3'), 128.88 (C-2'), 139.36 (C-1'), 150.18 (C-4'), 154.16 (C-4), 161.28 (C-2), 163.74 (C-11), 174.61 (C-6)                                                                                           |
| <b>14c</b>   | 14.22 (C-8), 16.15 (C-9), 55.35 (C-5'), 61.39 (C-7), 102.78 (C-5), 113.94 (C-3'), 125.83 (C-1'), 129.46 (C-2'), 154.84 (C-4), 162.46 (C-4') <sup>c</sup> , 162.83 (C-2') <sup>c</sup> , 163.46 (C-11), 173.88 (C-6)                                                |
| <b>14d</b>   | 14.25 (C-8), 16.24 (C-9), 61.60 (C-7), 103.49 (C-5), 128.97 (C-3') <sup>c</sup> , 129.07 (C-2') <sup>c</sup> , 132.06 (C-1'), 138.71 (C-4'), 154.40 (C-4), 161.95 (C-2), 163.49 (C-11), 174.13 (C-6)                                                               |
| <b>15a</b>   | 16.42 (C-9), 109.44 (C-5), 128.74 (C-1') <sup>c</sup> , 128.83 (C-2') <sup>c</sup> , 129.20 (C-3'), 133.46 (C-4'), 154.17 (C-4), 163.18 (C-7), 166.40 (C-2), 180.00 (C-6)                                                                                          |
| <b>15c</b>   | 15.85 (C-9), 55.04 (C-5'), 107.76 (C-5), 113.76 (C-3'), 120.89 (C-1'), 130.30 (C-2'), 153.90 (C-4), 162.69 (C-4'), 163.45 (C-7), 166.29 (C-2), 179.42 (C-6)                                                                                                        |

<sup>a</sup> Keine  $^{13}\text{C}$  NMR von **12b,d,f** und **15b,d**, da schwer löslich.<sup>b</sup> Solvens:  $\text{CDCl}_3$  für **3a,b**, **4a**, **6a,b**, **10a–f**, **12c**, **14a–d**, **15a**;  $\text{DMSO}-d_6$  für **4b**, **7a,b**;  $\text{CDCl}_3/\text{DMSO}-d_6$  für **12a,e**, **15c**.<sup>c</sup> Zuordnung unsicher.**Aroylamino-2-(methylthio)thiazolcarbonsäureethylester 10a–f, 14a–d; allgemeine Arbeitsvorschrift:**

Zu einer Lösung der Thiazolenaminoester **8** bzw. **13** (15 mmol) in Pyridin (10 mL) wurden langsam die Aroylchloride **9a–f** (16 mmol) in MeCN (10 mL) zugetropft. Es wurde dann 1–2 h bei r.t. stehengelassen (**10a–d**, **14b,d**), 2 h auf 45–50 °C erwärmt (**10f**, **14a**) oder 2 h zum Sieden (**10e**, **14c**) erhitzt. Dann wurde 0.001 M aq  $\text{NaHCO}_3$  (22 mL) hinzugefügt, weitere 0.5 h gerührt, abfiltriert und mit wenig kaltem  $\text{H}_2\text{O}$  gewaschen. Die Produkte waren für weitere Umsetzungen genügend rein und wurden bei Bedarf aus wenig MeCN umkristallisiert.

**Thiazolo[5,4-d][1,3]oxazin-7-one 12a–f und der Thiazolo[4,5-d][1,3]-oxazin-7-one 15a–d; allgemeine Arbeitsvorschrift:**

Unter Ar wurde zu einer Suspension der Aroylthiazolenaminoester **10a–f** oder **14a–d** (3.1 mmol),  $\text{Ph}_3\text{P}$  (3.0 mmol) und  $\text{Et}_3\text{N}$  (10 mmol) in absol. Toluol (30 mL) in der Siedehitze eine Lösung

von 1,2-Dibromtetrachlorethan (3.0 mmol) in absol. Toluol (10 mL) zugetropft. Nach 2–4 h Erhitzen zum Rückfluß und Abkühlen wurde das Solvens in Vak. entfernt, der Rückstand mit heißem EtOH angerieben und aus MeCN (**12a, c–f**, **15b–d**) oder EtOH (**12b**, **15a**) umkristallisiert.

*Der Bayer AG und BASF AG und der... Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit. – St. H. ist der Studienstiftung des Deutschen Volkes für ein Stipendium dankbar.*

(1) 54. Mitteilung: Wamhoff, H.; Stölben, S.; Herrmann, S. *Tetrahedron*, eingereicht.

Zugleich 26. Mitteilung über Heterocyclensynthesen mit Dihalogentriphenylphosphoranen; 25. Mitteilung.<sup>1</sup>

- (2) (a) Aus: Berressem, R. Diplomarbeit, Universität Bonn, 1990.  
(b) Herrmann, S. Diplomarbeit, Universität Bonn, 1990.
- (3) Achakzi, D.; Ertas, M.; Appel, R.; Wamhoff, H. *Chem. Ber.* **1981**, *114*, 3188.  
Ming, Y.; Horlemann, N.; Wamhoff, H. *Chem. Ber.* **1987**, *120*, 1427.
- (4) Krantz, A.; Spencer, R. W.; Tam, T. F.; Liak, T. J.; Copp, L. J.; Thomas, E. M.; Rafferty, S. P. *J. Med. Chem.* **1990**, *33*, 464.
- (5) Appel, R. *Angew. Chem.* **1975**, *87*, 863; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1975**, *14*, 801.  
Appel, R.; Halstenberg, M. In *Organophosphorus Reagents in Organic Synthesis*; Cadogan, J. I. G., Ed.; Academic: New York, 1979, p 387.
- (6) Appel, R.; Kleinstück, R.; Ziehn, K. D. *Chem. Ber.* **1971**, *104*, 1030, 1335.
- (7) Mackenzie, G.; Wilson, H. A.; Shaw, G.; Ewing, D. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1988**, 2544.
- (8) Cook, A. H.; Heilbron, I.; Levy, A. L. *J. Chem. Soc.* **1947**, 1598.  
Cook, A. H.; Heilbron, I.; MacDonald, S. F.; Mahadevan, A. P. *J. Chem. Soc.* **1949**, 1066.
- (9) Wobig, D. *Liebigs Ann. Chem.* **1984**, 1994.
- (10) Bringmann, G.; Schneider, S. *Synthesis* **1983**, 139.