

Donorsubstituierte Benzonitrile als Seitenkettendienophile bei der intramolekularen [4 + 2]-Cycloaddition mit inversem Elektronenbedarf

Gunther Seitz* und Joachim Richter

Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität,
Marbacher Weg 6, D-3550 Marburg/Lahn

Eingegangen am 5. Mai 1989

Key Words: Benzonitriles / Hetero Diels-Alder reactions, "inverse" / Pyrazines, annulated / Triazines, benzofuro- and benzothieno-

Unter Einschluß donorsubstituierter Benzonitrile als Seitenkettendienophile haben wir die Anwendungsbreite der intramolekularen Diels-Alder-Reaktion von 1,2,4,5-Tetrazinen erweitert und beschreiben Synthesewege zu neuen anellierten Heterotricyclen wie den Benzofuro[3,2-*e*]-1,2,4-triazinen **11a,b** und den Benzothieno[3,2-*e*]-1,2,4-triazinen **14a,b** sowie **17**. Die doppelt anellierten Pyrazine **22** und **23** lassen sich durch eine nachfolgende zweite intramolekulare Benzonitril/1,2,4-Triazin-Diels-Alder-Cycloaddition mit **11a** bzw. **14a** als Edukten herstellen.

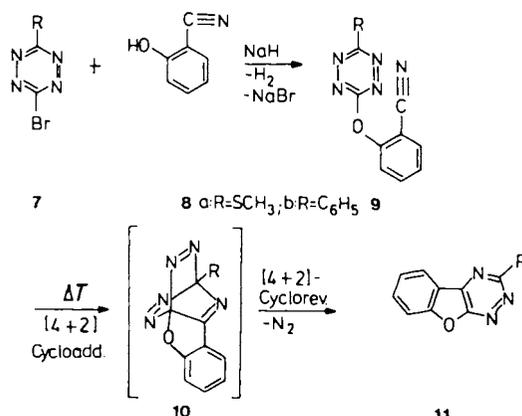
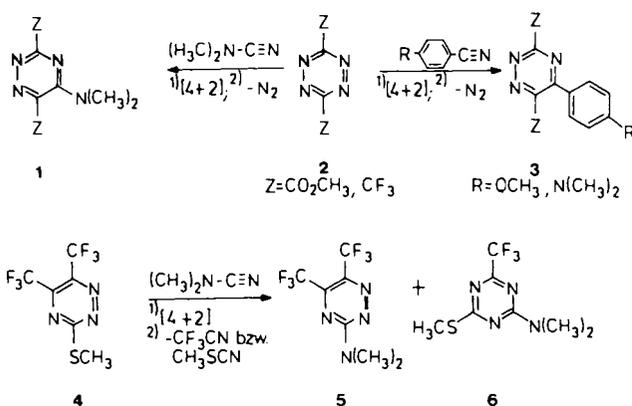
Donor-Substituted Benzonitriles as Side-Chain Dienophiles in the Intramolecular [4 + 2] Cycloaddition with Inverse Electron Demand

Expanding the scope of the intramolecular Diels-Alder reaction of 1,2,4,5-tetrazines to include donor-substituted benzonitriles as side-chain dienophiles we describe synthetic routes to novel fused heterotricycles such as the benzofuro[3,2-*e*]-1,2,4-triazines **11a,b** and the benzothieno[3,2-*e*]-1,2,4-triazines **14a,b**, and **17**. The doubly annulated pyrazines **22** and **23** are constructed by a subsequent second intramolecular Diels-Alder cycloaddition of the benzonitrile moiety with the fused 1,2,4-triazine system, starting from **11a** and **14a**.

In verschiedenen Studien konnten wir in den vergangenen Jahren zeigen, daß donorsubstituierte Nitrile unter geeigneten Reaktionsbedingungen ausreichend reaktiv sind, um mit akzeptorsubstituierten Azadien-Systemen [4 + 2]-Cycloadditionen mit inversem Elektronenbedarf einzugehen¹⁻⁴. Typische Beispiele sind Reaktionen von *N,N*-Dimethylcyanamid mit den Tetrazinen **2**, die zu Aminsubstituierten 1,2,4-Triazinen **1** führen oder Umsetzungen mit *p*-substituierten Benzonitrilen, wobei Triazine des Typs **3** in guten Ausbeuten entstehen. Auch akzeptorsubstituierte Triazine wie **4** reagieren unter drastischen Reaktionsbedingungen mit der donoraktivierten C≡N-Bindung von Cyanamiden unter Bildung der Stickstoff-Heterocyclen **5** und **6**⁴. Die intramolekulare Variante dieser eleganten Synthesemethode mit donorsubstituierten Nitril-Funktionen als Heterodienophilen, die zu interessanten neuen, anellierten Heterocyclen führen sollte, wurde im Gegensatz zur entsprechenden bimolekularen Diels-Alder-Reaktion bisher selten angewandt^{5,6}.

nenbedarf⁶) berichten wir hier über donorsubstituierter Benzonitrile als Heterodienophile in der Seitenkette substituierter 1,2,4,5-Tetrazine. Das Ziel ist die Synthese neuer, heteroanellierter Triazine.

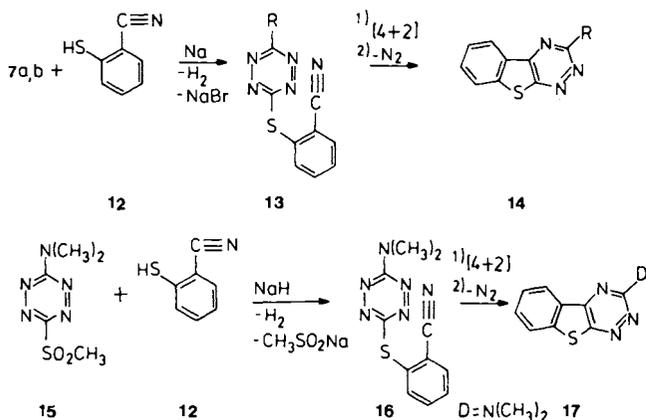
Als Edukt für Benzofuran-anellierte Triazine **11** dienen die leicht zugänglichen 1,2,4,5-Tetrazine **7a**⁷ bzw. **7b**⁸, deren Brom-Substituent in 3-Position des Tetrazin-Systems eine gute Abgangsgruppe ist. Diese wird bei nucleophilem Angriff des aus Natriumhydrid und 2-Hydroxybenzonitril (**8**) generierten Natriumphenolats nach einem Additions-Eliminierungs-Mechanismus glatt gegen die Nitril-substituierte Phenoxy-Gruppe ausgetauscht. Die intensiv farbigen, mit dem gewünschten Seitenkettendienophil versehenen Tetrazine **9a** und **9b** besitzen eine zur Isolierung ausreichende Stabilität und können nach säulenchromatographischer Reinigung in Ausbeuten um 50% gewonnen werden. In siedendem Chlorbenzol reagieren sie im Sinne der gewünschten



In Fortsetzung unserer Arbeiten auf dem Gebiet intramolekularer Diels-Alder-Reaktionen mit inversem Elektro-

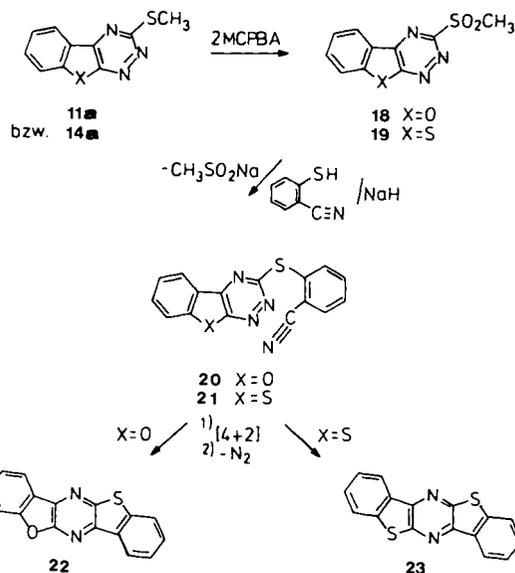
intramolekulare [4 + 2]-Cycloaddition. Die für diese Variante der Diels-Alder-Reaktion typische „entropische Hilfeleistung“ fördert offensichtlich die quantitative Bildung der Cycloaddukte **10**, deren hohe Winkelspannung rasche N₂-Eliminierung folgen läßt. Unter Rearomatisierung entstehen die neuen tricyclischen Benzofuro[3,2-*e*]-1,2,4-triazine **11** in ausgezeichnete Ausbeute.

Auch das über „Newman-Kwart-Umlagerung“ aus 2-Hydroxybenzonnitril (**8**) gut zugängliche 2-Mercaptobenzonnitril⁹⁾ (**12**) läßt sich analog als Seitenkettendienophil mit den Tetrazinen **7a** und **7b** verknüpfen. Wegen der höheren Nucleophilie des Thiophenolat-Ions verliefen die Umsetzungen zu den Thioethern **13** schneller und unter mildereren Reaktionsbedingungen als bei den Sauerstoff-Analoga **9**. Auch die intramolekulare [4 + 2]-Cycloadditionen zu den gewünschten Benzothieno[3,2-*e*]-1,2,4-triazinen erfolgen rascher. Die Bildung der anellierten Tricyclen **14** verläuft im letzten Syntheseschritt ebenfalls nahezu quantitativ. Die höhere Nucleophilie des Anions von **12** vergleichsweise zu dem von **8** erlaubt zudem die Einführung der Schwefel-haltigen Heterodienophil-Seitenkette in **15**¹⁰⁾ zu **16**, das schon unter den Bedingungen der Substitution intramolekulare Diels-Alder-Cycloaddition eingeht und nach N₂-Eliminierung den Amin-substituierten Tricyclus **17** liefert.



Die geeignet funktionalisierten, tricyclischen Triazine **11a** und **14a** boten mit ihrem *s-cis*-fixierten Azadien-System erstmals die Möglichkeit zur Durchführung einer zweiten Anellierungsreaktion durch intramolekulare [4 + 2]-Cycloaddition. Zur Einführung des dazu erforderlichen Seitenkettendienophils wurden die Thioether **11a** und **14a** mit *m*-Chlorperbenzoesäure zunächst zu den Sulfonen **18** bzw. **19** oxidiert, da die dabei generierte Methylsulfonyl-Funktion als bessere Abgangsgruppe fungiert¹¹⁾ und durch das aus **12** mit Natriumhydrid bereitete 2-Cyanthiophenolat glatt unter Bildung der gewünschten Edukte **20** und **21** substituiert werden kann.

Die abschließende inverse, intramolekulare Diels-Alder-Reaktion verlief sowohl mit **20** als auch mit **21** erfolgreich. Das Benzofuro[3,2-*e*]-1,2,4-triazin **20** ließ sich durch 60stdg. Erhitzen in Nitrobenzol auf 210°C in nahezu quantitativer Ausbeute in das bisher unbekannte, anellierte Pyrazin **22** umwandeln. Zur Synthese des neuen, symmetrischen Pen-



tacyclus **23** waren drastischere Reaktionsbedingungen erforderlich. Erst die Siedetemperatur von Diphenylether (256°C) erwies sich als ausreichend, die gewünschte intramolekulare [4 + 2]-Cycloaddition auszulösen. Beide Polycyclen **22** und **23** zeichnen sich durch ungewöhnliche Stabilität, hohe Schmelzpunkte und geringe Löslichkeit in den gängigen organischen Lösungsmitteln aus.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für finanzielle Förderung dieser Untersuchungen, der BASF AG, der Hoechst AG und der Bayer AG für großzügige Chemikalienspenden.

Experimenteller Teil

3-(2-Cyanphenoxy)-6-methylthio-1,2,4,5-tetrazin (9a): 250 mg (5.21 mmol) NaH (50proz.) werden in 10 ml Benzol suspendiert und mit 600 mg (5.04 mmol) **8** versetzt. Nach beendeter Gasentwicklung tropft man 1 g (4.83 mmol) **7a** hinzu und erhitzt 4 h zum Rückfluß. Nach Erkalten schüttelt man mit 20 ml einer ges. wäßrigen NH₄Cl-Lösung, extrahiert die wäßrige Phase dreimal mit je 5 ml Benzol und wäscht die organische Phase zweimal mit je 10 ml Wasser. Der nach dem Trocknen mit MgSO₄ und dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. erhaltene rote Rückstand wird säulenchromatographisch an Kieselgel (Säule 60 × 3 cm, Dichlormethan) gereinigt; Ausb. 543 mg (46%) rot-orange Kristalle, Schmp. 94°C [Hexan/Chloroform (1:1)]. — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3080 cm⁻¹, 2240, 1607, 1355 (s). — UV (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ϵ) = 262 nm (4.348), 399 (3.013), 528 (2.591). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.80–7.71 (m, 2H), 7.48–7.40 (m, 2H), 2.73 (s, 3H, SCH₃). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 174.3 (C-6), 166.6 (C-3), 153.3, 134.7 (CH), 134.0 (CH), 127.0 (CH), 122.3 (CH), 114.6, 107.0, 13.9 (SCH₃). — MS (70 eV): m/z (%) = 245 (8) [M⁺], 102 (100).

C₁₀H₇N₃OS (245.3) Ber. C 48.97 H 2.88 N 28.55 S 13.07
Gef. C 48.99 H 2.97 N 28.34 S 13.00

3-(2-Cyanphenoxy)-6-phenyl-1,2,4,5-tetrazin (9b): 210 mg (4.38 mmol) NaH (50proz.) werden in 20 ml Benzol suspendiert und mit 510 mg (4.29 mmol) **8** versetzt. Nach Abklingen der Gasentwicklung fügt man portionsweise 1 g (4.22 mmol) **7b** hinzu, erhitzt 16 h zum Rückfluß, fügt nach Erkalten 20 ml Wasser hinzu und extrahiert dreimal mit je 5 ml Benzol. Die organische Phase wird zunächst einmal mit 20 ml Wasser, dann mit 20 ml einer ges. wäßrigen

NH₄Cl-Lösung und nochmals mit 20 ml Wasser gewaschen. Nach Trocknen mit MgSO₄ erfolgt eine flashchromatographische Reinigung an Kieselgel (Säule 15 × 5 cm, Elutionsdruck 203 kPa, Dichlormethan). [Mit Dichlormethan/Ethylacetat (9:1) als Fließmittel konnten als 2. Fraktion 93 mg (9%) des gelben **11b** isoliert werden.] Ausb. 594 mg (51%) rosa Nadeln, Schmp. 160°C (2-Propanol). – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3105 cm⁻¹, 2240, 1605, 1598, 1390 (s). – UV (CH₂Cl₂): λ_{\max} (lg ϵ) = 243 nm (4.043, sh), 265 (4.444), 348 (3.070), 535 (2.348). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.54–8.51 (m, 2H), 7.83–7.74 (m, 2H), 7.65–7.57 (m, 3H), 7.51–7.46 (m, 2H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 167.2, 164.4, 153.2, 134.8 (CH), 134.0 (CH), 132.5 (CH), 130.9, 129.3 (2 CH), 127.8 (2 CH), 127.1 (CH), 122.4 (CH), 114.6, 107.1. – MS (70 eV): m/z (%) = 275 (9) [M⁺], 103 (100).

C₁₅H₉N₅O (275.3) Ber. C 65.45 H 3.30 N 25.44
Gef. C 65.25 H 3.32 N 25.34

3-(Methylthio)benzofuro[3,2-e]-1,2,4-triazin (11a): Eine Lösung von 330 mg (1.35 mmol) **9a** in 20 ml Chlorbenzol wird 10 h zum Rückfluß erhitzt. Die zunächst rot-orange Lösung verfärbt sich gelb. Nach beendeter Reaktion wird das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der verbleibende gelbe Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Säule 60 × 3 cm, Dichlormethan) gereinigt; Ausb. 280 mg (96%) blaßgelbe Nadelchen, Schmp. 155°C (Methanol). – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3075 cm⁻¹, 3045, 2920, 1638, 1617, 1302 (s). – UV (CH₂Cl₂): λ_{\max} (lg ϵ) = 255 nm (4.280), 285 (4.195), 323 (3.859), 370 (3.565). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.26–8.24 (m, 1H), 7.85–7.81 (m, 1H), 7.71–7.69 (m, 1H), 7.55–7.51 (m, 1H), 2.78 (s, 3H, SCH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 169.4 (C-3), 160.4, 158.5, 143.5, 135.0 (CH), 125.2 (CH), 124.4 (CH), 118.8, 113.3 (CH), 14.6 (SCH₃). – MS (70 eV): m/z (%) = 217 (81) [M⁺], 146 (100).

C₁₀H₇N₃OS (217.3) Ber. C 55.29 H 3.25 N 19.34 S 14.76
Gef. C 55.24 H 3.37 N 19.08 S 14.63

3-Phenylbenzofuro[3,2-e]-1,2,4-triazin (11b): Eine Lösung von 300 mg (1.09 mmol) **9b** in 20 ml Chlorbenzol wird 3 h zum Rückfluß erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird die Substanz säulenchromatographisch an Kieselgel (Säule 60 × 3 cm, Dichlormethan) gereinigt; Ausb. 263 mg (98%) gelbe Nadeln, Schmp. 172°C (Methanol). – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3060 cm⁻¹, 3030, 2930, 1625, 1590, 1370 (s). – UV (CH₂Cl₂): λ_{\max} (lg ϵ) = 265 nm (4.418), 317 (4.115). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.62–8.59 (m, 2H), 8.35–8.33 (m, 1H), 7.84–7.80 (m, 1H), 7.73–7.71 (md, 1H), 7.57–7.53 (m, 4H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 161.5, 161.0, 158.3, 143.5, 135.3, 134.7 (CH), 131.0 (CH), 128.8 (2 CH), 128.2 (2 CH), 125.2 (CH), 124.4 (CH), 119.6, 113.3 (CH). – MS (70 eV): m/z (%) = 247 (49) [M⁺], 219 (68), 191 (71), 190 (100).

C₁₅H₉N₃O (247.3) Ber. C 72.87 H 3.67 N 16.99
Gef. C 72.66 H 3.73 N 17.11

3-(2-Cyanphenylthio)-6-methylthio-1,2,4,5-tetrazin (13a): 0.90 g (18.8 mmol) NaH (50proz.) werden in 30 ml Benzol suspendiert und mit 2.50 g (18.5 mmol) **12** unter Eiskühlung versetzt. Nach beendeter Gasentwicklung fügt man zu der gekühlten Mischung 3.80 g (18.4 mmol) **7a** hinzu und läßt 5 min rühren. Anschließend neutralisiert man mit 20 ml einer ges. wäßrigen NH₄Cl-Lösung und extrahiert die wäßrige Phase fünfmal mit je 20 ml Benzol, wäscht die vereinigten organischen Extrakte dreimal mit je 20 ml Wasser und trocknet mit MgSO₄. Das nach Entfernen des Lösungsmittels gewonnene Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (Säule 60 × 3 cm) mit Hexan/Ethylacetat (1:1) in zwei Fraktionen aufgetrennt: 1. Fraktion: 0.17 g Bis(2-cyanphenyl)disulfid; 2. Fraktion: 2.00 g (42%) **13a**, rote Kristalle mit Schmp. 94–95°C (2-Propanol). – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3085 cm⁻¹, 3060, 3020, 2240, 1585, 1240 (s), 1050 (s), 765 (s). – UV (CH₂Cl₂): λ_{\max} (lg ϵ) = 236 nm

(4.397), 414 (2.955), 526 (2.686). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.90–7.60 (m, 4H), 2.68 (s, 3H, SCH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 174.3 (C-6), 171.5 (C-3), 137.0 (CH), 134.5 (CH), 133.7 (CH), 130.9 (CH), 129.6, 119.8, 116.6, 13.4 (SCH₃). – MS (70 eV): m/z (%) = 261 (16) [M⁺], 160 (100).

C₁₀H₇N₃S₂ (261.3) Ber. C 45.96 H 2.70 N 26.80 S 24.54
Gef. C 46.04 H 2.72 N 26.89 S 24.90

3-(2-Cyanphenylthio)-6-phenyl-1,2,4,5-tetrazin (13b): 150 mg (3.13 mmol) NaH (50proz.) werden in 20 ml Benzol suspendiert und mit 400 mg (2.96 mmol) **12** (in 10 ml Benzol gelöst) versetzt. Nach beendeter Gasentwicklung fügt man 710 mg (3 mmol) **7b** hinzu und erhitzt 1 h zum Rückfluß. Danach gibt man 10 ml einer ges. wäßrigen NH₄Cl-Lösung hinzu, extrahiert die wäßrige Phase dreimal mit je 20 ml Benzol, wäscht die organische Phase zweimal mit je 10 ml Wasser und trocknet mit MgSO₄. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. reinigt man den Rückstand mittels SC an Kieselgel (Säule 60 × 3 cm, Dichlormethan); Ausb. 242 mg (28%) rote glänzende Blättchen (neben 15 mg **14b**), Schmp. 179°C (trockenes Ethanol). – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3085 cm⁻¹, 3070, 2240, 1600, 1350 (s), 1190 (s). – UV (CH₂Cl₂): λ_{\max} (lg ϵ) = 293 nm (4.472), 359 (3.100), 527 (2.686). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.52–8.49 (m, 2H), 7.91–7.88 (m, 2H), 7.74 (dt, 1H), 7.68–7.54 (m, 4H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 174.1 (C-3), 163.2, 137.1 (CH), 134.6 (CH), 133.8 (CH), 132.7 (CH), 131.1, 131.0 (CH), 129.5, 129.3 (2 CH), 127.8 (2 CH), 120.0, 116.7. – MS (70 eV): m/z (%) = 291 (12) [M⁺], 160 (100), 103 (86).

C₁₅H₉N₃S (291.3) Ber. C 61.84 H 3.11 N 24.04 S 11.01
Gef. C 61.69 H 3.13 N 24.32 S 11.15

3-(Methylthio)benzothieno[3,2-e]-1,2,4-triazin (14a): Eine Lösung von 1.83 g (7.0 mmol) **13a** in 20 ml Chlorbenzol wird 1.5 h zum Rückfluß erhitzt. Der nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. erhaltene gelbe Rückstand wird säulenchromatographisch an Kieselgel (Säule 60 × 3 cm, Dichlormethan) gereinigt; Ausb. 1.60 g (98%) gelbe Kristalle, Schmp. 134°C (2-Propanol). – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3080 cm⁻¹, 3060, 2920, 1595, 1275 (s), 1220 (s), 760 (s). – UV (CH₂Cl₂): λ_{\max} (lg ϵ) = 256 nm (4.133, sh), 276 (4.471), 335 (3.748), 402 (3.473). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.45–8.43 (m, 1H), 7.88–7.85 (m, 1H), 7.74–7.70 (m, 1H), 7.57–7.53 (m, 1H), 2.77 (s, 3H, SCH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 169.8, 158.2, 149.6, 141.7, 133.0 (CH), 129.2, 126.0 (CH), 125.6 (CH), 123.5 (CH), 14.1 (SCH₃). – MS (70 eV): m/z (%) = 233 (67) [M⁺], 205 (55), 146 (100).

C₁₀H₇N₃S₂ (233.3) Ber. C 51.48 H 3.02 N 18.01 S 27.49
Gef. C 51.43 H 2.99 N 18.20 S 27.50

3-Phenylbenzothieno[3,2-e]-1,2,4-triazin (14b): Eine Lösung von 153 mg (0.53 mmol) **13b** in 10 ml Chlorbenzol wird 45 min zum Rückfluß erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. erfolgt säulenchromatographische Reinigung wie bei **14a**; Ausb. 127 mg (92%) gelber Feststoff, Schmp. 156°C (Methanol). – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3060 cm⁻¹, 2925, 1600, 1335 (s). – UV (CH₂Cl₂): λ_{\max} (lg ϵ) = 255 nm (4.207), 288 (4.511), 321 (4.053, sh). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.71–8.64 (m, 3H), 7.93 (d, 1H), 7.77 (dt, 1H), 7.65–7.56 (m, 4H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 160.6, 160.4, 150.1, 141.5, 135.2, 132.9 (CH), 131.3 (CH), 130.2, 128.8 (2 CH), 128.2 (2 CH), 126.1 (CH), 125.7 (CH), 123.7 (CH). – MS (70 eV): m/z (%) = 263 (18) [M⁺], 235 (100) [M⁺ – N₂].

C₁₅H₉N₃S (263.3) Ber. C 68.42 H 3.45 N 15.96 S 12.18
Gef. C 68.17 H 3.45 N 16.01 S 12.06

3-(Dimethylamino)benzothieno[3,2-e]-1,2,4-triazin (17): 0.5 g (10.4 mmol) NaH (50proz.) werden in 20 ml Benzol suspendiert und mit 1.3 g (9.6 mmol) **12** versetzt. Nach beendeter Gasentwicklung

fügt man 2.0 g (9.9 mmol) **15** hinzu und erhitzt 8 h zum Rückfluß. Nach dem Abkühlen schüttelt man mit 20 ml einer ges. wäßrigen NH_4Cl -Lösung, extrahiert dreimal mit je 10 ml Benzol, wäscht die organische Phase zweimal mit je 20 ml Wasser und trocknet mit MgSO_4 . Das nach Entfernen des Lösungsmittels erhaltene Rohprodukt wird zweimal säulenchromatographisch an Kieselgel (Säule 60×3 cm) zunächst mit Ethylacetat, dann mit Dichlormethan als Eluens gereinigt; Ausb. 1.0 g (47%) gelbe Nadeln, Schmp. 153°C (Methanol). — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3080 \text{ cm}^{-1}$, 2860, 2810, 1600, 1555 (s), 1410 (s). — UV (CH_2Cl_2): λ_{max} (lg ϵ) = 236 nm (4.181, sh), 275 (4.328), 334 (3.524), 436 (3.459). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.39\text{--}8.37$ (m, 1H), 7.82–7.80 (m, 1H), 7.67–7.63 (m, 1H), 7.51–7.47 (m, 1H), 3.38 [s, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$]. — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 160.5, 150.9, 150.4, 142.3, 131.9$ (CH), 130.4, 125.2 (2 CH), 123.5 (CH), 37.2 [$\text{N}(\text{CH}_3)_2$]. — MS (70 eV): m/z (%) = 230 (94) [M^+], 146 (100).

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{S}$ (230.3) Ber. C 57.37 H 4.38 N 24.33 S 13.92
Gef. C 57.08 H 4.39 N 24.60 S 13.79

3-(Methylsulfonyl)benzofuro[3,2-e]-1,2,4-triazin (18): Eine Lösung von 1.10 g (5.06 mmol) **11a** in 20 ml Dichlormethan wird auf 0°C abgekühlt und portionsweise mit 2.20 g (10.80 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure (85proz.) versetzt. Man läßt unter Rühren 1 h bei 0°C und weitere 12 h bei Raumtemp. reagieren. Der nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. verbleibende Rückstand wird auf einer Fritte gesammelt und so lange mit Diethylether gewaschen, bis dünnstichchromatographisch keine Verunreinigungen (*m*-Chlorperbenzoesäure bzw. -perbenzoesäure) mehr nachweisbar sind. Für analytische Zwecke erfolgt eine säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Säule 60×3 cm) mit Dichlormethan/Diethylether (1:1) als Fließmittel; Ausb. 0.93 g (74%) blaßgelbe Kristalle, Schmp. 209°C . — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3090 \text{ cm}^{-1}$, 1620 (s), 1380 (s), 1330 (s), 1315 (s), 1135 (s). — UV (CH_2Cl_2): λ_{max} (lg ϵ) = 239 nm (3.970), 307 (4.292). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.47\text{--}8.45$ (m, 1H), 8.02–7.98 (m, 1H), 7.87–7.85 (m, 1H), 7.71–7.67 (m, 1H), 3.62 (s, 3H, SO_2CH_3). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 163.5, 161.9, 159.4, 145.2, 136.9$ (CH), 126.4 (CH), 125.7 (CH), 118.2, 113.7 (CH), 40.5 (SO_2CH_3). — MS (70 eV): m/z (%) = 249 (53) [M^+], 114 (100).

$\text{C}_{10}\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ (249.3) Ber. C 48.19 H 2.83 N 16.86 S 12.86
Gef. C 48.10 H 3.04 N 16.58 S 12.78

3-(Methylsulfonyl)benzothieno[3,2-e]-1,2,4-triazin (19): Zu einer auf 0°C abgekühlten Lösung von 1.81 g (7.8 mmol) **14a** in 100 ml Dichlormethan fügt man tropfenweise eine Lösung aus 3.40 g (16.8 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure (85proz.) in Dichlormethan hinzu, wobei die Temperatur 5°C nicht übersteigen soll, läßt nach beendeter Zugabe auf Raumtemp. kommen und weitere 5 h reagieren. Den nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. verbleibenden Rückstand sammelt man auf einer Fritte und wäscht so lange mit Diethylether, bis dünnstichchromatographisch keine Verunreinigungen (*m*-Chlorperbenzoesäure bzw. -perbenzoesäure) mehr nachweisbar sind; Ausb. 1.97 g (96%) gelbe Kristalle, Schmp. 202°C (Ethylacetat). — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3030 \text{ cm}^{-1}$, 2860, 1330 (s), 1320 (s), 1155 (s), 1140, 760. — UV (CH_2Cl_2): λ_{max} (lg ϵ) = 282 nm (4.250), 318 (4.076), 372 (3.237), 379 (3.237), 383 (3.222, sh). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.78\text{--}8.70$ (md, 1H), 8.08–7.64 (m, 3H), 3.61 (s, 3H, SO_2CH_3). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 164.7, 163.2, 150.1, 142.2, 134.7$ (CH), 128.7, 127.2 (2 CH), 124.0 (CH), 40.4 (SO_2CH_3). — MS (70 eV): m/z (%) = 265 (99) [M^+], 237 (48) [$\text{M}^+ - \text{N}_2$], 186 (100) [$\text{M}^+ - \text{SO}_2\text{CH}_3$], 159 (94), 158 (85), 114 (93).

$\text{C}_{10}\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2$ (265.3) Ber. C 45.27 H 2.66 N 15.84 S 24.17
Gef. C 45.25 H 2.82 N 15.72 S 24.15

3-(2-Cyanphenylthio)benzofuro[3,2-e]-1,2,4-triazin (20): Eine Suspension von 120 mg (2.5 mmol) NaH (50proz.) in 20 ml Benzol

wird auf 0°C abgekühlt, nach Zugabe von 300 mg (2.2 mmol) **12** auf Raumtemp. erwärmt und mit 500 mg (2.0 mmol) **18** versetzt. Anschließend erhitzt man 20 h zum Rückfluß, gibt nach dem Abkühlen 20 ml Wasser hinzu, extrahiert die wäßrige Phase viermal mit je 20 ml Benzol, wäscht die organische Phase zweimal mit Wasser, trocknet mit MgSO_4 und trennt säulenchromatographisch an Kieselgel (Säule 60×3 cm) vom nicht umgesetzten Edukt mit Dichlormethan als Fließmittel ab; Ausb. 424 mg (70%) blaßgelbe Kristalle, Schmp. 177°C (2-Propanol). — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3090 \text{ cm}^{-1}$, 2230, 1625 (s), 1450 (s), 1380 (s), 1320 (s), 1310 (s), 1280 (s), 1170 (s), 1080 (s), 765 (s). — UV (CH_2Cl_2): λ_{max} (lg ϵ) = 234 nm (4.386), 249 (4.336, sh), 290 (4.296), 326 (4.053, sh). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.23\text{--}8.15$ (m, 1H), 7.94–7.45 (m, 7H). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 167.6, 160.5, 158.6, 144.0, 136.8$ (CH), 135.5 (CH), 134.2 (CH), 133.4 (CH), 132.4, 130.1 (CH), 125.4 (CH), 124.6 (CH), 119.6, 118.5, 117.1, 113.3. — MS (70 eV): m/z (%) = 304 (68) [M^+], 276 (100).

$\text{C}_{16}\text{H}_8\text{N}_4\text{OS}$ (304.2) Ber. C 63.15 H 2.65 N 18.41 S 10.54
Gef. C 62.99 H 2.81 N 18.75 S 10.14

2-(2-Cyanothiophenyl)benzothieno[3,2-e]-1,2,4-triazin (21): Zur Lösung von 520 mg (3.85 mmol) **12** in 20 ml Benzol gibt man portionsweise 1 g (3.77 mmol) **19** und anschließend 200 mg (4.17 mmol) NaH (50proz.) hinzu. Nach 5stdg. Erhitzen zum Rückfluß versetzt man mit 20 ml einer ges. wäßrigen NH_4Cl -Lösung, extrahiert mehrmals mit Benzol, wäscht die organische Phase zweimal mit je 20 ml Wasser und trocknet mit MgSO_4 . Den nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. verbleibenden gelben Rückstand reinigt man flashchromatographisch an Kieselgel (Säule 15×5 cm; Elutionsdruck 203 kPa, Dichlormethan); Ausb. 922 mg (76%) gelber Feststoff, Schmp. 190°C (2-Propanol). — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3090 \text{ cm}^{-1}$, 2240, 1600, 1585, 1275 (s), 1220 (s). — UV (CH_2Cl_2): λ_{max} (lg ϵ) = 278 nm (4.385), 302 (4.160, sh), 332 (3.960), 390 (3.459). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.33\text{--}8.23$ (m, 1H), 7.94–7.45 (m, 7H). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 168.1, 159.5, 150.2, 141.9, 137.0$ (CH), 134.1 (CH), 133.4 (CH), 133.4 (CH), 132.1, 130.2 (CH), 129.1, 126.2 (CH), 125.9 (CH), 123.7 (CH), 119.9, 117.1. — MS (70 eV): m/z (%) = 320 (40) [M^+], 292 (100) [$\text{M}^+ - \text{N}_2$].

$\text{C}_{16}\text{H}_8\text{N}_4\text{S}_2$ (320.4) Ber. C 59.98 H 2.52 N 17.49 S 20.02
Gef. C 60.02 H 2.63 N 17.25 S 20.32

Benzofuro[2,3-b]benzothieno[2,3-e]pyrazin (22): Eine Lösung von 250 mg (0.82 mmol) **20** in 10 ml Nitrobenzol wird 60 h unter Stickstoff zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird das Lösungsmittel säulenchromatographisch an Kieselgel (Säule 60×3 cm) mit Hexan/Dichlormethan (3:1) als Fließmittel abgetrennt und anschließend das Produkt mit Hexan/Dichlormethan (1:1) als Fließmittel eluiert; Ausb. 213 mg (94%) blaßgelbe Nadeln, Schmp. 240°C (2-Propanol). — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3060 \text{ cm}^{-1}$, 1620, 1595, 1260 (s), 1230 (s), 1175 (s). — UV (CH_2Cl_2): λ_{max} (lg ϵ) = 250 nm (4.428, sh), 352 (4.450), 384 (4.400). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.55\text{--}8.53$ (m, 1H), 8.30–8.28 (m, 1H), 7.94–7.92 (m, 1H), 7.74–7.50 (m, 5H). — $^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_8]\text{Toluol}$, 95°C): $\delta = 157.7, 156.8, 153.1, 142.8, 140.0, 136.8, 133.0, 130.4$ (CH), 129.3 (CH), 129.1 (CH), 124.3 (CH), 124.0 (CH), 123.5 (CH), 122.6, 122.2 (CH), 112.7 (CH). — MS (70 eV): m/z (%) = 276 (100) [M^+].

$\text{C}_{16}\text{H}_8\text{N}_2\text{OS}$ (276.3) Ber. 276.0357 Gef. 276.0355 (MS)

Bisbenzothieno[2,3-b][2,3-e]pyrazin (23): 500 mg (1.56 mmol) **21** werden in 20 ml Diphenylether gelöst und 13 h unter Stickstoff zum Sieden erhitzt. Der nach dem Abkühlen ausgefallene Feststoff wird mit 30 ml Hexan/Dichlormethan (2:1) versetzt, die zurückbleibenden braunen Nadelchen mit 10 ml Hexan gewaschen und aus Toluol umkristallisiert; Ausb. 373 mg (82%) gelb-braune Nadelchen, Schmp. 323°C (Toluol). — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3070 \text{ cm}^{-1}$, 2915, 1600, 1450 (s), 1330 (s), 1195 (s), 1180 (s), 770 (s). — UV (CH_2Cl_2): λ_{max}

(lg ϵ) = 241 nm (4.595), 260 (4.453), 275 (4.242, sh), 286 (4.209), 355 (4.431), 399 (4.176). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 8.57–8.55 (m, 2H), 7.95–7.93 (m, 2H), 7.67–7.59 (m, 4H). — MS (70 eV): m/z (%) = 292 (100) [M^+].

$\text{C}_{16}\text{H}_8\text{N}_2\text{S}_2$ (292.4) Ber. C 65.73 H 2.76 N 9.58 S 21.93
Gef. C 65.64 H 2.62 N 9.45 S 22.23

CAS-Registry-Nummern

7a: 64499-97-4 / **7b**: 35011-53-1 / **8**: 611-20-1 / **9a**: 121288-77-5 / **9b**: 121288-73-1 / **11a**: 121288-78-6 / **11b**: 121288-74-2 / **12**: 34761-11-0 / **13a**: 121288-79-7 / **13b**: 121288-75-3 / **14a**: 121288-80-0 / **14b**: 121288-76-4 / **15**: 111888-23-4 / **17**: 121288-81-1 / **18**: 121288-82-2 / **19**: 121288-83-3 / **20**: 121288-84-4 / **21**: 121288-85-5 / **22**: 121288-86-6 / **23**: 121288-87-7

¹⁾ G. Seitz, W. Overheu, *Chemiker-Ztg.* **103** (1979) 230.

²⁾ G. Seitz, R. Mohr, *Chemiker-Ztg.* **109** (1985) 348.

³⁾ G. Seitz, H. Waßmuth, *Chemiker-Ztg.* **112** (1988) 281.

⁴⁾ G. Seitz, R. John, *Chem. Ber.*, im Druck.

⁵⁾ L. B. Davies, O. A. Leci, P. G. Sammes, R. A. Watt, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1978**, 1293; E. C. Taylor, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **97** (1988) 599; vgl. auch E. C. Taylor, L. G. French, *J. Org. Chem.* **54** (1989) 1245; E. C. Taylor, J. L. Pont, J. C. Warner, *Tetrahedron* **43** (1987) 5159.

⁶⁾ Neuere Zusammenfassungen: D. L. Boger, *Tetrahedron* **39** (1983) 2869 und *Chem. Rev.* **86** (1986) 781; D. L. Boger und S. M. Weinreb, *Hetero Diels-Alder Methodology in Organic Synthesis*, S. 335, Academic Press, Inc., New York 1987.

⁷⁾ A. Mangia, F. Bortesi, U. Amendola, *J. Heterocycl. Chem.* **14** (1977) 587.

⁸⁾ V. A. Ershov, I. Ya. Postovskii, *Khim. Geterosikl. Soedin* **4** (1971) 571.

⁹⁾ Anwendung des Reaktionsprinzips: M. S. Newman, H. A. Karnes, *J. Org. Chem.* **31** (1966) 3980; Synthesevorschrift s. J. Richter, *Dissertation*, Marburg 1989.

¹⁰⁾ L. Görgе, *Dissertation*, Marburg 1986.

¹¹⁾ Vgl. dazu auch S. Konno, M. Yokoyama, A. Kaite, J. Yamatsuta, S. Ogawa, M. Mizugaki, H. Yamanaka, *Chem. Pharm. Bull.* **30** (1982) 152 sowie E. C. Taylor, J. E. Macor, *Tetrahedron Lett.* **26** (1985) 2415 und G. Seitz, L. Görgе, *Chemiker-Ztg.* **111** (1987) 16.