

## 180. 1,3-Dipolare Additionen an 7-Methylthieno[2,3-c]pyridin-1,1-dioxid

von Ulf Fischer und Fernand Schneider

Pharmazeutische Forschungsabteilung der F. Hoffmann-La Roche & Co., AG., CH-4002 Basel

Herrn Dr. Otto Isler zum 70. Geburtstag gewidmet

(4. VI. 80)

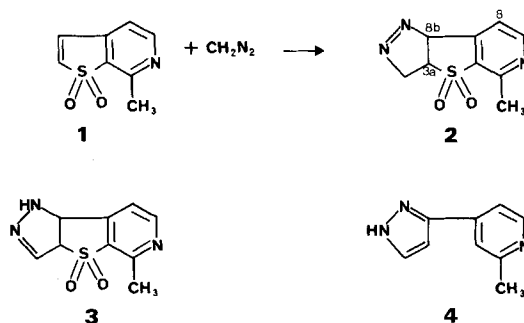
### 1,3-Dipolar Additions to 7-Methylthieno[2,3-c]pyridine 1,1-dioxide

#### Summary

1,3-Dipolar additions of diazomethane, diazoethane, ethyl diazoacetate, phenyldiazomethane and phenyl azide to 7-methylthieno[2,3-c]pyridine 1,1-dioxide have been examined. The structures of the primary products e.g. **2**, **8**, **18**, **25** have been established and their behaviour towards elevated temperatures and/or basic conditions was investigated. Under these conditions the primary products lost SO<sub>2</sub> or N<sub>2</sub> to yield e.g. **4**, **11**, **19**, **21**, **23**, **27**, **28**.

Additionen von 1,3-Dipolen an Vinylsulfone, wobei die aktivierte Doppelbindung Bestandteil eines heterocyclischen Ringes sein kann, sind bekannt [1]. Die Richtung der Addition wurde in einigen Fällen bestimmt, in anderen einfach angenommen [2]. Mit dem 7-Methylthieno[2,3-c]pyridin-1,1-dioxid (**1**) haben wir ein gut zugängliches Dipolarophil in den Händen, um den Einfluss des ankondensierten Pyridinringes auf die Orientierung der Addition und auf die Stabilität der erhaltenen Primärprodukte zu untersuchen.

Schema 1

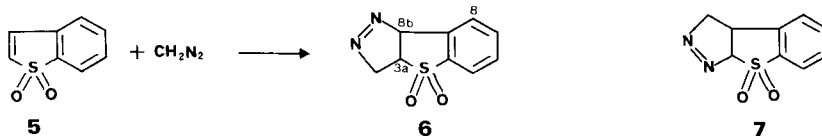


Die Anlagerung von Diazomethan an **1** (THF/Methanol,  $-15^\circ$ ) ergab das Primärprodukt **2** in sehr guter Ausbeute (Schema 1). Im <sup>1</sup>H-NMR.-Spektrum kann

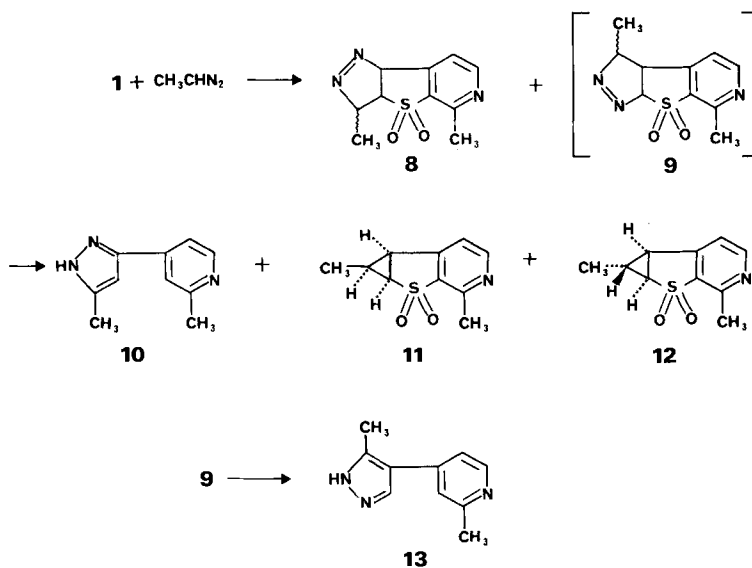
das Proton an C(8b) durch seine weittragende Kopplung mit dem aromatischen Proton an C(8) identifiziert werden. Aus Doppelresonanz-Experimenten geht hervor, dass das Proton an C(8b) nur das Proton an C(3a) als direkten Nachbarn besitzt, während sich letzteres mit 2 weiteren Protonen koppelt. Dadurch ist Struktur **2** bewiesen. Erfolgt die Addition von Diazomethan an **1** bei Zimmertemperatur oder versucht man, das Primärprodukt **2** umzukristallisieren, so wird, neben dem Thermolyseprodukt **4**, die durch Prototropie entstandene Verbindung **3** erhalten (*Schema 1*). Eine derart leichte Öffnung des Thiophen-1,1-dioxidringes ist unseres Wissens neu. Das Pyrazol **4** entsteht als einziges Produkt, wenn **2** bzw. **3** bei 110° thermolysiert oder längere Zeit in Äthanol gekocht wird.

Bei der Addition von Diazomethan an Benzo[*b*]thiophen-1,1-dioxid (**5**) erhielten wir ein Produkt mit dem gleichen Schmelzpunkt wie in [2] angegeben, dem wir aber aufgrund des <sup>1</sup>H-NMR.-Spektrums nicht, wie in [2], die Struktur **7**, sondern die Struktur **6** zuschreiben (*Schema 2*). Das Proton an C(8b) kann analog zur Verbindung **2** durch seine weittragende Kopplung identifiziert werden und da es nur das Proton an C(3a) als direkten Nachbarn besitzt, scheidet Struktur **7** aus. Die Addition von Diazomethan an **2** und an **5** erfolgt demnach in gleicher Richtung.

Schema 2



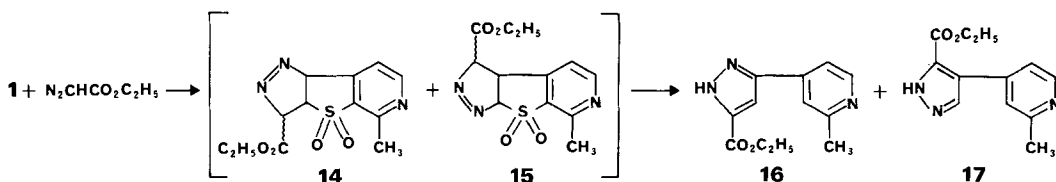
Schema 3



Addition von Diazoäthan an **1** (THF/Methanol,  $-15^{\circ}$ ) gab als Hauptprodukt **8** (75%), das bei  $140^{\circ}$  in das Pyrazol **10** (74%) und in die diastereomeren Cyclopropanderivate **11** und **12** (total 20%) überging (*Schema 3*). Da aber bei der Thermolyse der Mutterlaugen aus der Umkristallisation von **8** in geringer Ausbeute das Pyrazol **13** isoliert wurde, wird offensichtlich bei der Addition von Diazoäthan an **1**, neben dem Hauptprodukt **8**, auch die regioisomere Verbindung **9** gebildet; sie konnte aber nicht isoliert werden.

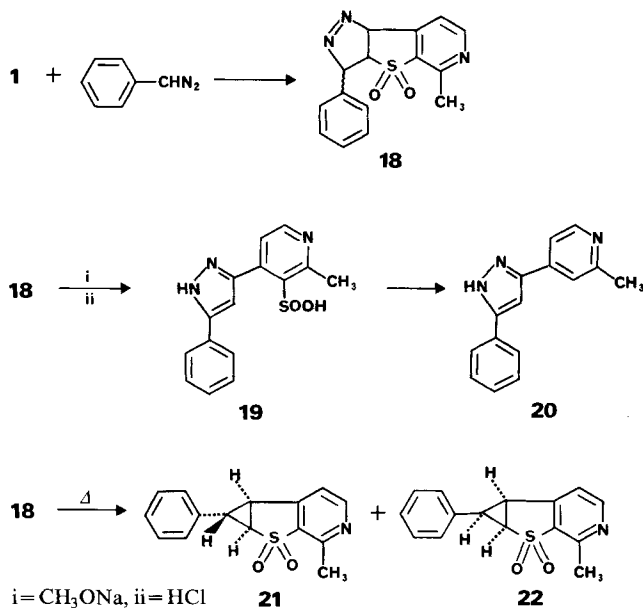
Die Addition von Diazoessigsäureäthylester an **1** findet erst bei einer Temperatur statt (THF/Äthanol unter Rückfluss), bei der die Primärprodukte **14** und **15** nicht mehr stabil sind, so dass lediglich die aus **14** und **15** durch  $\text{SO}_2$ -Eliminierung entstandenen Pyrazolcarbonsäurederivate **16** und in Spuren **17** gefasst wurden (*Schema 4*).

Schema 4



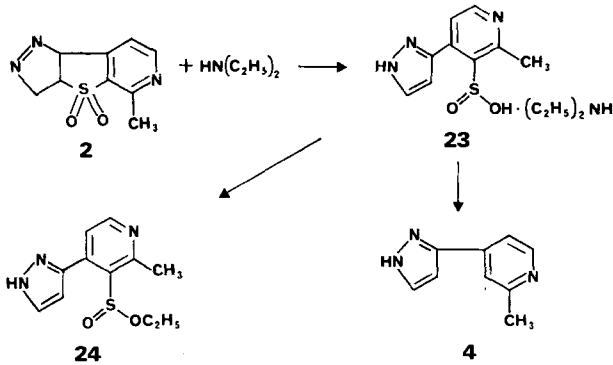
Phenyldiazomethan reagiert mit **1** (THF/Methanol,  $-15^{\circ}$ ) und gibt das erwartete Primärprodukt **18** (71%), dessen Umsetzung mit Natriummethylat nach Ansäuern die Sulfinsäure **19** liefert (*Schema 5*). Die thermolytische Abspaltung von  $\text{SO}_2$  aus **19** führt zu dem substituierten Pyrazol **20**. Durch Pyrolyse von **18** erhält man dagegen die beiden Cyclopropanderivate **21** (70%) und **22** (2,5%) (*Schema 5*).

Schema 5



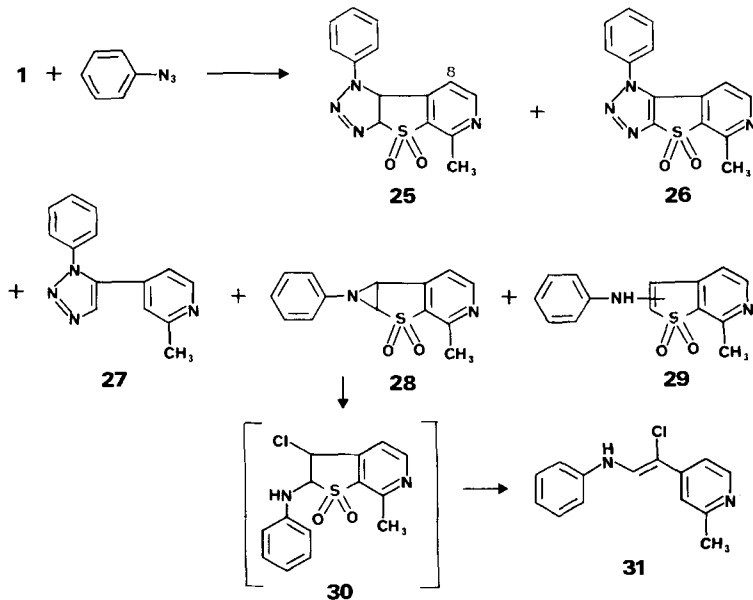
Die Ringöffnung mittels Base zur Sulfinsäure wurde in einem weiteren Beispiel illustriert. Die Verbindung **2** reagiert mit Diäthylamin bei Zimmertemperatur zum Sulfinsäuresalz **23**, das mit Diazoäthan den Sulfinsäureester **24** ergibt. Thermolyse von **23** unter Verlust von  $\text{SO}_2$  führt zu dem schon erwähnten Pyrazol **4** (Schema 6).

Schema 6



Die Umsetzung von Sulfon **1** mit Phenylazid in DMF bei  $80\text{--}120^\circ$  lieferte als Hauptprodukte das Aziridin **28** (40%) und das Amin **29** ( $\sim 13\%$ ), die als Produkte der Thermolyse des nur in wenigen Prozenten isolierten Primärproduktes **25** (Schema 7) zu betrachten sind. Daneben wurde das aromatisierte Produkt **26** erhalten, in dessen  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum das Signal des Protons an C(8) um *ca.* 0,6–0,8 ppm nach höherem Feld verschoben ist als bei den Additionsprodukten mit den vorigen Diazoalkanen. Diese Verschiebung kann durch den Einfluss des

Schema 7



Phenylsubstituenten am Triazol-Ring auf das aromatische Proton erklärt werden, wenn sich beide in einer peri-ähnlichen Stellung zueinander befinden. Da **26** durch Lufoxidation aus **25** entstanden sein dürfte, ist auch dessen Struktur und damit die Richtung der Addition geklärt. Als weitere Verbindung konnte das Triazol **27** isoliert werden. Das Primärprodukt **25** ging beim Erhitzen auf 100° in Dimethylformamid vollständig in die Produkte **28** und **29** über. Die Behandlung von **28** mit Salzsäure ergab nicht das erwartete Chloramin **30**, sondern das durch SO<sub>2</sub>-Eliminierung aus **30** entstandene β-Chlor-enamin **31**.

Die Verfasser danken Herrn *B. Loos* für die Ausführung der Versuche. Dank schulden sie für die Aufnahme und Interpretation der IR-, NMR- und MS-Spektren den Herren Dres. *L. Chopard*, *W. Arnold*, *G. Englert*, *W. Vetter* und Herrn *E. Meister*, sowie dem Mikroanalytischen Laboratorium ihrer Firma (Leitung: Dr. *A. Dirscherl*) für die Analysen.

### Experimenteller Teil

*Allgemeine Bemerkungen.* Die Schmelzpunkte (Smp.) wurden auf einem Apparat nach Dr. *Totoli* bestimmt und sind nicht korrigiert. Die Dünnschichtchromatogramme (DC.) wurden auf DC.-Fertigplatten Kieselgel F<sub>254</sub> (*Merck*) durchgeführt und mit Jod oder Chloro-Tolidin angefärbt. Die Aufnahme der IR-Spektren erfolgte mit einem *Beckmann*-Apparat IR 9 in KBr (Angaben in cm<sup>-1</sup>). Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren wurden auf den Apparaten *Varian A 60*, *Bruker WP 80*, *HX 270*, *WM 400* und *Varian HA 100* aufgenommen, wobei die δ-Werte in ppm angegeben und auf internes Tetramethylsilan (δ=0) bezogen sind. Zur Charakterisierung der Signale wurden folgende Abkürzungen verwendet: *J*=Kopplungskonstante in Hz, *s*=Singlett, *d*=Dublett, *t*=Triplet, *qa*=Quadruplett, *m*=Multipllett, br.=breit.

*7-Methyl-thieno[2,3-c]pyridin-1,1-dioxid (1).* Eine Suspension von 230,8 g (1,55 mol) 7-Methyl-thieno[2,3-c]pyridin [3] in 340 ml 30proz. Wasserstoffperoxid wurde unter Kühlen innert 3 Std. bei 0-10° mit 800 ml Trifluoressigsäureanhydrid versetzt. Das Gemisch wurde über Nacht bei RT. gerührt. Durch 3stdg. Rühren mit 3 g 10proz. Pd/C wurden überschüssige Peroxide zerstört; dann wurde durch Speedex filtriert, mit Essigester nachgewaschen und das Filtrat i.RV. eingedampft. Der Rückstand wurde zwischen 2000 ml 10proz. K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung und 1000 ml Essigester verteilt, die Phasen getrennt, und die wässrige Phase 4mal mit je 500 ml Essigester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung neutral gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und i.V. eingedampft. Das erhaltene Rohprodukt wurde durch Chromatographie an Kieselgel mit Essigester/10% Äthanol (v/v), aufgetrennt in 122 g (87%) **1**, Smp. 174-175° (Äthanol), und 17,5 g (5,7%) 7-Methyl-thieno[2,3-c]pyridin-1,1,6-trioxid, Smp. 173-174° (Äthanol). - IR.: 1298, 1155 (SO<sub>2</sub>). - <sup>1</sup>H-NMR. (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 2,81 (*s* H<sub>3</sub>C-C(7)); 6,82 (*d*, *J*(3,2)=7,5, H-C(3)); 7,17 (*d*, *J*(4,5)=5, H-C(4)); 7,2 (*d*, *J*(2,3)=7,5, H-C(2)); 8,67 (*d*, *J*(5,4)=5, H-C(5)). - MS.: 181 (*M*<sup>+</sup>), 152 (*M*<sup>+</sup>-HCO), 124 (*M*<sup>+</sup>-HCO-CO).

C <sub>8</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>2</sub> S	Ber.	C 53,03	H 3,89	N 7,73	S 17,69%
(181,21)	Gef.	„ 53,04	„ 3,90	„ 7,65	„ 17,63%

*5-Methyl-3a,8b-dihydro-3H-pyrazolo[3',4':4,5]thieno[2,3-c]pyridin-4,4-dioxid (2).* Eine Lösung von 4 g (22,1 mmol) 7-Methyl-thieno[2,3-c]pyridin-1,1-dioxid (**1**) in 60 ml THF/Methanol 1:1 wurde auf -15° abgekühlt und mit einem Überschuss an ätherischer Diazomethanlösung versetzt. Die ausgefallenen Kristalle wurden nach etwa 1 Std. abgesaugt, mit 2-Propanol gewaschen und bei RT. i.HV. getrocknet; 4,19 g (85%) **2**, Smp. 163-165° (Zers.). - IR.: 1318, 1145 (SO<sub>2</sub>). - <sup>1</sup>H-NMR. (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>+ (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO): 2,71 (*s*, H<sub>3</sub>C-C(5)); 4,13 (*d*×*d*×*d*, *J*(3a,8b)=8,5, *J*(3a,3a)=8,5, *J*(3a,3β)=3,5, H-C(3a)); 5,02 (*d*×*d*×*d*, *J*(3a,3β)=19, *J*(3a,3a)=8,5, *J*(3a,8b)=1,5, H-C(3a)); 5,4 (*d*×*d*×*d*, *J*(3β,3a)=19, *J*(3β,3a)=3,5, *J*(3β,8b)~2, H-C(3β)); 5,57 (br. *d*, *J*(8b,3a)=8,5, H-C(8b)); 7,85 (br. *d*, *J*(8,7)=5, H-C(8)); 8,77 (*d*, *J*(7,8)=5, H-C(7)). Doppel-

resonanz beweist eine schwache weitragende Kopplung zwischen H-C(8b) und H-C(8). - MS.: 223 ( $M^+$ ), 195 ( $M^+ - N_2$ ), 159 ( $M^+ - SO_2$ ), 131 ( $M^+ - N_2 - SO_2$ ).

$C_9H_9N_3O_2S$  Ber. C 48,42 H 4,06 N 18,82 S 14,36%  
(223,25) Gef. „ 48,45 „ 3,99 „ 18,68 „ 14,49%

*5-Methyl-3a,8b-dihydro-1H-pyrazolo[3',4':4,5]thieno[2,3-c]pyridin-4,4-dioxid (3)* wurde durch Chromatographie von **2** an Kieselgel mit  $CHCl_3/CH_3CN$  4:1 erhalten, Smp. 149–150° (Zers.) (2-Propanol). - IR.: 3364 (NH), 1317, 1146 ( $SO_2$ ). -  $^1H$ -NMR. (60 MHz,  $(CD_3)_2SO$ ): 2,71 (s,  $H_3C-C(5)$ ); 5,21 ( $d \times d$ ,  $J(3a,3)=1,5$ ,  $J(3a,8b)=10,5$ , H-C(3a)); 5,65 (br. d,  $J(8b,3a)=10,5$ , H-C(8b)); 6,87 ( $d$ ,  $J(3,3a)=1,5$ , H-C(3)); 7,62 (br. d,  $J(8,7)=5,5$ , H-C(8)); 8,19 (br. s, NH); 8,83 ( $d$ ,  $J(7,8)=5,5$ , H-C(7)). - MS.: 159 ( $M^+ - SO_2$ ).

*2-Methyl-4-pyrazol-3-yl-pyridin-hydrochlorid (4)*. Die Verbindung **2** (4 g, 18,2 mmol) wurde 2 Std. i.V. auf 110° erhitzt. Das Produkt wurde in Äthanol mit Aktivkohle behandelt, mit ätherischer HCl-Lösung angesäuert und das ausfallende Salz aus Äthanol/Methanol umkristallisiert: 2,35 g (65,5%) **4**, kein Smp. bis 250°. - IR.: 2704 ( $N^+H$ ), 1639, 1623 (C=N). -  $^1H$ -NMR. (90 MHz,  $(CD_3)_2SO$ ): 2,79 (s,  $H_3C-C(2)$ ); 7,23 ( $d$ ,  $J(4',5')=2,5$ , H-C(4')); 8,0 ( $d$ ,  $J(5',4')=2,5$ , H-C(5')); ~8,15–8,37 (m, H-C(3) und H-C(5)); 8,72 ( $d$ ,  $J(5,6)=6$ , H-C(6)). - MS.: 159 ( $M^+$ ).

$C_9H_9N_3 \cdot HCl$  Ber. C 55,25 H 5,15 N 21,48 Cl 18,12%  
(195,653) Gef. „ 54,98 „ 5,17 „ 21,50 „ 18,10%

*3a,8b-Dihydro-3H-[1]benzothieno[3,2-c]pyrazol-4,4-dioxid (6)*. Eine Lösung von 5 g (27,1 mmol) Benzo[b]thiophen-1,1-dioxid (**5**) [4] in 1500 ml Äther wurde mit einem Überschuss ätherischer Diazomethanlösung versetzt und mehrere Std. bei RT. stehen gelassen. Die Lösung wurde i.R.V. bei RT. bis auf ca. 100 ml eingengt, die abgeschiedenen Kristalle abgesaugt, mit Äther ausgewaschen und bei RT. i.HV. getrocknet: 5,81 g (92,6%) **6**, Smp. 142–145°. - IR.: 1312, 1160 ( $SO_2$ ). -  $^1H$ -NMR. (270 MHz,  $(CD_3)_2SO$ ): 4,25 ( $d \times d \times d$ ,  $J(3a,8b)=8,5$ ,  $J(3a,3a)=9$ ,  $J(3a,3\beta)=3$ , H-C(3a)); 5,03 ( $d \times d \times d$ ,  $J(3a,3\beta)=19$ ,  $J(3a,3a)=9$ ,  $J(3a,8b)=2$ , H-C(3a)); 5,28 ( $d \times d \times d$ ,  $J(3\beta,3a)=19$ ,  $J(3\beta,3a)=3$ ,  $J(3\beta,8b)=2$ , H-C(3 $\beta$ )); 6,64 (br. d,  $J(8b,3a)=8,5$ , H-C(8b)) (durch Doppelresonanz lässt sich nachweisen, dass H-C(8b) eine schwache weitragende Kopplung mit H-C(5), H-C(7) und H-C(8) aufweist); 7,73 (br.  $d \times d \times d$ ,  $J=7,5$ , H-C(7)); 7,83–7,93 (m, H-C(6) und H-C(8)); 8,14 ( $d \times m$ ,  $J(5,6)=8$ , H-C(5)). - CI/MS.: 209 ( $M^+ + H^+$ ), 191 ( $M^+ + H^+ - N_2$ ).

**6** liess sich durch Kochen in methanolischer Natriummethylatlösung nicht in das entsprechende Natriumsulfinat überführen.

*3,5-Dimethyl-3a,8b-dihydro-3H-pyrazolo[3',4':4,5]thieno[2,3-c]pyridin-4,4-dioxid (8)*. Eine Lösung von 12 g (66,4 mmol) **1** in 180 ml THF/Methanol 11:7 wurde bei -15° mit einem Überschuss ätherischer Diazoäthanlösung versetzt. Nach 30 Min. wurden die abgeschiedenen Kristalle abgesaugt und aus  $CH_3CN$  umkristallisiert: 11,7 g (74,6%) **8**, Smp. 180–181° (Zers.). - IR.: 1327, 1301, 1176, 1147, 1116 ( $SO_2$ ). -  $^1H$ -NMR. (100 MHz,  $CDCl_3 + (CD_3)_2SO$ ): 1,62 ( $d$ ,  $J(CH_3,3)=7,5$ ,  $H_3C-C(3)$ ); 2,75 (s,  $H_3C-C(5)$ ); 3,71 ( $d \times d$ ,  $J(3a,8b)=8,5$ ,  $J(3a,3)=3,5$ , H-C(3a)); 5,35–5,67 (m, H-C(3)); 6,64 (br.  $d \times d$ ,  $J(8b,3a)=8,5$ ,  $J(8b,3)=2,0$ , H-C(8b)); 7,78 (br. d,  $J(8,7)=5$ , weitragende Kopplung mit H-C(8b), H-C(8)); 8,75 ( $d$ ,  $J(7,8)=5$ , H-C(7)). - CI/MS.: 238 ( $M^+ + H^+$ ), 210 ( $M^+ + H^+ - N_2$ ).

$C_{10}H_{11}N_3O_2S$  (237,28) Ber. C 50,62 H 4,67 N 17,71% Gef. C 50,56 H 4,74 N 17,63%

*2-Methyl-4-(5-methylpyrazol-3-yl)-pyridin (10)*. Während 2 Std. wurden 4 g (16,9 mmol) **8** i.V. auf 140° erhitzt. Das Produkt wurde aus  $CH_3CN$  (Aktivkohle) umkristallisiert: 2,16 g (73,8%) **10**, Smp. 152–154°. - IR.: 3216, 3136, 3108 (NH). -  $^1H$ -NMR. (60 MHz,  $(CD_3)_2SO$ ): 2,3 und 2,5 (s,  $H_3C-C(2)$  bzw.  $H_3C-C(5')$ ); 6,6 (br. s, H-C(4')); 7,4–7,7 (m, H-C(3) und H-C(5)); 8,4 (br.  $d \times d$ ,  $J(6,5)=5$ ,  $J(6,3)=1,5$ , H-C(6)). - MS.: 173 ( $M^+$ ).

$C_{10}H_{11}N_3$  (173,22) Ber. C 69,34 H 6,40 N 24,26% Gef. C 69,31 H 6,35 N 24,35%

*1,3-Dimethyl-1a,6b-dihydro-1H-cyclopropa[4,5]thieno[2,3-c]pyridin-2,2-dioxid (11 und 12)*. Chromatographie der Mutterlauge von **10** an Kieselgel mit Essigester/Äthanol 10:1 lieferte ein Gemisch der Diastereomeren **11** und **12** (ca. 4:3, Ausbeute ca. 20%), Smp. 93–96° (Äther/Diisopropyläther). - IR.: 1302, 1153 ( $SO_2$ ). -  $^1H$ -NMR. (100 und 400 MHz,  $CDCl_3$ ) von **11**: 1,04 ( $d$ ,  $J(CH_3,1)=6,5$ ,  $H_3C-C(1)$ ); 2,04 ( $qa \times d \times d$ ,  $J(1,CH_3)=6,5$ ,  $J(1,1a)=8$ ,  $J(1,6b)=9$ , H-C(1)); 2,76

(s, H<sub>3</sub>C-C(3)); 3,13 (*d* × *d*, *J*(1a,6b)=6,5, *J*(1a,1)=8, H-C(1a)); 3,19 (*d* × *d*, *J*(6b,1a)=6,5, *J*(6b,1)=9, H-C(6b)); 7,22 (*d*, *J*(6,5)=5, H-C(6)); 8,59 (*d*, *J*(5,6)=5, H-C(5)). <sup>1</sup>H-NMR. (100 und 400 MHz, CHCl<sub>3</sub>) von **12**: 1,32 (*d*, *J*(CH<sub>3</sub>,1)=6,5, H<sub>3</sub>C-C(1)); 1,68 (*qa* × *d* × *d*, *J*(1,CH<sub>3</sub>)=6,5, *J*(1,1a)=4,5, *J*(1,6b)=4,4, H-C(1)); 2,74 (*s*, H<sub>3</sub>C-C(3)); 2,83 (*d* × *d*, *J*(6b,1a)=6,5, *J*(6b,1)=4,4, H-C(6b)); 3,05 (*d* × *d*, *J*(1a,6b)=6,5, *J*(1a,1)=4,5, H-C(1a)); 7,26 (*d*, *J*(6,5)=5, H-C(6)); 8,55 (*d*, *J*(5,6)=5, H-C(5)). - MS.: 209 (M<sup>+</sup>), 145 (M<sup>+</sup> - SO<sub>2</sub>).

C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>NS Ber. C 57,40 H 5,30 N 6,69 S 15,32%  
 (209,26) Gef. „ 57,44 „ 5,48 „ 6,74 „ 15,44%

**2-Methyl-4-(3-methylpyrazol-4-yl)-pyridin (13)**. Durch Chromatographie des Pyrolyseprodukts der Mutterlauge von **8** an Kieselgel mit Essigester/Äthanol 9:1, wurde **13** in geringer Menge erhalten, Smp. 187-189° (CH<sub>3</sub>CN). - IR.: 3212, 3140, 2784 (NH). - <sup>1</sup>H-NMR. (60 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO): 2,47 und 2,51 (*s*, H<sub>3</sub>C-C(2) bzw. H<sub>3</sub>C-C(3')); 7,2-7,4 (*m*, H-C(3) und H-C(5)); 7,97 (*br. s*, H-C(5')); 8,42 (*br. d*, *J*(6,5)=5, H-C(6)). - MS.: 173 (M<sup>+</sup>).

**5-(2-Methyl-4-pyridyl)-pyrazol-3-carbonsäureäthylester (16)**. Eine Lösung von 6 g (33,1 mmol) **1** in 80 ml THF/Äthanol 1:1 wurde 6 Std. mit 7,3 ml Diazoessigester unter Rückfluss gerührt. Nach Abdampfen der Lösungsmittel i.RV. wurde der Rückstand aus CH<sub>3</sub>CN kristallisiert: 4,42 g **16** (54%). Smp. 163-165°. - IR.: 3140, 2748 (NH), 1729 (C=O). - <sup>1</sup>H-NMR. (60 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO): 1,36 (*t*, *J*=7,2, COOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2,56 (*s*, H<sub>3</sub>C-C(2')); 4,38 (*qa*, *J*=7,2, COOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 7,49 (*s*, H-C(4)); 7,58-7,87 (*m*, H-C(3') und H-C(5')); 8,57 (*d*, *J*(6',5')=5, H-C(6')). - MS.: 231 (M<sup>+</sup>), 186 (M<sup>+</sup> - C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O).

C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (231,255) Ber. C 62,33 H 5,67 N 18,17% Gef. C 62,02 H 5,71 N 18,26%

**4-(2-Methyl-4-pyridyl)-pyrazol-3-carbonsäureäthylester (17)**. Chromatographie der Mutterlauge von **16** an Kieselgel mit Diisopropyläther/Aceton 10:2 ergab **17** (~1,5%), Smp. 146-147,5° (Äther/Cyclohexan). - IR.: 3110, 2806 (NH); 1719 (C=O). - <sup>1</sup>H-NMR. (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1,3 (*t*, *J*=7, COOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2,64 (*s*, H<sub>3</sub>C-C(2')); 4,4 (*qa*, *J*=7, COOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 7,25-7,5 (*m*, H-C(3') und H-C(5')); 7,96 (*s*, H-C(5)); 8,58 (*br. d*, *J*(6',5')=5, H-C(6')). - MS.: 231 (M<sup>+</sup>), 186 (M<sup>+</sup> - C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O).

**5-Methyl-3-phenyl-3a,8b-dihydro-3H-pyrazolo[3',4':4,5]thieno[2,3-c]pyridin-4,4-dioxid (18)**. Eine Lösung von 9,05 g **1** (50 mmol), in 120 ml THF/Methanol 1:1 wurde auf -15° vorgekühlt und mit einem Überschuss an Phenyl Diazomethan in Äther versetzt. Nach ca. 30 Min. begann das Produkt auszukristallisieren. Nach Stehen über Nacht im Tiefkühlschrank wurde abgesaugt und mit Äthanol und Diisopropyläther nachgewaschen: 10,65 g (71,2%) **18**, Smp. 169,5-171,5° (Zers.). - IR.: 1320, 1152, 1120 (SO<sub>2</sub>). - <sup>1</sup>H-NMR. (60 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO): 2,74 (*s*, H<sub>3</sub>C-C(5)); 4,35 (*d* × *d*, *J*(3a,8b)=8,5, *J*(3a,3)=3,5, H-C(3a)); 6,57 (*d* × *d*, *J*(3,3a)=3,5, *J*(3,8b)=1,5, H-C(3)); 7,21 *br. d* × *d*, *J*(8b,3a)=8,5, *J*(8b,3)=1,5, weitragende Kopplung mit H-C(8)); 7,35-7,67 (*m*, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 8,06 (*br. d*, *J*(8,7)=5, weitragende Kopplung mit H-C(8b), H-C(8)); 8,93 (*d*, *J*(7,8)=5, H-C(7)). - MS.: 299 (M<sup>+</sup>), 271 (M<sup>+</sup> - N<sub>2</sub>), 235 (M<sup>+</sup> - SO<sub>2</sub>), 207 (M<sup>+</sup> - N<sub>2</sub> - SO<sub>2</sub>).

C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S Ber. C 60,19 H 4,38 N 14,04 S 10,71%  
 (299,35) Gef. „ 60,19 „ 4,40 „ 14,20 „ 10,66%

**2-Methyl-4-(5-phenylpyrazol-3-yl)-3-pyridinsulfinsäure (19)**. Zu einer frisch bereiteten Natriumethylatlösung aus 1,84 g (80 mmol) Natrium und 100 ml abs. Methanol wurden 11,96 g (40 mmol) festes **18** zugegeben, wobei sofort eine klare, rote Lösung entstand. Beim Neutralisieren mit 80 ml 1N HCl fiel ein dicker, gelber Kristallbrei aus, der abgesaugt, mit Methanol gewaschen und bei RT. i.HV. getrocknet wurde: 11,5 g (96%) **19**, Smp. ≥150° (Zers.). - IR.: 2796 (S-OH), 3462, 3254 (NH), 1055 (SOOH). - <sup>1</sup>H-NMR. (80 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO): 2,85 (*s*, H<sub>3</sub>C-C(2)); 7,16 (*s*, H-C(4')); 7,22-7,9 (*m*, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, H-C(5)); 8,43 (*d*, *J*(6,5)=5, H-C(6)) (**19** spaltet während der Messung SO<sub>2</sub> ab und geht dabei in **20** über). - MS.: 235 (M<sup>+</sup> - SO<sub>2</sub>).

C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S Ber. C 60,19 H 4,38 N 14,04 S 10,71%  
 (299,348) Gef. „ 60,13 „ 4,36 „ 14,16 „ 10,88%

**2-Methyl-4-(5-phenylpyrazol-3-yl)pyridin (20)**. Eine Suspension von 5,98 g (20 mmol) **19** in 400 ml Methanol/Wasser 1:1 wurde unter Rückfluss gerührt, bis eine farblose Lösung entstanden war (ca. 3 Std.). Nach Abdestillieren der Hauptmenge Methanol i.RV. wurde mit 10proz. K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung pH 8 eingestellt, das ausgefallene Produkt mit CHCl<sub>3</sub> extrahiert, die organischen Extrakte

mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, eingedampft und der verbleibende kristalline Rückstand (4,5 g) aus Toluol umkristallisiert: 4,15 g (88%) **20**, Smp. 176-177,5°. - IR.: 3138, 3108 (NH). - <sup>1</sup>H-NMR. (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 2,5 (s, H<sub>3</sub>C-C(2)); 6,81 (s, H-C(4)); 7,1-7,7 (m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, H-C(3) und H-C(5)); 8,41 (d, J(6,5)=5, H-C(6)). - MS.: 235 (M<sup>+</sup>).

C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub> (235,29) Ber. C 76,57 H 5,57 N 17,86% Gef. C 76,52 H 5,57 N 17,87%

*3-Methyl-1α-phenyl-1aa,6ba-dihydro-1H-cyclopropa[4,5]thieno[2,3-c]pyridin-2,2-dioxid (21)*. Die Verbindung **18** (11,96 g, 40 mmol) wurde langsam auf ca. 160° erwärmt und bei dieser Temperatur gehalten, bis die N<sub>2</sub>-Abspaltung abgeklungen war. Nach Umkristallisation aus ca. 120 ml Äthanol wurden 7,6 g (70%) **21** erhalten, Smp. 161,5-162,5°. - IR.: 1306, 1162, 1117 (SO<sub>2</sub>). - <sup>1</sup>H-NMR. (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 2,73 (d×d, J(1,1a)=4,5, J(1,6b)=4,5, H-C(1)); 2,78 (s, H<sub>3</sub>C-C(3)); 3,24 (d×d, J(6b,1a)=6,5, J(6b,1)=4,5, H-C(6b)); 3,54 (d×d, J(1a,6b)=6,5, J(1a,1)=4,5, H-C(1a)); ~7,0-7,47 (m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> und H-C(5)); 8,54 (d, J(6,5)=5, H-C(6)). - MS.: 271 (M<sup>+</sup>), 207 (M<sup>+</sup>-SO<sub>2</sub>).

C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>S Ber. C 66,40 H 4,83 N 5,16 S 11,82%  
(271,33) Gef. ,, 66,37 ,, 4,91 ,, 5,19 ,, 11,88%

*3-Methyl-1β-phenyl-1aa,6aa-dihydro-1H-cyclopropa[4,5]thieno[2,3-c]pyridin-2,2-dioxid (22)*. Chromatographie der Mutterlauge von **21** an 150 g Kieselgel mit Äther/Diisopropyläther 1:1 und Kristallisation aus 2-Propanol ergab 270 mg (2,5%) **22** als farblose Nadeln, Smp. 200-201°. - IR.: 1314, 1156, 1118 (SO<sub>2</sub>). - <sup>1</sup>H-NMR. (80 und 270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 2,52 (s, H<sub>3</sub>C-C(3)); 3,21 (d×d, J(1,1a)=J(1,6b)=8,5, H-C(1)); 3,5 (d×d, J(6b,1)=J(6b,1a)=8,5, H-C(6b)); 3,52 (d×d, J(1a,6b)=J(1a,1)=8,5, H-C(1a)); ~7,06 (br. s, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 7,33 (d, J(6,5)=5, H-C(6)); 8,49 (d, J(5,6)=5, H-C(5)). - CI/MS.: 272 (M<sup>+</sup> + H<sup>+</sup>).

C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>S Ber. C 66,40 H 4,83 N 5,16 S 11,82%  
(271,33) Gef. ,, 66,38 ,, 4,87 ,, 5,11 ,, 11,82%

*2-Methyl-4-pyrazol-3-yl-3-pyridinsulfinsäureäthylester (24)*. Eine Suspension von 6 g (26,9 mmol) **2** in 40 ml Äthanol/THF 1:1 wurde mit 70 ml Diäthylamin versetzt und über Nacht bei RT. gerührt. Die ausgefallenen Kristalle wurden abgesaugt und mit Äther gewaschen: Smp. 128,5-131°. Das so gewonnene rohe **23** wurde in 100 ml Äthanol gelöst und mit ätherischer Diazoethanol-Lösung versetzt. Nach Eindampfen i.R.V. wurde in CHCl<sub>3</sub> aufgenommen, mit 10proz. KHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen, getrocknet, eingeengt und aus Toluol umkristallisiert: 3,82 g (56,6%) **24**, Smp. 107-107,5°. - IR.: 3152 (NH), 1123 und 1016 (Sulfinsäureester). - <sup>1</sup>H-NMR. (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1,35 (t, J=7, COOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 3,04 (s, H<sub>3</sub>C-C(2)); 4,18 (qa, J=7, COOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 6,62 (d, J(4',5')=2,5, H-C(4')); 7,38 (d, J(5,6)=5, H-C(5)); 7,68 (d, J(5',4')=2,5, H-C(5')); 8,66 (d, J(6,5)=5, H-C(6)). - MS.: 251 (M<sup>+</sup>), 205 (M<sup>+</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH).

C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S Ber. C 52,57 H 5,21 N 16,72 S 12,76%  
(251,30) Gef. ,, 52,66 ,, 5,21 ,, 16,51 ,, 12,77%

Die Hydrogencarbonatextrakte wurden mit konz. Salzsäure angesäuert, die saure Lösung über Nacht unter Rückfluss erhitzt, wieder neutralisiert und mit CHCl<sub>3</sub> extrahiert. Nach Einengen wurde der Rückstand in Äthanol mit Aktivkohle behandelt. Ansäuern mit ätherischer HCl-Lösung ergab 0,5 g **4** (9,5%) als Hydrochlorid.

*Umsetzung von 1 mit Phenylazid. - 1) 3-Methyl-1-phenyl-1a,6b-dihydro-1H-azirino[4,5]thieno[2,3-c]pyridin-2,2-dioxid (28)*. Eine Lösung von 9,05 g **1** (50 mmol) in 25 ml abs. DMF wurde mit 8,9 g (75 mmol) Phenylazid versetzt und das Gemisch 20 Std. bei 120° Badtemperatur gerührt. Nach Einengen i.R.V. wurde der Rückstand mit CHCl<sub>3</sub> versetzt, das ungelöste, gelbe, kristalline Produkt abgesaugt (5,5 g, Smp. ~215°) und aus ca. 150 ml Toluol umkristallisiert, wobei 5,2 g (38,3%) **28** erhalten wurden. Smp. 219-220°. - IR.: 1320, 1144 (SO<sub>2</sub>). - <sup>1</sup>H-NMR. (60 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO): 2,7 (s, H<sub>3</sub>C-C(3)); 4,62 (d, J(6b,1a)=4,8, H-C(6b)); 5,34 (d, J(1a,6b)=4,8, H-C(1a)); 6,95-7,6 (m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 7,92 (d, J(6,5)=5, H-C(6)); 8,73 (d, J(5,6)=5, H-C(5)). - MS.: 272 (M<sup>+</sup>), 208 (M<sup>+</sup>-SO<sub>2</sub>).

C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S Ber. C 61,75 H 4,44 N 10,29 S 11,77%  
(272,32) Gef. ,, 61,88 ,, 4,21 ,, 10,27 ,, 11,77%



2) 2(oder 3)-Anilino-7-methylthieno[2,3-c]pyridin-1,1-dioxid (29). Nach Einengen der Mutterlauge von 28 wurde ein gelblicher kristalliner Rückstand erhalten, der aus  $\text{CH}_3\text{CN}$  umkristallisiert wurde: 1,75 g (12,8%) 29. Smp. 242–243°. - IR.: 3348, 3322 (NH), 1273, 1106 ( $\text{SO}_2$ ). -  $^1\text{H-NMR}$ . (60 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ ): 2,76 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(7)$ ); 6,38 (s,  $\text{H}-\text{C}(3$  oder 2)); 7,1–7,8 (m,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 8,13 (d,  $J(4,5) = 5$ ,  $\text{H}-\text{C}(4)$ ); 8,98 (d,  $J(5,4) = 5$ ,  $\text{H}-\text{C}(5)$ ); 9,4 (br. s, NH). - CI/MS.: 273 ( $\text{M}^+ + \text{H}^+$ ).

$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$	Ber. C 61,75	H 4,44	N 10,29	S 11,77%
(272,32)	Gef. „ 61,79	„ 4,19	„ 10,36	„ 12,10%

Die Mutterlauge von 29 wurden an Kieselgel mit Chloroform/Methanol 100:5 chromatographiert. Dabei wurden zusätzlich isoliert:

3) 5-Methyl-1-phenyl-1-H-v-triazolo[4',5':4,5]thieno[2,3-c]pyridin-4,4-dioxid (26). Rf: 0,58. Schwach gelbliche Plättchen aus 2-Propanol. Smp. 238–239° (Zers.). - IR.: 1326, 1164 ( $\text{SO}_2$ ). -  $^1\text{H-NMR}$ . (60 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ ): 2,76 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(5)$ ); 7,22 (d,  $J(8,7) = 5$ ,  $\text{H}-\text{C}(8)$ ); 7,65–8,1 (m,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 8,79 (d,  $J(7,8) = 5$ ,  $\text{H}-\text{C}(7)$ ), wird durch Phenylgruppe an N(1) nach höherem Feld verschoben). - MS.: 298 ( $\text{M}^+$ ), 270 ( $\text{M}^+ - \text{N}_2$ ).

$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$	Ber. C 56,36	H 3,38	N 18,78	S 10,75%
(298,32)	Gef. „ 56,39	„ 3,06	„ 18,53	„ 10,79%

4) 5-Methyl-1-phenyl-3a,8b-dihydro-1H-v-triazolo[4',5':4,5]ihieno[2,3-c]pyridin-4,4-dioxid (25). Rf: 0,44. Farblose Kristalle aus Toluol/Äthanol. Smp. 167,5–169° (Zers.). - IR.: 1326, 1121 ( $\text{SO}_2$ ). -  $^1\text{H-NMR}$ . (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 2,85 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(5)$ ); 6,02 (s,  $\text{H}-\text{C}(3\text{a})$  und  $\text{H}-\text{C}(8\text{b})$ ); 7,19 (d,  $J(8,7) = 5,5$ ,  $\text{H}-\text{C}(8)$ ); ~7,25–7,6 (m,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 8,58 (d,  $J(7,8) = 5,5$ ,  $\text{H}-\text{C}(7)$ ). - MS.: 272 ( $\text{M}^+ - \text{N}_2$ ), 208 ( $\text{M}^+ - \text{N}_2 - \text{SO}_2$ ).

$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$	Ber. C 55,99	H 4,03	N 18,66	S 10,67%
(300,336)	Gef. „ 55,96	„ 3,90	„ 14,48	„ 10,85%

5) 2-Methyl-4-(3-phenyl-3H-1,2,3-triazol-4-yl)pyridin (27). Ausbeute: 700 mg (5,9%) gelbliche Kristalle aus Toluol, Smp. 156–157° (Rf: 0,15, in Essigester/Toluol 10:2). - IR.: 1643 ( $\text{C}=\text{N}$ ). -  $^1\text{H-NMR}$ . (100 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ ): 2,7 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2)$ ); 7,4–8,35 (m,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $\text{H}-\text{C}(3)$  und  $\text{H}-\text{C}(5)$ ); 8,74 (d,  $J(6,5) = 5$ ,  $\text{H}-\text{C}(6)$ ); 9,7 (s,  $\text{H}-\text{C}(5')$ ). - CI/MS.: 237 ( $\text{M}^+ + \text{H}^+$ ), 209 ( $\text{M}^+ + \text{H}^+ - \text{N}_2$ ).

$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_4$ (236,278)	Ber. C 71,17	H 5,12	N 23,71%	Gef. C 71,34	H 5,31	N 23,51%
--	--------------	--------	----------	--------------	--------	----------

4-(2-Anilino-1-chlorvinyl)-2-methylpyridin-hydrochlorid ( $31 \cdot \text{HCl}$ ). Eine Lösung von 1,36 g (5 mmol) 28 in 10 ml DMF wurde mit 5 ml äthanolischer HCl-Lösung versetzt. Die gelbe Lösung wurde über Nacht bei RT. gerührt, dann i.V. eingedampft und der gelbe Rückstand aus 2-Propanol umkristallisiert: 1,18 g (84%) gelbe Kristalle. Smp. >242–246° (Zers.). - IR.: 3238 (NH), 2630 ( $\text{N}^+\text{H}$ ), 1659 ( $\text{N}-\text{C}=\text{C}$ ). -  $^1\text{H-NMR}$ . (80 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ ): 2,67 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2)$ ); ~7–7,68 (m,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 7,85–8,03 (m,  $\text{H}-\text{C}(3)$  und  $\text{H}-\text{C}(5)$ ); 8,41 (d,  $J(6,5) = 7,5$ ,  $\text{H}-\text{C}(6)$ ); 8,65 (d,  $J(\text{CH}, \text{NH}) = 13$ , Vinyl-H); 9,61 (br. d,  $J(\text{NH}, \text{CH}) = 13$ , NH). - MS.: 244 ( $\text{M}^+$ ), 209 ( $\text{M}^+ - \text{Cl}$ ).

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{N}_2$ (281,19)	Ber. C 59,80	H 5,02	N 9,96%	Gef. C 59,75	H 5,13	N 9,68%
--	--------------	--------	---------	--------------	--------	---------

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] A. Jurásek, J. Kováč & M. Kováč, Collect. Czech. Chem. Commun. 41, 3371 (1976) und dort angeführte Literatur.  
 [2] F. Sauter & G. Büyük, Monatsh. Chem. 105, 550 (1974).  
 [3] M. L. Dressler & M. M. Joullie, J. Heterocycl. Chem. 7, 1257 (1970).  
 [4] F. G. Bordwell, B. B. Lamper & W. H. McKellin, J. Am. Chem. Soc. 71, 1702 (1949).