

N-HETARYLTETRAZOLE - III.

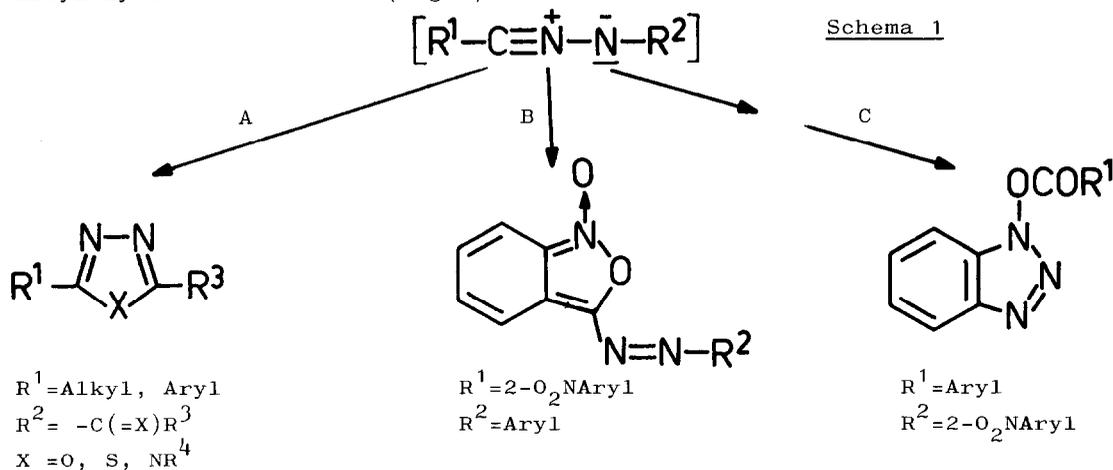
KONKURRIERENDE INTRAMOLEKULARE 1,x-DIPOLARE CYCLISIERUNGEN  
 THERMISCH ERZEUGTER NITRILIMINE<sup>1</sup>

Andreas Könnecke, Ronald Dörre und Eberhard Lippmann

Sektion Chemie der Karl-Marx-Universität, DDR-701 Leipzig, Liebigstrasse 18

(Received in Germany 29 March 1978; received in UK for publication 18 April 1978)

Intramolekulare Cyclisierungen geeignet funktionalisierter Nitrilimine sind zur Synthese fünfgliedriger Heterocyclen präparativ bedeutsam. Aus 5-R<sup>1</sup>-Tetrazolen (R<sup>1</sup>=Alkyl, Aryl) und Acylierungsmitteln bei erhöhter Temperatur in situ bereitete Nitrilimine (Schema 1) gehen durch intramolekularen 1,5-dipolaren elektrocyclischen Ringschluß in 1,3,4-Oxa- bzw.-Thiadiazole, s-Triazole oder s-Triazoloazine über (Weg A).<sup>2-4</sup> Befindet sich am Nitriliminkohlenstoff ein 2-Nitroarylrest, so schließt sich der Ring zwischen Nitrogruppe und Nitriliminkohlenstoff zu 3-Arylazoanthraniloxiden (Weg B).<sup>5</sup> Haftet hingegen der 2-Nitroarylrest am Nitriliminstickstoff, dann erfolgt 1,7-dipolarer Ringschluß zwischen Nitriliminkohlenstoff und Nitrogruppe; die intermediären Benzoxatriazepin-N-oxide gehen durch Ringkontraktion und Wanderung des Aroylrestes schließlich in 1-Aroyloxybenztriazole über (Weg C).<sup>6,7</sup>



Die vorliegende Mitteilung behandelt das Verhalten von Nitrilimininen mit jeweils zwei alternativen intramolekularen Cyclisierungsmöglichkeiten. Aus den geschilderten prinzipiellen Reaktionsweisen resultieren drei Kardinalfälle der konkurrierenden intramolekularen Cyclisierung, i.e. A vs. B, A vs. C und

B vs. C, deren Verlauf im Folgenden anhand einzelner Beispiele besprochen werden soll (Schema 2).

#### Konkurrenz A vs. B

a) Die Benzoylierung von 5-(2-Nitrophenyl)tetrazol (1)<sup>8</sup> mit Benzoylchlorid in Pyridin bei 85-90°C liefert in situ via Tetrazol 3 C-(2-Nitrophenyl)-N-benzoylnitrilimin (4). Die Stabilisierung von 4 erfolgt durch intramolekulare 1,5-dipolare Cyclisierung zwischen Carbonylsauerstoff und Nitriliminkohlenstoff nach Weg A zum bekannten<sup>9</sup> 2-(2-Nitrophenyl)-5-phenyl-1,3,4-oxadiazol (5) (Ausb. 92%).<sup>10</sup>

b) Durch Umsetzung von 1 mit 5-Chlor-7-methyltetrazolo/1,5-a/pyrimidin in Benzol/Aceton/NEt<sub>3</sub> bei Raumtemp. ist das N-Hetaryltetrazol 6<sup>11</sup> zugänglich. Thermolyse von 6 in siedendem Chlorbenzol führt nahezu quantitativ zum s-Triazolo/4,3-c/tetrazolo/1,5-a/pyrimidinderivat 8,<sup>12</sup> was die Cyclisierung des Nitrilimins 7 nach Weg A bezeugt.

#### Konkurrenz A vs. C

Die Hetarylierung des 5-Phenyltetrazols (2) mit 4-Chlor-6-methoxy-5-nitropyrimidin in Benzol/NEt<sub>3</sub> bei Raumtemp. liefert das Tetrazol 9.<sup>13</sup> Durch Thermolyse von 9 in siedendem Chlorbenzol gelangt man über Nitrilimin 10 und dessen Cyclisierung nach Weg A in quantitativer Ausbeute zum s-Triazolo/4,3-c/pyrimidin 11.<sup>14</sup> Die Analogreaktion mit 4,6-Dichlor-5-nitropyrimidin nimmt den gleichen Verlauf und führt nicht in die Reihe der 8-Azapurine.

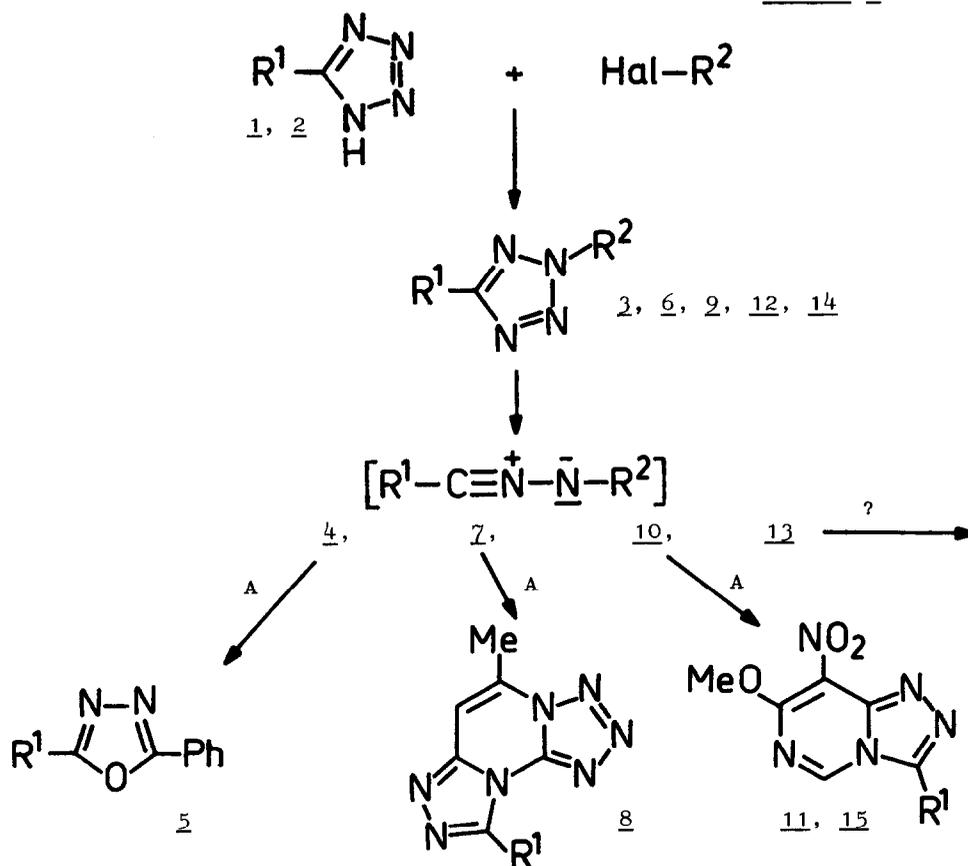
#### Konkurrenz B vs. C

Die Thermolyse des aus 1 und 1-Fluor-2,4-dinitrobenzol in Aceton/NEt<sub>3</sub> bei Raumtemp. dargestellten Tetrazols 12<sup>15</sup> in siedendem Benzol ergibt ein aus mindestens zwei Komponenten bestehendes rot gefärbtes, chromatografisch nicht trennbares Produktgemisch. Da beim Entstehen beider denkbarer Produkte die mögliche Weiterreaktion zwischen aktiviertem Ester und N-Oxid zusätzliche Schwierigkeiten schaffen dürfte, kann keine definitive Aussage über die Struktur der Thermolyseprodukte getroffen werden. Versuche, das bei der Thermolyse von 12 freigesetzte Nitrilimin 13 durch Addition an Maleinsäurediethylester abzufangen, schlugen gleichfalls fehl (vgl.<sup>3,6</sup>).

Die geschilderten experimentellen Befunde weisen eine klare Bevorzugung des intramolekularen 1,5-dipolaren Ringschlusses der Nitrilimine nach Weg A aus, falls dieser besprochen werden kann. Auch die Umsetzung von 1 mit 4-Chlor-6-methoxy-5-nitropyrimidin via Tetrazol 14<sup>16</sup> und dessen Thermolyse, die Konkurrenz A vs. B. vs. C, verläuft nach Weg A zum s-Triazolo/4,3-c/pyrimidin 15.<sup>17</sup> Dies eröffnet einen einfachen Zugang zu 2-Nitrophenyl-substituierten Heterocyclen. Durch Doppelringschlußreaktionen, ausgehend vom 4,6-Dichlor-5-nitropyrimidin, werden kondensierte Purinanaloga wie 16<sup>18</sup> leicht zugänglich.

Die weitere Ausschöpfung dieses Konzepts durch Variation der konkurrierenden Gruppen stellt interessante Ergebnisse in Aussicht.

Schema 2



$\text{R}^1$  : 2-Nitrophenyl (1, 3 - 8, 12 - 15); Phenyl (2, 9 - 11).



Literatur und Anmerkungen

1. Tetrazole XXVIII.; Teil XXVII. A. Könnecke, R. Dörre, E. Kleinpeter u. E. Lippmann, Tetrahedron Lett. zur Publikation eingereicht.
2. Übersichten: H.C. van der Plas, "Ring Transformations of Heterocycles", Kap. IV A, Academic Press 1973; R.N. Butler, Adv. Het. Chem. 21, 323 (1977).
3. A. Könnecke u. E. Lippmann, Tetrahedron Lett. 2187 (1977) u. zit. Lit.
4. A. Könnecke u. E. Lippmann, Z. Chem. im Druck u. zit. Lit.
5. M.S. Gibson, Tetrahedron 18, 1377 (1962) u. zit. Lit.
6. A. Könnecke, P. Lepom u. E. Lippmann, Z. Chem. im Druck u. zit. Lit.
7. L. Garanti u. G. Zecchi, J. Chem. Soc. Perkin I 2092 (1977), erhielten aus N-(2-Vinylphenyl)nitriliminen durch 1,7-dipolaren Ringschluß Benzodiazepine
8. Dargestellt aus 2-Nitrobenzonitril und  $\text{NH}_4\text{N}_3$  in DMF, Ausb. 85%, Schmp. 161-162°C aus EtOAc; IR(KBr) 1360, 1530( $\text{NO}_2$ ); MS(70 eV)  $\text{M}^+$  191.
9. R. Huisgen, J. Sauer, H.J. Sturm u. J.H. Markgraf, Chem. Ber. 93, 2106 (1960).
10. Identitätsprüfung durch Misch-Schmp. u. IR-Vergleich mit authentischem<sup>9</sup> 5.
11. Ausb. 76%; Schmp. 139-140°C(Zers.) aus DMF+EtOH; IR 1340, 1550( $\text{NO}_2$ ); UV (EtOH)  $\lambda_{\text{max}}$  295 nm.
12. Ausb. 97%; Schmp. 228-229°C(Zers.) aus EtOH; IR 1340, 1540( $\text{NO}_2$ ); UV 258; MS  $\text{M}^+$  296. Die Umsetzung von 1 mit 5-Chlor-7-methyltetrazolo/1,5-a/pyrimidin in siedendem Chlorbenzol/ $\text{NEt}_3$  liefert ohne Isolierung von 6 92% 8 (Bearb. von cand.chem. C. Richter).
13. Ausb. 72%; Zers. bei 115-125°C, Schmp. nach Wiedererstarren 212-215°C(Zers) IR 1360, 1560( $\text{NO}_2$ ).
14. Ausb. 100%; Schmp. 224-226°C(Zers.) aus MeOH; IR 1340, 1550( $\text{NO}_2$ ); MS  $\text{M}^+$  271; <sup>1</sup>H-NMR(TFA)  $\delta$  4,21(s, 3H, MeO), 7,38-7,66(symm. m, 5H, Phenyl), 9,18(s, 1H, H-5).
15. Ausb. 95%; Schmp. 128-129°C(Zers.) aus Aceton; IR 1360-1370, 1540-1550( $\text{NO}_2$ ).
16. Ausb. 59%; Schmp. 104-105°C(Zers.) aus MeOH, die farbl. Kristalle färben sich im Licht hellgrün; IR 1350-1360, 1550-1560( $\text{NO}_2$ ).
17. Ausb. 97% (Thermolyse in Toluol); Schmp. 186-187,5°C(ger.Zers) aus MeOH; IR 1340-1350, 1540-1550( $\text{NO}_2$ ); MS  $\text{M}^+$  316.
18. Ausb. 90% durch Thermolyse des Bistetrazolylpyrimidins in Chlorbenzol; Schmp. 140-143°C aus Benzol/Petrolether. Die Stellung der Benzoylgruppe ist noch nicht vollends abgeklärt, eine stark verbreiterte IR-Carbonylab-sorption bei 1730-1780 scheint auf eine Mischung von N- und O-Benzoylierung hinzudeuten.