

Synthese von Imidazo- und Diimidazo[1,2,4,5]tetrazinen; zur Tautomerie von Dihydro-1,2,4,5-tetrazinen

Heinrich Wamhoff,^{*,a} Harald W. Strobl,^{a,1} Martin Jansen,^b Martina Ralle^b

^a Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn; Gerhard-Domagk-Str. 1, D-5300 Bonn 1, Germany

^b Institut für Anorganische Chemie der Universität Bonn, Gerhard-Domagk-Str. 1, D-5300 Bonn 1, Germany

Received 12 December 1991

Herrn Professor Karl Heinz Büchel zum 60. Geburtstag gewidmet

Synthesis of Imidazo- and Diimidazo[1,2,4,5]tetrazines; For Tautomerism of Dihydro-1,2,4,5-tetrazines

Dimethyl 1,4-dihydro-1,2,4,5-tetrazine-3,6-dicarboxylate (**1**) reacts with isocyanates to afford the 2,7-disubstituted 1*H*,6*H*-diimidazo[1,5-*b*:1',5'-*e*][1,2,4,5]tetrazine-1,3,6,8(2*H*,7*H*)-tetrone **2a-m**, a hitherto unknown ring system. The linear annulation of **2m** was established by X-ray analysis, and as a consequence the 1,4-dihydro tautomer found to be the main constituent of all other potential isomers. Compound **1** reacts with isothiocyanates to give the corresponding 1,6-dithio derivatives **5a,b** as well as the 7-substituted methyl 2,6,7,8-tetrahydro-8-oxo-6-thioxoimidazo[1,5-*b*][1,2,4,5]tetrazine-3-carboxylates **6b,c** respectively, while the unsymmetrically substituted 2-*tert*-butyl-7-(4-chlorophenyl)-6-thioxo-1*H*,6*H*-diimidazo[1,5-*b*:1',5'-*e*][1,2,4,5]tetrazine-1,2,8-(2*H*,7*H*)-trione (**8**) is obtained from **6c** and the corresponding isocyanate.

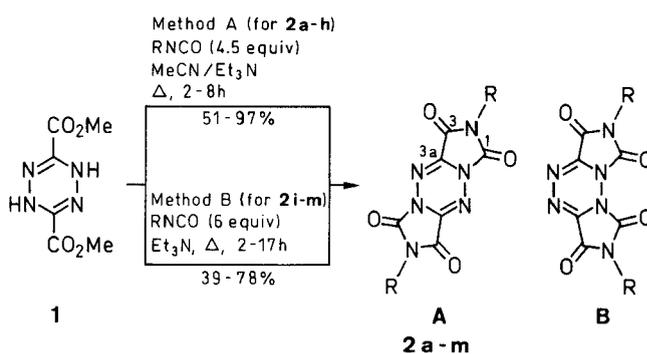
Die Synthese von 1,2,4,5-Tetrazin-Derivaten hat in neuerer Zeit wegen der vielfältigen biologischen Aktivitäten steigendes Interesse gefunden. Verbindungen mit acarizider², herbizider³ und antiviraler Wirksamkeit⁴ sind bekannt, von anellierten Tetrazinen werden bakterizide und fungizide Aktivitäten berichtet⁵.

Nach Vorarbeiten⁶ und Erfahrungen mit der Anellierung heterocyclischer β -Enaminoester⁷ fanden wir in 1,4-Dihydro-1,2,4,5-tetrazin-3,6-dicarbonsäuredimethylester (**1**)⁸ eine geeignete Ausgangsverbindung zur Synthese von Imidazo- und Diimidazo-tetrazinen. Verbindung **1** diente bisher lediglich als Vorstufe für den entsprechenden aromatischen Tetrazindicarbonsäureester, der häufig in Cycloadditions-Cycloreversions-Sequenzen zur Heteroanellierung Verwendung gefunden hat^{9,10}. Die für Ringschlüsse günstigen α -Aminocarbonyl-Funktionen bei **1** fanden bisher keine Beachtung.

Die Reaktion von **1** mit vierfachem Überschuß an Isocyanat führt auf einfache Weise und in teilweise hohen Ausbeuten zu den blaßgelben 2,7-disubstituierten Diimidazo-tetrazin-tetrone **2a-m**, ein bislang unbekanntes Ringsystem. Während die aromatisch substituierten Derivate in konventionellen Solventen völlig unlöslich sind, gelingt die Herstellung der leichter löslichen Vertreter **2i-m** nur bei solvensfreier Reaktionsführung. Zwischenprodukte konnten in keinem Fall beobachtet werden.

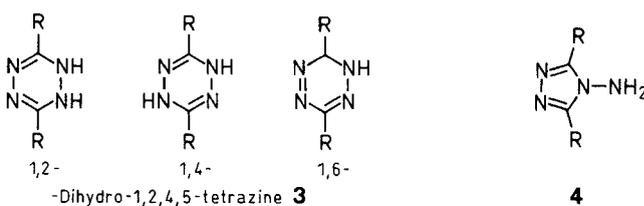
Bei Dihydro-1,2,4,5-tetrazinen **3** sind mehrere tautomere Formen diskutierbar. Während die 1,6-Dihydro-Tautomere eine unabhängige Verbindungsklasse bilden¹¹, kam es bei den 1,2- und 1,4-Dihydroformen in der Literatur häufig zu irrtümlichen Formulierungen¹² und sogar zu Verwechslungen mit 4-Amino-1,2,4-triazolen¹³ **4**. In Einzelfällen konnten sowohl im festen Zustand¹⁴⁻¹⁷ als auch in Lösung¹⁸ 1,4-Dihydro-Isomere nachgewiesen werden. Zweimalige *N*-Alkylierung führte, je nach den Reaktionsbedingungen, nicht vorhersehbar zu 1,2- oder

1,4-Dialkyl-Derivaten. Die exakte Zuordnung der jeweiligen Konstitutionen ist schwierig^{15,18}.



2	R	2	R	2	R
a	Ph	f	<i>c</i> -C ₆ H ₁₁	j	Bu
b	4-MeC ₆ H ₄	g	Me	k	<i>i</i> -Pr
c	4-ClC ₆ H ₄	h	Et	l	<i>i</i> -Bu
d	3,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	i	Pr	m	<i>t</i> -Bu
e	4-EtOC ₆ H ₄				

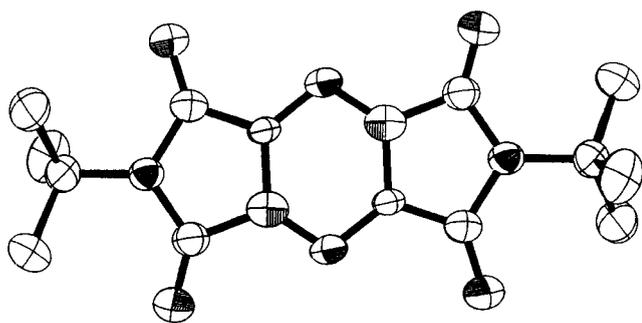
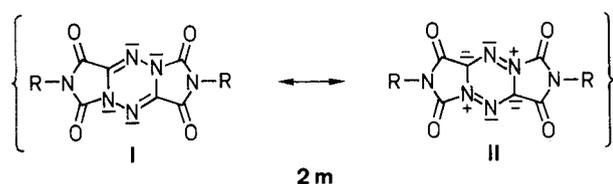
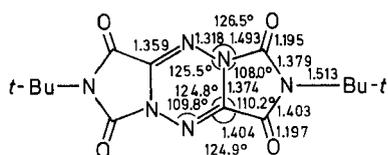
Schema 1



Schema 2

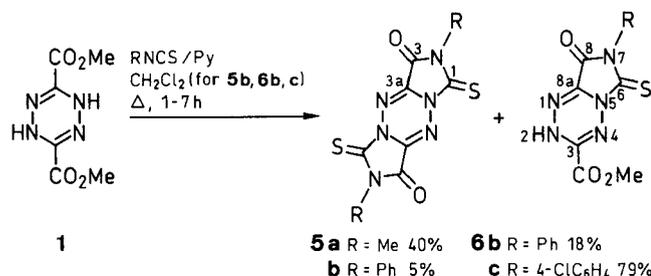
So kann auch bei den von uns erhaltenen Diimidazotetrazinen **2** auf spektroskopischem Wege nicht zwischen den beiden möglichen Isomeren **A** und **B** unterschieden werden. Die Einkristall-Röntgenstrukturanalyse des Di-*tert*-Butyl-Derivats **2m** zeigt die lineare Ringverknüpfung, **A**, und die Planarität des Tricyclus (Schema 3). Ausgewählte Bindungslängen und -winkel sind im Schema 4, Kristall- und Strukturdaten im experimentellen Teil aufgeführt.

Die Einfachbindungen innerhalb des Tetrazin-Rings sind unerwartet kurz, während die C=N-Doppelbindungen verhältnismäßig gedehnt gefunden werden (Schema 4)¹⁴⁻¹⁷. Für die Diimidazotetrazin-tetrone **2** diskutieren wir daher eine Polarisierung, die durch die mesomeren Grenzformeln I und II beschrieben werden kann.

Schema 3 ORTEP-Zeichnung von **2m**

Schema 4

Mit Isothiocyanaten ergibt **1**, je nach Substitution, die entsprechenden rostrotten Dithioxo-dione **5a,b** bzw. die rotbraunen 1:1-Cyclocondensationsprodukte **6b,c**.



Schema 5

Da die ^{13}C -NMR-Daten der Amid-C-Atome (C-3 in **2** und **5a,b** bzw. C-8 in **6b,c**) übereinstimmen, können Thiazol-Derivate vom Typ **7** ausgeschlossen werden. Die Entscheidung zwischen den möglichen *2H*- und *4H*-Tautomeren von **6c** konnte durch ^{15}N -NMR-Spektroskopie zugunsten der *2H*-Form getroffen werden. Für Vergleichssubstanzen mit zwei benachbarten Pyridin-ähnlichen N-Atomen in einem Sechsring werden ^{15}N -NMR-Verschiebungen zwischen $\delta = 370$ und 448 berichtet²². Die deutlich niedrigeren Meßwerte in **6c** ($\delta = 274.89$ und 250.70) sprechen daher gegen die *4H*-Form. Für die *2H*-Form sprechen die beiden Signallepaare mit einer Verschiebungsdifferenz von etwa 100 ppm ($275/171$; $251/139$ ppm), die für Verbindungen mit aneinander gebundenen Pyrrol- und Pyridin-ähnlichen N-Atomen charakteristisch ist²³.

Tabelle 1. Hergestellte *1H,6H*-Diimidazo[1,5-*b*:1',5'-*e*][1,2,4,5]tetrazin-1,3,6,8(*2H,7H*)-tetrone **2a-m**

Pro- dukt	Zeit (h)	Aus- beute (%)	mp (°C)	Summen- formel ^a <i>m/z</i> ^b	IR (cm ⁻¹) (C=O) (m)	(s)
2a	4	97	> 400	C ₁₈ H ₁₀ N ₆ O ₄ (374.3) 374	1805, 1790	1750, 1740
2b	4	93	> 400	C ₂₀ H ₁₄ N ₆ O ₄ (402.4) 402	1805, 1790	1750, 1740
2c	4	92	> 400	C ₁₈ H ₈ Cl ₂ N ₆ O ₄ (443.2) 442	1805, 1790	1750, 1735
2d	2	63	> 400	C ₁₈ H ₆ Cl ₄ N ₆ O ₄ (512.2) 510	1805, 1790	1755, 1740
2e	2	59	> 400	C ₂₂ H ₁₈ N ₆ O ₆ (462.4) 462	1805, 1790	1750, 1735
2f	7	51	> 360 (dec)	C ₁₈ H ₂₂ N ₆ O ₄ (386.4) 386	1785	1735
2g	8	96	> 400	C ₈ H ₆ N ₆ O ₄ (250.2) 250	1795	1745
2h	8	79	345 (dec)	C ₁₀ H ₁₀ N ₆ O ₄ (278.2) 278	1790	1745
2i ^c	16	58	345	C ₁₂ H ₁₄ N ₆ O ₄ (306.3) 306	1790	1745
2j ^d	2	74	315	C ₁₄ H ₁₈ N ₆ O ₄ (334.3) 334	1795	1745
2k ^e	7	72	> 400	C ₁₂ H ₁₄ N ₆ O ₄ (306.3) 306	1790	1740
2l ^f	2	78	340 (dec)	C ₁₄ H ₁₈ N ₆ O ₄ (334.3) 334	1780	1745, 1730
2m ^g	17	39	> 380	C ₁₄ H ₁₈ N ₆ O ₄ (334.3) 334	1785	1740

^a Zufriedenstellende Mikroanalysen erhalten: C \pm 0.36, H \pm 0.16, N \pm 0.27.

^b MS (70 eV) *m/z* (M⁺).

^c UV (MeCN): λ_{max} (log ϵ) = 203 (4.17), 259 (4.07), 315 (3.98), \approx 400 (1.86).

^d UV (MeCN): λ_{max} (log ϵ) = 204 (4.16), 260 (4.06), 316 (3.99), \approx 380 (2.08).

^e UV (MeCN): λ_{max} (log ϵ) = 202 (4.09), 258 (3.98), 317 (3.92), \approx 385 (2.09).

^f UV (MeCN): λ_{max} (log ϵ) = 203 (4.12), 261 (4.03), 315 (3.96), \approx 385 (2.09).

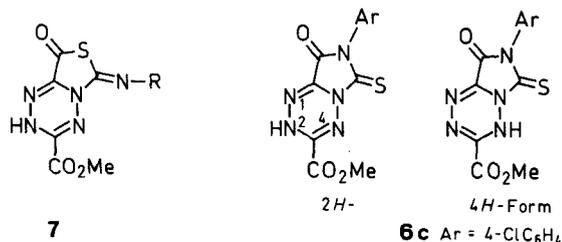
^g UV (MeCN): λ_{max} (log ϵ) = 201 (4.19), 258 (4.05), 315 (3.97), \approx 385 (2.28).

Tabelle 2. ^1H NMR Daten (DMSO-*d*₆/TMS) der hinreichend löslichen Verbindungen **2g-m**, δ , [J (Hz)]

Pro- dukt	1'-H	2'-H	3'-H	4'-H
2g	2.98 (s)			
2h	3.56, q, 2H [7]	1.16, t, 3H [7]		
2i	3.45, t, 2H [7]	1.58, sext, 2H [7]	0.87, t, 3H [7]	
2j	3.53, t, 2H [6.5]	1.54, tt, 2H [7/6.5]	\approx 1.3, m, 2H	0.87, t, 3H [6.5]
2k	4.23, sept, 1H [7]	1.35, d, 6H [7]		
2l	3.34, d, 2H [7]	1.96, non, 1H [6.5]	0.86, d, 6H [6.5]	
2m	1.66 (s)			

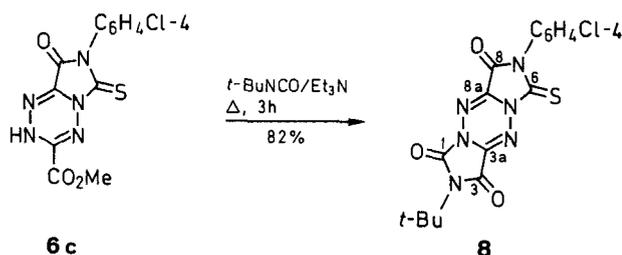
Tabelle 3. ^{13}C NMR Daten (DMSO- d_6) von **2g–k, m, δ**

Produkt	C-4'	C-3'	C-2'	C-1'	C-3a	C-1	C-3
2g				25.07	137.50	148.54	155.07
2h			12.60	34.16	137.41	148.16	154.73
2i		11.06	20.66	40.77	137.88	148.40	155.04
2j	13.43	19.28	29.21	38.85	137.35	148.37	154.99
2k			19.16	44.36	137.24	147.98	154.61
2m			27.75	56.37	137.15	148.39	154.70



Schema 6

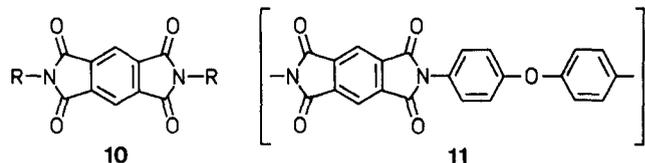
Aus **6c** wird mit *tert*-Butylisocyanat das Thiooxo-trion **8** erhalten. Die lineare Ringverknüpfung (entsprechend **A**) dieser Verbindung und der Dithiooxo-Derivate **5a, b** ergibt sich aus der Koinzidenz der ^{13}C -NMR-Daten. Da Schwefel einen größeren van der Waals-Radius als Sauerstoff besitzt, wäre für angular anellierte Isomere (Typ **B**) eine deutliche Abschirmung der Harnstoff- bzw. Thioharnstoff-C-Atome zu erwarten. Da in **2** und **8** für das betreffende C-1 fast identische chemische Verschiebungen gemessen werden ($\delta = 148.39$ bzw. 147.63), sollte **8** ebenso wie **2** linear gebaut sein. Die aus **8** erhaltene Thioharnstoff-C-Verschiebung (C-6: $\delta = 170.36$) findet sich auch in den Dithiooxo-Verbindungen **5a, b** ($\delta = 170.59$ bzw. 170.10), die daher die gleiche Ringverknüpfung, **A**, aufweisen sollten.



Schema 7

Das Ringgerüst von **6** ist auch durch Reaktion von 1-Acylaminoimidazol-5-onen mit Hydrazinen zugänglich²⁴. Die rote Farbe einer Lösung von **6b, c** schlägt auf Basenzusatz sofort nach blau um. Tieffarbige Anionen werden auch von den Pyrrolo[1,2-*b*][1,2,4,5]tetrazinen **9** berichtet, die aus Acetylhydrazidin-hydrochlorid und halogenierten Maleinsäureanhydriden erhalten werden²⁵. Für diese Verbindungen existiert das gleiche Tautomerieproblem (2*H*- oder 4*H*-Form) wie bei **6**.

Die aromatisch substituierten Derivate **2a–e** besitzen höhere Schmelzpunkte und eine geringere Löslichkeit als die entsprechenden, gleichfalls gelben Pyromellitdiimide



Schema 8

(1,2,3,5,6,7-Hexahydrobenzo[1,2-*c*:4,5-*c'*]dipyrrole) **10**^{26, 27}, bei denen anstelle des anellierten Tetrazinrings ein carbocyclischer Benzolring vorliegt. Ausgehend von **10** sind hochtemperaturbeständige Polymere **11** entwickelt worden²⁸. Die Übertragung dieser höheren thermischen Stabilität von **2** auf entsprechende Polymere ist Gegenstand weiterer Untersuchungen.

Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert; IR-Spektren: Perkin-Elmer 157-G (in KBr); ^1H -NMR, ^{13}C -NMR: Bruker WH-90 und AC-200; ^{15}N -NMR: Bruker AMX 360; MS: Kratos (A. E. I.) MS-30 und MS-50; UV: Varian Cary-17. Alle Reaktionen wurden unter Absolutbedingungen durchgeführt (ausgeheizte Apparaturen, Ar-Atmosphäre, absolutierte Lösungsmittel).

1*H*,6*H*-Diimidazo[1,5-*b*:1',5'-*e'*][1,2,4,5]tetrazin-1,3,6,8(2*H*,7*H*)-tetron; allgemeine Arbeitsvorschriften:

Methode A (für **2a–h**): Eine Suspension von 1,4-Dihydro-1,2,4,5-tetrazin-3,6-dicarbonsäuredimethylester **1** (1.5 g, 7.5 mmol) in MeCN (10 mL) wurde mit der 4.5fachen Menge des entsprechenden Isocyanates und Et₃N (2.0 mL, 14.4 mmol) versetzt und 2–8 h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde MeOH (10 mL) zugefügt und durch kurzes Sieden der Isocyanat-Überschuß vernichtet. Der feinkristalline gelbe Niederschlag wurde abfiltriert, mit heißem MeOH und Et₂O gewaschen und im Vakuum getrocknet.

Methode B (für **2i–m**): Eine Suspension von **1** (3.0 g, 15.0 mmol) im entsprechenden Isocyanat (6 equiv) wurde mit Et₃N (6.0 mL, 43.2 mmol) versetzt und 2–17 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde der gelbe Niederschlag abfiltriert, mit wenig EtOH gewaschen und im Vakuum getrocknet. Aus dem Filtrat ließ sich durch Säulenchromatographie eine zweite Produktfraktion gewinnen [Kieselgel; Petrolether (Siedebereich 40–60°C)/EtOAc = 4:1 (v/v)].

Röntgenstrukturanalyse von 2,7-Di-*tert*-butyl-1*H*,6*H*-diimidazo[1,5-*b*:1',5'-*e'*][1,2,4,5]tetrazin-1,3,6,8(2*H*,7*H*)-tetron (**2m**):²⁹

C₁₄H₁₈N₆O₄ (380.58), V [Å³] = 792.80, Raumgruppe = P2₁/C Nr. 14²¹, monoklines Kristallsystem: a [Å] = 11.4042, b [Å] = 5.9188, c [Å] = 11.9984, α [°] = 90.00, β [°] = 101.79, γ [°] = 90.00; Datensammlung: Enraf-Nonius CAD-4; Microvax-Rechenanlage α_{opt} . [g cm⁻³] = 1.242; orange Kristalle, Größe = 1.0 × 0.4 × 0.35; λ [Å] = Mo-K α 0.71069, Strukturfaktor: F₀₀₀ = 352, vermessener Bereich: 0° < θ < 28°, unabhängige Reflexe: 2379, beobachtete Reflexe: 1665, Strukturlösung: Direkte Methoden, Anzahl der verfeinerten Parameter: 110, Restelektronendichte = 0.5077 e⁻/Å³, R-Wert (intern) = 0.0237, R-Wert (konventionell) = 0.0754.

Die Lösung (SHELXS-86¹⁹) und Verfeinerung der Struktur (SHELX-76²⁰) wurde mit einem Datensatz von 7045 Reflexen durchgeführt. Die C-, N- und O-Atome wurden anisotrop verfeinert. Die Lagen aller H-Atome wurden auf idealen Positionen mit einem Temperaturfaktor berücksichtigt. Mit den beobachteten (F_o) und

den berechneten (F_c) Strukturfaktoren wurde bei allen least-squares-Verfeinerungen die Funktion $R_w = \sum (|F_o| + |F_c|)^2$ minimiert und der konventionelle R-Wert nach $R = (\sum |F_o| + |F_c|) / \sum |F_o|$ zu $R = 0.0754$ berechnet. Eine Wichtung der Reflexe wurde nicht vorgenommen.

2,7-Dimethyl-1,6-dithio-1H,6H-diimidazo[1,5-b:1',5'-e][1,2,4,5]tetrazin-6,8(2H,7H)-dion (5a):

Eine Suspension von **1** (1.0 g, 5.0 mmol) in Pyridin (15 mL) und MeNCS (1.80 g, 24.7 mmol) wurde 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels bei r. t. im Vakuum wurde der Rückstand mit EtOH (20 mL) versetzt und 5 Min. erhitzt. Der ungelöste rotbraune Niederschlag wurde aus dem heißen Gemisch abfiltriert, mit EtOH (20 mL) gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 0.56 g (40%), mp 350°C (Zers.).

$C_8H_6N_6O_2S_2$ ber. C 34.04 H 2.14 N 29.77
(282.3) gef. 34.24 2.22 29.49

MS (70 eV): $m/z = 282$ (M^+).

IR (KBr): $\nu = 1760, 1745 \text{ cm}^{-1}$ (C=O).

UV (MeCN): λ_{max} (log ϵ) = 221 (4.19), ≈ 245 sh (3.78), 292 (4.16), 330 sh (4.06), 396 (4.28), 417 (4.36), ≈ 545 (3.12) nm.

^1H NMR (DMSO- d_6 /TMS): $\delta = 3.26$ (s).

^{13}C -NMR (DMSO- d_6): $\delta = 28.00$ (CH_3); 136.87 (C-3a); 155.29 (C-3); 170.59 (C-1).

2,7-Diphenyl-1,6-dithio-1H,6H-diimidazo[1,5-b:1',5'-e][1,2,4,5]tetrazin-6,8(2H,7H)-dion (5b) und 2,6,7,8-Tetrahydro-8-oxo-7-phenyl-6-thioxoimidazo[1,5-b][1,2,4,5]tetrazin-3-carbonsäuremethylester (6b):

Eine Lösung von **1** (1.0 g, 5.0 mmol) in CH_2Cl_2 (30 mL) wurde mit PhNCS (3.05 g, 2.70 mL, 22.6 mmol) und Pyridin (3 mL) versetzt und 4 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum erfolgte die Aufarbeitung durch fraktionierte Kristallisation (1) oder säulenchromatographisch (2):

(1) Der Rückstand wurde wiederholt mit EtOH (ca. 50 mL) kurz erhitzt und heiß abfiltriert. Im Filtrerrückstand reicherte sich das rostrote **5b** an, das mit EtOH und CH_2Cl_2 gewaschen und anschließend getrocknet wurde. Aus dem noch lauwarmen Filtrat fiel zuerst **6b** in braunen Nadeln aus. Nach erneutem Filtrieren wurde das Filtrat wieder zur Extraktion des Rückstands eingesetzt.

(2) Die Säulenchromatographie erfolgte auf Kieselgel mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc}$ (2:1, v/v). Nacheinander wurden *N*-Phenylcarbaminsäuremethylester (gelb), **6b** (rotbraun) und nichtumgesetztes **1** (gelb) eluiert. Der zuletzt auf der stationären Phase verbliebene Rückstand von **5b** konnte mit DMF ausgewaschen werden.

5b: Ausbeute: 110 mg (5%), mp > 400°C.

$C_{18}H_{10}N_6O_2S_2$ ber. C 53.19 H 2.48 N 20.68
(406.4) gef. 53.14 2.50 19.92

HR-MS (70 eV): $m/z = 406.0307$ (M^+) (± 0.0).

IR (KBr): $\nu = 1765$ (sh), 1755 cm^{-1} (C=O).

^1H NMR (DMSO- d_6 /TMS): $\delta = 7.36$ – 7.58 (m, H_{arom}).

^{13}C NMR (DMSO- d_6): $\delta = 129.74$ (C_p); 128.48 (C_m); 129.26 (C_o); 131.91 (C_i); 137.48 (C-3a); 155.05 (C-3); 170.10 (C-1).

6b: Ausbeute: 270 mg (18%), mp 220°C (dec.).

$C_{12}H_9N_5O_3S$ ber. C 47.52 H 2.99 N 23.09
(303.3) 47.45 3.03 23.11

HR-MS (70 eV): $m/z = 303.0422$ (M^+) (-0.4).

IR (KBr): $\nu = 3340$ (NH), 1760, 1735 (C=O), 1285 (CO–O), 1030 cm^{-1} (O–Me).

UV (CH_2Cl_2): λ_{max} (log ϵ) = 216 (4.16), 259 (3.91), 330 (4.27), ≈ 475 (3.01) nm.

^1H NMR (DMSO- d_6 /CDCl₃/TMS): $\delta = 3.88$ (s, 3H, CH_3); 7.10–7.60 (m, 5H, H_{arom}); 11.07 (br s, 1H, NH).

^{13}C NMR (DMSO- d_6): $\delta = 53.79$ (CH_3); 128.66 (C_m); 129.08 (C_o); 129.31 (C_p); 132.61 (C_i); 133.97 (C-8a); 142.41 (C-3); 154.42 (C-8); 158.11 (CO_2); 167.76 (C-6).

7-(4-Chlorphenyl)-2,6,7,8-tetrahydro-8-oxo-6-thioxoimidazo[1,5-b][1,2,4,5]tetrazin-3-carbonsäuremethylester (6c):

Eine Lösung von **1** (3.0 g, 15.0 mmol) in CH_2Cl_2 (25 mL) wurde mit 4-ClC₆H₄NCS (6.0 g, 35.4 mmol) und Pyridin (10 mL) versetzt und 7 h unter Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand mit MeOH (50 mL) erhitzt. Die zuerst ausfallenden braunen Nadeln von **6c** wurden abfiltriert und die eingeeengte Mutterlauge noch dreimal zur Kristallisation gebracht. Ausbeute: 3.97 g (79%), mp 225°C (dec.).

$C_{12}H_8ClN_5O_3S$ ber. C 42.68 H 2.39 N 20.74
(337.7) gef. 42.33 2.33 21.04

HR-MS (70 eV): $m/z = 337.0038$ (M^+ , ^{35}Cl), (+ 0.1).

IR (KBr): $\nu = 3340$ (NH), 1760, 1730 (C=O), 1285 (CO–O), 1035 cm^{-1} (O–Me).

UV (CH_2Cl_2): λ_{max} (log ϵ) = 220 (4.13), 263 (3.86), 331 (4.17), ≈ 455 (2.97) nm.

UV (MeOH/EtOH/aq. NH₃): $\lambda_{\text{max}} = 223, 245, 325, \approx 620$ nm (qualitativ).

^1H NMR (DMSO- d_6): $\delta = 3.84$ (s, 3H, CH_3); 7.36, 7.60 (AA'BB'-System, je 2H, $J = 9$ Hz, H_{arom}); 11.30 (br s, 1H, NH).

^{13}C NMR (DMSO- d_6): $\delta = 53.68$ (CH_3); 129.09 (C_m); 130.45 (C_o); 131.33 (C_p); 133.79 (C-8a); 133.85 (C_i); 142.40 (C-3); 154.18 (C-8); 157.97 (CO_2); 167.1 (C-6).

^{15}N NMR (DMSO/Pyridin 10:1) (v/v); DMF, $\delta = 104.4$; NH₃-Skala; gekoppeltes Spektrum: $\delta = 138.92$ (br s, N-2); 171.30 (s, N-5); 180.58 (tt, $J = 1.6$ Hz, (–) 0.7, N-7); 250.70 (s, N-1); 274.89 (s, N-4).

2-tert-Butyl-7-(4-chlorphenyl)-6-thio-1H,6H-diimidazo[1,5-b:1',5'-e][1,2,4,5]tetrazin-1,3,8(2H,7H)-trion (8):

Eine Suspension von **6c** (300 mg, 0.89 mmol) in *t*-BuNCO (2 mL) wurde mit Et₃N (0.5 mL) versetzt und 3 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde der feinkristalline Niederschlag abfiltriert und mit Et₂O ausgewaschen. Durch Umkristallisieren aus CH_2Cl_2 wurden orangefarbene Nadeln von **8** erhalten. Ausbeute: 295 mg (82%), mp 295°C.

$C_{16}H_{13}ClN_6O_3S$ ber. C 47.47 H 3.24 N 20.76
(404.8) gef. 47.10 3.41 20.27

MS (70 eV): $m/z = 404$ (M^+).

IR (KBr): $\nu = 1800, 1755, 1745 \text{ cm}^{-1}$ (C=O).

UV (CH_2Cl_2): λ_{max} (log ϵ) = 222 (4.18), 270 (4.10), 352 (4.28), 375 sh (≈ 4.0), ≈ 420 (3.04) nm.

^1H NMR (DMSO- d_6): $\delta = 1.49$ (s, 9H, *t*-Bu); 7.38, 7.57 (AA'BB'-System, je 2H, $J = 9$ Hz, H_{arom}).

^{13}C NMR (DMSO- d_6): $\delta = 27.98$ [$\text{C}(\text{CH}_3)_3$]; 59.47 [$\text{C}(\text{CH}_3)_3$]; 129.31 (C_m); 130.45 (C_o); 130.79 (C_p); 134.32 (C_i); 136.34/138.85 (C-8a/C-3a); 147.63 (C-1); 154.72/155.39 (C-8/C-3); 170.36 (C-6).

Diese Arbeit wurde durch den Fonds der Chemischen Industrie und die Bayer AG unterstützt. Herrn Dr. M. Ackermann, Bruker Analytische Meßtechnik GmbH, Rheinstetten, danken wir für die Anfertigung von ^{15}N NMR-Spektren und Herrn Prof. Dr. E. Breitmaier für wertvolle Diskussionen. – H. W. St. ist dem Lande Nordrhein-Westfalen für ein Graduiertenstipendium dankbar.

- (1) Teilweise in: Strobl, H.W. Dissertation, Universität Bonn, 1991.
- (2) Parsons, J.H. Eur. Patent 5912, 1979 Fisons Ltd.; *Chem. Abstr.* **1980**, 93, 46730.
- (3) Pilgram, K.H.G.; Skiles, R.D. U.S. Patent 3860589, 1975. Shell Oil Co.; *Chem. Abstr.* **1975**, 82, 112112. Pilgram, K.H.G.; Skiles, R.D. U.S. Patent 3860588, 1975 *Chem. Abstr.* **1975**, 82, 112113.
- (4) Pandey, V.K. *Indian Drugs* **1986**, 23, 500; *Chem. Abstr.* **1987** 107, 7171.

- (5) Mohan Kiran, J.; Dureja, P. *Indian J. Chem., Sect. B*, **1990**, *29*, 148; *Chem. Abstr.* **1990**, *113*, 59118.
- (6) Farkas, L.; Keuler, J.; Wamhoff, H. *Chem. Ber.* **1980**, *113*, 2566.
- (7) Wamhoff, H.; Paasch, J. *Liebigs Ann. Chem.* **1990**, 995.
- (8) Curtius, T.; Lang, J. *J. Prakt. Chem.* [2], **1888**, *38*, 531.
Boger, D. L.; Coleman, R. S.; Panek, J. S. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 5377.
- (9) Carboni, R. A.; Lindsey, R. V., Jr. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 4342.
- (10) Boger, D. L. *Tetrahedron* **1983**, *39*, 2869.
- (11) Counotte-Potman, A.; van der Plas, H. C.; van Veldhuizen, B. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 2138.
Counotte-Potman, A.; van der Plas, H. C.; van Veldhuizen, B. *Ibid.* **1981**, *46*, 3805.
- (12) Neunhoeffer, H., in: Katritzky, A. R., and Rees, C. *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*; Pergamon Press: Oxford, 1984; Vol. 3, p. 536.
- (13) Bülow, C. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1906**, *39*, 2621.
Bülow, C. *Ibid.* **1906**, *39*, 4106.
- (14) Caira, M. R.; Giles, R. G. F.; Nassimbeni, L. R.; Sheldrick, G. M.; Grønbaek Hazell, R. *Acta Crystallogr., Sect. B* **1976**, *32*, 1467.
- (15) Neugebauer, F. A.; Criegee, C.; Fischer, H.; Siegel, R. *Chem. Ber.* **1983**, *116*, 2261.
- (16) Pilgram, K. H.; Gale, L. H.; Skiles, R. D. *J. Heterocycl. Chem.* **1985**, *22*, 643.
- (17) Hunter, D.; Neilson, D. G.; Weakley, T. J. R. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1982**, 1165.
- (18) Chae, Y.-B. Dissertation, Universität München, 1965.
- (19) Sheldrick, G. M. In *Crystallographic Computing*; Sheldrick, G. M.; Krüger, C.; Goddard, R., Eds.; University Press: Oxford, 1985; Vol. 3.
- (20) Sheldrick, G. M. *SHELX-76, Program for Crystal Structure Determinations*; University of Cambridge, 1976.
- (21) Reidel, D. *International Tables of X-Ray Crystallography*, Publishing Company, 1987.
- (22) Witanowski, M.; Stefaniak, L.; Januszewski, H. In *Nitrogen NMR*; Witanowski, M.; Webb, G. A., Eds., Plenum Press: London, 1973; p. 163.
Städeli, W.; von Philipsborn, W.; Wick, A.; Kompis, I. *Helv. Chim. Acta* **1980**, *63*, 504.
Stefaniak, L.; Roberts, J. D.; Witanowski, M.; Webb, G. A. *Org. Magn. Reson.* **1984**, *22*, 201.
Kaczmarek, L.; Nantka-Namirski, P.; Stefaniak, L.; Webb, G. A.; Davoust, D.; Bassilier, J. J. *Magn. Reson. Chem.* **1985**, *23*, 853.
- (23) L. Stefaniak, J. D. Roberts, M. Witanowski und G. A. Webb, *Org. Magn. Reson.* **1984**, *22*, 209.
Saito, H.; Tanaka, Y.; Nagata, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 324.
Paudler, W. W.; Sheets, R. M.; Goodson, B. *Org. Magn. Reson.* **1982**, *18*, 87.
- (24) Badr, M. Z. A.; Tadros, M. E. *J. Chem. Soc. Pak.* **1989**, *11*, 150; *Chem. Abstr.* **1990**, *112*, 198215.
- (25) Neunhoeffer, H.; Degen, H.-J. *Chem. Ber.* **1975**, *108*, 3509.
- (26) Meier, H.; Steiner, K. *Monatsh. Chem.* **1914**, *35*, 404.
- (27) Mosher, W. A.; Chlystek, S. J. *J. Heterocycl. Chem.* **1972**, *9*, 319.
- (28) Irwin, R. S.; Smullen, C. E.; Neth. Appl. 6604263, 1965; D.O.S. 1494718, 1964; E. I. du Pont de Nemours & Co.; *Chem. Abstr.* **1966**, *64*, 11370.
- (29) Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Cambridge Crystallographic Data Centre, University Chemical Laboratory, Lensfield Road, Cambridge, CB2 1EW England, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-320384, der Autorennamen und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.