

Cyanamid als Seitenkettendienophil in der intramolekularen [4+2]-Cycloaddition mit 1,2,4-Triazinen

Cyanamide as Sidechain Dienophile in the Intramolecular [4+2]-Cycloaddition with 1,2,4-Triazines

Gunther Seitz*[#] und Rainer John

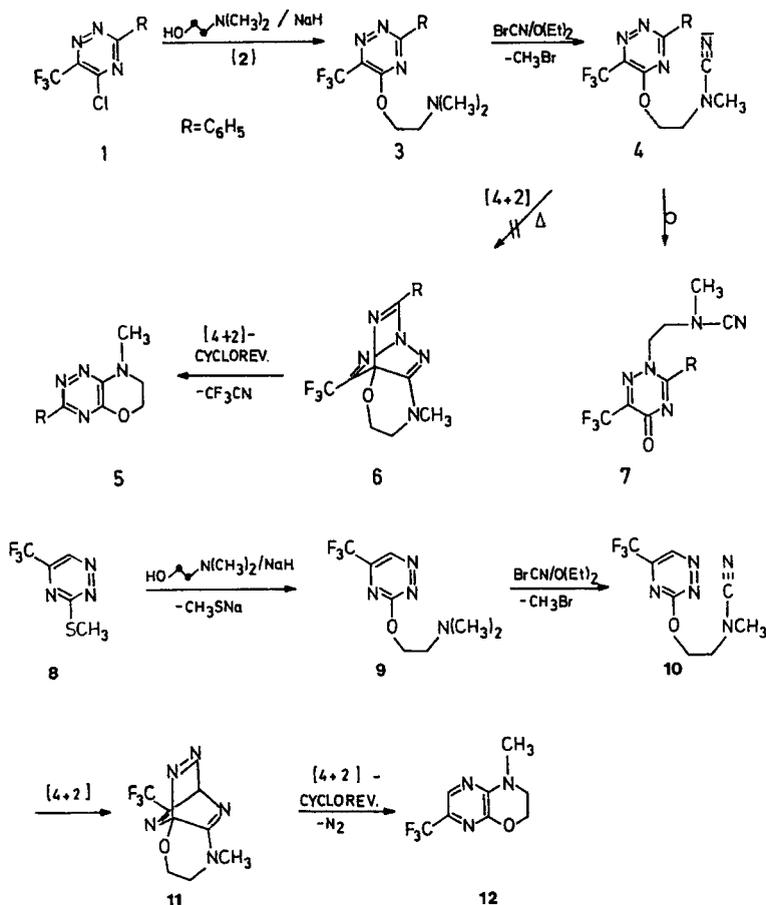
Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität Marburg, Marbacher Weg 6, D-3550 Marburg/Lahn

Eingegangen am 2. August 1990

Wie wir kürzlich fanden, reagieren *N*-substituierte Cyanamide in der inversen, bimolekularen *Diels-Alder*-Reaktion sowohl mit akzeptorsubstituierten 1,2,4,5-Tetrazinen¹⁻⁴⁾ als auch mit 1,2,4-Triazinen⁵⁾.

Wir beschreiben hier erste Versuche, Cyanamid als Seitenkettendienophil auch in der intramolekularen Variante dieses Synthesprinzips einzusetzen. Das nach der Reaktionsfolge 1 → 3 → 4 generierte Triazin 4⁶⁾, das in 5-Position eine über Sauerstoff mit dem Heterocyclus verknüpfte Cyanamid-Seitenkette trägt, reagiert jedoch nicht im er-

Das in 3-Position mit analoger Seitenkette versehene Triazin 10, das aus 8 über 9 in guter Ausbeute zugänglich ist⁴⁾, verhält sich anders. Mehrstündiges Erhitzen in Diphenylether führt nach intramolekularer [4+2]-Cycloaddition zum nicht isolierbaren Addukt 11, das sich nach [4+2]-Cycloreversion unter N₂-Eliminierung zum bisher unbekanntem Pyrazino[2,3-*b*]-[1,4]oxazin 12 stabilisiert. Dieses kann als gelbe Kristalle in 23% Ausbeute isoliert und analytisch sowie spektroskopisch charakterisiert werden.



wünschten Sinne über 6 nach 5. Beim Erhitzen in Diphenylether erfolgt stattdessen intermolekulare Wanderung⁷⁾ der Seitenkette vom Sauerstoff zum N-2 des Heterocyclus unter Bildung des Triazin-5-ones 7⁸⁾.

Dem Fonds der Chemischen Industrie und der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir vielmals für großzügige finanzielle Unterstützung, der Hoechst AG, der Kali-Chemie AG und der BAYER AG für Chemikalienspenden.

*Herrn Prof. Dr. Fritz Eiden mit den besten Wünschen zum 65. Geburtstag gewidmet.

Experimenteller Teil

N-Methyl-*N*-[2-(5-oxo-3-phenyl-6-trifluormethyl-2,5-dihydro-1,2,4-triazin-2-yl)ethyl]-cyanamid (7)

Eine Lösung von 1.2 g (3.7 mmol) **4** in 10 ml Diphenylether wird unter N_2 4 h auf 230°C erhitzt. Das nach dem Erkalten erhaltene Reaktionsgemisch wird anschließend an Kieselgel (Säule 40 cm x 2.5 cm) getrennt. Mit CH_2Cl_2 /Essigsäureethylester (30:1) wird Diphenylether, mit dem Gemisch der gleichen Lösungsmittel (1:1) wird **7** eluiert. Ausb. 450 mg (38%), beige Nadelchen; Schmp. 152°C (Essigsäureethylester). - IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3065\text{ cm}^{-1}$; 2980; 2950; 2210; 1670; 1600; 1515; 1485; 1450; 1410; 1370; 1280; 1215; 1190; 1155; 1105; 1090; 1080; 1030; 970; 945; 830; 815; 780; 740; 725; 715; 705. - UV (CH_3OH): λ_{max} (lg ϵ) = 244 nm (4.22). - 1H -NMR ($[D_6]$ -Aceton): $\delta = 2.69$ (s; 3H, NCH_3), 3.48 (t; 2H, CH_2NCN , $^3J = 5.7$ Hz), 4.47 (t; 2H, CH_2CH_2NCN , $^3J = 5.7$ Hz), 7.63-7.68 (mc; 3H, Aromaten-H), 7.76-7.79 (m; 2H, Aromaten-H). - ^{13}C -NMR ($[D_6]$ -Aceton): $\delta = 38.7$ (q; NCH_3 , $^1J_{CH} = 139$ Hz), 52.0 (t; CH_2NCN , $^1J_{CH} = 144$ Hz), 54.4 (t; CH_2CH_2NCN , $^1J_{CH} = 146$ Hz), 118.0 (s; $C\equiv N$), 120.8 (q; CF_3 , $^1J_{CF} = 274$ Hz), 129.2, 129.8, 132.2 (3d; C-Phenyl), 132.9 (s; C-Phenyl), 139.7 (q; C-6, $^2J_{CF} = 34$ Hz), 157.8 (s; C-5), 164.3 (s; C-3). - MS (70 eV): m/z (%) = 323 (43, M^+), 159 (100). - $C_{14}H_{12}F_3N_5O$ (323.3) Ber. C 52.0 H 3.74 N 21.7 Gef. C 52.0 H 3.93 N 21.8.

2,3-Dihydro-4-methyl-7-trifluormethyl-pyrazino[2,3-*b*]-[1,4]oxazin (**12**)

Eine Lösung von 1.85 g (7.5 mmol) **10** in 20 ml Diphenylether wird 8 h unter N_2 auf 220°C erhitzt. Produkt und Lösungsmittel werden anschließend an Kieselgel (Säule 40 cm x 2.5 cm) getrennt. Mit CH_2Cl_2 wird Diphenylether, mit CH_2Cl_2 /Diethylether (10:1) wird **12** eluiert. Ausb. 375 mg (23%), gelbe Kristalle; Schmp. 66°C (n-Hexan). - IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3080\text{ cm}^{-1}$; 2950; 2900; 1590; 1570; 1520; 1465; 1440; 1415; 1395; 1365; 1330; 1295; 1250; 1220; 1185; 1140; 1115; 1045; 950; 935; 915; 790; 750; 710;

Erratum

Arbeit „Annelierte Thiopyrone, 7. Mitt.“ von K. Görlitzer und R. Vogt enthält auf S. 853 in der 2. Textzeile einen Umbruchfehler, für den ich um Entschuldigung bitte: Statt „Nifedi-“ muß es heißen: „Nifedipin“.

W. Wiegrebe

610. - UV (CH_2Cl_2): λ_{max} (lg ϵ) = 262 nm (4.05), 324 (3.86). - 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 3.21$ (s; 3H, NCH_3), 3.59 (t; 2H, 3-H, $^3J = 4.7$ Hz), 4.45 (t; 2H, 2-H, $^3J = 4.7$ Hz), 8.02 (s; 1H, 6-H). - ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 35.4$ (q; NCH_3 , $^1J_{CH} = 142$ Hz), 47.1 (t; C-3, $^1J_{CH} = 138$ Hz), 64.0 (t; C-2, $^1J_{CH} = 142$ Hz), 121.9 (q; CF_3 , $^1J_{CH} = 162$ Hz), 145.6 (s; C-8a), 146.2 (s; C-4a). - MS (70 eV): m/z (%) = 219 (100, M^+). - $C_8H_8F_3N_3O$ (219.2) Ber. C 43.8 H 3.68 N 19.2 Gef. C 43.8 H 3.64 N 19.4

Literatur

- G. Seitz und W. Overheu, *Chemiker-Ztg.* **103**, 230 (1979).
- G. Seitz und R. Mohr, *Chemiker-Ztg.* **109**, 348 (1985).
- G. Seitz und H. Waßmuth, *Chemiker-Ztg.* **112**, 281 (1988).
- J. Sauer, *Angew. Chem.* **79**, 76 (1967); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **6**, 6 (1967); D.L. Boger, *Tetrahedron* **39**, 2869 (1983); E.G. Kovalev, I.Ya. Postovskii, G.L. Rusinov und I.L. Shegal, *Khim. Geterotsikl. Soedin* **1981**, 1462 C.A **96**, 68850q (1982); J. Sauer und R. Sustmann, *Angew. Chem.* **92**, 773 (1980); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **19**, 779 (1980); S.M. Weinreb. und J.I. Levin, *Heterocycles* **12**, 949 (1979); S.M. Weinreb und R.R. Staib, *Tetrahedron* **38**, 3087 (1982); D.L. Boger, *Chem. Rev.* **86**, 781 (1986); sowie D.L. Boger und S.M. Weinreb, *Hetero Diels-Alder Methodology in Organic Synthesis*, S. 335, Academic Press, Inc. New York 1987.
- G. Seitz und R. John, *Chem. Ber.* **122**, 1381 (1989).
- R. John, Dissertation, Marburg 1990.
- C.G. McCarty und L.A. Garner in S. Patai, *The Chemistry of Amidines and Imidates*, J. Wiley and Sons, New York 1975.
- Der Konstitutionsbeweis für **7** läßt sich durch vergleichende UV-Spektroskopie führen. Das UV-Spektrum von **7** gleicht dem des entspr. 2-Methyl-triazinons und unterscheidet sich signifikant vom entsprechenden 4-Methyl-triazinon⁹.
- N. Katagiri, H. Watanabe und C. Kaneko, *Chem. Pharm. Bull.* **36**, 3354 (1988). [KPh543]

© VCH Verlagsgesellschaft mbH, D-6940 Weinheim, 1991 – Printed in the Federal Republic of Germany

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. W. Wiegrebe. Pharmazeutisches Institut der Universität Regensburg, Universitätsstraße 31, Postfach 397, D-8400 Regensburg. – Anzeigenleitung: R.J. Roth, D-6940 Weinheim – VCH Verlagsgesellschaft mbH (Geschäftsführer: Hans Dirk Köhler, Dr. Hardy G. Sehr), Postfach 101161, D-6940 Weinheim – Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung in fremde Sprachen, vorbehalten. Kein Teil dieser Zeitschrift darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form – durch Photokopie, Mikrofilm oder irgendein anderes Verfahren – reproduziert oder in eine von Maschinen, insbesondere von Datenverarbeitungsanlagen verwendbare Sprache übertragen oder übersetzt werden. – All rights reserved (including those of translation into foreign languages). No part of this issue may be reproduced in any form – photoprint, microfilm, or any other means – nor transmitted or translated into a machine language without the permission in writing of the publishers. – Von einzelnen Beiträgen oder Teilen von ihnen dürfen nur einzelne Vervielfältigungsstücke für den persönlichen und sonstigen eigenen Gebrauch hergestellt werden. Die Weitergabe von Vervielfältigungen, gleichgültig zu welchem Zweck sie hergestellt werden, ist eine Urheberrechtsverletzung. Der Inhalt dieses Heftes wurde sorgfältig erarbeitet. Dennoch übernehmen Autoren, Herausgeber, Redaktion und Verlag für die Richtigkeit von Angaben, Hinweisen und Ratschlägen sowie für eventuelle Druckfehler keine Haftung. This journal was carefully produced in all its parts. Nevertheless, authors, editors and publishers do not warrant the information contained therein to be free of errors. Readers are advised to keep in mind that statements, data, illustrations, procedural details or other items may inadvertently be inaccurate. – Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen u. dgl. in dieser Zeitschrift berechtigt nicht zu der Annahme, daß solche Namen ohne weiteres von jedermann benutzt werden dürfen. Es handelt sich häufig um gesetzlich eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie in dieser Zeitschrift nicht als solche gekennzeichnet sind. Textfassung und EDV-Bearbeitung: Fa. Hellinger, D-6901 Heiligkreuzsteinach; Druck und Buchbinder: Rhein Hessische Druckwerkstätte, D-6508 Alzey. – Unverlangt zur Rezension eingehende Bücher werden nicht zurückgesandt.

Valid for users in the USA: The appearance of the code at the bottom of the first page of an article in this journal (serial) indicates the copyright owner's consent that copies of the article may be made for personal or internal use, or for the personal or internal use of specific clients. This consent is given on the condition, however, that copier pay the stated per-copy fee through the Copyright Clearance Center, Inc., for copying beyond that permitted by Sections 107 for 108 of the U.S. Copyright Law. This consent does not extend to other kinds of copying, such as copying for general distribution, for advertising or promotional purposes, for creating new collective work, or for resale. For copying from back volumes of this journal see »Permissions to Photo-Copy: Publisher's Fee List« of the CCC.

Printed on acid-free paper/Gedruckt auf säurefreiem Papier