

Friedrich Weygand, Wolfgang Steglich, Istvan Lengyel und  
Ferdinand Fraunberger

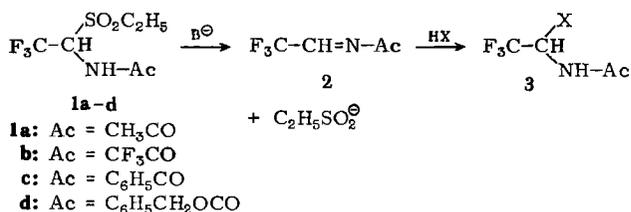
*N*-Acyl-trihalogenacetaldimine als reaktive Zwischenstufen bei  
Eliminierungs-Additions-Reaktionen, II<sup>1)</sup>

## Weitere Reaktionen von 2.2.2-Trifluor-1-äthansulfonyl-*N*-acyl-äthylaminen

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule München  
(Eingegangen am 30. Dezember 1965)

Der Austausch des Sulfonylrestes der 2.2.2-Trifluor-1-äthansulfonyl-*N*-acyl-äthylamine gegen Nucleophile wurde an weiteren Beispielen untersucht. Die Reaktion verläuft glatt mit Ammoniak, Aminen, Hydrazinderivaten, Aziden und Thiolaten. Bei Alkoholaten und Wasser muß ein großer Überschuß an Nucleophil vorhanden sein. Die Umsetzung kann zur Darstellung *S*-geschützter Cysteinderivate benutzt werden. Durch Behandeln mit HBr/Eisessig läßt sich der 2.2.2-Trifluor-1-benzyloxycarbonylamino-äthyl-Rest wieder entfernen. Mit Diazomethan entstehen aus 2.2.2-Trifluor-1-äthansulfonyl-*N*-acyl-äthylaminen 2-Trifluormethyl-1-acylaziridine.

2.2.2-Trifluor-1-äthansulfonyl-*N*-acyl-äthylamine (**1a–d**) reagieren mit Nucleophilen in Gegenwart von Basen unter Austausch des Sulfonylrestes<sup>1)</sup>. Dabei entsteht unter Sulfinat-Eliminierung zunächst das *N*-Acyl-trifluoracetaldimin **2**, an das sich das Nucleophil HX unter Bildung von **3** anlagert.



Da die Reaktion unter sehr milden Bedingungen verläuft und die Möglichkeit besteht, die 2.2.2-Trifluor-1-acylamino-äthyl-Gruppe wieder abzuspalten<sup>2)</sup>, wurden weitere Umsetzungen dieser Art untersucht.

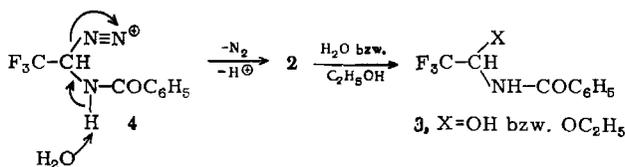
### A. Reaktion mit Ammoniak, Aminen und Hydrazinen

Erwärmt man **1c** kurze Zeit mit konz. Ammoniak, so entsteht 2.2.2-Trifluor-1-benzamino-äthylamin (**3**, X=NH<sub>2</sub>, Ac = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CO). Die freie Aminogruppe läßt sich mit Acetanhydrid zum 2.2.2-Trifluor-1-acetamino-1-benzamino-äthylamin acylieren. Mit

<sup>1)</sup> I. Mitteil.: F. Weygand und W. Steglich, Chem. Ber. **98**, 487 (1965).

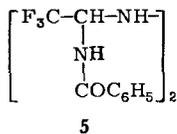
<sup>2)</sup> F. Weygand, W. Steglich und I. Lengyel, Acta chim. Acad. Sci. hung. **44**, 19 (1965).

salpetriger Säure in Wasser entsteht die Hydroxyverbindung (3, X = OH, Ac = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CO), in wäßrigem Äthanol daneben das entsprechende Äthoxyderivat. Offenbar erfolgt hier die β-Eliminierung von Stickstoff aus dem Diazoniumsalz 4 viel schneller als die Stabilisierung zur Diazoverbindung, die bei der Umsetzung von Trifluoräthylamin mit salpetriger Säure auftritt<sup>3)</sup>.



Die schon in der I. Mitteil.<sup>1)</sup> beschriebene Umsetzung der 2.2.2-Trifluor-1-äthansulfonyl-N-acyl-äthylamine mit Aminen und Aminosäureestern wurde um einige Beispiele erweitert, die in Tab. 1 aufgeführt sind. Die N-[2.2.2-Trifluor-1-trifluoracetamino-äthyl]-aminosäureester sind wegen ihrer großen Flüchtigkeit bemerkenswert.

Mit Hydrazin können je nach den Reaktionsbedingungen Mono- oder Disubstitutionsprodukte erhalten werden. Verwendet man einen großen Überschuß an Hydrazinhydrat, so entsteht fast ausschließlich das 2.2.2-Trifluor-1-benzamino-1-hydrazino-äthan (3, X = NHHN<sub>2</sub>, Ac = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CO), während in konzentrierter Lösung auch das Disubstitutionsprodukt 5 gebildet wird, das wegen seiner Unlöslichkeit in verd. Säuren von dem Monosubstitutionsprodukt leicht abgetrennt werden kann. 5 kann auch durch Umsetzen von 3, X = NHHN<sub>2</sub>, Ac = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CO, mit weiterem 1c erhalten werden.



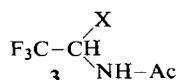
Auch substituierte Hydrazine reagieren glatt mit den Sulfonen. Beim Umsetzungsprodukt mit Tritylhydrazin (3, X = NHHN-C(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>, Ac = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CO) kann der Tritylrest mit verd. Salzsäure abgespalten werden, ohne daß der Rest des Moleküls angegriffen wird. Aus der Hydrazinverbindung 3, X = NHHN<sub>2</sub>, Ac = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CO, entsteht mit HNO<sub>2</sub> das Azid 3, X = N<sub>3</sub>, das mit der aus 1c durch direkten Austausch mit Dicyclohexylammonium-azid erhaltenen Verbindung identisch ist. Das Azid reagiert wie das entsprechende Sulfon 1c mit Nucleophilen nach einem Additions-Eliminierungsmechanismus und liefert z. B. mit Benzylamin 2.2.2-Trifluor-1-benzylamino-1-benzamino-äthan. Bei der Umsetzung mit Äthanol in Gegenwart von Triäthylamin ist selbst nach 3 Tagen bei Raumtemperatur noch unumgesetztes Azid nachweisbar. Die Reaktionsfähigkeit ist demnach geringer als die der Sulfone.

Mit Säureamiden reagieren die 2.2.2-Trifluor-1-äthansulfonyl-N-acyl-äthylamine nicht mehr.

Eine Übersicht über die dargestellten Verbindungen gibt Tab. 1.

<sup>3)</sup> H. Gilman und R. G. Jones, J. Amer. chem. Soc. 65, 1458 (1943).

Tab. 1  
Umsetzungsprodukte von 2.2.2-Trifluor-1-äthansulfonyl-*N*-acyl-äthylaminen **1** mit Aminverbindungen



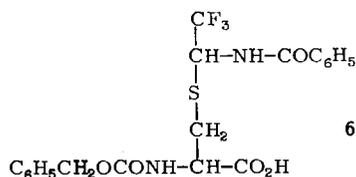
Nr.	Sulfon	Amin	Ac	X	Ausb. %
1	<b>1c</b>	wäbr. NH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO	NH <sub>2</sub>	80
2	<b>1a</b>	Benzylamin <sup>a)</sup>	CH <sub>3</sub> CO	NHCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	67
3	<b>1b</b>	Benzylamin <sup>a)</sup>	CF <sub>3</sub> CO	NHCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	89
4	<b>1d</b>	Benzylamin <sup>b)</sup>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> OCO	NHCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	79
5	<b>1c</b>	Imidazol	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO		89
6	<b>1b</b>	DL-Alanin-methylester	CF <sub>3</sub> CO	NHCH(CH <sub>3</sub> )CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	75
7	<b>1b</b>	L-Phenylalanin-methylester	CF <sub>3</sub> CO	NHCH(CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	71
8	<b>1c</b>	Glycin-äthylester	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO	NHCH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	81
9	<b>1c</b>	wäbr. N <sub>2</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO	NHNH <sub>2</sub>	58
10	<b>1c</b>	<b>3</b> , Ac = C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO, X = NHNH <sub>2</sub>		<b>5</b>	78
11	<b>1c</b>	Phenylhydrazin	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO	NHNH-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	63
12	<b>1c</b>	Tritylhydrazin	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO	NHNH-C(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub>	81
13	<b>1a</b>	Benzoylhydrazin	CH <sub>3</sub> CO	NHNH-COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	56

a) Versuch von Herrn A. Bauer. b) Versuch von Herrn A. Maierhofer.

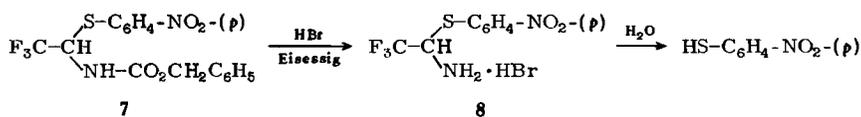
## B. Reaktionen mit Thiolen

Der leicht erfolgende Austausch des Sulfonylrestes gegen Thiole<sup>1)</sup> ließ die 2.2.2-Trifluor-1-äthansulfonyl-*N*-acyl-äthylamine zur Blockierung der SH-Gruppen von Cysteinderivaten geeignet erscheinen.

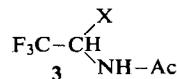
Tatsächlich reagieren *N*-acylierte Cysteine in Gegenwart von zwei Mol Triäthylamin bei Raumtemperatur unter Bildung der gewünschten Derivate, so z. B. *N*-Benzyloxycarbonyl-L-cystein mit **1c** zu *S*-[2.2.2-Trifluor-1-benzamino-äthyl]-*N*-benzyloxycarbonyl-L-cystein (**6**). Die Carboxylgruppe wird dabei nicht angegriffen.



Weitere *S*-geschützte Cysteinderivate sind in Tab. 2 zusammengefaßt. Die Abspaltbarkeit der Schutzgruppe wurde am Beispiel des 2.2.2-Trifluor-1-[*p*-nitro-phenylmercapto]-*N*-benzyloxycarbonyl-äthylamins (**7**) gezeigt. Beim Behandeln mit HBr/Eisessig entsteht das Hydrobromid **8**, das mit Wasser in das freie Thiol zerfällt (in 88-proz. Ausb. als Disulfid isoliert).



Tab. 2  
Umsetzungsprodukte von  
2.2.2-Trifluor-1-äthansulfonyl-N-acyl-äthylaminen  
mit Thiolen in Gegenwart von Triäthylamin  
(Z = Benzyloxycarbonyl, TFA = Trifluoracetyl)



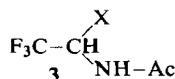
Nr.	Sul- fon	Thiol	Ac	X	Ausb. %
1	<b>1b</b>	<i>p</i> -Nitro-thiophenol	CF <sub>3</sub> CO	S-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -NO <sub>2</sub> -( <i>p</i> )	43
2	<b>1c</b>	L-Cys-OCH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO	$\begin{array}{c} \text{NH}-\text{COC}_6\text{H}_5 \\   \\ \text{F}_3\text{C}-\text{CH}-\text{NH}-\text{CH}-\text{CO}_2\text{CH}_3 \\   \\ \text{S}-\text{CH}_2 \end{array}$	80
3	<b>1c</b>	Z-L-Cys-OH	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO	$\begin{array}{c} \text{SCH}_2\text{CH}-\text{CO}_2\text{H} \\   \\ \text{NH}-\text{CO}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	76
4	<b>1d</b>	Z-L-Cys-OH	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> OCO	$\begin{array}{c} \text{SCH}_2\text{CH}-\text{CO}_2\text{H} \\   \\ \text{NH}-\text{CO}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	72
5	<b>1d</b>	N-TFA-L-Cys-OCH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> OCO	$\begin{array}{c} \text{SCH}_2\text{CH}-\text{CO}_2\text{CH}_3 \\   \\ \text{NH}-\text{COCF}_3 \end{array}$	74
6	<b>1c</b>	Z-L-Cys-Gly-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO	$\begin{array}{c} \text{SCH}_2\text{CH}-\text{CO}-\text{Gly}-\text{OC}_2\text{H}_5 \\   \\ \text{NH}-\text{CO}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	79
7	<b>1d</b>	Z-L-Cys-L-Val-OCH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> OCO	$\begin{array}{c} \text{SCH}_2\text{CH}-\text{CO}-\text{L-Val}-\text{OCH}_3 \\   \\ \text{NH}-\text{CO}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	66

### C. Reaktionen mit Wasser, Alkoholen und Phenolen

Während beim Behandeln der Sulfone **1** mit KOH in Wasser/THF die 2.2.2.2'.2'.2'-Hexafluor-1.1'-bis-acylamino-diäthyläther entstehen<sup>1)</sup>, liefert Erhitzen in Wasser/Dioxan Hydroxyverbindungen vom Typ **3**, X = OH. Auch beim Erhitzen in Alkoholen wird der Sulfonylrest allmählich gegen die Alkoxygruppe ausgetauscht.

Viel schneller verläuft die Reaktion in Gegenwart von Basen<sup>1)</sup>, jedoch muß stets ein großer Überschuß an Alkohol vorhanden sein. Weder Cholesterin noch N-Benzyl-oxycarbonyl-serin konnten mit **1c** in molaren Verhältnissen zur Reaktion gebracht werden. Offenbar reicht die Nucleophilie der Alkoholate nicht aus, um mit dem durch Eliminierung entstehenden Sulfinat bei der Anlagerung an das N-Acyl-trifluoracetalimin **2** konkurrieren zu können. Die stärker nucleophilen Phenolate ergeben schon bei Raumtemperatur die erwarteten Produkte. Tab. 3 gibt einen Überblick über die bei der Umsetzung mit Hydroxyverbindungen erhaltenen Derivate.

Tab. 3  
Umsetzungsprodukte von  
2.2.2-Trifluor-1-äthansulfonyl-*N*-acyl-äthylaminen  
mit Hydroxyverbindungen



Nr.	Sul- fon	Hydroxyverbindung	Ac	X	Ausb. %
1	1c	H <sub>2</sub> O	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO	OH	81
2	1d	H <sub>2</sub> O <sup>a)</sup>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> OCO	OH	75
3	1b	CH <sub>3</sub> OH (+ N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub> )	CF <sub>3</sub> CO	OCH <sub>3</sub>	77
4	1c	CH <sub>3</sub> OH (+ N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub> )	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO	OCH <sub>3</sub>	77
5	1d	CH <sub>3</sub> OH (+ N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub> )	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> OCO	OCH <sub>3</sub>	75
6	1c	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	69
7	1b	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OH (+ N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub> )	CF <sub>3</sub> CO	OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	84

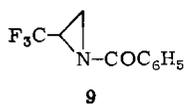
a) Versuch von Herrn *W. Oettmeier*.

#### D. Verschiedene Reaktionen

Beim Erhitzen der 2.2.2-Trifluor-1-äthansulfonyl-*N*-acyl-äthylamine **1** mit Triäthylamin in Eisessig wird der Sulfonylrest gegen die Acetoxygruppe ausgetauscht. Die erhaltenen 2.2.2-Trifluor-1-acetoxy-*N*-acyl-äthylamine (**3**, X = OCOCH<sub>3</sub>) können auch durch Acetylieren der Hydroxyverbindungen dargestellt werden.

Die Acetoxyverbindungen reagieren mit Aminen *nicht* als aktivierte Ester. Unter Eliminierung der Acetoxygruppe entstehen die entsprechenden Aminderivate, z. B. **3**, X = NHCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, Ac = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CO.

Methanolisches Diazomethan reagiert mit **1c** zu 2-Trifluormethyl-1-benzoylaziridin (**9**). Die Struktur der Verbindung ergibt sich eindeutig aus dem PMR-Spektrum (in CDCl<sub>3</sub>)<sup>4)</sup>. Die Protonen des Aziridinringes zeigen ein A<sub>2</sub>B-Spektrum, dessen B-Teil durch die CF<sub>3</sub>-Gruppe weiter aufgespalten ist. Die Lage der Signale (Methylenprotonen δ = 2.68, Methinproton δ = 3.23 ppm) schließt eine isomere Oxazolinstruktur aus. Auch das Massenspektrum, das den für die Benzoylgruppe charakteristischen Übergang von 105 nach 77 Massenzahlen zeigt, spricht für die Struktur **9**.



Die vorliegende Arbeit wurde durch ein Public Health Service Research Grant des *National Cancer Instituts* (2-F2-CA-11.445-02) an Herrn Dr. I. Lengyel unterstützt. Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* gilt unser Dank für finanzielle Hilfe. Herrn Dr. *W. v. Philipsborn*, Zürich, danken wir für die Aufnahme und Interpretation des 100-MHz-Spektrums von **9**.

<sup>4)</sup> Das PMR-Spektrum wurde sowohl bei 60 als auch bei 100 MHz aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen δ sind in ppm gegen Tetramethylsilan (δ = 0.00) angegeben.

## Beschreibung der Versuche

Die IR-Spektren wurden mit einem Infracord von Perkin-Elmer aufgenommen (mit Ausnahme der durch eine Fußnote<sup>5)</sup> gekennzeichneten). Als Massenspektrometer wurde ein CH-4-Gerät (Atlas) verwendet. *m\** bei den Massenspektren bedeutet einen metastabilen Peak.

### A. Umsetzung der Sulfone **1** mit Ammoniak, Aminen und Hydrazinen

*2.2.2-Trifluor-1-benzamino-äthylamin* (Tab. 1, Nr. 1): 4.0 g *2.2.2-Trifluor-1-äthansulfonyl-N-benzoyl-äthylamin* (**1c**)<sup>1)</sup> wurden in 70 ccm wäßr. Ammoniak 1 Stde. zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsprodukt kristallisierte beim Abkühlen der klaren Lösung und wurde zusammen mit einer durch Einengen der Mutterlauge erhaltenen zweiten Fraktion aus Essigester/Petroläther umkristallisiert. Ausb. 2.35 g (80%) Nadeln, Schmp. 120–125°; die Schmelze erstarrt wieder und schmilzt erneut bei 245° (Zers.).

IR (KBr): —NH<sub>2</sub>, —NH— 3390, 3310; —CONH— 1635, 1530/cm.

C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O (218.2) Ber. C 49.55 H 4.16 N 12.84 Gef. C 49.41 H 4.31 N 13.00

*2.2.2-Trifluor-1-acetamino-1-benzamino-äthan* (**3**, X = NHCOCH<sub>3</sub>, Ac = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CO): 0.5 g der voranstehenden Verbindung wurden mit 2 ccm Acetanhydrid in 8 ccm Pyridin 17 Stdn. bei Raumtemperatur behandelt. Ausb. 0.57 g (95%).

IR (KBr)<sup>5)</sup>: —NH— 3310, 3255; —CONH— 1675, 1656, 1550/cm.

Massenspektrum: 260 (M); 218; 217 (M—CH<sub>3</sub>CO); 191 (M—CF<sub>3</sub>); 155 (M—C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CO; *m\** 92.4); 113 (155—CH<sub>2</sub>CO; *m\** 82.4); 106; 105; 77 (105—CO; *m\** 56.5).

C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (260.2) Ber. C 50.77 H 4.27 N 10.77 Gef. C 51.06 H 4.41 N 10.52

*2.2.2-Trifluor-1-benzylamino-1-acetamino-äthan* (Tab. 1, Nr. 2): 0.8 g *2.2.2-Trifluor-1-äthansulfonyl-N-acetyl-äthylamin* (**1a**)<sup>1)</sup> wurden mit überschüss. Benzylamin verrieben, wobei unter Erwärmen Lösung eintrat. Nach Zugabe von verd. Salzsäure kristallisierte die Verbindung. Ausb. 0.57 g (67%). Zur Analyse wurde aus Äther/Petroläther umkristallisiert. Schmp. 107–108°.

IR (KBr): —NH— 3350, 3290; —CONH— 1695, 1540/cm.

C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O (246.3) Ber. C 53.66 H 5.32 N 11.38 Gef. C 53.95 H 5.30 N 10.88

*2.2.2-Trifluor-1-benzylamino-1-trifluoracetamino-äthan* (Tab. 1, Nr. 3): 1.0 g *2.2.2-Trifluor-1-äthansulfonyl-N-trifluoracetyl-äthylamin* (**1b**)<sup>1)</sup> und 1 ccm Benzylamin wurden in 20 ccm THF über Nacht stehengelassen. Nach üblicher Aufarbeitung aus Petroläther Ausb. 0.93 g (89%), Schmp. 87°.

IR (KBr)<sup>5)</sup>: —NH— 3310, 3285; —CONH— 1700, 1550/cm.

C<sub>11</sub>H<sub>10</sub>F<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O (300.2) Ber. C 44.01 H 3.36 N 9.34 Gef. C 43.96 H 3.49 N 9.15

*2.2.2-Trifluor-1-benzylamino-1-benzoyloxycarbonylamino-äthan* (Tab. 1, Nr. 4): 0.325 g *2.2.2-Trifluor-1-äthansulfonyl-N-benzoyloxycarbonyl-äthylamin* (**1d**)<sup>1)</sup> wurden mit 0.215 g Benzylamin kurz auf dem Wasserbad erwärmt. Bei Zugabe von verd. Salzsäure fiel die Verbindung aus. Aus Essigester/Petroläther Ausb. 0.266 g (79%), Schmp. 82°.

C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (338.2) Ber. C 60.38 H 5.02 N 7.28 Gef. C 60.09 H 4.92 N 7.70

*2.2.2-Trifluor-1-benzamino-1-imidazolyl-äthan* (Tab. 1, Nr. 5): 0.2 g Imidazol und 0.87 g **1c** wurden in 30 ccm THF mit 0.5 ccm Triäthylamin 15 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach Ein-

<sup>5)</sup> Mit Gerät Modell 21 von Perkin-Elmer aufgenommen.

dampfen i. Vak. wurde zwischen Wasser und Essigester verteilt. Die Verbindung fiel beim Konzentrieren der wäßr. Lösung aus. Aus Essigester/Petroläther Ausb. 0.7 g (89%), Schmp. 188—189°.

$C_{12}H_{10}F_3N_3O$  (269.2) Ber. C 53.53 H 3.75 N 15.61 Gef. C 53.44 H 4.00 N 15.26

*N*-[2.2.2-Trifluor-1-trifluoracetamino-äthyl]-DL-alanin-methylester (Tab. 1, Nr. 6): 0.5 g DL-Alanin-methylester-hydrochlorid, 1.38 g **1b** und 1 g Triäthylamin wurden in 20 ccm THF 2 Stdn. bei 20° gerührt. Die übliche Aufarbeitung ergab ein Öl, das beim Reiben kristallisierte. Aus Essigester/Petroläther Ausb. 0.8 g (75%), Schmp. 69°.

IR (KBr): —NH— 3300; —CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> und —NHCOCF<sub>3</sub> 1730; —CONH— 1555/cm.

$C_8H_{10}F_6N_2O_3$  (296.2) Ber. C 32.44 H 3.40 N 9.46 Gef. C 32.46 H 3.70 N 9.22

*N*-[2.2.2-Trifluor-1-trifluoracetamino-äthyl]-L-phenylalanin-methylester (Tab. 1, Nr. 7): 0.62 g L-Phenylalanin-methylester-hydrochlorid, 0.86 g **1b** und 6.3 g Triäthylamin wurden, wie vorstehend beschrieben, umgesetzt. Kristallisation erfolgte aus wenig Chloroform beim Stehenlassen im Eisschrank. Zur Analyse wurde aus Chloroform umkristallisiert. Ausb. 0.794 g (71% lange Nadeln, Schmp. 95°.

IR (KBr): —NH— 3320; —CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> und —NHCOCF<sub>3</sub> 1740 (Schulter), 1725; —CONH— 1550/cm.

$C_{14}H_{14}F_6N_2O_3$  (372.2) Ber. C 45.17 H 3.79 N 7.52 Gef. C 44.97 H 3.87 N 7.32

*N*-[2.2.2-Trifluor-1-benzamino-äthyl]-glycin-äthylester (Tab. 1, Nr. 8): 1.47 g **1c** wurden mit 0.70 g Glycin-äthylester-hydrochlorid und 1.5 ccm Triäthylamin in 15 ccm THF 2 Stdn. bei 20° gerührt. Nach üblicher Aufarbeitung aus Methylenchlorid/Petroläther Ausb. 1.25 g (81%), Schmp. 88°.

IR (KBr)<sup>5)</sup>: —CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 1730; —CONH— 1670, 1505/cm.

PMR-Spektrum: —CH<sub>3</sub> t 1.20 (*J* = 7 Hz); —OCH<sub>2</sub>— q 4.10; —CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>— s 3.53; >CH— m 5.55; —NHCO— d 6.89 (*J* = 9 Hz); —NH— breites s 2.42; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>— m 7.5 und 7.8 ppm.

$C_{13}H_{15}F_3N_2O_3$  (304.3) Ber. C 51.32 H 4.97 N 9.21 Gef. C 51.23 H 5.12 N 8.91

2.2.2-Trifluor-1-benzamino-1-hydrazino-äthan (Tab. 1, Nr. 9): 1 g fein gepulvertes **1c** und 1.6 g Hydrazinhydrat wurden 1 Min. auf einem siedenden Wasserbad erhitzt. Nach raschem Abkühlen erstarrte das Gemisch. Es wurde zweimal mit kaltem Wasser digeriert, der Feststoff in Essigester gelöst und nach Trocknen und Einengen der Lösung durch Zugabe von Petroläther zur Kristallisation gebracht: Ausb. 0.46 g (58%) Nadeln, Schmp. 131°.

IR (KBr): —NH— 3310; —CONH— 1655, 1530/cm.

Massenspektrum: 233 (M); 217 (M—NH<sub>2</sub>); 202 (M—NHNH<sub>2</sub>); 136 (M—F<sub>3</sub>C—CH=NH); 106; 105; 77 (105—CO; *m*\* 56.5).

$C_9H_{10}F_3N_3O$  (233.2) Ber. C 46.35 H 4.32 N 18.02 Gef. C 46.27 H 3.93 N 18.28

2.2.2-Trifluor-1-azido-*N*-benzoyl-äthylamin (**3**, *X* = N<sub>3</sub>, *Ac* = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CO)

a) 0.2 g 2.2.2-Trifluor-1-benzamino-1-hydrazino-äthan (vorstehend) wurden in 3 ccm Wasser mit 10 Tropfen konz. Schwefelsäure in Lösung gebracht. Im Eisbad wurde die gekühlte Lösung von 0.07 g Natriumnitrit in 3 ccm Wasser zugegeben, wobei sich das Azid abschied. Nach Waschen mit Wasser aus Petroläther Ausb. 0.15 g (72%), Schmp. 92°, nach mehrfachem Umkristallisieren Schmp. 96—97°.

IR (KBr): —NH— 3255; —N<sub>3</sub> 2140; —CONH— 1665, 1525/cm.

$C_9H_7F_3N_4O$  (244.2) Ber. C 44.27 H 2.89 N 22.95 Gef. C 44.55 H 2.98 N 22.52

b) Die Verbindung kann auch durch kurzes Erwärmen von **1c** mit der berechneten Menge Dicyclohexylammonium-azid in Essigester dargestellt werden.

*N,N'*-Bis-[2.2.2-trifluor-1-benzamino-äthyl]-hydrazin (5) (Tab. 1, Nr. 10): 26.8 mg 2.2.2-Trifluor-1-benzamino-1-hydrazino-äthan (Tab. 1, Nr. 9) und 34.3 mg **1c** wurden in 20 ccm Chloroform und 6 Tropfen Triäthylamin 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Ausschütteln mit verd. Schwefelsäure, Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser blieb die Verbindung beim Eindampfen der getrockneten Lösung i. Vak. zurück. Aus Essigester/Petroläther 39 mg (78%), Nadeln, Schmp. 181°.

Die Verbindung entsteht auch als Nebenprodukt bei der Darstellung von 2.2.2-Trifluor-1-benzamino-1-hydrazino-äthan, wenn weniger Hydrazin verwendet wird. Sie kann auf Grund ihrer Unlöslichkeit in verd. Schwefelsäure leicht abgetrennt werden.

IR (KBr): —NH— 3290; —CONH— 1670 (Schulter), 1655, 1525/cm.

$C_{18}H_{16}F_6N_4O_2$  (434.4) Ber. C 49.78 H 3.71 N 12.90 Gef. C 49.73 H 3.81 N 12.96

*N*-[2.2.2-Trifluor-1-benzamino-äthyl]-*N'*-phenyl-hydrazin (Tab. 1, Nr. 11): 2 g **1c** und 0.72 g Phenylhydrazin wurden 1 Stde. auf dem Wasserbad erhitzt. Es entstand eine klare Lösung, die nach üblicher Aufarbeitung ein gelbliches, etwas schmieriges Rohprodukt lieferte. Nach Abpressen auf Ton und Umkristallisieren aus Äthanol/Wasser Ausb. 1.32 g (63%), blaßgelbe Nadeln, Schmp. 111—112°.

IR (KBr): —NH— 3310; —CONH— 1645, 1515/cm.

$C_{15}H_{14}F_3N_3O$  (309.3) Ber. C 58.25 H 4.56 N 13.59 Gef. C 58.76 H 4.49 N 13.45

*N*-Triphenylmethyl-*N'*-[2.2.2-trifluor-1-benzamino-äthyl]-hydrazin (Tab. 1, Nr. 12): 6 g Triethylhydrazin-hydrochlorid<sup>6)</sup> wurden unter Rühren in 50 ccm THF mit 4 g Triäthylamin versetzt. Nach Abfiltrieren des Triäthylammoniumchlorids wurden 4 g **1c** zugegeben, worauf kurz erhitzt wurde. Das nach dem Abdampfen des THF i. Vak. zurückbleibende Öl wurde in Chloroform aufgenommen und wie üblich aufgearbeitet. Aus Essigester/Petroläther 5.22 g (81%), Schmp. 152—155° (Zers.).

IR (KBr): —NH— 3310; —CONH— 1650, 1535/cm.

$C_{28}H_{24}F_3N_3O$  (475.6) Ber. C 70.72 H 5.10 N 8.84 Gef. C 70.49 H 5.26 N 8.56

*N*-[2.2.2-Trifluor-1-acetamino-äthyl]-*N'*-benzoyl-hydrazin (Tab. 1, Nr. 13): 0.6 g **1a** und 0.35 g Benzoylhydrazin wurden in 15 ccm Chloroform mit 10 Tropfen Triäthylamin versetzt. Nach 2 Tagen bei 20° wurde noch 15 Min. auf dem Wasserbad erhitzt und wie üblich aufgearbeitet. Aus Essigester/Petroläther 0.39 g (56%), Schmp. 162°.

IR (KBr)<sup>5)</sup>: —NH— 3280; —CONH— 1672, 1647, 1542/cm.

Massenspektrum: 275 (M); 255 (M—HF); 155 (M—NHCOC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; *m*\* 87.3); 136; 121; 113 (155—CH<sub>2</sub>CO; *m*\* 82.3); 105; 77 (105—CO; *m*\* 56.5).

$C_{11}H_{12}F_3N_3O_2$  (275.2) Ber. C 48.00 H 4.40 N 15.27 Gef. C 48.57 H 4.36 N 14.45

## B. Umsetzung der Sulfone **1** mit Thiolen

2.2.2-Trifluor-1-[*p*-nitro-phenylmercapto]-*N*-trifluoracetyl-äthylamin (Tab. 2, Nr. 1): 0.287 g **1b**, 0.155 g *p*-Nitro-thiophenol und 0.22 g Triäthylamin wurden in 10 ccm Methylenchlorid über Nacht stengelassen. Nach üblicher Aufarbeitung wurde der kristalline Rückstand an Kieselgel (0.2—0.5 mm Korngröße) chromatographiert. Die Elution mit Benzol ergab zunächst 0.05 g 4.4'-Dinitro-diphenyl-disulfid, gefolgt von dem Reaktionsprodukt. Ausb. 0.150 g (43%), Schmp. 123—124°.

IR (KBr)<sup>5)</sup>: —NH— 3270; —CONH— 1710, 1540; —NO<sub>2</sub> 1515, 1350/cm.

$C_{10}H_6F_6N_2O_3S$  (348.2) Ber. C 34.49 H 1.74 N 8.05 Gef. C 34.81 H 2.05 N 7.75

<sup>6)</sup> F. Wegand und W. Steglich, Chem. Ber. 92, 313 (1959).

*N,S*-Bis-[2.2.2-trifluor-1-benzamino-äthyl]-*L*-cystein-methylester (Tab. 2, Nr. 2): 0.59 g **1c** 0.171 g *L*-Cystein-methylester-hydrochlorid und 0.303 g Triäthylamin wurden in 10 ccm Chloroform 10 Min. auf 60° erwärmt. Beim Stehenlassen fielen über Nacht 0.13 g (Schmp. 208–209°) aus. Aus dem Filtrat wurden weitere 0.30 g vom Schmp. 178–184° isoliert, deren IR-Spektrum mit der zuvor isolierten Verbindung identisch war. Wahrscheinlich handelt es sich um Diastereoisomere. Gesamtausbe. 0.43 g (80%).

IR (KBr): —NH— 3300; —CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 1725; —CONH— 1650, 1525/cm.

C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>F<sub>6</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S (537.5) Ber. C 49.15 H 3.94 N 7.82 Gef. C 48.47 H 3.97 N 7.64

*S*-[2.2.2-Trifluor-1-benzamino-äthyl]-*N*-benzyloxycarbonyl-*L*-cystein (**6**) (Tab. 2, Nr. 3): 0.98 g **1c**, 0.90 g *N*-Benzyloxycarbonyl-*L*-cystein und 1 ccm Triäthylamin wurden in 20 ccm Methylenchlorid bei 20° über Nacht stehengelassen. Nach dem Eindampfen wurde in Essigester gelöst, mit 0.5 n H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Wasser gewaschen, mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und i. Vak. eingedampft. Mit Äther angießen, erfolgte Kristallisation. Aus Toluol Ausb. 1.15 g (76%), Schmp. 140–143°.

IR (KBr)<sup>5)</sup>: —NH— 3400, 3300, —CO<sub>2</sub>H 3000–2500, 1720; —NHCO<sub>2</sub>— 1695; —CONH— 1650, 1520/cm.

C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S (456.4) Ber. C 52.63 H 4.19 N 6.14 Gef. C 52.76 H 4.18 N 6.18

*S*-[2.2.2-Trifluor-1-benzyloxycarbonylamino-äthyl]-*N*-benzyloxycarbonyl-*L*-cystein (Tab. 2, Nr. 4): 0.65 g **1d**, 0.51 g *N*-Benzyloxycarbonyl-*L*-cystein und 0.65 g Triäthylamin wurden in 10 ccm Methylenchlorid wie vorstehend umgesetzt. Aus Toluol/Essigester Ausb. 0.70 g (72%), Schmp. 159–160°.

IR (KBr)<sup>5)</sup>: —NH— 3300; —CO<sub>2</sub>H 1730; —NHCO<sub>2</sub>— 1695; —CONH— 1530–1540/cm.

C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>S (486.5) Ber. C 51.85 H 4.36 N 5.76 Gef. C 52.07 H 4.52 N 5.59

*S*-[2.2.2-Trifluor-1-benzyloxycarbonylamino-äthyl]-*N*-trifluoracetyl-*L*-cystein-methylester (Tab. 2, Nr. 5): 1.63 g **1d**, 1.20 g *N*-Trifluoracetyl-*L*-cystein-methylester<sup>7)</sup> und 1.1 ccm Triäthylamin wurden in 30 ccm Methylenchlorid über Nacht stehengelassen. Nach üblicher Aufarbeitung aus Tetrachlorkohlenstoff und Toluol Ausb. 1.70 g (74%), Schmp. 110–118°.

IR (CHCl<sub>3</sub>)<sup>5)</sup>: —NH— 3380; —CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, —NHCO<sub>2</sub>—, —NHCO— breite Bande 1740 bis 1710; —NHCO— 1510/cm.

C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>F<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S (462.4) Ber. C 41.55 H 3.50 N 6.05 Gef. C 42.11 H 3.74 N 5.90

*S*-[2.2.2-Trifluor-1-benzamino-äthyl]-*N*-benzyloxycarbonyl-*L*-cysteinyl-glycin-äthylester (Tab. 2, Nr. 6): 0.295 g **1c**, 0.34 g *N*-Benzyloxycarbonyl-*L*-cysteinyl-glycin-äthylester<sup>8)</sup> und 0.3 ccm Triäthylamin ergaben nach Stehenlassen über Nacht 0.50 g Rohprodukt (Schmp. 128–129°). Zur Analyse wurde aus Essigester umkristallisiert, Ausb. 0.43 g (79%), Schmp. 145–149°.

IR (KBr): —NH— 3300; —CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 1740; —NHCO— 1710; —CONH— 1665, 1525/cm.

C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>S (541.6) Ber. C 53.30 H 4.80 N 7.77 Gef. C 53.51 H 5.14 N 7.89

*S*-[2.2.2-Trifluor-1-benzyloxycarbonylamino-äthyl]-*N*-benzyloxycarbonyl-*L*-cysteinyl-*L*-valin-methylester (Tab. 2, Nr. 7): Die Herstellung erfolgte wie vorstehend aus 0.325 g **1d**, 0.368 g

<sup>7)</sup> Dargestellt aus *L*-Cystein-methylester-hydrochlorid mit Trifluoressigsäure-methylester und Triäthylamin.

<sup>8)</sup> *L. A. Shchukina, S. N. Kara-Murza und G. F. Gromowa, Ber. Akad. Wiss. UdSSR (russ.)* 136, 1351 (1961), Zit. nach C. A. 55, 17522 (1961).

*N*-Benzoyloxycarbonyl-*L*-cysteinyl-*L*-valin-methylester<sup>9)</sup> und 0.2 ccm Triäthylamin in 5 ccm THF. Aus Methylenchlorid/Petroläther Ausb. 0.40 g (66%), Schmp. 117–118°.

IR (KBr)<sup>5)</sup>: —NH— 3300; —CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 1740; —NHCO<sub>2</sub>— 1700; —CONH— 1665, 1525/cm.  
C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub>S (600.6) Ber. C 54.00 H 5.53 N 7.00 Gef. C 54.09 H 5.89 N 6.80

4.4'-Dinitro-diphenyl-disulfid aus 2.2.2-Trifluor-1-[*p*-nitro-phenylmercapto]-*N*-benzoyloxycarbonyl-äthylamin (7): 0.90 g 7<sup>1)</sup> wurden in 5 ccm 24-proz. Bromwasserstoff in Eisessig 30 Min. bei 20° stehengelassen. Nach Zugabe von absol. Äther wurde über Nacht im Eisschrank aufbewahrt, vom Rückstand dekantiert und mit Äther gewaschen: 0.70 g (90%), Schmp. 158–160°. Analyse des rohen 2.2.2-Trifluor-1-[*p*-nitro-phenylmercapto]-äthylamin-hydrobromids (8):

C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S[Br] (333.1) Ber. C 28.83 H 2.43 N 8.41 Gef. C 30.59 H 2.69 N 8.16

0.15 g 8 wurden in 1 ccm Wasser gelöst, mit 2 *n* NaOH auf pH 9–10 gebracht und mit Luft oxydiert. Dabei fielen 0.12 g (88%) 4.4'-Dinitro-diphenyl-disulfid aus, Schmp. und Misch-Schmp. wie authent. Probe.

### C. Umsetzung der Sulfone 1 mit Wasser, Alkoholen und Phenolen

#### 2.2.2-Trifluor-1-hydroxy-*N*-benzoyl-äthylamin (Tab. 3, Nr. 1)

a) 1 g 1c wurde in 30 ccm Wasser und 20 ccm Dioxan 90 Min. auf dem Wasserbad erhitzt. Die klare Lösung ergab nach Eindampfen i. Vak. und dreimaligem Waschen mit kaltem Wasser einen Rückstand, der aus Essigester/Petroläther 0.6 g (81%) vom Schmp. 127° lieferte.

IR (KBr): —NH— 3310; —OH 3095; —CONH— 1650, 1535/cm.

Massenspektrum: 219 (M); 199 (M—HF); 150 (M—CF<sub>3</sub>); 121; 106; 105; 77 (105—CO; m\* 56.5).

C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>2</sub> (219.2) Ber. C 49.32 H 3.68 N 6.39 Gef. C 49.26 H 2.76 N 6.55

b) Der Lösung von 0.08 g 2.2.2-Trifluor-1-benzamino-äthylamin in 2 ccm Wasser und 5 Tropfen konz. Schwefelsäure fügte man tropfenweise die Lösung von 0.04 g NaNO<sub>2</sub> in 2 ccm Wasser zu. Nach Beendigung der Stickstoffentwicklung wurde mit Chloroform ausgeschüttelt und die organische Phase mit verd. Schwefelsäure, Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen. Der beim Eindampfen erhaltene Rückstand gab aus Essigester/Petroläther die Ausb. 0.07 g (87%), Schmp. 125°, Misch-Schmp. mit der nach a) hergestellten Probe ohne Erniedrigung.

Wurde die Reaktion in 50-proz. Äthanol ausgeführt, so konnten 45% Hydroxyverbindung und 47% 2.2.2-Trifluor-1-äthoxy-*N*-benzoyl-äthylamin isoliert werden. In heißem Petroläther ist die Äthoxyverbindung leicht löslich, die Hydroxyverbindung aber nicht.

Die Hydroxyverbindung lieferte bei der Acylierung mit Acetanhydrid/Pyridin (12 Stdn., 20°) das bekannte<sup>1)</sup> 2.2.2-Trifluor-1-acetoxy-*N*-benzoyl-äthylamin.

2.2.2-Trifluor-1-benzylamino-1-benzamino-äthan (3, X = NHCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, Ac = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CO) aus 2.2.2-Trifluor-1-acetoxy-*N*-benzoyl-äthylamin: 0.1 g der Acetoxyverbindung und 0.15 g Benzylamin wurden in 15 ccm THF 5 Min. auf dem Wasserbad erwärmt. Beim Verdünnen mit Wasser und Ansäuern mit Salzsäure fiel die Verbindung aus. Aus Toluol Ausb. 0.1 g (85%), Schmp. 140°, IR-Spektrum übereinstimmend mit authent. Probe<sup>1)</sup>.

2.2.2-Trifluor-1-hydroxy-*N*-benzoyloxycarbonyl-äthylamin (Tab. 3, Nr. 2): 2 g 1d wurden in 100 ccm 50-proz. wäbr. Dioxan 4 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach Eindampfen i. Vak.

<sup>9)</sup> Herstellung s. S. 1943.

lieferte der Rückstand aus Benzol 1.15 g (75%), Schmp. 131°, Nadeln, nochmals aus Benzol Schmp. 138°.

IR (KBr): —OH 3450; —NH— 3350; —CONH— 1680, 1560/cm.

$C_{10}H_{10}F_3NO_3$  (249.2) Ber. C 48.19 H 4.05 N 5.63 Gef. C 48.62 H 4.06 N 5.48

Durch Umsetzung mit *Acetanhydrid* in Pyridin wurde die *Acetoxyverbindung* erhalten: Schmp. 97° (Essigester/Petroläther).

IR (KBr): —NH— 3350; —OCOCH<sub>3</sub> 1770; —CONH— 1725, 1550/cm.

*2.2.2-Trifluor-1-methoxy-N-trifluoracetyl-äthylamin* (Tab. 3, Nr. 3): 1.43 g **1b** und 1 ccm Triäthylamin wurden in 10 ccm absol. *Methanol* über Nacht bei 20° stehengelassen. Nach der üblichen Aufarbeitung lagen 0.86 g (77%) der sehr flüchtigen Verbindung vor, Schmp. 64—65°.

IR (KBr): —NH— 3400; —CONH— 1750, 1510 (schwach)/cm.

$C_5H_5F_6NO_2$  (225.1) Ber. C 26.68 H 2.24 N 6.23 Gef. C 26.74 H 2.52 N 6.11

*2.2.2-Trifluor-1-methoxy-N-benzoyl-äthylamin* (Tab. 3, Nr. 4): 0.59 g **1c** wurden in 5 ccm *Methanol* mit 1 ccm Triäthylamin 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Ausb. 0.45 g, Schmp. 96°. Nach Sublimation bei 100—110°/12 Torr 0.36 g (77%), Schmp. 109—110°.

IR (KBr)<sup>5)</sup>: —NH— 3270; —CONH— 1655, 1515/cm.

$C_{10}H_{10}F_3NO_2$  (233.2) Ber. C 51.50 H 4.33 N 6.01 Gef. C 51.53 H 4.52 N 5.85

*2.2.2-Trifluor-1-methoxy-N-benzoyloxycarbonyl-äthylamin* (Tab. 3, Nr. 5): 0.325 g **1d** und 0.3 ccm Triäthylamin wurden in 5 ccm *Methanol* über Nacht stehengelassen. Nach Vakuumsublimation Ausb. 0.20 g (75%), Schmp. 82°.

IR (KBr): —NH— 3350; —CONH— 1720, 1550/cm.

$C_{11}H_{12}F_3NO_3$  (263.2) Ber. C 50.18 H 4.60 N 5.33 Gef. C 50.02 H 4.71 N 5.17

*2.2.2-Trifluor-1-äthoxy-N-benzoyl-äthylamin* (Tab. 3, Nr. 6): 0.5 g **1c** wurden in 30 ccm *Äthanol* 28 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Aus Petroläther Ausb. 0.29 g (69%), Schmp. 105—107°, identisch mit authent. Probe<sup>1)</sup>. Daneben wurden noch 0.03 g petrolätherunlösliche *1-Hydroxy-Verbindung* isoliert.

*2.2.2-Trifluor-1-phenoxy-N-trifluoracetyl-äthylamin* (Tab. 3, Nr. 7): 1.43 g **1b**, 0.97 g *Phenol* und 0.50 g Triäthylamin wurden in 20 ccm Methylenchlorid über Nacht bei 20° stehengelassen. Der kristalline Rückstand wurde sublimiert (60—80°/12 Torr), Ausb. 1.20 g (84%), Schmp. 94—95°.

$C_{10}H_7F_6NO_2$  (287.1) Ber. C 41.83 H 2.46 N 4.88 Gef. C 41.84 H 2.55 N 4.89

#### D. Verschiedene Reaktionen

*2.2.2-Trifluor-1-acetoxy-N-trifluoracetyl-äthylamin*: 0.578 g **1b** wurden mit 0.5 ccm Triäthylamin in 5 ccm *Eisessig* 30 Min. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach Eindampfen i. Vak. wurde in Essigester aufgenommen, mit Wasser gewaschen, getrocknet und erneut eingedampft. Ausb. 0.50 g (99%), Schmp. 62—63°, nach Sublimation Schmp. 65°.

IR (KBr)<sup>5)</sup>: —NH— 3280; —OCOCH<sub>3</sub> 1778; —CONH— 1735, 1550/cm.

$C_6H_5F_6NO_3$  (253.1) Ber. C 28.57 H 1.99 N 5.39 Gef. C 28.47 H 1.99 N 5.54

Die Verbindung liefert mit *Benzylamin* (24 Stdn. bei 20°) in 60-proz. Ausb. *2.2.2-Trifluor-1-benzylamino-1-trifluoracetamino-äthan*.

*2.2.2-Trifluor-1-acetoxy-N-benzoyl-äthylamin*: 0.6 g **1c** wurden mit 0.5 ccm Triäthylamin in 5 ccm *Eisessig* 1½ Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Ausb. 0.45 g (85%), Schmp. 127°, Misch-Schmp. mit authent. Probe<sup>1)</sup> ohne Erniedrigung.

2-Trifluormethyl-1-benzoyl-aziridin (9): 5.7 g **1c** in 50 ccm Methanol wurden mit überschüss. äther. Diazomethan-Lösung versetzt. Anderntags wurde eingedampft und der Rückstand aus Isopropylalkohol/Petroläther umkristallisiert. Ausb. 1.5 g (36%), Schmp. 64°.

IR (CCl<sub>4</sub>)<sup>5)</sup>: keine NH-Bande; —NCO— 1690/cm; keine Amid-II-Bande.

Massenspektrum: 215 (M); 105; 77 (105—CO; m\* 56.5).

C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>F<sub>3</sub>NO (215.2) Ber. C 55.82 H 3.75 N 6.52 Gef. C 55.81 H 3.86 N 6.42

N,N'-Bis-benzyloxycarbonyl-L-cystinyl-bis-L-valin-methylester: 2 mMol Bis-benzyloxycarbonyl-L-cystin<sup>10)</sup> und 4 mMol L-Valin-methylester wurden in 15 ccm THF mit 4.4 mMol Dicyclohexylcarbodiimid versetzt. Nach 6 Stdn. wurde die Hauptmenge des gebildeten Dicyclohexylharnstoffs abgetrennt, eingedampft, in Essigester aufgenommen, mit 5-proz. Natriumhydrogencarbonatlösung, verd. Salzsäure und Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, eingedampft und der Rückstand aus heißem Toluol umkristallisiert. Ausb. 81%, Schmp. 151—152°.

C<sub>34</sub>H<sub>46</sub>N<sub>4</sub>O<sub>10</sub>S<sub>2</sub> (734.9) Ber. C 55.58 H 6.31 N 7.63 Gef. C 55.90 H 6.38 N 7.68

N-Benzyloxycarbonyl-L-cysteinyl-L-valin-methylester: 2 g der voranstehenden Verbindung wurden in 25 ccm Methanol mit 1 g Zinkstaub und 14 ccm 2 n H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> versetzt und 1 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Noch heiß wurde filtriert und zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde in Essigester aufgenommen, mit gesätt. Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Aus Essigester/Petroläther Ausb. 1.8 g (90%), Schmp. 98—100°.

C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S (368.4) Ber. C 55.42 H 6.57 N 7.60 Gef. C 55.00 H 6.64 N 7.44

<sup>10)</sup> M. Bergmann und L. Zervas, Ber. dtsch. chem. Ges. **65**, 1192 (1932).