

Zum Reaktionsverhalten von Trifluormethyl-Gruppen Synthese von 1,3-Azolen aus Trifluormethyl-substituierten Hetero-1,3-dienen

Klaus Burger *, Ralph Ottlinger, Herbert Goth und Joachim Firl

Organisch-Chemisches Institut der Technischen Universität München,
Lichtenbergstr. 4, D-8046 Garching

Eingegangen am 20. November 1981

4,4-Bis(trifluormethyl)-bestückte 1-Oxa-3-aza-1,3-butadiene **1**, 1-Thia-3-aza-1,3-butadiene **2** und 1,3-Diaza-1,3-butadiene **3** liefern beim Erhitzen mit wasserfreiem Zinn(II)-chlorid 5-Fluor-4-trifluormethyl-substituierte Oxazole **4**, Thiazole **5** bzw. Imidazole **6**. Letztere reagieren mit Nucleophilen unter Substitution des an C-5 gebundenen Fluors. Die IR-, ^1H -, ^{13}C - und ^{19}F -NMR-Daten der neuen Verbindungen werden beschrieben. Ein Reaktionsmechanismus wird diskutiert.

Reaction Behaviour of Trifluoromethyl Groups

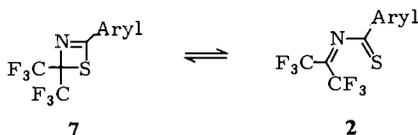
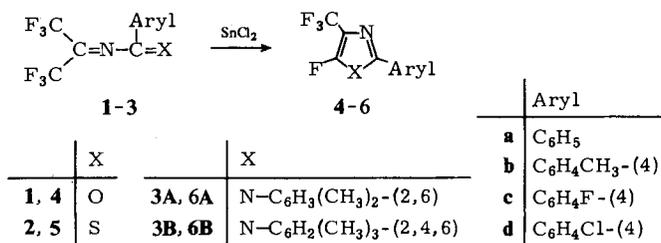
Synthesis of 1,3-Azoles from Trifluoromethyl-substituted Hetero-1,3-dienes

4,4-Bis(trifluoromethyl)-substituted 1-oxa-3-aza-1,3-butadienes **1**, 1-thia-3-aza-1,3-butadienes **2** as well as 1,3-diaza-1,3-butadienes **3** on heating with tin(II) chloride yield 5-fluoro-4-trifluoromethyl-substituted oxazoles **4**, thiazoles **5**, and imidazoles **6**, respectively. Reaction of the latter with nucleophiles leads to substitution of fluorine bonded to C-5. IR, ^1H , ^{13}C , and ^{19}F NMR data of the new compounds are described. A reaction mechanism is proposed.

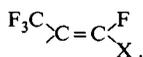
Trifluormethyl-Gruppen wurden sowohl zur Stabilisierung instabiler Moleküle¹⁻⁴) als auch zur Erhöhung der Reaktivität von Mehrfachbindungssystemen, speziell gegenüber nucleophilen Reaktionspartnern^{5,6}) in der organischen Chemie verwendet. Die Trifluormethyl-Gruppe selbst galt als nahezu „unreaktiv“.

In der letzten Zeit wurden allerdings Reaktionen beschrieben, bei denen – zum Teil unter überraschend milden Bedingungen – Trifluormethyl-Gruppen am Reaktionsgeschehen partizipieren⁷⁻¹¹). Die Vielfalt der in relativ kurzer Zeit bekannt gewordenen Reaktionsmöglichkeiten läßt vermuten, daß die Trifluormethyl-Gruppe sich zu einer interessanten funktionellen Gruppe für die Synthese-Chemie entwickeln wird. Nachfolgend berichten wir über eine Synthese für Fünfringheterocyclen aus Bis(trifluormethyl)-substituierten Hetero-1,3-dienen, bei der das Kohlenstoffatom einer Trifluormethyl-Gruppe als Skelettatom in den neu gebildeten heterocyclischen Ring eingeht.

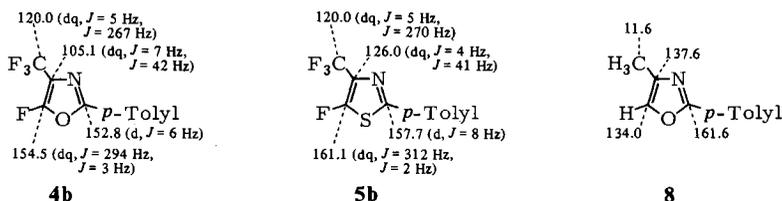
Erhitzt man 4,4-Bis(trifluormethyl)-1-oxa-3-aza-1,3-butadiene **1**¹²⁻¹⁴), 2,2-Bis(trifluormethyl)-2H-1,3-thiazete **7**¹⁵) – letztere stehen ab etwa 80°C mit den 4,4-Bis(trifluormethyl)-1-thia-3-aza-1,3-butadienen **2** in einem valenztautomeren Gleichgewicht – oder 4,4-Bis(trifluormethyl)-1,3-diaza-1,3-butadiene **3**¹⁶) in Gegenwart von äquimolaren Mengen an wasserfreiem Zinn(II)-chlorid¹⁷), so erfolgt eine Umwandlung unter formaler F_2 -Abspaltung¹⁸).



Die ¹⁹F-NMR-Spektren der neuen Verbindungen zeigen jeweils ein Dublett bei δ = -15 bis -17 (3F) und ein Quartett im Bereich von δ = +41 bis +62 (1F). Die beträchtliche Abhängigkeit des chemischen Verschiebungswertes des bei höherem Feld liegenden Signals vom Heteratom [δ = +41 bis +42.5 (X = O), +58 bis +60 (X = S), +61 bis +62 (X = NR)] spricht für dessen unmittelbare Nachbarschaft. Aus den chemischen Verschiebungswerten¹⁹⁻²³ und der Größe der Kopplungskonstante (J = 10-15 Hz)²⁴ schließen wir auf die Präsenz des Strukturelements

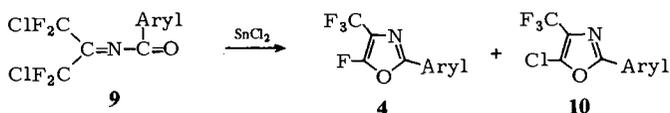


Nach Aussage der ¹H-NMR-Spektren nimmt der Arylrest nicht an der Reaktion teil. Die Massenspektren der aus **1** (X = O) erhaltenen Verbindungen zeigen ein für Oxazole charakteristisches Abbauschema^{25,26}: [M]⁺, [M - F]⁺, [M - CO]⁺, [M - CO, - F]⁺, [M - CO, - HF]⁺, [M - CO, - CF₃]⁺, [M - CO, - CF₃CN]⁺ und [RCN]⁺²⁷. Speziell die beiden zuletzt aufgeführten Fragment-Ionen dokumentieren im Verein mit den ¹⁹F-NMR-Spektren den intakten Einbau der in der Ausgangsverbindung vorgegebenen Skelettsequenz in die neuen Verbindungen. Im Fall der aus **7** (X = S) erhaltenen Substanzklasse stellt, wie für Thiazole typisch, der Zerfall [M - RCN]⁺ den dominierenden Abbauprozess dar^{28,29}. Zweifelsfrei geht die 1,3-Azol-Struktur **4-6** aus den ¹³C-NMR-Spektren hervor.

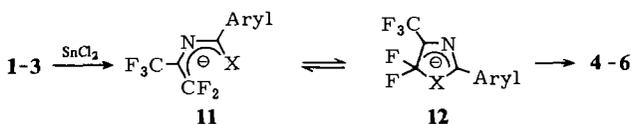


Der Einsatz von 4,4-Bis(chlordifluormethyl)-1-oxa-3-aza-1,3-butadienen **9**¹⁴) in die Reaktion führt gleichfalls, wenn auch mit geringerer Ausbeute, zu 2-Aryl-5-fluor-4-(trifluormethyl)oxazolen **4**; daneben entstehen geringe Mengen an 2-Aryl-5-chlor-4-(trifluormethyl)oxazolen **10**. Dieser Befund macht deutlich, daß unter den angewandten Reaktionsbedingungen ein Chlor/Fluor-Austausch stattfindet. Der Einsatz gemischt fluor/chlor-haltiger Halogenide des fünfwertigen Arsens ist für die Umwandlung von

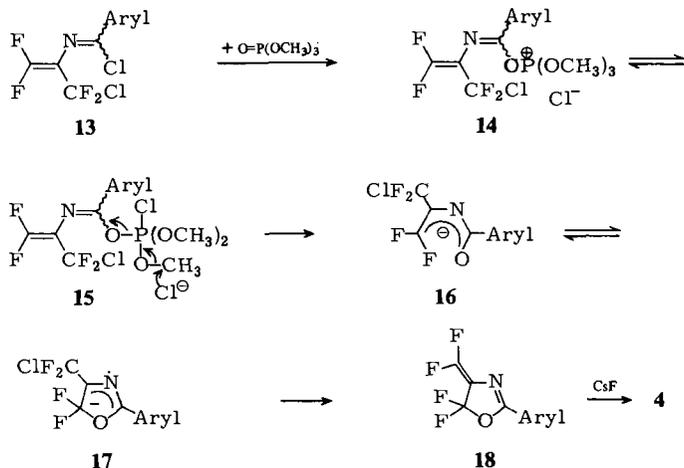
Chlordifluormethyl- in Trifluormethyl-Gruppen beschrieben³⁰, für die fluorierende Wirkung der entsprechenden Zinn(IV)-Verbindungen fanden wir bislang keine Literaturbeispiele.



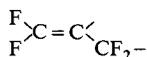
Für die durch Zinn(II)-chlorid ausgelöste Überführung der Hetero-1,3-diene **1**, **2** und **3** in die 1,3-Azole **4**–**6** schlagen wir folgenden Reaktionsmechanismus vor: Der Primärschritt der Reaktion ist eine reduktive Fluorid-Eliminierung³¹. Das resultierende Heteropentadienyl-Anion unterliegt unter den Reaktionsbedingungen spontan einer 1,5-Elektrocyclisierung³² zu einem Heterocyclopentenyl-Anion (**11** → **12**), das durch Ausstoß eines Fluorid-Ions aromatisiert³³.



Einen weiteren Zugang zur Verbindungsklasse **4** fanden wir mit der Umsetzung von *N*-Vinylimidoylchloriden **13**³⁴ mit Trimethylphosphat und anschließender Fluorid-Ion-katalysierter Umlagerung der intermediär gebildeten Δ^2 -Oxazoline **18** → **4**. Die Konstitutionszuordnung basiert auf den spektroskopischen Daten.

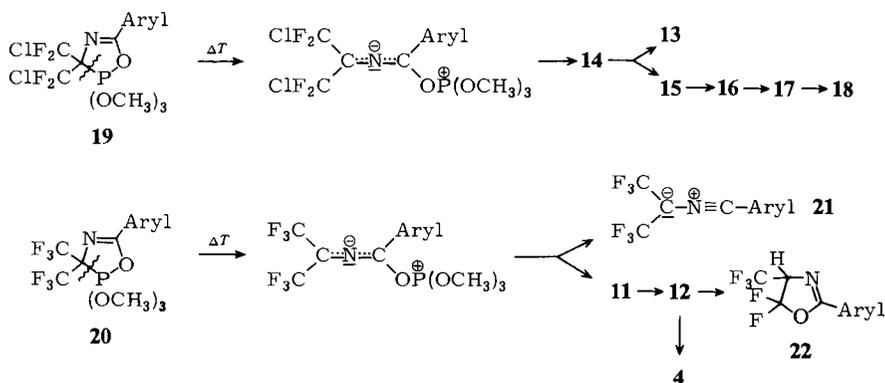


Die semicyclische CC-Doppelbindung ist durch eine intensive IR-Absorption im Bereich von 1770–1765 cm^{-1} belegt¹⁹. Die cyclische Imidsäureester-Funktion verursacht die IR-Bande bei 1625–1610 cm^{-1} ³⁵. Das in **18** vorliegende fluorierte Fragment



kann anhand dreier Resonanzabsorptionen in den ^{19}F -NMR-Spektren im Bereich von $\delta = +13$ (dt), $+3$ (dt) und -9 (dd) sowie der Größe der Kopplungskonstanten identifiziert werden³⁶. Das massenspektrometrische Abbauschema wird gleichfalls mit Struktur **18** zwanglos erklärt. Intensive Massenlinien werden für $[\text{M}]^{\ddagger}$ (Basispeak), $[\text{M} - \text{F}]^{\ddagger}$, $[\text{M} - \text{F}_2\text{CO}]^{\ddagger}$, $[\text{M} - \text{CF}_3\text{CN}]^{\ddagger}$, $[\text{RCO}]^{\ddagger}$, $[\text{RCN}]^{\ddagger}$, $[\text{R}]^{\ddagger}$ und $[\text{F}_2\text{CO}]^{\ddagger}$ registriert. Der Zerfall $[\text{M} - \text{CF}_3\text{CN}]^{\ddagger}$ spricht dafür, daß die Umlagerung **18** \rightarrow **4** auch elektronenstoßinduziert erfolgt.

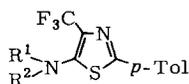
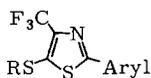
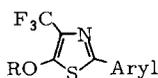
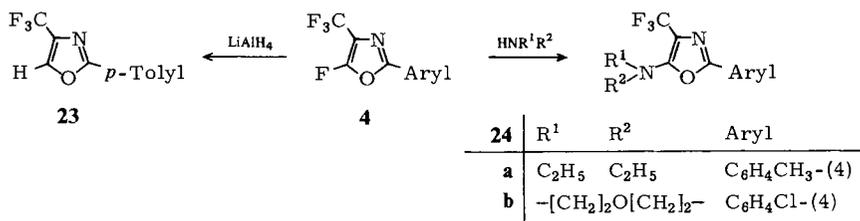
Die überraschende Bildung von Δ^2 -Oxazolinen **18** aus **13** und Trimethylphosphat erklären wir mit der Annahme, daß die Sauerstoffübertragung von der Phosphorverbindung auf das Heterodien, mit einem nucleophilen Angriff des Phosphat-Sauerstoffatoms am elektrophilen Zentrum des Imidoylchlorids **13** unter Bildung der Phosphonium-Verbindung **14** beginnt. Ein derartiger Reaktionsschritt wird durch den Befund, daß 3,3-Bis(chlordifluormethyl)-2,2,2-trimethoxy- Δ^4 -1,4,2 λ^5 -oxazaphospholine **19**³⁷ beim thermisch induzierten Zerfall neben **13** gleichfalls die Verbindungen **18** liefern³⁴, gestützt. Es erscheint uns plausibel, für die beiden zu **18** führenden Reaktionen (**13** \rightarrow **18** und **19** \rightarrow **18**) eine gemeinsame Zwischenstufe, nämlich die Phosphonium-Verbindung **14**, zu fordern. Basierend auf den Ergebnissen früherer Untersuchungen nehmen wir an, daß die anschließende Spaltung der P–O-Bindung sich auf der Stufe einer P^V-Spezies **15** vollzieht^{38,39}. Das auf diese Weise gebildete Heteropentadienyl-Anion **16** unterliegt wiederum der oben beschriebenen Reaktionsfolge: 1,5-Elektrocyclisierung/Eliminierung. Allerdings stößt das intermediär gebildete Heterocyclopentenyl-Anion **17** ein Chlorid-Ion aus der Chlordifluormethyl-Gruppe und nicht ein direkt an das Ringskelett gebundenes Fluorid-Ion aus und bildet damit das kinetisch kontrollierte Produkt **18** mit einer semicyclischen CC-Doppelbindung.



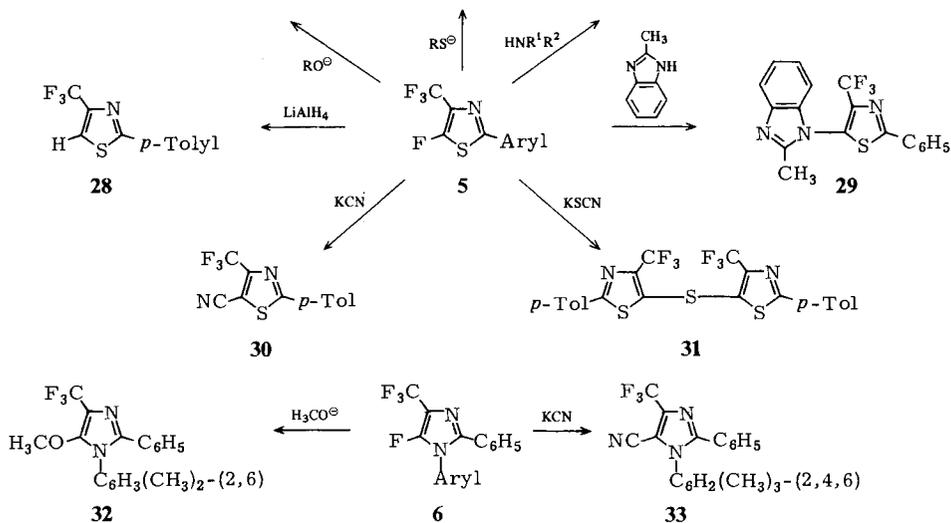
Bei der Thermolyse von 2,2,2-Trimethoxy-3,3-bis(trifluormethyl)- Δ^4 -1,4,2 λ^5 -oxazaphospholinen **20**³⁷ in Gegenwart von Dipolarophilen werden neben den erwarteten [3 + 2]-Cycloaddukten der freigesetzten Nitril-Ylide **21** überraschenderweise 5,5-Difluor-4-(trifluormethyl)- Δ^2 -oxazoline **22** und 5-Fluor-4-(trifluormethyl)oxazole **4** gebildet⁴⁰. Das Auftreten der Produkte **22** und **4** wird zwanglos mit der Annahme des intermediären Durchlaufens einer **14**-analogen Zwischenstufe auch beim thermischen Zerfall der 2,2,2-Trimethoxy-3,3-bis(trifluormethyl)- Δ^4 -1,4,2 λ^5 -oxazaphospholine **20** erklärt, die nun aber wegen des Fehlens einer Chlordifluormethyl-Gruppe in der im For-

melschema gezeigten Weise weiterreagiert. Die Entstehung der Verbindung **22** ist ein indirekter Beweis für das Durchlaufen der Zwischenstufe **12**, aus der sie durch Protonenaufnahme hervorgeht. Bei der chromatographischen Aufarbeitung werden die Verbindungen **22** teilweise unter HF-Abspaltung in **4** übergeführt. Die aufgeführten experimentellen Fakten stützen den formulierten Mechanismus. Für die Fluorid-Ionen-katalysierte Umlagerung **18** → **4** gibt es Analogien^{41,42}.

In Oxazol-, Thiazol- und Imidazol-Systemen ist in der Regel die Ringposition 2 nucleophilen Substitutionsreaktionen am besten zugänglich. Nucleophile Substitutionsreaktionen in der normalerweise wenig reaktiven Ringposition 5 gelangen jedoch dann, wenn elektronenabziehende Gruppen an C-4 gebunden sind²⁶. 5-Fluor-4-trifluormethyl-substituierte 1,3-Azole sollten somit sehr gute Substrate für nucleophile



25	R	Aryl	26	R	Aryl	27	R ¹	R ²
a	C ₂ H ₅	C ₆ H ₄ CH ₃ -(4)	a	C ₂ H ₅	C ₆ H ₄ CH ₃ -(4)	a	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅
b	CH ₂ C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	b	CH ₂ C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	b	-[CH ₂] ₂ O[CH ₂] ₂ -	



Substitutionsreaktionen darstellen. Das zu ersetzende Fluoratom an C-5 sollte darüber hinaus die Reaktionsgeschwindigkeit der nucleophilen Substitutionsprozesse günstig beeinflussen⁴³⁾ (vgl. *Sanger-Reagenz*⁴⁴⁾). In der Tat reagieren die Verbindungen **4–6** mit einem breiten Spektrum von Nucleophilen, zum Teil bereits bei Raumtemperatur, in exothermer Reaktion.

So lassen sich auf diesem Wege in die 5-Position Wasserstoff sowie Alkoxy-, Alkylthio-, Amino- und Cyangruppen einführen. Bei der Umsetzung von **5b** mit Kaliumthiocyanat in Gegenwart von Dicyclohexyl-[18]krone-6 konnte unter den angewandten Reaktionsbedingungen nicht das Monosubstitutionsprodukt isoliert werden. Es reagiert unter Cyanid-Abspaltung und neuerlicher Reaktion mit **5b** zum symmetrischen Thioether **31**. Eine mechanistisch analoge Cyanid-Abspaltung ist bei Thiocyanatoethylen⁴⁵⁾ und 1-Thiocyanatoazulen⁴⁶⁾ beschrieben.

Die starke Beeinflussung des chemischen Verschiebungswertes des ¹⁹F-NMR-Signals der an C-4 gebundenen Trifluormethyl-Gruppe vom neu eingeführten Substituenten ($\delta = -13.9$ bis -21.1) belegt die vicinale Platzierung beider Funktionen. Aus dem massenspektrometrischen Abbauschema der Substitutionsprodukte **23–33**²⁷⁾ sowie aus den ¹³C-NMR-Daten kann mit Sicherheit entnommen werden, daß das Ringskelett beim Substitutionsprozeß intakt bleibt.

Mit der voranstehend beschriebenen Umwandlung von Bis(trifluormethyl)-substituierten Hetero-1,3-dienen in 4-Trifluormethyl-substituierte 1,3-Azole steht ein neuer, präparativ einfacher Syntheseweg zur selektiven Einführung von Trifluormethyl-Gruppen in Fünfring-Aromaten zur Verfügung. Neue Methoden zur selektiven Einführung von Fluor- bzw. Trifluormethyl-Gruppen in organische Moleküle^{47–51)} sind, wegen der zum Teil beträchtlich gesteigerten biologischen Aktivität gegenüber den fluorfreien Derivaten, von aktuellem Interesse^{52–55)}.

Die Untersuchungen wurden dankenswerterweise von der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* unterstützt. Herrn Dr. G. R. Coraor, E. I. Dupont de Nemours & Co., Wilmington, Delaware, USA, sind wir für eine großzügige Hexafluoraceton-Spende zu Dank verpflichtet.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte (nicht korrigiert): Gerät nach Tottoli (Fa. Büchi). – IR-Spektren: Perkin-Elmer-Gerät 157 G und 257. – ¹H-NMR-Spektren: Varian A 60 und EM 360, TMS als interner Standard. – ¹⁹F-NMR-Spektren: Jeol C 60 HL bei 56.45 MHz, Trifluoressigsäure als externer Standard⁵⁶⁾. – ¹³C-NMR-Spektren: Jeol FX 60 und FX 90, TMS als interner Standard. – Massenspektren (70 eV): Gerät MS 9 der Fa. AEI.

Säulenchromatographische Trennungen: Säule 50 cm Länge und 2.5 cm Innendurchmesser, Kieselgel 60 „Merck“ (Korngröße 0.063–0.200 mm). – Präp. Schichtchromatographie: Glasplatten 20 cm × 20 cm, 2.00 mm dicke Kieselgelschicht (Kieselgel 60 F₂₅₄, „Merck“).

2-Aryl-5-fluor-4-(trifluormethyl)oxazole (**4**)

Allgemeine Vorschrift: Die Lösung von 5.0 mmol *N*-[2,2,2-Trifluor-1-(trifluormethyl)ethylen]carbonsäureamid **1**¹⁴⁾ in 40 ml wasserfreiem Xylol wird nach Zugabe von 0.90 g (5.0 mmol) wasserfreiem Zinn(II)-chlorid¹⁷⁾ 12–36 h bei 120°C gerührt. Der Reaktionsverlauf wird ¹⁹F-NMR-spektroskopisch kontrolliert. Nach Abtrennen der ungelösten Anteile wird i. Vak. zur

Trockene eingedampft und der Rückstand mehrmals mit Hexan extrahiert. Die vereinigten Hexananszüge werden mit Aktivkohle geschüttelt, filtriert und anschließend säulenchromatographiert (Eluent: Tetrachlormethan). Die Umkristallisation erfolgt aus wasserfreiem Hexan (Kältebad).

5-Fluor-2-phenyl-4-(trifluormethyl)oxazol (4a): Aus 1.35 g (5.0 mmol) *N*-[2,2,2-Trifluor-1-(trifluormethyl)ethyliden]benzamid (**1a**)¹⁴; Ausb. 0.55 g (47%), Schmp. 41 °C. – IR (CCl₄): 1683, 1607 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 7.20–7.53 (m, 3 Aromaten-H), 7.64–8.08 (m, 2 Aromaten-H). – ¹⁹F-NMR (CCl₄): δ = +41.9 (q, *J* = 11.5 Hz, = CF), –15.5 (d, *J* = 11.5 Hz, = CCF₃).

C₁₀H₅F₄NO (231.1) Ber. C 51.96 H 2.18 N 6.06 Gef. C 51.93 H 2.06 N 6.07

5-Fluor-2-(*p*-tolyl)-4-(trifluormethyl)oxazol (4b): Aus 1.42 g (5.0 mmol) *N*-[2,2,2-Trifluor-1-(trifluormethyl)ethyliden]-*p*-toluamid (**1b**)¹⁴; Ausb. 0.60 g (49%), Schmp. 54–55 °C. – IR (CCl₄): 1692, 1619 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 2.42 (s, CH₃), 7.08–7.45 (m, 2 Aromaten-H), 7.70–8.02 (m, 2 Aromaten-H). – ¹⁹F-NMR (CCl₄): δ = +42.4 (q, *J* = 11.5 Hz, = CF), –15.6 (d, *J* = 11.5 Hz, = CCF₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 21.5 (CH₃), 105.1 (dq, *J* = 7; 42 Hz, C-4), 120.0 (dq, *J* = 5, 267 Hz, CF₃), 122.6, 126.1, 129.6, 142.1 (Aromaten-C), 152.8 (d, *J* = 6 Hz, C-2), 154.5 (dq, *J* = 294; 3 Hz, C-5).

C₁₁H₇F₄NO (245.2) Ber. C 53.89 H 2.88 N 5.71 Gef. C 53.94 H 2.69 N 5.66

5-Fluor-2-(4-fluorphenyl)-4-(trifluormethyl)oxazol (4c): Aus 1.44 g (5.0 mmol) 4-Fluor-*N*-[2,2,2-trifluor-1-(trifluormethyl)ethyliden]benzamid (**1c**)¹⁴; Ausb. 0.90 g (72%), Sdp. 27–29 °C/0.1 Torr. – IR (CCl₄): 1690, 1610 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 6.87–7.32 (m, 2 Aromaten-H), 7.70–8.10 (m, 2 Aromaten-H). – ¹⁹F-NMR (CCl₄): δ = +42.3 (q, *J* = 11 Hz, = CF), +27.8 (mc, *p*-C₆H₄F), –15.0 (d, *J* = 11 Hz, = CCF₃).

C₁₀H₄F₅NO (249.1) Ber. C 48.21 H 1.62 N 5.62 Gef. C 48.34 H 1.88 N 5.68

2-(4-Chlorphenyl)-5-fluor-4-(trifluormethyl)oxazol (4d): Aus 1.52 g (5.0 mmol) 4-Chlor-*N*-[2,2,2-trifluor-1-(trifluormethyl)ethyliden]benzamid (**1d**)¹⁴; Ausb. 0.91 g (68%), Sdp. 56 °C/0.2 Torr. – IR (CCl₄): 1690, 1612 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 7.33–7.63 (m, 2 Aromaten-H), 7.77–8.06 (m, 2 Aromaten-H). – ¹⁹F-NMR (CCl₄): δ = +41.2 (q, *J* = 11 Hz, = CF), –15.2 (d, *J* = 11 Hz, = CCF₃).

C₁₀H₄ClF₄NO (265.6) Ber. C 45.22 H 1.52 N 5.27 Gef. C 45.20 H 1.22 N 5.45

2-Aryl-5-fluor-4-(trifluormethyl)thiazol (5)

Allgemeine Vorschrift: Die Lösung von 5.0 mmol eines 2,2-Bis(trifluormethyl)-2*H*-1,3-thiazets **7**¹⁵ in 40 ml wasserfreiem Xylol wird nach Zugabe von 0.90 g (5.0 mmol) wasserfreiem Zinn(II)-chlorid¹⁷ unter intensivem Rühren 24–36 h auf 140 °C erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgt wie bei den Verbindungen **4**. Für die säulenchromatographische Abtrennung von eventuell noch nicht umgesetztem **7** und des bei der Reaktion gebildeten 3*H*-Dithiazols⁵⁷ ist Hexan als Eluent besser geeignet als Tetrachlormethan.

5-Fluor-2-phenyl-4-(trifluormethyl)thiazol (5a): Aus 1.43 g (5.0 mmol) 4-Phenyl-2,2-bis(trifluormethyl)-2*H*-1,3-thiazet (**7a**)¹⁵; Ausb. 0.60 g (51%), Sdp. 49 °C/0.1 Torr. – IR (CCl₄): 1577 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 7.24–7.54 (m, 3 Aromaten-H), 7.66–7.95 (m, 2 Aromaten-H). – ¹⁹F-NMR (CCl₄): δ = +58.7 (q, *J* = 14.5 Hz, = CF), –15.9 (d, *J* = 14.5 Hz, = CCF₃).

C₁₀H₅F₄NS (247.2) Ber. C 48.59 H 2.04 N 5.67 Gef. C 48.81 H 2.19 N 5.63

5-Fluor-2-(*p*-tolyl)-4-(trifluormethyl)thiazol (5b): Aus 1.50 g (5.0 mmol) 4-(*p*-Tolyl)-2,2-bis(trifluormethyl)-2*H*-1,3-thiazet (**7b**)¹⁵; Ausb. 0.80 g (60%), Schmp. 48 °C. – IR (CCl₄): 1577 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.38 (s, CH₃), 7.08–7.39 (m, 2 Aromaten-H), 7.59–7.89 (m,

2 Aromaten-H). – ^{19}F -NMR (CCl_4): $\delta = +59.6$ (q, $J = 15$ Hz, =CF), -16.3 (d, $J = 15$ Hz, =CCF₃). – ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 21.4$ (CH₃), 120.0 (dq, $J = 5$; 270 Hz, CF₃), 126.0 (dq, $J = 4$; 41 Hz, C-4), 126.0 (d, $J = 2$ Hz), 129.8, 141.7 (Aromaten-C), 157.7 (d, $J = 8$ Hz, C-2), 161.1 (dq, $J = 312$; 2 Hz, C-5).

$\text{C}_{11}\text{H}_7\text{F}_4\text{NS}$ (261.2) Ber. C 50.59 H 2.70 N 5.36 Gef. C 50.61 H 2.59 N 5.30

2-(4-Chlorphenyl)-5-fluor-4-(trifluormethyl)thiazol (5d): Aus 1.60 g (5.0 mmol) 4-(4-Chlorphenyl)-2,2-bis(trifluormethyl)-2H-1,3-thiazet (7d)¹⁵; Ausb. 0.85 g (60%), Schmp. 56°C. – IR (CCl_4): 1577 cm^{-1} . – ^1H -NMR (CCl_4): $\delta = 7.27$ –7.58 (m, 2 Aromaten-H), 7.65–7.96 (m, 2 Aromaten-H). – ^{19}F -NMR (CCl_4): $\delta = +58.1$ (q, $J = 15$ Hz, =CF), -16.2 (d, $J = 15$ Hz, =CCF₃). – ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 119.8$ (dq, $J = 5$; 271 Hz, CF₃), 126.5 (dq, $J = 5$; 39 Hz, C-4), 127.3 (d, $J = 2$ Hz), 129.4, 130.7, 137.4 (Aromaten-C), 156.1 (d, $J = 8$ Hz, C-2), 161.5 (dq, $J = 314$; 2 Hz, C-5).

$\text{C}_{10}\text{H}_4\text{ClF}_4\text{NS}$ (281.7) Ber. C 42.65 H 1.43 N 4.97 Gef. C 42.55 H 1.56 N 4.69

1,2-Diaryl-5-fluor-4-(trifluormethyl)imidazole (6)

Allgemeine Vorschrift: Die Lösung von 5.0 mmol eines N' -Aryl- N -[2,2,2-trifluor-1-(trifluormethyl)ethyliden]benzamidins (3)¹⁶ in 40 ml wasserfreiem Xylol wird nach Zugabe von 0.90 g (5.0 mmol) wasserfreiem Zinn(II)-chlorid¹⁷ unter intensivem Rühren 15 h auf 120°C erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgt wie bei den Verbindungen 4.

1-(2,6-Dimethylphenyl)-5-fluor-2-phenyl-4-(trifluormethyl)imidazol (6Aa): Aus 1.86 g (5.0 mmol) N' -(2,6-Dimethylphenyl)- N -[2,2,2-trifluor-1-(trifluormethyl)ethyliden]benzamidin (3Aa)¹⁶; Ausb. 0.98 g (58%), Schmp. 80°C. – IR (CCl_4): 1642 cm^{-1} . – ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 2.01$ (s, 2 CH₃), 7.02–7.56 (m, 8 Aromaten-H). – ^{19}F -NMR (CCl_4): $\delta = +61.8$ (q, $J = 11$ Hz, =CF), -17.1 (d, $J = 11$ Hz, =CCF₃).

$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{F}_4\text{N}_2$ (334.3) Ber. C 64.67 H 4.22 N 8.38 Gef. C 64.68 H 3.99 N 8.20

5-Fluor-2-phenyl-4-(trifluormethyl)-1-(2,4,6-trimethylphenyl)imidazol (6Ba): Aus 1.93 g (5.0 mmol) N -[2,2,2-Trifluor-1-(trifluormethyl)ethyliden]- N' -(2,4,6-trimethylphenyl)benzamidin (3Ba)¹⁶; Ausb. 1.10 g (63%), Schmp. 70°C. – IR (CCl_4): 1642, 1610 cm^{-1} . – ^1H -NMR (CCl_4): $\delta = 1.96$ (s, 2 CH₃), 2.32 (s, CH₃), 6.82–7.50 (m, 7 Aromaten-H). – ^{19}F -NMR (CCl_4): $\delta = +61.3$ (q, $J = 10.5$ Hz, =CF), -17.1 (d, $J = 10.5$ Hz, =CCF₃).

$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{F}_4\text{N}_2$ (348.3) Ber. C 65.51 H 4.63 N 8.04 Gef. C 65.57 H 4.46 N 7.96

4-Methyl-2-(*p*-tolyl)oxazol (8): 6.55 g (48.47 mmol) *p*-Toluamid und 6.64 g (48.47 mmol) Bromaceton werden in Gegenwart von 2.42 g (24.23 mmol) wasserfreiem Calciumcarbonat 4 h auf 120–130°C erhitzt. Die beim Abkühlen erstarrende Masse wird zerstoßen, mit 50 ml Wasser verrührt und mehrmals mit Ether extrahiert. Die Etherauszüge werden über Natriumsulfat getrocknet und eingeeengt. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgt durch Säulenchromatographie (Eluent: Chloroform) und anschließende Destillation i. Vak.; Ausb. 1.93 g (23%), Sdp. 89°C/0.9 Torr. – IR (Film): 1712, 1615, 1594 cm^{-1} . – ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 2.19$ (d, $J = 1.5$ Hz, HC=CCH₃), 2.29 (s, CH₃), 7.10–7.35 (m, 2 Aromaten-H), 7.36 (q, $J = 1.5$ Hz, H₃CC=CH), 7.85–8.14 (m, 2 Aromaten-H). – ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 11.6$ (=CCH₃), 21.4 (CH₃), 125.2, 126.3, 129.4, 140.2 (Aromaten-C), 134.0 (C-5), 137.6 (C-4), 161.6 (C-2).

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}$ (173.2) Ber. C 76.28 H 6.40 N 8.09 Gef. C 76.05 H 6.35 N 7.98

Synthese von 5-Fluor-4-(trifluormethyl)oxazol (4) aus N -[2-Chlor-1-(chlordifluormethyl)-2,2-difluorethyliden]carbonsäureamid (9)

Allgemeine Vorschrift: Äquimolare Mengen an N -[2-Chlor-1-(chlordifluormethyl)-2,2-difluorethyliden]carbonsäureamid **9**¹⁴ und wasserfreiem Zinn(II)-chlorid¹⁷ werden in wasserfreiem

Xylol unter intensivem Rühren 6 h auf 120°C erhitzt. Nach Entfernung der ungelösten Salze wird das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert und der Rückstand mehrmals mit heißem Hexan extrahiert. Die Hexanauszüge werden durch Aktivkohle filtriert, eingeeengt und säulenchromatographiert (Eluent: Tetrachlormethan/Hexan 1:1). Nach Umkristallisation aus Hexan sind die Verbindungen analysenrein.

5-Fluor-2-phenyl-4-(trifluormethyl)oxazol (4a): Aus 3.02 g (10.0 mmol) *N*-[2-Chlor-1-(chlor-difluormethyl)-2,2-difluorethyliden]benzamid (**9a**)¹⁴; Ausb. 0.56 g (24%), Schmp. 41°C. – Spektroskopische Daten siehe voranstehend.

C₁₀H₅F₄NO (231.1) Ber. C 51.96 H 2.18 N 6.06 Gef. C 51.75 H 2.07 N 6.21

5-Fluor-2-(*p*-tolyl)-4-(trifluormethyl)oxazol (4b): Aus 7.91 g (27.93 mmol) *N*-[2-Chlor-1-(chlor-difluormethyl)-2,2-difluorethyliden]-*p*-toluamid (**9b**)¹⁴; Ausb. 1.23 g (20%), Schmp. 54–55°C. – Spektroskopische Daten siehe voranstehend.

C₁₁H₇F₄NO (245.2) Ber. C 53.89 H 2.88 N 5.71 Gef. C 54.01 H 2.92 N 5.69

5-Chlor-2-(*p*-tolyl)-4-(trifluormethyl)oxazol (10b): Bei der säulenchromatographischen Reinigung von **4b** fiel eine 2. Fraktion an, die durch präp. Dünnschichtchromatographie gereinigt wurde. Ausb. 0.13 g (2%), Schmp. 84–85°C. – IR (KBr): 1609, 1587 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.42 (s, CH₃), 7.20–7.50 (m, 2 Aromaten-H), 7.85–8.10 (m, 2 Aromaten-H). – ¹⁹F-NMR (CDCl₃): δ = -15.2 (s, = CCF₃).

C₁₁H₇ClF₃NO (261.6) Ber. C 50.50 H 2.70 N 5.35 Gef. C 50.68 H 2.72 N 5.44

4-(Difluormethylen)-5,5-difluor-2-phenyl-Δ²-oxazolin (18a): 10.17 g (35.55 mmol) *N*-[1-(Chlor-difluormethyl)-2,2-difluorvinyl]benzimidoylchlorid (**13a**)³⁴ und 4.98 g (35.55 mmol) Trimethylphosphat werden mit 5 Tropfen konz. Schwefelsäure 6 h auf 100°C erhitzt. Der Fortgang der Reaktion wird ¹⁹F-NMR-spektroskopisch verfolgt. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgt durch Destillation über eine Spaltrohrkolonne. Ausb. 5.10 g (62%), Sdp. 43–44°C/0.2 Torr. – IR (Film): 1770, 1625, 1583 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.28–7.63 (m, 3 Aromaten-H), 7.85–8.12 (m, 2 Aromaten-H). – ¹⁹F-NMR (CDCl₃): δ = +13.4 (dt, *J* = 19.5 Hz, ^F>C=C<_{CF₂}), +3.3 (dt, *J* = 19.5; 6 Hz, ^F>C=C<_{CF₂}), -8.9 (dd, *J* = 6; 9 Hz, ^F>C=C<_{CF₂}). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 107.4 (m, C-4), 127.5 (tdd, *J* = 263; 10; 4 Hz, C-5), 124.8, 128.5, 129.0, 133.4 (Aromaten-C), 153.6 (ddt, *J* = 305; 293; 2 Hz, C=CF₂), 160.5 (mc, C-2).

C₁₀H₅F₄NO (231.1) Ber. C 51.96 H 2.18 N 6.06 Gef. C 51.72 H 2.18 N 6.18

4-(Difluormethylen)-5,5-difluor-2-(*p*-tolyl)-Δ²-oxazolin (18b): 6.00 g (20.0 mmol) *N*-[1-(Chlor-difluormethyl)-2,2-difluorvinyl]-4-methylbenzimidoylchlorid (**13b**)³⁴ und 2.80 g Trimethylphosphat werden mit 5 Tropfen konz. Schwefelsäure 6 h auf 100°C erhitzt. Das Rohprodukt wird mehrmals mit warmem Hexan extrahiert. Der nach dem Einengen der Hexanauszüge verbleibende Rückstand wird aus wenig Hexan umkristallisiert (Kältebad). Analysenreine Proben werden erst nach zusätzlicher präp. Schichtchromatographie erhalten. Ausb. 2.85 g (58%), Schmp. 63°C. – IR (KBr): 1767, 1611 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.38 (s, CH₃), 7.12–7.38 (m, 2 Aromaten-H), 7.75–8.00 (m, 2 Aromaten-H). – ¹⁹F-NMR (CDCl₃): δ = +13.8 (dt, *J* = 20.5; 9 Hz, ^F>C=C<_{CF₂}), +3.7 (dt, *J* = 20.5; 6 Hz, ^F>C=C<_{CF₂}), -8.9 (dd, *J* = 6; 9 Hz, ^F>C=C<_{CF₂}). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 21.8 (CH₃), 107.2 (ddt, *J* = 38; 22; 28 Hz, C-4), 127.8 (tdd, *J* = 262; 10; 4 Hz, C-5), 122.0, 128.5, 129.7, 144.4 (Aromaten-C), 153.7 (ddt, *J* = 304; 293; 2 Hz, C=CF₂), 160.6 (mc, C-2).

C₁₁H₇F₄NO (245.2) Ber. C 53.89 H 2.88 N 5.71 Gef. C 54.27 H 2.99 N 5.74

2-(4-Chlorphenyl)-4-(difluormethylen)-5,5-difluor- Δ^2 -oxazolin (**18d**): 3.20 g (10.0 mmol) 4-Chlor-N-[1-(chlordifluormethyl)-2,2-difluorvinyl]benzimidoylchlorid (**13d**)³⁴ und 1.40 g (10.0 mmol) Trimethylphosphat werden mit 5 Tropfen konz. Schwefelsäure 17 h auf 100 °C erhitzt. Aufarbeitung siehe **18b**. Ausb. 1.45 g (55%), Schmp. 52–53 °C. – IR (KBr): 1768, 1615, 1598 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.37–7.62 (m, 2 Aromaten-H), 7.83–8.08 (m, 2 Aromaten-H). – ¹⁹F-NMR (CDCl₃): δ = +11.9 (dt, J = 17.5; 9 Hz, $\overset{\text{F}}{\text{C}}=\overset{\text{F}}{\text{C}}\langle\text{CF}_2$), +2.0 (dt, J = 17.5; 6 Hz, $\overset{\text{F}}{\text{C}}=\overset{\text{F}}{\text{C}}\langle\text{CF}_2$), –9.6 (dd, J = 6; 9 Hz, $\overset{\text{F}}{\text{C}}=\overset{\text{F}}{\text{C}}\langle\text{CF}_2$).

C₁₀H₄ClF₄NO (265.6) Ber. C 45.22 H 1.52 N 5.27 Gef. C 45.16 H 1.77 N 5.47

Überführung von 4-(Difluormethylen)-5,5-difluor- Δ^2 -oxazolin (**18**) in 5-Fluor-4-(trifluormethyl)oxazole (**4**)

Allgemeine Vorschrift: Einer Lösung von 5.0 mmol **18** in wasserfreiem Tetrahydrofuran werden unter Rühren bei 0 °C 0.76 g (5.0 mmol) Caesiumfluorid zugesetzt. Nach Entfernung des Lösungsmittels wird aus wasserfreiem Hexan umkristallisiert.

5-Fluor-2-phenyl-4-(trifluormethyl)oxazol (**4a**): Aus 1.15 g (5.0 mmol) **18a**; Ausb. 0.95 g (82%), Schmp. 41 °C. – Spektroskopische Daten siehe voranstehend.

C₁₀H₅F₄NO (231.1) Ber. C 51.96 H 2.18 N 6.06 Gef. C 52.07 H 2.11 N 6.10

5-Fluor-2-(*p*-tolyl)-4-(trifluormethyl)oxazol (**4b**): Aus 1.25 g (5.0 mmol) **18b**; Ausb. 1.05 g (86%), Schmp. 54–55 °C. – Spektroskopische Daten siehe voranstehend.

C₁₁H₇F₄NO (245.2) Ber. C 53.89 H 2.88 N 5.71 Gef. C 53.97 H 2.76 N 5.94

2-(4-Chlorphenyl)-5-fluor-4-(trifluormethyl)oxazol (**4d**): Aus 1.35 g (5.0 mmol) **18d**; Ausb. 0.95 g (72%), Sdp. 56 °C/0.2 Torr. – Spektroskopische Daten siehe voranstehend.

C₁₀H₄ClF₄NO (265.6) Ber. C 45.22 H 1.52 N 5.27 Gef. C 45.16 H 1.39 N 5.05

Umsetzung von 5-Fluor-4-(trifluormethyl)oxazolen (**4**) mit Nucleophilen

2-(*p*-Tolyl)-4-(trifluormethyl)oxazol (**23**): Eine Lösung von 0.90 g (3.67 mmol) **4b** in 25 ml wasserfreiem Ether wird nach Zugabe von 0.25 g (6.6 mmol) LiAlH₄ 24 h bei Raumtemp. gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit Eiswasser versetzt, der dabei auftretende Niederschlag mit verd. Schwefelsäure in Lösung gebracht und mehrmals ausgeethert. Die Reinigung des nach dem Eindampfen der getrockneten Etherauszüge anfallenden Rohprodukts erfolgt durch Umkristallisation aus Hexan (Kältebad). Ausb. 0.50 g (60%), Schmp. 71–72 °C. – IR (KBr): 1610 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.42 (s, CH₃), 7.23–7.52 (m, 2 Aromaten-H), 7.91–8.21 (m, 2 Aromaten-H), 8.07 (q, J = 1.7 Hz, CF₃C=CH). – ¹⁹F-NMR (CDCl₃): δ = –13.9 (d, J = 1.7 Hz, HC=CCF₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 21.5 (CH₃), 120.9 (q, J = 265 Hz, CF₃), 123.8, 127.0, 129.8, 142.1 (Aromaten-C), 133.7 (q, J = 40 Hz, C-4), 137.8 (q, J = 4 Hz, C-5), 163.7 (C-2).

C₁₁H₈F₃NO (227.2) Ber. C 58.15 H 3.55 N 6.17 Gef. C 58.49 H 3.59 N 6.18

5-Diethylamino-2-(*p*-tolyl)-4-(trifluormethyl)oxazol (**24a**): 2.23 g (9.1 mmol) **4b** und 1.46 g (20.0 mmol) Diethylamin werden in 30 ml wasserfreiem Dioxan 3 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von 30 ml verd. Natronlauge wird die Reaktionslösung mehrmals mit Ether extrahiert. Der nach dem Eindampfen der über Natriumsulfat getrockneten Etherauszüge verbleibende Rückstand wird i. Vak. fraktioniert. Ausb. 1.76 g (65%), Sdp. 109 °C/0.05 Torr. – IR (Film): 1618, 1592 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.17 [t, J = 7 Hz, N(CH₂CH₃)₂], 2.33 (s, CH₃), 3.29 [q, J = 7 Hz, N(CH₂CH₃)₂], 7.02–7.32 (m, 2 Aromaten-H), 7.62–7.92 (m, 2 Aromaten-H). – ¹⁹F-NMR (CDCl₃): δ = –20.7 (s, =CCF₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 13.2

[N(CH₂CH₃)₂], 21.4 (CH₃), 45.6 [N(CH₂CH₃)₂], 109.2 (q, *J* = 39 Hz, C-4), 122.7 (q, *J* = 266 Hz, CF₃), 124.5, 125.6, 129.5, 140.2 (Aromaten-C), 152.9 (C-2), 153.9 (q, *J* = 3 Hz, C-5).

C₁₅H₁₇F₃N₂O (298.3) Ber. C 60.40 H 5.74 N 9.39 Gef. C 60.46 H 5.75 N 9.29

2-(4-Chlorphenyl)-5-morpholino-4-(trifluormethyl)oxazol (24b): 0.53 g (2.0 mmol) **4d** und 0.2 g (2.3 mmol) Morpholin werden in 25 ml wasserfreiem Dioxan 24 h bei Raumtemp. gerührt. Das beim Einengen der Reaktionslösung anfallende Rohprodukt wird aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 0.65 g (98%), Schmp. 96°C. – IR (CCl₄): 1615 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 3.15–3.47 (m, 2 NCH₂), 3.61–3.95 (m, 2 OCH₂), 7.21–7.54 (m, 2 Aromaten-H), 7.66–7.99 (m, 2 Aromaten-H). – ¹⁹F-NMR (CCl₄): δ = –21.1 (s, =CCF₃).

C₁₄H₁₂ClF₃N₂O₂ (332.7) Ber. C 50.54 H 3.64 N 8.42 Gef. C 50.64 H 3.29 N 8.21

Umsetzung von 5-Fluor-4-(trifluormethyl)thiazolen (5) mit Nucleophilen

Allgemeine Vorschrift: 2.0 mmol **5** werden mit einem geringen Überschuß des Nucleophils in 25 ml wasserfreiem Dioxan bei 20–100°C umgesetzt. Der Fortgang der Reaktion wird ¹⁹F-NMR-spektroskopisch verfolgt. Zur Aufarbeitung wird das Reaktionsgemisch, wenn nicht anders vermerkt, mit 30 ml 2.5proz. Natronlauge versetzt und mehrmals mit Ether extrahiert. Die Etherauszüge werden über Natriumsulfat getrocknet und eingeeengt. Die anfallenden Produkte werden, wenn nicht anders vermerkt, säulenchromatographiert (Eluent: Tetrachlormethan bzw. Chloroform) und anschließend fraktioniert bzw. umkristallisiert.

5-Ethoxy-2-(p-tolyl)-4-(trifluormethyl)thiazol (25a): 0.52 g (2.0 mmol) **5b** werden mit 0.2 g (3.0 mmol) Natriumethanolat in 5 ml wasserfreiem Ethanol 2 h bei Raumtemp. gerührt. Das beim Einengen anfallende Produkt wird aus Ethanol umkristallisiert (Kältebad). Ausb. 0.51 g (89%), Schmp. 74°C. – IR (CCl₄): 1611, 1553 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.43 (t, *J* = 7 Hz, OCH₂CH₃), 2.32 (s, CH₃), 4.13 (q, *J* = 7 Hz, OCH₂CH₃), 6.96–7.26 (m, 2 Aromaten-H), 7.49–7.79 (m, 2 Aromaten-H). – ¹⁹F-NMR (CCl₄): δ = –17.4 (s, =CCF₃).

C₁₃H₁₂F₃NOS (287.3) Ber. C 54.35 H 4.21 N 4.88 Gef. C 54.36 H 4.36 N 4.85

5-Benzoyloxy-2-phenyl-4-(trifluormethyl)thiazol (25b): 0.46 g (2.0 mmol) **5a** werden mit 0.30 g (2.3 mmol) Natriumbenzylat in 25 ml Dioxan 10 d auf 100°C erhitzt. Aufarbeitung wie **25a**. Ausb. 0.36 g (53%), Schmp. 66°C (Methanol/Kältebad). – IR (CCl₄): 1552 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 5.12 (s, OCH₂), 7.16–7.49 (m, 8 Aromaten-H), 7.58–7.90 (m, 2 Aromaten-H). – ¹⁹F-NMR (CCl₄): δ = –17.5 (s, =CCF₃).

C₁₇H₁₂F₃NOS (335.4) Ber. C 60.89 H 3.61 N 4.18 Gef. C 61.13 H 3.53 N 4.15

5-Ethylthio-2-(p-tolyl)-4-(trifluormethyl)thiazol (26a): 0.52 g (2.0 mmol) **5b** werden mit 0.20 g (2.4 mmol) Natriumethanthiolat 2 d bei Raumtemp. gerührt. Ausb. 0.50 g (82%), Sdp. 119°C/0.2 Torr. – IR (CCl₄): 1612 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.34 (t, *J* = 7.5 Hz, SCH₂CH₃), 2.34 (s, CH₃), 2.90 (q, *J* = 7.5 Hz, SCH₂CH₃), 6.94–7.29 (m, 2 Aromaten-H), 7.52–7.86 (m, 2 Aromaten-H). – ¹⁹F-NMR (CCl₄): δ = –18.4 (s, =CCF₃).

C₁₃H₁₂F₃NS₂ (303.4) Ber. C 51.47 H 3.99 N 4.62 Gef. C 51.07 H 3.90 N 4.69

5-Benzylthio-2-phenyl-4-(trifluormethyl)thiazol (26b): 0.46 g **5a** und 0.30 g (2.1 mmol) Natriumphénylmethanthiolat werden in 25 ml Dioxan 4 d bei 60°C gerührt. Ausb. 0.43 g (61%), Schmp. 91°C (Methanol/0°C). – IR (CCl₄): 1604 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 4.07 (s, SCH₂), 7.26 (s, 5 Aromaten-H), 7.18–7.56 (m, 3 Aromaten-H), 7.67–8.05 (m, 2 Aromaten-H). – ¹⁹F-NMR (CCl₄): δ = –18.4 (s, =CCF₃).

C₁₇H₁₂F₃NS₂ (351.4) Ber. C 58.10 H 3.44 N 3.99 Gef. C 57.92 H 3.40 N 3.89

5-Diethylamino-2-(p-tolyl)-4-(trifluormethyl)thiazol (27a): 0.52 g (2.0 mmol) **5b** und 0.2 g (2.7 mmol) Diethylamin werden 2 d bei Raumtemp. gerührt. Ausb. 0.50 g (79%), Sdp. 77–78°C/0.1

Torr. – IR (CCl₄): 1614, 1550 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.09 [t, J = 7.2 Hz, N(CH₂CH₃)₂], 2.35 (s, CH₃), 3.01 [q, J = 7.2 Hz, N(CH₂CH₃)₂], 6.93–7.26 (m, 2 Aromaten-H), 7.54–7.85 (m, 2 Aromaten-H). – ¹⁹F-NMR (CCl₄): δ = –18.1 (s, = CCF₃).

C₁₅H₁₇F₃N₂S (314.4) Ber. C 57.31 H 5.45 N 8.91 Gef. C 57.17 H 5.31 N 8.77

5-Morpholino-2-(p-tolyl)-4-(trifluormethyl)thiazol (27b): 0.52 g (2.0 mmol) **5b** werden mit 0.2 g (2.3 mmol) Morpholin in 25 ml Dioxan bei 80°C umgesetzt. Die ¹⁹F-NMR-Analyse zeigt nach 2 h vollständigen Umsatz. Ausb. 0.60 g (93%), Schmp. 84°C. – IR (CCl₄): 1613, 1545 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 2.34 (s, CH₃), 2.78–3.09 (m, 2 NCH₂), 3.63–3.89 (m, 2 OCH₂), 7.02–7.32 (m, 2 Aromaten-H), 7.61–7.89 (m, 2 Aromaten-H). – ¹⁹F-NMR (CCl₄): δ = –17.6 (s, = CCF₃).

C₁₅H₁₅F₃N₂OS (328.4) Ber. C 54.87 H 4.60 N 8.53 Gef. C 54.74 H 4.55 N 8.56

2-(p-Tolyl)-4-(trifluormethyl)thiazol (28): 0.52 g (2.0 mmol) **5b** und 0.19 g (5.0 mmol) LiAlH₄ werden in 10 ml wasserfreiem Ether 2 d bei Raumtemp. gerührt. Aufarbeitung siehe **23**. Ausb. 0.34 g (70%), Schmp. 69°C. – IR (CCl₄): 1613 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 2.40 (s, CH₃), 7.11–7.45 (m, 2 Aromaten-H), 7.70 (s br., CF₃C=CH), 7.79–8.10 (m, 2 Aromaten-H). – ¹⁹F-NMR (CCl₄): δ = –14.6 (s, br., = CCF₃).

C₁₁H₈F₃NS (243.3) Ber. C 54.31 H 3.32 N 5.76 Gef. C 54.43 H 3.21 N 5.63

5-(2-Methyl-1-benzimidazolyl)-2-phenyl-4-(trifluormethyl)thiazol (29): 0.46 g (2.0 mmol) **5a** werden mit 0.30 g (2.3 mmol) 2-Methylbenzimidazol 3 d ohne Lösungsmittel auf 140°C erhitzt. Zur Reinigung wird das Rohprodukt säulenchromatographiert (Eluent: Tetrachlormethan/Chloroform 1:1) und anschließend aus Ether umkristallisiert (Kältebad). Ausb. 0.49 g (68%), Schmp. 149°C. – IR (KBr): 1615, 1570, 1543 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.50 (s, CH₃), 6.90–8.15 (m, 9 Aromaten-H). – ¹⁹F-NMR (CDCl₃): δ = –15.6 (s, = CCF₃).

C₁₈H₁₂F₃N₃S (359.4) Ber. C 60.16 H 3.37 N 11.69 Gef. C 60.21 H 3.43 N 11.26

2-(p-Tolyl)-4-(trifluormethyl)-5-thiazolcarbonitril (30): 0.52 g (2.0 mmol) **5b** und 0.2 g (3.0 mmol) Kaliumcyanid werden in Gegenwart von 10 mol-% Dicyclohexyl-[18]krone-6 15 h auf 80°C erwärmt. Ausb. 0.50 g (90%), Schmp. 111°C (aus Methanol). – IR (KBr): 2230, 1610 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.44 (s, CH₃), 7.10–7.42 (m, 2 Aromaten-H), 7.66–7.98 (m, 2 Aromaten-H). – ¹⁹F-NMR (CDCl₃): δ = –15.5 (s, = CCF₃).

C₁₂H₇F₃N₂S (268.3) Ber. C 53.73 H 2.63 N 10.44 Gef. C 53.56 H 2.62 N 10.50

Bis[2-(p-tolyl)-4-(trifluormethyl)-5-thiazolyl]sulfid (31): 0.52 g (2.0 mmol) **5b** werden mit 0.20 g (2.1 mmol) Kaliumthiocyanat in Gegenwart von 10 mol-% Dicyclohexyl-[18]krone-6 in 20 ml wasserfreiem Xylol 10 d auf 140°C erhitzt. Ausb. 0.33 g (63%), Schmp. 188°C (aus Ethanol). – IR (KBr): 1609 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 2.43 (s, 2 CH₃), 7.19–7.49 (4 Aromaten-H), 7.76–8.08 (m, 4 Aromaten-H). – ¹⁹F-NMR (CCl₄): δ = –18.3 (s, = CCF₃).

C₂₂H₁₄F₆N₂S₃ (516.6) Ber. C 51.16 H 2.73 N 5.42 Gef. C 50.96 H 2.81 N 5.17

Umsetzung von 5-Fluor-4-(trifluormethyl)imidazolen (6) mit Nucleophilen

1-(2,6-Dimethylphenyl)-5-methoxy-2-phenyl-4-(trifluormethyl)imidazol (32): 0.67 g (2.0 mmol) **6Aa** werden mit 0.16 g (3.0 mmol) Natriummethanolat in 25 ml Dioxan 2 d bei Raumtemp. gerührt. Ausb. 0.33 g (47%), Schmp. 102°C (aus Hexan, Kältebad). – IR (CCl₄): 1613 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 2.00 (s, 2 CH₃), 3.73 (s, OCH₃), 6.95–7.50 (m, 8 Aromaten-H). – ¹⁹F-NMR (CCl₄): δ = –19.4 (s, = CCF₃).

C₁₉H₁₇F₃N₂O (346.4) Ber. C 65.89 H 4.95 N 8.09 Gef. C 65.62 H 4.90 N 7.99

2-Phenyl-4-(trifluormethyl)-1-(2,4,6-trimethylphenyl)-5-imidazolcarbonitril (33): 0.70 g (2.0 mmol) **6Ba** und 0.2 g (3.0 mmol) Kaliumcyanid werden in 25 ml wasserfreiem Dioxan in Gegenwart von 10 mol-% Dicyclohexyl-[18]krone-6 5 d unter Rühren auf 100°C erwärmt. Ausb. 0.62 g (87%), Schmp. 78°C (aus Methanol/Wasser). – IR (CCl₄): 2235, 1607, 1569 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 2.00 (s, 2 CH₃), 2.43 (s, CH₃), 7.15 (s br., 2 Aromaten-H), 7.27–7.75 (m, 5 Aromaten-H). – ¹⁹F-NMR (CCl₄): δ = –15.6 (s, = CCF₃).

C₂₀H₁₆F₃N₃ (355.4) Ber. C 67.60 H 4.54 N 11.82 Gef. C 67.74 H 4.36 N 11.54

- 1) D. M. Lemal und L. H. Dunlap jr., J. Am. Chem. Soc. **94**, 6562 (1972).
- 2) W. Adam, J.-C. Liu und O. Rodriguez, J. Org. Chem. **38**, 2269 (1973).
- 3) I. L. Knunyants und V. R. Polishchuk, Usp. Khim. **44**, 685 (1975) [Chem. Abstr. **83**, 8509g (1975)].
- 4) K. Burger, J. Albanbauer und M. Eggersdorfer, Angew. Chem. **87**, 816 (1975); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **14**, 766 (1975).
- 5) N. P. Gambaryan, E. M. Rokhlin, Yu. V. Zeifman, C. Ching-Yun und I. L. Knunyants, Angew. Chem. **78**, 1008 (1966); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **5**, 947 (1966), und dort zitierte Lit.
- 6) C. G. Krespan und W. J. Middleton, Fluorine Chem. Rev., P. Tarrant, Ed., Vol. **1**, S. 145 ff., E. Arnold LTD, London 1967.
- 7) L. M. Yagupol'skii, R. V. Belinskaya und N. G. Avramenko, Zh. Org. Khim. **6**, 1689 (1970) [Chem. Abstr. **73**, 109441c (1970)].
- 8) N. P. Aktaev, O. G. Eremin, G. A. Sokol'skii und I. L. Knunyants, Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. **5**, 1117 (1977) [Chem. Abstr. **87**, 67814h (1977)].
- 9) N. Ishikawa, T. Kitazume, K. Chino und M. El-Said Mustafa, J. Fluorine Chem. **18**, 447 (1981), und dort zitierte Lit.
- 10) J. Bergman und S. Bergman, Heterocycles **16**, 347 (1981).
- 11) K. Burger und F. Hein, Liebigs Ann. Chem. **1982**, 853.
- 12) W. J. Middleton und C. G. Krespan, J. Org. Chem. **30**, 1398 (1965).
- 13) Yu. V. Zeifman, N. P. Gambaryan und I. L. Knunyants, Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. **1965** (11) 2046 [Chem. Abstr. **64**, 6554f (1966)].
- 14) W. Steglich, K. Burger, M. Dürr und E. Burgis, Chem. Ber. **107**, 1488 (1974).
- 15) K. Burger, R. Ottlinger und J. Albanbauer, Chem. Ber. **110**, 2114 (1977).
- 16) ^{16a}) K. Burger und S. Penninger, Synthesis **1978**, 524. – ^{16b}) S. Penninger, Dissertation, Techn. Univ. München 1978.
- 17) H. Stephen, J. Chem. Soc. **1930**, 2786.
- 18) Kurzmittteilung: R. Ottlinger, K. Burger, H. Goth und J. Firl, Tetrahedron Lett. **1978**, 5003.
- 19) M. G. Barlow, in Fluorocarbons and their Derivatives, R. E. Banks, Ed., University Chemistry Series, S. 230 ff., Macdonald Technical & Scientific, London 1970.
- 20) H. J. C. Yeh, K. L. Kirk, L. A. Cohen und J. S. Cohen, J. Chem. Soc., Perkin Trans. **2** **1975**, 928.
- 21) S. A. Osadchii und V. A. Barkhash, Zh. Org. Khim. **7**, 1215 (1971) [Chem. Abstr. **75**, 98491 (1971)].
- 22) J. Leroy und C. Wakselman, Can. J. Chem. **54**, 218 (1976).
- 23) W. Carpenter, A. Haymaker und D. W. Moore, J. Org. Chem. **31**, 789 (1966).
- 24) J. W. Emsley, L. Phillips und V. Wray, Fluorine Coupling Constants, S. 399 ff., Pergamon Press, Oxford-New York-Toronto-Sydney-Paris-Frankfurt 1977.
- 25) J. H. Bowie, P. F. Donaghue, H. J. Rodda, R. G. Cooks und D. H. Williams, Org. Mass Spectrom. **1**, 13 (1968).
- 26) I. J. Turchi und M. J. S. Dewar, Chem. Rev. **75**, 389 (1975); Lit.-Zusammenfassung siehe dort.
- 27) R. Ottlinger, Dissertation, Techn. Univ. München 1978.
- 28) G. M. Clark, R. Grigg und D. H. Williams, J. Chem. Soc. B **1966**, 339.
- 29) I. N. Bojesen, J. H. Høg, J. T. Nielsen, I. B. Petersen und K. Schaumburg, Acta Chim. Scand. **25**, 2739 (1971).
- 30) R. Müller und C. Dathe, J. Prakt. Chem. **13**, 306 (1961), und dort zitierte Lit.

- 31) *I. L. Knunyants, I. N. Rozhkov und A. A. Stepanoff*, 7. Europäisches Symposium für Fluor-Chemie, Venedig/Italien, September 1980.
- 32) Übersichten: ^{32a)} *R. Huisgen*, *Angew. Chem.* **92**, 979 (1980); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **19**, 947 (1980). – ^{32b)} *E. C. Taylor und I. J. Turchi*, *Chem. Rev.* **79**, 181 (1979). – ^{32c)} *J. Elguero*, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1971**, 1925.
- 33) Lit.-Zusammenfassung über Synthesen durch elektrocyclischen Ringschluß mit Eliminierung: *C. Jutz*, *Topics in Current Chemistry*, Bd. 73, S. 125, Springer Berlin-Heidelberg 1978.
- 34) *K. Burger, H. Goth und E. Burgis*, *Z. Naturforsch., Teil B* **36**, 353 (1981).
- 35) *K. Bunge, R. Huisgen, R. Raab und H. Stangl*, *Chem. Ber.* **105**, 1279 (1972).
- 36) ^{36a)} *D. J. Burton und H. C. Krutsch*, *J. Org. Chem.* **35**, 2125 (1970). – ^{36b)} *D. J. Burton und J. A. Headley*, *J. Fluorine Chem.* **18**, 323 (1981).
- 37) *J. Albanbauer, K. Burger, E. Burgis, D. Marquarding, L. Schabl und I. Ugi*, *Liebigs Ann. Chem.* **1976**, 36.
- 38) *D. W. Wiley und H. E. Simmons*, *J. Org. Chem.* **29**, 1876 (1964).
- 39) *G. Bauer und G. Hägele*, *Angew. Chem.* **89**, 493 (1977); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **16**, 477 (1977).
- 40) *K. Burger, S. Tremmel, W.-D. Roth und G. Trost*, Publikation in Vorbereitung.
- 41) *R. D. Chambers*, *Fluorine in Organic Chemistry*, S. 165 ff., J. Wiley & Sons, New York-London-Sydney-Toronto 1973, und dort zitierte Lit.
- 42) *K. V. Dvornikova, V. M. Karpov, T. D. Petrova, V. E. Platonov, T. I. Savchenko, G. G. Yakobson*, IX. Internationales Symposium für Fluorchemie, Avignon, September 1979.
- 43) *R. D. Chambers und A. Lindley*, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1978**, 475.
- 44) Mechanistische Aspekte: *R. T. Morrison und R. N. Boyd*, *Lehrbuch der Organischen Chemie*, S. 902 ff., Verlag Chemie, Weinheim 1974.
- 45) *E. Zbiral und H. Hengstberger*, *Liebigs Ann. Chem.* **721**, 121 (1969).
- 46) *L. L. Replogle, R. M. Arluck und J. R. Maynard*, *J. Org. Chem.* **30**, 2715 (1965).
- 47) *W. T. Flowers*, *Fluorocarbon and Related Chemistry*, *Specialist Periodical Reports*, *Chem. Soc., R. E. Banks*, Ed., Vol. 3, S. 466 (1976), Lit.-Zusammenfassung siehe dort.
- 48) *P. Bouchet, C. Coquelet und J. Elguero*, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1977**, 171.
- 49) *P. Göllitz und A. de Meijère*, *Angew. Chem.* **89**, 892 (1977); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **16**, 854 (1977), und dort zitierte Lit.
- 50) *M. Schlosser*, *Tetrahedron* **34**, 3 (1978).
- 51) *Y. Kobayashi, T. Nakano, H. Iwasaki und I. Kumadaki*, *J. Fluorine Chem.* **18**, 533 (1981).
- 52) *C. Heidelberger*, *Carbon-Fluorine Compounds*, A Ciba Foundation Symposium, S. 125 ff., Elsevier, Amsterdam 1972.
- 53) *E. Kühle und E. Klauke*, *Angew. Chem.* **89**, 797 (1977); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **16**, 735 (1977).
- 54) *du Pont de Nemours, E. I.*; and Co (Erf. *W. A. Gregory und J. G. Whitney*), US-Pat. 3414615 (3. Dez. 1968) [*Chem. Abstr.* **70**, 57294y (1969)].
- 55) *Organofluorine Compounds and their Industrial Applications*, *R. E. Banks*, Ed., Ellis Horwood Ltd, Chichester 1977, und dort zitierte Lit.
- 56) Die tieffeld vom Standard registrierten Resonanzabsorptionen werden mit einem negativen Vorzeichen versehen, vgl. Lit.¹⁹⁾
- 57) *K. Burger, J. Albanbauer und W. Strych*, *Synthesis* **1975**, 57.

[412/81]