

Desaminierungsreaktionen, 43<sup>1)</sup>

## Zum Einfluß von Trifluormethylgruppen auf die Reaktionen aliphatischer Diazonium-Ionen und Carbokationen

Karl-Rudolf Gassen und Wolfgang Kirmse\*

Fakultät für Chemie der Ruhr-Universität Bochum,  
Postfach 102148, D-4630 Bochum 1

Eingegangen am 21. Januar 1986

Eine Reihe von Trifluoralkanaminen (**9**, **26**, **35**, **38**, **45**, **56** und **67**) wurde dargestellt und diazotiert (Wasser, pH 3.5), um den Einfluß von Trifluormethylgruppen auf die Reaktionsweise aliphatischer Diazonium-Ionen zu untersuchen. Die Produktverteilungen zeigen, daß  $\alpha$ -CF<sub>3</sub>-Gruppen die invertierende Substitution verstärken und Umlagerungen (Wasserstoffverschiebungen) fördern, welche die positive Ladung von der CF<sub>3</sub>-Gruppe trennen. Die Wanderung der positiven Ladung von der  $\beta$ - zur  $\gamma$ -Position wird weniger stark gefördert als die von  $\alpha$  nach  $\beta$ . Aus dem Vergleich mit analogen Alkandiazonium-Ionen lassen sich Beschleunigungsfaktoren von ca. 15 ( $\alpha \rightarrow \beta$ ) und 4 ( $\beta \rightarrow \gamma$ ) ableiten. In umgekehrter Richtung ( $\beta \rightarrow \alpha$ ) wandert die positive Ladung nicht, abgesehen von einem kleinen Anteil Pinakol-Umlagerung (**68**  $\rightarrow$  **7**). Eine Ladungsverschiebung von der  $\gamma$ - zur  $\beta$ -Position wurde bei **36** gefunden; im Vergleich zum analogen Butandiazonium-Ion **37** ist sie um den Faktor 10 verringert. Alle Beobachtungen sind im Einklang mit der relativen Stabilität der intermediären Trifluoralkyl-Kationen.

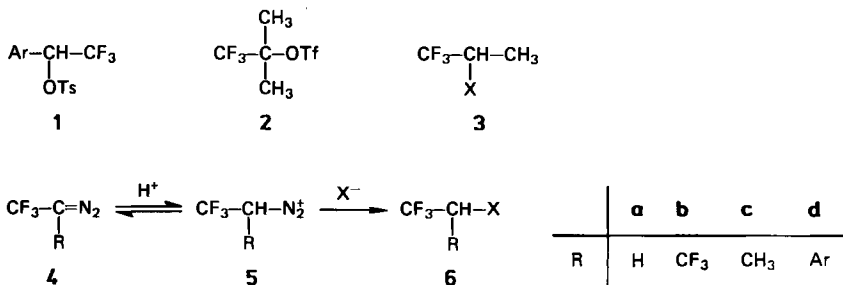
### Deamination Reactions, 43<sup>1)</sup>

#### The Effect of Trifluoromethyl Groups on the Reactivity of Aliphatic Diazonium Ions and Carbocations

Various trifluoroalkanamines (**9**, **26**, **35**, **38**, **45**, **56**, and **67**) have been prepared and diazotized (water, pH 3.5) to probe the effect of trifluoromethyl groups on the reactivity of aliphatic diazonium ions. The product distributions reveal that  $\alpha$ -CF<sub>3</sub> groups enhance inverting displacement and enforce rearrangements (hydride shifts) separating the positive charge from CF<sub>3</sub>. Migrations of the positive charge from the  $\beta$ - to the  $\gamma$ -position are less strongly promoted than those from  $\alpha$  to  $\beta$ . Enhancement factors of ca. 15 ( $\alpha \rightarrow \beta$ ) and 4 ( $\beta \rightarrow \gamma$ ) may be derived by comparison with analogous alkanediazonium ions. The positive charge does not migrate in the reverse direction ( $\beta \rightarrow \alpha$ ) except for minor amounts of a pinacolic rearrangement (**68**  $\rightarrow$  **7**). A migration of the positive charge from  $\gamma$  to  $\beta$  has been detected with **36** but a tenfold decrease as compared to the analogous butanediazonium ion **37** is indicated. All observations are reasonably explained in terms of the relative stabilities of the intermediate trifluoroalkyl cations.

Seit einigen Jahren beschäftigt man sich zunehmend mit Carbokationen, die durch elektronenziehende Substituenten destabilisiert sind<sup>2)</sup>. Im Gegensatz zu C=O und C $\equiv$ N wird der induktive Effekt von CF<sub>3</sub> nicht durch stabilisierende Resonanzeffekte überlagert. Nach thermochemischen Daten<sup>2)</sup> (Gasphase) ist CF<sub>3</sub>CH<sub>2</sub><sup>+</sup> gegenüber CH<sub>3</sub><sup>+</sup> um 13 kcal/mol und gegenüber CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub><sup>+</sup> um 56 kcal/mol destabilisiert. Dementsprechend liegen die Grenzen der solvolytischen Erzeugung

CF<sub>3</sub>-substituierter Carbokationen bei benzylichen (1) und tertiären (2) Systemen. Bei 1 sprechen Lösungsmittelabhängigkeit, sekundäre Isotopeneffekte und Bildung (teilweise) racemischer Substitutionsprodukte eindeutig für eine kationische Zwischenstufe<sup>3</sup>). Für 2 wird dagegen als geschwindigkeitsbestimmender Schritt die lösungsmittel-unterstützte Eliminierung aus einem primär gebildeten Ionenpaar angenommen<sup>4</sup>). Weder durch Solvolyse von 3-OTs<sup>5</sup>) noch durch Protonierung von 3-OH in Supersäuren<sup>6</sup>) sind sekundäre, CF<sub>3</sub>-substituierte Carbokationen zugänglich.

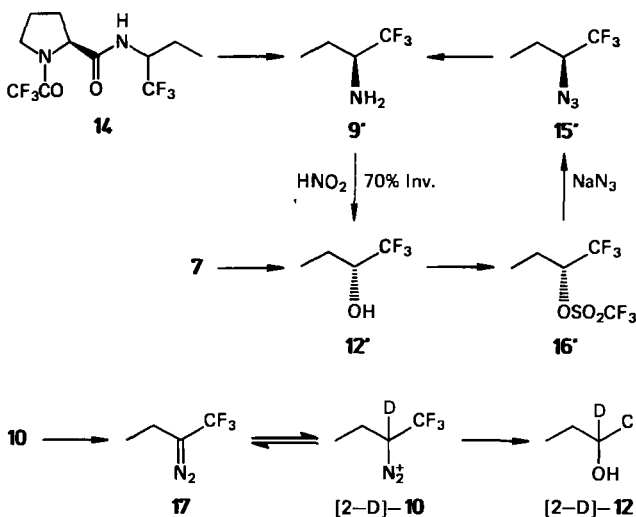
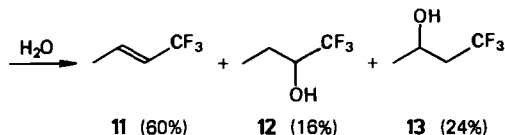
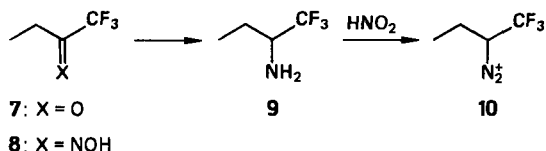


Es liegt daher nahe, Stickstoff als Abgangsgruppe einzusetzen und von Diazonium-Ionen des Typs 5 auszugehen. Durch Protonierung der Diazoverbindungen 4a, b in Supersäuren entstehen die Diazonium-Ionen 5a, b als spektroskopisch nachweisbare, langlebige Spezies, die in bimolekularen Reaktionen zerfallen<sup>7</sup>). Sorgfältige kinetische Studien in Wasser-Dioxan bestätigen für 4a, b ein vorgelagertes Diazo-Diazonium-Gleichgewicht mit anschließender Verdrängung des Stickstoffs in 5a, b durch Nucleophile<sup>8</sup>). Dagegen ist bei 4c<sup>8</sup>) und 4d<sup>9</sup>) die Protonierung geschwindigkeitsbestimmend, so daß die Kinetik keine Informationen über den Diazonium-Zerfall liefert. Die bisher verwendeten Edukte 4 schließen stereochemische Studien aus und erlauben auch nicht den Nachweis kationischer 1,2-Verschiebungen. Im Mittelpunkt unserer Untersuchungen standen daher chirale und umlagerungsfähige Trifluoralkandiazonium-Ionen.

### 1,1,1-Trifluorbutan-2-diazonium-Ionen (10)

Durch SF<sub>4</sub>-Fluorierung von 2-Aminobuttersäure wurde 1,1,1-Trifluor-2-butanamin (9) nur mit 3.5% Ausbeute erhalten<sup>10</sup>). Unser Ausgangsmaterial war 1,1,1-Trifluor-2-butanon (7), das aus Ethylmagnesiumiodid und Trifluoressigsäure leicht zugänglich ist (Ausb. 63%)<sup>11</sup>). Das Oxim 8 (Ausb. 91%) ergab bei Lithiumalanat-Reduktion 9, das als Hydrochlorid isoliert wurde (Ausb. 79%). Die Desaminierung von 9 erfolgte mit Natriumnitrit in wäßriger Perchlorsäure bei pH 3.5. Die gasförmigen Reaktionsprodukte bestanden nach GC zu ca. 95% aus (*E*)-1,1,1-Trifluor-2-buten (11), das durch Vergleich seines IR-Spektrums mit dem einer authentischen Probe<sup>12</sup>) identifiziert wurde. Die Konstitution der Alkohole 12 und 13 ergab sich nach Abtrennung durch präparative GC aus ihren NMR-Spektren. Vergleichspräparate wurden durch Reduktion der Ketone 7 und 24 (s. u.) erhalten. Die Gesamtausbeute an 11–13 wurde gaschromatographisch bestimmt und betrug ca. 95%.

Um die Bildungsweise von 12 aufzuklären, wurde zunächst die Stereochemie untersucht. Durch zweimaliges Umkristallisieren der 1-(Trifluoracetyl)-(*S*)-prolylamide 14 erzielten wir ein Diastereomerenverhältnis von 95:5 (GC). Saure Spaltung von 14 ergab optisch aktives 9', dessen enantiomere Reinheit 94 ± 2% betrug (bestimmt durch GC der Amide 14, eine auch in anderen Fällen erfolgreiche Methode<sup>13</sup>). Die Konfiguration

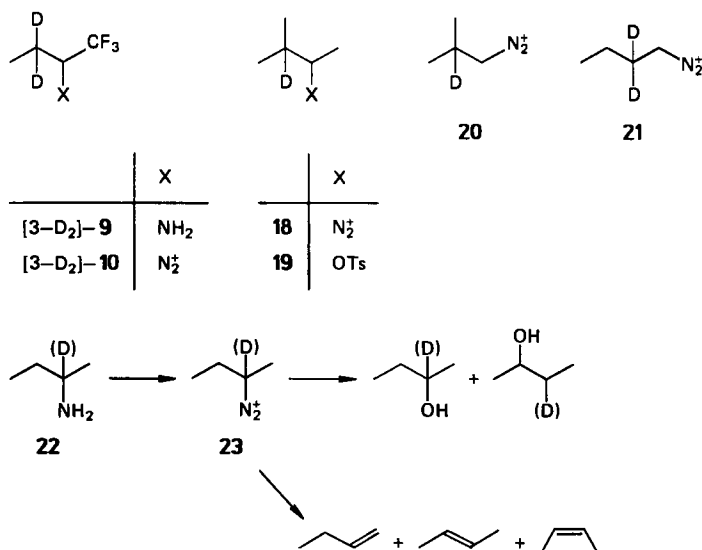


dieses Präparats ist nicht bekannt und im Formelschema willkürlich angegeben. Die Desaminierung von **9'** lieferte **12** mit einer enantiomeren Reinheit von  $65 \pm 1\%$ . Die Enantiomeren von **12** ließen sich durch Kapillar-GC auf optisch aktivem Polypropylen-glycol<sup>14</sup> trennen. Zur Korrelation der Konfigurationen von Amin und Alkohol stellten wir optisch aktives **12'** (e. R.  $27 \pm 1\%$ ) durch Lithiumalanat-Reduktion von **7** in Gegenwart von (-)-*N*-Methylephedrin<sup>15</sup> her. Hieraus erhielten wir über das Triflat **16'** und Azid **15'** das Amin **9'** mit  $27 \pm 1\%$  e. R. Wie in der Desaminierung korrelierte bei dieser Reaktionsfolge der Alkohol **12** längerer Retentionszeit mit dem Amid **14** kürzerer Retentionszeit. Da die  $S_N2$ -Substitution **16'**  $\rightarrow$  **15'** unter Konfigurationsumkehrung verlaufen muß, ergeben sich für die Desaminierung **9'**  $\rightarrow$  **12'**  $70 \pm 2\%$  Inversion.

Die partielle Racemisierung ( $30 \pm 2\%$ ) bei der Substitution des Diazonium-Ions **10** spricht für das Auftreten eines Carbokations, falls andere Ursachen auszuschließen sind. Vor allem denkt man hier an das Gleichgewicht zwischen Diazonium-Ion **10** und Diazoverbindung **17**. Wegen des elektronenziehenden Effekts der  $\text{CF}_3$ -Gruppe sollte **10** relativ leicht deprotoniert werden. Tatsächlich waren unter den gasförmigen Desaminierungsprodukten Spuren von **17** ( $\nu_{\text{CN}_2}$ ,  $2090 \text{ cm}^{-1}$ ) nachweisbar. Ein Beitrag von **17**

zur Bildung von **12** ist durch Desaminierung von **9** in  $D_2O$  zu erkennen. Hieraus isoliertes **12** enthielt 0.07 D pro Molekül (Auswertung des ( $M - CF_3$ )-Peaks im Massenspektrum). Auch wenn man einen Lösungsmittel-Isotopeneffekt in Rechnung stellt (für 1,1,1-Trifluor-2-diazopropan beträgt  $k_{H_2O}/k_{D_2O} = 1.66^8$ ), ist durch Intervention von **17** nur ein Teil der beobachteten Racemisierung zu erklären.

Die Bildung des Umlagerungsprodukts **13** kann mehrstufig (Diazonium-Zerfall gefolgt von H-Verschiebung) oder konzertiert (Stickstoffabspaltung gekoppelt mit H-Verschiebung) erfolgen. Hinweise sollte der Produkt-Isotopeneffekt bei der Desaminierung von  $[3-D_2]$ -**9** geben. Basenkatalysierter H-D-Austausch ergab  $[3-D_2]$ -**7**, aus dem wie oben  $[3-D_2]$ -**9** (1.7 D pro Molekül) erhalten wurde. Ein sorgfältiger Vergleich (Mittelwerte aus jeweils acht Desaminierungen) ergab nur geringe Unterschiede im Verhältnis **12**: **13** aus **9** (40.3 : 59.7) und  $[3-D_2]$ -**9** (41.2 : 58.8). Die weniger gut reproduzierbare Gesamtausbeute der Alkohole **12** + **13** war ebenfalls ähnlich (38% aus **9**, 32% aus  $[3-D_2]$ -**9**). Diese Daten sprechen für die mehrstufige Bildung von **11** und **13** aus  $[3-D_2]$ -**10**. Die Isotopeneffekte der 1,2-H-Verschiebung und Deprotonierung von Carbokationen sind klein; z. B. wurde bei dem Zerfall von **18** (der über Carbokationen verläuft) kein signifikanter Produkt-Isotopeneffekt gefunden<sup>16</sup>. Deutliche Isotopeneffekte traten dagegen bei der Solvolyse von **19**<sup>17</sup> und bei der Stickstoffabspaltung aus **20**<sup>18</sup> und **21**<sup>19</sup> auf. Bei **19** wird der Austritt der schlechteren Abgangsgruppe OTs durch H-Wanderung unterstützt; **20** und **21** vermeiden die Bildung eines energiereichen primären Carbokations, wenn Diazonium-Zerfall und Wasserstoffverschiebung konzertiert erfolgen.

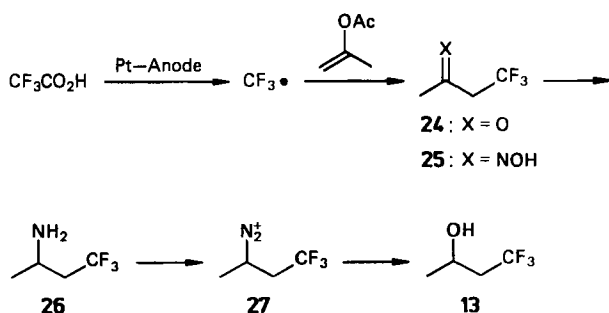


Der Einfluß der Trifluormethylgruppe in **10** wird durch Vergleich mit 2-Butandiazonium-Ionen (**23**) deutlich. Bei der Desaminierung von optisch aktivem 2-Butanamin (**22**) beobachtete Moss<sup>20</sup> 22.5% Inversion (Drehwerte); wir fanden (GC der Trifluoracetyl-(S)-prolyl-Derivate) 25% Inversion. Das Ausmaß der H-Verschiebung wurde mit

Hilfe von [2-D]-**22** zu 12% (Massenspektrometrie)<sup>19)</sup> bzw. 8% (<sup>2</sup>H-NMR) bestimmt. Dem stehen bei **9** 70% Inversion und 60% Umlagerung gegenüber. Für die erhöhte Tendenz von **10** zu direkter Substitution und Wasserstoffverschiebung machen wir die Destabilisierung des 1,1,1-Trifluor-2-butyl-Kations verantwortlich.

#### 4,4,4-Trifluorbutan-2-diazonium-Ionen (**27**)

Unsere Erklärung für die hohe Umlagerungsbereitschaft von **10** setzt voraus, daß 4,4,4-Trifluor-2-butyl-Kationen (CF<sub>3</sub> β zum positiven Kohlenstoff) deutlich stabiler sind als 1,1,1-Trifluor-2-butyl-Kationen (CF<sub>3</sub> α zum positiven Kohlenstoff). Wenn das zutrifft, sollten 4,4,4-Trifluor-2-butandiazonium-Ionen (**27**) keine H-Verschiebung zeigen.



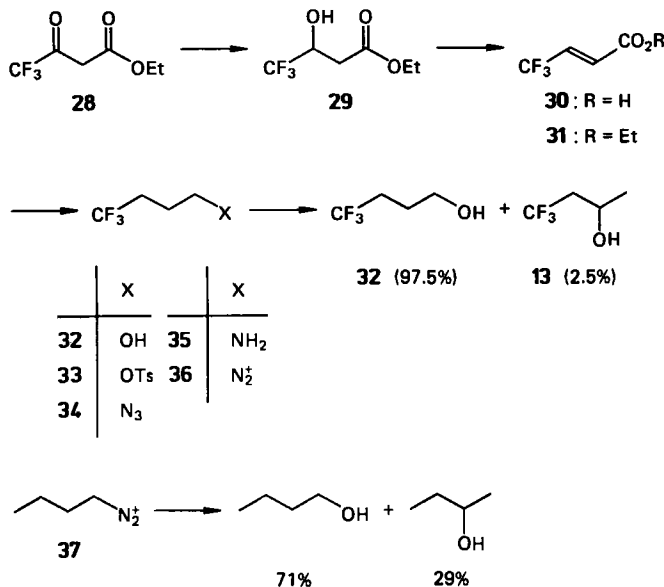
Anodisch aus Trifluoressigsäure erzeugte CF<sub>3</sub>-Radikale können an Isopropenylacetat unter Bildung von 4,4,4-Trifluor-2-butanon (**24**) addiert werden<sup>21)</sup>. Trotz der geringen Ausbeute (8%) ist diese Methode wegen billiger Edukte und einfacher Aufarbeitung der thermischen Addition von Trifluoriodmethan an 2-Methoxypropen<sup>22)</sup> vorzuziehen. Das Keton **24** wurde zum Oxim **25** umgesetzt, letzteres katalytisch (PtO<sub>2</sub>) hydriert und das Amin **26** als Hydrochlorid isoliert. Die Desaminierung von **26** (unter gleichen Bedingungen wie für **9** angegeben) lieferte als einziges Substitutionsprodukt 4,4,4-Trifluor-2-butanol (**13**). Wasserstoffverschiebung zu **12** erfolgte nicht; Eliminierungsprodukte wurden nicht erfaßt.

#### 4,4,4-Trifluorbutan-1-diazonium-Ionen (**36**)

In den vorausgehenden Versuchen zeigte sich die höhere Stabilität von 4,4,4-Trifluor-2-butyl-Kationen im Vergleich zu 1,1,1-Trifluor-2-butyl-Kationen. Erstere sollten aber gegenüber 2-Butylkationen noch deutlich destabilisiert sein. Wir prüften, ob dieser Effekt den Zerfall von 4,4,4-Trifluorbutan-1-diazonium-Ionen (**36**) beeinflusst.

Unsere Synthese des 4,4,4-Trifluor-1-butanamins (**35**) ging von Trifluoroacetessigester (**28**) aus, der nach Hydrierung (Pd-C, 100 bar) und Wasserabspaltung (P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>) ein Gemisch von 4,4,4-Trifluor-2-butensäure (**30**) und ihrem Ethylester (**31**) ergab<sup>23)</sup>. Erneute Hydrierung (Pd-C, 4 bar) und Lithiumalanat-Reduktion führte zu 4,4,4-Trifluor-1-butanol (**32**, 83% Ausb.), das über Tosylat **33** (67%) und Azid **34** (41%) in das Amin **35**

(92%) umgewandelt wurde. Für die  $\text{SF}_4$ -Fluorierung von 4-Aminobuttersäure zu **35** wird die Ausbeute mit 7% angegeben<sup>10)</sup>.

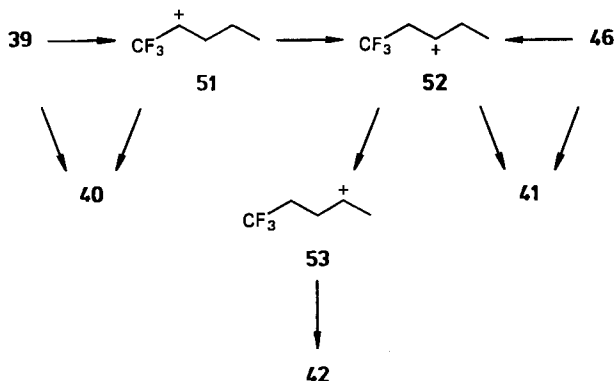
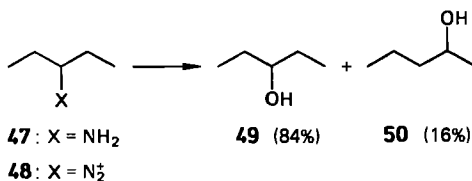
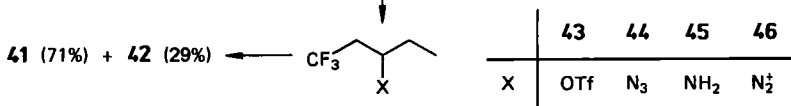
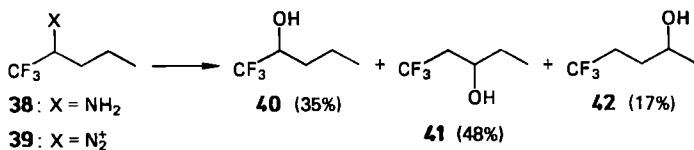


Bei der Desaminierung von **35** entstanden 4,4,4-Trifluor-1-butanol (**32**) und 4,4,4-Trifluor-2-butanol (**13**) im Verhältnis 97.5:2.5; Alkene wurden nicht erfaßt. 1-Butanamin ergab unter gleichen Bedingungen 1-Butanol und 2-Butanol im Verhältnis 71:29 (in Eisessig wurden 30%, in 50proz. Essigsäure 32% Umlagerung beobachtet<sup>24)</sup>). Die stark verminderte Umlagerungstendenz von **36** im Vergleich zu **37** schreiben wir der Destabilisierung des 4,4,4-Trifluor-2-butyl-Kations zu.

### 1,1,1-Trifluorpentan-2- und -3-diazonium-Ionen (**39**, **46**)

Im Gegensatz zu den bisher besprochenen Diazonium-Ionen läßt das 1,1,1-Trifluor-pentan-System Mehrfach-Umlagerungen zu; die positive Ladung kann bis in die  $\gamma$ -Position zur  $\text{CF}_3$ -Gruppe „ausweichen“. 1,1,1-Trifluor-2-pentanamin (**38**) wurde analog **9** aus 1,1,1-Trifluor-2-pentanone dargestellt. Die Desaminierung von **38** ergab die Alkohole **40**–**42**, die wir nach Trennung durch präparative GC mit Hilfe ihrer NMR-Spektren identifizierten. Das so gewonnene 1,1,1-Trifluor-3-pentanol (**41**) wurde über das Triflat **43** und Azid **44** in 1,1,1-Trifluor-3-pentanamin (**45**) übergeführt. Erwartungsgemäß entstanden bei der Desaminierung von **45** nur die Alkohole **41** und **42**, aber kein **40**.

1,1,1-Trifluorbutan- und 1,1,1-Trifluorpentan-2-diazonium-Ionen (**10** und **39**) verhalten sich ähnlich. Bei **10** betrug das Verhältnis Substitution/Umlagerung 0.67, bei **39** 0.54. Für 1,1,1-Trifluorpentan-3-diazonium-Ionen (**46**) steigt dieses Verhältnis auf 2.5; die Triebkraft der Umlagerung hat durch die größere Entfernung der  $\text{CF}_3$ -Gruppe stark abgenommen. Die Desaminierung von 3-Pentanamin (**47**) unter gleichen Bedingungen



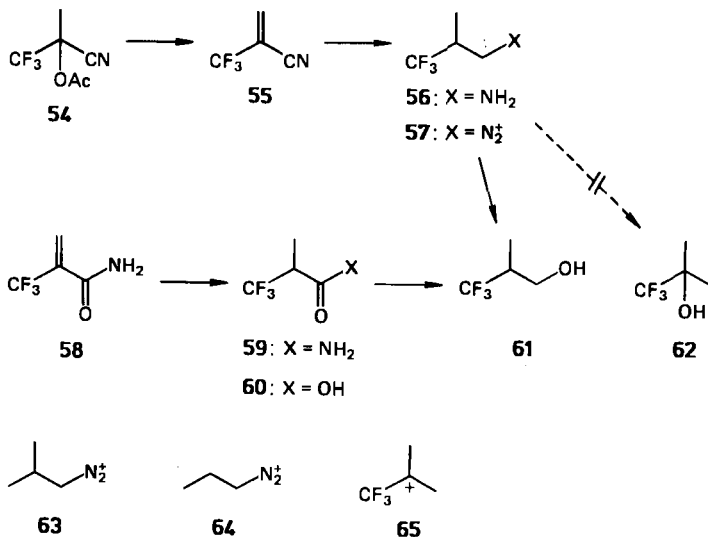
ergab 3-Pentanol (**49**) und 2-Pentanol (**50**) im Verhältnis 5.3. Statistisch korrigiert ist demnach die Umlagerungstendenz von **46** immer noch viermal höher als die von Pentan-3-diazonium-Ionen (**48**). Das Verhältnis **41/42** aus **39** und **46** war ähnlich (2.9 bzw. 2.4). Aus **39** kann **41** nur über 1,1,1-Trifluor-3-pentyl-Kationen (**52**) entstehen, aus **46** dagegen über **52** und durch direkte Substitution. Das ähnliche Verhältnis **41/42** aus beiden Vorstufen weist darauf hin, daß direkte (invertierende) Substitution bei **46** keine große Rolle mehr spielt.

### 3,3,3-Trifluor-2-methylpropan-1-diazonium-Ionen (**57**)

Wir befassen uns nun mit der Frage, ob der destabilisierende Einfluß von CF<sub>3</sub>-Gruppen auf Carbokationen durch zusätzliche, stabilisierende Substituenten kompensiert werden kann. Umlagerung des Diazonium-Ions **57** würde zu einem tertiären Carbo-

kation **65** führen, in dem zwei Methylgruppen und eine  $\text{CF}_3$ -Gruppe auf den positiv geladenen Kohlenstoff einwirken.

Das aus Trifluoraceton erhaltene Cyanhydrin-acetat **54**<sup>25)</sup> wurde zu 2-(Trifluor-methyl)propennitril (**55**)<sup>26)</sup> pyrolysiert. Das gewünschte Amin **56** entstand in geringer Menge (4%) bei katalytischer Hydrierung von **55**. Die Reduktion des Säureamids **59** mit Lithiumalanat<sup>26)</sup> gelang uns nicht. Die Desaminierung von **56** ergab als einzigen Alkohol 3,3,3-Trifluor-2-methyl-1-propanol (**61**), das zum Vergleich aus der Carbonsäure **60**<sup>26)</sup> hergestellt wurde. 1,1,1-Trifluor-2-methyl-2-propanol (**62**)<sup>27)</sup> war nicht nachweisbar.



Die ausschließliche Substitution von **57** kontrastiert mit dem Verhalten von 2-Methylpropan-1-diazonium-Ionen (**63**), die *tert*-Butylalkohol als Hauptprodukt (54%) geben<sup>24)</sup>. 1-Propandiazonium-Ionen (**64**) reagieren mit 30% Umlagerung zu 2-Propanol<sup>28)</sup>. Das Ausbleiben jeglicher H-Verschiebung bei **57** zeigt an, daß **65** deutlich energiereicher sein muß als das 2-Propylkation. Dies steht im Einklang mit den einleitend erwähnten thermodynamischen Daten<sup>2)</sup>, wonach  $\text{CH}_3^+$  stabiler ist als  $\text{CF}_3\text{CH}_2^+$ .

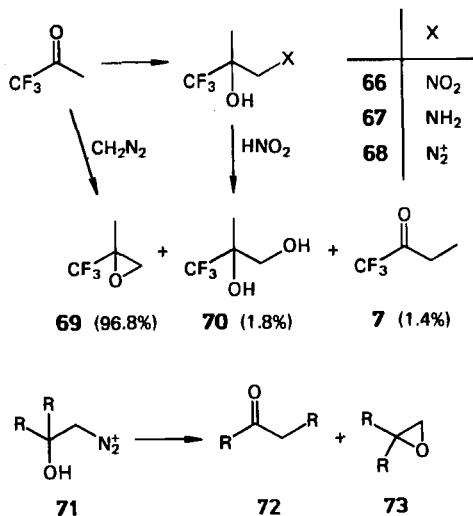
### 3,3,3-Trifluor-2-hydroxy-2-methylpropan-1-diazonium-Ionen (**68**)

Wegen des kation-stabilisierenden Effekts der HO-Gruppe gelingen Pinakol-Umlagerungen „fast immer“; die Desaminierung von  $\beta$ -Aminoalkoholen ist eine präparativ nützliche Reaktion (z. B. Ringerweiterung nach *Tiffeneau-Demyanov*<sup>29)</sup>). Wir prüften daher, ob sich der umlagerungshemmende Einfluß der  $\text{CF}_3$ -Gruppe durch gleichzeitige Anwesenheit einer Alkohol-Funktion überwinden läßt.

Basenkatalysierte Addition von Nitromethan an Trifluoraceton ergab den Nitroalkohol **66**<sup>30)</sup>, aus dem wir durch Hydrierung (Raney-Nickel, Ethanol, 5 bar) den Aminoalkohol **67** erhielten. Die Desaminierung von **67** (Gesamtausb. 82%) ergab 1,1,1-Trifluor-2-butanon (**7**) nur mit einem Produktanteil von 1.4%; in ähnlich kleinen



Mengen entstand das Diol **70**. Hauptprodukt mit ca. 97% war 2-Methyl-2-(trifluoromethyl)oxiran (**69**), das auch aus Trifluoraceton und Diazomethan zugänglich ist<sup>31</sup>). Unter den Desaminierungsbedingungen war **69** stabil; zur Umwandlung in **70** mußte **69** mit 2 N HClO<sub>4</sub> auf 80°C erhitzt werden.



Pinakol-Umlagerung von **68** erfolgt demnach nur in sehr geringem Umfang, Hauptreaktion ist die intramolekulare nucleophile Substitution des Diazonium-Stickstoffs zu **69**. Aus 2-Hydroxyalkandiazonium-Ionen vom Typ **71** entstehen unter den üblichen Desaminierungsbedingungen Oxirane nicht oder nur in geringer Menge. Wir haben jedoch früher gezeigt, daß Oxirane in schwach alkalischer Lösung (z. B. Desaminierung mit Dinatriumpentacyanonitrosylferrat(III)) zu Hauptprodukten werden<sup>32</sup>) und erklärten dies mit Deprotonierung der HO-Funktion zum potenteren Nucleophil Alkoxid. Die acidifizierende Wirkung von CF<sub>3</sub>-Gruppen auf Alkohole ist bekannt, z. B. unterscheiden sich die pK<sub>a</sub>-Werte von Ethanol und Trifluorethanol um ca. 4 Einheiten. Die Anwesenheit der CF<sub>3</sub>-Gruppe in **68** ruft den „Alkoxid-Effekt“ schon in schwach saurer Lösung hervor (es ist zu berücksichtigen, daß die HO-Funktion in **68** und **71** unter dem Einfluß der stark elektronenziehenden Diazonium-Gruppe steht). Das Verhältnis Keton: Oxiran aus **68** erscheint danach nicht mehr so ungewöhnlich. Die CF<sub>3</sub>-Gruppe erschwert die Pinakol-Umlagerung durch Destabilisierung kationischer Zwischenstufen und fördert die Oxiran-Bildung durch Steigerung der HO-Adicität. Beide Wirkungen favorisieren **69** zu Lasten von **7**.

### Zusammenfassende Diskussion

Mit zunehmendem Abstand verringert sich der induktive Effekt der CF<sub>3</sub>-Gruppe. Als empirisches Maß können Tafts  $\sigma^*$ -Parameter<sup>33</sup>) oder die pK<sub>a</sub>-Werte von Trifluoralkan-aminen<sup>10</sup>) dienen (Tab. 1). Berechnete Stabilisierungsenergien von Carbokationen<sup>34,35</sup>) (allerdings mit unterschiedlichen und z. T. unzureichenden Basissätzen) zeigen einen ähnlichen Trend (Tab. 1). Das Verhalten von Trifluoralkandiazonium-Ionen steht

hiermit in qualitativer Übereinstimmung. Eine  $\alpha$ -CF<sub>3</sub>-Gruppe (10, 39) verstärkt die invertierende Substitution des Diazonium-Stickstoffs und fördert kationische Umlagerungen (H-Verschiebung), die den Abstand der positiven Ladung zur CF<sub>3</sub>-Gruppe vergrößern (im Vergleich zu Alkandiazonium-Ionen um einen Faktor von mindestens 15). Die Wanderung der positiven Ladung von der  $\beta$ - zur  $\gamma$ -Position (relativ zu CF<sub>3</sub>) wird ebenfalls gefördert, jedoch nur um einen Faktor von ca. 4 (39, 46). Umlagerungen von der  $\beta$ - zur  $\alpha$ -Stellung treten nicht auf, auch dann nicht, wenn das entstehende Carbokation tertiär ist (57  $\leftrightarrow$  65). Nur im Rahmen der Pinakol-Umlagerung 68  $\rightarrow$  7 ließ sich eine derartige Ladungsverschiebung zu 1.4% verwirklichen. Dagegen wandert im Beispiel 36 die positive Ladung von der  $\gamma$ - zur  $\beta$ -Position, allerdings gegenüber dem „Standard“ 37 um einen Faktor von ca. 10 verlangsamt.

Tab. 1. Induktiver Effekt von Trifluoralkylgruppen (n.b. = nicht bekannt)

R	$\sigma^* \text{ }^{33)}$	$\text{p}K_a (\text{RCH}_2\text{NH}_2)^{10)}$	$E_s (\text{RCH}_2^+)^{34,35)}$ (kcal/mol)
CF <sub>3</sub>	n.b.	5.6	-37.3 <sup>a)</sup> , -41.0 <sup>b)</sup>
CF <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	0.92	8.6	-10.9 <sup>c)</sup>
CF <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	0.32	9.6	-6.7 <sup>c)</sup>

a) 4-31 G//STO-3G<sup>34)</sup>. - b) STO-3G//STO-3G<sup>35)</sup>. - c) STO-3G//Standard<sup>34)</sup>.

Insgesamt zeigen unsere Ergebnisse, daß ein induktiv stark wirksamer Substituent wie CF<sub>3</sub> die Reaktionsweise von Alkandiazonium-Ionen erheblich verändert. Entscheidendes Kriterium ist hier die Stabilität kationischer Zwischenstufen; andere Einflüsse (Vorzugskonformationen, Wanderungstendenzen) treten dahinter zurück.

## Experimenteller Teil

*1,1,1-Trifluor-2-butanamin (9)*: Zu 7.15 g (57 mmol) 1,1,1-Trifluor-2-butanon (7)<sup>11)</sup> und 4.6 g (66 mmol) Hydroxylamin-hydrochlorid in 40 ml Wasser tropfte man 2.69 g (67 mmol) Natriumhydroxid in 20 ml Wasser und erhitze 4 h unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen schüttelte man dreimal mit je 30 ml Methylenchlorid aus, wusch die vereinigten Extrakte mit Wasser, trocknete über Magnesiumsulfat und destillierte über eine 10-cm-Vigreux-Kolonnen. Ausb. 7.3 g (91%) *1,1,1-Trifluor-2-butanon-oxim (8)*, Sdp. 122–124°C. - <sup>1</sup>H-NMR (CCl<sub>4</sub>):  $\delta$  1.12 t ( $J = 7$  Hz, CH<sub>3</sub>), 2.53 q ( $J = 7$  Hz, CH<sub>2</sub>), 9.33 s (OH).

6.0 g (43 mmol) **8** in 60 ml Ether tropfte man zu 4.0 g (0.10 mol) Lithiumalanat in 170 ml Ether und rührte 3 h bei Raumtemp. Man hydrolysierte mit wenig Wasser, so daß der entstehende Niederschlag abgesaugt und mit Ether gewaschen werden konnte. Nach Trocknen der vereinigten Etherlösungen über Magnesiumsulfat wurde durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff *1,1,1-Trifluor-2-butanamin-hydrochlorid (9 · HCl)* ausgefällt, Ausb. 5.6 g (79%), Schmp. 211–213°C (aus Essigester/Ethanol). - <sup>1</sup>H-NMR (D<sub>2</sub>O):  $\delta$  1.05 t ( $J = 7.3$  Hz, 3H), 1.90 m (2H), 3.98 m (1H). - <sup>19</sup>F-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  75.5 d ( $J = 7.2$  Hz).

C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>ClF<sub>3</sub>N (163.6) Ber. C 29.37 H 5.55 N 8.56 Gef. C 29.52 H 5.55 N 8.49

Zur Darstellung von [3-D<sub>2</sub>]-**9** wurden 2.0 g (16 mmol) **7** mit 1.0 g Kaliumcarbonat in 15 ml D<sub>2</sub>O 2 h bei Raumtemp. gerührt. Eine durch Extraktion mit Di-*n*-butylether isolierte Probe des Ketons zeigte im NMR-Spektrum keine Methylen-Protonen und im Massenspektrum einen Basispeak  $m/z = 59$  (M<sup>+</sup> - CF<sub>3</sub>). Die Hauptmenge der wäßrigen Lösung wurde direkt zum Oxim [3-D<sub>2</sub>]-**8** umgesetzt, dessen Reduktion (wie oben) [3-D<sub>2</sub>]-**9** · HCl ergab. Nach Auswertung des

$[M^+ - CF_3 - HCl]$ -Fragments ( $m/z = 60$ ) im Massenspektrum betrug der Deuterierungsgrad 85% (1.7 D pro Molekül).

**Desaminierung von 9 und [3-D<sub>2</sub>]-9:** Zu 2.0 g (12.2 mmol) **9** · HCl in 15 ml Wasser tropfte man 1.7 g (24.8 mmol) Natriumnitrit in 10 ml Wasser und hielt durch gleichzeitige Zugabe von verd. Perchlorsäure den pH-Wert bei 3.5–2.8 (Glaselektrode). Die gasförmigen Produkte passierten ein Trockenrohr mit Kaliumhydroxid und wurden in einer Kühlfalle bei  $-78^\circ\text{C}$  kondensiert. Nach Ende der Stickstoffentwicklung wurde zum Übertreiben der restlichen flüchtigen Produkte 30 min mit Stickstoff gespült. Man erhielt 0.76 g Kondensat, das laut GC (4.5 m Säule mit 15% Fraktonitril III auf Chromosorb P,  $25^\circ\text{C}$ ) aus einem Hauptprodukt (95%) und vier weiteren Komponenten bestand. Das Hauptprodukt wurde durch sein IR-Spektrum<sup>12</sup>) als *trans*-1,1,1-Trifluor-2-buten (**11**) identifiziert; die Färbung des Kondensats und eine IR-Bande bei  $2090\text{ cm}^{-1}$  wiesen auf 1,1,1-Trifluor-2-diazobutan (**17**) als eine weitere Komponente hin.

Die wäßrige Lösung wurde mit Natriumchlorid gesättigt, mit  $\text{NaHCO}_3$  neutralisiert und gründlich mit Ether ausgeschüttelt. Nach Trocknen der Etherauszüge über Magnesiumsulfat wurde das Lösungsmittel über eine 30-cm-Vigreux-Kolonnen weitgehend abdestilliert und der Rückstand durch präp. GC (4.5 m Säule mit 20% Carbowax + KOH auf Chromosorb P,  $100^\circ\text{C}$ ) aufgetrennt. Die Produkte wurden durch Vergleich ihrer NMR-Spektren mit denen authentischer Proben (s. u.) als **12** (40%) und **13** (60%) identifiziert. Die Ausbeute an Alkoholen wurde mit 2-Butanol als Standard zu 38% bestimmt. Aus einer analogen Desaminierung in  $\text{D}_2\text{O}$  isoliertes **12** enthielt 0.074 D pro Molekül (Auswertung des  $[M^+ - CF_3]$ -Fragments im Massenspektrum).

1,1,1-Trifluor-2-butanol (**12**)<sup>36</sup>) und 4,4,4-Trifluor-2-butanol (**13**) erhielten wir durch Reduktion der Ketone **7**<sup>11</sup>) bzw. **24**<sup>21</sup>) mit Lithiumalanat in Ether (Reinigung durch präp. GC). – <sup>1</sup>H-NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): **12**:  $\delta$  0.95 t ( $J = 7.7\text{ Hz}$ , 3 H), 1.52 m (2H), 2.7 s, br (OH), 3.55 m (1H). **13**:  $\delta$  1.28 d ( $J = 6.3\text{ Hz}$ , 3 H), 2.0 s (OH), 2.22 m (2H), 4.18 sext ( $J = 6.3\text{ Hz}$ , 1H). – <sup>19</sup>F-NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): **12**:  $\delta$  81.1 d ( $J = 6.8\text{ Hz}$ ). **13**:  $\delta$  64.8 t ( $J = 11.0\text{ Hz}$ ).

$\text{C}_4\text{H}_7\text{F}_3\text{O}$  (128.1) Ber. C 37.51 H 5.51 **13**: Gef. C 37.60 H 5.57

**Darstellung und Desaminierung von optisch aktivem 9:** Aus **9** · HCl wurde mit 40proz. KOH das Amin freigesetzt, mit Di-*n*-butylether extrahiert, der Extrakt über  $\text{K}_2\text{CO}_3$  getrocknet und abdestilliert, Sdp.  $65^\circ\text{C}$  (Lit.<sup>10</sup>)  $65 - 66^\circ\text{C}$ ). 2.5 g (20 mmol) **9** in 20 ml trockenem Pyridin wurden mit 5.0 g (22 mmol) 1-(Trifluoracetyl)-(S)-prolylchlorid<sup>13</sup>) 16 h bei Raumtemp. gerührt. Man goß in eine Mischung von 100 g Eis und 50 ml konz. Salzsäure, schüttelte mit Ether aus, entsäuerte die Etherauszüge mit  $\text{NaHCO}_3$  und trocknete über  $\text{MgSO}_4$ . Nach Abziehen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer blieben 4.1 g (64%) rohes **14**. Man erhitzte mit 100 ml Cyclohexan zum Sieden und gab bis zur vollständigen Auflösung tropfenweise Essigester zu. Bei Raumtemp. schieden sich über Nacht Kristalle ab (0.40 g), die nochmals aus Cyclohexan (60 ml)/Essigester umkristallisiert wurden. Das so erhaltene **14** (0.37 g) zeigte ein Diastereomerenverhältnis 95:5 (GC, 25-m-Kapillarsäule, belegt mit Marlophen,  $130^\circ\text{C}$ ). Man erhitzte mit 5 ml konz. HCl 36 h bei  $130^\circ\text{C}$  in einer Druckbirne, machte mit festem Kaliumhydroxid alkalisch und schüttelte mit Ether aus. Die Etherauszüge wurden mit Wasser gewaschen, mit 5 ml konz. Salzsäure geschüttelt und im Rotationsverdampfer zur Trockene eingeeengt. Als Rückstand blieb optisch aktives **9'** · HCl (0.18 g, 95%), dessen NMR-Spektrum mit dem von **9** · HCl (s. o.) übereinstimmte. Durch Umsetzung mit 1-(Trifluoracetyl)-(S)-prolylchlorid und GC (wie oben) wurde die enantiomere Reinheit zu  $94 \pm 2\%$  bestimmt, wobei das Diastereomere mit der kürzeren Retentionszeit überwog. Bei der Desaminierung von **9'** wurde auf die Isolierung der flüchtigen Produkte verzichtet. Die Trennung der Enantiomeren von **12** gelang auf einer 140-m-Glaskapillarsäule, belegt mit optisch aktivem Polypropylenglycol<sup>14</sup>), bei  $65^\circ\text{C}$ . Die enantiomere Reinheit von **12'** betrug  $65 \pm 1\%$ ; das Enantiomere mit der längeren Retentionszeit überwog.

**Korrelation der Konfiguration von 9' und 12'**: Analog Lit.<sup>15)</sup> gab man zu 1.03 g (27 mmol) Lithiumalanat in 40 ml Ether 5.0 g (27 mmol) (-)-*N*-Methylephedrin in 50 ml Ether und erhitzte unter Argon 1 h zum Sieden. Hierzu wurden 5.89 g (55 mmol) *N*-Methylanilin in 30 ml Ether getropft, und erneut wurde 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen auf  $-78^{\circ}\text{C}$  tropfte man 1.89 g (15 mmol) 1,1,1-Trifluor-2-butanon (7)<sup>11)</sup> zu, rührte 3 h bei  $-78^{\circ}\text{C}$ , gab 100 ml 1 *N* HCl zu und erwärmte auf Raumtemp. Die Etherphase wurde abgetrennt und die wäßrige Phase mit Ether ausgeschüttelt. Die vereinigten Etherlösungen wusch man mit 10proz. Salzsäure und mit Wasser, trocknete über  $\text{MgSO}_4$  und erhielt nach Abdestillieren des Ethers durch Kurzwegdestillation 1.11 g (58%) **12'** mit  $27 \pm 1\%$  enantiomerer Reinheit (GC). Das Enantiomere mit längerer Retentionszeit überwog.

Zu 1.11 g (9.0 mmol) **12'** in 10 ml trockenem Pyridin gab man unter Eiskühlung 5.0 g (18 mmol) Trifluormethansulfonsäureanhydrid<sup>37)</sup>. Nach 16 h Rühren wurde nach den Angaben für **14** aufgearbeitet, Ausb. 1.03 g (44%) rohes Triflat **16'**. –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\delta$  1.17 t ( $J = 7$  Hz, 3 H), 2.00 m (2H), 4.95 m (1H). – 1.0 g (3.9 mmol) **16'** in 10 ml trockenem Dimethylsulfoxid rührte man 16 h bei  $100^{\circ}\text{C}$  mit 1.25 g (19 mmol) Natriumazid. Man goß die Reaktionsmischung auf 20 g Eis, schüttelte mit Ether aus, wusch die Etherauszüge mit Eiswasser, trocknete über  $\text{MgSO}_4$  und engte destillativ ein (Vigreux-Kolonne). GC (84-m-Kapillarsäule, belegt mit Carbowax,  $90^{\circ}\text{C}$ ) zeigte Azid **15'** (75%) und Alkohol **12'** (25%). Man tropfte das Gemisch zu 0.9 g Lithiumalanat in 20 ml Ether, erhitzte 3 h unter Rückfluß und hydrolysierte mit wenig Wasser. Der Niederschlag wurde abgesaugt und gründlich mit Ether gewaschen. Die vereinigten Etherlösungen wurden mit 1 ml konz. Salzsäure im Rotavapor zur Trockene eingedampft. Es blieben 0.10 g  $9' \cdot \text{HCl}$  (16%, bezogen auf **16'**); das NMR-Spektrum stimmt überein mit dem von  $9 \cdot \text{HCl}$ . Überführung in **14** ergab eine enantiomere Reinheit von  $27 \pm 1\%$ ; das Diastereomere mit der kürzeren Retentionszeit überwog. Demnach haben **9'** und **12'** in dieser Reaktionsfolge die gleichen relativen Konfigurationen wie in der Desaminierungsreaktion.

**4,4,4-Trifluor-2-butanamin (26)**: Aus 4,4,4-Trifluor-2-butanon (**24**)<sup>21)</sup> erhielten wir nach der Vorschrift für **8** das Oxim **25** mit 82% Ausb. (nach Kurzwegdestillation). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  2.03 s (3H), 3.01 q ( $J = 10.5$  Hz) und 3.33 q ( $J = 11.0$  Hz, Verhältnis 3.5:1, zus. 2H), 8.5 s, br (OH). –  $^{19}\text{F-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  65.0 t und 63.2 t, im Verhältnis 3.5:1 (*anti/syn*-Isomere).

1.0 g (7.1 mmol) **25** in 10 ml Eisessig wurden mit 50 g Adams-Katalysator ( $\text{PtO}_2$ ) 16 h unter 4 bar Wasserstoff (Parr-Apparatur) hydriert. Der Katalysator wurde abfiltriert und das Filtrat mit 5 ml konz. Salzsäure versetzt. Das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer vollständig entfernt und der Rückstand aus Essigester/Pentan umkristallisiert. Ausb. 0.65 g (56%) **26**  $\cdot$  HCl, Schmp.  $178-179^{\circ}\text{C}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta$  1.32 d ( $J = 6.8$  Hz, 3H), 2.59 qd ( $J_{\text{HF}} = 11.1$ ,  $J_{\text{HH}} = 6.8$  Hz, 2H), 3.70 sext ( $J = 6.8$  Hz, 1H). –  $^{19}\text{F-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  61.8 t ( $J = 11.1$  Hz).

$\text{C}_4\text{H}_9\text{ClF}_3\text{N}$  (163.6) Ber. C 29.37 H 5.55 N 8.56 Gef. C 29.14 H 5.66 N 8.67

Die Desaminierung von **26**  $\cdot$  HCl nach der Vorschrift für  $9 \cdot \text{HCl}$  ergab als einzigen Alkohol **13**; Alkene wurden nicht erfaßt.

**4,4,4-Trifluor-1-butanamin (35)**: 14 g (75 mmol) 4,4,4-Trifluor-3-hydroxybutansäure-ethylester (**29**)<sup>23)</sup> wurden mit 17 g (0.12 mol) Phosphorpentoxid 16 h bei Raumtemp. gerührt. In einer Zincke-Apparatur destillierte man 7.7 g (61%) eines Gemischs von **30** und **31** (Sdp.  $110-130^{\circ}\text{C}$ ) ab;  $^{19}\text{F-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  66.6 d ( $J = 5.4$  Hz), 66.8 d ( $J = 5.8$  Hz). Man hydrierte in 30 ml trockenem Ether mit 0.4 g 10proz. Palladium-Kohle unter 4 bar Wasserstoff 16 h (Parr-Apparatur). Das NMR-Spektrum zeigte die Abwesenheit von Vinyl-Protonen. Man tropfte die Etherlösung bei  $0^{\circ}\text{C}$  zu 3.0 g (79 mmol) Lithiumalanat in 20 ml Ether und rührte 16 h bei Raumtemp. Nach Hydrolyse mit verd. Schwefelsäure wurde mit Ether ausgeschüttelt. Trocknen ( $\text{MgSO}_4$ ), Einengen und Kurzwegdestillation ergab 4.8 g (83%) **4,4,4-Trifluor-1-butanol (32)**<sup>38)</sup>.

–  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.72 s, br (OH), 1.77 tt ( $J = 8.0$  und  $6.1$  Hz, 2H), 2.17 qt ( $J_{\text{HF}} = 11.4$ ,  $J_{\text{HH}} = 8.0$  Hz, 2H), 3.64 t ( $J = 6.1$  Hz, 2H). –  $^{19}\text{F-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  67.4 t ( $J = 11.4$  Hz).

Zu 1.32 g (10 mmol) **32** in 20 ml trockenem Pyridin gab man bei  $0^\circ\text{C}$  portionsweise 3.0 g (16 mmol) *p*-Toluolsulfonylchlorid. Nach 16 h bei Raumtemp. ergab die übliche Aufarbeitung (vgl. **16'**) 1.9 g (67%) Tosylat **33** (Öl),  $^{19}\text{F-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  67.6 t ( $J = 10.8$  Hz). – 1.44 g (5.1 mmol) **33** und 0.60 g (11 mmol) Natriumazid wurden in 10 ml trockenem Dimethylsulfoxid 14 h bei  $60^\circ\text{C}$  gerührt. Nach üblicher Aufarbeitung (vgl. **15'**) wurde das Azid **34** durch präp. GC (2.5-m-Säule mit 15% Fluorsilikonöl QF1 auf Chromosorb P,  $80^\circ\text{C}$ ) abgetrennt; Ausb. 0.32 g (41%),  $^{19}\text{F-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  67.4 t ( $J = 9.9$  Hz). – Die Hydrierung von **34** (0.32 g in 5 ml Ether, 50 mg 10proz. Pd-C, Raumtemp., Normaldruck) war nach 12 h vollständig (Verschwinden der Azid-Bande bei  $2080\text{ cm}^{-1}$ ). Man filtrierte, versetzte das Filtrat mit 1 ml konz. Salzsäure und entfernte die Lösungsmittel im Rotationsverdampfer. **35** · HCl (Ausb. 0.30 g, 92%) wurde aus Essigester/Pentan umkristallisiert, Schmp.  $167\text{--}168^\circ\text{C}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta$  1.75–2.7 m (4H), 3.15 t ( $J = 7.8$  Hz, 2H). –  $^{19}\text{F-NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta$  67.1 t ( $J = 9.6$  Hz).

$\text{C}_4\text{H}_9\text{ClF}_3\text{N}$  (163.6) Ber. C 29.37 H 5.55 N 8.56 Gef. C 29.49 H 5.66 N 8.43

Die Desaminierung von **35** · HCl in verd. Perchlorsäure (pH 3.5) ergab **32** und **13** im Verhältnis 97.5:2.5 (Mittelwert von 4 Desaminierungen). 1-Butanamin lieferte unter identischen Bedingungen 1-Butanol und 2-Butanol im Verhältnis 71:29.

*1,1,1-Trifluor-2-pentanamin* (**38**): Analog zur Darstellung von **7**<sup>11</sup>) tropfte man 41 g (0.37 mol) Trifluoressigsäure in 40 ml Di-*n*-butylether zu 0.82 mol *n*-Propylmagnesiumbromid (aus 20 g Magnesiumbromid und 105 g 1-Brompropan) in 150 ml Di-*n*-butylether. Abdestillieren des Produkts über eine 30-cm-Vigreux-Kolonne ergab 27.5 g (53%) *1,1,1-Trifluor-2-pentanon*, Sdp.  $61\text{--}62^\circ\text{C}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0.98 t ( $J = 7.3$  Hz, 3H), 1.72 sext ( $J = 7.3$  Hz, 2H), 2.69 t ( $J = 7.3$  Hz, 2H). –  $^{19}\text{F-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  80.4 s.

$\text{C}_5\text{H}_7\text{F}_3\text{O}$  (140.1) Ber. C 42.86 H 5.04 Gef. C 42.70 H 5.04

16.0 g (0.11 mol) *1,1,1-Trifluor-2-pentanon* in 50 ml trockenem Ethanol wurden mit 10.0 g (0.14 mol) Hydroxylamin-hydrochlorid und 24 ml trockenem Pyridin 3 h unter Rückfluß erhitzt. Man verteilte zwischen Wasser und Methylenchlorid, wusch die organische Phase mit verd. Salzsäure und Wasser, trocknete über  $\text{MgSO}_4$  und erhielt nach Abdestillieren des Lösungsmittels 15 g (88%) rohes Oxim. –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.00 t ( $J = 7.8$  Hz, 3H), 1.68 sext ( $J = 7.8$  Hz, 2H), 2.42 t ( $J = 7.8$  Hz, 2H). –  $^{19}\text{F-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  70.8 s. – Lithiumalanat-Reduktion des Oxims, wie für **8** beschrieben, lieferte **38** · HCl mit 89% Ausb., Schmp.  $187^\circ\text{C}$  (aus Essigester/Methanol). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta$  0.79 t ( $J = 7.2$  Hz, 3H), 1.1–1.95 m (4H), 3.90 tq ( $J_{\text{HH}} = 7.1$ ,  $J_{\text{HF}} = 6.6$  Hz). –  $^{19}\text{F-NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta$  75.6 d ( $J = 6.6$  Hz).

$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{ClF}_3\text{N}$  (177.6) Ber. C 33.82 H 6.24 N 7.89 Gef. C 33.95 H 6.24 N 8.05

Die Desaminierung von **38** · HCl unter Standard-Bedingungen ergab die Alkohole **40**, **41** und **42** im Verhältnis 35:48:17 (GC: 90-m-Kapillarsäule, belegt mit Carbowax,  $100^\circ\text{C}$ ) und mit einer Gesamtausb. von 28%. *1,1,1-Trifluor-2-pentanol* (**40**) stellten wir zum Vergleich durch Lithiumalanat-Reduktion von *1,1,1-Trifluor-2-pentanon* dar. –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.0 m (3H), 1.2–1.9 m (4H), 2.2 s (OH), 3.9 m (1H). –  $^{19}\text{F-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  81.1 d ( $J = 6.7$  Hz). – Die Alkohole **41** und **42** wurden aus einer Desaminierung im 10-g-Maßstab durch präp. GC (4.5 m Säule mit 15% Carbowax auf Chromosorb P,  $100^\circ\text{C}$ ) abgetrennt.

*1,1,1-Trifluor-3-pentanol* (**41**):  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.00 t ( $J = 7.1$  Hz, 3H), 1.57 qd (7.1 und 6.2 Hz, 2H), 1.9 s (OH), 2.28 qd ( $J_{\text{HF}} = 11.3$ ,  $J_{\text{HH}} = 6.2$  Hz, 2H), 3.94 quin ( $J = 6.2$  Hz, 1H). –  $^{19}\text{F-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  64.7 t ( $J = 11.3$  Hz).

*5,5,5-Trifluor-2-pentanol (42)*:  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.37 d ( $J = 6.1$  Hz, 3H), 1.57 s (OH), 1.5–2.6 m (4H), 3.88 sext ( $J = 6.1$  Hz, 1H). –  $^{19}\text{F-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  67.5 t ( $J = 11.0$  Hz).

$\text{C}_5\text{H}_9\text{F}_3\text{O}$  (142.1) Ber. C 42.26 H 6.38 40: Gef. C 42.27 H 6.31

41: Gef. C 42.40 H 6.39

42: Gef. C 42.37 H 6.32

*1,1,1-Trifluor-3-pentanamin (45)*: Zu 0.47 g (3.3 mmol) **41** und 0.285 g (3.6 mmol) trockenem Pyridin in 1 ml Trichlorfluormethan wurde bei 0°C während 30 min 1.0 g (3.6 mmol) Trifluormethansulfonsäureanhydrid<sup>37)</sup> in 2 ml Trichlorfluormethan getropft. Nach 16 h Rühren im Eisbad wurde über eine Fritte, die mit einer Celluloseschicht belegt war, abfiltriert und mit 2 ml kaltem Trichlorfluormethan gewaschen. Verdampfen des Lösungsmittels bei Raumtemp. und 700 Torr hinterließ 0.87 g (96%) farbloses Triflat **43**, das noch ca. 5% **41** enthält. –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.09 t ( $J = 7.2$  Hz, 3H), 1.98 qd ( $J = 7.2$  und 5.8 Hz, 2H), 2.64 qd ( $J_{\text{HF}} = 11.0$ ,  $J_{\text{HH}} = 5.8$  Hz, 2H), 5.14 quin ( $J = 5.8$  Hz, 1H) ( $\delta$  3.94 quin zeigt Reste **41** an). –  $^{19}\text{F-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  64.2 t ( $J = 11.0$  Hz), 75.9 s.

0.85 g (3.1 mmol) rohes Triflat **43** und 1.6 g (3.4 mmol) Tributylhexadecylphosphoniumazid<sup>39)</sup> wurden in 10 ml trockenem Cyclohexan bei 40°C gerührt. Nach 17 h war die Phosphoniumazid-Bande bei  $2000\text{ cm}^{-1}$  zugunsten einer Alkylazid-Bande bei  $2100\text{ cm}^{-1}$  verschwunden. Nach Kurzwegdestillation wurde die Lösung des Azids **44** mit Adams-Katalysator ( $\text{PtO}_2$ ) unter 4 bar Wasserstoff (Parr-Apparatur) bei Raumtemp. hydriert. Man filtrierte den Katalysator ab und wusch mit Ether nach. Das Filtrat wurde mit 1 ml konz. Salzsäure gut durchmischt und i. Vak. zur Trockene eingedampft. Man erhielt 395 mg **45** · HCl (68%, bezogen auf **41**), Schmp. 196°C (Subl.) (aus Essigester/Methanol). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta$  0.98 t ( $J = 7.2$  Hz, 3H), 1.78 qd ( $J = 7.2$  und 6.0 Hz, 2H), 2.65 qd ( $J_{\text{HF}} = 11.0$ ,  $J_{\text{HH}} = 6.0$  Hz, 2H), 4.60 quin ( $J = 6.0$  Hz, 1H). –  $^{19}\text{F-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  65.0 t ( $J = 11.0$  Hz).

$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{ClF}_3\text{N}$  (177.6) Ber. C 33.82 H 6.24 N 7.89 Gef. C 33.86 H 6.25 N 8.00

Die Desaminierung von **45** · HCl unter Standard-Bedingungen ergab **41** und **42** im Verhältnis 71 : 29 (GC wie **38**, Mittelwert von 3 Ansätzen mit jeweils 11 mg **45** · HCl). Die analoge Desaminierung von 3-Pentanamin (**47**) lieferte 3-Pentanol (**49**) und 2-Pentanol (**50**) im Verhältnis 84 : 16.

*3,3,3-Trifluor-2-methyl-1-propanamin (56)*: 2.07 g (17 mmol) 2-(Trifluormethyl)propennitril (**55**)<sup>26)</sup> wurden in 35 ml trockenem Ethanol mit 50 mg Adams-Katalysator ( $\text{PtO}_2$ ) unter 4 bar Wasserstoff (Parr-Apparatur) 17 h bei Raumtemp. hydriert. Die übliche Aufarbeitung (vgl. **45**) ergab 0.11 g (4%) **56** · HCl, Schmp. 263–264°C (aus Essigester/Pentan; Lit.<sup>26)</sup> Schmp. 266°C). Das Amin **56** wurde mit Natronlauge freigesetzt und mit  $\text{CDCl}_3$  ausgeschüttelt. –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.16 d ( $J = 7.1$  Hz, 3H), 1.45 s, br ( $\text{NH}_2$ ), 2.29 qqdd ( $J_{\text{HF}} = 9.4$ ,  $J_{\text{HH}} = 7.1$ , 6.4 und 6.0 Hz, 1H), 3.98 AB-Teil eines ABX-Systems ( $J_{\text{AB}} = 14.3$ ,  $J_{\text{AX}} = 6.4$ ,  $J_{\text{BX}} = 6.0$  Hz, 2H). –  $^{19}\text{F-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  72.7 d ( $J = 9.4$  Hz).

Die Desaminierung von **56** · HCl unter Standard-Bedingungen ergab als einzigen Alkohol *3,3,3-Trifluor-2-methyl-1-propanol* (**61**)<sup>26)</sup>, das zum Vergleich durch Lithiumalanat-Reduktion der Carbonsäure **60**<sup>26)</sup> dargestellt wurde. –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.19 d ( $J = 7.1$  Hz, 3H), 2.38 m (1H), 3.78 AB-Teil eines ABX-Systems ( $J_{\text{AB}} = 11.5$ ,  $J_{\text{AX}} = 6.0$ ,  $J_{\text{BX}} = 5.8$  Hz). –  $^{19}\text{F-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  72.4 d ( $J = 8.7$  Hz).

*1-Amino-3,3,3-trifluor-2-methyl-2-propanol (67)*: 2.15 g (12 mmol) 1,1,1-Trifluor-2-methyl-3-nitro-2-propanol (**66**)<sup>30)</sup> in 20 ml trockenem Ethanol wurden mit frisch hergestelltem Raney-Nickel (aus 1.5 g Al-Ni-Legierung) unter 5 bar Wasserstoff (Parr-Apparatur) 12 h bei Raumtemp. hydriert. Nach Absaugen des Katalysators destillierte man das Lösungsmittel über eine 20-cm-Vigreux-Kolonnen ab und reinigte den Rückstand durch Sublimation, Ausb. 0.70 g (41%),

Schmp. 70–71 °C. –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , nach Austausch mit  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta$  1.05 q ( $J_{\text{HF}} = 1.0$  Hz, 3H), 1.75 d, br ( $J = 13.0$  Hz, 1H), 2.57 d, br ( $J = 13.0$  Hz, 1H). –  $^{19}\text{F-NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  82.8 s, br.

$\text{C}_4\text{H}_8\text{F}_3\text{NO}$  (143.1) Ber. C 33.57 H 5.64 N 9.79 Gef. C 33.69 H 5.75 N 9.80

Zu 107 mg (0.75 mmol) **67** in 5 ml Wasser tropfte man 0.20 g (2.9 mmol) Natriumnitrit in 1 ml Wasser und hielt den pH-Wert durch Zugabe von verd. Perchlorsäure bei 3.8 (Glaselektrode). Die gasförmigen Produkte wurden in einer Kühlfalle bei  $-78^\circ\text{C}$  ausgefroren. Nach 12 h erwärmte man auf  $45^\circ\text{C}$  und trieb Reste leichtflüchtiger Produkte mit einem Stickstoffstrom in die Kühlfalle. Das Kondensat bestand aus zwei Phasen und wurde durch Zugabe von 0.08 ml Dioxan homogen. Mit Aceton als Standard bestimmte man die Ausb. an **69**<sup>31)</sup> (77.5%) und **7** (1.1%) (GC: 130-m-Kapillarsäule, belegt mit Fraktonitril III,  $25^\circ\text{C}$ ). Die wäßrige Lösung wurde mit Natriumchlorid gesättigt, mit  $\text{NaHCO}_3$  neutralisiert und gründlich mit Ether extrahiert. Nach Trocknen und Einengen der Extrakte bestimmte man die Ausb. an **70** (s. unten) mit 1-Dodecanol als Standard zu 1.5% (GC: 41 m Kapillarsäule, belegt mit Carbowax,  $140^\circ\text{C}$ ).

**3,3,3-Trifluor-2-methyl-1,2-propandiol (70)**: Zu 20 ml Cyclohexan und 10 ml 40proz. Kalilauge gab man unter Eiskühlung portionsweise 2.1 g (20 mmol) *N*-Methyl-*N*-nitrosoharnstoff. Die organische Phase wurde dekantiert und über festem Kaliumhydroxid getrocknet. In diese Diazomethan-Lösung leitete man bei  $0^\circ\text{C}$  1.0 g (8.9 mmol) 1,1,1-Trifluoroacetone ein und rührte anschließend 1 h bei Raumtemperatur. 1 ml wurde abdestilliert und hieraus durch präp. GC (4.5-m-Säule mit 15% Fraktonitril III auf Chromosorb P,  $65^\circ\text{C}$ ) **2-Methyl-2-(trifluormethyl)-oxiran (69)**<sup>31)</sup> isoliert. –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.53 s (3H), 2.73 dq ( $J_{\text{HH}} = 3.8$ ,  $J_{\text{HF}} = 1.4$  Hz, 1H), 3.06 dq ( $J_{\text{HH}} = 3.8$ ,  $J_{\text{HF}} = 0.2$  Hz, 1H). –  $^{19}\text{F-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  79.1 s, br.

Die restliche Cyclohexan-Lösung von **69** gab man zu 20 ml 2 N  $\text{HClO}_4$ , ließ das Cyclohexan weitgehend verdampfen und rührte anschließend in einer Druckbirne 3 d bei  $80^\circ\text{C}$ . Man extrahierte mit Ether, wusch den Extrakt mit  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und trocknete über  $\text{MgSO}_4$ . Nach Abdestillieren des Ethers isolierte man **70** durch präp. GC (4-m-Säule mit 15% Silikonöl OV 101 auf Chromosorb P,  $100^\circ\text{C}$ ). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.38 q ( $J_{\text{HF}} = 1.1$  Hz, 3H), 2.5 s, br (OH), 3.53 dq ( $J_{\text{HH}} = 11.9$ ,  $J_{\text{HF}} = 1.5$  Hz), 3.93 d ( $J = 11.9$  Hz). –  $^{19}\text{F-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  82.1 s, br.

$\text{C}_4\text{H}_7\text{F}_3\text{O}_2$  (144.1) Ber. C 33.34 H 4.90 Gef. C 33.37 H 4.93

#### CAS-Registry-Nummern

**7**: 381-88-4 / **8**: 101054-89-1 / [**3-D<sub>2</sub>**]-**8**: 101054-90-4 / **9**: 683-94-3 / **9** · HCl: 758-33-8 / [**3-D<sub>2</sub>**]-**9** · HCl: 101054-91-5 / **9** · HCl: 101054-96-0 / **11**: 31450-05-2 / **12**: 431-36-7 / **12'**: 101054-97-1 / **13**: 101054-93-7 / **14** (Isomeres 1): 101054-94-8 / **14** (Isomeres 2): 101054-95-9 / **15'**: 101054-99-3 / **16'**: 101054-98-2 / **17**: 101054-92-6 / **24**: 2366-70-3 / (*E*)-**25**: 101055-02-1 / (*Z*)-**25**: 101055-01-0 / **26** · HCl: 101055-00-9 / **29**: 372-30-5 / **30**: 406-94-0 / **31**: 25597-16-4 / **32**: 461-18-7 / **33**: 2317-53-5 / **34**: 101055-03-2 / **35** · HCl: 84153-82-2 / **38** · HCl: 101055-04-3 / **40**: 433-24-9 / **41**: 101055-06-5 / **42**: 352-58-9 / **43**: 101055-08-7 / **44**: 101055-09-8 / **45** · HCl: 101055-07-6 / **55**: 381-84-0 / **56**: 359-42-2 / **56** · HCl: 2794-71-0 / **60**: 381-97-5 / **61**: 431-23-2 / **66**: 428-70-6 / **67**: 354-68-7 / **69**: 374-11-8 / **70**: 101055-10-1 / PhNHMe: 100-61-8 /  $\text{F}_3\text{CCO}_2\text{H}$ : 76-05-1 / BrPr: 106-94-3 /  $\text{PrCOCF}_3$ : 383-56-2 /  $\text{Pr}(\text{CF}_3)\text{C}=\text{NOH}$ : 101055-05-4 /  $\text{F}_3\text{Cac}$ : 421-50-1 /  $\text{H}_2\text{NCONMeNO}$ : 684-93-5 / (–)-*N*-Methylephedrin: 552-79-4 / 1-(Trifluoroacetyl)-(S)-proplylchlorid: 36724-68-2

<sup>1)</sup> 42. Mittel.: *W. Kirmse, G. Hellwig und Pham van Chiem, Chem. Ber.* **119**, 1511 (1986).

<sup>2)</sup> Zusammenfassungen: <sup>2a)</sup> *P. G. Gassman und T. T. Tidwell, Acc. Chem. Res.* **16**, 279 (1983). – <sup>2b)</sup> *T. T. Tidwell, Angew. Chem.* **96**, 16 (1984); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **23**, 20 (1984).

<sup>3)</sup> *A. D. Allen, I. C. Ambidge, C. Che, H. Micheal, R. J. Muir und T. T. Tidwell, J. Am. Chem. Soc.* **105**, 2343 (1983).

<sup>4)</sup> *K. M. Koshy und T. T. Tidwell, J. Am. Chem. Soc.* **102**, 1216 (1980); *M. P. Jansen, K. M. Koshy, N. N. Mangru und T. T. Tidwell, ebenda* **103**, 3863 (1981).

- 5) M. J. Drabicky, P. C. Myrhe, C. J. Reich und E. R. Schmittov, *J. Org. Chem.* **41**, 1472 (1976).
- 6) G. A. Olah und Y. K. Mo, *Adv. Fluorine Chem.* **7**, 69 (1972); G. A. Olah und C. V. Pittman, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 3310 (1966).
- 7) J. R. Mohrig und K. Keegstra, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 5492 (1967); J. R. Mohrig, K. Keegstra, A. Mayerick, R. Roberts und S. Wells, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1974**, 780.
- 8) H. Dahn und J. H. Lenoir, *Helv. Chim. Acta* **62**, 2218 (1979).
- 9) G. Diderich, *Helv. Chim. Acta* **55**, 2103 (1972).
- 10) M. S. Raasch, *J. Org. Chem.* **27**, 1406 (1962).
- 11) A. Sykes, J. C. Tatlow und C. R. Thomas, *J. Chem. Soc.* **1956**, 835.
- 12) R. N. Haszeldine, R. Gregory und A. E. Tipping, *J. Chem. Soc. C* **1971**, 1216.
- 13) B. Halpern und J. W. Westley, *Chem. Commun.* **1966**, 34; W. E. Pereira und B. Halpern, *Aust. J. Chem.* **25**, 667 (1972); J. W. Westley, R. H. Evans und J. F. Blount, *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 6057 (1977).
- 14) W. Kirmse und R. Siegfried, *J. Am. Chem. Soc.* **105**, 950 (1983).
- 15) S. Terashima, N. Tanno und K. Koga, *Chem. Lett.* **1980**, 981.
- 16) W. Kirmse und D. Krause, *Chem. Ber.* **108**, 1855 (1975).
- 17) S. Winstein und J. Takahashi, *Tetrahedron* **2**, 316 (1958); Y. Inomoto, R. E. Robertson und G. Sarkis, *Can. J. Chem.* **47**, 4599 (1969).
- 18) G. J. Karabatsos, N. Hsi und S. Meyerson, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 621 (1970); L. Friedman und A. T. Jurewicz, ebenda **91**, 1803 (1969).
- 19) G. J. Karabatsos, R. A. Mount, D. O. Rickler und S. Meyerson, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 1248 (1970).
- 20) R. A. Moss und S. M. Lane, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 5655 (1967).
- 21) N. Muller, *J. Org. Chem.* **48**, 1370 (1983).
- 22) R. N. Haszeldine, D. W. Keen und A. E. Tipping, *J. Chem. Soc. C* **1970**, 414.
- 23) W. M. Walborsky, *J. Am. Chem. Soc.* **75**, 3241 (1953).
- 24) J. H. Bayless, F. D. Medicino und L. Friedman, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 5790 (1965).
- 25) R. A. Darral, F. Smith, M. Stacey und J. C. Tatlow, *J. Chem. Soc.* **1951**, 2329.
- 26) M. W. Buxton, M. Stacey und J. C. Tatlow, *J. Chem. Soc.* **1954**, 366.
- 27) R. S. Corley, S. G. Cohen, M. S. Simon und H. S. Walosinsky, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 2608 (1956); R. H. Groth, *J. Org. Chem.* **24**, 1709 (1959).
- 28) R. Huisgen und C. Ruchardt, *Liebigs Ann. Chem.* **601**, 1 (1956).
- 29) C. D. Gutsche, *Carbocyclic Ring Expansion Reactions*, Kap. 3, Academic Press, New York 1968.
- 30) E. T. McBee, C. E. Hathaway und C. W. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 4053 (1956).
- 31) R. H. Groth, *J. Org. Chem.* **25**, 102 (1960).
- 32) W. Kirmse und W. Gruber, *Chem. Ber.* **106**, 1365 (1973); G. Rauleder, Dissertation, Ruhr-Univ. Bochum 1974; B. R. Günther und W. Kirmse, *Liebigs Ann. Chem.* **1980**, 518.
- 33) R. W. Taft, *Steric Effects in Organic Chemistry* (Hrsg. M. S. Newman), Wiley, New York 1956.
- 34) M. N. Paddon-Row, C. Santiago und K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **102**, 6561 (1980).
- 35) L. Radom, J. A. Pople und P. v. R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 5935 (1972).
- 36) O. R. Pierce, J. C. Siegle und E. T. McBee, *J. Am. Chem. Soc.* **75**, 6324 (1953).
- 37) P. J. Stang und T. E. Dueber, *Org. Synth.* **54**, 79 (1974).
- 38) G. Gaulin und R. G. Maguire, *J. Org. Chem.* **21**, 1342 (1956).
- 39) D. Landini, A. Maia und F. Montanari, *J. Am. Chem. Soc.* **100**, 2796 (1978); D. Landini, A. Maia, F. Montanari und F. M. Pirisi, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1980**, 46.

[7/86]