

73. Bortrifluorid-katalysierte Umsetzung von 3-Amino-2*H*-azirinen mit Amiden: Bildung von 4,4-disubstituierten 4*H*-Imidazolen

von Franziska Arnold¹⁾, Stanislav Chaloupka²⁾, Anthony Linden und Heinz Heimgartner*

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich

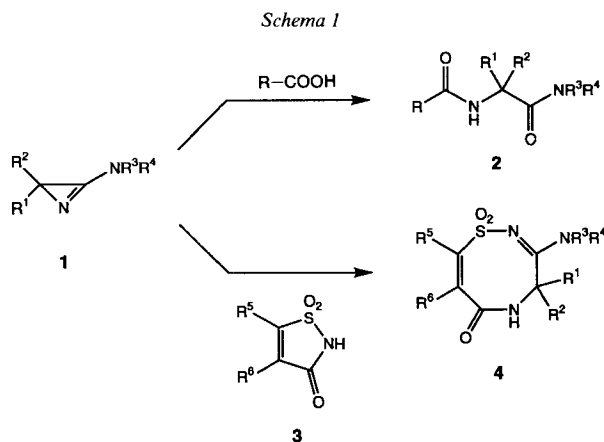
Herrn Prof. Dr. Richard Neidlein zum 65. Geburtstag gewidmet

(17.III.95)

Boron Trifluoride Catalyzed Reaction of 3-Amino-2*H*-azirines and Amides: Formation of 4,4-Disubstituted 4*H*-Imidazoles

Reaction of trifluoroacetamide and 3-amino-2*H*-azirines **1** in refluxing MeCN affords 4-amino-2-(trifluoromethyl)-4*H*-imidazoles **5** in fair yields (*Scheme 3*). Less acidic amides do not react with **1** under similar conditions. Therefore, a procedure involving BF₃-catalysis has been elaborated: the aminoazirine **1** in CH₂Cl₂ at –78° is treated with BF₃·Et₂O and then with a solution of the sodium salt of an amide in THF, prepared by addition of sodium hexamethyldisilazane at –78°. The 4*H*-imidazoles of type **5** are formed in ca. 50% yield (*Scheme 4*). Reaction mechanisms for this ring enlargement of **1** are proposed in *Schemes 5* and *6*.

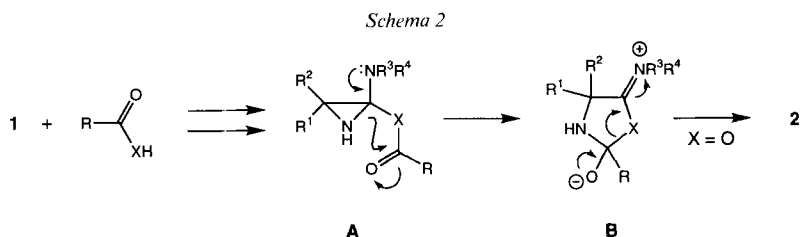
1. Einleitung. – In den vergangenen Jahren haben wir eine grosse Anzahl von Reaktionen zwischen 3-Amino-2*H*-azirinen **1** und aciden Verbindungen untersucht. Dabei wurde gezeigt, dass der dreigliedrige Azirin-Ring unter Spaltung der (C=N)-Bindung geöffnet wird [1]. So bilden sich z. B. mit Carbonsäuren Diamide vom Typ **2** (*Scheme 1*; s. z. B. [2]). Die Umsetzung mit NH-aciden Heterocyclen führt in vielen Fällen zu ringerweiterten Produkten [3] (z. B. **1** + **3** → **4**; *Scheme 1*).



¹⁾ Diplomarbeit von F.A., Universität Zürich, 1993.

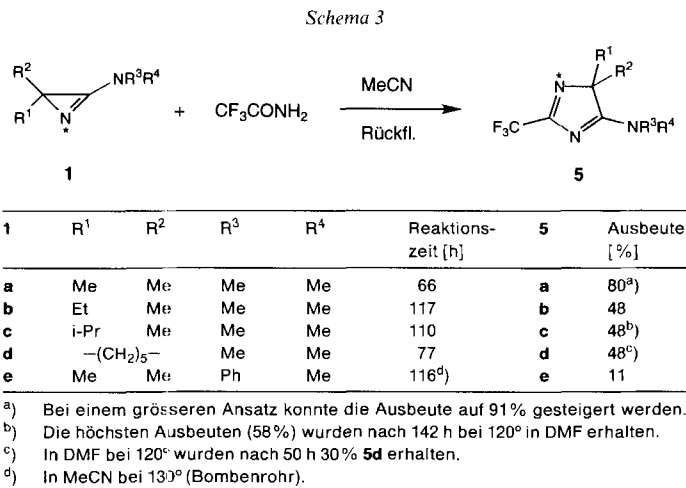
²⁾ Gegenwärtige Adresse: Laboratorium für Anorganische Chemie, ETH-Zentrum, Universitätsstrasse 6, CH-8092 Zürich.

Durch die Spaltung der (C=N)-Bindung von **1** entstehen α -Aminosäure-Bausteine, die in offenkettige oder cyclische Folgeprodukte eingebaut werden. Als Mechanismus ist eine Protonierung von **1**, die Bildung des Aziridins **A** und die Ringerweiterung zum Zwitterion **B** anzunehmen (Schema 2). Für diesen Reaktionsverlauf ist offensichtlich eine genügende Acidität des Reagenzes und das Vorliegen einer zu XH benachbarten (C=O)-Gruppe Bedingung. Aus Umsetzungen von **1** mit Phenolen [4] und mit NH-aciden Heterocyclen [5] ist bekannt, dass nur Verbindungen mit $pK_s < ca. 8$ mit **1** reagieren (pK_s von **1** ($R^1-R^4 = Me$) 7,1 [6]).



Wir haben uns darum die Frage gestellt, ob auch Carbonsäure-amide mit **1** umgesetzt werden können.

2. Umsetzung von 3-Amino-2H-azirinen **1 mit Trifluoracetamid.** – Trifluoracetamid (CF_3CONH_2) erfüllt beide Bedingungen für eine erfolgreiche Reaktion mit **1**. Tatsächlich liess sich 3-(Dimethylamino)-2,2-dimethyl-2H-azirin (**1a**) mit CF_3CONH_2 in siedendem MeCN zu 5-(Dimethylamino)-4,4-dimethyl-2-(trifluoromethyl)-4H-imidazol (**5a**) umsetzen (Schema 3). Die Ausbeute betrug nach 66 h 80 %.



Die Struktur von **5a** ist anhand der spektroskopischen Daten hergeleitet und durch eine Röntgen-Kristallstrukturbestimmung festgelegt worden (Fig. 1). Die Umsetzung von 1-(¹⁵N)-markiertem **1a*** unter den gleichen Bedingungen lieferte **5a***, das gemäss

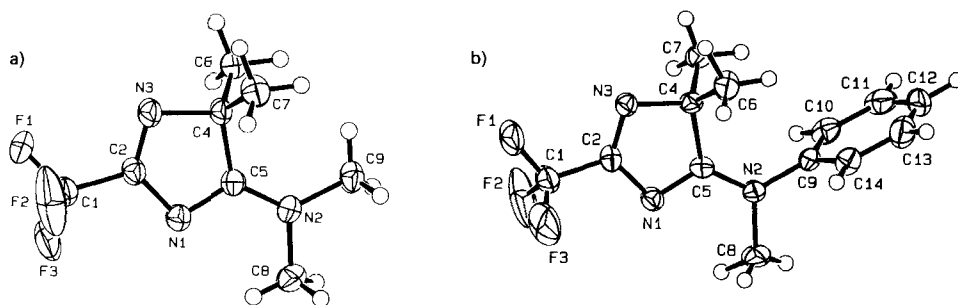
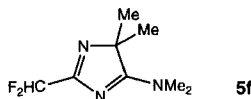


Fig. 1. a) ORTEP-Darstellung [7] der Molekül-Struktur von **5a**. Es wird nur eine Orientierung der CF_3 -Gruppe gezeigt. b) Molekül-Struktur von **5e**. Das CF_3CONH_2 -Molekül ist weggelassen worden.

^{15}N -NMR-Spektrum ausschliesslich an N(3) markiert ist. In analoger Weise bildeten sich mit den 3-(Dimethylamino)-2*H*-azirinen **1b–d** die 5-(Dimethylamino)-4*H*-imidazole **5b–d** in 48–58% Ausbeute (Schema 3). Die Umsetzung mit 2,2-Dimethyl-3-(*N*-methyl-*N*-phenylamino)-2*H*-azirin (**1e**) verlief dagegen deutlich langsamer: In siedendem MeCN lagen auch nach 219 h nur sehr geringe Mengen von **5e** im Gemisch mit **1e**, CF_3CONH_2 , *N*-Methylanilin und weiteren, nicht identifizierten Substanzen vor³⁾. Nach 116 h bei 130° (MeCN, Bombenrohr) wurde **5e** in 11% Ausbeute erhalten (Fig. 1).

Mit weniger aciden Amiden als CF_3CONH_2 setzte sich auch das reaktivste Aminoazirin **1a** nur sehr langsam oder gar nicht mehr um. So wurde mit $\text{CHF}_2\text{CONH}_2$ in MeCN bei 80° ein langsames Verschwinden von **1a** und die Bildung von geringen Mengen 2-(Difluormethyl)-5-(dimethylamino)-4,4-dimethyl-4*H*-imidazol (**5f**) beobachtet, während z. B. PhCONH_2 und **1a** auch nach mehrtägigem Kochen in MeCN weitgehend unverändert zurückgewonnen wurden. Nach 10 h bei 120° im Bombenrohr wurden aus **1a** und $\text{CHF}_2\text{CONH}_2$ 8,5% **5f** erhalten.

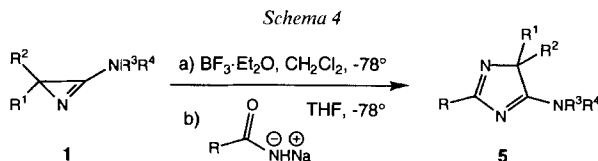


3. BF_3 -katalysierte Umsetzung von 3-Amino-2*H*-azirinen **1 und Amiden.** – Um eine Umsetzung von gewöhnlichen Amiden mit **1** zu erreichen, muss **1** anders als durch eine Protonierung aktiviert werden. Wie von Hugener in seiner Dissertation gezeigt worden ist, gelingt die Aktivierung in einigen Fällen durch Zugabe von $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ [8]. Wir haben deshalb versucht, diese Bedingungen auf die Umsetzung von **1** mit Carbonsäure-amiden anzuwenden.

Bei -78° wurde z. B. eine Lösung des Aminoazirins **1a** in CH_2Cl_2 mit der äquimolaren Menge $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ versetzt und dann bei -78° zu einer Lösung von PhCONH_2 und Natriumhexamethyldisilazan (NaHMDS) in THF gegeben⁴⁾. Nach 5 min wurde das

³⁾ Auch in DMF bei 120° wurde kein besseres Resultat erreicht.

⁴⁾ Kontrollexperimente hatten gezeigt, dass kein signifikanter Unterschied beobachtet wurde, wenn das deprotonierte Amid in THF zum komplexierten Azirin in CH_2Cl_2 gegeben wird.



1	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R	5	Ausbeute [%]	Zurückisoliertes Amid [%]
a	Me	Me	Me	Me	Ph	g	49	49
					4-NO ₂ C ₆ H ₄	h	59	a)
					C ₆ F ₅		–	54
b	Et	Me	Me	Me	CF ₃	b	55	a)
					Me	i	55	a)
					Pr	j	30	a)
					i-Pr	k	44	a)
					Cyclohexyl	l	13	a)
					Ph	m	53	37
					3-Py	n	53	a)
					4-NO ₂ C ₆ H ₄	o	10	89
					4-MeOC ₆ H ₄		–	72
e	Me	Me	Ph	Me	CF ₃	e	49	a)

a) Menge wurde nicht bestimmt.

Kühlbad entfernt und 2 h bei RT. gerührt, wonach in 49% Ausbeute 5-(Dimethylamino)-4,4-dimethyl-2-phenyl-4H-imidazol (**5g**) isoliert wurde (Schema 4).

In gleicher Weise reagierte **1a** mit 4-Nitrobenzamid zu **5h**, während mit Pentafluorobenzamid kein Produkt gebildet wurde⁵⁾. Mit **1b** wurden sowohl aliphatische als auch aromatische Carbonsäure-amide umgesetzt; die Ausbeuten an 4H-Imidazolen **5** lagen meist zwischen 10 und 55%. Eine Ausnahme stellt 4-Methoxybenzamid dar, das unter den gewählten Bedingungen nicht mit **1b** reagierte.

Einen direkten Vergleich zwischen unkatalysierter und katalysierter Reaktion liefert die Umsetzung von **1e** mit CF₃CONH₂: Während nach 116 h bei 130° im Bombenrohr⁶⁾ 11% **5e** erhalten wurden, betrug die Ausbeute an **5e** bei der katalysierten Umsetzung (**1e**·BF₃ und CF₃CONHNa) nach 2 h 49%⁷⁾.

4. Diskussion. – Die ersten Schritte des Mechanismus der Reaktion von CF₃CONH₂ mit 3-Amino-2H-azirinen **1** verlaufen wie in Schema 2 formuliert: Nach Protonierung von **1**, Bildung des Aziridins **A** (X = NH) und Umlagerung zum Zwitterion **B** (X = NH) erfolgt aber keine Ring-Öffnung zu **C**, sondern eine Umprotonierung und Wasserabspaltung zum 4H-Imidazol **5** (Schema 5).

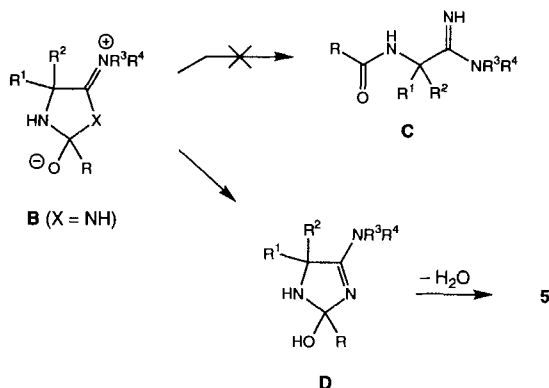
Dieser Mechanismus wird durch das Experiment mit 1-(¹⁵N)-markiertem **1a** gestützt, wonach die (C=N)-Bindung des Azirins gespalten und dieses als α-Aminosäure-Einheit in den neuen Heterocyclus eingebaut wird. Dass für eine erfolgreiche Reaktion **1** durch Protonierung aktiviert werden muss, geht aus der Beobachtung hervor, dass 'nichtacide'

⁵⁾ Neben 54% Pentafluorobenzamid wurden 4% N-[(Dimethylamino)methyliden]pentafluorobenzamid isoliert.

⁶⁾ Nach 96 h waren immer noch ca. 18% **1e** vorhanden.

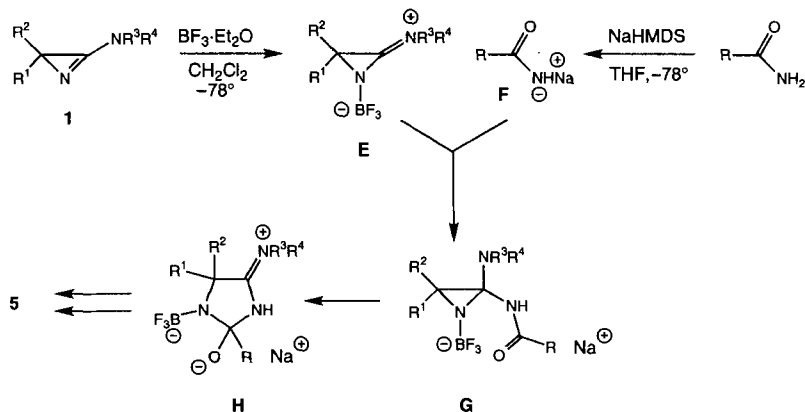
⁷⁾ Bei der Zugabe von CF₃CONH₂ zu **1b**·BF₃ in CH₂Cl₂ trat keine Reaktion ein. Auch nach 23 h bei RT. wurde keine Produkt-Bildung beobachtet. Auch **1b**·BF₃ und PhCONH₂ gehen in MeCN bei 80° keine Reaktion ein.

Schema 5



Amide nicht umgesetzt werden. Eine Aktivierung des Aminoazirins **1** sollte auch mit *Lewis*-Säuren, die am Ring-N-Atom komplexieren, möglich sein. Schon früher haben wir aber festgestellt, dass Übergangsmetall-Salze wie z. B. ZnBr_2 , PdCl_2 oder CoCl_2 mit **1** zwar Komplexe des erwarteten Typs $[\text{M}(\text{Aminoazirin})_2\text{Cl}_2]$ bilden [1] [9], dass letztere aber mit Nucleophilen keine Reaktion eingehen⁸⁾. Wir schreiben dies dem $d\pi$ -Donor-Effekt der Übergangsmetalle zu. Die *Lewis*-Säure BF_3 ist dagegen in der Lage, **1** im gewünschten Sinne zu aktivieren. In Analogie zur Komplexierung mit Übergangsmetallen, zur Silylierung [10] und Alkylierung [10] nehmen wir an, dass mit BF_3 eine Komplexierung des Ring-N-Atoms erfolgt (Schema 6). Der Komplex **E** wird dann vom deprotonierten Amid **F** nucleophil angegriffen, wobei sich *via* **G** ein Zwitterion vom Typ **H** bildet, das zum 4*H*-Imidazol **5** weiterreagiert. Es ist erwähnenswert, dass nur das deprotonierte Amid genügend nucleophil für den Angriff am komplexierten **1** ist.

Schema 6



⁸⁾ Im ^{13}C -NMR-Spektrum ist die Absorption des Amidin-C-Atoms der komplexierten Aminoazirine nach hohem Feld verschoben. So absorbiert z. B. **C(3)** von **1a** bei 167,7 ppm, im entsprechenden ZnBr_2 -Komplex dagegen bei 163,6 ppm (in CDCl_3).

Zusammenfassend ergibt sich, dass aliphatische und aromatische Carbonsäure-amide nach Deprotonierung mit BF_3 -komplexierten 3-Amino-2*H*-azirinen **1** reagieren, dass **1** also durch Zugabe der Lewis-Säure BF_3 aktiviert wird. Die Ausbeuten an 4*H*-Imidazol **5** sanken bei Amiden mit grossen aliphatischen Resten (z.B. Pr, Cyclohexyl) und bei elektronenreichen aromatischen Amiden (4-MeOC₆H₄; Schema 4).

Wir danken den analytischen Abteilungen unseres Instituts, insbesondere Herrn H. Frohofer für Elementaranalysen und IR-Spektren, den Herren Dr. D. Nanz, E. Meier und Th. Plüss für NMR-Spektren, Frau Dr. A. Lorenzi und Herrn N. Bild für Massenspektren, sowie dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung und der F. Hoffmann-La Roche AG, Basel, für finanzielle Unterstützung.

Experimenteller Teil

Allgemeines. S. [11]. Wenn nicht anders angegeben, Säulenchromatographie (SC) an SiO_2 , IR-Spektren in CHCl_3 , NMR-Spektren in CDCl_3 (^1H 300 MHz, ^{13}C 50,4 MHz, ^{15}N 40 MHz), EI-MS bei 70 eV, CI-MS mit NH_3 .

1. Umsetzungen von 3-Amino-2*H*-azirinen **1 mit CF_3CONH_2 .** – 1.1. 5-(Dimethylamino)-4,4-dimethyl-2-(trifluoromethyl)-4*H*-imidazol (**5a**). Eine Lsg. von 56 mg (0,50 mmol) CF_3CONH_2 und 67 mg (0,60 mmol) 3-(Dimethylamino)-2,2-dimethyl-2*H*-azirin (**1a**) in 2 ml MeCN wurde während 66 h bei 80° gerührt. Das Lsgm. wurde i. RV. abgedampft und der Rückstand mittels SC (AcOEt) gereinigt: 83 mg (80%) **5a**. Farblose Kristalle. Schmp. 51,7–52,2°. UV (EtOH): λ_{max} 284 (4,05). IR: 2980*m*, 2940*m* (sh), 2880*w* (sh), 2850*w* (sh), 1780*w*, 1610*m* (sh), 1600*s*, 1570*w* (sh), 1535*w* (sh), 1500*w* (sh), 1470*w* (sh), 1460*w*, 1430*m*, 1400*w*, 1390*m*, 1260*m*, 1190*m*, 1150*s*, 1060*w*, 980*w*, 950*m*, 915*w*, 875*w*, 660*m*. $^1\text{H-NMR}$: 3,31, 3,22 (2*s*, Me₂N); 1,56 (*s*, Me₂C). $^{13}\text{C-NMR}$: 190,4 (*s*, C(5)); 162,7 (*q*, $^2J(\text{C},\text{F}) = 35,3$, C(2)); 118,7 (*q*, $^1J(\text{C},\text{F}) = 274,1$, CF₃); 74,7 (*s*, C(4)); 40,4, 38,6 (2*q*, Me₂N); 22,0 (*q*, Me₂C). $^{15}\text{N-NMR}$ ([Cr(acac)₃]): –95,5 (N(3)); –162,6 (N(1)); –228,8 (Me₂N). EI-MS: 207 (29, *M*⁺), 137 (52), 42 (100), 41 (54). Anal. ber. für C₈H₁₂F₃N₃ (207,20): C 46,38, H 5,84, N 20,28; gef.: C 46,59, H 6,01, N 20,04.

In einem weiteren Ansatz wurden 340 mg (3,0 mmol) CF_3CONH_2 und 350 mg (3,1 mmol) **1a** in 10 ml MeCN 60 h unter Rückfluss erhitzt. SC und Destillation bei 125°/16 Torr lieferte 568 mg (91%) **5a** als farblose, kristalline Masse. Anal. ber. für C₈H₁₂F₃N₃ (207,20): C 46,38, H 5,84, F 27,50, N 20,28; gef.: C 46,61, H 5,98, F 28,03, N 20,47.

1.2. 5-(Dimethylamino)-4,4-dimethyl-2-(trifluoromethyl)-4*H*-(3- ^{15}N)imidazol (**5a***). Eine Lsg. von 170 mg (1,50 mmol) CF_3CONH_2 in 5 ml MeCN wurde mit 198 mg (1,77 mmol) 3-(Dimethylamino)-2,2-dimethyl-2*H*-(1- ^{15}N)azirin (**1a***, Markierungsgrad 25%) versetzt, 62 h unter Rückfluss erhitzt und anschliessend das Lsgm. i. RV. abgedampft. SC (AcOEt/Hexan 5:2) lieferte 131 mg (42%) **5a***. Farblose Kristalle. $^1\text{H-NMR}$: 3,31, 3,22 (2*s*, Me₂N); 1,56 (*s*, Me₂C). $^{15}\text{N-NMR}$: –95,4 (N(3)).

1.3. 5-(Dimethylamino)-4-ethyl-4-methyl-2-(trifluoromethyl)-4*H*-imidazol (**5b**). Eine Lsg. von 56 mg (0,50 mmol) CF_3CONH_2 und 76 mg (0,60 mmol) 3-(Dimethylamino)-2-ethyl-2-methyl-2*H*-azirin (**1b**) in 2 ml MeCN wurde 117 h unter Rückfluss erhitzt und anschliessend das Lsgm. i. RV. abgedampft. Nach SC (AcOEt/Hexan 2:1) wurden 53 mg (48%) **5b** erhalten. Farblose Flüssigkeit. IR: 2980*s*, 2940*s*, 2880*w*, 1720*w*, 1600*s*, 1555*m* (sh), 1540*w* (sh), 1505*w* (sh), 1470*w* (sh), 1465*m*, 1430*s*, 1390*s*, 1330*w*, 1280*w* (sh), 1260*m*, 1185*s*, 1160*s*, 1145*s*, 1060*w*, 1005*w*, 970*s*, 920*w*, 880*w*, 670*w*. $^1\text{H-NMR}$: 3,29, 3,23 (2*s*, Me₂N); 2,10 (*A* von *ABX*₃, $J_{AB} = 14,6$, $J_{AX} = 7,3$, MeCH₂); 1,96 (*B* von *ABX*₃, $J_{AB} = 14,5$, $J_{BX} = 7,2$, MeCH₂); 1,53 (*s*, Me–C(4)); 0,71 (*t*, $^3J = 7,4$, MeCH₂). $^{13}\text{C-NMR}$: 189,2 (*s*, C(5)); 163,2 (*q*, $^2J(\text{C},\text{F}) = 35,3$, C(2)); 118,7 (*q*, $^1J(\text{C},\text{F}) = 274,2$, CF₃); 78,9 (*s*, C(4)); 40,5, 38,3 (2*q*, Me₂N); 29,0 (*t*, MeCH₂); 21,2 (*q*, Me–C(4)); 8,0 (*q*, MeCH₂). EI-MS: 221 (22, *M*⁺), 193 (69), 192 (36, [*M* – CH₂Me]⁺), 123 (88), 71 (20), 56 (100), 55 (92), 42 (46), 41 (71). Anal. ber. für C₉H₁₄F₃N₃ (221,23): C 48,86, H 6,38, N 18,99; gef.: C 48,92, H 6,18, N 18,86.

1.4. 5-(Dimethylamino)-4-isopropyl-4-methyl-2-(trifluoromethyl)-4*H*-imidazol (**5c**). Eine Lsg. von 115 mg (1,02 mmol) CF_3CONH_2 und 185 mg (93%, 1,31 mmol) 3-(Dimethylamino)-2-isopropyl-2-methyl-2*H*-azirin (**1c**) in 5 ml DMF wurde 142 h bei 120° gerührt und das Lsgm. i. RV. bei 60° abgedampft. Nach SC (Hexan/AcOEt 3:2) und anschliessender Destillation im Kugelrohr bei 135°/VV. wurden 139 mg (59%) **5c** erhalten. Farblose Flüssigkeit. IR: 2980*m*, 2940*m*, 2880*w*, 1610*m* (sh), 1600*s*, 1560*w* (sh), 1555*w* (sh), 1500*w* (sh), 1470*m*, 1430*m*, 1390*s*, 1320*w*, 1260*m*, 1185*m*, 1160*m*, 1140*s*, 1080*w* (sh), 1060*w*, 970*s*, 940*w*, 915*w*, 900*w*, 850*w*, 670*w*. $^1\text{H-NMR}$: 3,29, 3,22 (2*s*, Me₂N); 2,27 (*sept.*, $^3J = 6,7$, Me₂CH); 1,53 (*s*, Me–C(4)); 1,21, 0,64 (2*d*, $^3J = 6,7$, 6,8, Me₂CH). $^{13}\text{C-NMR}$: 190,7 (*s*, C(5)); 162,9 (*q*, $^2J(\text{C},\text{F}) = 35,5$, C(2)); 118,7 (*q*, $^1J(\text{C},\text{F}) = 274,3$, CF₃); 81,5 (*s*, C(4)); 40,6, 38,5 (2*q*, Me₂N); 33,4 (*d*, Me₂CH); 19,3 (*q*, Me–C(4)); 17,8, 16,7 (2*q*, Me₂CH). CI-MS: 236 (100, [*M* + 1]⁺). Anal. ber. für C₁₀H₁₆F₃N₃ (235,25): C 51,06, H 6,86, N 17,86; gef.: C 51,05, H 7,15, N 17,93.

1.5. 4-(Dimethylamino)-2-(trifluoromethyl)-1,3-diazaspiro[4.5]deca-1,3-dien (**5d**). Eine Lsg. von 114 mg (1,01 mmol) CF_3CONH_2 und 231 mg (80%, 1,21 mmol) 2-(Dimethylamino)-1-azaspiro[2.5]oct-1-en (**1d**) in 5 ml MeCN wurde 77 h unter Rückfluss erhitzt, anschliessend das Lsgm. i. RV. abgedampft und der Rückstand chromatographiert (Hexan/AcOEt 3:2): 120 mg (48%) **5d**. Farblose Kristalle. Schmp. 58,5–59,1°. IR: 2980m (sh), 2950s (sh), 2940s, 2855m, 1750w, 1595s, 1550w (sh), 1500w (sh), 1495w (sh), 1470w, 1445w, 1430m, 1395s, 1380m (sh), 1340w, 1290w, 1255m, 1190s, 1155s (sh), 1150s, 1080w, 1055w, 970s, 920w, 910w, 845w, 660w. $^1\text{H-NMR}$: 3,28 (br. s, Me_2N); 2,1–1,25 (m, 5 CH_2). $^{13}\text{C-NMR}$: 190,5 (s, C(5)); 162,2 (q, $^2J(\text{C},\text{F}) = 35,3$, C(2)); 119,0 (q, $^1J(\text{C},\text{F}) = 274,3$, CF_3); 78,7 (s, C(4)); 39,7 (br. q, Me_2N); 31,0, 25,2, 22,7 (3t, 5 CH_2). $^{13}\text{C-NMR}$ (50°): 190,7 (s, C(5)); 162,4 (q, $^2J(\text{C},\text{F}) = 35,3$, C(2)); 119,2 (q, $^1J(\text{C},\text{F}) = 274,3$, CF_3); 78,9 (s, C(4)); 39,9 (q, Me_2N); 31,2, 25,3, 22,9 (3t, 5 CH_2). CI-MS: 248 (100, $[\text{M} + 1]^+$). Anal. ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{N}_3$ (247,27): C 53,43, H 6,52, N 16,99; gef.: C 53,32, H 6,67, N 16,74.

1.6. 4,4-Dimethyl-5-(N-methyl-N-phenylamino)-2-(trifluoromethyl)-4H-imidazol (**5e**). Eine Lsg. von 113 mg (1,00 mmol) CF_3CONH_2 und 216 mg (1,24 mmol) 2,2-Dimethyl-3-(N-methyl-N-phenylamino)-2H-azirin (**1e**) in 5 ml MeCN wurde 263 h bei 80° gerührt. Nach Abziehen des Lsgm. wurde mittels SC (Hexan/AcOEt 2:1) N-Methylanilin abgetrennt. Das erhaltene Gemisch (146 mg) bestand gemäss GC aus 2,N-Dimethyl-N-phenylpropionamid und zwei weiteren Verbindungen; die Trennung mittels präp. Schichtchromatographie (PSC) mit AcOEt/Hexan/ CH_2Cl_2 2:1:1 und 3% Et_3N gelang nicht. Zudem wurde dabei wiederum N-Methylanilin gebildet.

In einem weiteren Versuch wurde eine Lsg. von 114 mg (1,01 mmol) CF_3CONH_2 und 216 mg (1,24 mmol) **1e** in 5 ml DMF 133 h bei 120° gerührt, die rot-braune Lsg. i. RV. bei 60° eingeeengt und der Rückstand chromatographiert (SC, Hexan/AcOEt 10:1): 29 mg N-Methylanilin (22% des eingesetzten Azirins) und 106 mg braune Flüssigkeit, die gemäss GC aus 2,N-Dimethyl-N-phenylpropionamid und mindestens zwei weiteren Verbindungen bestand. Im Kühlschrank kristallisierte daraus CF_3CONH_2 aus.

Für einen GC-Versuch wurden 45 mg (0,26 mmol) **1e** und 24 mg (0,21 mmol) CF_3CONH_2 in 3 ml MeCN gelöst und auf 4 Pyrex-Glasampullen verteilt, die unter Vakuum abgeschmolzen wurden. Die Ampullen wurden 24, 48 bzw. 96 h auf 130° erwärmt und von den gelben Lsg. ein GC aufgenommen. Von den beiden früher beobachteten unbekannt Substanzen lag nur noch eine vor. Da nach 96 h noch 18% **1e** vorlag, wurde für den präp. Ansatz eine längere Reaktionszeit gewählt.

Eine Lsg. von 215 mg (1,23 mmol) **1e** und 113 mg (1,00 mmol) CF_3CONH_2 in 1 ml MeCN in einer unter Vakuum abgeschmolzenen Ampulle wurde 116 h bei 130° belassen. In der orangen Lsg. war gemäss GC kein **1e** mehr vorhanden; das Hauptprodukt war N-Methylanilin. Das Lsgm. wurde i. RV. abgedampft. Nach SC (Hexan/AcOEt 3:1) wurde neben N-Methylanilin 161 mg eines Gemisches, welches im DC 2 Flecken aufwies, erhalten. Der Versuch, das Gemisch mittels SC zu trennen, schlug fehl. Das gelbe Öl wurde mit Et_2O /Hexan behandelt, was zu 30 mg (11%) **5e** als farblose Nadeln führte.

1.7. 2-(Difluoromethyl)-5-(dimethylamino)-4,4-dimethyl-4H-imidazol (**5f**). Eine Lsg. von 190 mg (2,0 mmol) $\text{CHF}_2\text{CONH}_2$ und 230 mg (2,1 mmol) **1a** in 30 ml MeCN wurde 10 d unter Rückfluss erhitzt. Abdampfen des Lsgm., SC (AcOEt) und Destillation bei 110°/0,8 Torr ergab 13,3 mg (3,5%) **5f**. Die Wiederholung der Reaktion im Bombenrohr (10 ml MeCN, 10 h, 120°) lieferte 32,3 mg (8,5%) **5f**. UV (EtOH): λ_{max} 282 (3,96). IR: 2985m, 2940m (sh), 2880w (sh), 1610m (sh), 1598s, 1560w (sh), 1470w, 1460w, 1425w, 1400m, 1380m, 1325m, 1270m, 1165w, 1110s, 1055m, 1010w, 950w, 930w, 920m, 880w, 810m, 660w. $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz): 6,26 (t, $^2J(\text{H},\text{F}) = 54$, CHF_2); 3,23 (s, Me_2N); 1,52 (s, Me_2C). EI-MS: 189 (36, M^+), 129 (100), 56 (17).

2. Umsetzungen von 3-Amino-2H-azirinen 1 mit Amidn unter BF_3 -Aktivierung des Azirins. – Allgemeine Vorschrift. Lösung A: Bei –78° wurden 1,3 ml (1,3 mmol) einer 1M $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ -Lsg. in CH_2Cl_2 zu einer Lsg. von 1,3 mmol 3-Amino-2H-azirin **1** in 4 ml abs. CH_2Cl_2 getropft.

Lösung B: Bei –78° wurde 1 mmol eines Amids, gelöst in der angegebenen Menge THF, zu einer Lsg. von 1 ml (1,0 mmol) NaHMDS (1M in THF) in 2 ml THF getropft.

Nach der Herstellung der beiden Lsg. wurden sie jeweils 5 min bei –78° gerührt und dann Lsg. A mit einer Spritze schnell zu Lsg. B gegeben. Anschliessend wurde nochmals 5 min bei –78° gerührt, das Kühlbad entfernt und 2 h bei RT. weitergerührt. Die Reaktion wurde mit ges. wässr. NH_4Cl -Lsg. gequencht und das Gemisch anschliessend mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die org. Phase wurde mit H_2O und ges. wässr. NaCl-Lsg. gewaschen, durch Watte filtriert und i. RV. eingeeengt.

2.1. 5-(Dimethylamino)-4,4-dimethyl-2-phenyl-4H-imidazol (**5g**). Die Umsetzung von 146 mg (1,30 mmol) **1a** mit 121 mg (1,00 mmol) PhCONH_2 in 3 ml THF gemäss Allg. Vorschrift ergab nach SC (AcOEt/MeOH 10:1) 106 mg (49%) **5g**. Farblose Kristalle. Schmp. 119,3–129,1°. IR: 2980m, 2930m, 1595s, 1580s, 1560m, 1490w, 1445m, 1420m, 1405m, 1375w, 1360w, 1330s, 1300m (sh), 1290m, 1265m, 1195w, 1170w, 1135m, 1100w, 1070w, 1050w, 1025w, 970w, 950w, 910w, 700m, 660w. $^1\text{H-NMR}$: 8,2–8,15 (m, 2 arom. H); 7,45–7,4 (m, 3 arom. H); 3,29 (s,

Me₂N); 1,60 (s, Me₂C). ¹³C-NMR: 189,0 (s, C(5)); 169,9 (s, C(2)); 133,3 (s, 1 arom. C); 130,0 (d, 1 arom. C); 128,2, 127,9 (2d, 4 arom. C); 74,0 (s, C(4)); 39,5 (br. q, Me₂N); 23,1 (q, Me₂C). CI-MS: 216 (100, [M + 1]⁺). Anal. ber. für C₁₃H₁₇N₃ (215,30): C 72,52, H 7,96, N 19,52; gef.: C 72,27, H 8,14, N 19,42.

2.2. 5-(Dimethylamino)-4,4-dimethyl-2-(4-nitrophenyl)-4H-imidazol (**5h**). Die Umsetzung von 146 mg (1,30 mmol) **1a** mit 166 mg (1,00 mmol) 4-Nitrobenzoesäure-amid in 8 ml THF gemäss *Allg. Vorschrift*, aber ohne wässr. Aufarbeitung, ergab nach Einengen und SC (AcOEt) 154 mg (59%) **5h**. Gelbe Kristalle. Schmp. 129,8–134,7°. IR: 2970m, 2930m, 1600s (sh), 1590s, 1565s, 1520s, 1470w, 1460w, 1420w, 1400m, 1375w, 1350s, 1320s, 1290m, 1265m, 1195w, 1135m, 1100m, 1050w, 1015w, 970w, 950w, 910w, 870w, 850m, 705w, 685w, 670w. ¹H-NMR: 8,35–8,2 (m, 4 arom. H); 3,30 (s, Me₂N); 1,60 (s, Me₂C). ¹³C-NMR: 189,4 (s, C(5)); 168,4 (s, C(2)); 148,7, 139,5 (2s, 2 arom. C); 129,2, 123,2 (2d, 4 arom. C); 74,8 (s, C(4)); 39,3 (br. q, Me₂N); 22,9 (q, Me₂C). CI-MS: 261 (100, [M + 1]⁺). Anal. ber. für C₁₃H₁₆N₄O₂ (260,30): C 59,99, H 6,20, N 21,52; gef.: C 60,25, H 6,41, N 21,39.

2.3. Umsetzung von **1a** mit C₆F₅CONH₂. Es wurden 211 mg (1,00 mmol) C₆F₅CONH₂ in 1 ml THF mit 146 mg (1,30 mmol) **1a** gemäss *Allg. Vorschrift* umgesetzt. Das Gemisch wurde in CH₂Cl₂ aufgenommen, wonach 70 mg Amid abfiltriert wurden. Nach PSC wurden weitere 43 mg Amid (insgesamt 113 mg (54%)) und 11 mg (4%) *N*-[(*N,N*-Dimethylamino)methyliden]pentafluorobenzamid erhalten. IR: 3520w, 3400w, 3000w, 2960w, 2930w, 1700m, 1650s, 1600s, 1520m, 1500s, 1490s, 1425m, 1415m, 1370m (sh), 1340s, 1315w, 1260w, 1120m, 1105w, 1090w, 1060w, 1000s, 950w, 895w, 865m. ¹H-NMR: 8,65 (s, HC=); 3,25, 3,17 (2s, Me₂N). CI-MS: 267 (100, [M + 1]⁺).

2.4. Imidazol **5b**. Nach *Allg. Vorschrift* wurden 126 mg (1,00 mmol) **1b** mit 146 mg (1,30 mmol) CF₃CONH₂ in 1 ml THF umgesetzt, wobei aber Lsg. *B* zu Lsg. *A* gegeben und nach Entfernen des Kühlbades noch 4 h bei RT. gerührt wurde. Nach SC (Hexan/AcOEt 2:1) wurden 107 mg (48%) **5b** erhalten. Farblose Flüssigkeit.

Die Umsetzung von 165 mg (1,31 mmol) **1b** mit 114 mg (1,01 mmol) CF₃CONH₂ in 1 ml THF gemäss *Allg. Vorschrift* ergab nach SC (AcOEt/Hexan 2:1) 122 mg (55%) **5b**.

2.5. 5-(Dimethylamino)-4-ethyl-2,4-dimethyl-4H-imidazol (**5i**). Die Umsetzung von 200 mg (1,58 mmol) **1b** mit 77 mg (1,37 mmol) MeCONH₂ in 4 ml THF gemäss *Allg. Vorschrift* ergab nach Zugabe von Et₂O zum Rohprodukt 97 mg kristallines **5i**. Die Et₂O-Lsg. wurde i. RV. eingengt und der Rückstand chromatographiert (AcOEt), was weitere 22 mg **5i** lieferte. Ausbeute: 119 mg (55%) **5i**. Farblose Kristalle. Schmp. 114,8–115,7°. IR: 3030w, 3000w, 2960w (sh), 2945w, 1620s, 1580s, 1470m, 1445m, 1400m (sh), 1390s, 1360s, 1340w (sh), 1290m, 1250w (br.), 1200w, 1150m, 1120s (sh), 1100s, 1030w, 1005w, 980w, 940m, 900s, 880s, 720w, 670w (sh), 665w, 630w. ¹H-NMR: 3,37, 3,31 (2s, Me₂N); 2,58, 1,96 (*A* und *B* von ABX₃, J_{AB} = 14,8, J_{AX}, J_{BX} = 7,4, MeCH₂); 2,48 (s, Me–C(2)); 1,73 (s, Me–C(4)); 0,71 (t, ³J = 7,4, MeCH₂). ¹³C-NMR: 186,3 (s, C(5)); 180,0 (s, C(2)); 76,6 (s, C(4)); 40,9, 38,5 (2q, Me₂N); 27,6 (t, MeCH₂); 20,6 (q, Me–C(4)); 17,0 (q, Me–C(2)); 7,8 (q, MeCH₂). EI-MS: 216 (11, [M + 49]⁺), 167 (29, M⁺), 139 (87), 138 (41, [M – Et]⁺), 97 (100), 82 (60), 56 (52), 49 (23), 42 (42). CI-MS⁹: 253 (37, [M + 86]⁺), 216 (40, [M + 49]⁺), 168 (37, [M + 1]⁺).

2.6. 5-(Dimethylamino)-4-ethyl-4-methyl-2-propyl-4H-imidazol (**5j**). Die Umsetzung von 164 mg (1,30 mmol) **1b** mit 87 mg (1,00 mmol) Butyramid in 2 ml THF gemäss *Allg. Vorschrift* ergab nach SC (CH₂Cl₂) 58 mg (30%) **5j**. Farblose Kristalle. Schmp. 65,6–67,5°. IR: 3020w, 2960m, 2930w, 2870w, 1615s, 1560s, 1555m (sh), 1465w, 1450w (sh), 1430w, 1410m (sh), 1380s, 1330w, 1280w, 1250w, 1190w, 1145m, 1110m (sh), 1100s, 1090s, 1055w (sh), 1040w (sh), 1000w, 970w, 945w, 900m, 880s, 710w, 665w (sh), 660w. ¹H-NMR: 3,35, 3,31 (2s, Me₂N); 2,9–2,65 (m, 2 H–C(1')); 2,59 (*A* von ABX₃, J_{AB} = 14,9, J_{AX} = 7,5, MeCH₂); 1,95 (*B* von ABX₃, J_{AB} = 14,7, J_{BX} = 7,4, MeCH₂); 1,78 (sext., ³J = 7,5, 2 H–C(2')); 1,73 (s, Me–C(4)); 1,01 (t, ³J = 7,4, CH₃(3')); 0,70 (t, ³J = 7,4, MeCH₂). ¹³C-NMR: 186,2 (s, C(5)); 183,5 (s, C(2)); 76,4 (s, C(4)); 40,9, 38,4 (2s, Me₂N); 32,2 (t, C(1')); 27,5 (t, MeCH₂); 20,8 (q, Me–C(4)); 13,9 (q, C(3')); 7,8 (q, MeCH₂). CI-MS: 196 (100, [M + 1]⁺).

2.7. 5-(Dimethylamino)-4-ethyl-2-isopropyl-4-methyl-4H-imidazol (**5k**). Die Umsetzung von 166 mg (1,32 mmol) **1b** mit 88 mg (1,01 mmol) Isobutyramid in 2 ml THF gemäss *Allg. Vorschrift* ergab nach SC (AcOEt) 86 mg (44%) **5k**. Farblose Kristalle. Schmp. 103,5–104,3°. IR: 3020w, 2965m, 2925w, 2880w, 1615s, 1560s, 1550m (sh), 1500w, 1470s, 1460m (sh), 1430m, 1410m (sh), 1390s, 1365s, 1340s (sh), 1280m, 1250w, 1235w, 1190w, 1145m (sh), 1115s, 1090s (sh), 1070s, 1000w, 960w, 955m, 900s, 880s, 670w (sh), 660w. ¹H-NMR: 3,42 (sept., ³J = 6,7, Me₂CH); 3,35, 3,25 (2s, Me₂N); 2,58 (*A* von ABX₃, J_{AB} = 14,9, J_{AX} = 7,4, MeCH₂); 1,94 (*B* von ABX₃, J_{AB} = 14,7, J_{BX} = 7,4, MeCH₂); 1,73 (s, Me–C(4)); 1,26, 1,24 (2d, ³J = 6,7, Me₂CH); 0,68 (t, ³J = 7,4, MeCH₂). ¹³C-NMR: 188,0 (s, C(5)); 186,2 (s, C(2)); 76,0 (s, C(4)); 40,8, 38,3 (2q, Me₂N); 29,1 (d, Me₂CH); 27,4 (t, MeCH₂); 20,7 (q, Me₂CH); 19,8 (q, Me–C(4)); 7,7 (q, MeCH₂). CI-MS⁹: 281 (65, [M + 86]⁺), 244 (65, [M + 49]⁺), 196 (100, [M + 1]⁺).

2.8. 2-Cyclohexyl-5-(dimethylamino)-4-ethyl-4-methyl-4H-imidazol (**5l**). Die Umsetzung von 127 mg (1,01 mmol) **1b** mit 165 mg (1,30 mmol) Cyclohexancarbonsäureamid in 10 ml THF gemäss *Allg. Vorschrift* ergab nach SC (Et₂O) 32 mg (13%) **5l**. Farblose Kristalle. Schmp. 116,7–117,9°. IR: 3580w, 3020w, 2930s, 2860m, 1610s.

⁹) Die bei *M* + 86 und *M* + 49 auftretenden Pike können z. Zt. nicht erklärt werden.

1560s, 1550s, 1460m, 1450m, 1430m, 1410w, 1380s, 1350s, 1330w, 1280m, 1240w, 1190w, 1145s (sh), 1110s, 1090s, 1040w (sh), 1010m, 960w, 950m, 900s, 880s, 670w (sh), 660m, 625w. ¹H-NMR: 3,35, 3,32 (2s, Me₂N); 2,58 (A von ABX₃, J_{AB} = 14,8, J_{AX} = 7,4, MeCH₂); 1,93 (B von ABX₃, J_{AB} = 14,7, J_{BX} = 7,4, MeCH₂); 1,85–1,2 (m, 11 Cyclohexyl-H); 1,73 (s, Me–C(4)); 0,68 (t, ³J = 7,4, MeCH₂). CI-MS⁹): 321 (31, [M + 86]⁺), 284 (27, [M + 49]⁺), 236 (100, [M + 1]⁺).

2.9. 5-(Dimethylamino)-4-ethyl-4-methyl-2-phenyl-4H-imidazol (**5m**). Die Umsetzung von 167 mg (1,32 mmol) **1b** mit 127 mg (1,05 mmol) PhCONH₂ in 3 ml THF gemäss *Allg. Vorschrift* ergab nach SC (AcOEt/MeOH 9:1) 47 mg (37%) PhCONH₂ und 127 mg (53%) **5m**. Farblose Kristalle. Schmp. 99,2–99,5°. IR: 2970m, 2940m, 2880w (sh), 1600s, 1590s, 1570s, 1495w, 1465w (sh), 1450m, 1425m, 1410m, 1380w (sh), 1375w, 1335s, 1300m, 1280m, 1215m, 1200w, 1175w, 1145m, 1105m, 1070w, 1030w, 1000w, 965m, 910w, 705m, 665w. ¹H-NMR: 8,2–8,15 (m, 2 arom. H); 7,45–7,4 (m, 3 arom. H); 3,28 (s, Me₂N); 2,13 (A von ABX₃, J_{AB} = 14,5, J_{AX} = 7,3, MeCH₂); 1,89 (B von ABX₃, J_{AB} = 14,2, J_{BX} = 7,3, MeCH₂); 1,57 (s, Me–C(4)); 0,76 (t, ³J = 7,4, MeCH₂). ¹³C-NMR: 187,6 (s, C(5)); 170,5 (s, C(2)); 133,2 (s, 1 arom. C); 130,0 (d, 1 arom. C); 128,3, 128,2 (2d, 4 arom. C); 78,2 (s, C(4)); 39,3 (br. q, Me₂N); 29,8 (t, MeCH₂); 22,4 (q, Me–C(4)); 8,3 (q, MeCH₂). CI-MS: 230 (100, [M + 1]⁺). Anal. ber. für C₁₄H₁₉N₃ (229,32): C 73,33, H 8,35, N 18,32; gef.: C 73,16, H 8,24, N 18,40.

2.10. 5-(Dimethylamino)-4-ethyl-4-methyl-2-(pyridin-3-yl)-4H-imidazol (**5n**). Die Umsetzung von 327 mg (2,59 mmol) **1b** mit 244 mg (2,00 mmol) Nicotinamid in 8 ml THF gemäss *Allg. Vorschrift* ergab nach SC (AcOEt/MeOH 10:1) 246 mg (53%) **5n**. Gelbliches Öl. IR: 2960m, 2940m, 1595s, 1580s, 1560w (sh), 1480w, 1470w, 1455w, 1410m, 1370w, 1335m, 1310m, 1280w, 1260w, 1190w, 1140w, 1110w, 1090w, 1050w, 1025w, 970m, 910w, 820w, 710w, 660w. ¹H-NMR: 9,36 (d, ⁴J = 2,0, H–C(2'')); 8,65 (dd, ³J = 4,8, ⁴J = 1,6, H–C(6'')); 8,42 (dt, ³J = 7,9, ⁴J = 1,9, H–C(4'')); 7,33 (dd, ³J = 7,9, ³J = 4,8, H–C(5'')); 3,28 (s, Me₂N); 2,14 (A von ABX₃, J_{AB} = 14,5, J_{AX} = 7,4, MeCH₂); 2,00 (B von ABX₃, J_{AB} = 14,5, J_{BX} = 7,2, MeCH₂); 1,57 (s, Me–C(4)); 0,71 (t, ³J = 7,4, MeCH₂). ¹³C-NMR: 187,9 (s, C(5)); 168,7 (s, C(2)); 150,8, 149,8 (2d, C(2'), C(6'')); 135,4, 122,9 (2d, C(4'), C(5'')); 128,9 (s, C(3'')); 78,5 (s, C(4)); 39,7 (br. q, Me₂N); 29,8 (t, MeCH₂); 22,2 (q, Me–C(4)); 8,3 (q, MeCH₂). CI-MS: 231 (100, [M + 1]⁺).

2.11. 5-(Dimethylamino)-4-ethyl-4-methyl-2-(4-nitrophenyl)-4H-imidazol (**5o**). Gemäss *Allg. Vorschrift* wurden 137 mg (1,09 mmol) **1b** mit 139 mg (0,84 mmol) 4-Nitrobenzoesäure-amid in 8 ml THF umgesetzt. Nach 30 h Röhren bei RT. wurde das Lsgm. abgedampft und der erhaltene Rückstand mit CH₂Cl₂ versetzt, worauf 73 mg 4-Nitrobenzamid als gelbliches Pulver abfiltriert wurden. Die CH₂Cl₂-Lsg. wurde i. RV. eingengt. Präp. Schichtchromatographie des Rückstandes (AcOEt) lieferte weitere 51 mg 4-Nitrobenzamid (insgesamt 124 mg (89%)) und ein Gemisch **5o/1b**. Das Azirin wurde i. HV. abgezogen, worauf 24 mg (10%) gelbes, kristallines **5o** erhalten wurden. Schmp. 82,4–88,5°. IR: 2960m, 2930m, 2860w, 1610m, 1590s, 1570m, 1520s, 1455w, 1405m, 1350s, 1345s, 1290w, 1275w, 1190w, 1100m, 1020w, 1060m, 905w, 865m, 850m. ¹H-NMR: 8,35–8,25 (m, 4 arom. H); 3,31 (s, Me₂N); 2,17 (A von ABX₃, J_{AB} = 14,8, J_{AX} = 7,4, MeCH₂); 2,02 (B von ABX₃, J_{AB} = 14,7, J_{BX} = 7,3, MeCH₂); 1,60 (s, Me–C(4)); 0,72 (t, ³J = 7,4, MeCH₂). CI-MS: 275 (100, [M + 1]⁺).

2.12. Umsetzung von **1b** mit 4-Methoxybenzamid. Es wurden 151 mg (1,00 mmol) 4-Methoxybenzamid in 13 ml THF gemäss *Allg. Vorschrift* mit 164 mg (1,30 mmol) **1b** versetzt und die Lsg. 6 d gerührt. Mittels DC war keine Produktbildung beobachtbar. Das nach der Aufarbeitung erhaltene Gemisch wurde mit Et₂O versetzt, worauf 84 mg Amid abfiltriert wurden. SC (CH₂Cl₂/MeOH 10:1) lieferte weitere 24 mg Amid (insgesamt 108 mg (72%)).

2.13. Imidazol **5e**. Die Umsetzung von 231 mg (1,33 mmol) **1e** mit 114 mg (1,01 mmol) CF₃CONH₂ in 1 ml THF gemäss *Allg. Vorschrift* ergab nach SC (Hexan/AcOEt 3:1) 133 mg (49%) **5e**. Farblose Kristalle. Schmp. 115,0–115,2°. IR: 2990m, 2940w, 1610w, 1560s, 1550m (sh), 1490w, 1450w, 1410w (sh), 1390m, 1365m, 1295w, 1180m (sh), 1160s (sh), 1150s, 1020w, 980w, 945m. ¹H-NMR: 7,5–7,3 (m, 5 arom. H); 3,53 (s, MeN); 1,16 (s, Me₂C). ¹³C-NMR: 189,9 (s, C(5)); 162,1 (q, ²J(C,F) = 35,8, C(2)); 141,5 (s, 1 arom. C); 129,1, 128,7 (2d, 5 arom. C); 118,7 (q, ¹J(C,F) = 274,1, CF₃); 76,1 (s, C(4)); 43,5 (q, MeN); 23,6 (q, Me₂C). CI-MS: 270 (100, [M + 1]⁺). Anal. ber. für C₁₃H₁₄F₃N₃ (269,27): C 57,99, H 5,24, N 15,61; gef.: C 57,93, H 5,47, N 15,61.

3. Röntgen-Kristallstrukturbestimmung von **5a** und **5e** (s. Tab. und Fig. 1 und 2)¹⁰. – Intensitätsmessung und Verfeinerung. Alle Intensitätsmessungen wurden auf einem Rigaku-AFC5R-Diffraktometer im '(ω-2θ)-scan'-Modus mit MoK_α-Strahlung (Graphit-Monochromator) und einem '12-kW rotating anode generator' durchgeführt. Die Intensitäten der Reflexe wurden Korrekturen für Lorentz- und Polarisationsfaktoren, aber nicht für Absorption, unterzogen. Die Strukturauflösung mit direkten Methoden erfolgte mit dem Programmsystem SHELXS86 [12].

¹⁰) Atomkoordinaten, Bindungslängen und -winkel sind beim Cambridge Crystallographic Data Center, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ, England, deponiert und können dort angefordert werden.

Alle schweren Atome wurden mit anisotropen Temp.-Faktoren verfeinert. Alle H-Atome wurden durch Differenzelektronendichte-Berechnungen lokalisiert und ihre Lagen mit individuellen isotropen Temp.-Faktoren verfeinert. Die CF₃-Gruppen waren ungeordnet. Für **5a** wurden zwei Orientierungen der CF₃-Gruppe mit Besetzungsfaktoren von 0,55 und 0,45 verfeinert. Die ausgedehnten Temp.-Faktoren der F-Atome zeigen aber, dass diese mehr als zwei Orientierungen besetzen. Dieses Phänomen ist für CF₃-Gruppen bekannt. In **5e** führte die Verfeinerung mehrerer Orientierungen zu keinen befriedigenden Resultaten; deshalb wurde in der letzten Verfeinerung nur eine Lage der F-Atome verwendet, versehen mit ausgedehnten anisotropen Temp.-Faktoren. Zur Verfeinerung wurden 'full-matrix least-squares'-Verfahren gegen *F* verwendet. In **5a** und **5e** wurde eine Korrektur für sekundäre Extinktion angebracht (Koeffizient $5,1 \times 10^{-7}$ bzw. $9,2 \times 10^{-8}$). Die kristallographischen Daten sind in der *Tabelle*, die Molekülstrukturen in *Fig. 1* wiedergegeben.

Die neutralen Streufaktoren für die schweren Atome wurden aus [13a] entnommen, diejenigen für H-Atome aus [14]. In *F_c* wurden anomale Dispersionseffekte berücksichtigt [15]; die Werte für *Δf'* und *Δf''* stammen aus [13b]. Alle Berechnungen wurden unter Benützung des TEXSAN-Software-Pakets [16] durchgeführt.

Tabelle. Kristallographische Daten für die Verbindungen **5a** und **5e**

	5a	5e
Kristallisiert aus	Et ₂ O/Hexan	Hexan
Empirische Formel	C ₈ H ₁₂ F ₃ N ₃	C ₁₃ H ₁₄ F ₃ N ₃ · C ₂ H ₂ F ₃ NO
Formelgewicht	207,20	382,31
Kristallfarbe	farblos	farblos
Kristallform	Prismen	Platten
Kristallgrösse	0,23 × 0,30 × 0,52	0,13 × 0,35 × 0,45
Kristallsystem	monoclin	monoclin
Raumgruppe	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>
Z	4	4
Ber. Dichte [gcm ⁻³]	1,378	1,445
<i>Gitterparameter</i>		
Zahl der zentrierten Reflexe	25	22
Bereich [°]	37 < 2θ < 40	24 < 2θ < 26
<i>a</i> [Å]	7,357(3)	16,224(3)
<i>b</i> [Å]	10,122(1)	7,140(1)
<i>c</i> [Å]	13,577(3)	16,750(3)
β [°]	98,87(2)	115,09(1)
<i>V</i> [Å ³]	998,9(4)	1757,2(6)
Temp. [°C]	-100(1)	-100(1)
Scan-Typ	ω-2θ	ω-2θ
Linearer Absorptionskoeffizient		
μ (MoK _α) [cm ⁻¹]	1,190	1,306
2θ _{max} [°]	55	55
Zahl der gemessenen Reflexe	2603	4518
Zahl der symmetrieunabhängigen Reflexe	2288	4033
Zahl der verwendeten Reflexe (<i>I</i> > 3σ(<i>I</i>))	1645	2600
Zahl der Variablen	204	300
Gewichtsschema, <i>p</i> für 1/ <i>w</i> = σ ² (<i>F_o</i>) + (<i>pF_o</i>) ²	0,005	0,005
<i>R</i>	0,0418	0,0601
<i>R_w</i> ^{a)}	0,0407	0,0578
Goodness of fit	2,344	2,847
Final <i>A</i> _{max} /σ	0,003	0,0009
Δρ (max) [e Å ⁻³]	0,24, -0,18	0,38, -0,34

a) Minimisierte Funktion Σw(|*F_o*| - |*F_c*|)².

Die Elementarzelle von **5a** enthält 4 Moleküle, diejenige von **5e** 4 Moleküle **5e** und 4 CF₃CONH₂-Moleküle (*Fig. 2*). Beide H-Atome der NH₂-Gruppe von CF₃CONH₂ sind an intermolekularen H-Brücken beteiligt. Eine dieser H-Brücken führt zum O-Atom des benachbarten CF₃CONH₂-Moleküls und bildet mit diesem ein zentrosymmetrisches Dimer. Die zweite H-Brücke führt zu N(3) von **5e**. Dadurch liegen diskrete Tetramere aus je 2 Molekülen **5e** und CF₃CONH₂ nach folgendem Schema vor: **5e** ← CF₃CONH₂ ⇌ CF₃CONH₂ → **5e**.

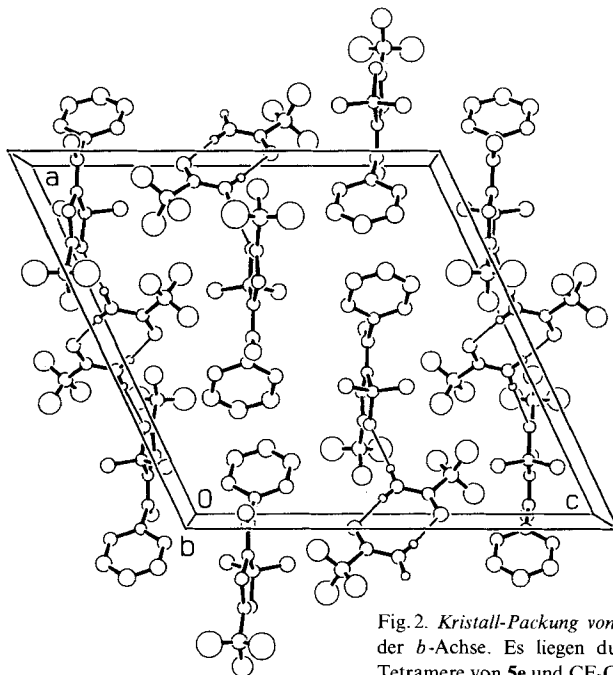


Fig. 2. Kristall-Packung von **5e**. Blick-Richtung entlang der *b*-Achse. Es liegen durch H-Brücken gebundene Tetramere von **5e** und CF_3CONH_2 vor.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] H. Heimgartner, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 271.
- [2] P. Vittorelli, H. Heimgartner, H. Schmid, P. Hoet, L. Ghosez, *Tetrahedron* **1974**, *30*, 3737; D. Obrecht, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 102; P. Wipf, H. Heimgartner, *ibid.* **1988**, *71*, 140; J. M. Villalgordo, H. Heimgartner, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 7215.
- [3] S. Chaloupka, P. Vittorelli, H. Heimgartner, H. Schmid, H. Link, K. Bernauer, W. E. Oberhänsli, *Helv. Chim. Acta* **1977**, *60*, 2476; A. Rahm, B. R. Vincent, A. Linden, H. Heimgartner, M. Mühlstädt, B. Schulze, *ibid.* **1991**, *74*, 1002; A. S. Orahovats, A. Linden, H. Heimgartner, *ibid.* **1992**, *75*, 2515; M. Schläpfer-Dähler, H. Heimgartner, *ibid.* **1993**, *76*, 2398.
- [4] B. P. Chandrasekhar, H. Heimgartner, H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* **1977**, *60*, 2270.
- [5] S. M. Ametamey, Dissertation, Universität Zürich, 1989.
- [6] P. Hoet, Dissertation, Université Catholique de Louvain, Louvain-la-Neuve, 1975.
- [7] C. K. Johnson, ORTEP II. Report ORNL-5138. Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tennessee, 1976.
- [8] M. Hugener, Dissertation, Universität Zürich, 1991.
- [9] A. Hassner, C. A. Bunnell, A. Haltiwanger, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 57; K. Dietliker, U. Schmid, G. Mukherjee-Müller, H. Heimgartner, *Chimia* **1978**, *32*, 164; P. S. dos S. Filho, L. A. Ortellado Zelada, U. Schuchardt, *Quim. Nova* **1983**, *69*; J. M. Villalgordo, H. Heimgartner, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 7215.
- [10] C. Bernard-Henriet, P. Hoet, L. Ghosez, R. Touillaux, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 4717.
- [11] P. Wipf, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 1153; K. Dietliker, H. Heimgartner, *ibid.* **1983**, *70*, 262.
- [12] G. M. Sheldrick, SHELXS86, *Acta Crystallogr., Sect. A* **1990**, *46*, 467.
- [13] a) D. T. Cromer, J. T. Walker, in 'International Tables for X-Ray Crystallography', Eds. J. A. Ibers and W. C. Hamilton, The Kynoch Press, Birmingham, 1974, Vol. IV, S. 71; b) D. T. Cromer, *ibid.* S. 149.
- [14] R. F. Stewart, E. R. Davidson, W. T. Simpson, *J. Chem. Phys.* **1965**, *42*, 3175.
- [15] J. A. Ibers, W. C. Hamilton, *Acta Crystallogr.* **1964**, *17*, 781.
- [16] TEXAN, TEXRAY Single Crystal Structure Analysis Package, Version 5.0. Molecular Structure Corp., The Woodlands, Texas, 1989.