

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

von Franziska Arnold<sup>1)</sup>, Stanislav Chaloupka<sup>2)</sup>, Anthony Linden und Heinz Heimgartner\*

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

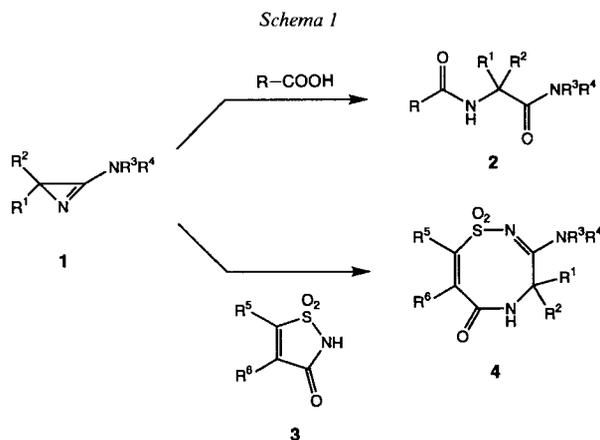
Herrn Prof. Dr. Richard Neidlein zum 65. Geburtstag gewidmet

(17.III.95)

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

Reaction of trifluoroacetamide and 3-amino-2H-azirines **1** in refluxing MeCN affords 4-amino-2-(trifluoromethyl)-4H-imidazoles **5** in fair yields (*Scheme 3*). Less acidic amides do not react with **1** under similar conditions. Therefore, a procedure involving BF<sub>3</sub>-catalysis has been elaborated: the aminoazirine **1** in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> at –78° is treated with BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O and then with a solution of the sodium salt of an amide in THF, prepared by addition of sodium hexamethyldisilazane at –78°. The 4H-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*.

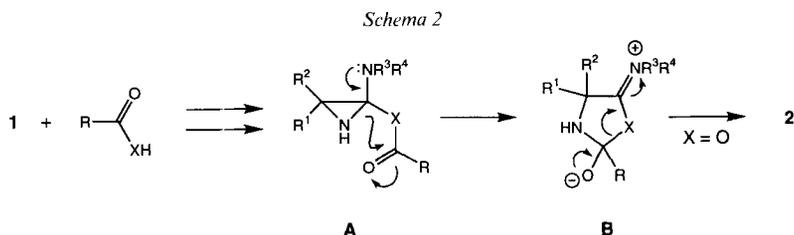
**1. Einleitung.** – In den vergangenen Jahren haben wir eine grosse Anzahl von Reaktionen zwischen 3-Amino-2H-azirinen **1** und aciden Verbindungen untersucht. Dabei wurde gezeigt, dass der dreigliedrige Azirin-Ring unter Spaltung der (C=N)-Bindung geöffnet wird [1]. So bilden sich z. B. mit Carbonsäuren 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*).



<sup>1)</sup> Diplomarbeit von F.A., Universität Zürich, 1993.

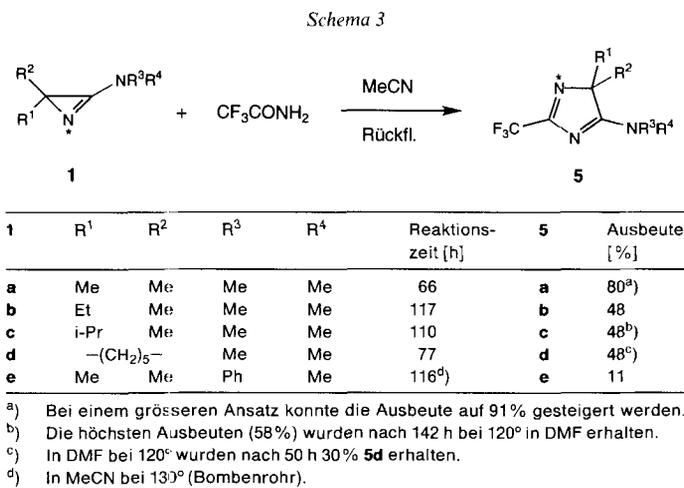
<sup>2)</sup> Gegenwärtige Adresse: Laboratorium für Anorganische Chemie, ETH-Zentrum, Universitätsstrasse 6, CH-8092 Zürich.

Durch die Spaltung der (C=N)-Bindung von **1** entstehen  $\alpha$ -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-(<sup>15</sup>N)-markiertem **1a**\* unter den gleichen Bedingungen lieferte **5a**\*, das gemäss

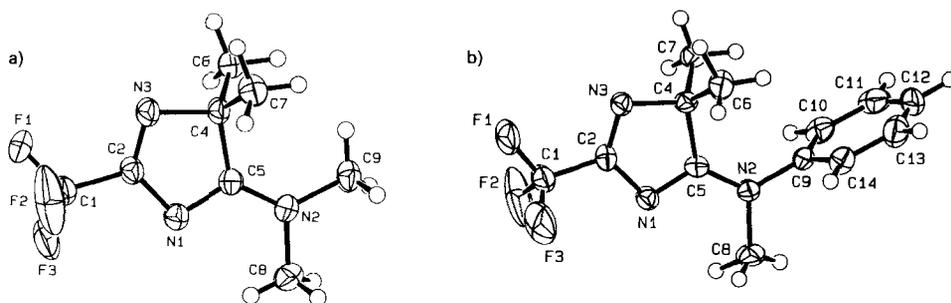
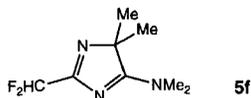


Fig. 1. a) ORTEP-Darstellung [7] der Molekül-Struktur von **5a**. Es wird nur eine Orientierung der  $\text{CF}_3$ -Gruppe gezeigt. b) Molekül-Struktur von **5e**. Das  $\text{CF}_3\text{CONH}_2$ -Molekül ist weggelassen worden.

$^{15}\text{N}$ -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**,  $\text{CF}_3\text{CONH}_2$ , *N*-Methylanilin und weiteren, nicht identifizierten Substanzen vor<sup>3)</sup>. Nach 116 h bei 130° (MeCN, Bombenrohr) wurde **5e** in 11% Ausbeute erhalten (Fig. 1).

Mit weniger aciden Amiden als  $\text{CF}_3\text{CONH}_2$  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.  $\text{PhCONH}_2$  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.

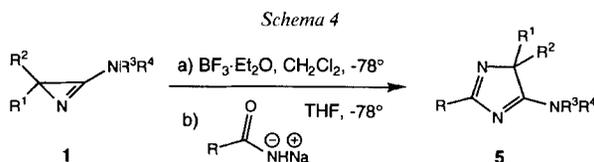


**3.  $\text{BF}_3$ -katalysierte Umsetzung von 3-Amino-2*H*-azirinen **1** und Amiden.** – Um eine Umsetzung von gewöhnlichen Amiden mit **1** zu erreichen, muss **1** anders als durch eine Protonierung aktiviert werden. Wie von Hugener in seiner Dissertation gezeigt worden ist, gelingt die Aktivierung 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  $-78^\circ$  wurde z. B. eine Lösung des Aminoazirins **1a** in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  mit der äquimolaren Menge  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  versetzt und dann bei  $-78^\circ$  zu einer Lösung von  $\text{PhCONH}_2$  und Natriumhexamethyldisilazan ( $\text{NaHMDS}$ ) in THF gegeben<sup>4)</sup>. Nach 5 min wurde das

<sup>3)</sup> Auch in DMF bei 120° wurde kein besseres Resultat erreicht.

<sup>4)</sup> Kontrollexperimente hatten gezeigt, dass kein signifikanter Unterschied beobachtet wurde, wenn das deprotonierte Amid in THF zum komplexierten Azirin in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gegeben wird.



<b>1</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R	<b>5</b>	Ausbeute [%]	Zurückisoliertes Amid [%]
<b>a</b>	Me	Me	Me	Me	Ph	<b>g</b>	49	49
					4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>h</b>	59	a)
					C <sub>6</sub> F <sub>5</sub>		–	54
<b>b</b>	Et	Me	Me	Me	CF <sub>3</sub>	<b>b</b>	55	a)
					Me	<b>i</b>	55	a)
					Pr	<b>j</b>	30	a)
					i-Pr	<b>k</b>	44	a)
					Cyclohexyl	<b>l</b>	13	a)
					Ph	<b>m</b>	53	37
					3-Py	<b>n</b>	53	a)
					4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>o</b>	10	89
					4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>		–	72
<b>e</b>	Me	Me	Ph	Me	CF <sub>3</sub>	<b>e</b>	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 wurde<sup>5)</sup>. 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 CF<sub>3</sub>CONH<sub>2</sub>: Während nach 116 h bei 130° im Bombenrohr<sup>6)</sup> 11% **5e** erhalten wurden, betrug die Ausbeute an **5e** bei der katalysierten Umsetzung (**1e**·BF<sub>3</sub> und CF<sub>3</sub>CONHNa) nach 2 h 49%<sup>7)</sup>.

**4. Diskussion.** – Die ersten Schritte des Mechanismus der Reaktion von CF<sub>3</sub>CONH<sub>2</sub> 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).

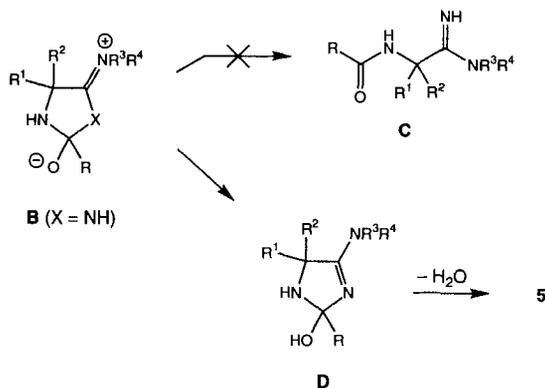
Dieser Mechanismus wird durch das Experiment mit 1-(<sup>15</sup>N)-markiertem **1a** gestützt, wonach die (C=N)-Bindung des Azirins gespalten und dieses als α-Aminosäure-Einheit in den neuen Heterocyclus eingebaut wird. Dass für eine erfolgreiche Reaktion **1** durch Protonierung aktiviert werden muss,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

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

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

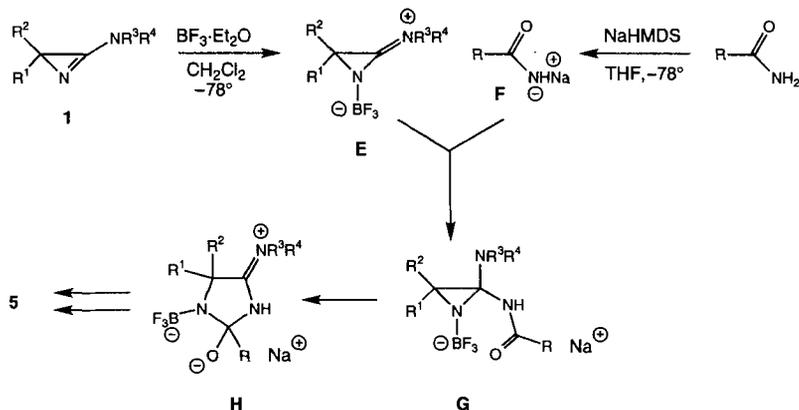
<sup>7)</sup> Bei der Zugabe von CF<sub>3</sub>CONH<sub>2</sub> zu **1b**·BF<sub>3</sub> in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> trat keine Reaktion ein. Auch nach 23 h bei RT. wurde keine Produkt-Bildung beobachtet. Auch **1b**·BF<sub>3</sub> und PhCONH<sub>2</sub> gehen in MeCN bei 80° keine Reaktion ein.

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.  $\text{ZnBr}_2$ ,  $\text{PdCl}_2$  oder  $\text{CoCl}_2$  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 eingehen<sup>8)</sup>. Wir schreiben dies dem  $d\pi$ -Donor-Effekt der Übergangsmetalle zu. Die *Lewis*-Säure  $\text{BF}_3$  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  $\text{BF}_3$  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



<sup>8)</sup> Im  $^{13}\text{C}$ -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  $\text{ZnBr}_2$ -Komplex dagegen bei 163,6 ppm (in  $\text{CDCl}_3$ ).

Zusammenfassend ergibt sich, dass aliphatische und aromatische Carbonsäure-amide nach Deprotonierung mit  $\text{BF}_3$ -komplexierten 3-Amino-2*H*-azirinen **1** reagieren, dass **1** also durch Zugabe der Lewis-Säure  $\text{BF}_3$  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-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; 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  $\text{SiO}_2$ , IR-Spektren in  $\text{CHCl}_3$ , NMR-Spektren in  $\text{CDCl}_3$  ( $^1\text{H}$  300 MHz,  $^{13}\text{C}$  50,4 MHz,  $^{15}\text{N}$  40 MHz), EI-MS bei 70 eV, CI-MS mit  $\text{NH}_3$ .

**1. Umsetzungen von 3-Amino-2*H*-azirinen **1** mit  $\text{CF}_3\text{CONH}_2$ .** – 1.1. 5-(Dimethylamino)-4,4-dimethyl-2-(trifluoromethyl)-4*H*-imidazol (**5a**). Eine Lsg. von 56 mg (0,50 mmol)  $\text{CF}_3\text{CONH}_2$  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):  $\lambda_{\text{max}}$  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*, Me<sub>2</sub>N); 1,56 (*s*, Me<sub>2</sub>C).  $^{13}\text{C-NMR}$ : 190,4 (*s*, C(5)); 162,7 (*q*,  $^2J(\text{C},\text{F}) = 35,3$ , C(2)); 118,7 (*q*,  $^1J(\text{C},\text{F}) = 274,1$ , CF<sub>3</sub>); 74,7 (*s*, C(4)); 40,4, 38,6 (2*q*, Me<sub>2</sub>N); 22,0 (*q*, Me<sub>2</sub>C).  $^{15}\text{N-NMR}$  ([Cr(acac)<sub>3</sub>]): –95,5 (N(3)); –162,6 (N(1)); –228,8 (Me<sub>2</sub>N). EI-MS: 207 (29, *M*<sup>+</sup>), 137 (52), 42 (100), 41 (54). Anal. ber. für C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub> (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)  $\text{CF}_3\text{CONH}_2$  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 C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub> (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- $^{15}\text{N}$ )imidazol (**5a**\*). Eine Lsg. von 170 mg (1,50 mmol)  $\text{CF}_3\text{CONH}_2$  in 5 ml MeCN wurde mit 198 mg (1,77 mmol) 3-(Dimethylamino)-2,2-dimethyl-2*H*-(1- $^{15}\text{N}$ )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*, Me<sub>2</sub>N); 1,56 (*s*, Me<sub>2</sub>C).  $^{15}\text{N-NMR}$ : –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)  $\text{CF}_3\text{CONH}_2$  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*, Me<sub>2</sub>N); 2,10 (*A* von *ABX*<sub>3</sub>,  $J_{AB} = 14,6$ ,  $J_{AX} = 7,3$ , MeCH<sub>2</sub>); 1,96 (*B* von *ABX*<sub>3</sub>,  $J_{AB} = 14,5$ ,  $J_{BX} = 7,2$ , MeCH<sub>2</sub>); 1,53 (*s*, Me–C(4)); 0,71 (*t*,  $^3J = 7,4$ , MeCH<sub>2</sub>).  $^{13}\text{C-NMR}$ : 189,2 (*s*, C(5)); 163,2 (*q*,  $^2J(\text{C},\text{F}) = 35,3$ , C(2)); 118,7 (*q*,  $^1J(\text{C},\text{F}) = 274,2$ , CF<sub>3</sub>); 78,9 (*s*, C(4)); 40,5, 38,3 (2*q*, Me<sub>2</sub>N); 29,0 (*t*, MeCH<sub>2</sub>); 21,2 (*q*, Me–C(4)); 8,0 (*q*, MeCH<sub>2</sub>). EI-MS: 221 (22, *M*<sup>+</sup>), 193 (69), 192 (36, [*M* – CH<sub>2</sub>Me]<sup>+</sup>), 123 (88), 71 (20), 56 (100), 55 (92), 42 (46), 41 (71). Anal. ber. für C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub> (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)  $\text{CF}_3\text{CONH}_2$  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*, Me<sub>2</sub>N); 2,27 (*sept.*,  $^3J = 6,7$ , Me<sub>2</sub>CH); 1,53 (*s*, Me–C(4)); 1,21, 0,64 (2*d*,  $^3J = 6,7$ , 6,8, Me<sub>2</sub>CH).  $^{13}\text{C-NMR}$ : 190,7 (*s*, C(5)); 162,9 (*q*,  $^2J(\text{C},\text{F}) = 35,5$ , C(2)); 118,7 (*q*,  $^1J(\text{C},\text{F}) = 274,3$ , CF<sub>3</sub>); 81,5 (*s*, C(4)); 40,6, 38,5 (2*q*, Me<sub>2</sub>N); 33,4 (*d*, Me<sub>2</sub>CH); 19,3 (*q*, Me–C(4)); 17,8, 16,7 (2*q*, Me<sub>2</sub>CH). CI-MS: 236 (100, [*M* + 1]<sup>+</sup>). Anal. ber. für C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub> (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)  $\text{CF}_3\text{CONH}_2$  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,  $\text{Me}_2\text{N}$ ); 2,1–1,25 (m, 5  $\text{CH}_2$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$ : 190,5 (s, C(5)); 162,2 (q,  $^2J(\text{C},\text{F}) = 35,3$ , C(2)); 119,0 (q,  $^1J(\text{C},\text{F}) = 274,3$ ,  $\text{CF}_3$ ); 78,7 (s, C(4)); 39,7 (br. q,  $\text{Me}_2\text{N}$ ); 31,0, 25,2, 22,7 (3t, 5  $\text{CH}_2$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  (50°): 190,7 (s, C(5)); 162,4 (q,  $^2J(\text{C},\text{F}) = 35,3$ , C(2)); 119,2 (q,  $^1J(\text{C},\text{F}) = 274,3$ ,  $\text{CF}_3$ ); 78,9 (s, C(4)); 39,9 (q,  $\text{Me}_2\text{N}$ ); 31,2, 25,3, 22,9 (3t, 5  $\text{CH}_2$ ). 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)  $\text{CF}_3\text{CONH}_2$  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/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  2:1:1 und 3%  $\text{Et}_3\text{N}$  gelang nicht. Zudem wurde dabei wiederum N-Methylanilin gebildet.

In einem weiteren Versuch wurde eine Lsg. von 114 mg (1,01 mmol)  $\text{CF}_3\text{CONH}_2$  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  $\text{CF}_3\text{CONH}_2$  aus.

Für einen GC-Versuch wurden 45 mg (0,26 mmol) **1e** und 24 mg (0,21 mmol)  $\text{CF}_3\text{CONH}_2$  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)  $\text{CF}_3\text{CONH}_2$  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  $\text{Et}_2\text{O}$ /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):  $\lambda_{\text{max}}$  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,  $^2J(\text{H},\text{F}) = 54$ ,  $\text{CHF}_2$ ); 3,23 (s,  $\text{Me}_2\text{N}$ ); 1,52 (s,  $\text{Me}_2\text{C}$ ). EI-MS: 189 (36,  $\text{M}^+$ ), 129 (100), 56 (17).

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

**Lösung B:** Bei  $-78^\circ$  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  $-78^\circ$  gerührt und dann Lsg. A mit einer Spritze schnell zu Lsg. B gegeben. Anschliessend wurde nochmals 5 min bei  $-78^\circ$  gerührt, das Kühlbad entfernt und 2 h bei RT. weitergerührt. Die Reaktion wurde mit ges. wässr.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. gequencht und das Gemisch anschliessend mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Die org. Phase wurde mit  $\text{H}_2\text{O}$  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)  $\text{PhCONH}_2$  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,

Me<sub>2</sub>N); 1,60 (s, Me<sub>2</sub>C). <sup>13</sup>C-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, Me<sub>2</sub>N); 23,1 (q, Me<sub>2</sub>C). CI-MS: 216 (100, [M + 1]<sup>+</sup>). Anal. ber. für C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub> (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. <sup>1</sup>H-NMR: 8,35–8,2 (m, 4 arom. H); 3,30 (s, Me<sub>2</sub>N); 1,60 (s, Me<sub>2</sub>C). <sup>13</sup>C-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, Me<sub>2</sub>N); 22,9 (q, Me<sub>2</sub>C). CI-MS: 261 (100, [M + 1]<sup>+</sup>). Anal. ber. für C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (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 C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>CONH<sub>2</sub>. Es wurden 211 mg (1,00 mmol) C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>CONH<sub>2</sub> in 1 ml THF mit 146 mg (1,30 mmol) **1a** gemäss *Allg. Vorschrift* umgesetzt. Das Gemisch wurde in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 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. <sup>1</sup>H-NMR: 8,65 (s, HC=); 3,25, 3,17 (2s, Me<sub>2</sub>N). CI-MS: 267 (100, [M + 1]<sup>+</sup>).

2.4. Imidazol **5b**. Nach *Allg. Vorschrift* wurden 126 mg (1,00 mmol) **1b** mit 146 mg (1,30 mmol) CF<sub>3</sub>CONH<sub>2</sub> 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) CF<sub>3</sub>CONH<sub>2</sub> 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) MeCONH<sub>2</sub> in 4 ml THF gemäss *Allg. Vorschrift* ergab nach Zugabe von Et<sub>2</sub>O zum Rohprodukt 97 mg kristallines **5i**. Die Et<sub>2</sub>O-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. <sup>1</sup>H-NMR: 3,37, 3,31 (2s, Me<sub>2</sub>N); 2,58, 1,96 (*A* und *B* von ABX<sub>3</sub>, J<sub>AB</sub> = 14,8, J<sub>AX</sub>, J<sub>BX</sub> = 7,4, MeCH<sub>2</sub>); 2,48 (s, Me–C(2)); 1,73 (s, Me–C(4)); 0,71 (t, <sup>3</sup>J = 7,4, MeCH<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C-NMR: 186,3 (s, C(5)); 180,0 (s, C(2)); 76,6 (s, C(4)); 40,9, 38,5 (2q, Me<sub>2</sub>N); 27,6 (t, MeCH<sub>2</sub>); 20,6 (q, Me–C(4)); 17,0 (q, Me–C(2)); 7,8 (q, MeCH<sub>2</sub>). EI-MS: 216 (11, [M + 49]<sup>+</sup>), 167 (29, M<sup>+</sup>), 139 (87), 138 (41, [M – Et]<sup>+</sup>), 97 (100), 82 (60), 56 (52), 49 (23), 42 (42). CI-MS<sup>9</sup>): 253 (37, [M + 86]<sup>+</sup>), 216 (40, [M + 49]<sup>+</sup>), 168 (37, [M + 1]<sup>+</sup>).

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 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) 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. <sup>1</sup>H-NMR: 3,35, 3,31 (2s, Me<sub>2</sub>N); 2,9–2,65 (m, 2 H–C(1')); 2,59 (*A* von ABX<sub>3</sub>, J<sub>AB</sub> = 14,9, J<sub>AX</sub> = 7,5, MeCH<sub>2</sub>); 1,95 (*B* von ABX<sub>3</sub>, J<sub>AB</sub> = 14,7, J<sub>BX</sub> = 7,4, MeCH<sub>2</sub>); 1,78 (sext., <sup>3</sup>J = 7,5, 2 H–C(2')); 1,73 (s, Me–C(4)); 1,01 (t, <sup>3</sup>J = 7,4, CH<sub>3</sub>(3')); 0,70 (t, <sup>3</sup>J = 7,4, MeCH<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C-NMR: 186,2 (s, C(5)); 183,5 (s, C(2)); 76,4 (s, C(4)); 40,9, 38,4 (2s, Me<sub>2</sub>N); 32,2 (t, C(1')); 27,5 (t, MeCH<sub>2</sub>); 20,8 (q, Me–C(4)); 13,9 (q, C(3')); 7,8 (q, MeCH<sub>2</sub>). CI-MS: 196 (100, [M + 1]<sup>+</sup>).

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. <sup>1</sup>H-NMR: 3,42 (sept., <sup>3</sup>J = 6,7, Me<sub>2</sub>CH); 3,35, 3,25 (2s, Me<sub>2</sub>N); 2,58 (*A* von ABX<sub>3</sub>, J<sub>AB</sub> = 14,9, J<sub>AX</sub> = 7,4, MeCH<sub>2</sub>); 1,94 (*B* von ABX<sub>3</sub>, J<sub>AB</sub> = 14,7, J<sub>BX</sub> = 7,4, MeCH<sub>2</sub>); 1,73 (s, Me–C(4)); 1,26, 1,24 (2d, <sup>3</sup>J = 6,7, Me<sub>2</sub>CH); 0,68 (t, <sup>3</sup>J = 7,4, MeCH<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C-NMR: 188,0 (s, C(5)); 186,2 (s, C(2)); 76,0 (s, C(4)); 40,8, 38,3 (2q, Me<sub>2</sub>N); 29,1 (d, Me<sub>2</sub>CH); 27,4 (t, MeCH<sub>2</sub>); 20,7 (q, Me<sub>2</sub>CH); 19,8 (q, Me–C(4)); 7,7 (q, MeCH<sub>2</sub>). CI-MS<sup>9</sup>): 281 (65, [M + 86]<sup>+</sup>), 244 (65, [M + 49]<sup>+</sup>), 196 (100, [M + 1]<sup>+</sup>).

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 (Et<sub>2</sub>O) 32 mg (13%) **5l**. Farblose Kristalle. Schmp. 116,7–117,9°. IR: 3580w, 3020w, 2930s, 2860m, 1610s.

<sup>9</sup>) 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. <sup>1</sup>H-NMR: 3,35, 3,32 (2s, Me<sub>2</sub>N); 2,58 (A von ABX<sub>3</sub>, J<sub>AB</sub> = 14,8, J<sub>AX</sub> = 7,4, MeCH<sub>2</sub>); 1,93 (B von ABX<sub>3</sub>, J<sub>AB</sub> = 14,7, J<sub>BX</sub> = 7,4, MeCH<sub>2</sub>); 1,85–1,2 (m, 11 Cyclohexyl-H); 1,73 (s, Me–C(4)); 0,68 (t, <sup>3</sup>J = 7,4, MeCH<sub>2</sub>). CI-MS<sup>9</sup>): 321 (31, [M + 86]<sup>+</sup>), 284 (27, [M + 49]<sup>+</sup>), 236 (100, [M + 1]<sup>+</sup>).

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) PhCONH<sub>2</sub> in 3 ml THF gemäss *Allg. Vorschrift* ergab nach SC (AcOEt/MeOH 9:1) 47 mg (37%) PhCONH<sub>2</sub> 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. <sup>1</sup>H-NMR: 8,2–8,15 (m, 2 arom. H); 7,45–7,4 (m, 3 arom. H); 3,28 (s, Me<sub>2</sub>N); 2,13 (A von ABX<sub>3</sub>, J<sub>AB</sub> = 14,5, J<sub>AX</sub> = 7,3, MeCH<sub>2</sub>); 1,89 (B von ABX<sub>3</sub>, J<sub>AB</sub> = 14,2, J<sub>BX</sub> = 7,3, MeCH<sub>2</sub>); 1,57 (s, Me–C(4)); 0,76 (t, <sup>3</sup>J = 7,4, MeCH<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C-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, Me<sub>2</sub>N); 29,8 (t, MeCH<sub>2</sub>); 22,4 (q, Me–C(4)); 8,3 (q, MeCH<sub>2</sub>). CI-MS: 230 (100, [M + 1]<sup>+</sup>). Anal. ber. für C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub> (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. <sup>1</sup>H-NMR: 9,36 (d, <sup>4</sup>J = 2,0, H–C(2'')); 8,65 (dd, <sup>3</sup>J = 4,8, <sup>4</sup>J = 1,6, H–C(6'')); 8,42 (dt, <sup>3</sup>J = 7,9, <sup>4</sup>J = 1,9, H–C(4'')); 7,33 (dd, <sup>3</sup>J = 7,9, <sup>3</sup>J = 4,8, H–C(5'')); 3,28 (s, Me<sub>2</sub>N); 2,14 (A von ABX<sub>3</sub>, J<sub>AB</sub> = 14,5, J<sub>AX</sub> = 7,4, MeCH<sub>2</sub>); 2,00 (B von ABX<sub>3</sub>, J<sub>AB</sub> = 14,5, J<sub>BX</sub> = 7,2, MeCH<sub>2</sub>); 1,57 (s, Me–C(4)); 0,71 (t, <sup>3</sup>J = 7,4, MeCH<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C-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, Me<sub>2</sub>N); 29,8 (t, MeCH<sub>2</sub>); 22,2 (q, Me–C(4)); 8,3 (q, MeCH<sub>2</sub>). CI-MS: 231 (100, [M + 1]<sup>+</sup>).

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 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> versetzt, worauf 73 mg 4-Nitrobenzamid als gelbliches Pulver abfiltriert wurden. Die CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-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. <sup>1</sup>H-NMR: 8,35–8,25 (m, 4 arom. H); 3,31 (s, Me<sub>2</sub>N); 2,17 (A von ABX<sub>3</sub>, J<sub>AB</sub> = 14,8, J<sub>AX</sub> = 7,4, MeCH<sub>2</sub>); 2,02 (B von ABX<sub>3</sub>, J<sub>AB</sub> = 14,7, J<sub>BX</sub> = 7,3, MeCH<sub>2</sub>); 1,60 (s, Me–C(4)); 0,72 (t, <sup>3</sup>J = 7,4, MeCH<sub>2</sub>). CI-MS: 275 (100, [M + 1]<sup>+</sup>).

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 Et<sub>2</sub>O versetzt, worauf 84 mg Amid abfiltriert wurden. SC (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/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) CF<sub>3</sub>CONH<sub>2</sub> 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. <sup>1</sup>H-NMR: 7,5–7,3 (m, 5 arom. H); 3,53 (s, MeN); 1,16 (s, Me<sub>2</sub>C). <sup>13</sup>C-NMR: 189,9 (s, C(5)); 162,1 (q, <sup>2</sup>J(C,F) = 35,8, C(2)); 141,5 (s, 1 arom. C); 129,1, 128,7 (2d, 5 arom. C); 118,7 (q, <sup>1</sup>J(C,F) = 274,1, CF<sub>3</sub>); 76,1 (s, C(4)); 43,5 (q, MeN); 23,6 (q, Me<sub>2</sub>C). CI-MS: 270 (100, [M + 1]<sup>+</sup>). Anal. ber. für C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub> (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)<sup>10</sup>. – Intensitätsmessung und Verfeinerung. Alle Intensitätsmessungen wurden auf einem Rigaku-AFC5R-Diffraktometer im '(ω-2θ)-scan'-Modus mit MoK<sub>α</sub>-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].

<sup>10</sup>) 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 CF<sub>3</sub>-Gruppen waren ungeordnet. Für **5a** wurden zwei Orientierungen der CF<sub>3</sub>-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 CF<sub>3</sub>-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<sub>c</sub>* 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**

	<b>5a</b>	<b>5e</b>
Kristallisiert aus	Et <sub>2</sub> O/Hexan	Hexan
Empirische Formel	C <sub>8</sub> H <sub>12</sub> F <sub>3</sub> N <sub>3</sub>	C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> F <sub>3</sub> N <sub>3</sub> · C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> F <sub>3</sub> 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 <sub>1</sub> / <i>n</i>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>n</i>
Z	4	4
Ber. Dichte [gcm <sup>-3</sup> ]	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 <sup>3</sup> ]	998,9(4)	1757,2(6)
Temp. [°C]	-100(1)	-100(1)
Scan-Typ	ω-2θ	ω-2θ
Linearer Absorptionskoeffizient		
μ (MoK <sub>α</sub> ) [cm <sup>-1</sup> ]	1,190	1,306
2θ <sub>max</sub> [°]	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 <sup>2</sup> ( <i>F<sub>o</sub></i> ) + ( <i>pF<sub>o</sub></i> ) <sup>2</sup>	0,005	0,005
<i>R</i>	0,0418	0,0601
<i>R<sub>w</sub></i> <sup>a)</sup>	0,0407	0,0578
Goodness of fit	2,344	2,847
Final <i>A</i> <sub>max</sub> /σ	0,003	0,0009
Δρ (max) [e Å <sup>-3</sup> ]	0,24, -0,18	0,38, -0,34

a) Minimisierte Funktion Σw(|*F<sub>o</sub>*| - |*F<sub>c</sub>*|)<sup>2</sup>.

Die Elementarzelle von **5a** enthält 4 Moleküle, diejenige von **5e** 4 Moleküle **5e** und 4 CF<sub>3</sub>CONH<sub>2</sub>-Moleküle (*Fig. 2*). Beide H-Atome der NH<sub>2</sub>-Gruppe von CF<sub>3</sub>CONH<sub>2</sub> sind an intermolekularen H-Brücken beteiligt. Eine dieser H-Brücken führt zum O-Atom des benachbarten CF<sub>3</sub>CONH<sub>2</sub>-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 CF<sub>3</sub>CONH<sub>2</sub> nach folgendem Schema vor: **5e** ← CF<sub>3</sub>CONH<sub>2</sub> ⇌ CF<sub>3</sub>CONH<sub>2</sub> → **5e**.

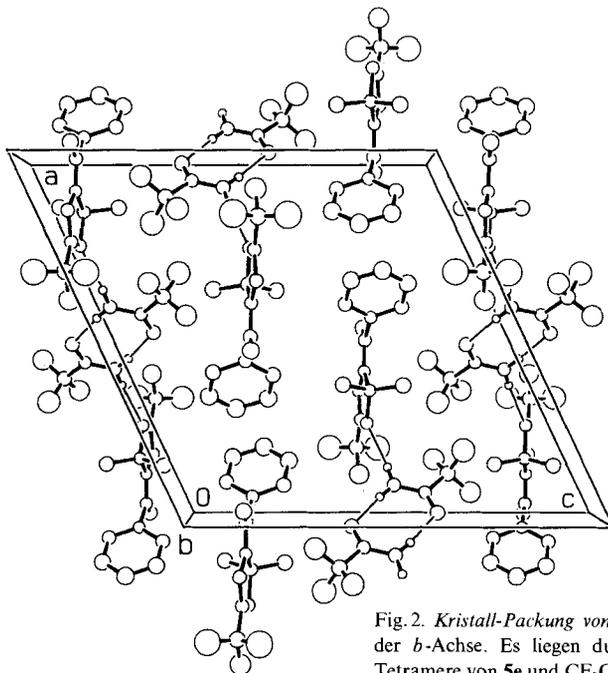


Fig. 2. Kristall-Packung von **5e**. Blick-Richtung entlang der *b*-Achse. Es liegen durch H-Brücken gebundene Tetramere von **5e** und  $\text{CF}_3\text{CONH}_2$  vor.

## 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.