

Received: April 23, 1986; accepted: July 21, 1986

SYNTHESE FUNKTIONELLER TRIFLUORMETHYLSUBSTITUIERTER FORMAMIDINE

HANSJÖRG GRÜTZMACHER und HERBERT W. ROESKY

Institut für Anorganische Chemie der Universität Göttingen,
Tammannstrasse 4, D-3400 Göttingen (B.R.D.)

SUMMARY

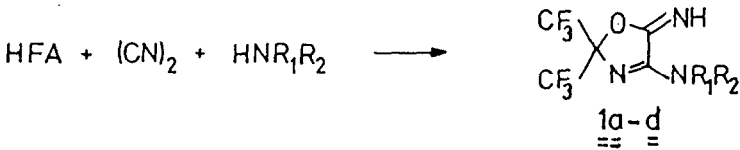
4-(Dialkylamino)-2,5-dihydro-5-imino-2,2-bis(trifluoromethyl)-oxazoles $\underline{1a-d}$ are reduced by elimination of sodium cyanide yielding salts of N-[2,2,2-trifluoro-1-(trifluoromethyl)-1-(hydroxyl)-ethyl]-dialkylformamidines $\underline{2a-d}$. Treatment with Me_3SiCl , HCl , SOF_2 and SOCl_2 leads to the formation of functionalized derivatives of N-[2,2,2-trifluoro-1-(trifluoromethyl)-ethyl]-dialkylformamidines $\underline{3a-d}$, $\underline{4}$, $\underline{5}$ and $\underline{6a-d}$.

ZUSAMMENFASSUNG

4-(Dialkylamino)-2,5-dihydro-5-imino-2,2-bis(trifluormethyl)-oxazole $\underline{1a-d}$ können durch reduktiven Abbau in Salze der N-[2,2,2-Trifluor-1-(trifluormethyl)-1-(hydroxy)-ethyl]-dialkylformamidine $\underline{2a-d}$ überführt werden, die in der N-Ethylgruppe noch eine funktionelle Gruppe tragen. Mit Me_3SiCl , HCl , SOF_2 und SOCl_2 lassen sich die Derivate $\underline{3a-d}$, $\underline{4}$, $\underline{5}$ und $\underline{6a-d}$ gewinnen.

EINLEITUNG

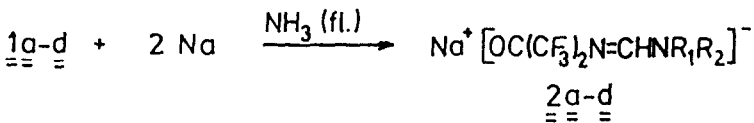
Über den einfachen Zugang zu 4-(Dialkylamino)-2,5-dihydro-5-imino-2,2-bis(trifluormethyl)oxazolen aus Hexafluoraceton (HFA), Dicyan und sekundären Aminen haben wir berichtet [1].



Bei dem Versuch, Salze und N-silylierte Derivate dieser Verbindungen zu isolieren, haben wir einen interessanten Abbau des Ringgerüsts zu N-[2,2,2-Trifluor-1-(trifluormethyl)-ethyl]-dialkylformamidinen gefunden, die in 1-Position der Ethylgruppe noch eine funktionelle Gruppe tragen.

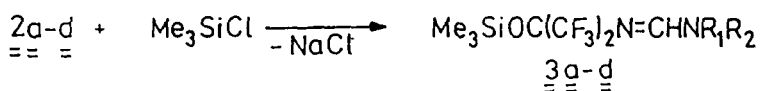
ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Werden 1a-d mit 2 Äquivalenten Natrium in flüssigem Ammoniak bei Temperaturen von -50°C umgesetzt, so erhält man in glatter Reaktion Salze der N-[2,2,2-Trifluor-1-(trifluormethyl)-1-(hydroxy)-ethyl]-dialkylformamide 2a-d.



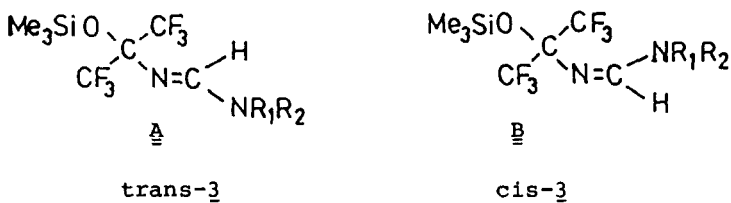
	R ₁	R ₂	Ausb. %
<u>a</u>	CH ₃	CH ₃	67
<u>b</u>	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	67
<u>c</u>	i-C ₃ H ₇	i-C ₃ H ₇	47
<u>d</u>	C ₂ H ₄ - O - C ₂ H ₄		62

Die Natriumsalze entstehen in vom Rest R abhängigen mäßigen Ausbeuten. Sie sind durch eine Absorption bei 1640 cm^{-1} für die $\nu\text{ C=N}$ -Valenzschwingung charakterisiert. Ein für 2a durchgeführtes FAB-Massenspektrum in Glycerin als Matrix zeigt im negativen Bereich das Anion als Basispeak. Eine Abtrennung von 2a-d vom NaCN gelingt durch Extraktion mit Isopropanol, besser jedoch durch Überführung in die O-Trimethylsilylderivate 3a-d, die destillativ leicht rein erhalten werden können.



3a-d sind farblose, im Ölpumpenvakuum destillierbare schwere Öle, deren Struktur durch NMR-, IR- und Massenspektroskopie bewiesen ist (Tabelle 1).

Von den beiden möglichen Stereoisomeren wird nur eines gebildet, und wir bevorzugen aus sterischen Gründen das Transisomere A (vgl. auch Lit. [6]).



Die Verbindungen 3a-d können durch Reaktion mit HCl, SOCl_2 und SOF_2 quantitativ zu 4, 5 und 6a-d umgesetzt werden.



TABELLE 1

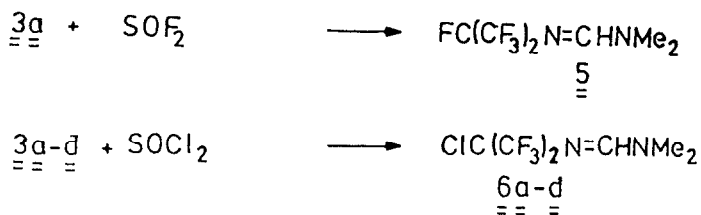
Daten der Verbindungen 3a-d, 4, 5, 6a-d

R ₁	R ₂	Ausb. (%)	Schmp. (°C) bzw. Kp. (°C/Torr)	IR νC=N cm ⁻¹	¹⁹ F-NMR ^a δ (ppm)	¹ H-NMR ^a δ (ppm)
<u>3a</u> CH ₃	CH ₃	67	68/2.5	1648	-79.3 (dez., 6F, J=0.32Hz)	0.2 (sep., 9H, ⁶ J=0, 3Hz), 2.9 (s, 3H), 3.0 (s, 3H), 7.5 (m, 1H)
<u>3b</u> C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	62	47/0.05	1635	-79.3 (dez., 6F, ⁶ J=0.3Hz)	0.2 (sep., 9H, J=0.3Hz), 1.1 (t, 3H, ³ J=7Hz), 1.2 (t, 3H, ³ J=7Hz), 3.2 (q, 2H, ³ J=7Hz), 3.4 (q, 2H, ³ J=7Hz), 7.6 (m, 1H)
<u>3c</u> i-C ₃ H ₇	i-C ₃ H ₇	53	39-40 85/2.5	1632	-79.5 (dez., 6F, ⁶ J=0.35Hz)	---
<u>3d</u> C ₂ H ₄ -O-C ₂ H ₄		62	---	1647	-79.2 (dez., 6F, ⁶ J=0.3Hz)	---
<u>4</u> CH ₃	CH ₃	98	120	1710	-80.1 (s, 6F)	---
<u>5</u> CH ₃	CH ₃	95	54/13	1655	-81.3 (d, 6F, ³ J=5.2Hz) -153.9 (sep., 1F, ³ J=5.2Hz)	2.9 (s, 3H), 3.0 (s, 3H), 7.6 (m, 1H)

<u>6a</u>	CH ₃	CH ₃	92	53/3	1650	-77.1(d,6F, ⁵ J=0.82Hz)	2.9(s,3H), 3.05(s,3H), 7.6(m,1H)
<u>6b</u>	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	93	---	1645	-77.1(d,6F, ⁵ J=0.8Hz)	1.2(q ^b ,6H), 3.5(quin., 4H), 7.6(m,1H)
<u>6c</u>	i-C ₃ H ₇	i-C ₃ H ₇	92	80/9	1645	-77.1(d,6F, ⁵ J=0.87Hz)	1.3(d,6H,J=6.6Hz), 1.3(d,6H,J=6.6Hz), 3.6(sept.,1H,J=6.6Hz), 4.2(sept.,1H,J=6.6Hz), 7.7(m,1H)
<u>6d</u>	C ₂ H ₄ -O-C ₂ H ₄		92	80/0.1	1645	-77.0(d,6F, ⁵ J=0.8Hz)	3.5(m,8H), 7.7(m,1H)

^a Meßtemperatur 305K, CDCl₃ als Lösungsmittel.

^b Die Signale fallen so aufeinander, daß scheinbar ein Quartett für die Methyl-, ein Quintett für die Methylengruppen beobachtet wird.



Die spektroskopischen Daten sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Der Grundkörper der hier vorgestellten Verbindungen, das N-[2,2,2-Trifluor-1-(trifluormethyl)ethyl]-dimethylformamidin, konnte bereits 1973 durch eine Umlagerungsreaktion aus Hexafluoraceton-o-dimethylcarbamoyloxim und Diazomethan erhalten werden [2].

Synthese und Chemie der verwandten trifluormethylsubstituierten Imidolychloride ist ausführlich von Burger *et al.*, Shreeve *et al.* und Haas *et al.* beschrieben worden [3,4,5]. N-Alkyliden- und N-Aryliden-[2,2,2-trifluor-1-(trifluormethyl)-ethylamine] sind ebenfalls in guten Ausbeuten zugänglich [6].

Bemerkenswert ist die Überführung von 3a in das N-Perfluorisopropyl dimethylformamidin 5, die mit SOF_2 unter SO_2 -Abspaltung bereits bei 0 °C gelingt [7].

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 3a-d, 4, 5 und 6a-d zeigt die Nicht-äquivalenz der α -Protonen der an die Aminogruppe gebundenen Alkylgruppen. Diese ist auf die gehinderte Rotation um die Bindung zwischen Iminkohlenstoff und Aminstickstoff zurückzuführen.

Die Abschätzung der Rotationsbarrieren nach bekannten Näherungsverfahren [8] ergibt für 3a, 5 und 6a Aktivierungsenergien von 70 kJ/mol, 77 kJ/mol und 76 kJ/mol. Ergebnisse und Meßparameter gibt Tabelle 2 wieder.

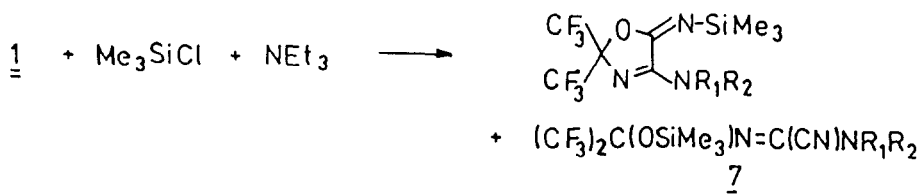
TABELLE 2

 $^1\text{H-NMR}$ -Daten für 3a, 5 und 6a

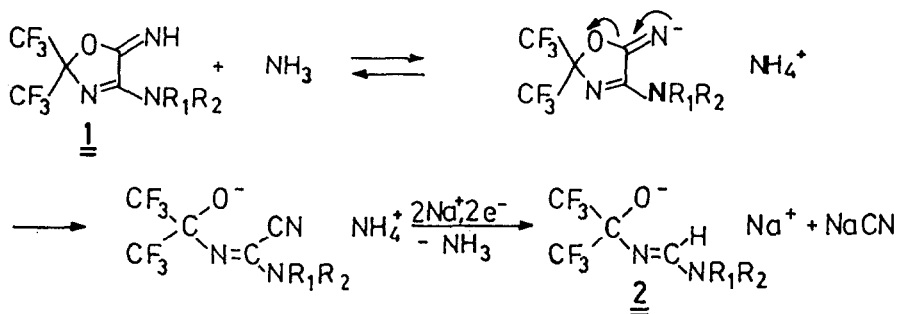
	$\delta\nu$ (Hz)	T_{koal} (K)	k_{koal} (sec^{-1})	G^+ (kJ/mol)	Meßfrequenz
3a	6.6	316	14.6	70	80.13
<u>5</u>	7.6	345	17	77	80.13
<u>6a</u>	7.2	343	16	76	80.13

DISKUSSION DES REAKTIONSMCHANISMUS

Bereits bei der Reaktion von 1 mit Trimethylsilylchlorid in Gegenwart von Triethylamin als HCl-Fänger wird Öffnung des Oxazolringes beobachtet und ein Gemisch von N-silyliertem 1 und 7 beobachtet.



7 kann im $^{19}\text{F-NMR}$ - durch ein zum Dezett aufgespaltenes Signal, im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum durch die zum Septett aufgesplattene Absorption der Trimethylsilylgruppe ($^6\text{J} = 0.6 \text{ Hz}$) sowie im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum durch Auffinden der Nitrilgruppe bei 106 ppm nachgewiesen werden. Setzt man anstelle von Triethylamin zwei Äquivalente Natriumethylat, n-Butyllithium oder Methyllithium als Base ein, so wird in zunehmendem Maße 3 erhalten. Bei Verwendung von Natrium in flüssigem Ammoniak kann im $^{19}\text{F-NMR}$ -Spektrum 3 als alleiniges Produkt nachgewiesen werden. Wir formulieren daher folgenden Mechanismus :



Nach vorgelagerter Deprotonierung von 1 erfolgt Ringöffnung und reduktiver Abbau des Kohlenstoffskelettes. Abschließende Protonierung führt zu 2.

Gestützt wird diese Annahme durch den Befund, daß das bei der Addition zweier Moleküle HFA an Cyanidionen intermediär gebildete Anion mit semicyclischer C=N-Bindung ebenfalls instabil ist und zum Oxazolidon umlagert [9,10],

EXPERIMENTELLES

^1H - , ^{19}F -NMR-Spektren Bruker WP80SY (^1H : 80.13 MHz, ^{19}F : 75.39 MHz) TMS und CFCl_3 als interner Standard. ^{13}C -NMR-Spektren : Bruker AM 250 (250.133 MHz), TMS als interner Standard. IR-Spektren : Perkin-Elmer Spektrograph 735 B, Verreibungen in Nujol. Massenspektren : Finnigan MAT 8230. Elementaranalyse : Mikroanalytisches Laboratorium Beller, Göttingen.

Allgemeine Arbeitsbedingungen Die Darstellung der Natriumsalze 2a-d erfolgte in trockenem Ammoniak unter Stickstoffatmosphäre. Zur Synthese der O-Trimethylsilylverbindungen 3a-d und des Hydroxyderivates 4 wurde absoluter Diethylether als Lösungsmittel verwendet. Die Präparation von 5 und 6a-d gelingt ohne Lösungsmittel.

Tabelle 1 faßt die physikalischen und spektralen Daten von 3a-d, 4, 5 und 6a-d zusammen.

Darstellung von N-[Dimethylaminomethyliden]-2,2,2-trifluor-1-

(trifluormethyl)-1-amino-natriumethylat (2a-d) Eine Lösung von

6,9 g (0,3 mol) Natrium in 200 ml flüssigem Ammoniak wird bei -50°C unter kräftigem Rühren mit 1a-d bis zum Farbumschlag titriert. Dabei werden je nach Reinheitsgrad und N,N-Dialkylamino-
gruppe etwas mehr als zwei Äquivalente Natrium pro Formeleinheit 1 verbraucht.

Zur Synthese von 2c werden vier Äquivalente Natrium benötigt, da in erheblichem Maße Zersetzung eintritt. Das Rohprodukt muß unter Schutzgas gehandhabt werden, da bei Luftzutritt explosions-
artige Zersetzung beobachtet wurde!

2a : $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : $\delta = 2,9$ ppm (s, 6 H), 7,9 ppm (m, 1 H). -
 $^{19}\text{F-NMR}$ (CD_3OD) : $\delta = -80,3$ ppm (d, 6 F, $^5J = 0,6$ Hz).

Nach Abdampfen des Ammoniaks kann das Natriumsalz durch mehrfache Extraktion mit Isopropanol rein gewonnen werden oder der verbleibende hellbraune Rückstand wird als Rohprodukt für die Synthese von 3a-d eingesetzt.

Darstellung von N-[2,2,2-Trifluor-1-(trifluormethyl)-1-(trimethyl-

silyloxy)-ethyl]-dimethylformamidin (3a) Das nach vorstehender

Vorschrift hergestellte Salz wird in 80 ml Diethylether suspen-
diert und bei 0°C werden 25 g (0,23 mol) Me_3SiCl zugetropft.

Man läßt 3 h bei Raumtemp. rühren, filtriert von den ausgefallenen Salzen ab und destilliert das Filtrat im Vakuum. Man erhält 31,1 g (67 %) 3a, Kp. $68^{\circ}\text{C}/2,5$ Torr.

MS (70 eV) : m/z = 310 (M, 2%), 295 (M-CH₃, 12%), 241 (M-CF₃, 60 %), 221 (M-OSiMe₃, 16%) und weitere Fragmente. - (FI, 10 kV) : m/z = 310 (M, 100%), 295 (M-CH₃, 3%) und metastabile Peaks. - ¹³C-NMR (CDCl₃) : δ = 1,6 ppm (s, (CH₃)₃Si), 34,1 ppm (s, CH₃), 40,3 ppm (s, CH₃), 87,3 ppm (sep., (CF₃)₂C, ²J_{CF} = 29,7 Hz), 122,3 ppm (q, CF₃, ¹J_{CF} = 291 Hz), 154,6 ppm (s, C=N).

C₉H₁₆F₆N₂OSi (310,3) Ber. C 34,8 H 5,2 F 36,7

Gef. C 35,0 H 5,3 F 36,4

Die Darstellung von 3b-d erfolgt entsprechend.

Darstellung von N-[2,2,2-Trifluor-1-(trifluormethyl)-1-(hydroxy)-ethyl]-dimethylformamidin (4) 3,1 g (10 mmol) 3a werden in 20 ml Diethylether gelöst und bei 0 °C 10 ml 1 molare etherische HCl-Lösung zugegeben. Es fällt sofort ein weißer Festkörper aus, der im Vakuum getrocknet wird. 2,3 g (98 %) 4, Schmp. 120 °C, löslich in H₂O und Methanol.

MS (70 eV) : m/z = 238 (M, 20 %), 221 (M-OH, 10%), 169 (M-CF₃, 68 %) 44 (NMe₂, 44%) und weitere Fragmente. - (FI, 10 kV) : m/z = 238 (M, 100%). - ¹³C-NMR (CD₃OD) : δ = 37,4 ppm (s, CH₃), 44,5 ppm (s, CH₃), 94,3 ppm (sep., (CF₃)₂C, ²J = 32,2 Hz), 122,7 ppm (q, CF₃, ¹J_{CF} = 291 Hz), 157,2 ppm (s, C=N).

Darstellung von N-Heptafluorisopropyl-dimethylformamidin (5)

Zu 3,1 g (10 mmol) 3a werden in einer Glasdruckapparatur 1,1 g (12,8 mmol) SOF₂ bei -196 °C zukondensiert und langsam auf 0 °C erwärmt. Man rührt 1 d bei dieser Temperatur, zieht bei 200 Torr

die flüchtigen Bestandteile ab und destilliert den Rückstand im Vakuum. 2,3 g (95 %) 5, Kp. 54 °C/13 Torr.

MS (70 eV) : m/z = 240 (M, 30%), 221 (M-F, 8%), 171 (M-CF₃, 76%), 44 (NMe₂, 100%) und weitere Fragmente. - (FI, 10 kV) : m/z = 240 (M, 100%). - ¹³C-NMR (CDCl₃) : δ = 34,0 ppm (s, CH₃), 42,4 ppm (s, CH₃), 98,6 ppm (d sep., (CF₃)₂CF, ¹J = 240 Hz, ²J = 32,6 Hz), 120 ppm (qd, CF₃, ¹J = 287 Hz, ²J = 35 Hz), 154 ppm (d, C=N, ³J = 26,8 Hz).

C ₆ H ₇ F ₇ N ₂ (240,1)	Ber. C 30,0 H 2,9 F 55,4
	Gef. C 30,1 H 2,9 F 55,6

Darstellung von N-[2,2,2-Trifluor-1-(trifluormethyl)-1-(chlor)-ethyl]-dimethylformamidin (6a) 20 g (64,5 mmol) 3a werden bei 0 °C tropfenweise mit 8,4 g (71 mmol) SOCl₂ versetzt. Man rührt 2 h bei Raumtemp. und destilliert im Vakuum. 15,2 g (92 %) 6a, Kp. 53 °C/3 Torr.

MS (70 eV) : m/z = 256 (M, 4%), 237 (M-F, 2%), 221 (M-Cl, 15%), 187 (M-CF₃, 8%), 69 (CF₃, 20%), 44 (NMe₂, 100%) und weitere Fragmente. - (FI, 10 kV) : m/z = 256 (M, 100%), 221 (M-35, 50%). - ¹³C-NMR (CDCl₃) : δ = 34,9 ppm (s, CH₃), 40,4 ppm (s, CH₃), 86,5 ppm (sep., (CF₃)₂C, ²J = 31,8 Hz), 121,1 ppm (q, CF₃, ¹J = 287 Hz), 157 ppm (s, C=N).

C ₆ H ₇ ClF ₆ N ₂ (256,6)	Ber. C 28,1 H 2,7 F 44,4
	Gef. C 28,3 H 2,8 F 44,0

DANKSAGUNG

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für die Unterstützung dieser Arbeit.

Den Herren W. Zolke und R. Schöne danken wir für Aufnahmen der NMR-Spektren.

LITERATUR

- 1 H. Grützmacher, H.W. Roesky, Chem. Ber. z. Veröffentlichung.
- 2 R.G. Kostyanovskii, M. Zaripova, A.P. Pleshkova, Z.E. Samoilova, Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. 1973, 1187.
- 3 K. Burger, J. Albanbauer, F. Manz, Chem. Ber. 107, (1974) 1823 und dort zit. Literatur.
- 4 K. Peterman, J.M. Shreeve, J. Fluorine Chem. 6, (1975) 83.
- 5 K. Peterman, A. Haas, J. Fluorine Chem. 30, (1986) 439.
- 6 K. Burger, E. Burgis, Liebigs Ann. Chem. 741, (1970) 39.
- 7 SOF_2 als Fluorierungsmittel siehe auch : T. Mahmood, J.M. Shreeve, Inorg. Chem. 24, (1985) 1395 und dort zit. Literatur
- 8 H. Günther, ¹NMR-Spektroskopie, 2. verb. Aufl. Stuttgart, New York, Thieme (1983).
- 9 W.J. Middleton, C.G. Krespan, J. org. Chem. 32, (1967) 951.
- 10 V. Pogatzki, Dissertation Göttingen (1985).