

Received: February 2, 1987; accepted: May 7, 1987

5,5-BIS(TRIFLUORMETHYL)-1,2,4-OXADIAZOL-3-INE AUS BIS(TRIFLUORMETHYL)-
SUBSTITUIERTEN 1,3-DIAZABUTA-1,3-DIENEN UND m-CHLORPERBENZOE SäURE

KLAUS BURGER UND THOMAS KAHL

Organisch-Chemisches Institut der Technischen Universität München
Lichtenbergstrasse 4, D-8046 Garching bei München (B.R.D.)

ZUSAMMENFASSUNG

4,4-Bis(trifluormethyl)substituierte 1,3-Diazabuta-1,3-diene 6 reagieren mit m-Chlorperbenzoesäure 7 unter Bildung von 5,5-Bis(trifluormethyl)-1,2,4-oxadiazol-3-inen 3.

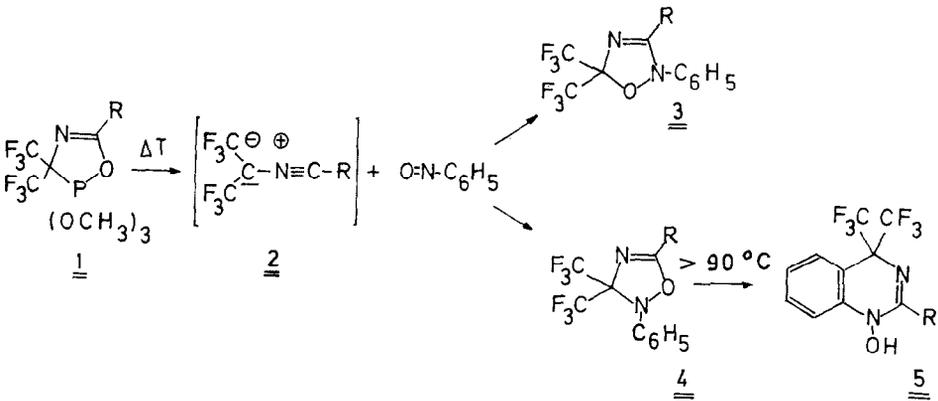
SUMMARY

4,4-Bis(trifluoromethyl)substituted 1,3-diazabuta-1,3-dienes 6 react with m-chloroperbenzoic acid 7 to form 5,5-bis(trifluoromethyl)-1,2,4-oxadiazol-3-ines 3.

EINLEITUNG

Die Synthese trifluormethyl-substituierter Verbindungsklassen ist von aktuellem Interesse, da sich inzwischen vielseitige Einsatzmöglichkeiten für die Pharma-, Farbstoff- und Polymeren-Chemie ergeben haben [1-3]. Die selektive Einführung von Trifluormethylgruppen in organische Moleküle gestaltet sich jedoch in der Regel nach wie vor problematisch [4]. Eine im breiten Rahmen variable Strategie für die Einführung von Trifluormethylgruppen sowohl in Carbo- als auch in Heterocyclen bieten [3+2]- [5-7] und [4+2]-Cycloadditionsreaktionen [8,9] mit trifluormethyl-substituierten Edukten.

Bis(trifluormethyl)substituierte Nitrilylide 2 [10], die durch Erhitzen von 4,4-Bis(trifluormethyl)-2,2-dihydro-1,4,2-oxazaphosphol-4-enen 1 [11] zugänglich sind, stellen eine hochreaktive 1,3-dipolare Spezies dar, deren synthetisches Potential intensiv untersucht wird [5,12]. Sie reagieren u.a. mit Nitrosobenzol unter Bildung der beiden regioisomeren [3+2]-Cycloaddukte 3 und 4 [13]. Oberhalb von 90°C erfahren die 3,3-Bis(trifluormethyl)-1,2,4-oxadiazol-4-ine 4 eine Umlagerung in 4,4-Bis(trifluormethyl)-1,4-dihydro-1-chinazolinole 5 [13].

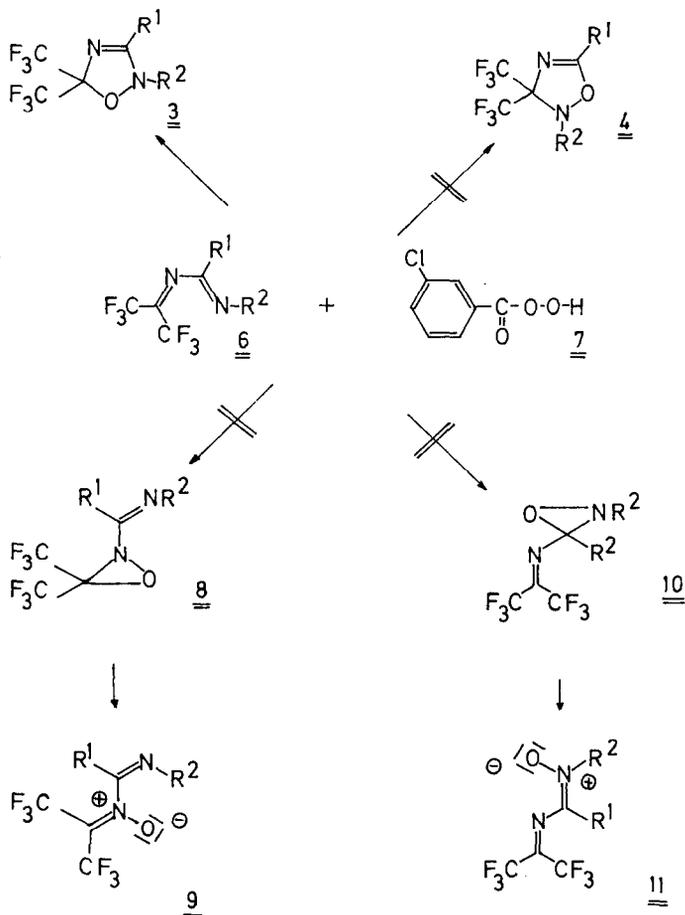


Trifluormethyl-substituierte Hetero-1,3-diene des Typs $(\text{CF}_3)_2\text{C}=\text{N}-\text{CR}^1=\text{X}$ ($\text{X} = \text{O}, \text{S}, \text{NR}^2$) sind eine der reaktivsten 1,3-Diene überhaupt, die die organische Chemie im Augenblick kennt [8,9,14-16]. Sie sind nicht nur zu [4+2]- und [4+1]-Cycloadditionsreaktionen befähigt; sie erweisen sich vielmehr als interessante Modellsysteme für die Entwicklung neuer Konzepte für Ringsynthesen [15].

Nachfolgend berichten wir über ein einstufiges Verfahren, das den isomerenfreien Zugang zu 5,5-Bis(trifluormethyl)-1,2,4-oxadiazol-3-inen 3 aus 4,4-Bis(trifluormethyl)-1,3-diazabuta-1,3-dienen [17] erlaubt.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

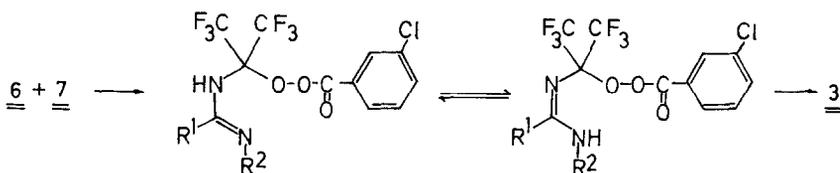
Die Umsetzung von 4,4-Bis(trifluormethyl)-1,3-diazabuta-1,3-dienen 6 [17] mit m-Chlorperbenzoesäure führt zu einer Sauerstoff-Aufnahme durch das Hetero-1,3-dien. Die Massenspektren der Produkte zeigen neben dem Molekülpeak jeweils folgende Zerfallsreaktionen $[M-CF_3]^+$, $[M-R^2NO]^+$, $[M-CF_3-CF_3CO]^+$, $[M-R^1CN]^+$, $[R^1CNR^2]^+$. Alle Fragmentierungsschritte lassen sich zwanglos mit einem formalen [4+1]-Cycloaddukt von Sauerstoff an das Hetero-1,3-dien erklären.



Die ^{19}F -NMR-Spektren der Produkte besitzen lediglich ein Singulett im Bereich von $-0,2$ ppm bis $0,2$ ppm. Dieser chemische Verschiebungswert spricht gegen die Präsenz von Partialstrukturen wie $(\text{CF}_3)_2\text{C}=\text{N}-$ [18] und $=\text{N}-\text{C}(\text{CF}_3)_2-\text{N}$ -Aryl [13], wie sie in den Strukturalternativen 4, 9, 10 und 11 vorhanden sind. Für zahlreiche Ringsysteme der Ringgröße 5 und 6, die die Substruktur $=\text{N}-\text{C}(\text{CF}_3)_2-\text{O}-$ enthalten, wurden gleichfalls δ -Werte von 0 ± 1 ppm gemessen [13,19]. Die in den ^{13}C -NMR-Spektren im Bereich von $\delta = 160,4 - 163,5$ ppm und $100,7 - 101,2$ ppm (sept., $J = 32$ Hz) gefundenen Resonanzsignale sind für eine Amidin-Funktion im Fünfring [20] sowie für eine durch Stickstoff und Sauerstoff flankierte $-\text{C}(\text{CF}_3)_2$ -Funktion charakteristisch. Damit ist die Struktur im Sinne von Formel 3 eindeutig bewiesen.

Die Verbindungen 3 werden über ein offenkettiges Addukt der *m*-Chlorperbenzoesäure 7 an 6 gebildet. Für den sich anschließenden Ringschluß durch intramolekulare nucleophile Substitution gibt es Analogien bei Bildungsreaktionen von dreigliedrigen Ringen [21]. Für das Durchlaufen einer Dreiring-Zwischenstufe auf dem Weg zu 3 gibt es keine Anhaltspunkte.

Fünfringsynthesen des oben beschriebenen Typs, wobei durch Persäuren formal Sauerstoff an Hetero-1,3-diene cycloaddiert wird, sind, unseres Wissens, bisher nicht bekannt. Untersuchungen zur Übertragung dieses Reaktionstyps auf andere elektronenarme Hetero-1,3-diene sind im Gange.



TABELLE

5,5-Bis(trifluormethyl)-1,2,4-oxadiazol-3-ine 3a - 3f

Nr.	R ¹	R ²	Ausb. [%]	FP [°C]	Summenformel ^a Molmasse	I.R. ^b ν [cm ⁻¹]	¹³ C-N.M.R. C δ [ppm] (sept.: C-5)	(C-3)	¹⁹ F-N.M.R. C δ [ppm] (s; C(CF ₃) ₂)
<u>3a</u>	C ₆ H ₅	C ₈ H ₉	48	116	C ₁₈ H ₁₄ F ₆ N ₂ O 388,32	1610, 1560	100,9 (J= 32,7 Hz)	162,4	0,0
<u>3b</u>	C ₆ H ₅	C ₉ H ₁₁	35	66	C ₁₉ H ₁₆ F ₆ N ₂ O 402,34	1605, 1565	100,8 (J= 32,3 Hz)	162,4	0,1
<u>3c</u>	C ₆ H ₅	C ₁₀ H ₁₃	39	75	C ₂₀ H ₁₈ F ₆ N ₂ O 416,37	1590, 1555	100,7 (J= 32,7 Hz)	162,1	-0,2
<u>3d</u>	p-CH ₃ C ₆ H ₄	C ₈ H ₉	64	134	C ₁₉ H ₁₆ F ₆ N ₂ O 402,34	1610, 1600 1590, 1560	100,8 (J= 32,3 Hz)	162,5	-0,1
<u>3e</u>	o-ClC ₆ H ₄	C ₈ H ₉	56	115	C ₁₈ H ₁₃ ClF ₆ N ₂ O 422,76	1610, 1585	100,8 (J= 32,7 Hz)	160,4	-0,1
<u>3f</u>	C ₄ H ₉	C ₈ H ₉	47	158	C ₁₆ H ₁₂ F ₆ N ₂ O ₂ 378,28	1605, 1555	101,2 (J= 32,3 Hz)	153,4	0,2

^a Für alle Verbindungen liegen korrekte Elementaranalysen vor. ^b Aufgenommen in Kaliumbromid (KBr). ^c Aufgenommen in Deuteriochloroform (CDCl₃).

C₈H₉ ≙ 2,6-Dimethylphenyl-; C₉H₁₁ ≙ 2,4,6-Trimethylphenyl-; C₁₀H₁₃ ≙ 2,6-Diethylphenyl-; C₄H₉ ≙ 2-Furyl-.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Schmelzpunkte (nicht korrigiert) wurden mit einem Gerät nach Tottoli (Fa. Büchi), die IR-Spektren mit den Perkin-Elmer-Geräten 157G bzw. 257, die ^1H -NMR-Spektren mit dem Jeol-Gerät JMN-PMX 60 (Tetramethylsilan als interner Standard), die ^{13}C -NMR-Spektren mit dem Jeol-Gerät JMN-FX 90 (Tetramethylsilan als interner Standard), die ^{19}F -NMR-Spektren mit dem Jeol-Gerät C 60 HL (Trifluoressigsäure als externer Standard, tieffeldverschobene Signale mit positivem Vorzeichen), die Massenspektren mit dem Varian-Gerät MAT CH 5 (Ionisierungsenergie 70 eV) aufgenommen.

Synthese von 5,5-Bis(trifluormethyl)-2,3-diaryl-1,2,4-oxadiazol-3-inen 3

Allgemeine Arbeitsvorschrift: Zu 10 mmol des Heterodiens 6 werden bei Raumtemperatur langsam 12 mmol m-Chlorperbenzoesäure, in 20 ml wasserfreiem Chloroform gelöst, getropft. Dabei kann unter deutlicher Erwärmung eine allmähliche Entfärbung der Lösung festgestellt werden. Die Chloroformlösung wird mit 10 ml einer gesättigten Natriumhydrogencarbonat-Lösung und mit 10 ml Wasser geschüttelt. Anschließend trocknet man die organische Phase über Natriumsulfat. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird das anfallende Rohprodukt aus Hexan umkristallisiert.

DANKSAGUNG

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für finanzielle Unterstützung dieser Untersuchungen. Der Firma Hoechst AG, Frankfurt, sind wir für Chemikalienspenden zu Dank verpflichtet.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 R.E. Banks, 'Organofluorine Chemicals and their Industrial Applications', Ellis Horwood, Chichester (1979).
- 2 M. Hudlicky, 'Chemistry of Organofluorine Compounds', 2nd Edit., Ellis Horwood, (1976).
- 3 M. Schlosser, Tetrahedron 33 (1978) 3.
- 4 A. Guy, A. Lobgeois und M. Lemaire, J. Fluorine Chem. 32 (1986) 361.

- 5 K. Burger, 'Organophosphorus Reagents in Organic Synthesis,' J.I.G. Cadogan, Edit., Academic Press, London- New York- Toronto- Sydney- San Francisco (1979), S. 492ff.
- 6 K. Tanaka, S. Maeno und K. Mitsuhashi, J. Heterocycl. Chem. 22 (1985) 565.
- 7 R.E. Banks und J. Thomson, J. Fluorine Chem. 26 (1984) 499.
- 8 A.V. Fokin, A.F. Kolomiets und N.N. Vasil'ev, Russ. Chem. Rev. 53 (1984) 238; engl. Übersetzung; Lit.-Zusammenfassung siehe dort.
- 9 K. Burger, H. Partscht und E. Huber, Chemiker-Ztg. 109 (1985) 185.
- 10 K. Burger, J. Albanbauer und F. Manz, Chem. Ber. 107 (1974) 1823.
- 11 K. Burger, J. Fehn und E. Müller, Chem. Ber. 106 (1973) 1.
- 12 H.J. Hansen und H. Heimgartner, '1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry,' A. Padwa, Edit., J. Wiley & Sons, New York- Chichester- Brisbane- Toronto- Singapore (1984), Vol. I, S. 177ff., Lit.-Zusammenfassung siehe dort.
- 13 K. Burger, K. Einhellig, W.-D. Roth und E. Daltrozzo, Chem. Ber. 110 (1977) 605.
- 14 K. Burger, H. Goth, W. Schöntag und J. Firl, Tetrahedron Lett. 38 (1982) 287.
- 15 K. Burger, U. Waßmuth, E. Huber, D. Neugebauer, J. Riede und K. Ackermann, Chemiker-Ztg. 107 (1983) 271.
- 16 K. Burger, U. Waßmuth, H. Partscht, A. Gieren, T. Hübner und C.-P. Kaerlein, Chemiker-Ztg. 108 (1984) 205.
- 17 K. Burger, U. Waßmuth und S. Penninger, J. Fluorine Chem. 20 (1982) 813.
- 18 F. Weigert, J. Fluorine Chem. 1 (1971/72) 445.
F. Weigert, J. Org. Chem. 37 (1972) 1314.
- 19 K. Burger, U. Waßmuth, B. Forster und S. Penninger, Z. Naturforsch. 39b (1984) 1442.
- 20 K. Burger und T. Kahl, J. Fluorine Chem. im Druck.
- 21 E. Schmitz, Angew. Chem. 76 (1964) 197; Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 3 (1964) 333.