

Received February 16, 1988, accepted July 12, 1988

2,2-BIS(TRIFLUORMETHYL)-4,5-DIHYDRO-1,3,5-TRIAZEPINE AUS 4,4-BIS-
(TRIFLUORMETHYL)-1,3-DIAZABUTA-1,3-DIENEN [1]

KLAUS BURGER*

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

UND THOMAS KAHL

BASF Aktiengesellschaft, Hauptlaboratorium
D-6700 Ludwigshafen am Rhein (B.R.D.)

ZUSAMMENFASSUNG

4,4-Bis(trifluormethyl)substituierte Hetero-1,3-diene 1-3 reagieren mit 2,3-Diphenyl-2H-azirin 4 unter [4+2]-Cycloaddition. Die Verbindungen 7 liefern beim Erhitzen in Gegenwart von Säuren 2,2-Bis(trifluormethyl)-4,5-dihydro-1,3,5-triazepine 8.

SUMMARY

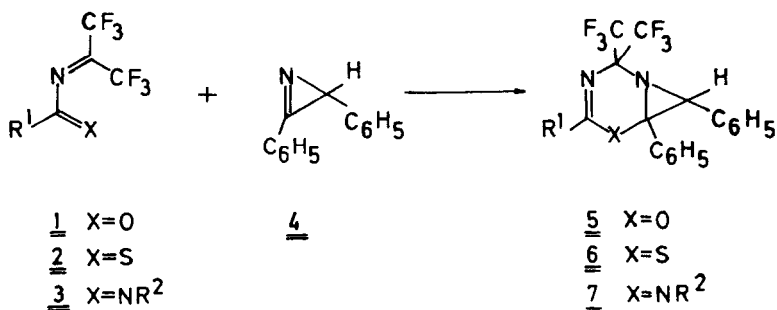
4,4-Bis(trifluoromethyl)substituted hetero-1,3-dienes 1-3 and 2,3-diphenyl-2H-azirine 4 react to give [4+2] cycloadducts 5-7. Compounds 7 on heating in the presence of acids rearrange to give 2,2-bis(trifluoromethyl)-4,5-dihydro-1,3,5-triazepines 8.

EINLEITUNG

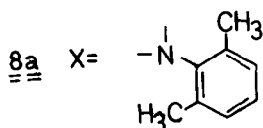
Die ringgespannte CN-Doppelbindung von 2H-Azirinen erwies sich als hochreaktiver Reaktionspartner für [2+2]-, [3+2]- und [4+2]-Cycloadditionsreaktionen [2]. 4,4-Bis(trifluormethyl)substituierte Hetero-1,3-diene des Typs 1-3 sind die reaktivsten Diene, die die organische Chemie bislang kennt [3]. Sie reagieren sowohl mit elektronenarmen als auch mit elektronenreichen Mehrfachbindungssystemen unter [4+2]-Cycloaddition [4-6]. Darüberhinaus sind sie zu einer Vielzahl von neuartigen Dien-Reaktionen befähigt [7-10]. Nachfolgend berichten wir über einen einfachen Zugang zu trifluormethylsubstituierten 4,5-Dihydro-1,3,5-triazepinen ausgehend von 4,4-Bis(trifluormethyl)-1,3-dienen 3 und 2,3-Diphenyl-2H-azirin 4.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Die Hetero-1,3-diene $(CF_3)_2C=N-CR^1=X$ (1: X=O, 2: X=S, 3: X=NR²) reagieren glatt mit 2,3-Diphenyl-2H-azirin 4 [11] in siedendem Toluol zu stabilen [1:1]-Addukten.

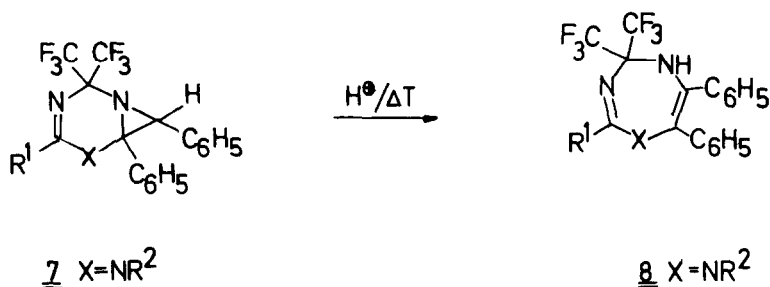


Die aufgrund des Ladungsmusters der Reaktanden erwartete Regiochemie des [4+2]-Cycloadditionsschrittes [12] kann anhand der spektralen Daten (Tabelle 1 und 2) bestätigt werden. Speziell der δ -wert für das die beiden CF₃-Gruppen tragende Kohlenstoffatom im Bereich von 75 ppm spricht für eine Partialstruktur =N-C(CF₃)₂-N- in einem Sechsering [13]. Die aus den ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren ersichtliche behinderte Rotation des 2,6-Dimethylphenyl-



restes scheint dann plausibel, wenn eine beidseitige Flankierung durch Arylreste vorliegt. Der Cycloadditionsprozeß verläuft regio- und stereospezifisch, ausschließlich von der sterisch weniger behinderten Seite des Dreirings [14, 15].

Erhitzt man die Verbindung 7 in Gegenwart von Säuren, so erfolgt eine Umlagerung unter Verlust der beiden Chiralitätszentren. Die beiden geminalen Trifluormethylgruppen erscheinen als Singulett. Im IR-Spektrum tritt eine NH-Absorption bei $\nu = 3360-3385 \text{ cm}^{-1}$ auf.



Anstelle der beiden sp^3 -hybridisierten Kohlenstoffatome des Aziridinrings liegt im umlagerten Produkt eine Enamin-Partialstruktur vor. Nach Aussage der Massenspektren bleibt die durch das Hetero-1,3-dien eingebrachte Skelettsequenz sowohl im Cycloadditions- als auch im Umlagerungsschritt unverändert. Die Summe der spektroskopischen Daten spricht somit für eine Struktur im Sinne der Formel 8, d.h. die Umlagerung besteht lediglich in einem heterolytischen Bruch der CN-Bindung, die beiden Ringsystemen angehört, nach einer vorausgegangenen Protonierung am Stickstoff. Damit werden trifluormethyl-substituierte 1,3,5-Triazepine 8 in einer zweistufigen Synthese aus trifluormethyl-substituierten 1,3-Diaza-1,3-butadienen und 2H-Azirinen bequem zugänglich.

Tabelle 1

Daten der hergestellten Verbindungen 5 - 8.

Nr.	R ¹	X	Ausb. [%]	FP [°C]	Summenformel ^a Molmasse	I.R. ^b ν [cm ⁻¹]	¹ H-N.M.R. ^c o-CH ₃	δ [ppm] p-CH ₃	CH
<u>5</u>	C ₆ H ₅	O	63	104	C ₂₄ H ₁₆ F ₆ N ₂ O 462,39	1640, 1580	-	-	4,1
<u>6</u>	C ₇ H ₇	S	80	133	C ₂₅ H ₁₈ F ₆ N ₂ S 492,49	1610, 1590, 1575	-	-	3,9
<u>7a</u>	C ₆ H ₅	NC ₈ H ₉	82	187	C ₃₂ H ₂₅ F ₆ N ₃ 565,57	1605, 1600, 1575	1,7/2,7	-	4,5
<u>7b</u>	C ₆ H ₅	NC ₉ H ₁₁	72	167	C ₃₃ H ₂₇ F ₆ N ₃ 579,60	1615, 1595, 1575	1,6/2,6	2,0	4,5
<u>7c</u>	C ₆ H ₄ Cl	NC ₈ H ₉	70	192	C ₃₂ H ₂₄ ClF ₆ N ₃ 600,01	1600, 1580	1,9/2,7	-	4,7
<u>8a</u>	C ₆ H ₅	NC ₈ H ₉	70	171	C ₃₂ H ₂₅ F ₆ N ₃ 565,57	3360, 1630	2,0	-	-
<u>8b</u>	C ₆ H ₅	NC ₉ H ₁₁	77	186	C ₃₃ H ₂₇ F ₆ N ₃ 579,60	3360, 1615	1,9	2,1	-
<u>8c</u>	C ₆ H ₄ Cl	NC ₈ H ₉	69	188	C ₃₂ H ₂₄ ClF ₆ N ₃ 600,01	3385, 1645	1,4/2,6	-	-

^aFür alle Verbindungen liegen korrekte Elementaranalysen vor. - ^bAufgenommen in KBr. - ^cAufgenommen in CDCl₃.
 C₇H₇ ≙ 4-Methylphenyl-; C₆H₄Cl- ≙ 2-Chlorphenyl-; C₈H₉ ≙ 2,6-Dimethylphenyl-; C₉H₁₁ ≙ 2,4,6-Trimethylphenyl-.

Tabelle 2

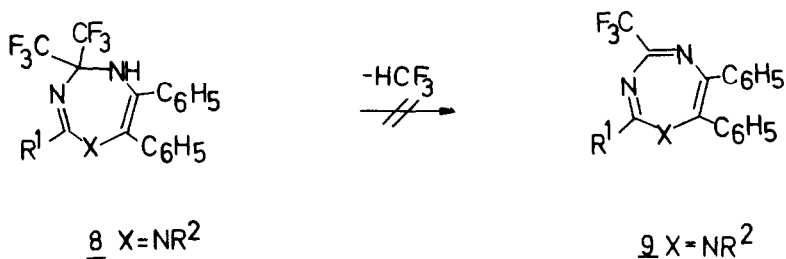
 ^{13}C - und ^{19}F -NMR-Daten der Verbindungen 5 - 9c.

Nr.	^{13}C -N.M.R.c δ [ppm]		^{19}F -N.M.R.c δ [ppm]	
	<u>C</u> -2	<u>C</u> -4	<u>C</u> -6	<u>C</u> -7
<u>5</u>	73,7 (sept., J=28Hz)	157,9	75,2	48,1
<u>6</u>	79,0 (sept., J=28Hz)	167,3	52,0	50,3
<u>7a</u>	74,7 (sept., J=28Hz)	158,8	61,8	49,9
<u>7b</u>	74,6 (sept., J=28Hz)	158,9	61,9	49,9
<u>7c</u>	74,0 (sept., J=28Hz)	156,0	62,2	50,4
<u>8a</u>	157,7	79,0 (sept., J=27Hz)	^d	121,6
<u>8b</u>	158,0	79,1 (sept., J=27Hz)	^d	121,9
<u>8c</u>	153,9	78,3 (sept., J=28Hz)	^d	122,2

^dAufgenommen in CDCl₃. - ^dZuordnung unsicher, Signal liegt unter den Aromatensignalen.

Eine Fluoroform-Eliminierung [16] unter Bildung des 4-Trifluormethyl-1H-1,3,5-triazepins (8 → 9) konnte für die Verbindungen 8 beim Erhitzen in Gegenwart von Radikalstartern bis 160 °C nicht beobachtet werden.

Unterwirft man die Bicyclen 5 und 6 den gleichen Reaktionsbedingungen so erhält man undefinierte, zum Teil fluorfreie Produktgemische.



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 ¹³C-NMR-Spektren mit dem Bruker-Gerät AM 360 (Tetramethylsilan als interner Standard), die ¹⁹F-NMR-Spektren mit dem Jeol-Gerät C 60 HL (Trifluoressigsäure als externer Standard), die Massenspektren mit dem Varian-Gerät MAT CH 5 (Ionisierungsenergie 70 eV) aufgenommen.

Synthese von 4-Aryl-6,7-diphenyl-2,2-bis(trifluormethyl)-5,1,3-hetero-diaza-bicyclo[4.1.0]-hept-3-enen 5-7

Allgemeine Arbeitsvorschrift: 5 mmol des Hetero-1,3-diens 1-3 [17] und 5 mmol (0,98 g) 2,3-Diphenyl-2H-azirin 4 werden in 10 ml wasserfreiem Toluol 2-3 h zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird das Rohprodukt aus einem Chloroform/Hexan-Gemisch (1:1 - 1:3) umkristallisiert.

Synthese von 1,2-Diaryl-6,7-diphenyl-4,4-bis(trifluormethyl)-4,5-dihydro-1,3,5-triazepinen 8

Allgemeine Arbeitsvorschrift: 0,50 g 7 werden in 5 ml 1,4-Dioxan und 2 ml conc. HCl 2 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels im Hochvakuum nimmt man den Rückstand in 50 ml Ether auf und schüttelt mit 20 ml gesättigter NaHCO₃-Lösung und 20 ml Wasser. Die organische Phase wird über Na₂SO₄ getrocknet und einer Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Ether/Hexan = 1:1) unterworfen. Das anfallende Rohprodukt kristallisiert man aus Hexan um.

DANKSAGUNG

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fond der Chemischen Industrie für die finanzielle Unterstützung dieser Untersuchungen.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 Siebenringsynthesen: 6. Mitteilung - 5. Mitteilung: K. Burger, G. Maier und T. Kahl, Chem.-Ztg. 112 (1988) 111.
- 2 A. Hassner und D.J. Anderson, J. Org. Chem. 39 (1974) 3070; Lit.-Zusammenfassung siehe dort.
- 3 A.V. Fokin, A.F. Kolomiets und N.N. Vasil'ev, Russ. Chem. Rev. 53 (1984) 238; engl. Übersetzung.
- 4 K. Burger, U. Waßmuth, B. Forster und S. Penninger, Z. Naturforsch. 39b (1984) 1442.
- 5 K. Burger und R. Simmerl, Liebigs Ann. Chem. 1984, 982.
- 6 K. Burger, H. Goth, W. Schöntag und J. Firl, Tetrahedron 38 (1982) 287.
- 7 K. Burger, U. Waßmuth, E. Huber, D. Neugebauer, J. Riede und K. Ackermann, Chem.-Ztg. 107 (1983) 271.
- 8 K. Burger, H. Partscht und E. Huber, Chem.-Ztg. 108 (1984) 209.
- 9 K. Burger, U. Waßmuth, H. Partscht, A. Gieren, T. Hübner und C.P. Kaerlein, Chem.-Ztg. 108 (1984) 205.
- 10 K. Burger, H. Partscht, U. Waßmuth, A. Gieren, H. Betz, G. Weber und T. Hübner, Chem.-Ztg. 108 (1984) 213.
- 11 F.W. Fowler, A. Hassner und L.A. Levy, J. Am. Chem. Soc. 89 (1967) 2077.
- 12a V. Nair und K.H. Kim, J. Heterocycl. Chem. 13 (1976) 873.
- 12b V. Nair und K.H. Kim, Tetrahedron Lett. 1974, 1487.

- 13a H. Partscht, Dissertation, TU München, 1985.
13b E. Huber, Dissertation, TU München, 1986.
14 V. Nair, J. Org. Chem. 37 (1972) 2508.
15 G.C. Johnson, R.H. Levin, Tetrahedron Lett. 1974, 2303.
16 K. Burger und T. Kahl, J. Fluorine Chem. 36 (1987) 329.
17a W. Steglich, K. Burger, M. Dürr und E. Burgis, Chem. Ber. 107
(1974) 1488.
17b K. Burger, R. Ottlinger und J. Albanbauer, Chem. Ber. 110
(1977) 2114.
17c K. Burger, U. Waßmuth und S. Penninger, J. Fluorine Chem. 20
(1982) 813.