

Received March 2 1989 accepted July 31 1989

FLUORID-KATALYSIERTE MICHAEL-ADDITION VON 2,2,2-TRIFLUOR-NITROALKANEN AN AKTIVIERTE MONOOLEFINE *

B BAASNER, A MARHOLD und M NEGELE

Zentrale Forschung, BAYER AG, D-5090 Leverkusen 1 (F R G)

SUMMARY

The fluoride catalyzed addition of the 2,2,2-trifluoronitroalkanes $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{NO}_2$ (Ia) and $\text{CF}_3\text{CH}(\text{CH}_3)\text{NO}_2$ (Ib) to activated carbon-carbon double bonds was applied to the synthesis of functionalized trifluoromethyl nitroalkanes $\text{CF}_3\text{C}(\text{R})\text{NO}_2\text{C}(\text{R}_1\text{R}_2)\text{CH}(\text{R}_3)\text{Y}$ (II) ($\text{R}=\text{H}, \text{CH}_3$) The influence of steric and electronic factors on the formation of the adducts (II) was investigated via systematic variation of the activating group Y, and the substituents ($\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3$) on the double bond

The trifluoromethyl nitroalkanes reported represent a class of compounds which are possible intermediates for the synthesis of biologically active compounds

ZUSAMMENFASSUNG

Die Fluorid-katalysierte Addition der 2,2,2-Trifluornitroalkane $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{NO}_2$ (Ia) und $\text{CF}_3\text{CH}(\text{CH}_3)\text{NO}_2$ (Ib) an aktivierte Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindungen kann zur Synthese von funktionalisierten Trifluormethylnitroalkanen $\text{CF}_3\text{C}(\text{R})\text{NO}_2\text{C}(\text{R}_1\text{R}_2)\text{CH}(\text{R}_3)\text{Y}$ (II) ($\text{R}=\text{H}, \text{CH}_3$) genutzt werden Durch Variation der aktivierenden Gruppe Y und der Substituenten ($\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3$) an der Doppelbindung wird der Einfluß sterischer und elektronischer Faktoren auf die Adduktbildung systematisch untersucht Die so erhaltenen Trifluormethylnitroalkane können als Zwischenprodukte für biologisch aktive Verbindungen Verwendung finden

* Herrn Prof Dr Hans Rudolph zum 60 Geburtstag gewidmet

EINLEITUNG

Die selektive Einführung von Trifluormethyl-Gruppierungen in potentiell bioaktive Moleküle bildet ein synthetisches Problem der fluororganischen Chemie. Es kann durch Direktfluorierung, durch CF_3 -Substitution oder durch Verwendung CF_3 -haltiger Bausteine gelöst werden. Da die beiden erstgenannten Methoden nur begrenzt anwendbar sind [1], wird der Baustein-Strategie wachsende Bedeutung beigemessen. Allerdings besteht abgesehen von CF_3COOH und $\text{CF}_3\text{C}_6\text{H}_5$ als wichtigen Basischemikalien ein Mangel an preiswerten und vielseitig einsetzbaren CF_3 -substituierten Substraten.

In jüngster Zeit haben mehrere Arbeitsgruppen alternative Synthesen propagiert, die eine selektive Einbringung von CF_3 -Gruppen in Wirkstoffmoleküle ermöglichen. So werden 1,1,1-Trichlor-2,2,2-trifluorethan [2a], 1,1,1-Trifluoraceton [2b] und Hexafluoraceton [2c] zunehmend als Bausteine genutzt.

Mit dem 2,2,2-Trifluornitroethan (Ia) und dem 1-Trifluormethyl-1-nitroethan (Ib) stehen über die konjugierte Nitrofluorierung von 1,1-Difluorethen bzw. 1,1-Difluorpropen gut zugängliche, CF_3 -haltige Synthesebausteine zur Verfügung [3], (Gleich 1)



(R = H, CH_3)

(R = H Ia, CH_3 Ib)

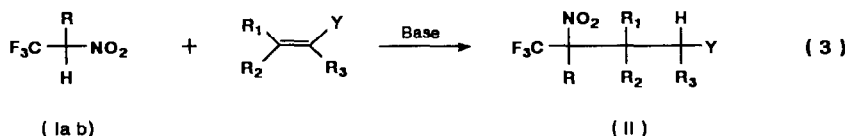
Unser Interesse gilt seit einiger Zeit Verknüpfungsreaktionen von (Ia, b), die unter Verlängerung des Kohlenstoffgerüsts den Einbau der CF_3 - und der Nitrogruppe in funktionalisierte Aliphaten zulassen.

Während die Henry- oder Nitroaldol-Reaktion, d. h. die basenkatalysierte Addition der Trifluornitroalkane (Ia, b) an Carbonylverbindungen zu β - CF_3 -substituierten Nitroalkoholen ausführlich untersucht ist [4], (Gleich 2)



(Ia, b)

gibt es für die Michael-Addition von Fluornitroalkanen an aktivierte C=C-Doppelbindungen bislang kaum Beispiele, (Gleich 3)



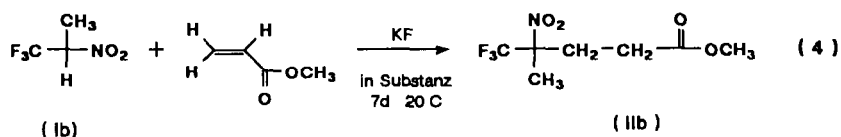
Funktionalisierte Nitroaliphaten des Typs (II) bilden ideale Zwischenstufen für aufbauende Synthesen [5]. Deshalb haben wir uns bemüht, die Trifluormethyl-substituierten Nitroalkane (Ia,b) in Michael-Additionen unter C-C-Verknüpfung zu derivatisieren.

Bei der Realisierung dieses Vorhabens bereitet die CF_3 -Gruppe in den Edukten unter anderem dadurch Probleme, daß bei Einsatz der üblichen Basen Fluorid als gute Abgangsgruppe wirkt [6] und die Tendenz zur β -Eliminierung außerordentlich groß ist [4b]. Aufgrund der positiven Ergebnisse der Fluorid-katalysierten Nitroaldol-Reaktion der Fluornitroalkane (Ia,b) lag die Vermutung nahe, daß auch Michael-Additionen dieser Substrate in Gegenwart von Fluorid-Ionen möglich sind und unerwünschte Nebenreaktionen unterdrückt werden.

ERGEBNISSE

Ionische Fluoride werden verstärkt als Basen in der organischen Synthese eingesetzt [7], so wurden Fluorid-katalysierte Michael-Additionen fluorfreier Nitroalkane an Acrylate, Vinylketone, Nitroolefine und andere aktivierte Doppelbindungssysteme erfolgreich durchgeführt [8].

Unseres Wissens ist allerdings bislang nur eine Addition eines Fluornitroalkans an ein Michael-System unter Fluorid-Katalyse beschrieben worden [9]. Bei der äquimolaren Umsetzung von Methylacrylat mit 1-Trifluormethyl-1-nitroethan (Ib) in Substanz wird in 33%iger Ausbeute der 4-Trifluormethyl-4-nitropentan-1-carbonsäuremethylester (IIb) erhalten, (Gleich 4)



Um den Einfluß von Lösungsmittel, Reaktionstemperatur und Katalysatorsystem auf die Bildung derartiger Addukte (II) zu ermitteln, wurden für die Umsetzung von Acrylnitril mit 2,2,2-Trifluornitroethan (Ia) diese Parameter systematisch variiert (Tabelle 1)

TABELLE 1

Umsetzung von (Ia) mit Acrylnitril unter Variation der Reaktionsbedingungen

Losungsmittel	Temperatur	Katalysatorsystem	Bildung von (IIc) (lt GC)
Ethanol	20°C	KF	nein
Ethanol	70°C	KF	nein
Acetonitril	20°C	KF	ja
N,N-Dimethylformamid	20°C	KF	ja
Dimethylsulfoxid	20°C	KF	ja
N-Methylpyrrolidon	20°C	KF	ja
Diglyme	20°C	KF	ja
Diethylenglycol	20°C	KF	nein
Diethylenglycol	90°C	KF	nein
Acetonitril	20°C	KF/18-Crown-6 ^a	ja
Benzol	20°C	KF/18-Crown-6 ^a	ja
Acetonitril	20°C	KF/(n-Bu) ₄ NCl ^b	nein
Acetonitril	20°C ^c	KF/Al ₂ O ₃ ^d	ja

^a 5 mol % Kronenether (bezogen auf Kaliumfluorid) [8c]

^b 10 mol % Tetrabutylammoniumchlorid (bezogen auf Kaliumfluorid) [8f]

^c Deutlich exotherme Reaktion, Eiskühlung

^d Das Aluminiumoxid (Akt I, basisch) wurde pro g mit ca 3mmol Kaliumfluorid beladen und aktiviert [8h]

Wir konnten die breite Anwendbarkeit der Fluorid-katalysierten Michael-Addition von (Ia,b) unter Beweis stellen und durch Variation der Michael-Substrate erstmals gezielt unterschiedlich funktionalisierte, CF₃-substituierte Nitroaliphaten (II) herstellen [10], (Tabelle 2)

TABELLE 2

Michael-Addukte (II) von (Ia) und (b)^a

Michael-Substrat	Isolierte Ausbeute an	R	Substanz Nr
$\begin{array}{c} R_1 \quad Y \\ \diagdown \quad / \\ C=C \\ / \quad \diagdown \\ R_2 \quad R_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} NO_2 \quad R_1 \quad H \\ \quad \quad \\ F_3C - C - C - Y \\ \quad \quad \\ H \quad R_2 \quad R_3 \end{array}$		
$R_1=R_2=R_3=H$ $Y= \begin{array}{c} C-OCH_3 \\ \\ O \end{array}$	17 %	H	(IIa)
	61 %	CH ₃	(IIb)
$R_1=R_2=R_3=H$ $Y=CN$	43 %	H	(IIc)
	84 %	CH ₃	(IId)
$R_1=R_2=R_3=H$ $Y= \begin{array}{c} C-CH_3 \\ \\ O \end{array}$	35 %	H	(IIe)
	73 %	CH ₃	(IIf)
$R_1=R_2=R_3=H$ $Y= \begin{array}{c} C-H \\ \\ O \end{array}$	30 %	CH ₃	(IIg)
$R_1=R_2=H \quad R_3=Cl$ $Y=CN$	10 %	H	(IIh)
$R_1=CH_3 \quad R_2=R_3=H$ $Y= \begin{array}{c} C-H \\ \\ O \end{array}$	47 %	CH ₃	(IIi)
$R_1=C_6H_5 \quad R_2=R_3=H$ $Y= \begin{array}{c} C-H \\ \\ O \end{array}$	5 %	CH ₃	(IIj)
$R_1=R_2=R_3=H$ $Y=SO_2-OCH_3$	22 %	CH ₃	(IIk)
$R_1=R_2=R_3=H^b$ $Y=NO_2$	26 %	CH ₃	(IIl)

^a Allgemeine Arbeitsvorschriften im Experimentellen Teil^b Nitroethylen wird aus 2-Nitroethanol erzeugt [11] und sofort zur Umsetzung gebracht

In Tabelle 3 sind die Siedebereiche, die in der GC/MS-Kopplung aufgefundenen Molekulmassen sowie die ^1H - und ^{19}F -NMR-spektroskopischen Daten ausgewählter Addukte (II) aufgeführt

TABELLE 3

Siedebereiche Molekulmassen und NMR-Spektren von (II)

Substanz Nr	Siedebereich [°C/mbar]	Molekulmasse (GC/MS)	δ (^1H -NMR) ^a	δ (^{19}F -NMR) ^a
(IIa)	43 - 45/0 6	215	2 38-2 59 (m 2CH_2), 3 71 (s OCH_3), 5 20 (m, CH)	+ 5 5 (d, J(F-H)=6Hz)
(IIb) ^b	55 - 61/0 6	229	1 86 (s CH_3), 2 31-2 88 (m, 2CH_2), 3 70 (s OCH_3)	+ 2 8 (s)
(IIc)	70 - 72/0 2	182	2 34-2 79 (m 2CH_2), 5 13 (m, CH)	+ 6 4 (d J(F-H)=6Hz)
(IId)	77 - 78/0 15	196	1 88 (s CH_3), 2 32-3 04 (m, 2CH_2)	+ 2 4 (s)
(IIe)	45 - 50/0 6	199	2 17 (s, CH_3), 2 32-2 78 (m, 2CH_2), 3 5 14 (qt, CH)	+ 5 5 (d, J(F-H)=6Hz)
(IIif)	55 - 57/0 6	213	1 77 (s CH_3), 2 18 (s, OC- CH_3), 2 25-2 67 (m 2CH_2)	+ 2 6 (s)
(IIg)	49 - 53/0 9	199	1 78 (s, CH_3), 2 02-2 67 (m 2CH_2), 3 9 78 (s OC-H)	+ 2 4 (s)
(IIh) ^c	59 - 61/0 5	216 ^d	2 62-2 82 (m, CH_2 , 1H), 3 07-3 28 (m CH_2 , 1H), 4 51 (dd, CHCl), 2 4 67 (t, CHCl), 5 28 (m CHNO_2)	+ 6 1 u + 5 9 (jeweils d, J(F-H)=6Hz)
(IIi) ^c	63 - 64/0 6	213 ^e	0 98 (d J=6Hz CH_3) u 1 13 (dt J=6Hz, CH_3), 3 1 72 (s, CH_3), 2 22-2 79 (m, CH_2), 3 3 39 (m CH), 9 68 u 2 9 74 (d J=2Hz, OC-H)	+ 2 3 u + 2 1 (jeweils s)

a in ppm

b vgl [9]

c Diastereomerenpaare

d ^{35}Cl , zwei Isomere gleicher Masse

e Zwei Isomere gleicher Masse

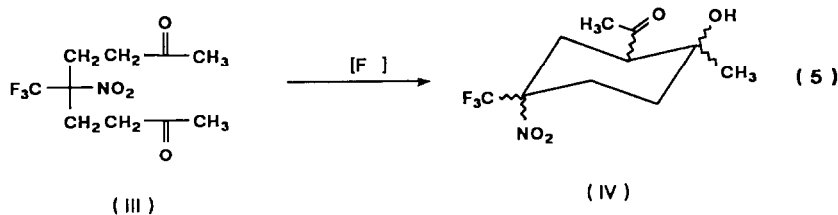
DISKUSSION

Aus unseren Untersuchungen lassen sich folgende Schlußfolgerungen ziehen

Mit 1-Trifluormethyl-1-nitroethan (Ib) kann in nahezu allen Fällen das Zielprodukt (II) mit deutlich besseren Ausbeuten erhalten werden als mit (Ia)

Die Hauptursache hierfür scheint in der doppelten Michael-Addition an 2,2,2-Trifluornitroethan (Ia) zu liegen, die für die Reaktion von (Ia) mit Methylvinylketon präparativ ausgearbeitet wurde

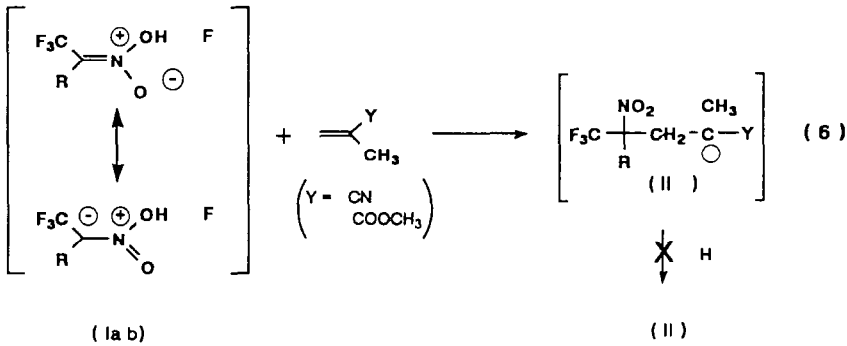
Als Diadditionsprodukt wurde mit ca. 60% Ausbeute (bezogen auf eingesetztes (Ia)) ein Isomergemisch mit der einheitlichen Molmasse 269 (lt GC/MS-Kopplung) isoliert. Neben dem erwarteten 5-Trifluormethyl-5-nitrononan-2,8-dion (III) wird als Hauptprodukt ein Diastereomergemisch des kristallinen Cyclohexan-Derivates (IV) erhalten, (Gleich 5)



Die vorgeschlagene Konstitution für (IV), 1-Methyl-2-acetyl-4-trifluormethyl-4-nitro-cyclohexan-1-ol ist durch NMR-Spektroskopie eindeutig belegt, seine Bildung durch Fluorid-katalysierte, ring-schließende Aldol-Kondensation zwanglos zu erklären [vgl. 8b, 12]

Diese Nebenprodukte (III) bzw. (IV) können je nach Reaktionsführung (Über- bzw. Unterschuß an (Ia)) unterdrückt [10] bzw. als bevorzugtes Zielprodukt [13] erhalten werden

Grundsätzlich sind α -methylsubstituierte, aktivierte C=C-Doppelbindungen wie im Methylmethacrylat bzw. Methacrylnitril kaum zur Reaktion zu bringen. Offensichtlich erfolgt an solchen Derivaten der zweite Reaktionsschritt, die Protonierung des Carbanions (II^-) nicht schnell genug, so daß die Rückreaktion eintritt. Die primäre Anlagerung des aus der tautomeren aci-Form [8d] reagierenden Fluornitroalkans (Ia,b) an das Michael-Substrat scheint reversibel zu sein, (Gleich 6)



Ist der Protonierungsschritt langsam, wird in Gegenwart von Luft-sauerstoff die Oxidation des aci-Anions zum Radikal wirksam, die für Fluorid-katalysierte Reaktionen unfluorierter Nitroethane anhand der als Folgeprodukte nachgewiesenen 2,3-Dinitrobutan-Derivate belegt ist [8g,14]

Hochaktivierte Doppelbindungssysteme wie das 2-Cyanethylacrylat oder das 2-Trifluormethylacrylnitril unterliegen unter den gewählten Reaktionsbedingungen einer raschen, anionisch initiierten Polymerisation. Auch beim Einsatz von Acrolein, Nitroethylen, Vinylsulfonsäuremethylester und 2-Chloracrylnitril tritt die allmähliche Polymerisation der Michael-Komponente als ausbeutemindernde Nebenreaktion auf.

Beim Einsatz von Aldehyden (Acrolein, Crotonaldehyd, Zimtaldehyd) werden als Nebenreaktion auch Nitroaldol-Reaktionen wirksam [vgl. 4], die zu unübersichtlichen, durch Destillation nicht zu trennenden Produktgemischen und Verharzung führen. Im allgemeinen verläuft jedoch trotz vergleichbarer Reaktionsbedingungen die Michael-Addition an die C=C-Doppelbindung deutlich rascher als die Nitroaldol-Reaktion. Allerdings ist ein Überschuss an (Ia,b) zu vermeiden, da sonst eine Weiterreaktion an der Carbonylgruppierung nicht auszuschließen ist.

Die Reaktionsbedingungen, unter denen die Fluorid-katalysierte Michael-Addition von (Ia,b) durchgeführt werden kann, sind überraschend breit variiierbar.

Prinzipiell ermöglichen alle polaren, aprotischen Lösungsmittel die Addukt-Bildung. Dabei sollte eine ausreichend hohe F⁻-Konzentration in Lösung gewährleistet sein, damit die Reaktion bei 25°C schnell abläuft. In protischen, zu Wasserstoff-Brückenbindungen mit dem Fluorid-Ion fähigen Solventien [7] findet auch bei höheren Temperaturen keine Produktbildung statt.

Eine Assistenz von Kryptanden, wie z B 18-Crown-6, zur Erhöhung der F^- -Konzentration führt in Acetonitril zu einer leichten Reaktionsbeschleunigung, ohne allerdings die Ausbeuten zu verbessern. Im unpolaren Benzol erfolgt mit KF/Kronenether jedoch kein Umsatz.

Mit einem nach bekannten Verfahren [8h] erzeugten und aktivierten Aluminiumoxid (beladen mit ca. 3mmol KF pro g) konnte bei exothermer Reaktion die Michael-Addition von (Ia) an Acrylnitril erreicht werden, die Ausbeuten liegen deutlich unter dem mit reiner KF-Katalyse erzielten Ergebnis.

Unabhängig von unseren Arbeiten konnten mit Aluminiumoxid ohne Fluorid-Dotierung Michael-Additionen von (Ia,b) durchgeführt werden [15].

EXPERIMENTELLER TEIL

2,2,2-Trifluornitroethan (Ia) und 1-Trifluormethyl-1-nitroethan (Ib) wurden durch konjugierte Nitrofluorierung von 1,1-Difluorethen bzw. 1,1-Difluorpropen erhalten [3b]. Die Fluorid-katalysierte Michael-Addition wurde unter N_2 -Atmosphäre in absolutem Acetonitril mit wasserfreiem, zuvor gegluhtem und fein gepulvertem KF durchgeführt.

NMR-Spektren wurden mit einem Varian XL 200 automatic (1H bei 200 MHz, ^{13}C bei 50 MHz, gg int TMS als Ref.) bzw. einem Bruker WP 80 (^{19}F bei 75,39 MHz gg ext CF_3COOH als Ref.) in $CDCl_3$ als Solvens gemessen. Tieffeld-Absorptionen relativ zum Standard sind mit positiven Verschiebungswerten angegeben.

Massenspektren wurden mit einem Finnigan MAT 212 und einem Finnigan MAT 8200 (geregelter Totalverdampfung) bzw. einem Finnigan MAT 112 (GC/MS-Kopplung) bei einer nominalen Anregungsenergie von 70 eV erhalten.

a) Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Umsetzung von 2,2,2-Trifluornitroethan (Ia) mit Michael-Substraten in Acetonitril unter KF-Katalyse

In 80 ml CH_3CN werden bei 0-5°C (Eisbad) 51,6 g (0,4 mol) 2,2,2-Trifluornitroethan und 5,8 g (0,1 mol) KF, gegluht, vorgelegt (leicht exotherm) und innerhalb von 30 Minuten unter Rühren (Magnetrührer) 0,38 mol des entsprechenden Michael-Substrates zugetropfelt (ebenfalls schwach exotherm). Das Eisbad wird entfernt und 3 h bei Raumtemperatur nachgerührt.

Es wird filtriert und das Salz mit 3 x 50 ml CH_2Cl_2 nachgewaschen, die organische Phase mit 100 ml 2 %iger HCl alkalifrei gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Anschließend wird am Rotationsverdampfer eingengt und der ohige Rückstand bei Bedarf im Ölpumpenvakuum fraktioniert.

b) Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Umsetzung von 1-Trifluormethyl-1-nitroethan (Ib) mit Michael-Substraten in Acetonitril unter KF-Katalyse

In 80 ml CH_3CN werden bei 0-5°C (Eisbad) 0,5 mol eines Michael-Substrates und 5,8 g (0,1 mol) KF, gegluht, vorgelegt und innerhalb von 30 Minuten unter Rühren (Magnetruhrer) 57,6 g (0,4 mol) 1-Trifluormethyl-1-nitroethan zugetropft. Nach Abklingen der exothermen Reaktion wird das Eisbad entfernt und 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Weitere Aufarbeitung wie unter a)

c) Gezielte zweifache Michael-Addition von Methylvinylketon an (Ia)

In 50 ml CH_3CN werden bei ca 5°C 14 g (0,2 mol) Methylvinylketon und 5,8 g (0,1 mol) KF, gegluht, unter N_2 vorgelegt und in 30 min 14,3 g (0,11 mol) 2,2,2-Trifluornitroethan zugetropft. Nach Abklingen der leicht exothermen Reaktion wird 1 h bei 5°C, anschließend über Nacht bei Raumtemperatur nachgerührt. Zur Aufarbeitung wird das KF abfiltriert, mit 40 ml CH_2Cl_2 nachgewaschen und das Filtrat mit 20 ml 2 %iger HCl alkalifrei gewaschen. Nach Trocknen über Na_2SO_4 wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen.

Rohausbeute 25 g (92% der Theorie), nach Destillation im Ölpumpenvakuum werden erhalten.

Fr 1 $\text{Kp}_{0,5}$ 45-50°C 5 g (23 % bezogen auf Ia),

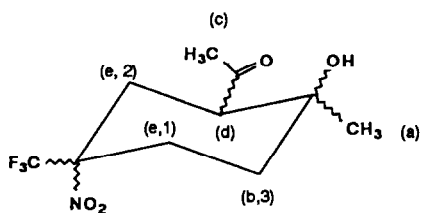
Konstitution lt ^1H - und ^{19}F -NMR identisch mit (IIe)

Fr 2 $\text{Kp}_{0,5}$ 83-90°C 17 g (58 % bezogen auf Ia),

M (GC/MS) 269 (Molpeak, mehrere Isomere mit dominierender Fragmentierung M^+-18 (H_2O))

Als Hauptprodukt (ca 90% des Gemischs) wird nach Kristallisation 1-Methyl-2-acetyl-4-trifluormethyl-4-nitrocyclohexan-1-ol (IV) erhalten.

Fp 86-87°C



(IV, mit Zuordnung der ^1H - u. ^{13}C -NMR-Daten)

IR (KBr-Pressling, angegeben sind nur die Absorptionen der funktionellen Gruppen): 3500 cm^{-1} (br, OH); 1720 cm^{-1} (st, C=O); 1570 cm^{-1} u. 1360 cm^{-1} (st, NO_2).

^1H -NMR: $\delta = 1.18\text{ ppm}$ (s, 3 H, CH_3 (a)); 1.24 ppm (dd, 1H, CH_2 (b), $^2\text{J}(\text{H-H}) = 14.2\text{ Hz}$, $^3\text{J}(\text{H-H}) = 4.7\text{ Hz}$, $^4\text{J}(\text{H-H}) = 3.2\text{ Hz}$); 1.82 ppm (dt, 1H, CH_2 (b), $^2\text{J}(\text{H-H}) = 14.2\text{ Hz}$, $^3\text{J}(\text{H-H}) = 4.1\text{ Hz}$); 2.20 ppm (s, 3H, CH_3 (c)); 2.43 ppm (dd, 1H, CH (d), $^3\text{J}(\text{H-H}) = 13.5\text{ Hz}$ u. 4.8 Hz); $2.54 - 2.77\text{ ppm}$ (dt u. dq, 4H, 2CH_2 (e)); 3.81 ppm (d, 1H, OH, $^4\text{J}(\text{H-H}) = 3.2\text{ Hz}$).

^{13}C -NMR (protonenentkoppelt, Zuordnung durch DEPT-Experiment belegt): $\delta = 23.4\text{ ppm}$ (CH_2 (1)); 26.3 ppm (CH_2 (2)); 28.1 ppm ($\text{CH}_3\text{-C-}$); 31.3 ppm ($\text{CH}_3\text{-C-OH}$); 34.5 ppm (CH_2 (3)); 52.4 ppm (CH);
 O 67.9 ppm (-C-OH); 91.1 ppm ($\text{CF}_3\text{-C-NO}_2$, $\text{J}(\text{C-F}) = 27\text{ Hz}$);
 122.7 ppm (CF_3 , $\text{J}(\text{C-F}) = 284\text{ Hz}$); 211.5 ppm (C=O).

^{19}F -NMR: $\delta = +1.0\text{ ppm}$ (s).

LITERATUR

- 1 a) M.R.C. Gerstenberger u. A. Haas, Angew.Chem., **93** (1981) 659.
- b) A. Haas u. M. Lieb, Chimia, **39** (1985) 134.
- 2 a) R.W. Lang, Helv. Chim. Acta, **69** (1986) 881;
 R.W. Lang, EP 157 739 (1985), Ciba-Geigy;
 M. Fujita u. T. Hiyama, Tetrahedron Lett., **27** (1986) 3655.
- b) D. Bonnet-Delpon u. M. Charpentier-Morize, Bull. Soc. Chim. Fr., (1986) 933.
- c) K. Burger, L'actualité Chim., (1987) 169;
 K. Burger, K. Geith u. D. Hübl, Synthesis, (1988) 189.

- 3 a) A I Titov, Doklady Akad Nauk SSSR, 149 (1963) 222 (engl),
I L Knunyants, L S German u I N Rozhkov,
Isv Akad Nauk SSSR, Ser Khim, (1963) 1794 (engl)
b) B Baasner, H Hagemann u E Klauke, DOS 3 305 201 u
DOS 3 305 302 (1983), BAYER AG
- 4 a) I L Knunyants, L S German u I N Rozhkov, Izv Akad Nauk SSSR,
Ser Khim, (1964) 1630 (engl)
b) D Seebach u A K Beck, DOS 3 540 332 (1987), BAYER AG,
D Seebach, A K Beck u P Renaud, Angew Chem, 98 (1986) 96
c) B Baasner, M Negele, A K Beck u D Seebach, 12 Internationales
Fluorsymposium, Santa Cruz, USA, August 1988, Abstract 331
- 5 a) D Seebach, E W Colvin, F Lehr u T Weller, Chimia, 33 (1979) 1
b) G Rosini u R Ballini, Synthesis, (1988) 833
- 6 J C Tatlow, J Fluorine Chem, 25 (1984) 99
- 7 a) J H Clark, Chem Rev, 80, (1980) 429
b) G G Yakobson u N K Akhmetova, Synthesis (1983) 169
- 8 Einige willkürlich ausgewählte Literaturzitate
a) S Kambe u H Yasuda, Bull Chem Soc Jpn, 39 (1966) 2549
b) J Patterson u M W Barnes, Bull Chem Soc Jpn, 40 (1967) 2715
c) I Belsky, J Chem Soc Chem Commun, (1977) 237
d) J H Clark, J M Miller u K H So, J Chem Soc Perkin Trans I,
(1978) 941
e) J H Clark, J Chem Soc Chem Commun, (1978) 789
f) L A Carpino u A C Sau, J Chem Soc Chem Commun, (1979) 514
g) J H Clark, D G Cork u H W Gibbs, J Chem Soc Perkin Trans I,
(1983) 2253
h) D E Bergbreiter u J J Lalonde, J Org Chem, 52 (1987) 1601
i) T Ando, J H Clark, D G Cork, T Hanfusa, J Ichihara u
T Kimura, Tetrahedron Lett, 28 (1987) 1421
- 9 E R Bissell u D B Fields, Tetrahedron, 26 (1970) 5739
- 10 M Negele, B Baasner u A Marhold, DOS 3 739 784 (1987),
BAYER AG
- 11 G D Buckley u C W Scafe, J Chem Soc, (1947) 1471
- 12 H Feuer u R Harmetz, J Org Chem, 26 (1961) 1061
- 13 M Negele u B Baasner, DOS 3 924 304 (1989), BAYER AG
- 14 H Shechter u R B Kaplan, J Am Chem Soc, 75 (1953) 3980
- 15 D Seebach u A K Beck, ETH Zurich, persönliche Mitteilung,
D Seebach u A K Beck, DOS 3 808 276 (1988), BAYER AG