

Klaus Burger*, Stephan Tremmel, Wolf-Dieter Roth und Herbert Goth

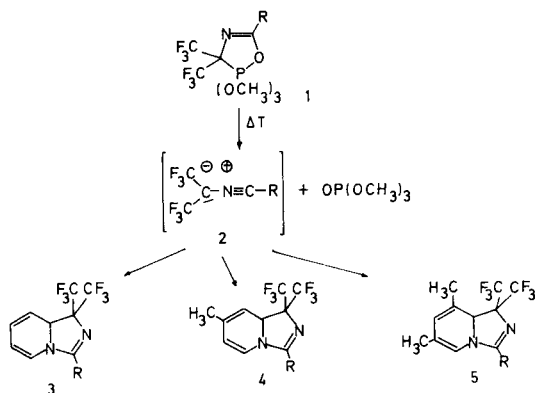
Institut für Organische Chemie der Technischen Universität München, Lichtenbergstrasse 4,
D-8046 Garching bei München, West Germany
Eingegangen am 6 Juni 1980

Trapping reactions of bis(trifluoromethyl)substituted nitrile ylides with *N*-arenes (pyridine, γ -picoline, 3,5-lutidine, quinoline, isoquinoline, pyrazine, and benzo[*c*]cinnoline) are described. Site selectivity, and regiochemistry of the [3+2] cycloaddition reactions are discussed.

J. Heterocyclic Chem., **18**, 247 (1981).

Bis(trifluormethyl)substituierte Nitril-ylide **2** (**2**) sind durch Thermolyse und Photolyse von 3,3-Bis(trifluormethyl)-2,2-dihydro-1,4,2-oxazaphosphol-4-enen **1** (**3**) zugänglich. Über Abfangreaktionen mit elektronenarmen und elektronreichen Mehrfachbindungssystemen, mit Isonitrilen sowie über ihre Dimerisierung wurde bereits berichtet (**4**). Wir beschreiben nun das Cycloadditionsverhalten von **2** gegenüber *N*-Arenen (**5**).

Erhitzt man 2,2,2-Trimethoxy-3,3-bis(trifluormethyl)-2,2-dihydro-1,4,2-oxazaphosphol-4-ene **1** in *N*-Arenen als Solvens unter Stickstoffatmosphäre 24 Stunden auf 110°C (Bad), so kann man aus dem Reaktionsgemisch nach Abdestillieren des überschüssigen Heteroarens und des bei der Cycloelminierung von **1** freigesetzten Phosphorsäure-trimethylesters durch Säulenchromatographie oder Druckchromatographie (**6**) jeweils ein 1:1 Addukt isolieren.



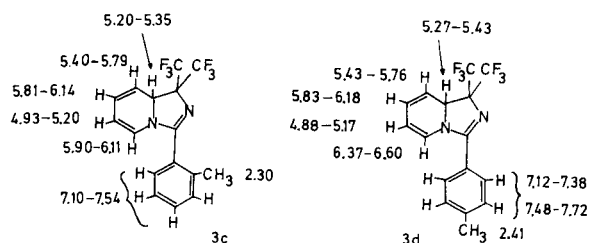
Formelschema 1

Die ¹H-NMR-Daten der Addukte (Tabelle 1) lassen erkennen, daß die Nitril-ylide **2** über die CN-Doppelbindung des *N*-Arens addiert werden (**7**). Die Einbaurichtung der C=N-Funktion in den Fünfring im Sinne der Formeln **3-5** kann aus folgenden spektroskopischen Befunden abgeleitet werden:

Der Ersatz des Restes R = *tert*-Butyl (**3a**) durch einen Arylrest (**3b**: Phenyl; **3d**: *p*-Tolyl; **3e**: 4-Chlorphenyl) nimmt Einfluß auf die chemische Verschiebung des C-5

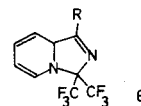
Protonensignals. Der Abschirmungseffekt des Arylrestes führt zu einer Hochfeldverschiebung des Signals um $\Delta\delta = 0.25$ ppm. Eine Tieffeldverschiebung in der gleichen Größenordnung wird für das Signal von C-8a-H registriert ($\Delta\delta = 0.3$ ppm).

Ein Vergleich der ¹H-NMR-Spektren von **3c** (R = *o*-Tolyl) mit **3d** (R = *p*-Tolyl) zeigt gleichfalls eine augenfällige Verschiebungsänderung ($\Delta\delta = 0.5$ ppm) für das an C-5 gebundene Proton. Diese Befunde sind nur mit der Präsenz des Restes R an C-3 erklärbar.



Formelschema 2

Im massenspektrometrischen Abbauschema zeigen die Addukte jeweils die [3+2]-Retroreaktion (**8**) als dominierenden Zerfallsweg. Der für Verbindungen der Struktur **6**, mit umgekehrtem Orientierungssinn im Cycloadditionsprozeß, zu erwartende Zerfall $[M - RCN]^+$ konnte, im Vergleich zum [3+2]-Retroprozeß $[M - (F_3C)_2C-N\equiv CR]^+$, nur mit untergeordneter Intensität gefunden werden.



Formelschema 3

Das die zwei Trifluormethylgruppen tragende C-Atom ist im Falle der Verbindungen **3-5** von einem C- und einem N-atom flankiert, während im Orientierungsisomeren **6** eine Hexafluoroacetaminal-Funktion $(F_3C)_2C < N =$ vorliegt. Dies sollte in der Lage des ¹³C-NMR-Resonanzsignals in charakteristischer Weise

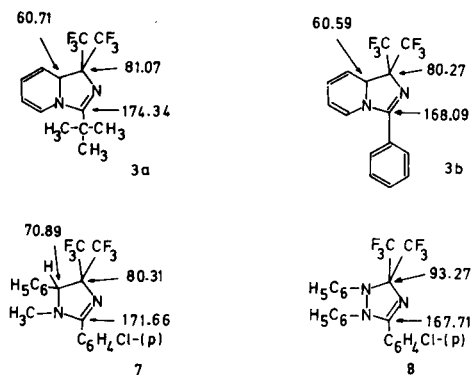
Tabelle 1

¹H-NMR-Daten der Verbindungen 3-5 (a)

Verb.	R	C-5-H	C-6-H	C-7-H	C-8-H	C-8a-H
3a	C(CH ₃) ₃ 1.32 (s) 9H	6.63-6.85 (m)	5.00-5.33 (m)	5.80-6.16 (m)	5.42-5.80 (m)	4.96-5.12 (m)
3b	C ₆ H ₅ 7.35-7.90 (m) 5H	6.38-6.65 (m)	4.92-5.23 (m)	5.85-6.20 (m)	5.45-5.83 (m)	5.28-5.45 (m)
3c	<i>o</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ 2.30 (s) 3H 7.10-7.54 (m) 4H	5.90-6.11 (m)	4.93-5.20 (m)	5.81-6.14 (m)	5.40-5.79 (m)	5.20-5.35 (m)
3d	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ 2.41 (s) 3H 7.12-7.38 (m) 2H 7.48-7.72 (m) 2H	6.37-6.60 (m)	4.88-5.17 (m)	5.83-6.18 (m)	5.43-5.76 (m)	5.27-5.43 (m)
3e	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄ 7.28-7.78 (m) 4H	6.32-6.55 (m)	4.92-5.22 (m)	5.83-6.17 (m)	5.43-5.79 (m)	5.25-5.43 (m)
4	C(CH ₃) ₃ 1.32 (s) 9H	6.58-6.81 (m)	4.91-5.14 (m)	C-7-CH ₃ 1.73-1.88 (m) 3H	5.23-5.49 (s, br.)	4.91-5.14 (m)
5	C(CH ₃) ₃ 1.33 (s) 9H	6.25-6.41 (m)	C-6-CH ₃ 1.68 (d, J = 1.5 Hz) 3H	5.53-5.70 (m)	C-8-CH ₃ 1.86 (s, br.; 3H)	5.02-5.22 (m)

(a) Aufnahmen in Tetrachlormethan, Tetramethylsilan als interner Standard.

zum Ausdruck kommen. Die Absorption des C-Atoms der >C(CF₃)₂-Funktion der Pyridinaddukte **3a** und **3b** wird bei $\delta = 81.07$ ppm ($^2J_{FC} = 26$ Hz) bzw. 80.27 ppm ($^2J_{FC} = 26$ Hz) gefunden. Ein Vergleich der spektralen Daten mit denen der Modellsubstanzen **7** und **8** erlaubt den Ausschluß der Strukturalternative **6**. Die Quartettaufspaltung des Signals von C-8a ($^3J_{FC} = 2$ Hz) werten wir als weiteres Indiz für die mit Struktur **3** wiedergegebene Regiochemie des Cycloadditionsprozesses.

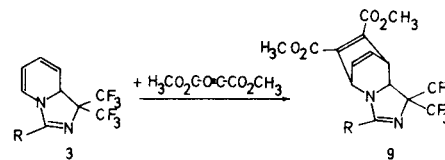


Formelschema 4

Bis(trifluormethyl)substituierte Nitril-ylide **2** nehmen damit Pyridin und substituierte Pyridine mit dem gleichen Orientierungssinn wie Nitrilimine auf (9). Die ¹⁹F-NMR-Daten der Verbindungen **3-5** sind in Tabelle 6 zusammengefaßt.

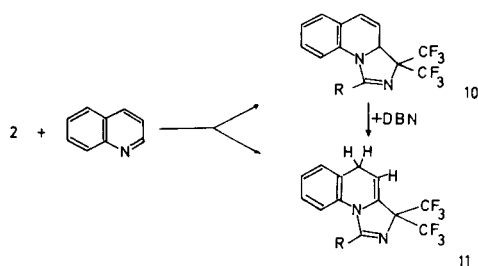
Das Diensystem der Cycloaddukte **3-5** kann durch eine

Diels-Alder-Reaktion nachgewiesen werden. Erhitzt man **3a** bzw. **3b** in Acetylendicarbonsäure-dimethylester als Solvens auf 80°C (Bad), so ist nach 2-3 Tagen ¹⁹F-NMR-spektroskopisch kein Ausgangsprodukt mehr nachweisbar. Aus dem entstandenen Reaktionsgemisch kann durch Säulenchromatographie bzw. präparative Dünnschichtchromatographie ein 1:1 Addukt isoliert werden, dem aufgrund der spektroskopischen Daten die Struktur **9** zugeschrieben wird.



Formelschema 5

Bei Verwendung von Chinolin als dipolarophilem Reaktionspartner für **2** werden zwei 1:1 Addukte erhalten. Die ¹H-NMR-Spektren des Hauptprodukts (Tabelle 2) gestatten die Identifizierung zweier benachbarter Vinylprotonen im Bereich von $\delta = 5.95$ -6.40 und 6.40-6.73 ppm ($^3J_{HH} = 10$ Hz), deren Aufspaltungsmuster auf die Flankierung durch lediglich ein Methinproton schließen läßt; dies spricht für das Vorliegen des Strukturelements =C-CH=CH-CH-. Wir schließen daraus, daß wie im Falle des Pyridins der Cycloadditionsprozeß über die CN-Doppelbindung stattgefunden haben muß. Ein Vergleich der ¹³C-NMR-Daten des Phenylderivats [**10b** (deuteriochloroform) $\delta = 61.47$ (C-3a), 80.18 (sept., $^2J_{FC} = 27.3$ Hz; C-3), 167.50 (C-1)] mit **3b** sichert Struktur **10**.



Formelschema 6

Das unter den angewandten Reaktionsbedingungen in untergeordneter Menge anfallende zweite Produkt kann erst durch präparative Dünnschichtchromatographie isomerenfrei erhalten werden. Es zeigt im ^{19}F -NMR-Spektrum nur ein scharfes Singulett im Bereich von $\delta = -3.7$ ppm. Die magnetische Äquivalenz der beiden Trifluormethylgruppen spricht für das Fehlen eines Chiralitätszentrums. Beim Vergleich der ^1H -NMR-Spektren mit denen der entsprechend substituierten Verbindungen **10** fallen ein zwei Protonen repräsentierendes Dublett im Bereich von 3.7 ppm ($J = 4.4$ Hz) und ein breites strukturiertes Triplet bei $\delta = 5.7$ ppm ($J = 4.4$ Hz) auf. Die Struktur **11** würde den spektroskopischen Daten gerecht, denn sie enthält das abgeleitete Strukturelement $=\dot{\text{C}}\text{-CH}_2\text{-CH=}$. Die Verbindungen **10** können durch Behandlung mit 1,5-Diazabicyclo[4.3.0]non-5-en (DBN) bei Raumtemperatur innerhalb weniger Stunden quantitativ in **11** übergeführt werden.

Die ^{19}F -NMR-Spektren der Rohprodukte der Abfangreaktion von **2** mit Isochinolin belegen die Bildung nur eines Cycloaddukts. Zwei scharfe Dubletts für zwei benachbarte Vinylprotonen (Tabelle 3) beweisen, daß wiederum ausschließlich die CN-Doppelbindung als dipolarophiler Partner fungiert. Wir ordnen sie den Protonen an C-5 und C-6 zu. Die beobachtete Hochfeldverschiebung des Resonanzsignals des C-5 Protons ($\Delta\delta = 0.2 - 0.3$ ppm) beim Wechsel von $\text{R} = \textit{tert}$ -Butyl zu $\text{R} = \text{Aryl}$ ist nur mit einer Regiochemie im Sinne von **12** im Einklang. Ein Vergleich der ^{13}C -NMR-Daten [**12b** $\delta = 62.50$ (C-10b), 81.87 (sept., $^2J_{\text{FC}} = 26.3$ Hz; C-1), 168.02 (C-3)] mit denen der Verbindungen **3b** und **10b** läßt an der Strukturzuordnung keinen Zweifel. **12a** ($\text{R} = \textit{tert}$ -Butyl) zeigt im ^{19}F -NMR-Spektrum, wie erwartet, zwei Quartetts für die beiden anisochronen Trifluormethylgruppen ($^4J_{\text{FF}} = 7.5$ Hz); dagegen kann für die Arylderivate jeweils nur ein Singulett gefunden werden (Daten siehe Tabelle 6).



Formelschema 7

Pyrazin addiert die Nitril-ylide **2** über die beiden zur Verfügung stehenden CN-Doppelbindungen regio-spezifisch mit dem in den voranstehenden Fällen bewiesenen Orientierungssinn. Für $\text{R} = \textit{tert}$ -Butyl und R

Tabelle 2

 ^1H -NMR-Daten der Verbindungen **10** und **11** (a)

Verb.	R	C-3a-H	C-4-H	C-5-H	C-(6-9)-H
10a (b)	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$ 1.20 (s) 9H	4.88-5.03 (m)	5.95-6.36 (m)	6.42-6.70 (m)	6.95-7.63 (m) 4H
10b (b)	C_6H_5 7.42 (s) 5H	5.21-5.40 (m)	6.10-6.40 (m)	6.40-6.65 (m)	6.70-7.38 (m) 4H
10c (b)	<i>o</i> - $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ 2.05 (s) 3H 5.98-7.56 (m) 4H (d)	5.24-5.40 (m)	←	5.98-7.56 (m)	→
10d (b)	<i>p</i> - $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ 2.33 (s) 3H 6.15-7.46 (m) 4H (d)	5.14-5.31 (m)	5.98-6.36 (m)	6.43-6.70 (m)	6.15-7.46 (m) 4H
10e (b)	<i>p</i> - ClC_6H_4 7.31 (s) 4H	5.16-5.32 (m)	6.02-6.38 (m)	6.47-6.73 (m)	6.25-7.18 (m) 4H
11b (c)	C_6H_5 6.68-7.92 (m) 5H (d)	—	5.74 (t, br.; $J = 4.4$ Hz)	3.66 (d, $J = 4.4$ Hz) 2H	6.25-7.92 (m) 4H
11c (b)	<i>o</i> - $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ 2.33 (s) 3H 6.50-7.55 (m) 4H (d)	—	5.64 (t, br.; $J = 4.4$ Hz)	3.76 (d, $J = 4.4$ Hz) 2H	6.05-7.55 (m) 4H

(a) Aufnahmen in Tetrachlormethan (b) bzw. in Deuteriochloroform (c), Tetramethylsilan als innerer Standard. (d) Teilweise von den Protonensignalen von C-(6-9) verdeckt.

Tabelle 3

¹H-NMR-Daten der Verbindungen **12a-d** (a)

Verb.	R	C-5-H	C-6-H	C-10b-H	C-(7-10)-H
12a	C(CH ₃) ₃ 1.37 (s) 9H	6.73 (d, 8.0)	5.50 (d, 8.0)	5.80 (s, br.)	6.82-7.58 (m) 4H
12b	C ₆ H ₅ 6.92-7.97 (m) 5H (b)	6.53 (d, 8.0)	5.56 (d, 8.0)	6.17 (s, br.)	6.92-7.97 (m) 4H
12c	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ 2.44 (s) 3H 6.82-7.47 (m) 2H (b) 7.60-7.83 (m) 2H	6.48 (d, 8.0)	5.42 (d, 8.0)	6.04 (s, br.)	6.82-7.47 (m) 4H
12d	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄ 6.75-7.90 (m) 4H (b)	6.42 (d, 8.0)	5.45 (d, 8.0)	6.04 (s, br.)	6.75-7.90 (m) 4H

(a) Aufnahmen in Tetrachlormethan, Tetramethylsilan als interner Standard. (b) Teilweise von Signal der C-(7-10)-Protonen verdeckt.

= Phenyl konnte im Rohprodukt ein zweites 2:1 Addukt nachgewiesen werden, dessen Isolierung nur für R = Phenyl gelang. Wir nehmen an, daß es sich um das Stereoisomere zu Verbindung **13b** handelt. Die Suche nach einem 1:1 Addukt war, unter den gewählten Reaktionsbedingungen, auch bei Änderung der molaren Verhältnisse der Ausgangskomponenten, bislang erfolglos. Die Frage nach der Plazierung der H-Atome in den Verbindungen **13** und damit nach der Art der Ringverknüpfung im Tricyclus konnte nicht eindeutig geklärt werden. Modellbetrachtungen lassen eine *trans*-Verknüpfung der Ringe und damit eine *trans*-Plazierung der H-Atome als die günstigere erscheinen. Die ¹³C-NMR-Daten belegen den symmetrischen Aufbau des Moleküls [**13b** (Aceton D₆): δ = 62.12 (C-10a und C-10b), 81.09 (sept., ²J_{FC} = 27.4 Hz; C-1 und C-10), 166.98 (C-3 und C-8)].



Formelschema 8

Die ¹⁹F-NMR-Daten der Verbindungen **13** sind in Tabelle 6 zusammengefaßt.

Die durch Erhitzen von **1** in wasserfreiem Benzol freigesetzten Nitril-ylide **2** nehmen Benzo[*c*]cinnolin unter Bildung stabiler [3+2]-Cycloaddukte auf. IR-Absorptionen im Bereich von 1625-1570 cm⁻¹ stehen im Einklang mit dem Vorliegen einer cyclischen Amidinfunktion (10). Die ¹H-NMR-Daten (Tabelle 5) sind für die Strukturklärung nur von geringem Aussagewert. Sie belegen jedoch, daß der Rest R während des Cycloadditionsprozesses intakt geblieben ist. Die ¹⁹F-NMR-Spektren zeigen die für eine Hexafluoracetonaminal-Funktion

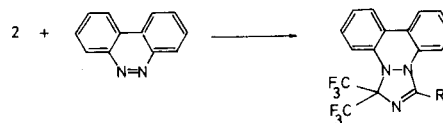
Tabelle 4

¹H-NMR-Daten der Verbindungen **13a-d** und **13b** (a)

13	R	$\overset{\downarrow}{\text{C}}\text{-H}$	$\overset{\uparrow}{\text{C}}\text{-H}$
a	C(CH ₃) ₃ 1.37 (s) 18H	4.66 (s, br.) 2H	6.21 (s) 2H
b	C ₆ H ₅ 7.40-7.90 (m) 10H	5.03 (s, br.) 2H	5.98 (s) 2H
c	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ 2.42 (s) 6H 7.19-7.43 (m) 4H 7.50-7.75 (m) 4H	5.00 (s, br.) 2H	5.97 (s) 2H
d	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄ 7.38-7.83 (m) 8H	5.01 (s, br.) 2H	5.95 (s) 2H
13b	C ₆ H ₅ 7.35-8.08 (m) 8H	5.21 (s, br.) 2H	5.98 (s) 2H

(a) Aufnahmen in Deuteriochloroform, Tetramethylsilan als interner Standard.

charakteristische Absorption im Bereich von δ = -5.6 bis -6.4 ppm (11). Die ¹⁹F-NMR-Absorptionen für die [3+2]-Cycloaddukte aus **2** und Azobenzol werden bei -4.9 bis -5.3 ppm gefunden (12). Aus der magnetischen Äquivalenz der beiden Trifluormethylgruppen kann geschlossen werden, daß die Cycloaddition an der NN-Doppelbindung erfolgt sein muß. Eine Cycloaddition an einer anderen Position des *N*-Arens hätte zwangsläufig die Ausbildung eines Chiralitätszentrums zur Folge, die in der Nichtäquivalenz der beiden Trifluormethylgruppen zum Ausdruck kommen sollte.



Formelschema 9

Tabelle 5

¹H-NMR-Daten der Verbindungen **14a-d** (a)

14	R	Aromatenprotonen des Benzo[c]cinnolin-Gerüsts
a	C(CH ₃) ₃ 1.47 (s) 9H	6.90-7.85 (m) 8H
b	C ₆ H ₅	6.25-6.47 (m) 1H 6.74-8.29 (m) 12H
c	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	6.26-6.50 (m) 1H 6.80-7.99 (m) 11H
d	<i>p</i> -FC ₆ H ₄	6.28-6.51 (m) 1H 6.82-8.09 (m) 11H

(a) Aufnahmen in Deuteriochloroform, Tetramethylsilan als interner Standard.

Tabelle 6

¹⁹F-NMR-Daten der Verbindungen **3-5** und **10-14** (a)

Verb.	R	δ-Werte ppm, J [Hz]
3a (b)	C(CH ₃) ₃	-5.1 (q, 9.0) 3F -8.1 (q, 9.0) 3F (c)
3b (b)	C ₆ H ₅	-6.0 (q, 9.0) 3F -7.9 (q, 9.0) 3F (c)
3c (b)	<i>o</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	-5.6 (q, 9.2) 3F -8.4 (q, 9.2) 3F (c)
3d (b)	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	-6.0 (q, 9.0) 3F -7.9 (q, 9.0) 3F (c)
3e (b)	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	-6.0 (q, 9.0) 3F -8.0 (q, 9.0) 3F (c)
4 (b)	C(CH ₃) ₃	-5.5 (q, 9.2) 3F -8.5 (q, 9.2) 3F (c)
5 (b)	C(CH ₃) ₃	-6.9 (m.) 3F -7.9 (m.) 3F
10a (b)	C(CH ₃) ₃	-1.8 (q, 10.5) 3F -9.7 (dq, 3.0, 10.5) 3F
10b (b)	C ₆ H ₅	-3.6 (q, 9.8) 3F -8.9 (dq, 3.0, 9.8) 3F
10c (c)	<i>o</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	-3.6 (q, 9.8) 3F -8.9 (dq, 3.0, 9.8) 3F
10d (b)	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	-3.6 (q, 9.8) 3F -8.9 (dq, 3.0, 9.8) 3F
10e (b)	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	-3.6 (q, 9.8) 3F -8.9 (dq, 3.0, 9.8) 3F
11a (b)	C(CH ₃) ₃	-3.6 (s) 6F (c)
11b (b)	C ₆ H ₅	-3.7 (s) 6F
11c (b)	<i>o</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	-3.7 (s) 6F
12a (b)	C(CH ₃) ₃	-7.6 (q, 7.5) 3F -9.3 (q, 7.5) 3F
12b (b)	C ₆ H ₅	-8.4 (s, br.) 6F
12c (b)	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	-8.4 (s, br.) 6F
12d (b)	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	-8.3 (s, br.) 6F
13a (b)	C(CH ₃) ₃	-7.6 bis -8.6 (m) 12F
13b (c)	C ₆ H ₅	-7.4 (q, 9.0) 6F (c) -8.4 (q, 9.0) 6F (d)
13c (c)	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	-7.5 (q, 9.0) 6F (c) -8.6 (q, 9.0) 6F (d)
13d (c)	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	-7.6 (q, 9.0) 6F (c) -8.6 (q, 9.0) 6F (d)
13b (c)	C ₆ H ₅	-8.7 bis -10.4 (m) 12F
14a (c)	C(CH ₃) ₃	-5.7 (s) 6F
14b (c)	C ₆ H ₅	-6.4 (s) 6F
14c (c)	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	-6.3 (s) 6F
14d (c)	<i>p</i> -FC ₆ H ₄	-5.6 (s) 6F +25.7 (m) 1F

(a) Aufnahmen in Tetrachlormethan (b) bzw. in Deuteriochloroform (c), Trifluoressigsäure als externer Standard. (d) Signale zeigen eine zusätzliche Fernkopplung von 1-2 Hz. (e) Verbindungen wurden nicht isoliert; die Daten wurden den Spektren der Rohprodukte entnommen.

Die Konstitution **14** wird durch das massenspektrometrische Abbauschema untermauert. Neben der [3+2]-

Retroreaktion, können die Zerfälle [M - RCN]⁺ und [M - CF₃, -RCN]⁺ beobachtet werden. Weitere charakteristische Fragmentationen sind: [M - CF₃]⁺, [C₁₂H₈N₂]⁺, [C₁₂H₈]⁺, [RCN]⁺, [CF₃]⁺ und R⁺. Die ¹⁹F-NMR-Daten der Verbindungen **14** sind in Tabelle 6 zusammengefaßt.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für die finanzielle Förderung dieser Untersuchungen.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Schmelzpunkte (nicht korrigiert) wurden mit einem Gerät nach Tottoli (Fa. Büchi), die IR-Spektren mit einem Perkin-Elmer-Gerät 157G bzw. 257, die ¹H-NMR-Spektren mit einem Varian-Gerät A60 (Tetramethylsilan als interner Standard), die ¹⁹F-NMR-Spektren mit einem Jeol-Gerät C60 HL, bei 56.45 MHz (Trifluoressigsäure als externer Standard), die ¹³C-NMR-Spektren mit einem Jeol-Gerät FX 60 (Tetramethylsilan als interner Standard), die Massenspektren mit einem AEI-Gerät MS 9) Ionisierungsenergie 70 eV) aufgenommen.

Die säulenchromatographischen Trennungen erfolgten an einer mit Kieselgel 60 "Merck" (Korngröße 0.063-0.200 mm) beschickten Glassäule von 50 cm Länge und 2.5 cm Innendurchmesser. Die Druckchromatographie wurde bei 8-10 bar durchgeführt. Für die präparative Schichtchromatographie wurden Glasplatten (20 × 20 cm) mit 2.00 mm dicker Kieselgelschicht (Kieselgel 60 F₂₅₄ "Merck") verwendet.

Abfangreaktionen mit Pyridin, γ -Picolin und 3,5-Lutidin.

Synthese von 1,1-Bis(trifluormethyl)-1,8a-dihydroimidazo[1,5-a]pyridinen.

Allgemeine Arbeitsvorschrift: 20 mmol eines 2,2,2-Trimethoxy-3,3-bis(trifluormethyl)-2,2-dihydro-1,4,2-oxazaphosphol-4-ens **1** (**3**) werden in 30 ml wasserfreiem *N*-Aren unter Stickstoffatmosphäre 24 Stunden bei 110°C (Bad) oder 8 Tage bei 30-40°C (Bad) gerührt. Das dunkelgefärbte Reaktionsgemisch wird nach Entfernung des überschüssigen *N*-Arens und des bei der Reaktion entstandenen Phosphorsäure-trimethylesters i.Vak. mehrmals mit heißem wasserfreiem Hexan extrahiert. Der nach Eindampfen der Hexanauszüge verbleibende Rückstand wird säulenchromatographiert (Eluent: Chloroform) und anschließend fraktionierend destilliert bzw. aus Hexan oder Methanol (Kältebad: -30°C) umkristallisiert. Die Daten der Verbindungen **3-5** sind in Tabelle 7 zusammengefaßt.

2-(4-Chlorphenyl)-3-methyl-4-phenyl-5,5-bis(trifluormethyl)- Δ^1 -imidazolium **7**.

In 30 ml wasserfreiem Toluol werden 4.28 g. (10 mmol) **1e** (R = 4-Chlorphenyl) und 1.20 g (10 mmol) *N*-Benzyliden-methylamin 24 Stunden auf 110°C (Bad) erhitzt. Das nach Abdestillieren des Lösungsmittels und des bei der Reaktion entstandenen Phosphorsäure-trimethylesters erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographiert und anschließend aus Hexan umkristallisiert; Ausbeute: 3.00 g (74%) **7**, Schmp. 85-86°C; IR (Kaliumbromid): 1605, 1590, 1582, 1560 cm⁻¹; ¹H-NMR (Deuteriochloroform): δ = 2.77 (s, 3H; N-CH₃), 5.04 (s, 1H; C-H), 7.39 (s, 5H; C₆H₅), 7.30-7.80 (m, 4H; *p*-ClC₆H₄); ¹⁹F-NMR (Deuteriochloroform): δ = -3.3 (q, J = 10 Hz; 3F), -9.8 (q, J = 10 Hz; 3F).

Anal. Ber. für C₁₈H₁₃ClF₆N₂ (406.8): C, 53.15; H, 3.22; N, 6.89; Gef. C, 53.18; H, 3.02; N, 6.76.

Umsetzung von **3a** mit Acetylendicarbonsäure-dimethylester.

Eine Lösung von 0.5 g (1.6 mmol) **3a** in 1 ml Acetylendicarbonsäure-dimethylester wird 60 Stunden auf 80°C erhitzt. Der nach Abdestillieren des überschüssigen Dienophils verbleibende Rückstand wird durch präparative Schichtchromatographie gereinigt; Ausbeute: 0.46 g (63%) **9a**, Schmp. 152-153°C (Hexan); IR (Kaliumbromid) 1742, 1717, 1630, 1575 cm⁻¹. ¹H-NMR (Deuteriochloroform): δ = 1.26 [s, 9H, C(CH₃)₃], 3.73 (s, 3H; CO₂CH₃), 3.76 (s, 3H; CO₂CH₃), 3.94 (dd, J = 5.5 Hz, J = 2 Hz; 1H), 5.34 (dd, J = 5.5 Hz, J = 2 Hz; 1H), 5.70 (dd, J = 5.5 Hz, J = 2 Hz; 1H), 6.60 (m; 1H), 7.53 (m; 1H); ¹⁹F-NMR (Deuteriochloroform): δ =

Tabelle 7

Ausbeuten, Siede- bzw. Schmelzpunkte, IR- und elementaranalytische Daten der Verbindungen 3-5 (a) und 10-14

Verb.	R	Ausbeute (b)		Sdp. °C/Torr bzw. Schmp. °C	IR [cm ⁻¹]	Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse			
		A	B				C	H	N	
3a	C(CH ₃) ₃	58		48/0.02	1632, 1587, 1557 (c)	C ₁₃ H ₁₄ F ₆ N ₂ (312.3)	Ber. Gef.	50.00 49.86	4.52 4.39	8.97 8.72
3b	C ₆ H ₅	47	67	94/0.01	1637, 1608, 1588, 1560 (c)	C ₁₅ H ₁₀ F ₆ N ₂ (332.3)	Ber. Gef.	54.23 53.79	3.03 2.93	8.43 8.11
3c	<i>o</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	38		73	1641, 1609, 1588, 1555 (c)	C ₁₆ H ₁₂ F ₆ N ₂ (346.3)	Ber. Gef.	55.50 55.45	3.49 4.12	8.09 8.16
3d	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	44		87	1640, 1612, 1591, 1555 (d)	C ₁₆ H ₁₂ F ₆ N ₂ (346.3)	Ber. Gef.	55.50 55.37	3.49 3.18	8.09 8.21
3e	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	28		75	1642, 1605, 1587, 1570, 1552 (d)	C ₁₅ H ₉ ClF ₆ N ₂ (366.7)	Ber. Gef.	49.13 49.07	2.47 2.52	7.64 7.86
4	C(CH ₃) ₃	35	53	74	1650, 1590, 1562 (d)	C ₁₄ H ₁₆ F ₆ N ₂ (326.3)	Ber. Gef.	51.54 51.62	4.94 5.03	8.59 8.52
5	C(CH ₃) ₃	48		59/0.05	1575 (breit) (c)	C ₁₅ H ₁₈ F ₆ N ₂ (340.3)	Ber. Gef.	52.94 52.72	5.33 5.58	8.23 8.38
10a	C(CH ₃) ₃	23		75/0.01	1625, 1580, 1565 (c)	C ₁₇ H ₁₆ F ₆ N ₂ (362.3)	Ber. Gef.	56.36 56.59	4.45 4.23	7.73 7.79
10b	C ₆ H ₅	21	47	142-143	1620, 1608, 1590, 1570, 1555 (d)	C ₁₉ H ₁₂ F ₆ N ₂ (382.3)	Ber. Gef.	59.69 59.71	3.16 3.20	7.33 7.35
10c	<i>o</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	27		72-73	1620, 1605, 1585, 1560 (d)	C ₂₀ H ₁₄ F ₆ N ₂ (396.3)	Ber. Gef.	60.61 60.46	3.56 3.39	7.07 6.67
10d	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	32		147/0.05	1615, 1590, 1560 (e)	C ₂₀ H ₁₄ F ₆ N ₂ (396.3)	Ber. Gef.	60.61 60.39	3.56 3.65	7.07 7.07
10e	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	25	42	88	1602, 1582, 1550 (d)	C ₁₉ H ₁₁ ClF ₆ N ₂ (416.8)	Ber. Gef.	54.76 54.91	2.66 3.09	6.72 6.76
11b	C ₆ H ₅	4		85	1705, 1612, 1595, 1570 (d)	C ₁₉ H ₁₂ F ₆ N ₂ (382.3)	Ber. Gef.	59.69 59.27	3.16 3.03	7.33 7.26
11c	<i>o</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	4		111-112	1707, 1608, 1590, 1567 (d)	C ₂₀ H ₁₄ F ₆ N ₂ (396.3)	Ber. Gef.	60.61 60.32	3.56 3.67	7.07 7.06
12a	C(CH ₃) ₃	34		131	1640, 1588, 1570 (d)	C ₁₇ H ₁₆ F ₆ N ₂ (362.3)	Ber. Gef.	56.36 56.03	4.45 4.35	7.73 7.89
12b	C ₆ H ₅	20	55	181-182	1642, 1610, 1592, 1568 (d)	C ₁₉ H ₁₂ F ₆ N ₂ (382.3)	Ber. Gef.	59.69 59.64	3.16 3.24	7.33 7.33
12c	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	36		136	1642, 1615, 1600, 1565 (d)	C ₂₀ H ₁₄ F ₆ N ₂ (396.3)	Ber. Gef.	60.61 60.56	3.56 3.54	7.07 6.99
12d	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	50		151	1645, 1612, 1591, 1565 (d)	C ₁₉ H ₁₁ ClF ₆ N ₂ (416.8)	Ber. Gef.	54.76 54.63	2.66 2.73	6.72 6.77
13a	C(CH ₃) ₃	5		167	1683, 1605 (d)	C ₂₀ H ₂₂ F ₁₂ N ₄ (546.4)	Ber. Gef.	43.96 43.95	4.06 4.23	10.25 9.82
13b	C ₆ H ₅	35		184	1680, 1617, 1595, 1578 (d)	C ₂₄ H ₁₄ F ₁₂ N ₄ (586.4)	Ber. Gef.	49.16 49.15	2.41 2.49	9.55 9.57
13c	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	47		220	1678, 1615, 1565 (d)	C ₂₆ H ₁₈ F ₁₂ N ₄ (614.4)	Ber. Gef.	50.83 50.80	2.95 3.02	9.12 9.15
13d	<i>p</i> ClC ₆ H ₄	39		180-181	1680, 1620, 1595, 1565 (d)	C ₂₄ H ₁₂ Cl ₂ F ₁₂ N ₄ (655.3)	Ber. Gef.	43.99 43.87	1.86 2.06	8.55 8.41
13b	C ₆ H ₅	5		176	1650, 1622, 1610, 1595, 1570 (d)	C ₂₄ H ₁₄ F ₁₂ N ₄ (586.4)	Ber. Gef.	49.16 48.93	2.41 2.68	9.55 9.35
14a	C(CH ₃) ₃	53		137.5-138.5	1573, 1564 (d)	C ₂₀ H ₁₇ F ₆ N ₃ (413.4)	Ber. Gef.	58.11 58.55	4.15 4.18	10.17 9.90
14b	C ₆ H ₅	94		114-114.5	1603, 1592 (d)	C ₂₂ H ₁₃ F ₆ N ₃ (433.4)	Ber. Gef.	60.97 60.73	3.02 2.87	9.70 9.46
14c	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	34		121-122	1600, 1589 (d)	C ₂₂ H ₁₂ ClF ₆ N ₃ (467.8)	Ber. Gef.	56.49 56.79	2.59 2.57	8.98 8.74
14d	<i>p</i> -FC ₆ H ₄	34		107-108	1624, 1603 (d)	C ₂₂ H ₁₂ F ₇ N ₃ (451.4)	Ber. Gef.	58.55 58.66	2.68 2.69	9.31 9.41

(a) Ir-Spektren als Film (b) Ausbeuten (A) nach Aufarbeitung durch Säulenchromatographie, Ausbeuten (B) nach Aufarbeitung durch Druckchromatographie. (c), in Kaliumbromid (d) bzw. in Chloroform (e) aufgenommen.

-7.4 (q, J = 10.5 Hz; 3F), -10.0 (dq, J = 3 Hz, J = 10.5 Hz; 3F).
Anal. Ber. für C₁₅H₂₀F₆N₂O₄ (454.4): C, 50.23; H, 4.44; N, 6.17.
 Gef.: C, 50.07; H, 4.47; N, 6.00.

Umsetzung von **3b** mit Acetylendicarbonsäure-dimethylester.

Eine Lösung von 1.62 g (5 mmol) **3b** in 1 ml Acetylendicarbonsäure-dimethylester wird 3 Tage auf 80°C erhitzt. Das bei der säulenchromatographischen Auftrennung anfallende Öl kristallisiert nach mehrtägigem Stehenlassen; Ausbeute: 1.73 g (73%) **9b**, Schmp. 143°C (Hexan); IR (Kaliumbromid): 1748, 1735, 1635, 1610, 1595, 1570 cm⁻¹; ¹H-NMR (Deuteriochloroform): δ = 3.68 (s, 3H; CO₂CH₃), 3.77 (s, 3H; CO₂CH₃), 4.11 (dd, J = 5.6 Hz, J = 2 Hz; 1H), 5.16 (dd, J = 5.6 Hz, J = 2 Hz; 1H), 5.61 (dd, J = 6 Hz, J = 2 Hz; 1H), 6.63 (m; 1H), 7.35-7.85 (m; 6H). ¹⁹F-NMR (Deuteriochloroform): δ = -7.5 (q, J = 10.5 Hz; 3F), -10.0 (dq, J = 3 Hz, J = 10.5 Hz; 3F).

Anal. Ber. für C₂₁H₁₆F₆N₂O₄ (474.4): C, 53.17; H, 3.40; N, 5.91. Gef. C, 53.27; H, 3.54; N, 5.92.

Abfangreaktionen mit Chinolin.

Synthese von 3,3-Bis(trifluormethyl)-3,3a-dihydroimidazo[1,5-*a*]chinolinen.

Allgemeine Arbeitsvorschrift: 20 mmol **1** werden in 30 ml wasserfreiem Chinolin unter Stickstoffatmosphäre 24 Stunden auf 110°C (Bad) erhitzt. Die Auftrennung des entstandenen Produktgemisches erfolgt durch Säulenchromatographie (Eluent: Chloroform) bzw. durch Druckchromatographie (Eluent: Chloroform/Tetrachlormethan 1:1, Säulenmaterial: Kieselgel H60 fein, Elutionsfolge **10,11**). Die Verbindungen **10** sind nach Umkristallisation aus Hexan oder Methanol analysenrein. Die Verbindungen **11** werden erst nach zusätzlicher Schichtchromatographie isomerenfrei erhalten. Die Daten der Verbindungen **10a-e** und **11b-c** sind in Tabelle 7 zusammengefaßt.

Abfangreaktionen mit Isochinolin.

Synthese von 1,1-Bis(trifluormethyl)-1,10b-dihydroimidazo[5,1-*a*]isochinolin.

Allgemeine Arbeitsvorschrift: 20 mmol **1** werden in 15 ml wasserfreiem Isochinolin unter Stickstoffatmosphäre 24 Stunden auf 110°C (Bad) erhitzt. Die Abtrennung des Addukts aus dem Produktgemisch gelingt durch Druckchromatographie (Eluent: Chloroform/Tetrachlormethan 1:1). Die Umkristallisation erfolgt aus Hexan oder Methanol. Die Daten der Verbindungen **12a-d** sind in Tabelle 7 zusammengefaßt.

Abfangreaktionen mit Pyrazin.

Synthese von 1,1,10,10-Tetrakis(trifluormethyl)-1,10,10a,10b-tetrahydroimidazo[1,5-*a*:5',1'-*c*]pyrazinen.

Allgemeine Arbeitsvorschrift: 20 mmol **1** werden mit 0.80 g 10 (mmol) Pyrazin in 30 ml wasserfreiem Toluol 24 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Das nach Abdestillieren des Lösungsmittels und des bei der Reaktion freigesetzten Phosphorsäure-trimethylesters zurückbleibende Rohprodukt wird mehrfach mit heißem Hexan extrahiert. Beim Einengen der Hexanauzüge fallen die Verbindungen **13** kristallin an. Sie werden durch Umkristallisation aus Hexan gereinigt. Die Daten der Verbindungen **13** sind in Tabelle 7 zusammengefaßt.

Die Trennung des Stereoisomerenpaares **13b/13b** gelingt durch Druckchromatographie (Elutionsmittel: Chloroform/Tetrachlormethan 5:1; Elutionsfolge **13b, 13b**).

Abfangreaktionen mit Benzo[*c*]cinnolin.

1,1-Bis(trifluormethyl)-1*H*-benzo[*c*][1,2,4]triazolo[1,2-*a*]cinnolin.

Allgemeine Arbeitsvorschrift: Äquimolare Mengen an **1** und Benzo[*c*]cinnolin werden in wasserfreiem Benzol 24-48 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Der Fortgang der Reaktion wird ¹⁹F-NMR-spektroskopisch verfolgt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels und der Hauptmenge des im Cycloreversionsprozeß freigesetzten Phosphorsäure-trimethylesters wird das Rohprodukt säulenchromatographiert (Eluent: Chloroform oder Tetrachlormethan). Nach Umkristallisation aus Hexan sind die Verbindungen **14** analysenrein. Die Daten der Verbindungen **14a-d** sind in Tabelle 7 zusammengefaßt.

BIBLIOGRAPHIE UND ANMERKUNGEN

- (1) Bis(trifluormethyl)substituierte Nitril-yride, XX. Mitteilung; XIX. Mitteilung: K. Burger, H. Goth und W.-D. Roth, *Z. Naturforschung* **356**, 1426 (1980).
- (2) K. Burger, J. Albanbauer und F. Manz, *Chem. Ber.*, **107**, 1823 (1974).
- (3a) K. Burger, J. Fehn und E. Moll, *ibid.*, **104**, 1826 (1971); (3b) J. Albanbauer, K. Burger, E. Burgis, D. Marquarding, L. Schabl und I. Ugi, *Ann. Chem.*, **36** (1976).
- (4) K. Burger, "Organophosphorus Reagents in Organic Synthesis", J. I. G. Cadogan, Ed., Academic Press, London, 1979, S492 ff.
- (5) Kurzmitteilung: K. Burger und W.-D. Roth, *Synthesis*, 731 (1975).
- (6) Bei der Aufarbeitung mittels Druckchromatographie werden ca. 20% höhere Ausbeuten erzielt als bei der säulenchromatographischen Trennung.
- (7) ¹H-NMR-Daten ähnlicher Systeme siehe: (7a) B. C. Uff, J. R. Kershaw und S. R. Chhabra, *J. Chem. Soc., Perkin Trans I*, 1146 (1974); (7b) C. S. Giam, E. E. Knaus und F. M. Pasutto, *J. Org. Chem.*, **39**, 3565 (1974); (7c) N. W. Alcock, B. T. Golding, D. R. Hall, U. Horn und W. P. Watson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans I*, 386 (1975); (7d) T. L. Wimmer, F. H. Day und C. K. Bradsher, *J. Org. Chem.*, **40**, 1198 (1975) und jeweils dort zitierte Lit.
- (8) G. Bianchi, C. De Micheli und R. Gandolfi, *Angew. Chem.*, **91**, 781 (1979); *Angew. Chem., Int. Ed. Eng.*, **18**, 721 (1979); Literaturzusammenfassung siehe dort.
- (9) Ch. Grundmann und K. Flory, *Ann. Chem.*, **721**, 91 (1969).
- (10a) K. Burger und K. Einhellig, *Chem. Ber.*, **106**, 3421 (1973); (10b) K. Burger, K. Einhellig, W.-D. Roth und E. Daltrozzo, *ibid.*, **110**, 605 (1977).
- (11) K. Burger, H. Goth und E. Daltrozzo, Publikation in Vorbereitung.
- (12) K. Burger, H. Goth und W.-D. Roth, *Z. Naturforsch.*, **32b**, 607 (1977).