

## Fungizide Pyridinderivate, 4. Mitt.: $\alpha$ -Trifluormethyl-3-pyridinmethanole

Fritz Sauter\*, Peter Stanetty, Wolfgang Ramer und Wilhelm Sittenthaler

Institut für Organische Chemie, Technische Universität Wien, A-1060 Wien, Österreich

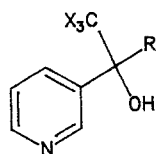
### Fungicidal Pyridine Derivatives, IV. $\alpha$ -Trifluoromethyl-3-pyridinemethanols

**Summary.** The synthesis of a series of the title compounds is described applying the addition of 3-pyridyllithium to appropriate trifluoromethylalkanones (path 1) and addition of lithiumorganyls to 2,2,2-trifluoro-1-(3-pyridyl)-ethanone (path 2), respectively.

**Keywords.** Fungicides;  $\alpha$ -Trifluoromethyl-pyridinemethanols.

### Einleitung

Im Zuge unserer Arbeiten auf dem Gebiet der fungiziden Pyridinderivate haben wir bisher über die Synthese der Pyridinmethanole der allgemeinen Formel I ( $X = \text{Cl}$  und  $\text{Br}$ ) [1, 2], sowie über eine neuartige Reaktion an diesem Gerüst [3] berichtet.



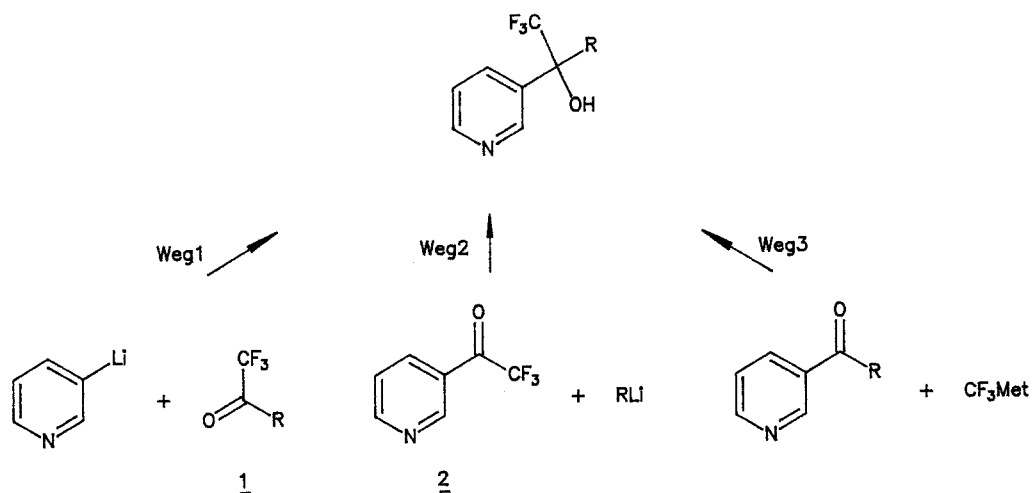
I       $X = \text{F, Cl, Br}$   
          $R = \text{Alkyl, (Hetero) Aryl}$

Trotz breiter Variation der Strukturparameter konnten wir bisher keine Verbesserung der für einen praktischen Einsatz nicht ausreichenden Freilandstabilität dieser fungizid hochwirksamen Substanzklasse erreichen. Da die Trifluormethylgruppe in ähnlichen Verbindungen [6] gegenüber sauren und basischen hydrolytischen Einflüssen wesentlich stabiler ist als die Trichlormethylgruppe, haben wir in der Folge entsprechende Trifluormethylverbindungen (I:  $X = \text{F}$ ) angestrebt.

### Ergebnisse und Diskussion

Zur Synthese der  $\alpha$ -Trichlormethyl- und  $\alpha$ -Tribrommethyl-pyridinmethanole (I:  $X = \text{Cl, Br}$ ) bewährte sich insbesondere die Addition von Trichlormethyl-lithium bzw. Tribrommethyl-lithium an entsprechende Ketone [1]. Dieser Syntheseweg (Weg 3) schien zur Herstellung ähnlicher Trifluorverbindungen aufgrund mangelnder Stabilität von Metallorganyle der Struktur  $\text{CF}_3\text{Met}$  [7] nicht besonders

geeignet. Andererseits eröffnete aber die verminderte Reaktivität der  $\text{CF}_3$ -Gruppe gegenüber Lithiumorganyle zwei Syntheseverarianten, die wiederum für den Aufbau der Chlor- und Bromverbindungen nicht geeignet waren, nämlich die Addition von Lithiumorganyle an entsprechende Trifluoralkanone (Weg 1 und 2).



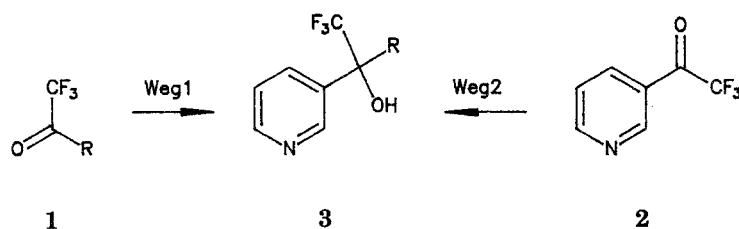
Obwohl viele der für den Umsatz mit 3-Pyridyllithium nach Weg 1 benötigten 1,1,1-Trifluor-2-alkanone **1** in der Literatur beschrieben waren, schien uns die Möglichkeit, die Zielverbindungen über Addition handelsüblicher bzw. leicht zugänglicher Lithiumorganyle (Weg 2) aus einem einzigen Edukt (**2**) aufzubauen, besonders erstrebenswert. Vorbedingung dafür war jedoch die leichte Zugänglichkeit von wasserfreiem 1-(3-Pyridyl)-2,2,2-trifluoroethanon **2**. Dieses war zwar aus N,N-Diethyl-trifluoroacetamid und 3-Pyridyllithium gut zugänglich, bisher aber nur als sehr stabiles Hydrat [4] beschrieben. Nach einigen orientierenden Vorversuchen konnte die Entfernung des Hydratwassers am besten durch azeotrope Destillation mit einer optimierten Menge Toluol erreicht werden. Nachfolgende Destillation unter Inertgas bei 70 Torr lieferte in guten Ausbeuten ein wasserfreies Produkt, welches dann im verschlossenen Kolben im Exsiccator wochenlang ohne Hydratbildung aufbewahrt werden konnte.

Einen Überblick über die nach beiden Verfahren synthetisierten Zielverbindungen gibt das folgende Formelschema.

Auf beiden Wegen konnten die aromatischen Vertreter **3l–p** in guten Ausbeuten (62–75%) erhalten werden. Bei den aliphatischen Vertretern waren die Ausbeuten niedriger und sanken bei verzweigten Resten (**3h**, **3i**) infolge der bei Umsetzung von Trifluormethylketonen mit Metallorganyle als Nebenreaktion auftretenden Reduktion bzw. Enolisierung bis auf 10% herab.

### Experimenteller Teil

Schmp. (unkorr.): Kofler Heitzschmikroskop der Firma Reichert. NMR-Spektren: JEOL FX 90Q (90 MHz), TMS als innerer Standard, Lösungsmittel  $\text{CDCl}_3$ , falls nicht anders angeführt,  $\delta$ -Werte in ppm. Elementaranalysen: Mikroanalytisches Laboratorium am Institut für Physikalische Chemie der Universität Wien. Alle Lösungsmittel für die SC wurden vorher destilliert, Kieselgel 60, Merck 9385; für die DC wurden DC-Alufolien Kieselgel 60 F<sub>254</sub>, Merck 5554, verwendet.



|            | R           | Lit. |            | Weg | R           | Ausb. [%] |
|------------|-------------|------|------------|-----|-------------|-----------|
| <b>1 a</b> | H           |      | <b>3 a</b> | 1   | H           | 17.5      |
| <b>1 b</b> | <i>Me</i>   | [8]  | <b>3 b</b> | 1   | <i>Me</i>   | 41        |
| <b>1 e</b> | <i>iPr</i>  | [8]  | <b>3 c</b> | 2   | <i>Et</i>   | 54        |
| <b>1 f</b> | <i>nBu</i>  | [8]  | <b>3 d</b> | 2   | <i>Pr</i>   | 36        |
| <b>1 g</b> | <i>iBu</i>  |      | <b>3 e</b> | 1   | <i>iPr</i>  | 52        |
| <b>1 l</b> | <i>Ph</i>   | [8]  | <b>3 f</b> | 1   | <i>Bu</i>   | 30        |
| <b>1 m</b> | <i>2-Th</i> | [9]  | <b>3 g</b> | 1   | <i>iBu</i>  | 27        |
|            |             |      | <b>3 h</b> | 2   | <i>sBu</i>  | 9         |
|            |             |      | <b>3 i</b> | 2   | <i>tBu</i>  | 10        |
|            |             |      | <b>3 j</b> | 2   | Octyl       | 50        |
|            |             |      | <b>3 k</b> | 2   | <i>c-Pr</i> | 60        |
|            |             |      | <b>3 l</b> | 1   | <i>Ph</i>   | 66        |
|            |             |      | <b>3 m</b> | 1   | <i>2-Th</i> | 75        |
|            |             |      | <b>3 n</b> | 2   | <i>3-Th</i> | 62        |
|            |             |      | <b>3 o</b> | 2   | <i>2-Fu</i> | 65        |
|            |             |      | <b>3 p</b> | 2   | <i>3-Py</i> | 68        |

#### 4-Methyl-1,1,1-trifluor-pentan-2-on (1 g)

Zu einer aus 120.0 g (877 mmol) 2-Methylpropylbromid und 21.3 g (877 mg Atom) Mg-Spänen in 300 ml trockenem Dibutylether bereiteten Grignard-Lösung wurden bei 45 °C 33.3 g (292 mmol) CF<sub>3</sub>COOH in 60 ml trockenem Dibutylether getropft. Nach Rühren über Nacht bei Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch in 160 ml eiskalte 5 N HCl eingerührt. Nach Abtrennung der organischen Phase wurde die wäßrige mit Dibutylether extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, eingedampft und der Rückstand über eine 20 cm Vigreux-Kolonnen vorfraktioniert. Anschließend wurde über eine Fischer-Spaltrohrkolonne destilliert. Ausbeute: 19.2 g (42%) farblose Flüssigkeit, Sdp. 78–79 °C, C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>F<sub>3</sub>O (154.13). <sup>1</sup>H-NMR: δ = 2.6 (d, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.23 (m, 1 H, CH), 0.97 (d, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C-NMR: δ = 191.4 (q, CO, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 35 Hz), 115.6 (q, CF<sub>3</sub>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 291 Hz), 41.3 (t, CH<sub>2</sub>), 22.1 (d, CH), 19.4 (q, CH<sub>3</sub>).

#### 1-(3-Pyridyl)-2,2,2-trifluorethanon (2)

Zu einer Lösung von 300 mmol Butyllithium in 300 ml trockenem Ether wurden unter Rühren bei –70 °C 31.6 g (200 mmol) 3-Brom-pyridin in 50 ml trockenem Ether getropft. Nach 30 min Rühren bei gleicher Temperatur wurde zur gebildeten Suspension von 3-Pyridyllithium eine Lösung von 33.8 g (200 mmol) N,N-Diethyltrifluoroacetamid [5] in trockenem Ether getropft. Nach weiteren 30 min wurde das Reaktionsgemisch in eiskalte 2 N HCl eingerührt. Die abgetrennte wäßrige Phase wurde ausgeethert, mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung auf pH 6 gestellt und über Nacht mit Ether perforiert. Die vereinigten Extrakte wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und der Ether über eine 20 cm Vigreux-Kolonnen abdestilliert. Zur Freisetzung des Ketons aus dem stabilen Hydrat wurde das Hydratwasser durch portionsweise Zugabe von Toluol azeotrop abdestilliert, bis der Siedepunkt des reinen Toluol erreicht war (ca. 50–60 ml). Anschließend wurde der Rückstand unter Stickstoff bei 70 Torr destilliert.

Das so gewonnene Produkt kann im verschlossenen Kolben wochenlang im Exsikkator ohne Hydratbildung aufbewahrt werden. Ausbeute: 22.8–25.2 g (65–72%) farblose Flüssigkeit, Sdp. 91–92 °C bei 70 Torr. <sup>1</sup>H-NMR: δ = 9.30 (d, 1 H, H-2), 8.95 (dd, 1 H, H-6), 8.50 (m, 1 H, H-4), 7.55 (m, 1 H, H-5).

**2-Hydrat:** Schmp. 100 °C (Zers.). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ = 9.00 (d, 1 H, H-2), 8.61 (dd, 1 H, H-6), 8.20 (m, 1 H, H-4), 7.84 (bs, 2 H, OH), 7.48 (dd, 1 H, H-5). <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>/DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ = 148.4 (d, C-6), 147.5 (d, C-2), 134.5 (d, C-4), 133.6 (s, C-3), 122.2 (q, CF<sub>3</sub>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 288 Hz), 121.7 (d, C-5), 91.2 [q, C(OH)<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 32.6 Hz].

#### *α*-Trifluormethyl-3-pyridinmethanol (**3a**)

10.0 g (76.8 mmol) Trifluoracetaldehydmonomethylacetal wurden zur vorgelegten und auf 180 °C vorgewärmten PPA getropft. Durch einen starken N<sub>2</sub>-Strom wurde der freigesetzte Trifluoracetaldehyd in eine Kühlfalle geleitet. Das Kondensat wurde in 50 ml trockenem Ether gelöst und zu einer auf –60 °C gekühlten Lösung von 57.6 mmol 3-Pyridyllithium in 150 ml trockenem Ether getropft. Nach 3.5 h Rühren bei –30 °C wurde das Reaktionsgemisch mit gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung hydrolysiert und mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, eingedampft und der Rückstand durch SC (PE/EE = 2 : 1) gereinigt: 3.0 g (17.5%) farblose Kristalle, Schmp. 45–47 °C. C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>F<sub>3</sub>NO (177.13). Ber. C 47.47, H 3.41, N 7.90; gef. C 47.19, H 3.45, N 7.63. <sup>1</sup>H-NMR: δ = 8.8 (d, 1 H, H-2), 8.6 (dd, 1 H, H-6), 8.25–7.4 (m, 3 H, H-4, H-5, OH), 5.25 (q, 1 H, CH).

#### Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Herstellung der Pyridinmethanole (Weg 1)

Zu einer aus 87 mmol 3-Brompyridin in 100 ml trockenem Ether und 94 mmol Butyllithium in Hexan bereiteten Lösung von 3-Pyridyllithium wurden bei –60 °C unter Rühren 79 mmol 1,1,1-Trifluoralkanon in 50 ml trockenem Ether getropft. Nach 2 h wurde das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur angewärmt und in eiskalte HCl eingerührt. Die saure wäßrige Phase wurde mit Ether extrahiert, mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung neutralisiert und erneut mit Ether extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Das so erhaltene Rohprodukt wurde entweder umkristallisiert oder säulenchromatographisch gereinigt.

#### *α*-Methyl-*α*-trifluormethyl-3-pyridinmethanol (**3b**)

Ausbeute: 41%, farblose Kristalle, Schmp. 88–89 °C (SC, PE/EE = 2 : 1). C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>F<sub>3</sub>NO (191.13). Ber. C 50.26, H 4.22, N 7.33; gef. C 50.44, H 4.20, N 7.73. <sup>1</sup>H-NMR: δ = 8.8 (d, 1 H, H-2), 8.5 (dd, 1 H, H-6), 8.1 (dd, 1 H, H-4), 7.3 (dd, 1 H, H-5), 6.8 (bs, 1 H, OH), 1.7 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>).

#### *α*-(1-Methylethyl)-*α*-trifluormethyl-3-pyridinmethanol (**3e**)

Ausbeute: 52%, farblose Kristalle, Schmp. 76–78 °C (DIPE). C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>F<sub>3</sub>NO (219.17). Ber. C 54.80, H 5.56, N 6.39; gef. C 54.88, H 5.61, N 6.23. <sup>1</sup>H-NMR: δ = 8.85 (d, 1 H, H-2), 8.5 (dd, 1 H, H-6), 8.0 (dd, 1 H, H-4), 7.4 (dd, 1 H, H-5), 4.0 (bs, 1 H, OH), 2.5 (m, 1 H, CH), 1.25 (d, 3 H, CH<sub>3</sub>), 0.8 (d, 3 H, CH<sub>3</sub>).

#### *α*-Butyl-*α*-trifluormethyl-3-pyridinmethanol (**3f**)

Ausbeute: 30%, farblose Kristalle, Schmp. 86–87 °C (DIPE). C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>F<sub>3</sub>NO (233.23). Ber. C 56.65, H 6.05, N 6.00; gef. C 56.45, H 5.95, N 6.01. <sup>1</sup>H-NMR: δ = 8.76 (d, 1 H, H-2), 8.50 (dd, 1 H, H-6), 7.99 (d, 1 H, H-4), 7.35 (dd, 1 H, H-5), 6.15 (bs, 1 H, OH), 2.1 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.2 (m, 4 H, 2 CH<sub>2</sub>), 0.8 (t, 3 H, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C-NMR: δ = 148.4 (d, C-6), 147.5 (d, C-2), 135.3 (d, C-4), 134.0 (s, C-3), 125.8

(q, CF<sub>3</sub>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 286 Hz), 123.3 (d, C-5), 76.5 (q, C-OH), <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 30 Hz), 34.6 (t, CH<sub>2</sub>), 24.3 (t, CH<sub>2</sub>), 22.6 (t, CH<sub>2</sub>), 13.6 (q, CH<sub>3</sub>).

*α*-(2-Methylpropyl)-*α*-trifluormethyl-3-pyridinmethanol (**3g**)

Ausbeute: 27%, farblose Kristalle, Schmp. 108–109 °C (DIPE). C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>F<sub>3</sub>NO (233.24). Ber. C 56.65, H 6.05, N 6.00; gef. C 56.66, H 5.95, N 6.00. <sup>1</sup>H-NMR: δ = 8.76 (d, 1 H, H-2), 8.49 (dd, 1 H, H-6), 7.94 (dd, 1 H, H-4), 7.30 (dd, 1 H, H-5), 6.03 (bs, 1 H, OH), 2.07 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.64 (m, 1 H, CH), 0.91 (d, 3 H, CH), 0.68 (d, 3 H, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C-NMR: δ = 147.8 (d, C-6), 146.8 (d, C-2), 135.2 (d, C-4), 134.0 (s, C-3), 125.7 (q, CF<sub>3</sub>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 284 Hz), 123.2 (d, C-5), 76.7 (q, C-OH, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 30 Hz), 42.8 (t, CH<sub>2</sub>), 24.2 (d, CH), 23.7 (q, CH<sub>3</sub>), 23.5 (q, CH<sub>3</sub>).

*α*-Phenyl-*α*-trifluormethyl-3-pyridinmethanol (**3l**)

Ausbeute: 66% beige Kristalle. Schmp. 124–127 °C (SC, PE/EE = 1 : 1). C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>F<sub>3</sub>NO (253.22). Ber. C 61.66, H 3.98, N 5.53; gef. C 61.63, H 4.06, N 5.61.

*α*-(2-Thienyl)-*α*-trifluormethyl-3-pyridinmethanol (**3m**)

Ausbeute: 75%, farblose Kristalle, Schmp. 142–143 °C (CHCl<sub>3</sub>). C<sub>11</sub>H<sub>8</sub>F<sub>3</sub>NOS (259.25). Ber. C 50.96, H 3.11, N 5.40; gef. C 50.39, H 3.08, N 5.31. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ = 8.70 (d, 1 H, H-2), 8.46 (dd, 1 H, H-6), 7.86 (d, 1 H, H-4), 7.72 (s, 1 H, OH), 7.5–7.2 (m, 3 H, Th-H), 7.10 (dd, 1 H, H-5). <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>/DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ = 148.2 (d, C-6), 147.3 (d, C-2), 142.0 (s, C-2 Th), 134.0 (d, C-4), 133.6 (s, C-3), 125.6 (d), 125.5 (d), 123.4 (q, CF<sub>3</sub>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 290 Hz), 121.6 (d, C-5), 76.2 (q, C-OH, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 30 Hz).

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Herstellung der Pyridinmethanole (Weg 2)

Zur vorgelegten Lösung von 70 mmol Lithiumorganyl in 250 ml trockenem Ether wurden unter Rühren und N<sub>2</sub>-Atmosphäre bei –90 °C 57 mmol **2** in 50 ml trockenem Ether getropft. Das Reaktionsgemisch wurde auf –20 °C erwärmen gelassen und unter Rühren auf Eis/HCl geleert. Die saure wäßrige Phase wurde zweimal mit Ether extrahiert, danach mit 20 proz. NaOH schwach alkalisch gestellt und das abgeschiedene Produkt in Ether aufgenommen. Die vereinigten Extrakte wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Das so erhaltene Rohprodukt wurde entweder umkristallisiert oder säulenchromatographisch gereinigt.

*α*-Ethyl-*α*-trifluormethyl-3-pyridinmethanol (**3c**)

Ausbeute: 54%, farblose Kristalle, Schmp. 99–100 °C (DIPE). C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>F<sub>3</sub>NO (205.19). Ber. C 52.68, H 4.91, N 6.83; gef. C 52.90, H 4.91, N 6.76. <sup>1</sup>H-NMR: δ = 8.75 (d, 1 H, H-2), 8.48 (dd, 1 H, H-6), 7.97 (d, 1 H, H-4), 7.34 (dd, 1 H, H-5), 6.26 (bs, 1 H, OH), 2.18 (q, 2 H, CH<sub>2</sub>), 0.82 (t, 3 H, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C-NMR: δ = 148.5 (d, C-6), 147.6 (d, C-2), 135.3 (d, C-4), 133.5 (s, C-3), 125.7 (q, CF<sub>3</sub>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 285 Hz), 123.3 (d, C-5), 76.5 (s, C-OH, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 30 Hz), 27.8 (t, CH<sub>2</sub>), 6.4 (q, CH<sub>3</sub>).

*α*-Propyl-*α*-trifluormethyl-3-pyridinmethanol (**3d**)

Ausbeute: 36%, farblose Kristalle, Schmp. 95–96 °C (DIPE). C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>F<sub>3</sub>NO (219.21). Ber. C 54.79, H 5.52, N 6.39; gef. C 54.55, H 5.27, N 6.31. <sup>1</sup>H-NMR: δ = 8.77 (d, 1 H, H-2), 8.49 (dd, 1 H, H-6), 8.01 (dt, 1 H, H-4), 7.36 (dd, 1 H, H-5), 6.49 (bs, 1 H, OH), 2.19 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.43 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 0.70 (t, 3 H, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C-NMR: δ = 148.3 (d, C-6), 147.5 (d, C-2), 135.3 (d, C-4), 134.0 (s, C-3), 125.6 (s, CF<sub>3</sub>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 285 Hz), 123.3 (d, C-5), 76.4 (s, C-OH, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 30 Hz), 37.0 (t, CH<sub>2</sub>), 15.6 (t, CH<sub>2</sub>), 13.9 (q, CH<sub>3</sub>).

*a*-(1-Methylpropyl)-*a*-trifluormethyl-3-pyridinmethanol (**3h**)

Ausbeute: 9%, oranges Öl (SC, PE/EE=4:1). C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>F<sub>3</sub>NO (233.23). Ber. C 56.65, H 6.05, N 6.01; gef. C 56.85, H 6.10, N 5.76. <sup>1</sup>H-NMR: δ=8.74 (d, 1 H, H-2), 8.41 (dd, 1 H, H-6), 7.94 (dt, 1 H, H-4), 7.26 (dd, 1 H, H-5), 6.51 (bs, 1 H, OH), 2.08 (m, 1 H), 1.2–0.8 (m, 8 H). <sup>13</sup>C-NMR: δ=147.8 (d, C-6), 146.8 (d, C-2), 135.3 (dd, C-4), 134.4 (s, C-3), 121.9 (dq, CF<sub>3</sub>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub>=285 Hz), 122.8 (d, C-5), 79.3 (q, C–OH, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub>=30 Hz), 41.3 (dt, CH), 23.3 (dq, CH–CH<sub>3</sub>), 13.2 (dt, CH<sub>2</sub>), 11.8 (q, CH<sub>3</sub>).

*a*-(2,2-Dimethylethyl)-*a*-trifluormethyl-3-pyridinmethanol (**3i**)

Ausbeute: 10%, gelbe Kristalle, Schmp. 82–85 °C (DIPE). C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>F<sub>3</sub>NO (233.24). Ber. C 56.65, H 6.05, N 6.01; gef. C 56.95, H 5.88, N 6.01. <sup>1</sup>H-NMR: δ=8.68 (d, 1 H, H-2), 8.34 (dd, 1 H, H-6), 7.92 (dt, 1 H, H-4), 7.18 (dd, 1 H, H-5), 6.13 (bs, 1 H, OH), 1.01 (s, 9 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C-NMR: δ=147.9 (d, C-6), 147.8 (d, C-2), 135.4 (dq, C-4, <sup>4</sup>J<sub>CF</sub>=1.9 Hz), 134.2 (s, C-3), 126.8 (q, CF<sub>3</sub>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub>=289 Hz), 122.2 (d, C-5), 80.9 (q, C–OH, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub>=26.4 Hz), 38.0 [s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 26.1 [qq, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, <sup>4</sup>J<sub>CF</sub>=3.4 Hz].

*a*-Octyl-*a*-trifluormethyl-3-pyridinmethanol (**3j**)

Ausbeute: 50%, oranges Öl, (SC, PE/EE=1:1, danach Reinigung über Hydrochloridfällung und anschließende Freisetzung). C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>F<sub>3</sub>NO (289.34). Ber. C 62.26, H 7.66, N 4.84; gef. C 62.00, H 7.44, N 4.72. <sup>1</sup>H-NMR: δ=8.95 (d, 1 H, H-2), 8.65 (dd, 1 H, H-6), 8.09 (dt, 1 H, H-4), 7.51 (dd, 1 H, H-5), 2.30–0.8 (m, 18 H).

*a*-Cyclopropyl-*a*-trifluormethyl-3-pyridinmethanol (**3k**)

Ausbeute: 60%, farblose Kristalle, Schmp. 101–101.5 °C (DIPE). C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>F<sub>3</sub>NO (217.20). Ber. C 55.30, H 4.64, N 6.45; gef. C 55.05, H 4.35, N 6.53. <sup>1</sup>H-NMR: δ=8.72 (d, 1 H, H-2), 8.37 (dd, 1 H, H-6), 8.02 (d, 1 H, H-4), 7.29 (dd, 1 H, H-5), 6.33 (bs, 1 H, OH), 1.65–1.40 (m, 1 H, CH), 0.95–0.30 (m, 4 H, 2 CH<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C-NMR: δ=148.3 (d, C-6), 147.6 (dq, C-2, <sup>4</sup>J<sub>CF</sub>=1.9 Hz), 135.7 (s, C-3), 135.3 (d, C-4), 125.9 (q, CF<sub>3</sub>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub>=287 Hz), 123.1 (d, C-5), 74.6 (q, C–OH, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub>=28.7 Hz), 15.5 (d, CH), 1.6 (t, 2 CH<sub>2</sub>).

*a*-(3-Thienyl)-*a*-trifluormethyl-3-pyridinmethanol (**3n**)

Ausbeute: 62%, blaßgelbe Kristalle, Schmp. 141–142 °C (*i*PrOH). C<sub>11</sub>H<sub>8</sub>F<sub>3</sub>NOS (259.25). Ber. C 50.96, H 3.11, N 5.40; gef. C 50.79, H 3.21, N 5.38. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>(DMSO-*d*<sub>6</sub>)): δ=8.68 (d, 1 H, H-2), 8.48 (dd, 1 H, H-6), 8.05–6.95 (m, 6 H). <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>/DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ=148.2 (d, C-6), 147.7 (dq, C-2, <sup>4</sup>J<sub>CF</sub>=1.2 Hz), 139.4 (d, C-3 *Th*), 134.6 (s, C-3), 134.4 (d, C-4), 126.5 (dq, C-2 *Th*, <sup>4</sup>J<sub>CF</sub>=1.2 Hz), 125.2 (d, C-5), 124.5 (q, CF<sub>3</sub>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub>=287 Hz), 123.1 (dq, C-4 *Th*, <sup>4</sup>J<sub>CF</sub>=1.8 Hz), 122.4 (d, C-5 *Th*), 75.4 (q, C–OH, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub>=29.9 Hz).

*a*-(2-Furyl)-*a*-trifluormethyl-3-pyridinmethanol (**3o**)

Ausbeute: 65%, beige Kristalle, Schmp. 83–85 °C (*i*PrOH). C<sub>11</sub>H<sub>8</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>2</sub> (243.19). Ber. C 54.33, H 3.32, N 5.76; gef. C 54.09, H 3.21, N 5.75. <sup>1</sup>H-NMR: δ=8.51 (d, 1 H, H-2), 8.34 (dd, 1 H, H-6), 7.97 (dt, 1 H, H-4), 7.35 (m<sub>z</sub>, 2 H, H-5, H-2 *Fu*), 7.50 (bs, 1 H, OH), 6.40 (m<sub>z</sub>, 2 H, H-3 *Fu*, H-4 *Fu*). <sup>13</sup>C-NMR: δ=148.3 (d, C-6), 147.6, 146.9, 142.4, 134.8 (s, C-3), 132.3, 123.5 (q, CF<sub>3</sub>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub>=280 Hz), 122.3 (d), 110.0 (d, C-3 *Fu*).

*a*-(3-Pyridyl)-*a*-trifluormethyl-3-pyridinmethanol (**3p**)

Ausbeute: 68%, hellgelbe Kristalle, Schmp. 124–125 °C (EE). C<sub>12</sub>H<sub>9</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O (255.22). Ber. C 56.70, H 3.57, N 11.02; gef. C 56.64, H 3.63, N 10.82. <sup>1</sup>H-NMR: δ=8.98 (bs, 1 H, OH), 8.32 (d, 2 H, H-6),

8.19 (dd, 2 H, H-2), 7.72 (d, 2 H, H-4), 7.16 (dd, 2 H, H-5).  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 148.7$  (d, C-6), 147.9 (d, C-2), 135.7 (s, C-3), 135.6 (d, C-4), 125.0 (q,  $\text{CF}_3$ ,  $^1J_{\text{CF}} = 285 \text{ Hz}$ ), 123.1 (d, C-5), 77.2 (q, C-OH,  $^2J_{\text{CF}} = 29.9 \text{ Hz}$ ).

## Literatur

- [1] Sauter F., Stanetty P., Sittenthaler W., Waditschatka R. (1988) *Monatsh. Chem.* **119**: 1427
- [2] Sauter F., Stanetty P., Schulner J., Sittenthaler W., Jordis U. (1991) *Monatsh. Chem.* **122**: 863
- [3] Sauter F., Stanetty P., Sittenthaler W. (1991) *Monatsh. Chem.* **122**: 871
- [4] Salvador R. L., Saucier M., Simon D., Groyer R. (1972) *J. Med. Chem.* **15**: 646
- [5] Gilman H. (1944) *J. Amer. Chem. Soc.* **66**: 1515
- [6] Kaluszyner A., Reuter S., Bergmann E. D. (1955) *J. Amer. Chem. Soc.* **77**: 4164
- [7] Haszeldine R. N. (1954) *J. Chem. Soc.*: 1273
- [8] Sykes A., Tatlow J. C., Thomas C. R. (1956) *J. Chem. Soc.*: 835
- [9] Jones E., Moodie I. M. (1968) *J. Chem. Soc.*: 1195

*Eingegangen 23. Januar 1991. Angenommen 14. Februar 1991*