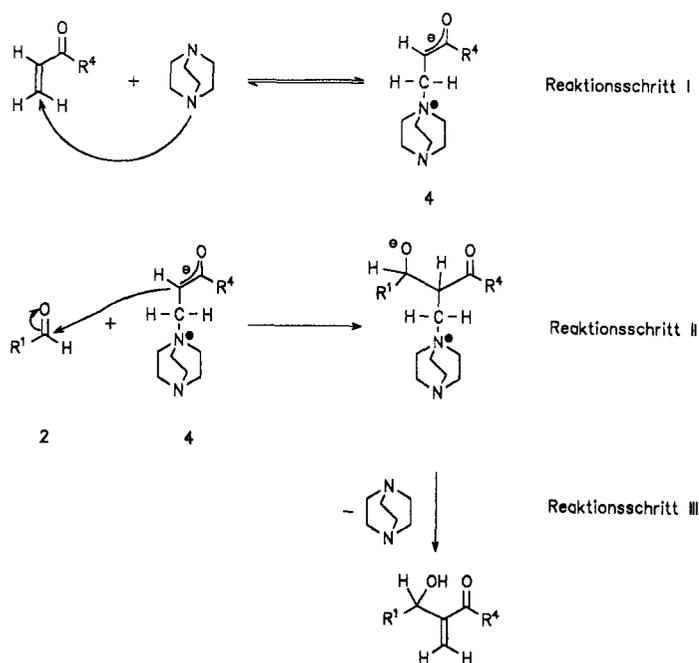


Als Katalysatoren können cyclische tertiäre Amine, z.B. 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]-octan (*DABCO*) und Chinuclidin, aber auch Triethylamin eingesetzt werden [2].

Trotz des beträchtlichen synthetischen Potentials – man erhält aus leicht zugänglichen Edukten in einem Reaktionsschritt in hoher Ausbeute Moleküle mit drei Funktionalitäten – wurde dieser Reaktion zunächst nur geringe Beachtung geschenkt. Seit zehn Jahren ist jedoch ein wachsendes Interesse an dieser Reaktion zu beobachten [3]. So wurde das Spektrum der α,β -ungesättigten Edukte auf Sulfone [4] und Phosphonate [5], das der elektrophilen Komponente auf Diethylketomalonat [6] und α -Ketoester [7] erweitert.

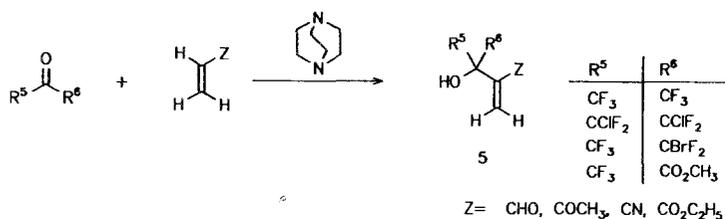
In den letzten Jahren wurde auch der mechanistische Verlauf aufgeklärt. Die Reaktion beginnt mit einer *Michael*-Addition des tertiärenamins an das α,β -ungesättigte System $H_2C=CHZ$, wobei primär eine zwitterionische Spezies **4** entsteht (Reaktionsschritt I). Danach erfolgt ein nucleophiler Angriff von **4** auf das elektrophile C-Atom des Aldehyds **2** (Reaktionsschritt II). Neueste Untersuchungen belegen, daß dies der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Reaktion ist [8, 9]. Schließlich erfolgt durch Abspaltung des Katalysators die Rückbildung des α,β -ungesättigten Systems.



Schema 2

Im Einklang mit dem postulierten Reaktionsmechanismus wurde beobachtet, daß die Reaktionsgeschwindigkeit in der Reihenfolge Keton > Nitril > Ester > Amid abnimmt [3].

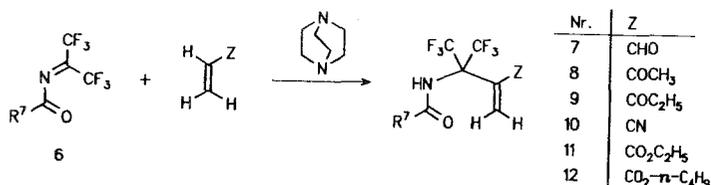
Die Übertragung der *Baylis-Hillman* Reaktion auf partiell fluoridierte und perfluorierte Systeme gelang erstmals *A. S. Golubev et al.* [10]. Es konnte gezeigt werden, daß Hexafluoracetone, 1,3-Dichlor-1,1,3,3-tetrafluoracetone, Brompentafluoracetone und Trifluorbrenztraubensäuremethylester bereits bei Raumtemperatur unter den Bedingungen der *Baylis-Hillman* Reaktion zu den Produkten **5** reagieren.



Schema 3

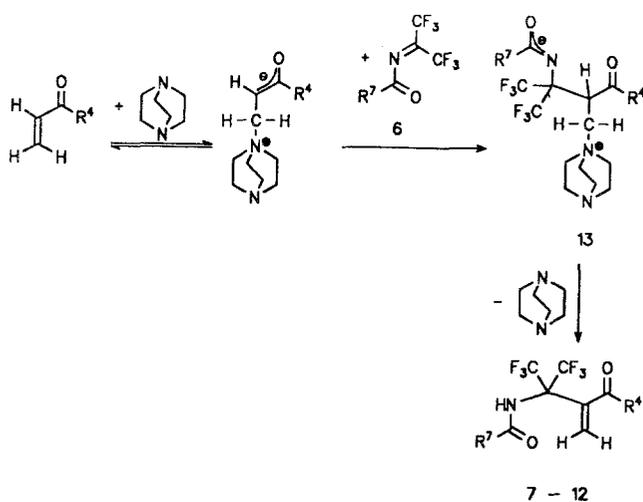
Ergebnisse und Diskussion

4,4-Bis-(trifluormethyl)-1-oxa-3-azabuta-1,3-diene (**6**) [11] gehören zu den reaktivsten Dienen, welche die organische Chemie bislang kennt [12]. Sie besitzen in Skelettposition 4 ein ausgeprägtes elektrophiles, in Skelettposition 1 ein nucleophiles Zentrum [13–17]. Im Rahmen unserer Untersuchungen über die Positionsselektivität der [4+2]-Cycloaddition von α,β -ungesättigten Systemen an elektronenarme Diene [16, 17] fanden wir nun, daß auch 4,4-Bis-(trifluormethyl)-1-oxa-3-azabuta-1,3-diene (**6**) in guten bis sehr guten Ausbeuten die *Baylis-Hillman* Produkte **7–12** liefern. Die Reaktion erfolgt in allen bisher untersuchten Fällen bereits bei Raumtemperatur.



Schema 4

Die hohen Reaktionsgeschwindigkeiten sind darauf zurückzuführen, daß die im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt entstehende 1,x-dipolare Zwischenstufe **13** optimal mesomeriestabilisiert ist.



Schema 5

Tabelle 1. Ausgewählte Daten der *Baylis-Hillman* Produkte 7–12

Nr.	Z R ⁷	Zeit [h] Ausb. [%]	Schmp. [°C]	Summen- formel (Molmasse)	Elementaranalyse			
					C	H	N	
7a	CHO	0.01	65	C ₁₃ H ₉ F ₆ NO ₂ (325.20)	Ber.:	48.01	2.79	4.31
	C ₆ H ₅	38			Gef.:	48.00	2.89	4.35
7b	CHO	0.01	85	C ₁₄ H ₁₁ F ₆ NO ₂ (339.23)	Ber.:	49.57	3.27	4.13
	4-CH ₃ C ₆ H ₄	27			Gef.:	49.93	3.46	4.13
8a	COCH ₃	0.1	71	C ₁₄ H ₁₁ F ₆ NO ₂ (339.23)	Ber.:	49.57	3.27	4.13
	C ₆ H ₅	51			Gef.:	49.82	3.43	4.28
8b	COCH ₃	0.1	45	C ₁₅ H ₁₃ F ₆ NO ₂ (353.25)	Ber.:	51.00	3.71	3.96
	4-CH ₃ C ₆ H ₄	89			Gef.:	51.00	3.88	3.79
9a	COC ₂ H ₅	0.1	84	C ₁₅ H ₁₃ F ₆ NO ₂ (353.25)	Ber.:	51.00	3.71	3.96
	C ₆ H ₅	91			Gef.:	50.85	3.77	3.74
9b	COC ₂ H ₅	0.1	18	C ₁₆ H ₁₅ F ₆ NO ₂ (367.28)	Ber.:	52.32	4.12	3.81
	4-CH ₃ C ₆ H ₄	88			Gef.:	52.22	4.22	3.86
10a	CN	2	61	C ₁₃ H ₈ F ₆ N ₂ O (322.19)	Ber.:	48.46	2.50	8.69
	C ₆ H ₅	68			Gef.:	48.33	2.61	8.58
10b	CN	2.5	95	C ₁₄ H ₁₀ F ₆ N ₂ O (336.22)	Ber.:	50.01	3.00	8.33
	4-CH ₃ C ₆ H ₄	52			Gef.:	50.03	3.09	8.23
11a	CO ₂ C ₂ H ₅	24	87	C ₁₅ H ₁₃ F ₆ NO ₃ (369.25)	Ber.:	48.79	3.55	3.79
	C ₆ H ₅	69			Gef.:	48.97	3.56	3.90
11b	CO ₂ C ₂ H ₅	36	65	C ₁₆ H ₁₅ F ₆ NO ₃ (383.28)	Ber.:	50.14	3.94	3.65
	4-CH ₃ C ₆ H ₄	62			Gef.:	50.01	4.05	3.74
12a	CO ₂ - <i>n</i> -C ₄ H ₉	24	Öl	C ₁₇ H ₁₇ F ₆ NO ₃ (397.31)	Ber.:	51.39	4.31	3.52
	C ₆ H ₅	67			Gef.:	51.11	4.25	3.71
12b	CO ₂ - <i>n</i> -C ₄ H ₉	42	Öl	C ₁₈ H ₁₉ F ₆ NO ₃ (411.33)	Ber.:	52.56	4.66	3.40
	4-CH ₃ C ₆ H ₄	88			Gef.:	52.39	4.63	3.40

Tabelle 2. IR-, ¹H-NMR und ¹⁹F-NMR-spektroskopische Daten der Verbindungen 7–12

Nr.	IR (^a KBr, ^b Film) ν(cm ⁻¹)	¹ H-NMR (CDCl ₃)		¹⁹ F-NMR (CDCl ₃) δ(CF ₃)
		δ(=CH ₂)	δ(CONH)	
7a	3275, 1710, 1540 ^a	6.66, mc, 1H	6.57,	6.86
		6.71, mc, 1H	s, br	
7b	3290, 1720, 1550 ^a	6.65, mc, 2H	6.61	6.78
			s, br	
8a	3290, 1690, 1545 ^a	6.40, mc, 2H	6.61	7.94
			s, br	
8b	3360, 1695, 1545 ^a	6.38, mc, 2H	6.51	7.93
			s, br	
9a	3380, 1695, 1540 ^a	6.35, mc, 2H	6.54	8.10
			s, br	
9b	3390, 1700, 1545 ^a	6.32, mc, 2H	6.53	8.03
			s, br	

Tabelle 2. (Fortsetzung)

Nr.	IR (^a KBr, ^b Film) ν(cm ⁻¹)	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ(=CH ₂)	δ(CONH)	¹⁹ F-NMR (CDCl ₃) δ(CF ₃)
10a	3260, 1680, 1550 ^a	6.45, mc, 1H 6.57, s, 1H	6.66 s, br	7.70
10b	3240, 1670, 1540 ^a	6.42, s, 1H 6.52, s, 1H	6.82 s, br	7.74
11a	3325, 1720, 1545 ^a	6.33, mc, 1H 6.80, mc, 1H	6.53 s, br	7.81
11b	3300, 1730, 1545 ^a	6.31, mc, 1H 6.78, s, 1H	6.53 s, br	7.80
12a	3330, 1725, 1525 ^b	6.32, mc, 1H 6.79, s, 1H	6.55 s, br	7.85
12b	3330, 1720, 1570 ^b	6.31, mc, 1H 6.77, mc, 1H	6.52 s, br	7.84

Tabelle 3. ¹³C-NMR-spektroskopische Daten der Verbindungen 7–12 (CDCl₃)

Nr.	δ(ZC=CH ₂) δ(ZC=CH ₂)	⁴ J	δ(C(CF ₃) ₂), δ(C(CF ₃) ₂),	² J ¹ J	δ(CONH) δ(Z)
7a	135.72 135.78, sept,		65.60, sept, 122.26, q,	29.3 290.9	167.26 187.38 (CHO)
7b	135.64 135.18, sept,	1.9 1.7	65.59, sept, 122.31, q,	29.4 290.7	167.05 187.15 (CHO)
8a	137.93 127.94, sept,		66.26, sept, 122.38, q,	29.3 291.4	167.61 195.29 (COCH ₃)
8b	138.07 127.82, sept,	2.3 2.1	66.23, sept, 122.45, q,	29.3 291.1	167.39 195.20 (COCH ₃)
9a	138.10 126.89, sept,		66.42, sept, 122.44, q,	29.1 289.9	167.36 198.37 (COC ₂ H ₅)
9b	138.24 126.72, sept,	2.4 2.2	66.39, sept, 122.48, q,	29.1 291.1	167.23 198.35 (COC ₂ H ₅)
10a	114.27* 137.13, sept,		66.08, sept, 121.77, q,	29.6 290.9	166.86 114.77* (CN)
10b	114.35* 136.99	1.4	66.06, sept, 121.79, q,	29.5 290.6	166.62 114.80* (CN)
11a	129.89 131.50, sept,		66.48, sept, 122.44, q,	29.1 292.8	167.11 163.36 (CO ₂ C ₂ H ₅)
11b	129.99 131.45, sept,	2.3 2.0	66.44, sept, 122.50, q,	29.1 291.0	166.92 163.41 (CO ₂ C ₂ H ₅)
12a	129.92 131.33, sept,		66.49, sept, 122.38, q,	29.1 290.9	167.11 163.37 (CO ₂ - <i>n</i> -C ₄ H ₉)
12b	130.06 131.21, sept,	1.6 1.9	66.47, sept, 122.44, q,	29.1 290.9	166.89 163.39 (CO ₂ - <i>n</i> -C ₄ H ₉)

* Die Zuordnung von δ(CN) und δ(ZC=CH₂) ist nicht eindeutig, da die Differenz der chemischen Verschiebung nur ca. 0.5 ppm beträgt

Die Strukturzuordnung der *Baylis-Hillman* Produkte **7–12** erfolgt anhand der spektroskopischen Daten. Als sehr aussagekräftig hierfür erweisen sich die ^{13}C -NMR-Spektren. Die chemischen Verschiebungswerte belegen, in Übereinstimmung mit den IR-Daten, die Präsenz eines sekundären Amids und eines intakten Vinyl-Systems. Der Vergleich der ^{13}C -NMR-Daten mit den Resultaten eines ^{13}C -NMR-DEPT-135-Experiments beweist die Anwesenheit von zwei sp^2 -hybridisierten Kohlenstoffatomen neben denen der Amidgruppe, des Substituenten Z und der aromatischen Kohlenstoffatome des Restes R⁷. Diese sind aufgrund ihres Substitutionsgrades dem Strukturelement $> \text{C}=\text{CH}_2$ zuzuordnen, d.h. die Addition erfolgt in α -Position. Für das geminale Protonenpaar sind im ^1H -NMR-Spektrum zwei nicht aufgelöste Signale zu beobachten, die bei einigen Verbindungen zusammenfallen. Ein breites Singulett wird für die Amidgruppe CONH gefunden. Für die beiden Trifluormethylgruppen wird sowohl im ^{13}C - als auch im ^{19}F -NMR-Spektrum jeweils nur ein Signal registriert. Dies stimmt mit der Abwesenheit eines Chiralitätszentrums im Molekül überein.

Experimentelles

Zur Säulenchromatographie wurde Kieselgel 60 der Fa. Merck (Korngröße 63–200 μm) verwendet. Die Schmelzpunkte (nicht korrigiert) wurden mit einem Gerät nach Tottoli (Fa. Büchi) bestimmt. Die IR-Spektren wurden mit den Perkin-Elmer-Geräten 157G bzw. 257, die ^1H -NMR-Spektren mit den Geräten BRUKER AC 250 (250.1 MHz) und BRUKER AM 360 (360.1 MHz) aufgenommen (Tetramethylsilan als interner Standard). Die ^{13}C -NMR-Spektren wurden mit den Geräten BRUKER WP 200 (50.3 MHz), BRUKER AC 250 (62.9 MHz) und BRUKER AM 360 (90.6 MHz) (Tetramethylsilan als interner Standard), die ^{19}F -NMR-Spektren mit dem Gerät BRUKER AC 250 (235.3 MHz) aufgenommen (Trifluoressigsäure als externer Standard, tieffeldverschobene Signale erhalten ein positives Vorzeichen). Die Massenspektren wurden mit einem Varian-Gerät MAT CH5 (Ionisierungsenergie 70 eV) aufgenommen. Die Durchführung der Elementaranalysen erfolgte mit einem Heraeus CHN-Analysenautomaten EA 415/0 (Monar System).

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Darstellung der *Baylis-Hillman* Produkte **7–12**

Zu einer Lösung von 5.0 mmol 4,4-Bis-(trifluormethyl)-1-oxa-3-azabuta-1,3-dien (**6**) [11] und 5.0 mmol der Acrylverbindung $\text{H}_2\text{C}=\text{CHZ}$ in 3.0 ml absolutem *THF* gibt man bei Raumtemperatur unter Rühren eine Spatelspitze *DABCO*. Der Reaktionsverlauf wird ^{19}F -NMR-spektroskopisch verfolgt. Anschließend werden die flüchtigen Bestandteile im Wasserstrahlvakuum abdestilliert. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Eluent: Chloroform).

Dank

Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* für finanzielle Förderung dieser Untersuchungen. Die Firma *Hoechst AG*, Frankfurt/Main, förderte dieses Projekt dankenswerterweise durch großzügige Chemikalien-Spenden.

Literatur

- [1] Baylis A. B., Hillman M. E. D. (1972) German Patent 2155113, Chem. Abstr. 77: 34174
- [2] Hill J. S., Isaacs N. S. (1986) Tetrahedron Lett. 27: 5007
- [3] Drewes S. E., Roos G. H. P. (1988) Tetrahedron 44: 4653; Lit.-Zusammenfassung siehe dort
- [4] Auvray P., Knochel P., Normant J. F. (1986) Tetrahedron Lett. 27: 5095

- [5] Amri H., El Gaied M. M., Villieras J. (1990) *Syn. Comm.* **20**: 659
- [6] Basavaiah D., Gowriswari V. V. L. (1989) *Syn. Comm.* **19**: 2461
- [7] Basavaiah D., Bharathi T. K., Gowriswari V. V. L. (1987) *Tetrahedron Lett.* **28**: 4351
- [8] Gilbert A., Heritage T. W., Isaacs N. S. (1991) *Tetrahedron Asym.* **2**: 969
- [9] Bode M. L., Kaye P. T. (1991) *Tetrahedron Lett.* **32**: 5611
- [10] Golubev A. S., Kolomiets A. F., Fokin A. V. (1991) *J. Fluorine Chem.* **54**: 273
- [11] Steglich W., Burger K., Dürr M., Burgis E. (1974) *Chem. Ber.* **107**: 1488
- [12] Fokin A. V., Kolomiets A. F., Vasil'ev N. N. (1984) *Usp. Khim.* **53**: 398; engl. Übersetzung: (1984) *Russ. Chem. Rev.* **53**: 238
- [13] Burger K., Maier G., Kahl T. (1988) *Chemiker-Ztg.* **112**: 111
- [14] Burger K., Huber E., Schöntag W., Partscht H. (1986) *Chemiker-Ztg.* **110**: 79
- [15] Burger K., Sewald N., Huber E., Ottlinger R. (1989) *Z. Naturforsch.* **44b**: 1298
- [16] Burger K., Cyrener J. (1994) *Heterocycles* **37**: 1719
- [17] Cyrener J., Dissertation in Vorbereitung

Received April 5, 1994. Accepted April 18, 1994