

Tabelle 1. Produkte des Typs (4) oder (5) [a].

Verbin-dung	Elektro-phil	Reaktionsbedingungen T [°C]	t ₁ [min]	t ₂ [h]	Fp [°C] oder Kp [°C/Torr] [b]	Ausb. [%]	¹ H-NMR-Daten [d] H ^A	H ^B	H ^C
(4a)	D—OCH ₃	—113	40	0.25	55	95	3.63 (s)	—	—
(4b)	CH ₃ —I	—113	40	3	59	74	3.55 (s)	2.17 (s)	—
(4c)	C ₂ H ₅ —I	—113	40	10	90/10 ^{—3}	35	3.55 (s)	2.55 (q)	1.22 (t)
(4d)	+ (6)	C ₆ H ₅ —CHO	—113	40	3	130–135 [e]	42	3.78 (s)	6.17 (s)
(5a)									
(5b) [g]	D—OCH ₃	—76	60	0.25	55	82	4.87 (s)	5.80 (s)	7.38 (s)
(5c)	CH ₃ —I	—76 [f]	60 [f]	1 [f]	70/10 ^{—3}	73 [f]	7.17 (s)	—	—
(5d)	C ₂ H ₅ —I	—76	60	3	70/10 ^{—3}	83	6.72 (s)	1.95 (s)	—
	C ₆ H ₅ —CHO	—76	60	1	109	92	6.71 (s)	2.30 (q)	1.12 (t)
							6.82 (s)	5.65 (d)	7.62–7.13 (m)

[a] Alle Verbindungen ergaben korrekte Elementaranalysen. [b] Ofentemperatur bei Kugelrohr-Destillation. [c] Isolierte Ausbeuten. [d] δ-Werte, CDCl₃, TMS int. [e] Zersetzung. [f] Bei T = —15 °C, t₁ = 1 min, t₂ = 15 min werden 66% (5b) erhalten. [g] Andere Darstellung: F. Texier, J. Bourgois, J. Heterocycl. Chem. 12, 503 (1975); die physikalischen Daten (Kp, ¹H-NMR) stimmen überein.

(3) ist ein Äquivalent des Monoanions des Formylacetonitrils; es liefert mit Elektrophilen unter Retention die Cyan-amine (5a)–(5d). Auf diesem Weg lässt sich das sehr reaktive α-Formylacetonitril in α-Position bequem, spezifisch und mit hoher Ausbeute monosubstituieren^[5].

Allgemeine Arbeitsvorschrift

0.74 g (6 mmol) (1) werden unter N₂ in 10 ml wasserfreiem THF gelöst und innerhalb von 3 min zu einem stark gerührten und gekühlten Gemisch (Temperatur T, Tabelle 1) aus 40 ml wasserfreiem THF, 1 ml (7 mmol) Diisopropylamin und 4 ml (7 mmol) *tert*-Butyllithium in *n*-Pentan (ca. 1.75 M Lösung) getropft. Nach der Reaktionszeit t₁ (Tabelle 1) werden 7 mmol Elektrophil zugegeben, und nach der Zeit t₂ (Tabelle 1) wird mit Wasser/Chloroform bei Raumtemperatur aufgearbeitet.

Ein eingegangen am 29. August 1977 [Z 830]

CAS-Registry-Nummern:

(1): 23220-68-0 / (2): 64147-04-2 / (3a): 64147-05-3 / (4a): 64147-06-4 / (4b): 64147-07-5 / (4c): 64147-08-6 / (4d): 64147-09-7 / (5a): 64175-34-4 / (5b): 57988-67-7 / (5c): 64147-10-0 / (5d): 64147-11-1 / (6): 64147-12-2 / CH₃OD: 1455-13-6 / CH₃I: 74-88-4 / C₂H₅I: 75-03-6 / C₆H₅CHO: 100-52-7.

[1] Vinyl-Anionen, 4. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. – 3. Mitteilung: R. R. Schmidt, B. Schmid, Tetrahedron Lett. 1977, 3583.

[2] R. R. Schmidt, J. Talbiersky, Angew. Chem. 88, 193 (1976); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 15, 171 (1976); zit. Lit.

[3] T. Cohen, D. A. Bennett, A. J. Mura, J. Org. Chem. 41, 2506 (1976).

[4] Nichtfunktionelle Acrylsäure-Derivate wurden durch Halogen-Metall-Austausch in α-Position metalliert: H. L. Elbe, G. Köbrich, Tetrahedron Lett. 1974, 2557; zit. Lit.

[5] Monoalkylierung von β-Dicarbonylverbindungen: J. H. Clark, J. H. Miller, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1977, 64.

Neue Methode zur Einführung von Trifluormethylgruppen^[**]

Von Peter Görlitz und Armin de Meijere^[*]

Der CF₃-Substituent bietet wegen seines stark negativen induktiven Effektes eine Möglichkeit, instabile Moleküle als Trifluormethylderivate isolierbar zu machen^[1]. Auch zeigen

[*] Prof. Dr. A. de Meijere, Dipl.-Chem. P. Görlitz
Organisch-chemisches Institut der Universität
Tammannstraße 2, D-3400 Göttingen

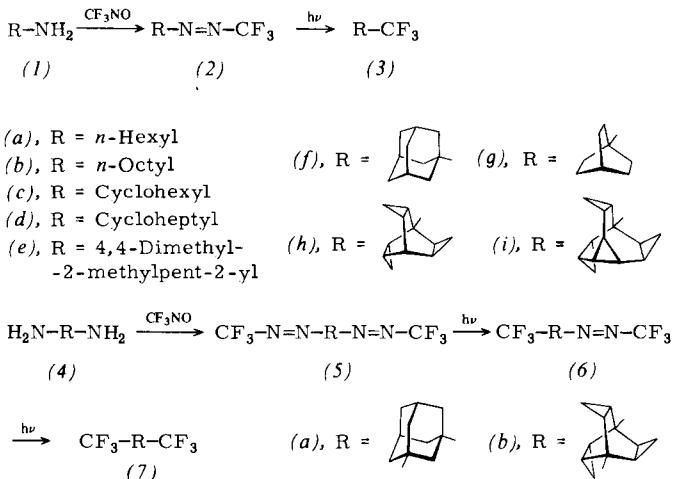
[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

Trifluormethyllderivate häufig gegenüber den unsubstituierten Analoga eine erhöhte pharmakologische Aktivität^[2].

Für die Trifluormethylierung von Arenen sind mehrere Methoden bekannt^[3]; diese eignen sich jedoch nicht zur Darstellung entsprechender aliphatischer Verbindungen^[4] oder führen nur in speziellen Fällen zum Erfolg^[2, 5].

Wir fanden nun eine Methode zur schonenden Einführung der CF₃-Gruppe in primäre, sekundäre und tertiäre Positionen aliphatischer Verbindungen durch Photolyse von Trifluormethylazoverbindungen, die aus entsprechenden Aminen durch Umsetzung mit Trifluornitrosomethan in der Regel leicht zugänglich sind^[6].

Die schwach gelben Azoverbindungen (2) sind sowohl thermisch als auch gegen Säuren^[7] erheblich stabiler als die entsprechenden Methylalkyldiazene. Sie lassen sich jedoch photochemisch unter Freisetzung von Stickstoff glatt spalten. In hochviskosen Lösungsmitteln wie *tert*-Butylalkohol oder Hexadecan bilden die dabei entstehenden Radikale unter „Käfig-Rekombination“ in guten Ausbeuten die Trifluormethyllderivate (3) (Tabelle 1).



Eine unerwünschte Nebenreaktion tritt in einigen Fällen ein, in denen durch Wasserstoffabstraktion in α-Position zum Radikalzentrum stabile Olefine gebildet werden können (Tabelle 1, Beispiele (1c), (1d), (1e)). Die äußerst milden Reaktionsbedingungen ermöglichen auch die Trifluormethylierung sehr empfindlicher Polycyclen (Tabelle 1, Beispiele (1h), (1i)). Nach den gleichen Verfahren sind aus Diaminen (4) auch Bis(trifluoromethyl)derivate (7) (Tabelle 1) darstellbar; dabei werden aber in der Regel auch die intermediär entstehenden Trifluormethylazo(trifluoromethyl)derivate (6) isoliert.

Tabelle 1. Trifluormethylverbindungen aus Mono- und Diaminen (vgl. Arbeitsvorschriften).

Edukt	Produkte, isol. Ausb. [%] (Umsatz [%])	Bestrahlungs- dauer [h]	Ver- fahren
(1) [a]	(2) [b]	(3) [b]	
(a)	80	42 (54)	24
(b)	75	69 (95)	48
(c)	70	43 (50) [c]	96
(d)	68	34 (75) [d]	70
(e)	75	7 (100) [e]	72
(f)	74	40 (85) [f]	96
(g)	61	30 (75)	96
(h)	80	65 (85)	96
(i)	50	40 (100)	48
(4) [a]	(5) [b]	(6) [b] (7) [b]	
(a)	65	35 (60) 30 (60)	96
(b)	82	40 (65) 32 (65)	96

[a] Die käuflichen Amine (1a)–(1f) wurden ohne weitere Reinigung verwendet; (1g): C. A. Grob, M. Ohta, E. Renk, A. Weiss, Helv. Chim. Acta 41, 1191 (1958); (1h), (1i) und (4b): O. Schallner, Dissertation, Universität Göttingen 1974; (4a): H. Stetter, C. Wolff, Chem. Ber. 93, 1366 (1960). [b] Die Struktur neuer Verbindungen wurde anhand der IR-, ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren und durch Elementaranalyse sichergestellt. [c] Nebenprodukt: Cyclohexen (18%). [d] Nebenprodukt: Cyclohepten (17%). [e] Hauptprodukt: 4,4-Dimethyl-2-methylpent-1-en (47%). [f] Über die Darstellung von (3f) aus Adamantancarbonsäure und SF₄ wurde früher berichtet [5], andere Autoren [8] erhielten jedoch unter nahezu identischen Bedingungen kein (3f).

Arbeitsvorschriften

I. *Trifluormethylazoverbindungen:* In eine Lösung von 10 mmol Amin in 50 ml Methanol (250 ml-Dreihalskolben mit Gaseinleitungsrohr, Gasauslaß und Tieftemperaturthermometer) wird bei –70 °C unter Röhren Trifluornitrosomethan eingeleitet, bis seine Blaufärbung bestehen bleibt (Bedarf ca. 11 mmol). Man läßt die Lösung innerhalb 1 h auf Raumtemperatur erwärmen, gibt 100 ml Wasser hinzu und extrahiert das Gemisch mit 3 × 30 ml Pentan. Die vereinigten Extrakte werden über Magnesiumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer (bei Verbindungen mit mehr als 10 C-Atomen) oder über eine 30 cm lange Füllkörperkolonne eingeengt. Der Rückstand wird durch Gaschromatographie (1 m-Säule, 10 % SE 30 auf Chromosorb W-AW DMCS/60–80 mesh, Gasstrom 100 ml/min) gereinigt.

II. *Trifluormethylverbindungen, Verfahren A:* Eine Lösung von 5 mmol der Trifluormethylazoverbindung (2) in 40 ml Hexadecan wird in einem zylindrischen Photolysegefäß mit einer 450 W Quecksilbermitteldrucklampe (Hanovia Typ 679 A-36) durch einen Pyrex-Tauchschatz bei Raumtemperatur 24–96 h (vgl. Tabelle 1) bestrahlt. Die leichtflüchtigen Anteile des Reaktionsgemisches werden bei 0.1 Torr und 80 °C Ölbadtemperatur (250 ml-Kolben) in eine mit fl. N₂ gekühlte Vorlage umkondensiert. Das aus Produkt (3) und Edukt (2) bestehende Kondensat wird durch Gaschromatographie (5 m-Säule, 10 % SE 30 auf Chromosorb W-AW DMCS/60–80 mesh, Gasstrom 100 ml/min) in die Komponenten zerlegt.
– *Verfahren B:* Eine Lösung von 5 mmol (2) bzw. (5) in *tert*-Butylalkohol wird wie unter II. A beschrieben bei 25 °C bestrahlt. Nach Zugabe von 100 ml Wasser arbeitet man die Mischung wie oben unter I. mit Pentan auf. Der nach Abdampfen des Pentans aus Produkt (3) bzw. (6) und (7), Edukt (2) bzw. (5) und Lösungsmittel bestehende Rückstand wird durch präp. GC (Bedingungen wie unter A) in die Komponenten zerlegt.

Eingegangen am 31. August 1977 [Z 828]

CAS-Registry-Nummern:

- (1a): 111-26-2 / (1b): 111-86-4 / (1c): 108-91-8 / (1d): 5452-35-7 /
- (1e): 107-45-9 / (1f): 768-94-5 / (1g): 1193-42-6 / (1h): 64252-94-4 /
- (1i): 64252-95-5 / (2a): 64252-96-6 / (2b): 64252-97-7 / (2c): 705-93-1 /
- (2d): 64252-98-8 / (2e): 64252-99-9 / (2f): 64253-00-5 / (2g): 64253-01-6 /
- (2h): 64253-02-7 / (2i): 64253-03-8 / (3a): 693-09-4 / (3b): 55757-34-1 /
- (3c): 401-75-2 / (3d): 64253-04-9 / (3e): 64253-05-0 / (3f): 40556-44-3 /
- (3g): 64253-06-1 / (3h): 64253-07-2 / (3i): 64253-08-3 / (4a): 10303-95-4 /
- (4b): 64252-90-0 / (5a): 64252-85-3 / (5b): 64252-87-5 / (6a): 64252-88-6 /
- (6b): 64252-92-2 / (7a): 40556-46-5 / (7b): 64252-93-3 /

Trifluornitrosomethan: 334-99-6 / Cyclohexen: 110-83-8 /

Cyclohepten: 628-92-2 / 4,4-Dimethyl-2-methylpent-1-en: 107-39-1.

- [1] I. L. Knunyants, V. R. Polishchuk, Russ. Chem. Rev. 44, 339 (1975).
- [2] W. A. Gregory, J. G. Whitney, US-Pat. 3414615 (1968).
- [3] Y. Kobayashi, I. Kumadaki, S. Sato, N. Hara, E. Chikami, Chem. Pharm. Bull. 18, 2334 (1971); J. H. Simons, C. J. Lewis, J. Am. Chem. Soc. 60, 492 (1938); W. R. Hasek, W. C. Smith, V. A. Engelhardt, ibid. 82, 543 (1960).
- [4] E. B. Davidson, J. Org. Chem. 27, 2267 (1962).
- [5] A. M. Aleksandrov, G. I. Danilenko, L. M. Yagupol'skii, Zh. Org. Khim. 9, 951 (1973).
- [6] A. S. Filatov, M. A. Englin, Zh. Obshch. Khim. 38, 24 (1968); K. Chakravorty, J. M. Pearson, M. Szwarc, J. Phys. Chem. 73, 746 (1969). – CF₃NO ist im Handel erhältlich.
- [7] Die Trifluormethylazogruppe ist beispielsweise gegen SbF₅ in SO₂ClF stabil: P. Gólik, A. de Meijere, unveröffentlichte Befunde.
- [8] A. P. Chardin, A. D. Popov, P. A. Protopopov, Zh. Vses. Khim. Ova. 21, 593 (1976).

Oxidation und Reduktion methylthio-substituierter π-Systeme und die Elektronenverteilung in ihren Radikalionen^[1, 2]

Von Hans Bock und Georg Brähler^[*]

Nur wenige Moleküle M sind bisher sowohl zu ihrem Radikalanion M^{•-} reduziert als auch zu ihrem Radikalkation M^{•+} oxidiert worden^[3–5], obwohl ein Vergleich der experimentellen Spindichten ρ[⊖] und ρ[⊕] untereinander sowie mit berechneten Ladungsverteilungen für M, M^{•-} und M^{•+} von aktuellem^[3] Interesse ist. Insbesondere zwei Verbindungstypen haben sich als geeignet erwiesen: große π-Systeme, welche Ladungen \oplus und \ominus hinreichend delokalisiert können, sowie Moleküle mit Donor- und Acceptorbereichen^[5], in denen Elektronenlöcher \oplus überwiegend im Donor-Molekülteil und Überschußladungen \ominus weitgehend im Acceptor-Molekülteil lokalisiert werden. Hier sei am Beispiel methylthio-substituierter π-Systeme ein weiterer radikalanion- wie radikalkation-fähiger Verbindungstyp diskutiert; dadurch gekennzeichnet, daß geeignete Substituenten das Radikalanion M^{•-} kaum beeinflussen, jedoch das Radikalkation M^{•+} beträchtlich stabilisieren.

H₃CS-substituierte Benzol-, Naphthalin- oder Anthracen-Derivate^[6] sind vorteilhaft^[2] durch Reduktion der entsprechenden Sulfonsäurechloride mit rotem Phosphor/Iod in Eisessig und anschließende Methylierung zugänglich. Bei Disubstitution unterschreitet die erste Ionisierungsenergie 8 eV^[2, 7], und daher^[5a] ergibt Oxidation mit AlCl₃ in Nitromethan die bei Raumtemperatur meist stabilen Radikalkationen. Die Reduktion zu den Radikalanionen gelingt elektrochemisch an einer Pt-Kathode in auf 200 K gekühltem H₃CCN/DMF mit Bu₄N[⊕]ClO₄[⊖] als Leitsalz. Die Meßdaten sind in Tabelle 1 zusammengefaßt; zwei ESR-Spektren zeigen Abbildung 1.

[*] Prof. Dr. H. Bock, Dipl.-Chem. G. Brähler
Chemische Institute der Universität, Anorganische Chemie II
Theodor-Stern-Kai 7, D-6000 Frankfurt am Main 70