

## Synthese von 1,5-Diazabicyclo[3.3.0]octa-2,6-dienen durch „criss-cross“-Cycloaddition<sup>1,2)</sup>

Klaus Burger\*, Friedrich Hein, Claus Zettl und Helmut Schickaneder

Organisch-Chemisches Institut der Technischen Universität München,  
Lichtenbergstr. 4, D-8046 Garching

Eingegangen am 25. Oktober 1978

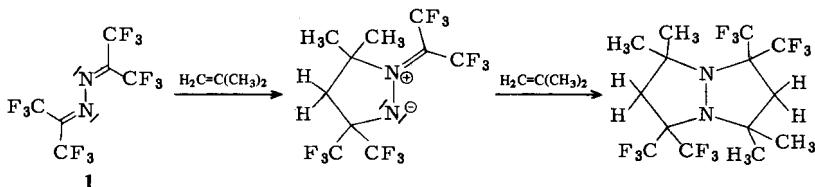
Hexafluoracetonazin (1) reagiert mit Alkinen (Acetylen, Phenylacetylen, Propiolsäure-methylester sowie Ethoxyacetylen) nach dem Schema der „criss-cross“-Cycloaddition unter Bildung von 1,5-Diazabicyclo[3.3.0]octa-2,6-dienen. Die Regiochemie der einzelnen Cycloadditionsschritte wird diskutiert. Bei der Reaktion von 1 mit Ethoxyacetylenen und Inaminen kann der Nachweis einer Azomethinimin-Zwischenstufe erbracht werden.

### Synthesis of 1,5-Diazabicyclo[3.3.0]octa-2,6-dienes by “Criss-Cross” Cycloaddition<sup>1,2)</sup>

Hexafluoroacetone azine (1) reacts with alkynes (acetylene, phenylacetylene, methyl propiolate as well as ethoxyacetylene) according to the scheme of the “criss-cross” cycloaddition reaction yielding 1,5-diazabicyclo[3.3.0]octa-2,6-dienes. The regiochemistry of the cycloaddition steps will be discussed. In the case of the reaction of 1 with ethoxyacetylenes and ynamines it is possible to prove the intermediacy of an azomethine imine.

Die „criss-cross“-Cycloaddition<sup>3,4)</sup> war bis vor kurzem Gegenstand mechanistischer Spekulation. Für die Reaktion wurde ein trimolekularer Einstufenprozeß<sup>5)</sup>, ein bimolekularer Zweistufenprozeß über eine diradikalische Spezies<sup>5)</sup> sowie ein Verlauf über ein Diels-Alder-Addukt<sup>6)</sup> in Erwägung gezogen. Keine der Hypothesen hielt jedoch einer Prüfung stand.

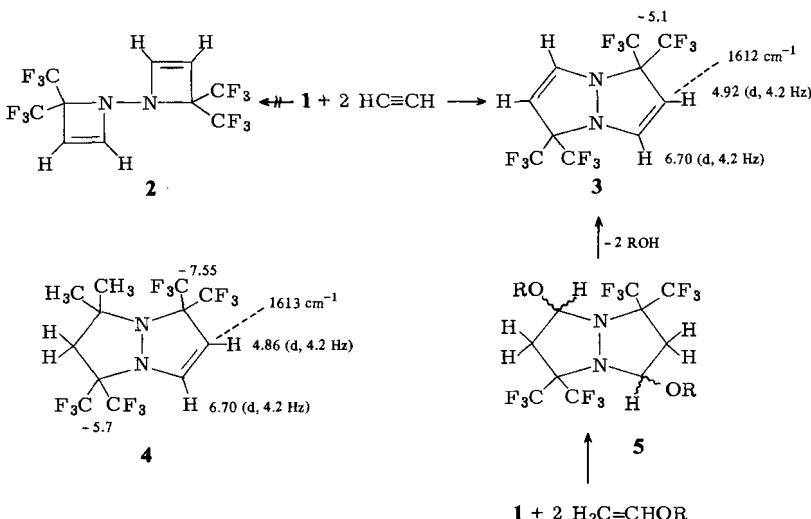
Wir haben am Modell des Hexafluoracetonazins bewiesen, daß die „criss-cross“-Cycloaddition von Olefinen an Azine, wie bereits von Huisgen im Rahmen der Entwicklung des Konzepts der [3 + 2]-Cycloaddition vorausgesagt<sup>7)</sup>, eine Folge von zwei [3 + 2]-Cycloadditionsschritten darstellt<sup>8–10)</sup>. Die als Zwischenstufe auftretenden Azomethinimine<sup>11)</sup> konnten in einer Vielzahl von Fällen isoliert werden<sup>9)</sup>. Für das 1:1-Addukt aus Hexafluoracetonazin und Isobutylen liegt eine Röntgenstrukturanalyse vor<sup>12)</sup>.



Beispiele für die Reaktion von Alkinen mit Azinen nach dem Schema der „criss-cross“-Cycloaddition wurden erst in jüngster Zeit gefunden<sup>1, 8, 13–16)</sup>. Im folgenden berichten wir über die Synthese der auf diesem Wege erstmals zugänglichen 1,5-Diazabicyclo[3.3.0]-octa-2,6-diene sowie über mechanistische Aspekte dieser Reaktion.

## Cycloaddition von Acetylen und Phenylacetylen

Hexafluoracetonazin (**1**)<sup>17,18)</sup> nimmt beim mehrtägigen Schütteln im Einschlußrohr zwei Äquivalente Acetylen auf. Zum gleichen Produkt gelangt man durch Umsetzung von **1** mit Vinyletheren und nachfolgende Alkoholeliminierung, die durch Erwärmen oder durch Säulenchromatographie ausgelöst werden kann<sup>19)</sup>.



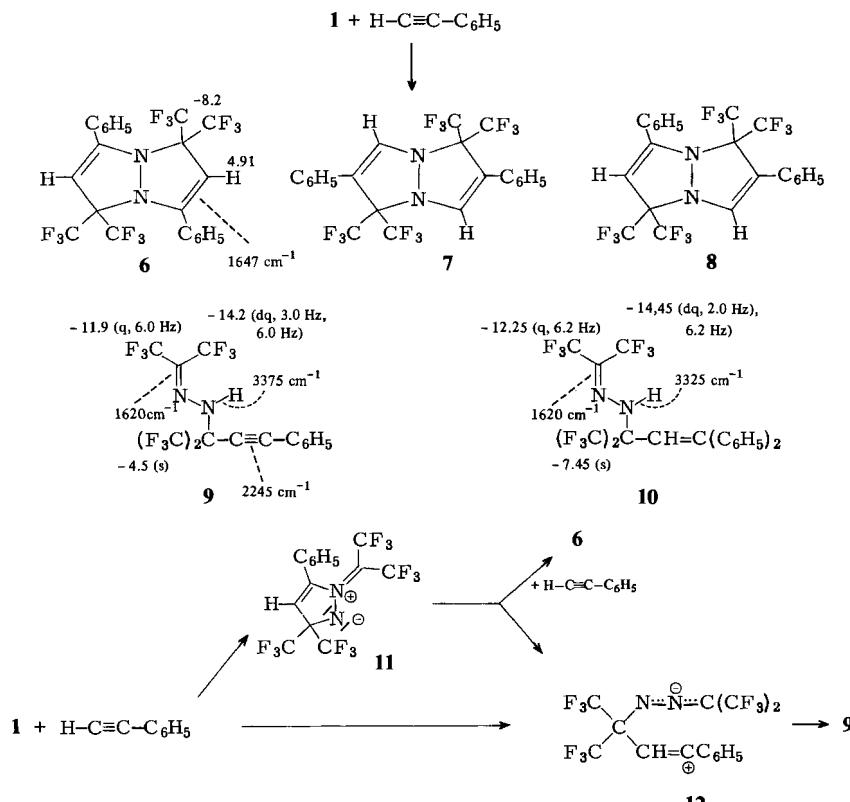
Das Addukt zeigt im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum lediglich zwei zum Dublett aufgespaltene Signale

bei  $\delta = 4.92$  und  $6.70$  für eine Enhydrazin-Funktion  $-\text{CH}=\text{CH}-\text{N}-\text{N}^-$ . Eine Kopplungskonstante von  ${}^3J_{\text{HH}} = 4.2$  Hz entspricht eher einer Doppelbindung in einem Fünf- als in einem Vierring<sup>20)</sup>. Diese Annahme wird durch einen Vergleich der  $^1\text{H-NMR}$ -Daten mit denen des 1,5-Diazabicyclo[3.3.0]oct-2-ens **4** erhärtet, das durch [3+2]-Cycloaddition aus dem 2-[5,5-Dimethyl-3,3-bis(trifluormethyl)-1-pyrazolin-1-oyl]-1,1,1,3,3-hexafluor-2-propanid<sup>9)</sup> und Acetylen gewonnen werden kann<sup>21)</sup>. Sowohl die chemische Verschiebung der olefinischen Protonensignale als auch die Kopplungskonstante zeigen gute Übereinstimmung mit den für das 3-Pyrazolin-System in **4** gemessenen Werten. Für das bei tiefem Feld liegende Signal ist jeweils eine deutliche Verbreiterung aufgrund einer  ${}^5J_{\text{HF}}$ -Kopplung zu erkennen. Die nahezu gleiche Lage der IR-Absorption der CC-Doppelbindung im 2:1 Addukt aus Acetylen und Hexafluoracetonazin ( $1612 \text{ cm}^{-1}$ ) und in **4** ( $1613 \text{ cm}^{-1}$ ) ist ein weiteres Indiz für eine Konstitution im Sinne von Formel 3. Das Fehlen einer Massenlinie bei  $m/e = [\text{M}/2]^+$  von beträchtlicher Intensität bietet auf der anderen Seite ein starkes Argument gegen eine Struktur wie **2**.

Das  $^{19}\text{F-NMR}$ -Spektrum von **3** weist nur ein Signal im erwarteten Bereich bei  $\delta = -5.1$ <sup>10,21)</sup> auf und belegt die magnetische Äquivalenz der vier im Molekül vorhandenen Trifluormethylgruppen. Dies spricht für einen bei Raumtemperatur schnell bezüglich der NMR-Zeitskala verlaufenden Inversionsprozeß an beiden Stickstoffatomen. Verbindung **3** ist der erste durch „criss-cross“-Cycloaddition erhaltene Vertreter der 1,5-Diazabicyclo[3.3.0]octa-2,6-dien-Reihe<sup>1,13)</sup>.

Bei Umsetzung von **1** mit Phenylacetylen in wasserfreiem Hexan bei Raumtemperatur scheiden sich nach mehrtagigem Stehenlassen unter zunehmender Dunkelfärbung der Reaktionslösung farblose Kristalle ab. Elementaranalyse und Massenspektrum weisen

die Verbindung als 1:2-Addukt aus. Nach Aussage des  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums handelt es sich um eines der drei möglichen regioisomeren „criss-cross“-Cycloadditionsprodukte **6–8**.



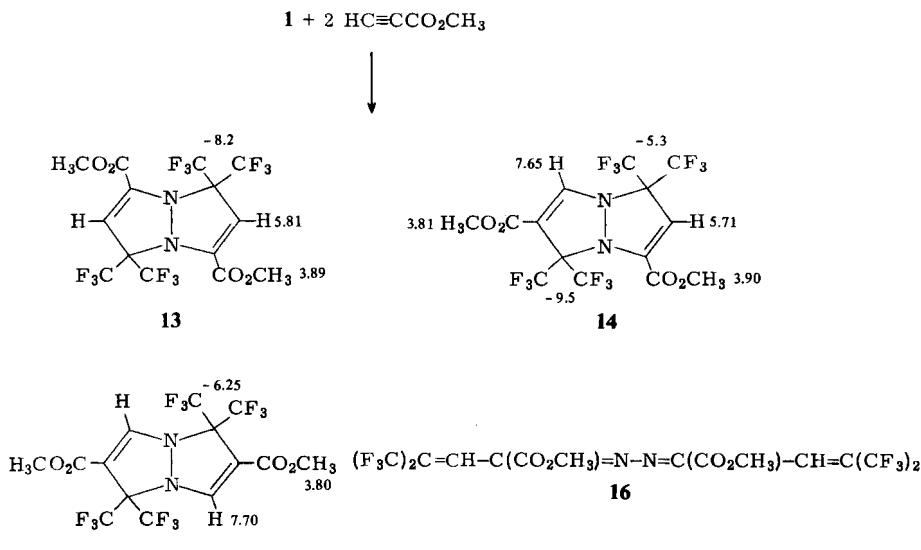
Neben dem Signal für die Aromatenprotonen bei  $\delta = 7.30 - 7.60$  ist nur noch ein Singulett bei  $\delta = 4.91$  (Integrationsverhältnis 5:1) vorhanden. Die Signalarmut des Spektrums spricht für einen symmetrischen Aufbau und damit gegen eine Struktur wie **8**; die Hochfeldlage des Vinylprotons erlaubt darüber hinaus sofort die eindeutige Festlegung zugunsten von Struktur **6**, die über erhöhte Elektronendichte an C-3 und C-7 verfügt.

Die Mutterlauge enthält neben **6**, das sich im  $^{19}\text{F-NMR}$ -Spektrum durch ein Signal bei  $\delta = -8.2$  zu erkennen gibt, eine offenkettige Verbindung **9**, die formal aus einem 1,2-Additionsprozeß hervorgegangen ist, und weitere, wegen ihres geringen Anteils (< 10%), nicht identifizierte Produkte. **9** war nicht analysenrein zu erhalten. Die Strukturzuordnung erfolgte anhand des Spektrenvergleichs mit **10**<sup>22)</sup> und einer Reihe weiterer aus **1** mit Nucleophilen erhaltenen, wohlcharakterisierten offenkettigen 1,2-Addukte<sup>23)</sup>. Die Bildung von **6** und **9** wäre über eine gemeinsame Azomethinimin-Zwischenstufe denkbar, deren Nachweis durch  $^{19}\text{F-NMR}$ -spektroskopische Verfolgung der Umsetzung allerdings nicht gelang. Daher kann der alternative Reaktionsweg **1 → 12 → 9** für die Bildung des offenkettigen Addukts nicht ausgeschlossen werden. Zu offenkettigen Produkten führende

Konkurrenzreaktionen sind bei [3+2]-Cycloadditionsprozessen, speziell im Falle des Phenylacetylen als dipolarophile Komponente, mehrfach beobachtet worden<sup>24, 25)</sup>.

### Cycloaddition von Propiolsäureestern

Tipping et al.<sup>5a, 6b, 26, 27)</sup> stellten wiederholt fest, daß das elektronenarme Hexafluoracetonazin **1** nicht zur Reaktion mit elektronenarmen Mehrfachbindungs-Systemen befähigt sei. In unseren Händen vollzog sich jedoch die Reaktion von **1** sowohl mit elektronenarmen Doppel-<sup>15, 28)</sup> als auch Dreifach-Bindungssystemen glatt<sup>15)</sup>. 14tägiges Erhitzen von **1** in Gegenwart von 2 Äquivalenten Propiolsäure-methylester bzw. -ethyl-ester<sup>22)</sup> auf 70–80°C im Einschlußrohr liefert alle drei theoretisch möglichen regioisomeren „criss-cross“-Cycloadditionsprodukte **13–15** sowie das 4,5-Diazaocta-1,3,5,7-tetraen **16**<sup>29)</sup> in einer Gesamtausbeute von 75–85%. Daneben entstehen in geringer Menge eine Reihe nicht identifizierter Produkte. Die Trennung der Isomeren gelingt durch Säulenchromatographie.



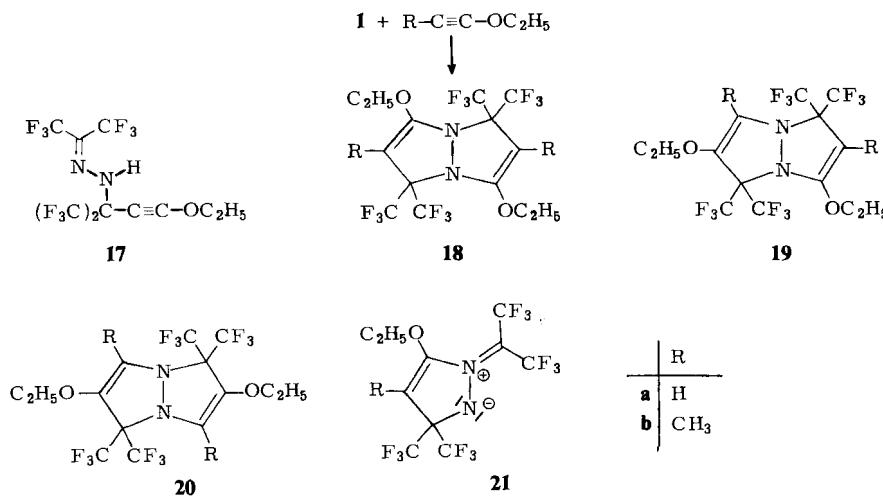
Die Verbindungen **13–15** unterscheiden sich lediglich durch die Anzahl der jeweils im Molekül vorhandenen Enhydrazin- $\alpha$ -carbonester- bzw. Enhydrazin- $\beta$ -carbonester-Funktionen. Die Ester-carbonylschwingung und die Absorption der CC-Doppelbindung sind für Enhydrazin- $\beta$ -carbonester in charakteristischer Weise zu niedrigeren Wellenzahlen verschoben<sup>10, 11e, 21, 30)</sup>, darüber hinaus zeichnet sich die νC=C für letztere durch größere Intensität aus<sup>11e)</sup>. Der Unterschied der chemischen Verschiebung der Signale für die an C-2 und C-3 (bzw. C-6 und C-7) gebundenen Wasserstoffatome liegt, wie für eine  $\alpha$ - bzw.  $\beta$ -Plazierung im Enhydrazin-System erwartet, in der Größenordnung von 2 ppm<sup>10, 21)</sup>. Das Methyl-Singulett für die Methoxycarbonyl-Funktion wird je nach Lage bezüglich des Enhydrazin-Gerüsts bei δ = ≈ 3.90 ( $\alpha$ -Position) bzw. ≈ 3.80 ( $\beta$ -Position) gefunden. Die Konstitutionszuordnung von **13–15** stützt sich somit auf eine Vielzahl sicherer Unterscheidungsmerkmale.

Eine nur auf den  $^{19}\text{F}$ -NMR-Daten basierende Konstitutionsermittlung bestätigt die anhand der IR- und  $^1\text{H}$ -NMR-Daten getroffene. Das unsubstituierte 1,5-Diazabicyclo[3.3.0]octa-2,6-dien 3 zeigt nur ein Signal bei  $\delta = -5.1$ . Die Einführung einer Alkoxy carbonyl-Funktion in die Position C-2 (bzw. C-6) des Bicyclus verursacht eine Tieffeldverschiebung des Resonanzsignals für das Trifluormethylgruppen-Paar an C-8 (bzw. C-4) um  $\approx 3 \text{ ppm}^{10,21}$  (**13**:  $\delta = -8.2$ ), die Einführung in Position C-3 (bzw. C-7) eine Tieffeldverschiebung für das Signal der vicinalen an C-4 (bzw. C-8) gebundenen Trifluormethylgruppen um  $\approx 1.2 \text{ ppm}^{10,21}$  (**15**:  $\delta = -6.25$ ). Die Kenntnis dieser Inkremente erlaubt die Berechnung der Signallagen für **14** (Ber.  $\delta = -5.1, -9.3$ ; Gef.  $\delta = -5.3, -9.5$ ).

Eine zusätzliche Bestätigung erfährt die getroffene Konstitutionszuordnung durch die beobachtete Elutionsfolge **13**, **14**, **15**. Die Elutionsgeschwindigkeit sinkt mit der Anzahl der im Molekül vorhandenen stärker polaren Enhydrazin- $\beta$ -carbonester-Funktionen.

### Cycloaddition von Alkoxyalkinen und Inaminen

Setzt man **1** in wasserfreiem Hexan bei  $-30^\circ\text{C}$  mit einem geringen molaren Unterschluß an Ethoxyacetylen um, so erhält man nach 3-tägigem Stehenlassen bei Raumtemperatur ein Produktgemisch, das überwiegend aus drei Verbindungen besteht<sup>31)</sup>. Hauptprodukt (51%) ist das offenkettige Addukt **17**, das im  $^{19}\text{F}$ -NMR-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ) zu Signalen bei  $\delta = -3.4$  (s, 6F),  $-11.6$  (q,  $J = 6 \text{ Hz}$ ; 3F),  $-13.7$  (dq,  $J = 2.7 \text{ Hz}, 6 \text{ Hz}$ ; 3F) und im  $^1\text{H}$ -NMR bei  $\delta = 1.45$  (t,  $J = 7 \text{ Hz}$ ; 3H,  $\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ),  $4.32$  (q,  $J = 7 \text{ Hz}$ ; 2H,  $\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ),  $7.50$  (s, breit; 1H, NH) führt. Von den drei in Frage kommenden regiosomeren 1,5-Diazabicyclo[3.3.0]octa-2,6-dienen **18–20** konnte nur **18a** (13%) gefunden werden. Die Additionsrichtung des Ethoxyacetylyens bezüglich des Azins kann sowohl dem  $^1\text{H}$ -NMR [ $\delta = 1.36$  (t,  $J = 7 \text{ Hz}$ ; 6H,  $\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ),  $3.90$  (s; 2H,  $=\text{CH}-$ ),  $4.07$  (q,  $J = 7 \text{ Hz}$ ; 4H,  $\text{CH}_2-\text{CH}_3$ )] als auch dem  $^{19}\text{F}$ -NMR-Spektrum [ $\delta = -5.7$ ] entnommen werden. Die dritte Verbindung (35%) zeigt  $^{19}\text{F}$ -NMR-Signale im gleichen Bereich (Tab. 1) wie die von uns früher beschriebenen 2-[3,3-Bis(trifluormethyl)-1-pyrazolin-1-*io*]-1,1,3,3,3-hexafluor-2-propanide<sup>9b)</sup>. Dies ist der erste Hinweis auf eine Azomethinimin-Zwischen-



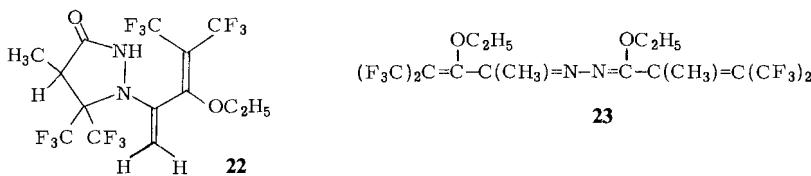
stufe bei der „criss-cross“-Cycloaddition von Alkinen an Azine. Längere Reaktionszeiten sowie die Verwendung polarer Lösungsmittel verringern die Ausbeute an **21a**. Bei der Umsetzung von **1** mit der doppelt molaren Menge Ethoxyacetylen steigt erwartungsgemäß der Anteil an **18a** auf Kosten der 1,3-dipolaren Spezies **21a**.

Tab. 1.  $^{19}\text{F}$ -NMR-Daten der Azomethinimine **21** und **24**

Verbindung	$\text{>C}(\text{CF}_3)_2$	$\text{>}^{\oplus}\text{N}=\text{C}(\text{CF}_3)_2$
<b>21a</b> <sup>a)</sup>	– 6.8 (s; 6F)	– 12.35 (q, $J = 8$ Hz; 3F) – 25.35 (q, $J = 8$ Hz; 3F)
<b>21b</b> <sup>b)</sup>	– 7.2 (s; 6F)	– 12.2 (q, $J = 8$ Hz; 3F) – 24.6 (q, $J = 8$ Hz; 3F)
<b>24a</b> <sup>a)</sup>	– 8.7 (s; 6F)	– 13.25 (q, $J = 7.8$ Hz; 3F) – 26.4 (q, $J = 7.8$ Hz; 3F)
<b>24b</b> <sup>a)</sup>	– 10.9 (s; 6F)	– 13.2 (q, $J = 7.5$ Hz; 3F) – 26.8 (q, $J = 7.5$ Hz; 3F)

$^{19}\text{F}$ -NMR-Spektren in  $\text{CDCl}_3$ <sup>a)</sup> bzw. in Hexan<sup>b)</sup> aufgenommen.

Bei Verwendung von 1-Ethoxypropin als Reaktionspartner wird einerseits die Bildung eines offenkettigen Addukts im Sinne von Formel **17** vermieden, andererseits die Geschwindigkeit des zweiten [3+2]-Cycloadditionsschrittes beträchtlich herabgesetzt, so daß die Umsetzung von **1** mit 2 Moläquivalenten 1-Ethoxypropin nach 8 Tagen bei 0 °C und weiteren 3 Tagen bei Raumtemperatur praktisch ausschließlich zum 1,3-Dipol **21b** führt ( $^{19}\text{F}$ -NMR-Daten siehe Tab. 1). Der Anteil an „criss-cross“-Cycloaddukt **18b** liegt unter 10%. Ein 3.5 facher Überschuß an 1-Ethoxypropin und die Verlängerung der Reaktionszeit führen zu einem Reaktionsgemisch, das nun zusätzlich das „criss-cross“-Cycloaddukt **19b** enthält. Dessen Konstitution wurde durch Umwandlung in **22** und durch thermisch induzierte elektrocyclische Ringöffnung zum 4,5-Diazaocta-1,3,5,7-tetraen **23** gesichert.

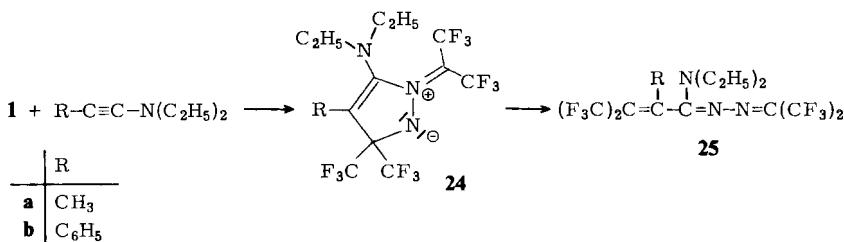


Eine Isolierung der 1,3-Dipole **21** gelang wegen mangelnder Stabilität bisher nicht. Die Charakterisierung wurde daher in Form der [3+2]-Cycloaddukte vorgenommen<sup>32)</sup>. Die Reaktion mit Lithiumaluminiumhydrid führt, unter Reduktion des Azomethiniminskeletts<sup>11b, 33, 34)</sup>, zum 1*H*-3-Pyrazolin<sup>35)</sup>.

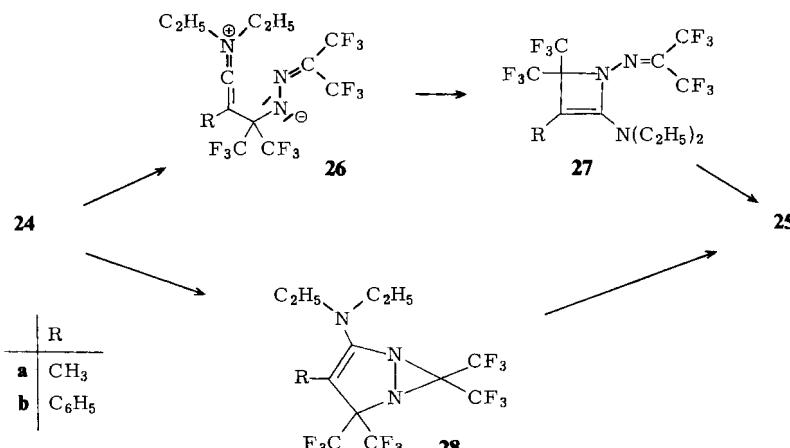
Im Verlaufe unserer Untersuchungen zur gemischten „criss-cross“-Cycloaddition<sup>2, 10, 21, 22)</sup> stellten wir fest, daß 2-[3,3-Bis(trifluormethyl)-1-pyrazolin-1-yl]-1,1,1,3,3-hexafluor-2-propanide<sup>9)</sup> zwar noch glatt Vinylether unter [3+2]-Cycloaddition aufnehmen, daß jedoch ein darüberhinausgehender Elektronenreichtum des Mehrfachbindungs-Systems der dipolarophilen Komponente eine beträchtliche Verlangsamung

des Cycloadditionsprozesses zur Folge hat. Mit Inaminen gelang z.B. keine [3+2]-Cycloaddition mehr<sup>32)</sup>.

So war es nicht überraschend, daß **1** mit Inaminen ( $R = \text{CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5$ ) im Temperaturbereich von  $-20$  bis  $-50^\circ\text{C}$ , auch wenn diese im Überschuß angeboten werden, ausschließlich unter Bildung jeweils nur eines 1:1-Adduktes abreagiert. Die Verbindungen **24** erwiesen sich als thermolabil. Ein von **24a** bei  $-20^\circ\text{C}$  aufgenommenes IR-Spektrum zeigt die für eine Azomethinimin-Funktion charakteristische Absorption im Bereich von  $1500 \text{ cm}^{-1}$ <sup>36)</sup>. Das  $^{19}\text{F-NMR}$ -Spektrum (Tab. 1) läßt keinen Zweifel an einer Azomethinimin-Struktur.



Während **24a** unterhalb von  $-20^\circ\text{C}$  wochenlang unzersetzt gelagert werden kann, liegt **24b** in Lösung beim Erreichen dieser Temperatur bereits in einem 40:60-Gemisch mit dem 2,3-Diazahexa-1,3,5-trien **25** vor. Für den Mechanismus dieser Umlagerung, die jeweils quantitativ verläuft, stellen wir zwei alternative Reaktionswege zur Diskussion: Ein Verlauf über die 1,x-dipolare Zwischenstufe **26** erscheint aufgrund der optimalen Stabilisierungsmöglichkeit der intermediär auftretenden Ladungen attraktiv. **26** könnte, wie bereits früher in Erwägung gezogen, über die Stufe des nicht faßbaren 2-Azetins **27**<sup>37)</sup> das 2,3-Diazahexa-1,3,5-trien **25** liefern. Für die Reaktion von Hexafluoroaceton mit 1-Diethylaminopropin ist die Annahme einer analogen Vierring-Zwischenstufe mit nachfolgender elektrocyclischer Ringöffnung zwingend<sup>37)</sup>. Eine Valenzisomerisierung im Sinne der Reaktionsfolge **24**  $\rightarrow$  **28**  $\rightarrow$  **25** wäre ebenfalls eine plausible Interpretation,



zumal die einzelnen Reaktionsschritte **24** → **28**<sup>38)</sup> und **28** → **25**<sup>39–41)</sup> durch zahlreiche Analogien belegt sind.

Die Abspaltungreaktion von **24a** mit Propiolsäure-methylester liefert die beiden regioisomeren 1,5-Diazabicyclo[3.3.0]octa-2,6-diene<sup>2)</sup> und bestätigt die anhand der spektroskopischen Daten ermittelte Konstitution der Azin-Alkin-Addukte.

Das Reaktionsschema der „criss-cross“-Cycloaddition ist keineswegs auf fluorierte Azine beschränkt, sondern allgemein für die Synthese von Bicyclen vom Typ der 1,5-Diazabicyclo[3.3.0]octa-2,6-diene, -oct-2-ene und -octane geeignet. Die am Modell des Hexafluoracetonazins **1** gewonnenen mechanistischen Erkenntnisse eröffnen neue synthetische Aspekte, über die wir an anderer Stelle berichten.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für die Unterstützung dieser Untersuchungen. Herrn Prof. Dr. E. O. Fischer, Anorganisch-Chemisches Institut der Technischen Universität München, sind wir für eine großzügige Hexafluoraceton-Spende zu Dank verpflichtet.

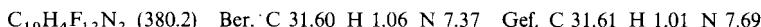
## Experimenteller Teil

Schmelzpunkte (nicht korrigiert): Gerät nach Tottoli (Fa. Büchi). – IR-Spektren: Perkin-Elmer-Gerät 157G und 257. – <sup>1</sup>H-NMR-Spektren: Varian A 60, TMS als interner Standard. – <sup>19</sup>F-NMR-Spektren: Jeol C 60 HL, Trifluoressigsäure als externer Standard. – Massenspektren: MS 9 der Fa. AEI, Ionisierungsenergie 70 eV.

Säulenchromatographische Trennungen: Säule 50 cm Länge und 2.5 cm Innendurchmesser, Kieselgel 60 „Merck“ (Korngröße 0.063–0.200 mm). – Präp. Schichtchromatographie: Glasplatten 20 cm × 20 cm, 2.00 mm dicke Kieselgelschicht (Kieselgel 60 F<sub>254</sub>, „Merck“).

**4,4,8,8-Tetrakis(trifluormethyl)-1,5-diazabicyclo[3.3.0]octa-2,6-dien (3):** 6.56 g (20 mmol) **1**<sup>18)</sup> und 1.04 g (40 mmol) Acetylen werden 4–6 Wochen bei Raumtemp. im Einschlußrohr geschüttelt, dabei fällt das Produkt **3** analysenrein an. Ausb. 6.30 g (83 %), Schmp. 54°C (aus Hexan).

IR (KBr): 1612 cm<sup>-1</sup> (C=C). – <sup>1</sup>H-NMR (CCl<sub>4</sub>): δ = 4.92 (d, J = 4.2 Hz; 2H), 6.70 (d, J = 4.2 Hz, breit; 2H). – <sup>19</sup>F-NMR (CCl<sub>4</sub>): δ = -5.1 (s, breit).



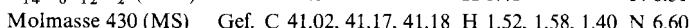
**Umsetzung von **1** mit Phenylacetylen:** Aus einer Lösung von 9.84 g (30 mmol) **1** und 6.12 g (60 mmol) Phenylacetylen in 30 ml wasserfreiem Hexan kristallisiert bei Raumtemp. im Verlaufe von 3–4 Wochen 7.35 g (45%) 2,6-Diphenyl-4,4,8,8-tetrakis(trifluormethyl)-1,5-diazabicyclo[3.3.0]octa-2,6-dien (**6**) mit Schmp. 142°C (aus Hexan).

IR (KBr): 1647 cm<sup>-1</sup> (C=C). – <sup>1</sup>H-NMR (CCl<sub>4</sub>): δ = 4.91 (s; 2H), 7.30–7.60 (m; 10H). – <sup>19</sup>F-NMR (CCl<sub>4</sub>): δ = -8.2 (s).



Die fraktionierende Destillation der Mutterlauge ergab 2.32 g (18%) Hexafluoraceton-[1,1-bis(trifluormethyl)-3-phenyl-2-propinylhydrazon] (**9**) mit Sdp. 37°C/0.7–0.8 Torr.

IR (Film): 3375 (NH), 2245 (C≡C), 1620 cm<sup>-1</sup> (C=N). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.00–8.00 (m). – <sup>19</sup>F-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = -4.5 (s; 6F), -11.9 (q, J = 6 Hz; 3F), -14.2 (dq, J = 3 Hz, 6 Hz; 3F). Selbst mehrfache Schichtchromatographie lieferte kein analysenreines Produkt.



**Umsetzung von **1** mit Propiolsäure-methylester:** 6.56 g (20 mmol) **1** und 3.36 g (40 mmol) Propiolsäure-methylester werden im Einschlußrohr 14 Tage auf 70–80°C erhitzt. Das erhaltene

Reaktionsgemisch wird durch Säulenchromatographie (Elutionsmittel Hexan/Chloroform 3:1) aufgetrennt. Elutionsfolge: **13**, **14**, **15**, **16**.

**4,4,8,8-Tetrakis(trifluormethyl)-1,5-diazabicyclo[3.3.0]octa-2,6-dien-2,6-dicarbonsäure-dimethyl-ester (13):** Ausb. 1.00 g (10 %) mit Schmp. 100–101°C (aus Hexan).

IR (KBr): 1753, 1740 (C=O), 1643 cm<sup>-1</sup> (C=C). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 3.89 (s; 6H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 5.81 (s; 2H, N—C=C—H). – <sup>19</sup>F-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = -8.2 (s).

**4,4,8,8-Tetrakis(trifluormethyl)-1,5-diazabicyclo[3.3.0]octa-2,6-dien-2,7-dicarbonsäure-dimethyl-ester (14):** Ausb. 5.95 g (60 %) mit Schmp. 76–77°C (aus Hexan).

IR (KBr): 1745 (C=O), 1620 cm<sup>-1</sup> (C=C); (CHCl<sub>3</sub>): 1760, 1735 (C=O), 1705 (Schulter), 1610 cm<sup>-1</sup> (C=C). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 3.81 (s; 3H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.90 (s; 3H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 5.71 (s; 1H, N—C=C—H), 7.65 (s, breit; 1H, =CH—N). – <sup>19</sup>F-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = -5.3 (s; 6 F), -9.3 (s; 6 F).

**4,4,8,8-Tetrakis(trifluormethyl)-1,5-diazabicyclo[3.3.0]octa-2,6-dien-3,7-dicarbonsäure-dimethyl-ester (15):** Ausb. 0.41 g (4 %) mit Schmp. 162–163°C (aus Hexan) nach vorheriger präp. Schichtchromatographie (Laufmittel Hexan/Chloroform 6:1).

IR (KBr): 1712 (C=O), 1570 cm<sup>-1</sup> (C=C). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 3.80 (s; 6H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 7.70 (s, breit; 2H, =CH—N). – <sup>19</sup>F-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = -6.25 (s).

**1,1,10,10,10-Hexafluor-2,9-bis(trifluormethyl)-5,6-diazadeca-2,4,6,8-tetraen-4,7-dicarbonsäure-dimethylester (16)<sup>29)</sup>:** Ausb. 0.79 g (8 %) nach präp. Dünnschichtchromatographie (Laufmittel Hexan/Chloroform 3:1) mit Schmp. 99°C (aus Hexan/Chloroform 6:1).

IR (KBr): 1755, 1678, 1598 cm<sup>-1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 3.97 (s; 6H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 7.16 (q, J = 1.5 Hz; 2H, (F<sub>3</sub>C)<sub>2</sub>C=C—H). – <sup>19</sup>F-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = -14.2 (m; 6F), -16.8 (m; 6F)<sup>42)</sup>.

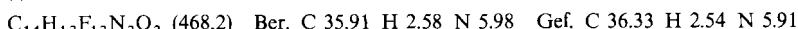


**13:** Gef. C 33.87 H 1.54 N 5.53    **15:** Gef. C 34.06 H 1.63 N 6.00

**14:** Gef. C 33.84 H 1.57 N 5.65    **16:** Gef. C 34.11 H 1.72 N 5.88

**2,6-Diethoxy-4,4,8,8-tetrakis(trifluormethyl)-1,5-diazabicyclo[3.3.0]octa-2,6-dien (18a):** Zu einer Lösung von 2.1 g (30 mmol) Ethoxyacetylen in 10 ml wasserfreiem Hexan tropft man unter Stickstoffatmosphäre bei -20°C 4.92 g (15 mmol) **1** in 10 ml Hexan. Nach 4 Tagen bei 0 bis 5°C wird das Lösungsmittel entfernt, aus dem zurückbleibenden Öl kristallisiert **18a** nach mehreren Tagen. Ausb. 1.40 g (20 %) mit Schmp. 83°C (aus Hexan, -30°C).

IR (KBr): 1672 cm<sup>-1</sup> (C=C). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.36 (t, J = 7 Hz; 6H, CH<sub>2</sub>—CH<sub>3</sub>), 3.90 (s; 2H, N—C=C—H), 4.07 (q, J = 7 Hz; 4H, CH<sub>2</sub>—CH<sub>3</sub>). – <sup>19</sup>F-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = -5.7 (s).



**2,7-Diethoxy-3,6-dimethyl-4,4,8,8-tetrakis(trifluormethyl)-1,5-diazabicyclo[3.3.0]octa-2,6-dien (19b):** Zu einer Lösung von 2.90 g (34.5 mmol) 1-Ethoxy-1-propin in 5 ml wasserfreiem Hexan tropft man bei -5°C 3.28 g (10 mmol) **1** in 5 ml Hexan. Es wird 2 h bei 0°C und anschließend 18 Tage bei Raumtemp. gerührt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wird der verbleibende Rückstand unter strengem Wasserausschluß säulenchromatographiert (Elutionsmittel Tetrachlorkohlenstoff). Ausb. 1.70 g (34 %) **19b** mit Sdp. 86–87°C/0.005 Torr.

IR (Film): 1702, 1685 cm<sup>-1</sup> (C=C). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.31 (t, J = 7 Hz; 3H, CH<sub>2</sub>—CH<sub>3</sub>), 1.33 (t, J = 7 Hz; 3H, CH<sub>2</sub>—CH<sub>3</sub>), 1.81 (s, breit; 3H, =C—CH<sub>3</sub>), 2.01 (s, breit; 3H, =C—CH<sub>3</sub>), 3.98 (q, J = 7 Hz; 2H, CH<sub>2</sub>—CH<sub>3</sub>), 4.13 (q, J = 7 Hz; 2H, CH<sub>2</sub>—CH<sub>3</sub>). – <sup>19</sup>F-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = -8.7 (s, breit; 6F), -9.1 (s, breit; 6F).

Bei der Destillation wurde immer eine teilweise Umwandlung (≈ 15 %) in **23** beobachtet, deshalb wurde auf eine Elementaranalyse verzichtet.

*1-(2-Ethoxy-4,4,4-trifluor-1-methylen-3-trifluormethyl-2-butenyl)-4-methyl-5,5-bis(trifluormethyl)-pyrazolidin-3-on* (**22**): 1.00 g (2 mmol) **19b** liefern bei der Säulenchromatographie an nicht ausgeheiztem Kieselgel (Elutionsmittel wassergesättigter Tetrachlorkohlenstoff) 0.80 g (85 %) **22** mit Schmp. 86–87°C (aus Hexan).

IR (KBr): 1735, 1710, 1642, 1620 cm<sup>-1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.31 (t, J = 7 Hz; 3H, CH<sub>2</sub>—CH<sub>3</sub>), 1.45 (dq, J = 7.8 Hz, 1.8 Hz; 3H, CH—CH<sub>3</sub>), 3.40 (q, J = 7.8 Hz; 1H, CH—CH<sub>3</sub>), 4.00 (q, J = 7 Hz; 2H, CH<sub>2</sub>—CH<sub>3</sub>), 4.93 (s, breit; 1H, NH), 5.07 (d, J = 2 Hz; 1H, C=C—H), 5.60 (d, J = 2 Hz; 1H, C=C—H). – <sup>19</sup>F-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = -5.2 (q, J = 9 Hz; 3F), -7.5 (q, q, J = 1.8 Hz, 9 Hz; 3F), -19.7 (q, J = 8.5 Hz; 3F), -22.7 (q, breit, J = 8.5 Hz; 3F).

C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>F<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (468.2) Ber. C 35.91 H 2.58 N 5.98 Gef. C 35.85 H 2.48 N 6.16

*3,7-Diethoxy-1,1,1,10,10,10-hexafluor-4,8-dimethyl-2,9-bis(trifluormethyl)-5,6-diazadeca-2,4,6,8-tetraen* (**23**): 0.99 g (2 mmol) **19b** werden 2 h auf 120°C erhitzt. Ausb. 0.99 g (100 %) **23** mit Sdp. 50–51°C/0.06 Torr.

IR (Film): 1760 (Schulter), 1690–1590 cm<sup>-1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.32 (t, J = 7 Hz; 6H, CH<sub>2</sub>—CH<sub>3</sub>), 2.16 (m; 6H, =C—CH<sub>3</sub>), 3.88 (q, mit Feinstruktur, J = 7 Hz; 2H, CH<sub>2</sub>—CH<sub>3</sub>), 4.26 (q, J = 7 Hz; 2H, CH<sub>2</sub>—CH<sub>3</sub>). – <sup>19</sup>F-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = -16.5 bis -17.8 (m; 3F), -19.7 bis -22.0 (m; 9 F).

C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>F<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (496.3) Ber. C 38.72 H 3.25 N 5.64 Gef. C 38.87 H 3.15 N 5.28

*Umsetzung von **1** mit 1-Diethylamino-1-propin:* Zu einer gut gerührten Lösung von 3.60 g (11 mmol) **1** in 10 ml wasserfreiem Hexan werden unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre bei -50 bis -30°C langsam 1.11 g (10 mmol) 1-Diethylamino-1-propin in 10 ml Hexan getropft. Nach wenigen Minuten fällt das Azomethinimin **24a** kristallin an. Das Kristallat wird bei -40°C abgetrennt, mit Hexan gewaschen und i. Vak. getrocknet.

IR (CHCl<sub>3</sub>, bei -20°C aufgenommen): 1500 cm<sup>-1</sup> (-N—N<sup>⊕</sup>=C'). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, -20°C): δ = 1.11 (t, J = 7.2 Hz; 6H, CH<sub>2</sub>—CH<sub>3</sub>), 2.18 (s, breit; 3H, =C—CH<sub>3</sub>), 2.82–3.53 (m; 4H, CH<sub>2</sub>—CH<sub>3</sub>). – <sup>19</sup>F-NMR siehe Tab. 1. Auf eine Elementaranalyse wurde wegen der oberhalb von -20°C verlaufenden Umwandlung in **25a**<sup>37)</sup> verzichtet.

*Umsetzung von **1** mit 1-Diethylamino-2-phenylacetylen:* Zu einer gut gerührten Lösung von 3.60 g (11 mmol) **1** in 10 ml wasserfreiem Hexan werden unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre bei -50°C langsam 1.73 g (10 mmol) 1-Diethylamino-2-phenylacetylen in 10 ml Hexan getropft. Das Azomethinimin **24b** fällt nach kurzer Zeit kristallin an. <sup>19</sup>F-NMR-Daten siehe Tab. 1. Wegen der großen Thermo-labilität wurde auf eine Isolierung verzichtet. Man lässt das Reaktionsgemisch langsam auf Raumtemp. kommen, entfernt das Lösungsmittel i. Vak. und kristallisiert aus Hexan um. Ausb. 3.90 g (78 %) 5-Diethylamino-1,1,1,8,8,8-hexafluor-6-phenyl-2,7-bis(trifluormethyl)-3,4-diazaocta-2,4,6-trien (**25b**) mit Schmp. 74–75°C.

IR (KBr): 1635, 1610, 1523 cm<sup>-1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.70 (t, J = 7.2 Hz; 3H, CH<sub>2</sub>—CH<sub>3</sub>), 1.17 (t, J = 7.2 Hz; 3H, CH<sub>2</sub>—CH<sub>3</sub>), 3.10–4.15 (m; 4H, CH<sub>2</sub>—CH<sub>3</sub>), 7.27–7.73 (m; 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). – <sup>19</sup>F-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = -12.3 (q, J = 6 Hz; 3F), -14.9 (q, J = 6 Hz; 3F), -17.2 (q, J = 9 Hz; 3F), -23.2 (q, J = 9 Hz; 3F).

C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>F<sub>12</sub>N<sub>3</sub> (501.3) Ber. C 43.13 H 3.02 N 8.38 Gef. C 43.02 H 3.00 N 8.38

## Literatur

<sup>1)</sup> K. Burger, vorgetragen beim 2. Lakeland Symposium on Heterocyclic Chemistry, Grasmere/England, April 1975, beim Kongress der Groupe de Chimie Heterocyclique, Montpellier/Frankreich, September 1976, und beim 6. Europäischen Symposium für Fluorchemie, Dortmund, März 1977.

<sup>2)</sup> Reaktionen mit Hexafluoracetonazin, XVII. Mitteil. – XVI. Mitteil.: K. Burger und F. Hein, Liebigs Ann. Chem. **1979**, 133.

- <sup>3)</sup> <sup>3a)</sup> J. R. Bailey und N. H. Moore, J. Am. Chem. Soc. **39**, 279 (1917). – <sup>3b)</sup> J. R. Bailey und A. T. McPherson, ebenda **39**, 1322 (1917).
- <sup>4)</sup> Literaturzusammenfassung: T. Wagner-Jauregg, Synthesis **1976**, 349.
- <sup>5)</sup> <sup>5a)</sup> T. P. Forshaw und A. E. Tipping, J. Chem. Soc. C **1971**, 2404. – <sup>5b)</sup> T. P. Forshaw und A. E. Tipping, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 **1972**, 1059.
- <sup>6)</sup> <sup>6a)</sup> S. E. Armstrong und A. E. Tipping, J. Fluorine Chem. **3**, 119 (1973). – <sup>6b)</sup> Inzwischen haben die englischen Autoren ihre mechanistischen Hypothesen <sup>5a), 5b), 6a)</sup> zur „criss-cross“-Cycloaddition widerrufen; sie interpretieren nun ihre Ergebnisse nach dem von uns entworfenen mechanistischen Konzept: S. E. Armstrong und A. E. Tipping, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 **1975**, 538, siehe dort Lit. <sup>6)</sup>.
- <sup>7)</sup> R. Huisgen, Angew. Chem. **75**, 604 (1963); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **2**, 565 (1963).
- <sup>8)</sup> K. Burger, vorgetragen beim 5. Europäischen Symposium für Fluorchemie, Aviemore/Schottland, September 1974.
- <sup>9)</sup> <sup>9a)</sup> K. Burger, W. Thenn und A. Gieren, Angew. Chem. **86**, 481 (1974); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **13**, 474 (1974). – <sup>9b)</sup> K. Burger, W. Thenn, R. Rauh, H. Schickaneder und A. Gieren, Chem. Ber. **108**, 1460 (1975).
- <sup>10)</sup> K. Burger, H. Schickaneder, W. Thenn, G. Ebner und C. Zettl, Liebigs Ann. Chem. **1976**, 2156.
- <sup>11)</sup> <sup>11a)</sup> R. Huisgen, R. Fleischmann und A. Eckell, Chem. Ber. **110**, 500 (1977). – <sup>11b)</sup> R. Huisgen, R. Fleischmann und A. Eckell, ebenda **110**, 514 (1977). – <sup>11c)</sup> R. Huisgen und A. Eckell, ebenda **110**, 522 (1977). – <sup>11d)</sup> R. Huisgen und A. Eckell, ebenda **110**, 540 (1977). – <sup>11e)</sup> A. Eckell und R. Huisgen, ebenda **110**, 559 (1977). – <sup>11f)</sup> A. Eckell und R. Huisgen, ebenda **110**, 571 (1977). – <sup>11g)</sup> A. Eckell, M. V. George, R. Huisgen und A. S. Kende, ebenda **110**, 578 (1977), sowie jeweils dort zitierte Lit.
- <sup>12)</sup> A. Gieren, P. Narayanan, K. Burger und W. Thenn, Angew. Chem. **86**, 482 (1974); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **13**, 475 (1974).
- <sup>13)</sup> Vorläuf. Mitteil.: K. Burger, H. Schickaneder und W. Thenn, Tetrahedron Lett. **1975**, 1125.
- <sup>14)</sup> S. S. Mathur und H. Suschitzky, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 **1975**, 2479.
- <sup>15)</sup> K. Burger, H. Schickaneder und M. Pinzel, Chem.-Ztg. **100**, 90 (1976).
- <sup>16)</sup> S. Evans, R. C. Gearhart, L. J. Guggenberger und E. E. Schweizer, J. Org. Chem. **42**, 452 (1977).
- <sup>17)</sup> W. J. Middleton und C. G. Krespan, J. Org. Chem. **30**, 1398 (1965).
- <sup>18)</sup> K. Burger, J. Fehn und W. Thenn, Angew. Chem. **85**, 541 (1973); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **12**, 502 (1973).
- <sup>19)</sup> K. Burger, F. Hein und H. Schickaneder, unveröffentl. Ergebnisse. – Ebenso führt die Cycloaddition von 2 Moläquivv. Essigsäure-vinylester an **1** und anschließende Eliminierung von Essigsäure zu **3**.
- <sup>20)</sup> H. Günther, NMR-Spektroskopie, S. 116, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1973.
- <sup>21)</sup> K. Burger, H. Schickaneder und M. Pinzel, Liebigs Ann. Chem. **1976**, 30.
- <sup>22)</sup> H. Schickaneder, Dissertation, Techn. Univ. München 1976.
- <sup>23)</sup> K. Burger, S. Tremmel und H. Schickaneder, J. Fluorine Chem. **7**, 471 (1976).
- <sup>24)</sup> R. Huisgen, J. Org. Chem. **41**, 403 (1976).
- <sup>25)</sup> K. Burger, W.-D. Roth und K. Neumayr, Chem. Ber. **109**, 1984 (1976), und dort zitierte Lit.
- <sup>26)</sup> T. P. Forshaw und A. E. Tipping, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 **1972**, 1059.
- <sup>27)</sup> S. E. Armstrong und A. E. Tipping, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 **1975**, 1411.
- <sup>28)</sup> K. Burger, F. Hein, H. Schickaneder und A. Gieren, Publikation in Vorbereitung.
- <sup>29)</sup> K. Burger, C. Zettl, F. Hein und H. Schickaneder, Chem. Ber. **112**, 2620 (1979), nachstehend.
- <sup>30)</sup> R. Huisgen, K. Herbig, A. Siegl und H. Huber, Chem. Ber. **99**, 2526 (1966).
- <sup>31)</sup> Vorläuf. Mitteil.: K. Burger und F. Hein, Chem.-Ztg. **102**, 152 (1978).
- <sup>32)</sup> K. Burger und F. Hein, Publikation in Vorbereitung.
- <sup>33)</sup> H. Dorn und A. Otto, Chem. Ber. **101**, 3287 (1968).
- <sup>34)</sup> B. Singh, J. Am. Chem. Soc. **91**, 3670 (1969).
- <sup>35)</sup> K. Burger, H. Schickaneder, F. Hein und J. Elguero, Tetrahedron **35**, 389 (1979).
- <sup>36)</sup> R. Huisgen, R. Fleischmann und A. Eckell, Tetrahedron Lett. **12**, 1 und 5 (1960).
- <sup>37)</sup> K. Burger, H. Schickaneder und A. Meffert, Z. Naturforsch., Teil B **30**, 622 (1975).
- <sup>38)</sup> F. D. Greene und S. S. Hecht, J. Org. Chem. **35**, 2482 (1970), und dort zitierte Lit.
- <sup>39)</sup> P. Schiess und H. L. Chia, Helv. Chim. Acta **53**, 485 (1970).
- <sup>40)</sup> <sup>40a)</sup> L. E. Friedrich, N. L. de Vera, W. P. Hoss und J. T. Warren, Tetrahedron Lett. **1974**, 3139. – <sup>40b)</sup> L. E. Friedrich, N. L. de Vera, Y.-S. P. Lam, J. Org. Chem. **43**, 34 (1978).
- <sup>41)</sup> A. Padwa, J. Smolanoff und S. I. Wetmore jr., J. Org. Chem. **38**, 1333 (1973).
- <sup>42)</sup> Daneben werden im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum Signale bei  $\delta = 3.88 (\text{CO}_2\text{CH}_3)$  und  $7.16 (\text{C}=\text{C}-\text{H})$  und im <sup>19</sup>F-NMR-Spektrum bei  $\delta = -14.0 (\text{m})$  und  $-19.0 (\text{m})$  gefunden, die wir einem zweiten Konformeren zuschreiben. Mehrfache DC mit verschiedenen Laufmitteln brachte keine Änderung der Integrationsverhältnisse. [402/78]