

Synthese von 1,5-Diazabicyclo[3.3.0]octa-2,6-dienen durch „criss-cross“-Cycloaddition^{1,2)}

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

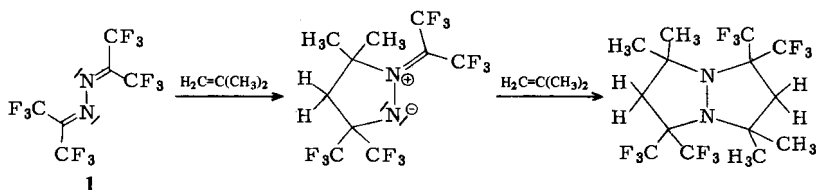
Hexafluoracetonazin (1) reagiert mit Alkinen (Acetylen, Phenylacetylen, Propiolsäure-methylester sowie Ethoxyacetylen) nach dem Schema der „criss-cross“-Cycloaddition unter Bildung von 1,5-Diazabicyclo[3.3.0]octa-2,6-dienen. Die Regiochemie der einzelnen Cycloadditionsschritte wird diskutiert. Bei der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

Synthesis of 1,5-Diazabicyclo[3.3.0]octa-2,6-dienes by "Criss-Cross" Cycloaddition^{1,2)}

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^{3,4)} war bis vor kurzem Gegenstand mechanistischer Spekulation. Für die Reaktion wurde ein trimolekularer Einstufenprozeß⁵⁾, ein bimolekularer Zweistufenprozeß über eine diradikalische Spezies⁵⁾ sowie ein Verlauf über ein Diels-Alder-Addukt⁶⁾ in Erwägung gezogen. Keine der Hypothesen hielt jedoch einer Prüfung stand.

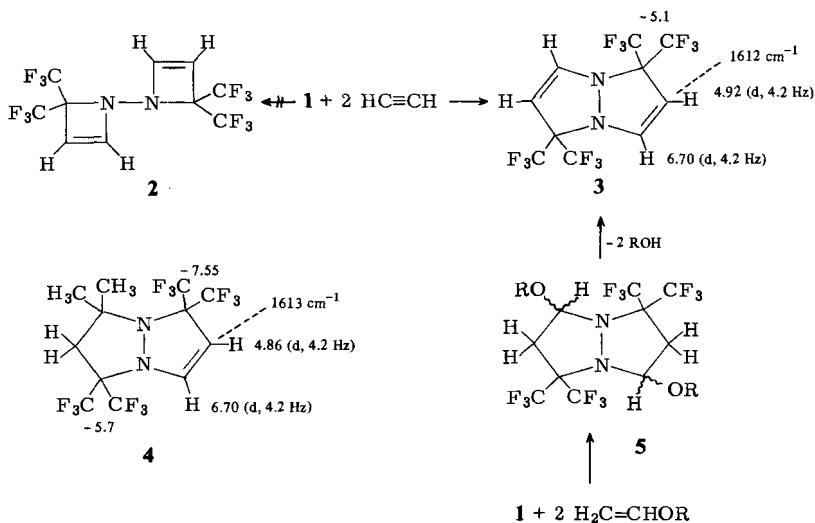
Wir haben am Modell des Hexafluoracetonazins bewiesen, daß die „criss-cross“-Cycloaddition von Olefinen an Azine, wie bereits von Huisgen im Rahmen der Entwicklung des Konzepts der [3+2]-Cycloaddition vorausgesagt⁷⁾, eine Folge von zwei [3+2]-Cycloadditionsschritten darstellt^{8–10)}. Die als Zwischenstufe auftretenden Azomethinimine¹¹⁾ konnten in einer Vielzahl von Fällen isoliert werden⁹⁾. Für das 1:1-Addukt aus Hexafluoracetonazin und Isobutylen liegt eine Röntgenstrukturanalyse vor¹²⁾.



Beispiele für die Reaktion von Alkinen mit Azinen nach dem Schema der „criss-cross“-Cycloaddition wurden erst in jüngster Zeit gefunden^{1, 8, 13–16)}. 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

Hexafluoracetoneazin (**1**)^{17,18} nimmt beim mehrtägigen Schütteln im Einschlußrohr zwei Äquivalente Acetylen auf. Zum gleichen Produkt gelangt man durch Umsetzung von **1** mit Vinylethern und nachfolgende Alkoholeliminierung, die durch Erwärmen oder durch Säulenchromatographie ausgelöst werden kann¹⁹.



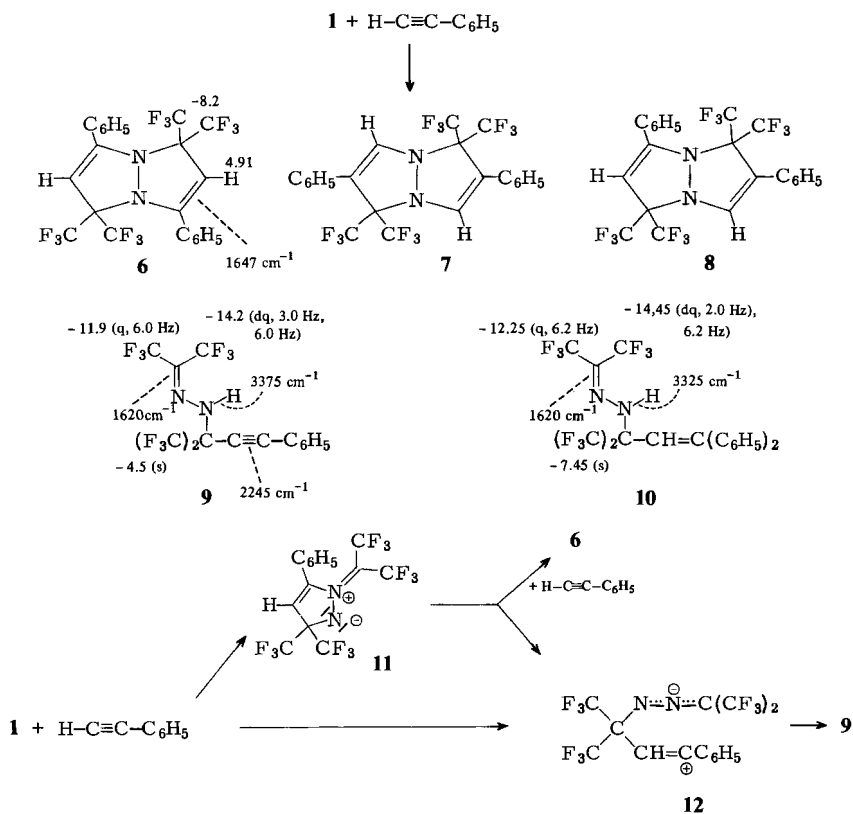
Das Addukt zeigt im ^1H -NMR-Spektrum lediglich zwei zum Dublett aufgesplante Signale

bei $\delta = 4.92$ und 6.70 für eine Enhydrazin-Funktion >CH=CH-N-N< . Eine Kopplungskonstante von $^3J_{\text{HH}} = 4.2\text{ Hz}$ entspricht eher einer Doppelbindung in einem Fünf- als in einem Vierring²⁰. Diese Annahme wird durch einen Vergleich der ^1H -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-yl]-1,1,1,3,3,3-hexafluor-2-propanid⁹ und Acetylen gewonnen werden kann²¹. 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 tieferem 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 Hexafluoracetoneazin (1612 cm^{-1}) und in **4** (1613 cm^{-1}) ist ein weiteres Indiz für eine Konstitution im Sinne von Formel **3**. Das Fehlen einer Massenslinie bei $m/e = [\text{M}/2]^+$ von beträchtlicher Intensität bietet auf der anderen Seite ein starkes Argument gegen eine Struktur wie **2**.

Das ^{19}F -NMR-Spektrum von **3** weist nur ein Signal im erwarteten Bereich bei $\delta = -5.1$ ^{10,21} 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^{1,13}.

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

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



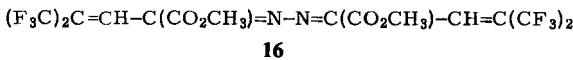
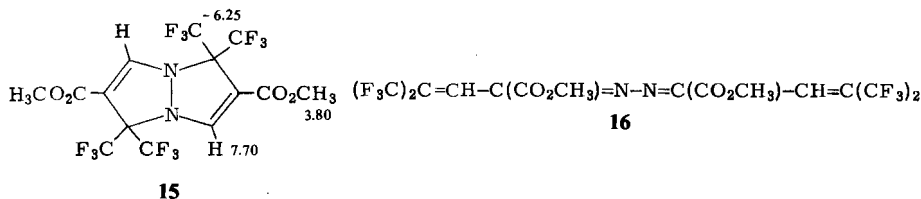
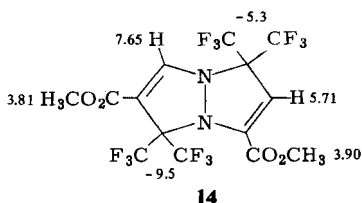
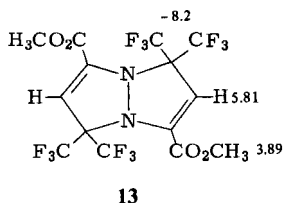
Neben dem Signal für die Aromatenprotonen bei $\delta = 7.30\text{--}7.60$ ist nur noch ein Singulett bei 4.91 (Integrationsverhältnis 5:1) vorhanden. Die Signalarmut des Spektrums spricht für einen symmetrischen Aufbau und damit gegen eine Struktur wie **8**; die Hochfeldlage des Vinylprotons erlaubt 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}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**²²⁾ und einer Reihe weiterer aus **1** mit Nucleophilen erhaltener, wohlcharakterisierter offenkettiger 1,2-Addukte²³⁾. Die Bildung von **6** und **9** wäre über eine gemeinsame Azomethinimin-Zwischenstufe denkbar, deren Nachweis durch ^{19}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 dipolarophiler Komponente, mehrfach beobachtet worden^{24, 25)}.

Cycloaddition von Propiolsäureestern

Tipping et al.^{5a, 6b, 26, 27)} stellten wiederholt fest, daß das elektronenarme Hexafluor-acetonazin **1** nicht zur Reaktion mit elektronenarmen Mehrfachbindungs-Systemen befähigt sei. In unseren Händen vollzog sich jedoch die Reaktion von **1** sowohl mit elektronenarmen Doppel-^{15, 28)} als auch Dreifach-Bindungssystemen glatt¹⁵⁾. 14tägiges Erhitzen von **1** in Gegenwart von 2 Äquivalenten Propiolsäure-methylester bzw. -ethylester²²⁾ 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**²⁹⁾ in einer Gesamtausbeute von 75–85%. Daneben entstehen in geringer Menge eine Reihe nicht identifizierter Produkte. Die Trennung der Isomeren gelingt durch Säulenchromatographie.



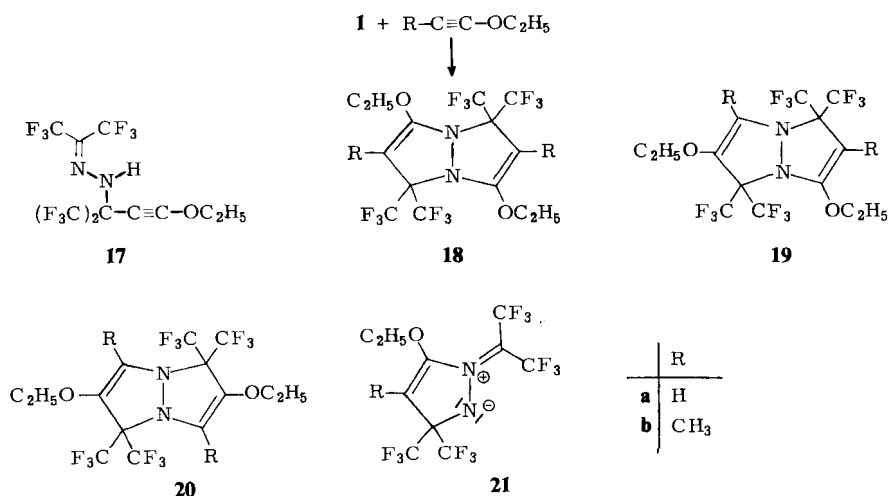
Die Verbindungen **13–15** unterscheiden sich lediglich durch die Anzahl der jeweils im Molekül vorhandenen Enhydrazin- α -carbonester- bzw. Enhydrazin- β -carbonester-Funktionen. Die Ester-carbonylschwingung und die Absorption der CC-Doppelbindung sind für Enhydrazin- β -carbonester in charakteristischer Weise zu niedrigeren Wellenzahlen verschoben^{10, 11e, 21, 30)}, darüberhinaus zeichnet sich die $\nu\text{C}=\text{C}$ für letztere durch größere Intensität aus^{11e)}. 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 α - bzw. β -Plazierung im Enhydrazin-System erwartet, in der Größenordnung von 2 ppm^{10, 21)}. Das Methyl-Singulett für die Methoxycarbonyl-Funktion wird je nach Lage bezüglich des Enhydrazin-Gerüsts bei $\delta = \approx 3.90$ (α -Position) bzw. ≈ 3.80 (β -Position) gefunden. Die Konstitutionszuordnung von **13–15** stützt sich somit auf eine Vielzahl sicherer Unterscheidungsmerkmale.

Eine nur auf den ^{19}F -NMR-Daten basierende Konstitutionsermittlung bestätigt die anhand der IR- und ^1H -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- β -carbonester-Funktionen.

Cycloaddition von Alkoxyalkinen und Inaminen

Setzt man **1** in wasserfreiem Hexan bei -30°C mit einem geringen molaren Unterschuß an Ethoxyacetylen um, so erhält man nach 3tägigem Stehenlassen bei Raumtemperatur ein Produktgemisch, das überwiegend aus drei Verbindungen besteht³¹⁾. Hauptprodukt (51%) ist das offenkettige Addukt **17**, das im ^{19}F -NMR-Spektrum (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 Hz; 3F) und im ^1H -NMR bei $\delta = 1.45$ (t, $J = 7 \text{ Hz}$; 3H, CH_2-CH_3), 4.32 (q, $J = 7 \text{ Hz}$; 2H, CH_2-CH_3), 7.50 (s, breit; 1H, NH) führt. Von den drei in Frage kommenden regioisomeren 1,5-Diazabicyclo[3.3.0]octa-2,6-dienen **18**–**20** konnte nur **18a** (13%) gefunden werden. Die Additionsrichtung des Ethoxyacetylens bezüglich des Azins kann sowohl dem ^1H -NMR [$\delta = 1.36$ (t, $J = 7 \text{ Hz}$; 6H, CH_2-CH_3), 3.90 (s; 2H, $=\text{CH}-$), 4.07 (q, $J = 7 \text{ Hz}$; 4H, CH_2-CH_3)] als auch dem ^{19}F -NMR-Spektrum [$\delta = -5.7$] entnommen werden. Die dritte Verbindung (35%) zeigt ^{19}F -NMR-Signale im gleichen Bereich (Tab. 1) wie die von uns früher beschriebenen 2-[3,3-Bis(trifluormethyl)-1-pyrazolin-1-io]-1,1,1,3,3,3-hexafluor-2-propanide^{9b)}. Dies ist der erste Hinweis auf eine Azomethininim-Zwischen-



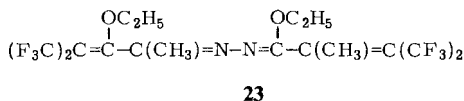
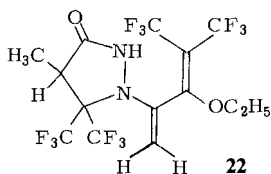
stufe bei der „criss-cross“-Cycloaddition von Alkinen an Azine. Längere Reaktionszeiten sowie die Verwendung polarer Lösungsmittel verringern die Ausbeute an **21a**. Bei der Umsetzung von **1** mit der doppelt molaren Menge Ethoxyacetylen steigt erwartungsgemäß der Anteil an **18a** auf Kosten der 1,3-dipolaren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

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

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

^{19}F -NMR-Spektren in CDCl_3 ^{a)} bzw. in Hexan^{b)} 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}F -NMR-Daten siehe Tab. 1). Der Anteil an „criss-cross“-Cycloaddukt **18b** liegt unter 10%. Ein 3.5facher 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 electrocyclische Ringöffnung zum 4,5-Diazaocta-1,3,5,7-tetraen **23** gesichert.

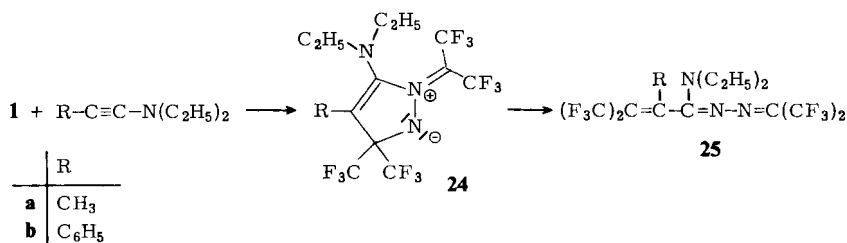


Eine Isolierung der 1,3-Dipole **21** gelang wegen mangelnder Stabilität bisher nicht. Die Charakterisierung wurde daher in Form der $[3+2]$ -Cycloaddukte vorgenommen³²⁾. Die Reaktion mit Lithiumaluminiumhydrid führt, unter Reduktion des Azomethinimin-Skeletts^{11b, 33, 34)}, zum 1*H*-3-Pyrazolin³⁵⁾.

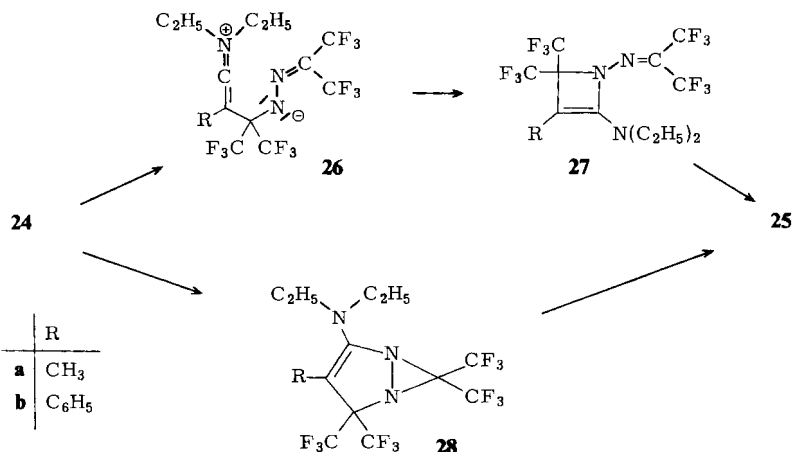
Im Verlaufe unserer Untersuchungen zur gemischten „criss-cross“-Cycloaddition^{2, 10, 21, 22)} stellten wir fest, daß 2-[3,3-Bis(trifluormethyl)-1-pyrazolin-1-yl]-1,1,1,3,3,3-hexafluor-2-propanide⁹⁾ zwar noch glatt Vinylder unter $[3+2]$ -Cycloaddition aufnehmen, daß jedoch ein darüberhinausgehender Elektronenreichtum des Mehrfachbindungs-Systems der dipolarophilen Komponente eine beträchtliche Verlangsamung

des Cycloadditionsprozesses zur Folge hat. Mit Inaminen gelang z.B. keine [3+2]-Cycloaddition mehr³²⁾.

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°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°C aufgenommenes IR-Spektrum zeigt die für eine Azomethinimin-Funktion charakteristische Absorption im Bereich von 1500 cm^{-1} ³⁶⁾. Das ^{19}F -NMR-Spektrum (Tab. 1) läßt keinen Zweifel an einer Azomethinimin-Struktur.



Während **24a** unterhalb von -20°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**³⁷⁾ das 2,3-Diazahexa-1,3,5-trien **25** liefern. Für die Reaktion von Hexafluoroacetone mit 1-Diethylaminopropin ist die Annahme einer analogen Vierring-Zwischenstufe mit nachfolgender elektrocyclischer Ringöffnung zwingend³⁷⁾. Eine Valenzisomerisierung im Sinne der Reaktionsfolge **24** \rightarrow **28** \rightarrow **25** wäre ebenfalls eine plausible Interpretation,



zumal die einzelnen Reaktionsschritte **24** → **28**³⁸⁾ und **28** → **25**^{39–41)} durch zahlreiche Analogien belegt sind.

Die Abfangreaktion von **24a** mit Propiolsäure-methylester liefert die beiden regioisomeren 1,5-Diazabicyclo[3.3.0]octa-2,6-diene²⁾ und bestätigt die anhand der spektroskopischen Daten ermittelte Konstitution der Azin-Alkin-Addukte.

Das Reaktionsschema der „criss-cross“-Cycloaddition ist keineswegs auf fluoridierte 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. — ¹H-NMR-Spektren: Varian A 60, TMS als interner Standard. — ¹⁹F-NMR-Spektren: Jeol C 60 HL, Trifluoressigsäure als externer Standard. — Massenspektren: MS 9 der Fa. AEI, Ionisierungsspannung 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 F₂₅₄, „Merck“).

4,4,8,8-Tetrakis(trifluormethyl)-1,5-diazabicyclo[3.3.0]octa-2,6-dien (**3**): 6.56 g (20 mmol) **1**¹⁸⁾ 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⁻¹ (C=C). — ¹H-NMR (CCl₄): δ = 4.92 (d, J = 4.2 Hz; 2H), 6.70 (d, J = 4.2 Hz, breit; 2H). — ¹⁹F-NMR (CCl₄): δ = -5.1 (s, breit).

C₁₀H₄F₁₂N₂ (380.2) Ber. C 31.60 H 1.06 N 7.37 Gef. C 31.61 H 1.01 N 7.69

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 kristallisieren 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⁻¹ (C=C). — ¹H-NMR (CCl₄): δ = 4.91 (s; 2H), 7.30–7.60 (m; 10H). — ¹⁹F-NMR (CCl₄): δ = -8.2 (s).

C₂₂H₁₂F₁₂N₂ (532.4) Ber. C 49.64 H 2.27 N 5.26 Gef. C 49.57 H 1.90 N 5.28

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⁻¹ (C=N). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.00–8.00 (m). — ¹⁹F-NMR (CDCl₃): 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.

C₁₄H₆F₁₂N₂ (430.2) Ber. C 39.09 H 1.41 N 6.51

Molmasse 430 (MS) Gef. C 41.02, 41.17, 41.18 H 1.52, 1.58, 1.40 N 6.60

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-dimethylester (13): Ausb. 1.00 g (10 %) mit Schmp. 100–101 °C (aus Hexan).

IR (KBr): 1753, 1740 (C=O), 1643 cm⁻¹ (C=C). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.89 (s; 6H, CO₂CH₃), 5.81 (s; 2H, N=C=C–H). — ¹⁹F-NMR (CDCl₃): δ = –8.2 (s).

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

IR (KBr): 1745 (C=O), 1620 cm⁻¹ (C=C); (CHCl₃): 1760, 1735 (C=O), 1705 (Schulter), 1610 cm⁻¹ (C=C). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.81 (s; 3H, CO₂CH₃), 3.90 (s; 3H, CO₂CH₃), 5.71 (s; 1H, N=C=C–H), 7.65 (s, breit; 1H, =CH–N). — ¹⁹F-NMR (CDCl₃): 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-dimethylester (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⁻¹ (C=C). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.80 (s; 6H, CO₂CH₃), 7.70 (s, breit; 2H, =CH–N). — ¹⁹F-NMR (CDCl₃): δ = –6.25 (s).

1,1,1,10,10,10-Hexafluor-2,9-bis(trifluormethyl)-5,6-diazadeca-2,4,6,8-tetraen-4,7-dicarbonsäure-dimethylester (16)²⁹⁾: 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⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.97 (s; 6H, CO₂CH₃), 7.16 (q, *J* = 1.5 Hz; 2H, (F₃C)₂C=C–H). — ¹⁹F-NMR (CDCl₃): δ = –14.2 (m; 6F), –16.8 (m; 6F)⁴²⁾.

C₁₄H₈F₁₂N₂O₄ (496.2) Ber. C 33.89 H 1.63 N 5.65

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⁻¹ (C=C). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.36 (t, *J* = 7 Hz; 6H, CH₂–CH₃), 3.90 (s; 2H, N=C=C–H), 4.07 (q, *J* = 7 Hz; 4H, CH₂–CH₃). — ¹⁹F-NMR (CDCl₃): δ = –5.7 (s).

C₁₄H₁₂F₁₂N₂O₂ (468.2) Ber. C 35.91 H 2.58 N 5.98 Gef. C 36.33 H 2.54 N 5.91

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 Tetra-chlorkohlenstoff). Ausb. 1.70 g (34 %) **19b** mit Sdp. 86–87 °C/0.005 Torr.

IR (Film): 1702, 1685 cm⁻¹ (C=C). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.31 (t, *J* = 7 Hz; 3H, CH₂–CH₃), 1.33 (t, *J* = 7 Hz; 3H, CH₂–CH₃), 1.81 (s, breit; 3H, =C–CH₃), 2.01 (s, breit; 3H, =C–CH₃), 3.98 (q, *J* = 7 Hz; 2H, CH₂–CH₃), 4.13 (q, *J* = 7 Hz; 2H, CH₂–CH₃). — ¹⁹F-NMR (CDCl₃): 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^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.31 (t, J = 7 Hz; 3H, CH_2-CH_3), 1.45 (dq, J = 7.8 Hz, 1.8 Hz; 3H, $\text{CH}-\text{CH}_3$), 3.40 (q, J = 7.8 Hz; 1H, $\text{CH}-\text{CH}_3$), 4.00 (q, J = 7 Hz; 2H, CH_2-CH_3), 4.93 (s, breit; 1H, NH), 5.07 (d, J = 2 Hz; 1H, $\text{C}=\text{C}-\text{H}$), 5.60 (d, J = 2 Hz; 1H, $\text{C}=\text{C}-\text{H}$). – $^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3): δ = –5.2 (q, J = 9 Hz; 3F), –7.5 (qq, J = 1.8 Hz, 9 Hz; 3F), –19.7 (q, J = 8.5 Hz; 3F), –22.7 (q, breit, J = 8.5 Hz; 3F).

$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{F}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ (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^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.32 (t, J = 7 Hz; 6H, CH_2-CH_3), 2.16 (m; 6H, $=\text{C}-\text{CH}_3$), 3.88 (q, mit Feinstruktur, J = 7 Hz; 2H, CH_2-CH_3), 4.26 (q, J = 7 Hz; 2H, CH_2-CH_3). – $^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3): δ = –16.5 bis –17.8 (m; 3F), –19.7 bis –22.0 (m; 9F).

$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{F}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ (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_2 -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 Azomethinin **24a** kristallin an. Das Kristallisat wird bei –40°C abgetrennt, mit Hexan gewaschen und i. Vak. getrocknet.

IR (CHCl_3 , bei –20°C aufgenommen): 1500 cm^{-1} ($-\overset{\sim}{\text{N}}-\overset{\sim}{\text{N}}^{\oplus}=\text{C}\overset{\sim}{\text{C}}-$). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , –20°C): δ = 1.11 (t, J = 7.2 Hz; 6H, CH_2-CH_3), 2.18 (s, breit; 3H, $=\text{C}-\text{CH}_3$), 2.82–3.53 (m; 4H, CH_2-CH_3). – $^{19}\text{F-NMR}$ siehe Tab. 1. Auf eine Elementaranalyse wurde wegen der oberhalb von –20°C verlaufenden Umwandlung in **25a**³⁷⁾ 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_2 -Atmosphäre bei –50°C langsam 1.73 g (10 mmol) 1-Diethylamino-2-phenylacetylen in 10 ml Hexan getropft. Das Azomethinin **24b** fällt nach kurzer Zeit kristallin an. $^{19}\text{F-NMR}$ -Daten siehe Tab. 1. Wegen der großen Thermolabilität 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^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.70 (t, J = 7.2 Hz; 3H, CH_2-CH_3), 1.17 (t, J = 7.2 Hz; 3H, CH_2-CH_3), 3.10–4.15 (m; 4H, CH_2-CH_3), 7.27–7.73 (m; 5H, C_6H_5). – $^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3): 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).

$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{F}_{12}\text{N}_3$ (501.3) Ber. C 43.13 H 3.02 N 8.38 Gef. C 43.02 H 3.00 N 8.38

Literatur

- ¹⁾ 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.
- ²⁾ Reaktionen mit Hexafluoracetanazin, XVII. Mitteil. – XVI. Mitteil.: K. Burger und F. Hein, Liebigs Ann. Chem. **1979**, 133.

- ^{3a)} J. R. Bailey und N. H. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **39**, 279 (1917). — ^{3b)} J. R. Bailey und A. T. McPherson, ebenda **39**, 1322 (1917).
- ⁴⁾ Literaturzusammenfassung: T. Wagner-Jauregg, *Synthesis* **1976**, 349.
- ^{5a)} T. P. Forshaw und A. E. Tipping, *J. Chem. Soc. C* **1971**, 2404. — ^{5b)} T. P. Forshaw und A. E. Tipping, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1972**, 1059.
- ^{6a)} S. E. Armstrong und A. E. Tipping, *J. Fluorine Chem.* **3**, 119 (1973). — ^{6b)} Inzwischen haben die englischen Autoren ihre mechanistischen Hypothesen ^{5a, 5b, 6a)} 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.⁶⁾
- ⁷⁾ R. Huisgen, *Angew. Chem.* **75**, 604 (1963); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2**, 565 (1963).
- ⁸⁾ K. Burger, vorgetragen beim 5. Europäischen Symposium für Fluorchemie, Aviemore/Schottland, September 1974.
- ^{9a)} K. Burger, W. Thenn und A. Gieren, *Angew. Chem.* **86**, 481 (1974); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **13**, 474 (1974). — ^{9b)} K. Burger, W. Thenn, R. Rauh, H. Schickaneder und A. Gieren, *Chem. Ber.* **108**, 1460 (1975).
- ¹⁰⁾ K. Burger, H. Schickaneder, W. Thenn, G. Ebner und C. Zettl, *Liebigs Ann. Chem.* **1976**, 2156.
- ^{11a)} R. Huisgen, R. Fleischmann und A. Eckell, *Chem. Ber.* **110**, 500 (1977). — ^{11b)} R. Huisgen, R. Fleischmann und A. Eckell, ebenda **110**, 514 (1977). — ^{11c)} R. Huisgen und A. Eckell, ebenda **110**, 522 (1977). — ^{11d)} R. Huisgen und A. Eckell, ebenda **110**, 540 (1977). — ^{11e)} A. Eckell und R. Huisgen, ebenda **110**, 559 (1977). — ^{11f)} A. Eckell und R. Huisgen, ebenda **110**, 571 (1977). — ^{11g)} A. Eckell, M. V. George, R. Huisgen und A. S. Kende, ebenda **110**, 578 (1977), sowie jeweils dort zitierte Lit.
- ¹²⁾ A. Gieren, P. Narayanan, K. Burger und W. Thenn, *Angew. Chem.* **86**, 482 (1974); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **13**, 475 (1974).
- ¹³⁾ Vorläuf. Mitteil.: K. Burger, H. Schickaneder und W. Thenn, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 1125.
- ¹⁴⁾ S. S. Mathur und H. Suschitzky, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1975**, 2479.
- ¹⁵⁾ K. Burger, H. Schickaneder und M. Pinzel, *Chem.-Ztg.* **100**, 90 (1976).
- ¹⁶⁾ S. Evans, R. C. Gearhart, L. J. Guggenberger und E. E. Schweizer, *J. Org. Chem.* **42**, 452 (1977).
- ¹⁷⁾ W. J. Middleton und C. G. Krespan, *J. Org. Chem.* **30**, 1398 (1965).
- ¹⁸⁾ K. Burger, J. Fehn und W. Thenn, *Angew. Chem.* **85**, 541 (1973); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **12**, 502 (1973).
- ¹⁹⁾ K. Burger, F. Hein und H. Schickaneder, unveröffentl. Ergebnisse. — Ebenso führt die Cycloaddition von 2 Moläquivalent Essigsäure-vinylester an **1** und anschließende Eliminierung von Essigsäure zu **3**.
- ²⁰⁾ H. Günther, *NMR-Spektroskopie*, S. 116, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1973.
- ²¹⁾ K. Burger, H. Schickaneder und M. Pinzel, *Liebigs Ann. Chem.* **1976**, 30.
- ²²⁾ H. Schickaneder, Dissertation, Techn. Univ. München 1976.
- ²³⁾ K. Burger, S. Tremmel und H. Schickaneder, *J. Fluorine Chem.* **7**, 471 (1976).
- ²⁴⁾ R. Huisgen, *J. Org. Chem.* **41**, 403 (1976).
- ²⁵⁾ K. Burger, W.-D. Roth und K. Neumayr, *Chem. Ber.* **109**, 1984 (1976), und dort zitierte Lit.
- ²⁶⁾ T. P. Forshaw und A. E. Tipping, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1972**, 1059.
- ²⁷⁾ S. E. Armstrong und A. E. Tipping, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1975**, 1411.
- ²⁸⁾ K. Burger, F. Hein, H. Schickaneder und A. Gieren, Publikation in Vorbereitung.
- ²⁹⁾ K. Burger, C. Zettl, F. Hein und H. Schickaneder, *Chem. Ber.* **112**, 2620 (1979), nachstehend.
- ³⁰⁾ R. Huisgen, K. Herbig, A. Siegl und H. Huber, *Chem. Ber.* **99**, 2526 (1966).
- ³¹⁾ Vorläuf. Mitteil.: K. Burger und F. Hein, *Chem.-Ztg.* **102**, 152 (1978).
- ³²⁾ K. Burger und F. Hein, Publikation in Vorbereitung.
- ³³⁾ H. Dorn und A. Otto, *Chem. Ber.* **101**, 3287 (1968).
- ³⁴⁾ B. Singh, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 3670 (1969).
- ³⁵⁾ K. Burger, H. Schickaneder, F. Hein und J. Elguero, *Tetrahedron* **35**, 389 (1979).
- ³⁶⁾ R. Huisgen, R. Fleischmann und A. Eckell, *Tetrahedron Lett.* **12**, 1 und 5 (1960).
- ³⁷⁾ K. Burger, H. Schickaneder und A. Meffert, *Z. Naturforsch., Teil B* **30**, 622 (1975).
- ³⁸⁾ F. D. Greene und S. S. Hecht, *J. Org. Chem.* **35**, 2482 (1970), und dort zitierte Lit.
- ³⁹⁾ P. Schiess und H. L. Chia, *Helv. Chim. Acta* **53**, 485 (1970).
- ^{40a)} L. E. Friedrich, N. L. de Vera, W. P. Hoss und J. T. Warren, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 3139. — ^{40b)} L. E. Friedrich, N. L. de Vera, Y.-S. P. Lam, *J. Org. Chem.* **43**, 34 (1978).
- ⁴¹⁾ A. Padwa, J. Smolanoff und S. I. Wetmore jr., *J. Org. Chem.* **38**, 1333 (1973).
- ⁴²⁾ Daneben werden im ¹H-NMR-Spektrum Signale bei $\delta = 3.88$ (CO₂CH₃) und 7.16 (C=C-H) und im ¹⁹F-NMR-Spektrum bei $\delta = -14.0$ (m) und -19.0 (m) gefunden, die wir einem zweiten Konformer zuschreiben. Mehrfache DC mit verschiedenen Laufmitteln brachte keine Änderung der Integrationsverhältnisse. [402/78]