

Reaktionen von 4,4-Bis(trifluormethyl)-1,3-diazabuta-1,3-dienen. Synthese trifluormethyl-substituierter Heterocyclen via Baylis-Hillman-Reaktion

J. Cyrener und K. Burger[#]

Institut für Organische Chemie der Universität Leipzig, D-04103 Leipzig, Bundesrepublik Deutschland

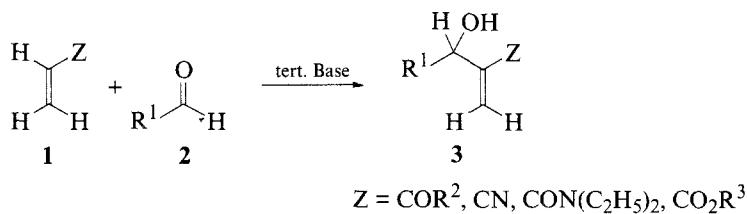
Reactions of 4,4-Bis(trifluoromethyl)-1,3-diazabuta-1,3-dienes. Synthesis of Trifluoromethyl Substituted Heterocycles via Baylis-Hillman Reaction

Summary. 4,4-Bis(trifluoromethyl)-1,3-diazabuta-1,3-dienes and α,β -unsaturated heteromultiple bond systems react to give bis(trifluoromethyl) substituted heterocycles. The first step of the formal [4+2] cycloaddition represents a Baylis-Hillman reaction.

Keywords. 4,4-Bis(trifluoromethyl)-1-oxa-3-azabuta-1,3-dienes; 4,4-Bis(trifluoromethyl)-1,3-diazabuta-1,3-dienes; Baylis-Hillman Reaction; [4+2] Cycloaddition.

Einleitung

Unter Baylis-Hillman-Reaktion versteht man die durch tertiäre Basen katalysierte Addition von α,β -ungesättigten Heteromehrfachbindungs-Systemen (**1**) an geeignete Elektrophile, z.B. Aldehyde (**2**). Die Reaktion liefert u.a. wertvolle mehrfunktionelle Synthesebausteine vom Typ **3** auf präparativ einfache Weise [1–3].

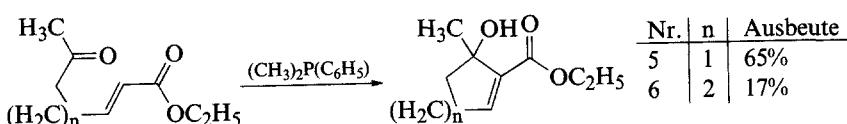


$$Z = \text{COR}^2, \text{CN}, \text{CON}(\text{C}_2\text{H}_5)_2, \text{CO}_2\text{R}^3$$

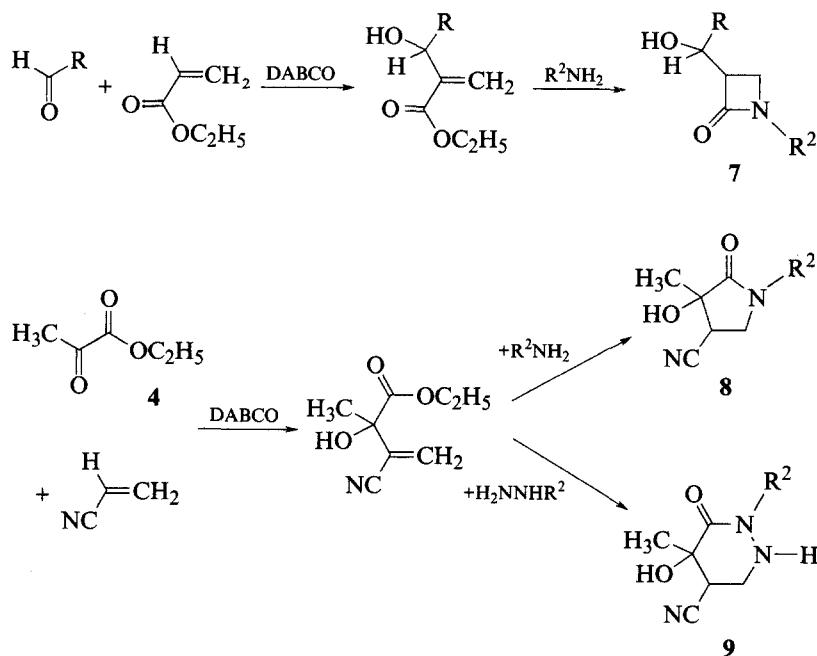
Erst seit einigen Jahren wird der Baylis-Hillman-Reaktion steigende Beachtung geschenkt. Es konnte u.a. gezeigt werden, daß auch α -Ketoester (**4**) [4] und Diethylketomalonat [5] als elektrophile Komponente eingesetzt werden können. Die Übertragung der Baylis-Hillman-Reaktion auf partiell fluorierte und perfluorierte Systeme gelang A.S. Golubev et al. [6].

[#]Prof. Dr. Rolf Huisgen zum 75. Geburtstag gewidmet

1992 wurde erstmals über eine intramolekulare Variante der *Baylis-Hillman*-Reaktion berichtet, die zu den Carbocyclen **5** bzw. **6** führt [7].



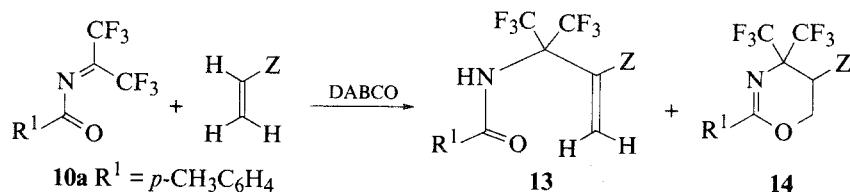
Ferner wurden Synthesen beschrieben, die in nur zwei Schritten, ausgehend von leicht zugänglichen Edukten, zu den polyfunktionellen Lactamen **7** und **8** [8, 9] und 4-Hydroxyperhydro-1,2-pyridazin-3-onen (**9**) [9] führen. Der erste Schritt dieser Synthesesequenzen ist wiederum eine *Baylis-Hillman*-Reaktion.



Ergebnisse und Diskussion

4,4-Bis(trifluormethyl)-1-hetero-3-azabuta-1,3-diene (10–12) [10–12] gehören zu den reaktivsten Dienen, welche die organische Chemie bislang kennt [13]. Sie besitzen in Skelettposition 4 ein ausgeprägt elektrophiles, in Skelettposition 1 ein nucleophiles Zentrum [14–18]. Die nucleophile Kapazität nimmt in der Reihenfolge $\text{NR}^2 > \text{S} > \text{O}$ ab. Aufgrund der vorliegenden Ladungsasymmetrie sind die Hetero-1,3-diene **10–12** zu mehrstufigen, vom klassischen *Diels-Alder*-Schema abweichenden, Reaktionen befähigt [19, 20]. Im Rahmen unserer Untersuchungen über die Positionsselektivität der [4 + 2]-Cycloaddition von α,β -ungesättigten Mehrfachbindungssystemen an elektronenarme Diene [17, 18] fanden wir, daß **4,4-Bis(trifluormethyl)-1-oxa-3-azabuta-1,3-diene (10)** bereits bei Raumtemperatur in guten bis sehr guten Ausbeuten die *Baylis-Hillman*-Addukte **13** liefern [21]. Bei den Reaktionen von 2-(4-Methylphenyl)-4,4-bis(trifluormethyl)-1-oxa-3-azabuta-1,3-

dien (**10a**) können cyclische Isomere der Struktur **14** als Nebenprodukte isoliert werden. Überraschenderweise können bei erhöhten Reaktionstemperaturen (60 °C) keine besseren Ausbeuten an **14** erzielt werden.



Bei den bislang hergestellten 2-Aryl-4,4-bis(trifluormethyl)-5,6-dihydro-4*H*-1,3-oxazinen (**14d–f**) handelt es sich um farblose Öle. Die ^1H -NMR-Spektren zeigen außer den Signalen für aromatische Protonen und für die Protonen der Substituenten *Z* nur drei Doppeldoublets im Bereich von $\delta = 3.3\text{--}4.7$ ppm, deren chemische

Tabelle 1. Ausbeuten der Reaktion von **10a** mit α,β -ungesättigten Verbindungen in Anwesenheit von *DABCO*

Z	Ausbeute (%)	
	13 [Lit.]	14 [Lit.]
a CHO	27 [21]	0
b COCH ₃	89 [21]	5 [17]
c COC ₂ H ₅	88 [21]	4 [17]
d CN	52 [21]	7
e CO ₂ C ₂ H ₅	62 [21]	5
f CO ₂ - <i>n</i> -C ₄ H ₉	88 [21]	4

Tabelle 2a. Charakteristische IR-, ^1H -NMR- und ^{19}F -NMR-Daten der Verbindungen **14d–f** (ν [cm^{-1}] (Film), δ [ppm], J [Hz] (CDCl_3))

	IR	^1H -NMR	^{19}F -NMR			
			δ (CH-5)	$^3J/^3J/^4J_{\text{HF}}$	δ (CF ₃)	4J
14d	1610, 1575	3.52, dd, 4.51, dd, 4.69, dd,	10.8/5.4 11.6/10.8 11.6/5.4	2.45, q, 8.19, q	10.1	
14e	1741, 1651, 1611, 1575	3.34, ddq, 4.49, dd, 4.58, dd,	11.0/5.8/1.4 12.8/5.8 12.8/11.0	4.24, q, 8.73, q	11.2	
14f	1735, 1645, 1610, 1570	3.36, ddq, 4.50, dd, 4.58, dd,	11.0/5.8/1.4 12.5/5.8 12.5/11.0	4.24, q, 8.58, q	10.7	

Tabelle 2b. Charakteristische ^{13}C -NMR-Daten der Verbindungen **14d–f** (δ [ppm], J [Hz] (CDCl_3))

	δ (C-2) δ (C-4)	2J	δ (CF_3) δ (CF_3)	1J 1J	δ (C-5) δ (Z) δ (C-6)	3J 4J
14d	160.08 63.44, sept,	27.6	122.05, q, 122.36, q,	287.4 285.8	25.27, q, 113.06 61.37, q,	1.4 (CN) 2.4
14e	160.01 64.32, sept,	27.7	122.58, q, 122.81, q,	286.9 287.1	38.16, q, 167.35 61.84, q,	1.4 ($\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$) 1.9
14f	160.04 64.32, sept,	28.1	122.58, q, 122.82, q,	286.6 285.6	38.22, q, 167.47 61.92, sept,	1.0 ($\text{CO}_2\text{C}_4\text{H}_9$) 1.4

Verschiebung bei relativ tiefem Feld liegt. Die chemischen Verschiebungen sowie die Kopplungskonstanten sprechen für die Präsenz einer in einen Ring integrierten $-\text{CHCH}_2\text{O}-$ Substruktur. Dieses Strukturelement wird in den ^{13}C -NMR-Spektren durch Signale bei $\delta = 25\text{--}38$ und $\delta = 62$ ppm bestätigt. Die chemischen Verschiebungen der ^{19}F -NMR-Spektren sprechen gegen eine beidseitige Flankierung der $>\text{C}(\text{CF}_3)_2$ -Funktion durch Heteroatome.

Bei Einsatz der 4,4-Bis(trifluormethyl)-1,3-diazabuta-1,3-diene (**12**) findet unter gleichen Bedingungen keine Reaktion statt, was auf die geringere Elektrophilie des bis(trifluormethyl)-substituierten C-Atoms im Vergleich zu den 1-Oxa-3-azabuta-1,3-dienen **10** zurückzuführen ist. Erst bei 50°C (Reaktionsführung nach Variante A) erfolgt vollständiger Umsatz innerhalb von drei Tagen. *Baylis–Hillman*-Produkte **17** können jedoch nicht isoliert werden. Es entstehen ausschließlich die den Produkten **14** entsprechenden 4,4-Bis(trifluormethyl)-1,4,5,6-tetrahydropyrimidine **18**, welche man auch bei der *DMAP*-katalysierten [4 + 2]-Cycloaddition von α,β -ungesättigten Systemen an **12** erhält (Reaktionsführung nach Variante B) [17, 18]. Die Reaktion beginnt mit einer Addition von *DABCO* an das α,β -ungesättigte System, wobei primär die zwitterionische Spezies **15** entsteht. Anschließend erfolgt ein nucleophiler Angriff von **15** auf das bis(trifluormethyl)-substituierte Kohlenstoffatom von **12** unter Bildung der mesomeriestabilisierten 1,n-dipolaren Spezies **16**. Die Abspaltung von *DABCO* führt zur Zwischenstufe **17**. Deren Cyclisierung zu **18** erfolgt im Rahmen einer intramolekularen En-Reaktion [22] bzw. einer intramolekularen *Michael*-Addition, die nach den *Baldwin*-Regeln als 6 Endo-Trig Prozess „erlaubt“ ist [23]. Mit Hilfe der ^{19}F -NMR-Spektroskopie kann gezeigt werden, daß die [4 + 2]-Cycloaddukte **18** nicht auf direktem Wege, sondern *via Baylis–Hillman*-Addukte vom Typ **17** entstehen.

Die Edukte **10** und **12** zeigen ähnliche ^{19}F -NMR-Verschiebungswerte, nämlich jeweils ein Singulett im Bereich von 10 ppm. Das Trifluormethylgruppen-Paar in den Produkten **14** bzw. **18** ist magnetisch nicht äquivalent. Es sind jeweils zwei Quartetts im Bereich von $\delta = 2.45\text{--}5.37$ bzw. $8.19\text{--}11.73$ ppm zu finden. Für die *Baylis–Hillman*-Produkte **13** wird ein Singulett im Bereich von $\delta = 6.78\text{--}8.03$ gefunden. Bei der ^{19}F -NMR-spektroskopischen Verfolgung der Reaktionen **12** → **18** kann die Entstehung einer Zwischenstufe, charakterisiert durch ein Singulett bei ca. 8 ppm, beobachtet werden, das im Verlaufe der Reaktion wieder verschwindet. Das

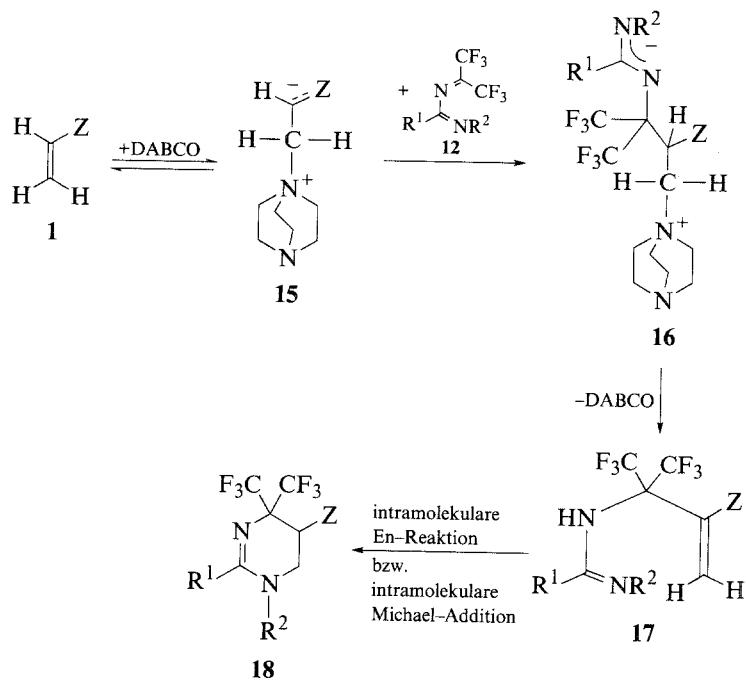
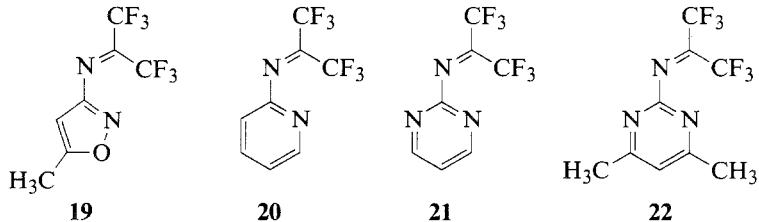


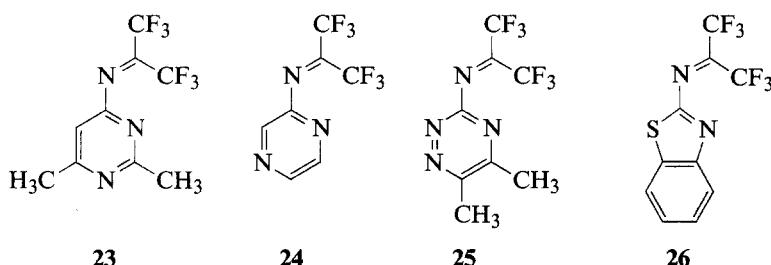
Tabelle 3. ^{19}F -NMR-Daten der Hetero-1,3-diene **10** und **12** sowie der Produkte **13**, **14** und **18** (ppm, (CDCl_3))

Edukte	Produkte	
10	13	14
ca. 10, s	6.78–8.03, s	2.45–4.24, q 8.19–8.73, q 10.1–11.2 Hz
12		18
ca. 10, s		3.20–5.37, q 8.67–11.73, q 9.1–11.0 Hz

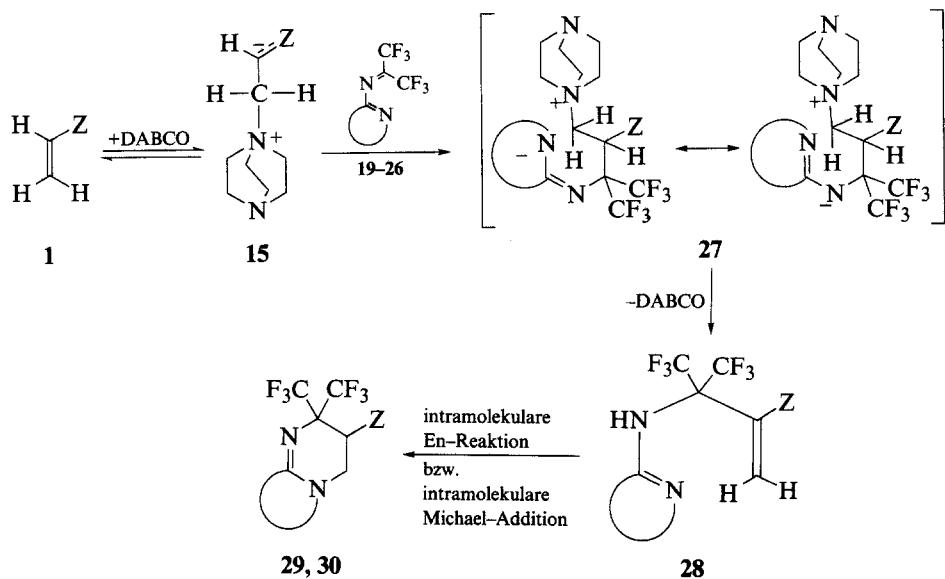
Signal erscheint in dem chemischen Verschiebungsbereich, den wir für die Verbindung **17** erwarten würden.

Bei den 4,4-Bis(trifluormethyl)-1,3-diazabuta-1,3-dienen besteht im Gegensatz zu **10** und **11** die Möglichkeit, einen Teil des Dienskeletts in einen aromatischen Ring oder ein heterocyclisches Ringsystem zu integrieren [24]. Einige Vertreter dieser semicyclischen Diazabuta-1,3-diene wurden synthetisiert [25].





Führt man die Reaktion mit den semicyclischen Diazabutadienen **19–26** durch, so könnten stabile *Baylis–Hillman*-Produkte **28** erwartet werden, da eine Weiterreaktion analog **17 → 18** zu einem Verlust der Heteroaromatizität führen würde. Überraschenderweise wird ein Reaktionsverlauf wie bei den 4,4-Bis(trifluormethyl)-1,3-diazabuta-1,3-dienen (**12**) beobachtet. Alle bisher untersuchten Reaktionen verlaufen bereits bei Raumtemperatur. Ausbeuten und Reaktionsgeschwindigkeiten sind wesentlich höher als bei der Reaktion der Verbindungen **12**. Die *Baylis–Hillman*-Produkte **28** konnten in keinem der untersuchten Fälle isoliert werden. Im Verlaufe der Reaktion tritt jedoch ein ^{19}F -NMR-Signal bei ca. 8 ppm auf, das wieder verschwindet. Die hohen Reaktionsgeschwindigkeiten führen wir darauf zurück, daß die im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt entstehende 1,n-dipolare Zwischenstufe **27** optimal mesomeriestabilisiert ist. Die negative Ladung kann über das heteroaromatische Ringsystem delokalisiert werden.



Die Reaktionssequenz, beginnend mit den gut zugänglichen Amidinen [24], bietet einen präparativ einfachen Zugang zu komplizierten trifluormethyl-substituierten Heterocyclen in wenigen Reaktionsschritten mit hohen Ausbeuten.

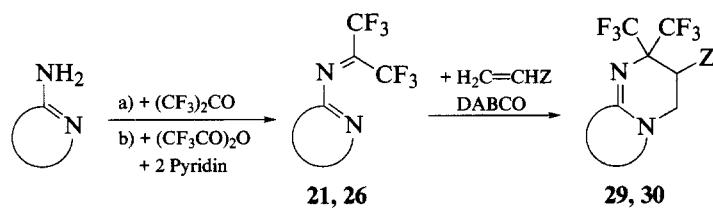


Tabelle 4a. 1,2-Diaryl-4,4-bis(trifluormethyl)-1,4,5,6-tetrahydropyrimidine (**18**)

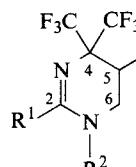
Nr.	Z	Ausb. (%)		Schmp. (°C)	
		(A)	(B)		
18a*	CHO	32	19	118	
18b**	CHO	28	15	84	
18c*	COCH ₃	70	40	147	
18d**	COCH ₃	67	28	108	* R ¹ = o-ClC ₆ H ₄ , R ² = C ₈ H ₉ = 
18e*	COC ₂ H ₅	83	56	109	
18f**	COC ₂ H ₅	74	34	137	
18g*	CN	67	8	139	
18h**	CN	71	16	128	** R ¹ = C ₆ H ₅ , R ² = C ₉ H ₁₁ = 

Tabelle 4b. Charakteristische IR-, ¹H-NMR- und ¹⁹F-NMR-Daten der Verbindungen **18** (ν [cm^{-1}] (KBr), δ [ppm], J [Hz] (CDCl_3))

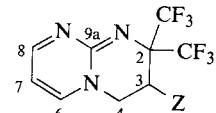
Nr.	IR	¹ H-NMR			¹⁹ F-NMR		
		δ (CH-5)	3J / 3J / $^4J_{\text{HF}}$	δ (CF ₃)	$4J$		
		δ (CH ₂ -6)	2J / 3J / $^5J_{\text{HF}}$	δ (CF ₃)	4J		
18a	1720, 1615, 1590, 1570	3.45, dd, 3.50, dd, 4.01, dd,	11.7/5.7 13.4/5.7 13.4/11.7	4.79, br 9.87, q,	9.1		
18b	1720, 1615, 1600, 1580	3.35, dd, 3.46, dd, 3.95, dd,	11.8/5.5 14.0/5.5 14.0/11.8	4.05, q, 9.47, q,	9.8		
18c	1725, 1620, 1590, 1570	3.58, ddq, 3.22, ddq, 4.15, dd,	12.6/5.7/1.7 13.7/5.7/1.7 13.7/12.6	5.37, br 11.48, br			
18d	1710, 1610, 1595, 1570	3.49, dd, 3.18, dd, 4.07, dd,	12.2/5.4 13.4/5.4 13.4/12.2	4.84, q, 10.79, q,	10.8		
18e	1725, 1610, 1590	3.58, ddq, 3.22, dd, 4.12, dd,	12.3/5.6/1.5 13.5/5.6 13.5/12.3	5.05, br 11.73, br			
18f	1725, 1615, 1600, 1575	3.49, ddq, 3.19, ddq, 4.03, dd,	12.4/5.3/1.0 13.3/5.3/0.9 13.3/12.4	4.56, q, 11.00, q,	11.0		
18g	1610, 1590	3.69, dd, 3.74, dd, 4.08, dd,	10.1/5.6 12.4/5.6 12.4/10.1	3.76, br 9.34, q,	10.1		
18h	1610, 1600, 1570	3.59, dd, 3.68, dd, 4.01, dd,	11.0/5.5 13.4/5.5 13.4/11.0	3.20, q, 8.68, q,	10.2		

Tabelle 4c. Charakteristische ^{13}C -NMR-Daten der Verbindungen **18** (δ [ppm], J [Hz] (CDCl_3))

Nr.	δ (C-2) δ (C-4)	δ (Z) 2J	δ (CF_3) δ (CF_3)	1J 1J	δ (C-5) δ (C-6)	3J 4J
18a	157.56 65.47, sept, 27.2	195.49 (CHO)	123.27, q, 123.73, q,	287.6 285.5	44.40 43.06	
18b	160.82 65.79, sept, 26.7	195.76 (CHO)	123.42, q, 123.90, q,	287.6 285.1	45.14 43.61	
18c	156.66 66.27, sept, 26.8	203.17 (CO)	122.86, q, 123.54, q,	287.7 285.8	43.84 45.42, q,	2.1
18d	159.94 66.63, sept, 26.6	203.38 (CO)	123.02, q, 123.75, q,	287.5 285.5	44.44 46.03, q,	2.2
18e	156.61 66.07, sept, 26.9	205.91 (CO)	122.88, q, 123.62, q,	287.8 286.1	43.13 45.85, q,	2.4
18f	159.89 66.40, sept, 26.7	206.08 (CO)	123.04, q, 123.80, q,	287.5 285.2	43.60 46.35, q,	2.9
18g	157.51 64.22, sept, 27.2	114.48 (CN)	122.54, q, 122.78, q,	287.7 286.6	24.94 45.52	
18h	160.66 64.66, sept, 27.0	114.66 (CN)	122.67, q, 123.00, q,	287.5 285.6	25.56, q, 46.24	1.4

Tabelle 5a. 2,2-Bis(trifluormethyl)-3,4-dihydro-2*H*-pyrimido[1,2-*a*]pyrimidine (**29**)

Nr.	Z	Ausb. (%)	Schmp. (°C)	
29a	CHO	52	140	
29b	COCH_3	87	159	
29c	COC_2H_5	93	198	
29d	CN	85	162	
29e	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	55	182	
29f	$\text{CO}_2\text{C}_4\text{H}_9$	80	137	

**Tabelle 5b.** Charakteristische IR- und ^1H -NMR-Daten der Verbindungen **29** (ν [cm^{-1}] (KBr), δ [ppm], J [Hz] (Aceton- d_6))

Nr.	IR	^1H -NMR			
		δ (HC-3)	3J / 3J / $^4J_{\text{HF}}$	δ (HC-6)	3J / 4J
		δ (H_2C -4)	2J / 3J	δ (HC-7)	3J / 3J
29a	1720, 1640, 1595, 1530	3.53, dd,	$10.8/6.5/-$	7.56, dd,	6.7/2.4
		4.12, dd,	14.1/6.6	6.28, dd,	6.7/3.9
		4.15, dd,	14.1/10.8	8.42, dd,	3.9/2.4
29b	1720, 1640, 1590, 1530	3.70, ddd,	8.6/5.5/1.2	7.68, dd,	6.7/2.5
		4.10, dd,	14.3/5.5	6.23, dd,	6.7/3.8
		4.18, dd,	14.3/8.6	8.35, dd,	3.8/2.5

(Fortsetzung)

Tabelle 5b. (Fortsetzung)

Nr.	IR	¹ H-NMR			
		δ (HC-3)	$^3J/^3J/^4J_{HF}$	δ (HC-6)	$^3J/^4J$
		δ (H ₂ C-4)	$^2J/^3J$	δ (HC-7)	$^3J/^3J$
29c	1715, 1645,	3.70, tq,	– /6.7/1.2	7.68, dd,	6.7/2.5
	1600, 1590,	4.68, d,	– /6.7	6.23, dd,	6.7/3.8
	1535	4.73, d,	– /6.7	8.35, dd,	3.8/2.5
29d	1645, 1600,	4.12, ddq,	11.1/5.3/0.9	7.79, dd,	6.7/2.4
	1595, 1535	4.38, dd,	13.7/11.1	6.33, dd,	6.7/3.8
		4.64, dd,	13.7/5.3	8.42, dd,	3.8/2.4
29e	1730, 1645,	3.47, tq,	– /7.5/1.3	7.73, dd,	6.7/2.4
	1600, 1590,	4.29, d,	– /7.5	6.25, dd,	6.7/3.8
	1530	4.29, d,	– /7.5	8.36, dd,	3.8/2.4
29f	1730, 1650,	3.47, t,	– /7.4	7.74, dd,	6.6/2.4
	1600, 1590,	4.01, d,	– /7.4	6.25, dd,	6.6/3.7
	1535	4.29, d,	– /7.4	8.36, dd,	3.7/2.4

Tabelle 5c. ¹³C- und ¹⁹F-NMR-Daten der Verbindungen **29** (δ [ppm], J [Hz] (Aceton-d₆))

Nr.	¹³ C-NMR				¹⁹ F-NMR	
	δ (C-2)	2J	δ (CH-3)	3J	δ (CH-6)	δ (CF ₃)
	δ (CF ₃)	1J	δ (Z)	4J	δ (CH-7)	δ (CF ₃)
	δ (CF ₃)	1J	δ (CH ₂ -4)		δ (CH-8)	$^4J_{FF}$
29a	67.47, sept,	26.9	44.04		148.01	4.30, q
	124.67, q,	287.5	196.44	(CHO)	104.29	8.95, q
	124.87, q,	284.7	46.21		164.37	10.4
					154.03	
29b	68.53, sept,	26.7	41.98		147.65	5.41, q
	123.97, q,	287.1	203.93	(COCH ₃)	103.99	9.52, q
	124.78, q,	286.4	48.43		163.96	11.7
					153.63	
29c	67.99, sept,	26.3	41.11		147.50	5.38, q
	124.46, q,	287.1	206.56	(COC ₂ H ₅)	103.87	9.42, q
	124.82, q,	286.7	48.65		163.85	11.8
					153.60	
29d	66.47, sept,	26.9	25.07, q,	1.5	147.61	3.34, q
	124.04, q,	287.7	115.40	(CN)	104.68	8.27, q
	124.11, q,	285.7	48.20, q,	1.7	164.91	10.3
					153.64	
29e	67.54, sept,	26.8	37.19		147.70	5.31, q
	124.42, q,	287.1	168.78	(CO ₂ C ₂ H ₅)	104.01	8.34, q
	124.52, q,	286.6	48.29		164.08	11.5
					153.57	
29f	67.53, sept,	26.7	37.16		147.89	5.31, q
	124.43, q,	287.1	168.84	(CO ₂ C ₄ H ₉)	104.00	8.14, q
	124.54, q,	286.7	48.29		164.05	11.5
					153.70	

Tabelle 6a. 2,2-Bis(trifluormethyl)-3,4-dihydro-2*H*-pyrimido[2,1-*b*]benzthiazole (**30**)

Nr.	Z	Ausb. (%)	Schmp. (°C)	
30a	CHO	29	75 (Zers.)	
30b	COCH ₃	95	90	
30c	COC ₂ H ₅	93	117	
30d	CN	52	227 (Zers.)	
30e	CO ₂ C ₂ H ₅	82	116	
30f	CO ₂ C ₄ H ₉	86	104	

Tabelle 6b. Charakteristische IR- und ¹H-NMR-Daten der Verbindungen **30** (ν [cm⁻¹] (KBr), δ [ppm], J [Hz] (CDCl₃))

Nr.	IR	¹ H-NMR			
		δ (HC-3)	$^3J/^3J/^4J_{HF}$	δ (HC-6)	$^3J/^4J/^5J$
30a	1733,	3.31, ddq,	11.0/6.4/0.6	6.98, ddq,	7.9/1.2/0.6
	1616,	3.96, dd,	13.2/11.0	7.33, ddd,	7.9/7.6/1.2
	1590,	4.14, dd,	13.2/6.4	7.17, ddd,	7.6/7.6/1.2
	1559			7.42, ddd,	7.6/1.2/0.6
30b	1717,	3.49, ddq,	8.5/5.9/1.1	6.88, ddd,	7.9/0.9/0.6
	1611,	3.88, dd,	12.8/5.9	7.29, ddd,	7.9/7.6/1.2
	1587	3.99, dd,	12.8/8.5	7.14, ddd,	7.6/7.6/0.9
30c	1715,	3.50, dd,	7.8/6.5	6.86, dd,	7.9/0.9
	1610,	3.86, dd,	13.5/6.5	7.27, ddd,	7.9/7.6/1.2
	1586	3.95, dd,	13.5/7.8	7.12, ddd,	7.6/7.6/0.9
				7.39, dd,	7.6/1.2
30d	1606,	3.57, ddq,	11.0/6.1/0.6	6.95, dd,	7.9/1.2
	1590	4.08, dd,	12.2/11.0	7.36, ddd,	7.9/7.6/1.2
		4.34, dd,	12.2/6.1	7.21, ddd,	7.6/7.6/1.2
30e	1727,	3.37, ddq,	9.0/6.2/1.1	6.91, dd,	8.0/1.0
	1613,	4.01, dd,	12.5/6.2	7.30, ddd,	8.0/7.6/1.2
	1589	4.08, dd,	12.5/9.0	7.14, ddd,	7.6/7.6/1.0
				7.40, dd,	7.6/1.2
30f	1727,	3.39, ddq,	8.5/6.4/0.9	6.90, ddd,	7.9/0.9/0.6
	1613,	4.01, dd,	11.9/6.4	7.30, ddd,	7.9/7.6/1.2
	1589	4.08, dd,	11.9/8.5	7.14, ddd,	7.6/7.6/0.9
				7.41, ddd,	7.6/1.2/0.6

Tabelle 6c. ^{13}C - und ^{19}F -NMR-Daten der Verbindungen **30** (δ [ppm], J [Hz] (CDCl_3))

Nr.	^{13}C -NMR					^{19}F -NMR
	δ (C-2)	2J	δ (Z)	4J	δ (CH-8 und 9)	
30a	δ (CF ₃)	1J	δ (CH ₂ -4)	δ (CH-7)	und 9)	δ (CF ₃)
	δ (CF ₃)	1J	δ (C-5a)		δ (C-9a)	$^4J_{\text{FF}}$
	δ (CH-3)	3J	δ (CH-6)		δ (C-10a)	
30a	66.61, sept,	27.7	194.54	(CHO)	122.25	4.52, q
	122.97, q,	288.0	37.93, sept, 1.9		123.63	8.40, q
	123.41, q,	286.6	138.79		122.30	9.7
	43.16		108.88	126.62	163.73	
30b	67.18, sept,	27.4	202.73	(COCH ₃)	122.03	5.30, q
	122.72, q,	287.6	40.30	(mc)	123.38	9.09, q
	123.10, q,	286.4	138.76		121.92	11.4
	40.95		108.69	126.43	163.14	
30c	67.02, sept,	27.6	205.54	(COC ₂ H ₅)	121.95	5.21, q
	122.77, q,	287.5	40.66		123.31	8.95, q
	123.10, q,	287.6	138.81		121.80	11.7
	39.63		108.66	126.38	163.23	
30d	66.39, sept,	27.4	115.49	(CN)	123.26	3.65, q
	123.70, q,	288.0	41.60, q,	1.9	124.64	8.59, q
	123.83, q,	286.6	139.72		122.39	10.2
	24.49, q	1.9	110.81	127.71	165.40	
30e	66.68, sept,	27.6	167.85	(CO ₂ C ₂ H ₅)	121.99	5.10, q
	122.75, q,	287.6	40.39		123.30	7.96, q
	122.91, q,	286.6	138.76		122.02	11.2
	35.94, q,	1.0	108.65	126.38	163.14	
30f	66.66, sept,	27.6	167.96	(CO ₂ C ₄ H ₉)	121.98	5.31, q
	122.74, q,	287.5	40.47		123.29	8.14, q
	122.91, q,	287.1	138.79		122.00	11.5
	35.84		108.62	126.37	163.17	

Die Strukturzuordnung der Produkte **18**, **29** und **30** gelingt anhand der spektroskopischen Daten zweifelsfrei. Als sehr aussagekräftig erweisen sich die ^{13}C -NMR-Daten. Die chemischen Verschiebungswerte belegen, in Übereinstimmung mit den IR-Daten, den Erhalt der Kohlenstoff-Heteroatom-Mehrfachbindung in der Teilstruktur Z. Die Hochfeldverschiebung dieser Signale im Vergleich zum Edukt $\text{H}_2\text{C}=\text{CHZ}$ sowie das Auftreten von zwei Signalen im Bereich sp³-hybridisierter Kohlenstoffatome sprechen für eine Aufhebung der Konjugation. Das ^1H -NMR-Spektrum zeigt drei Doppeldoublets im Bereich von $\delta = 3.3\text{--}4.7$ ppm. Die chemischen Verschiebungswerte sowie die Kopplungskonstanten belegen die Präsenz einer in einen Ring integrierten $-\text{CHCH}_2\text{N}-$ Substruktur. Bei einigen Verbindungen kann eine Aufspaltung des Signals für das Methinproton zu einem Quartett beobachtet werden. Diese J_{HF} -Kopplung spricht für eine unmittelbare Nachbarschaft der CH-Gruppe zum bis(trifluormethyl)-substituierten Kohlenstoffatom im Sinne der postulierten Regiochemie.

Zwei Quartetts für das Trifluormethylgruppen-Paar sowohl im ^{13}C - als auch im ^{19}F -NMR-Spektrum belegen die magnetische Nichtäquivalenz und damit die Präsenz eines stereogenen Zentrums im Molekül.

Experimentelles

Für die 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 (90.3 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). *DMAP* = 4-Dimethylaminopyridin; *DABCO* = 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan.

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Darstellung der 4,4-Bis(trifluormethyl)-5,6-dihydro-4H-1,3-oxazine (14)

Einer Lösung von 5.0 mmol **10a** [10] und 5.0 mmol der entsprechenden Vinylverbindung $\text{H}_2\text{C}=\text{CHZ}$ in 3 ml THF wird bei Raumtemperatur unter Rühren eine Spatelspitze *DABCO* zugesetzt. Der Reaktionsverlauf wird ^{19}F -NMR-spektroskopisch verfolgt. Anschließend werden die flüchtigen Bestandteile im Wasserstrahlvakuum abdestilliert. Die Verbindungen **14d–f** werden durch Säulenchromatographie analysenrein erhalten (Daten siehe Tabellen 1 und 2) (Eluens: Chloroform).

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Darstellung der 4,4-Bis(trifluormethyl)-1,4,5,6-tetrahydropyrimidine (18)

Variante A. Einer Lösung von 3.0 mmol 4,4-Bis(trifluormethyl)-1,3-diazabuta-1,3-dien (**12**) [12] und 4.0 mmol der α,β -ungesättigten Verbindung in 3 ml THF wird eine Spatelspitze *DABCO* zugesetzt. Anschließend wird 3 d bei 50 °C gerührt. Danach werden die flüchtigen Bestandteile im Wasserstrahlvakuum abdestilliert. Die Isolierung der Produkte erfolgt durch Säulenchromatographie (Eluents: Chloroform/Hexan = 1:1).

Variante B. Eine Lösung von 5.0 mmol **12**, 5.2 mmol (0.64 g) *DMAP* und 7.0 mmol der entsprechenden α,β -ungesättigten Verbindung in 5 ml THF wird 5 d bei 60 °C gerührt. Die Aufarbeitung des Reaktionsansatzes erfolgt analog Variante A.

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Darstellung der anellierten 2,2-bis(trifluormethyl)- substituierten Heterocyclen **29** und **30**

Variante C. Eine Lösung von 3.0 mmol des semicyclischen Diazabutadiens **21** [23] und 3.0 mmol der α,β -ungesättigten Verbindung in 3.0 ml THF wird mit einer Spatelspitze *DABCO* versetzt. Es wird solange bei Raumtemperatur gerührt, bis die Kristallisation beendet ist. Nach ca. einer halben Stunde wird das ausgefallene Produkt (**29b–f**) abfiltriert und mit wenig kaltem THF gewaschen.

Variante D. Eine Lösung von 3.0 mmol des semicyclischen Diazabutadiens **21** bzw. **26** [23] und 3.0 mmol der α,β -ungesättigten Verbindung in 3.0 ml THF wird mit einer Spatelspitze *DABCO* versetzt. Es wird solange bei Raumtemperatur gerührt, bis ^{19}F -NMR-spektroskopisch kein Edukt (**21**, **26**) mehr nachweisbar ist. Die Isolierung der Produkte **29a** bzw. **30** erfolgt durch Säulenchromatographie (Eluens: Essigsäureethylester).

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 Chemikalienspenden.

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] Basavaiah D., Gowriswari V. V. L. (1989) Syn. Comm. **19**: 2461
- [5] Basavaiah D., Bharathi T. K., Gowriswari V. V. L. (1987) Tetrahedron Lett. **28**: 4351
- [6] Golubev A. S., Kolomiets A. F., Fokin A. V. (1991) J. Fluorine Chem. **54**: 273
- [7] Roth F., Gygax P., Frater G. (1992) Tetrahedron Lett. **33**: 1045
- [8] Amri H., El Gaiad M. M., Ben Ayed T., Villieras J. (1992) Tetrahedron Lett. **33**: 6159
- [9] Amri H., El Gaiad M. M., Ben Ayed T., Villieras J. (1992) Tetrahedron Lett. **33**: 7345
- [10] Steglich W., Burger K., Dürr M., Burgis E. (1974) Chem. Ber. **107**: 1488
- [11] Burger K., Ottlinger R., Albanbauer J. (1977) Chem. Ber. **110**: 2114
- [12] Burger K., Penninger S. (1978) Synthesis 524
- [13] Fokin A. V., Kolomiets A. F., Vasil'ev N. N. (1984) Usp. Khim. **53**: 398; engl. Übersetzung: (1984) Russ. Chem. Rev. **53**: 238
- [14] Burger K., Maier G., Kahl T. (1988) Chem.-Ztg. **112**: 111
- [15] Burger K., Huber E., Schöntag W., Partscht H. (1986) Chem.-Ztg. **110**: 79
- [16] Burger K., Sewald N., Huber E., Ottlinger R. (1989) Z. Naturforsch. **44b**: 1298
- [17] Burger K., Cyrener J. (1994) Heterocycles **37**: 1719
- [18] Cyrener J., Dissertation, Techn. Universität München 1994
- [19] Gompper R. (1969) Angew. Chem. **81**: 348; Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **8**: 312
- [20] Huisgen R. (1968) Z. Chem. **8**: 290
- [21] Cyrener J., Burger K. (1994) Monatsh. Chem. **125**: 1279
- [22] Oppolzer W., Snieckus V. (1978) Angew. Chem. **90**: 506; Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **17**: 476
- [23] Baldwin J. (1976) J. Chem. Soc., Chem. Commun. 734
- [24] Houben-Weyl, Band XI/2. G. Thieme, Stuttgart, **1958**, S. 68 ff
- [25] Hübl D. (1985) Dissertation, Technische Universität München

Received August 17, 1994. Accepted August 24, 1994