

# Über eine neue Methode zur positionselektiven Einführung von Trifluormethyl-Gruppen in Heteroaromaten, Teil 1<sup>1</sup>. Synthese von trifluormethyl-substituierten 1,3-Azolen (Oxazole, Thiazole, Imidazole)

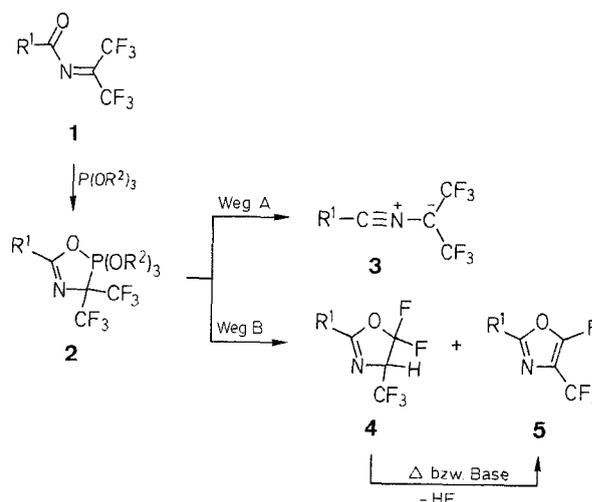
Klaus Burger,\* Klaus Geith, Dieter Hübl

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität München, Lichtenbergstraße 4, D-8046 Garching, Federal Republic of Germany

## A New Method for Regioselective Introduction of Trifluoromethyl Groups into Heteroarenes; Part 1. Synthesis of Trifluoromethyl-substituted 1,3-Azoles (Oxazoles, Thiazoles, Imidazoles)

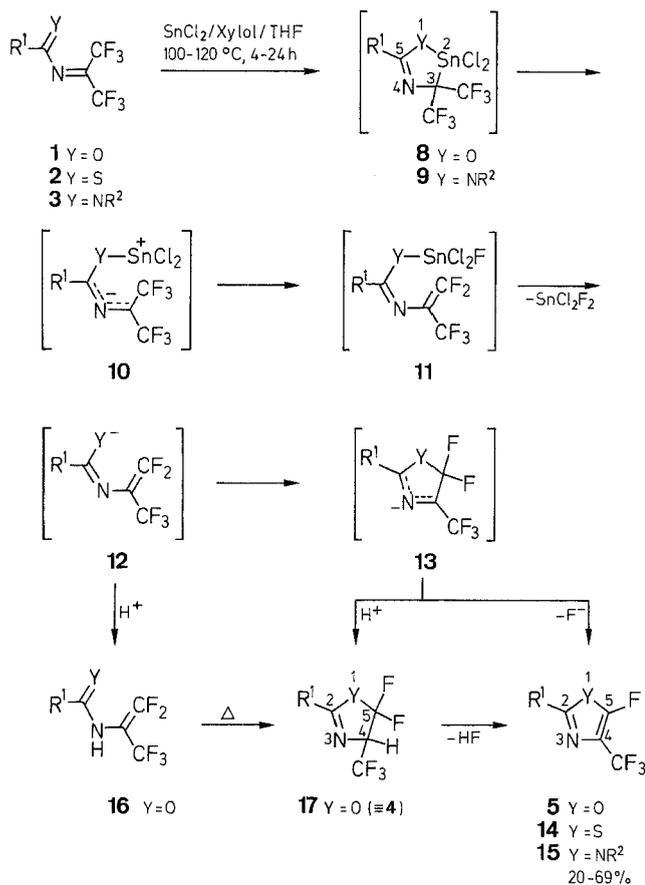
The reaction of 4,4-bis(trifluoromethyl)-substituted hetero-1,3-dienes [*N*-(Hexafluoro-2-propylidene)carboxamides, -thiocarboxamides, and -amidines] with tin(II) chloride affords 5-fluoro-4-trifluoromethyl-oxazoles, -thiazoles, and -imidazoles, respectively. The reaction sequence involves heterocyclic tin(IV) compounds as intermediates.

Die aus 4,4-Bis(trifluormethyl)-1-oxa-3-aza-1,3-butadienen [*N*-(Hexafluor-2-propyliden)-carboxamiden, **1**] und Trialkyl-phosphiten zugänglichen 2,2,2-Trialkoxy-3,3-bis(trifluormethyl)-2,3-dihydro-1,4,2,λ<sup>5</sup>-oxazaphosphole (**2**)<sup>2</sup> stellen eine gut handhabbare Quelle für bis(trifluormethyl)-substituierte Nitril-Ylide (**3**) dar<sup>3</sup>. Abhängig von den Resten R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup>, von der Reaktivität der angebotenen Dipolarophile, von der Lösungsmittelpolarität und von der angewandten Zersetzungstemperatur werden neben den [3+2]-Cycloaddukten unterschiedliche Mengen an Oxazolinen **4** und/oder Oxazolen **5** als Nebenprodukte gefunden<sup>4</sup>. Die Verbindungen **4** sind thermisch oder durch Zusatz von Basen in **5** überführbar.



Die Hetero-1,3-diene **1** sind damit einerseits durch Abspaltung des O-Atoms in Nitril-Ylide **3** (Weg A), andererseits durch reduktive Fluorid-Eliminierung in Oxazole **5** (Weg B) überführbar. Der letztere Prozeß stellt eine neue Methode zur positionsselektiven Einführung einer Trifluormethyl-Gruppe in Fünfring-Heterocyclen dar.

Wir fanden nun in Zinn(II)-chlorid ein Reagenz, das mit den Hetero-1,3-dienen des Typs  $(F_3C)_2C=N-C(R^1)=Y^{5,6,7}$  ( $Y = O, S, NR^2$ ) ausschließlich nach Weg B reagiert. Damit werden auf präparativ einfache Weise 4-Trifluormethyloxazole (**5**), -thiazole (**14**), und -imidazole (**15**) in guten Ausbeuten zugänglich<sup>8</sup>.



Die  $^{19}F$ -NMR-spektroskopische Verfolgung der Reaktion erlaubt den Nachweis von drei Zwischenstufen auf dem Wege vom Hetero-1,3-dien zum 1,3-Azol. Der Primärschritt ist eine [4 + 1]-Cycloaddition von Zinn(II)-chlorid an das Hetero-1,3-dien zu Zinn(IV)-Heterocyclen **8** bzw. **9**. [4 + 1]-Cycloadditionen von

Zinn(II)-chlorid an 1,3-Butadiene sind beschrieben. Sie werden als cheletrope Reaktionen interpretiert<sup>9,10</sup>. Die überwiegende Zahl der bisher synthetisierten Zinn(IV)-Heterocyclen ist nur in Lösung stabil. Ihre Bildung ist aber zweifelsfrei durch die  $^{13}C$ -NMR-Daten, das massenspektrometrische Zerfallsmuster (einschließlich Isotopenverteilung) sowie durch die in den  $^{19}F$ -NMR-Spektren vorhandenen Sn-Satelliten (siehe Tabelle 1) abgesichert<sup>11</sup>. Mit dem Cycloadditionsprozeß ist ein Zweielektronen-Transfer vom Metall in das Hetero-1,3-dien verbunden; dies ist Voraussetzung für die nachfolgende Fluorid-Eliminierung. Die Sn(II)-Spezies wird dabei zur Sn(IV)-Spezies oxidiert. Der anschließend durch Heterolyse entstehende 1, $\gamma$ -Dipol **10** stößt aus dem bis(trifluormethyl)-substituierten 2-Azaallyl-anion-Teil ein Fluorid-Ion aus. Das  $(Sn^{IV})^+$ -Zentrum fungiert als Fluoridionen-Abfänger ("fluoride ion trap"). Das im Rahmen einer nucleophilen Substitution, bei welcher Fluorid-Ionen die Rolle des Nucleophils übernehmen, freigesetzte Heteropentadienyl-Anion **12** konnte in seiner protonierten Form **16** isoliert und spektroskopisch eindeutig charakterisiert werden. Das Anion **12** unterliegt einer Elektrocyclisierung mit Fluorid-Eliminierung zum Oxazol **5**<sup>12</sup>. Der Eliminierungsprozeß ist mit einer Aromatisierung gekoppelt. Die dabei durchlaufene Heterocyclopentenylanion-Zwischenstufe **13** konnte gleichfalls in der protonierten Form, als 2-Oxazolin **17**, isoliert und charakterisiert werden. Die Umwandlung der 4,4-Bis(trifluormethyl)-hetero-1,3-diene (**1**, **6**, **7**) in 1,3-Azole gelingt auch mit Metallen (Zn, Ga, Cd, In, Sn, Tl, Pb)<sup>13</sup>. Allerdings wurden bisher die Ausbeuten der  $SnCl_2$ -Reaktion nicht erreicht. In einigen Fällen (z. B. Tl) wurde die Bildung von bisher noch nicht identifizierten Nebenprodukten beobachtet. Für die letzteren Reaktionen gehen wir von einem anderen mechanistischen Reaktionsverlauf aus, wobei wir beim augenblicklichen Stand der Untersuchungen Einelektronentransfer-Prozessen<sup>14</sup> gegenüber Metall-Insertionen in die CF-Bindung den Vorzug geben. Die reduktive Halogen-Eliminierung aus Polyhalogenketonen bzw. ihren Derivaten mit niedervalenten Metall-Verbindungen oder Metallen hat in der Synthese beträchtliche Bedeutung erlangt<sup>15</sup>. Es ist hiermit erstmals gelungen, das bislang fast ausschließlich auf Brom- und Chlor-Verbindungen beschränkte Reaktionskonzept auf Fluor-Derivate zu übertragen.

Die aus einer reduktiven Halogen-Eliminierung und Elektrocyclisierung bestehende Reaktionssequenz sollte auf zahlreiche andere 1,3-Diene und Hetero-1,3-diene übertragbar sein, die mindestens an einem Ende eine Dihalomethyl-, Trihalomethyl-, 1,1-Dihaloalkyl-Gruppe oder Perhaloalkyl-Gruppe tragen. Im Falle der von Chloral und Bromal abgeleiteten Hetero-1,3-diene **18** [*N*-(2,2,2-Trichlorethyliden)-carboxamide] und **19** [*N*-(2,2,2-Tribromethyliden)-carboxamide] <sup>16-19</sup> verläuft die durch Zinn(II)-chlorid ausgelöste Reaktions-

**Tabelle 1.** NMR-Daten von 2,2-Dichlor-3,3-bis(trifluormethyl)-5-phenyl bzw. (4-chlorphenyl)-2,3-dihydro-1,4,2-oxazastannol (**8a, b**) und 2,2-Dichlor-3,3-bis(trifluormethyl)-5-phenyl-2,3-dihydro-1*H*-1,4,2-diazastannol (**9**)

Produkt	$R^1$	Y	$^1H$ -NMR <sup>a,b</sup>	$^{13}C$ -NMR <sup>b,c</sup>	$^{19}F$ -NMR <sup>d</sup>	
			$\delta$	$\delta$ C-3 $^2J_{C-CF_3}$ (Hz)	$\delta$ C-5	$^3J_{F-Sn}$ (Hz)
<b>8a</b>	$C_6H_5$	O	7.8-8.3 (m, 5H <sub>arom</sub> )	63.7 (sept, 33)	174.8	15.1 (52)
<b>8b</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	O	7.5-8.3 (m, 4H <sub>arom</sub> )	63.9 (sept, 34)	173.7	15.0 (50)
<b>9a</b>	$C_6H_5$	N-[2,6-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ]	2.2 (s, 6H, CH <sub>3</sub> ); 6.9-8.1 (m, 8H <sub>arom</sub> )	62.0 (sept, 34)	167.3	15.2 (44)

<sup>a</sup> Jeol JNM-PMX 60.

<sup>b</sup> Aceton- $d_6$ /TMS<sub>int</sub>.

<sup>c</sup> Jeol FX 90 Q.

<sup>d</sup> Jeol C-60 HL; Aceton- $d_6$ /CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H<sub>ext</sub>.

Tabelle 2. 5-Fluor-4-trifluormethylloxazole 5, 5-Fluor-4-trifluormethylthiazole 14 und 5-Fluor-4-trifluormethylimidazole 15

Pro- dukt	R <sup>1</sup>	Y	Aus- beute (%)	Fp (°C) <sup>a</sup> bzw. Kp (°C/ Torr)	Summenformel <sup>a</sup>	IR <sup>b</sup> ν(cm <sup>-1</sup> )	<sup>1</sup> H-NMR <sup>c</sup> δ	<sup>13</sup> C-NMR <sup>d</sup> , δ, J(Hz)				<sup>19</sup> F-NMR <sup>e</sup> , δ, J(Hz)					
								C-2	<sup>3</sup> J <sub>C-O-CF</sub>	C-4	<sup>2</sup> J <sub>C-CF<sub>3</sub></sub> <sup>2</sup> J <sub>C-CF</sub>	C-5	<sup>1</sup> J <sub>C-F</sub> <sup>3</sup> J <sub>C-CCF<sub>3</sub></sub>	CF <sub>3</sub>	<sup>4</sup> J <sub>CF<sub>3</sub>-F</sub>	CF	<sup>4</sup> J <sub>F-CF<sub>3</sub></sub>
5a	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	O	68	41	C <sub>10</sub> H <sub>5</sub> F <sub>4</sub> NO (231.2)	1683 <sup>j</sup> , 1607 1690 <sup>j</sup> , 1612	7.2-8.1 (m, 5H <sub>arom</sub> ) <sup>o</sup> 7.3-7.6 (m, 2H <sub>arom</sub> ) <sup>o</sup> ; 7.8-8.1 (m, 2H <sub>arom</sub> ) <sup>o</sup>	152.6 (d)	6	105.4 (dq)	43	154.7 (dq)	295 <sup>e</sup> 4	15.5 (d)	12	-41.9 (q)	12 <sup>o</sup>
5b	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	O	68	53	C <sub>10</sub> H <sub>4</sub> ClF <sub>4</sub> NO (265.6)	1686 <sup>i</sup> , 1605, 1568, 1536 1696 <sup>i</sup> , 1554, 1447	8.0-8.4 (m, 4H <sub>arom</sub> ) <sup>n</sup>	150.6 (d)	7	106.8 (dq)	42	155.4 (dq)	298 <sup>f</sup> 3	15.3 (d)	11	-38.1 (q)	11 <sup>n</sup>
5c	4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	O	20	107	C <sub>10</sub> H <sub>4</sub> F <sub>4</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (276.15)	1686 <sup>i</sup> , 1605, 1568, 1536 1696 <sup>i</sup> , 1554, 1447	8.0-8.4 (m, 4H <sub>arom</sub> ) <sup>n</sup>	150.6 (d)	7	106.8 (dq)	42	155.4 (dq)	298 <sup>f</sup> 3	15.3 (d)	11	-38.1 (q)	11 <sup>n</sup>
5d	1-Naphthyl	O	44	48	C <sub>14</sub> H <sub>7</sub> F <sub>4</sub> NO (281.2)	1695 <sup>f</sup> , 1580 2930 <sup>f</sup> , 1690, 1582	7.3-9.2 (m, 7H <sub>arom</sub> ) <sup>n</sup>	151.8 (d)	6	104.6 (dq)	42	154.1 (dq)	295 <sup>f</sup> 4	16.0 (d)	11	-42.6 (q)	11 <sup>n</sup>
5e	<i>t</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	O	23	113/760	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> F <sub>4</sub> NO (211.15)	1695 <sup>f</sup> , 1580	1.4 (s, 9H, C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ) <sup>o</sup>						P	15.8 (d)	11	-43.9 (q)	11 <sup>o</sup>
5f	<i>c</i> -C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	O	22	5-8 (35 Zers.)	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> F <sub>4</sub> NO (237.2)	2930 <sup>f</sup> , 1690, 1582	1.1-2.2 (m, 10H) <sup>o</sup> ; 2.7 (br, 1H)						P	15.5 (d)	10.5	-47.2 (q)	10.5 <sup>o</sup>
5g	1-Adamantyl	O	51	Öl	C <sub>14</sub> H <sub>15</sub> F <sub>4</sub> NO (289.3)	2900 <sup>k</sup> , 1690, 1573, 1430	1.7-2.3 (m, 15H) <sup>n</sup>	161.8 (d)	3	103.3 (dq)	42	154.4 (dq)	294 <sup>g</sup> 5	15.5 (d)	11	-42.1 (q)	11 <sup>n</sup>
14a	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	S	53	50/0.1	C <sub>10</sub> H <sub>5</sub> F <sub>4</sub> NS (247.2)	1577 <sup>j</sup>	7.35-8.0 (m, 5H <sub>arom</sub> ) <sup>o</sup>	157.4 (d)	8	126.2 (dq)	38	161.41 (dq)	313 <sup>e</sup> 3	15.9 (d)	15	-58.7 (q)	15 <sup>o</sup>
14b	2-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	S	69	61	C <sub>10</sub> H <sub>4</sub> ClF <sub>4</sub> NS (281.65)	1584 <sup>i</sup> , 1390	7.2-7.5 (m, 3H <sub>arom</sub> ) <sup>n</sup> ; 8.1-8.4 (m, 1H <sub>arom</sub> ) 3.0 (s, 6H, N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ) <sup>o</sup>	152.2 (d)	9	125.2 (dq)	38	162.6 (dq)	313 <sup>g</sup> 2	16.4 (d)	14.5	-60.4 (q)	14.5 <sup>n</sup>
14c	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N	S	27	67 (Zers.)	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> F <sub>4</sub> N <sub>2</sub> S (214.2)	3020 <sup>k</sup> , 2400, 1625, 1565	2.0 (s, 6H, CH <sub>3</sub> ) <sup>o</sup> ; 7.0-7.6 (m, 8H <sub>arom</sub> )						P	15.0 (d)	16.5	-72.9 (q)	16.5 <sup>o</sup>
15a	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	N-[2,6-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ]	58	80	C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> F <sub>4</sub> N <sub>2</sub> (334.3)	1642 <sup>j</sup>	2.0 (s, 6H, CH <sub>3</sub> ) <sup>o</sup> ; 7.0-7.6 (m, 8H <sub>arom</sub> )	139.4 (d)	5	109.1 (dq)	41	144.8 (dq)	281 <sup>e</sup> 1	17.1 (d)	12	-61.8 (q)	12 <sup>o</sup>
15b	2-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	N-[2,6-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ]	65	108	C <sub>18</sub> H <sub>13</sub> ClF <sub>4</sub> N <sub>2</sub> (368.8)	1648 <sup>k</sup> , 1471	2.1 (s, 6H, CH <sub>3</sub> ) <sup>o</sup> ; 7.0-7.4 (m, 7H <sub>arom</sub> )	137.7 (d)	6	109.2 (dq)	41	144.8 (dq)	281 <sup>e</sup> 3	17.6 (d)	10.5	-61.8 (q)	10.5 <sup>n</sup>

<sup>a</sup> Gerät nach Tottoli (Fa. Büchi); Schmelzpunkte nicht korrigiert.<sup>b</sup> Perkin Elmer 157G und 257.<sup>c</sup> Jeol JNM-PMX 60.<sup>d</sup> Bruker HP 200.<sup>e</sup> Jeol JNM-FX 60.<sup>f</sup> Jeol FX 90 Q.<sup>g</sup> Jeol JNM-GX 400.<sup>h</sup> Jeol C-60 HL; CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H als externer Standard.<sup>i</sup> KBr.<sup>j</sup> CCl<sub>4</sub>.<sup>k</sup> CHCl<sub>3</sub>.<sup>l</sup> Film.<sup>m</sup> Aceton-d<sub>6</sub>/TMS.<sup>n</sup> CDCl<sub>3</sub>/TMS.<sup>o</sup> CCl<sub>4</sub>/TMS.<sup>p</sup> <sup>13</sup>C-NMR-Spektren wurden nicht aufgenommen.<sup>q</sup> Mikroanalysen: C ± 0.28, H ± 0.16, N ± 0.13.

Tabelle 3. *N*-[2,2-Difluor-1-(trifluormethyl)-vinyl]-carboxamide 16

Pro- dukt	R <sup>1</sup>	Y	Aus- beute (%)	Fp <sup>a</sup> (°C)	Summenformel	IR <sup>b</sup> ν(cm <sup>-1</sup> )	<sup>1</sup> H-NMR <sup>e,n</sup> δ, J(Hz)	<sup>13</sup> C-NMR <sup>f,n</sup> , δ, J(Hz)										<sup>19</sup> F-NMR <sup>h,n</sup> , δ, J(Hz)									
								F <sub>3</sub> C-C=CF <sub>2</sub>	<sup>2</sup> J <sub>C-CF<sub>2</sub></sub>	<sup>2</sup> J <sub>C-CF</sub>	<sup>2</sup> J <sub>C-CF</sub>	CF <sub>3</sub>	<sup>1</sup> J <sub>C-F</sub>	<sup>3</sup> J <sub>C-F</sub>	<sup>3</sup> J <sub>C-F</sub>	F <sub>2</sub> C=C-CF <sub>3</sub>	<sup>1</sup> J <sub>C-F</sub>	<sup>1</sup> J <sub>2C-F</sub>	<sup>3</sup> J <sub>C-CF<sub>3</sub></sub>	C=O	CF <sub>3</sub>	<sup>4</sup> J <sub>CF<sub>3</sub>-F</sub>	<sup>4</sup> J <sub>2CF<sub>3</sub>-F</sub>	F <sup>1</sup>	<sup>4</sup> J <sub>F-CF<sub>3</sub></sub>	F <sup>2</sup>	<sup>4</sup> J <sub>F-CF<sub>3</sub></sub>
<b>16a</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	O	68	71	C <sub>10</sub> H <sub>6</sub> F <sub>5</sub> NO (251.2)	3300 <sup>1</sup> , 1763, 1675	7.2-7.5 (m, 3H <sub>arom</sub> ); 7.7-7.9 (m, 2H <sub>arom</sub> ); 8.4 (br, NH)	88.1 (ddq)	40	120.5 (ddq)	273	157.8 (ddq)	306	166.8 (dd)	13.5	21	0.9	9	(mq)	9	-2.7	21	(mq)				
							7.3 (br, NH); 7.3-7.5 (m, 2H <sub>arom</sub> ); 7.6-7.7 (m, 2H <sub>arom</sub> )	40	120.6 (ddq)	272	157.9 (ddq)	306	166.5 (dd)	13.5	21	2.9	9	(mq)	9	-1.0	21	(mq)					

a, b, e, f, h, i, j, l, n Siehe Tabelle 2.

Tabelle 4. 5,5-Difluor-4-trifluormethyl-4,5-dihydrooxazole 17

Pro- dukt	R <sup>1</sup>	Y	Aus- beute (%)	Fp <sup>a</sup> (°C)	Summenformel	IR <sup>b</sup> ν(cm <sup>-1</sup> )	<sup>1</sup> H-NMR <sup>d,n</sup> δ, J(Hz)	<sup>13</sup> C-NMR <sup>e,n</sup> , δ, J(Hz)										<sup>19</sup> F-NMR <sup>h,n</sup> , δ, J(Hz)									
								C-2	<sup>3</sup> J <sub>C-F</sub>	<sup>3</sup> J <sub>2C-F</sub>	C-4	<sup>2</sup> J <sub>C-CF<sub>3</sub></sub>	<sup>2</sup> J <sub>1C-F</sub>	<sup>2</sup> J <sub>2C-F</sub>	C-5	<sup>1</sup> J <sub>C-F</sub>	<sup>1</sup> J <sub>2C-F</sub>	<sup>3</sup> J <sub>C-CF<sub>3</sub></sub>	CF <sub>3</sub>	<sup>4</sup> J <sub>CF<sub>3</sub>-F</sub>	<sup>3</sup> J <sub>CF<sub>3</sub>-H</sub>	<sup>4</sup> J <sub>2CF<sub>3</sub>-F</sub>	F <sup>1</sup>	<sup>2</sup> J <sub>F-F</sub>	<sup>3</sup> J <sub>F-H</sub>	<sup>4</sup> J <sub>F-CF<sub>3</sub></sub>	
<b>17a</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	O	92	21	C <sub>10</sub> H <sub>6</sub> F <sub>5</sub> NO (251.15)	1665 <sup>1</sup> , 1588	4.9 (ddq, 1H, <sup>3</sup> J <sub>F<sub>1</sub></sub> = 14, <sup>3</sup> J <sub>F<sub>2</sub></sub> = 12, <sup>3</sup> J <sub>CF<sub>3</sub></sub> = 7); 7.5-7.7 (m, 3H <sub>arom</sub> ); 8.0-8.05 (m, 2H <sub>arom</sub> )	164.4 (dd)	6	71.8 (ddq)	33	129.3 (ddq)	277	6.5 (ddd)	12	12.4 (ddq)	156	-4.9	156	(ddq)	12	12					
							4.9 (ddq, 1H, <sup>3</sup> J <sub>F<sub>1</sub></sub> = 14, <sup>3</sup> J <sub>F<sub>2</sub></sub> = 12, <sup>3</sup> J <sub>CF<sub>3</sub></sub> = 7); 7.4-7.5 (m, 2H <sub>arom</sub> ); 7.9-8.0 (m, 2H <sub>arom</sub> )	163.6 (dd)	4	71.9 (ddq)	33	129.3 (ddq)	277	6.8 (ddd)	12	12.8 (ddq)	153	-4.8	153	(ddq)	12	12					

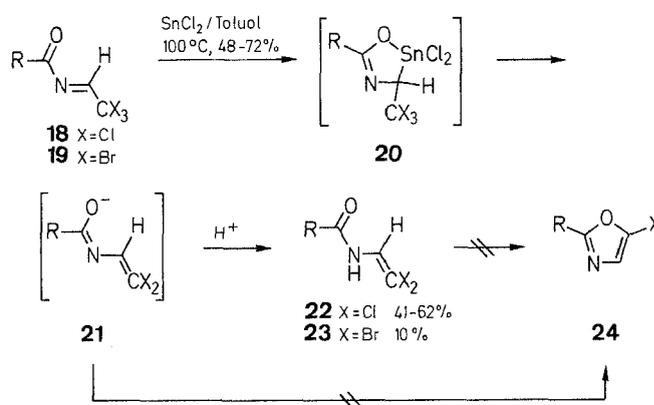
a, b, d, g - j, l, n Siehe Tabelle 2.

Tabelle 5. *N*-(2,2-Dihalovinyl)-carboxamide **22** und **23**

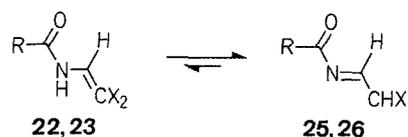
Produkt	R	X	Ausbeute (%)	Fp <sup>a</sup> (°C)	Summenformel	IR <sup>b</sup> ν (cm <sup>-1</sup> )	<sup>1</sup> H-NMR <sup>c,n</sup> δ, J (Hz)	<sup>13</sup> C-NMR <sup>c,n</sup> δ	CO
<b>22a</b>	CH <sub>3</sub>	Cl	50	84–85	C <sub>4</sub> H <sub>5</sub> Cl <sub>2</sub> NO (154.0)	3440 <sup>i</sup> , 1710, 1662	2.1 (s, 3H, -CH <sub>3</sub> ); 7.2 (d, 1H, J = 10, =CH); 8.3 (br, d, 1H, J = 10, NH)	121.5	166.8
<b>22b</b>	<i>t</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	Cl	62	125	C <sub>7</sub> H <sub>11</sub> Cl <sub>2</sub> NO (196.1)	3460 <sup>i</sup> , 1700, 1650	1.2 [s, 9H, C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ]; 7.2 (br, 2H, NH, =CH)	121.8	174.8
<b>22c</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	Cl	54	64–65	C <sub>9</sub> H <sub>7</sub> Cl <sub>2</sub> NO (216.1)	3450 <sup>i</sup> , 1695, 1655	7.3 (d, 1H, J = 8, =CH); 7.3–7.5 (m, 3H <sub>arom</sub> ); 7.60–8.0 (m, 2H <sub>arom</sub> , NH)	121.8	163.6
<b>22d</b>	CH <sub>3</sub> O	Cl	41	83	C <sub>4</sub> H <sub>5</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>2</sub> (170.0)	3320 <sup>i</sup> , 1710, 1673	3.8 (s, 3H, -OCH <sub>3</sub> ); 6.9 (br, d, 1H, J = 10, NH); 7.1 (d, 1H, J = 10, =CH)	122.6	152.9
<b>23</b>	<i>t</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	Br	10	83	C <sub>7</sub> H <sub>11</sub> Br <sub>2</sub> NO (285.0)	3430 <sup>i</sup> , 1630, 1500	1.3 [s, 9H, C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ]; 7.7 (br, 2H, NH, =CH)	127.5	174.6

a,b,c,d,i,j,n Siehe Tabelle 2.

sequenz nur bis zum *N*-Vinylamid **22** bzw. **23**. Ein electrocyclischer Ringschluß mit Eliminierung gelingt bei 140°C, selbst bei Zusatz von Basen, nicht.



Es ist bekannt, daß Fluor und Trifluormethyl-Gruppen, die an ein Polyenskelett gebunden sind, im valenztautomeren Gleichgewicht die cyclische Spezies jeweils energetisch begünstigen<sup>20,21</sup>. Die *N*-(2,2-Dichlorvinyl)-**22** und *N*-(2,2-Dibromvinyl)carboxamide **23** liegen bei erhöhter Temperatur im tautomeren Gleichgewicht mit Acyliminen (**25** bzw. **26**) vor<sup>22–24</sup>; darin könnte ein weiterer Grund für den erschwerten Electrocyklisierungsprozeß zu suchen sein.



Über vielseitige präparative Anwendungsmöglichkeiten des vorgestellten neuen Reaktionskonzepts zur positionselektiven Einführung einer Trifluormethyl-Gruppe in Heterocyclen, ausgehend von Hexafluoracetone bzw. seinen Derivaten, berichten wir nachfolgend<sup>25</sup>.

**5-Fluor-4-(trifluormethyl)-oxazole 5, -thiazole 14 und -imidazole 15; allgemeine Arbeitsvorschrift:**

Eine Lösung der Hetero-1,3-diene **1**, **6**, 7<sup>5–7</sup> (10 mmol) in wasserfreiem Xylol (40 mL) wird nach Zugabe einer Lösung von wasserfreiem Zinn(II)-chlorid (10 mmol) in wasserfreiem THF (10 mL) 4–24 h unter intensivem Rühren auf 100–120°C erhitzt. Der Reaktionsverlauf wird <sup>19</sup>F-NMR-spektroskopisch verfolgt. Nach Abtrennen der unlöslichen Anteile wird im Vakuum zur Trockene eingedampft und der Rückstand chromatographiert (Säulenmaterial: Kieselgel 60, 0.063–0.2 mm; Eluent: Hexan bzw. CHCl<sub>3</sub>). Die Umkristallisation erfolgt aus Hexan bzw. CHCl<sub>3</sub> (Tabelle 2).

***N*-[2,2-Difluor-1-(trifluormethyl)vinyl]carboxamide 16 bzw. 5,5-Difluor-4-(trifluormethyl)-4,5-dihydrooxazole 17; allgemeine Arbeitsvorschrift:**

Eine Lösung des *N*-(Hexafluor-2-propyliden)-carboxamids **15** (5 mmol) in wasserfreiem Hexan (20 mL) wird nach Zugabe einer Lösung von wasserfreiem Zinn(II)-chlorid (5 mmol) in wasserfreiem THF (2 mL) unter intensivem Rühren auf 80°C erhitzt. Zur Herstellung der Verbindungen **17** erhitzt man eine Lösung von **16** in wasserfreiem Toluol 20–30 min auf 100°C. Die Reaktion wird jeweils <sup>19</sup>F-NMR-spektroskopisch verfolgt und bei der optimalen Ausbeute an **16** bzw. **17** abgebrochen. Nach Abtrennen der ungelösten Anteile wird im Vakuum zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Säulenmaterial: Kieselgel 60, 0.063–0.2 mm; Eluent: CHCl<sub>3</sub>). Festsubstanzen werden aus Hexan umkristallisiert (Tabellen 3 und 4).

***N*-(2,2-Dihalovinyl)carboxamide 22, 23; allgemeine Arbeitsvorschrift:**

Eine Lösung des *N*-(2,2,2-Trihaloethyliden)-carboxamids **18** bzw. **19**<sup>16-19</sup> (10 mmol) in wasserfreiem Toluol (25 mL) wird nach Zugabe von wasserfreiem Zinn(II)-chlorid (1,90 g, 10 mmol) 48–72 h bei 110°C gerührt. Aufarbeitung wie für **16** und **17**. (Tabelle 5).

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für finanzielle Unterstützung dieser Untersuchungen. Der Firma Hoechst AG sind wir für Chemikalien-Spenden zu Dank verpflichtet.

Received: 4 August 1987

- (1) Burger, K., vorgetragen:
  - a) 7th Lakeland Heterocyclic Symposium of the Royal Chemical Society, London, Grasmere, England, Mai 1985.
  - b) 11. Internat. Symposium für Fluor-Chemie, Berlin, DDR, August 1985.
  - c) Centenary of the Discovery of Fluorine, Internat. Symposium, Paris, August 1986.
  - d) Rhône Poulenc Conference: Synthesis of Aromatic and Heterocyclic Compounds Substituted by a Limited Number of Fluorine Atoms or Short-Chain Fluorinated Groups, Lyon, September 1986.
- (2) Burger, K., Fehn, J., Moll, E. *Chem. Ber.* **1971**, *104*, 1826.
- (3) Burger, K., Albanbauer, J., Manz, F. *Chem. Ber.* **1974**, *107*, 1823.
- (4) Burger, K., Tremmel, S., Trost, G., Simmerl, R., Hübl, D. *Z. Naturforsch. Teil B* **1983**, *38*, 769.
- (5) Steglich, W., Burger, K., Dürr, M., Burgis, E. *Chem. Ber.* **1974**, *107*, 1488.
- (6) Burger, K., Ottlinger, R., Albanbauer, J. *Chem. Ber.* **1977**, *110*, 2114.
- (7) Burger, K., Wassmuth, U., Penninger, S. *J. Fluorine Chem.* **1982**, *20*, 813.
- (8) Ottlinger, R., Burger, K., Goth, H., Firl, J. *Tetrahedron Lett.* **1978**, 5003.
- (9) (a) Neumann, W.P. *Nachr. Chem. Techn.* **1982**, *30*, 190. Lit.-Zusammenfassung siehe dort.  
(b) Hilner, K., Neumann, W.P. *Tetrahedron Lett.* **1986**, 5347.
- (10) Bei der Bildung von **9a** aus **7a** und Zinn(II)-chlorid in wasserfreiem Aceton konnte <sup>19</sup>F-NMR-spektroskopisch eine Zwischenstufe nachgewiesen werden.<sup>11b</sup>
- (11) a) Hübl, D. *Dissertation*, Technische Universität München, 1985.  
b) Geith, K. *Dissertation*, in Vorbereitung.
- (12) Aromatic and Heteroaromatic Compounds by Electrocyclic Ring-Closure with Elimination, Jutz, C. *Top. Curr. Chem.* **1978**, *73*, 127.
- (13) Geith, K. *Dipolomarbeit*, Technische Universität München, 1985.
- (14) Kaim, W. *Nachr. Chem. Techn.* **1984**, *32*, 436.
- (15) Noyori, R., Hayakawa, Y. *Org. React.* **1983**, *29*, 163.
- (16) Weygand, F., Steglich, W., Lengyel, I., Frauenberger, F., Maierhofer, A., Oettmeier, W. *Chem. Ber.* **1966**, *99*, 1944.
- (17) Ulrich, H., Trucker, B., Sayigh, A.A.R. *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 2887.
- (18) Drach, B.S., Sinitsa, A.D., Kirsanov, A.V. *Zh. Obshch. Khim.* **1969**, *39*, 1480.
- (19) Burgis, E. *Dissertation*, Technische Universität München, 1975.
- (20) a) Prober, M., Miller, W.T. *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *71*, 598.  
b) Schlag, E.W., Peatman, W.P. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 1676.
- (21) Lemal, D.M., Dunlap, L.H. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 6562.
- (22) Drach, B.S., Sviridov, E.P. *Zh. Org. Khim.* **1973**, *9*, 680.
- (23) Atavin, A.S., Mirskova, A.N., Zorina, E.T. *Zh. Org. Khim.* **1972**, *8*, 708.
- (24) Atavin, A.S., Mirskova, A.N., Zorina, E.T., Frolov, Y.L. *Zh. Org. Khim.* **1968**, *4*, 1328.
- (25) Burger, K., Hübl, D., Geith, K. *Synthesis* **1988**, 194.