

Synthese und Reaktionsverhalten von 5-Azido-4-trifluormethyl-1,3-azolen

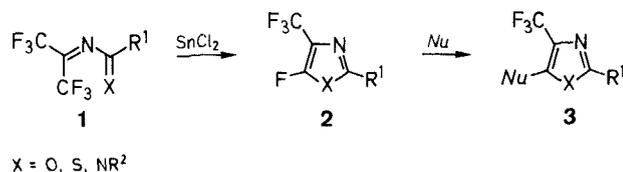
Klaus Burger,* Klaus Geith, Eva Höß

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

Synthesis and Reaction Behavior of 5-Azido-4-trifluoromethyl-1,3-azoles

5-Azido-4-trifluoromethyl-1,3-azoles **6**, **7** are obtained from 5-fluoro-4-trifluoromethyl-1,3-azoles **4**, **5**. While 5-azido-4-trifluoromethyl-1,3-thiazoles **7** show the typical reaction pattern of azides, the corresponding 1,3-oxazoles **6** are thermolabile and decompose already at room temperature to give 4-cyano-4-trifluoromethyl-1-oxa-3-azabuta-1,3-dienes **14**, a new class of hetero-1,3-dienes, in high yields.

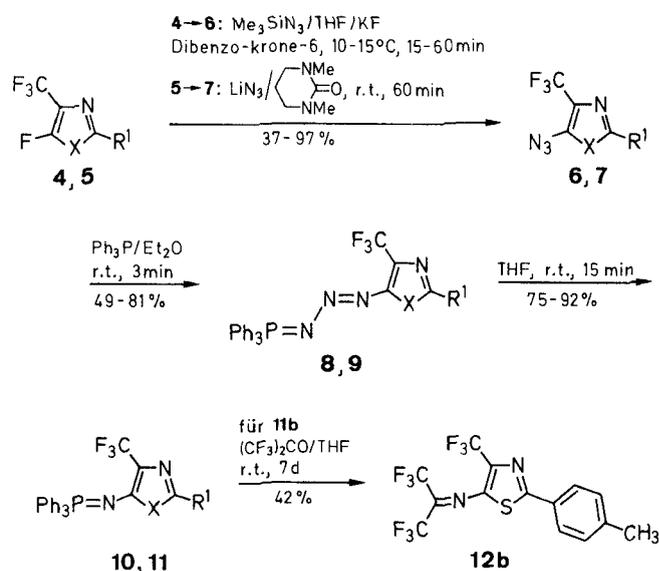
4,4-Bis(trifluormethyl)-substituierte Hetero-1,3-diene des Typs **1** ($X = O^1, S^2, NR^{2,3}$) nehmen hinsichtlich Reaktivität⁴ und Reaktionsvielfalt⁵⁻⁷ eine Sonderstellung unter den Dienen ein. Vor kurzem haben wir gezeigt, daß diese durch Umsetzung mit $SnCl_2$ in 5-Fluor-4-trifluormethyl-1,3-azole übergeführt werden können⁸. Die leichte nucleophile Substituierbarkeit⁹ des an C-5 gebundenen Fluoratoms sowie zusätzliche Variationsmöglichkeiten durch Änderung des Skelettatoms X^8 und des Restes R^1 ¹⁰ bieten einen breiten Zugang zu 4-Trifluormethyl-1,3-azolen mit einem, im Hinblick auf die biologische Wirksamkeit, interessanten Substituentenmuster⁹⁻¹².



Wir berichten nun über die Synthese einer weiteren hochreaktiven Hetero-1,3-dien-Klasse, die an C-4 neben einer Trifluormethylgruppe eine Nitrilfunktion trägt. Dies sollte im Vergleich zu den 4,4-bis(trifluormethyl)-substituierten Hetero-1,3-dienen zusätzliche Reaktionsmöglichkeiten eröffnen. Der Synthese liegt die oben aufgeführte Reaktionssequenz zugrunde.

Die Verbindungen **4** und **5** reagieren mit Trimethylsilylazid, Lithiumazid oder Natriumazid glatt unter Bildung der entsprechenden 5-Azido-4-trifluormethyl-1,3-azole

(**6**, **7**)¹³, wobei wiederum das früher beschriebene Reaktionsgeschwindigkeitsgefälle 1,3-Oxazol > 1,3-Thiazol beobachtet wird⁹. So ist bei der Umsetzung von 5-Fluor-4-trifluormethyl-2-aryloxazolen **4** mit Trimethylsilylazid in wasserfreiem Tetrahydrofuran (THF) im Temperaturbereich zwischen 10–15°C, laut ¹⁹F-NMR-Analyse, bereits nach 15–60 Minuten kein Edukt mehr nachweisbar, während die entsprechende Reaktion im Falle der Thiazole **5** erst nach etwa 15 Stunden abgeschlossen ist.



4, **6**, **8**, **10** : $X = O$
5, **7**, **9**, **11** : $X = S$

Auf die Stabilität der entstehenden Azide (**6**, **7**) nimmt das Skelettatom X und in etwas geringerem Maße der Rest R^1 Einfluß. Steigende Donorkapazität beider Funktionen führt zur Destabilisierung der Azide, da die durch Stickstoffabspaltung entstehenden Nitrene – als Defizitspezies – durch Donatoren stabilisiert werden¹⁴. Trotzdem ist

Tabelle 1. 5-Azido-4-trifluormethyl-1,3-oxazole (6).

Pro- dukt	R ¹	Aus- beute (%)	mp (°C)	Summenformel (Molmasse) ^a	IR (KBr) ν (cm ⁻¹)	¹ H-NMR (CDCl ₃ /TMS) δ	¹⁹ F-NMR (CDCl ₃ / CF ₃ CO ₂ H ^b) δ	¹³ C-NMR (CDCl ₃) ^c δ, J (Hz)
6a	Ph	63	57 (Z)	C ₁₀ H ₅ F ₃ N ₄ O (254.2)	1641, 2140	7.33–7.68 (m, 3H _{arom}), 7.80–8.10 (m, 2H _{arom})	16.5 (s)	115.1 (q, J = 41, (C-4), 120.2 (q, J = 267, CF ₃), 125.2, 126.1, 128.9, 131.4 (C _{arom}), 141.8 (q, J = 3, C-5), 156.7 (C-2)
6b	4-CH ₃ C ₆ H ₄	57	66 (Z)	C ₁₁ H ₇ F ₃ N ₄ O (268.2)	1640, 2140	2.40 (s, 3H, CH ₃), 7.26 (m, 2H _{arom}), 7.83 (m, 2H _{arom})	16.7 (s)	21.5 (CH ₃), 114.9 (q, J = 41, (C-4), 120.3 (q, J = 267, CF ₃), 122.5, 126.1, 129.6 (C _{arom}), 141.4 (q, J = 3, C-5), 142.0 (C _{arom}), 157.0 (C-2)
6c	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	51	61 (Z)	C ₁₁ H ₇ F ₃ N ₄ O ₂ (284.2)	1616, 2150	3.83 (s, 3H, OMe), 6.82–7.05 (m, 2H _{arom}), 7.78–8.03 (m, 2H _{arom})	16.5 (s)	— ^d
6d	4-FC ₆ H ₄	37	53 (Z)	C ₁₀ H ₄ F ₄ N ₄ O (272.2)	1639, 2140	7.05 (m, 2H _{arom}), 7.98 (m, 2H _{arom})	16.5 (s), –27.6 (m)	115.1 (q, J = 41, C-4), 116.3 (d, J = 23, C _{arom}), 120.2 (q, J = 267, CF ₃), 121.6 (d, J = 3, C _{arom}), 128.5 (d, J = 9, C _{arom}), 141.9 (q, J = 3, C-5), 155.9 (C-2), 164.5 (d, J = 253, C _{arom})

^a Zufriedenstellende Elementaranalysen erhalten: C ± 0.40, H ± 0.30, N ± 2.00.^c Gemessen bei –20 °C.^b Externer Standard.^d Nicht gemessen.

Tabelle 2. 5-Azido-4-trifluormethyl-1,3-thiazole (7).

Pro- dukt	R ¹	Aus- beute (%)	mp (°C)	Summenformel (Molmasse) ^a	IR (KBr) ν (cm ⁻¹)	¹ H-NMR (CDCl ₃ /TMS) δ, J (Hz)	¹⁹ F-NMR (CDCl ₃ / CF ₃ CO ₂ H ^b) δ	¹³ C-NMR (CDCl ₃ /TMS) δ, J (Hz)	MS (70 eV) (m/z)
7a	Ph	74	73 (270.2)	C ₁₀ H ₅ F ₃ N ₄ S (270.2)	1388, 1476, 1545, 2120	7.23–8.05 (m, 5H _{arom})	17.2 (s)	120.3 (q, J = 272, CF ₃), 126.3, 129.1, 131.1 (C _{arom}), 132.1 (q, J = 36, C-4), 132.2 (C _{arom}), 139.6 (q, J = 3, C-5), 160.7 (C-2)	270 (M ⁺), 242 (M ⁺ – N ₂), 223 (M ⁺ – N ₂ – F), 210 (M ⁺ – N ₂ – S), 121 (C ₇ H ₅ S ⁺)
7b	4-CH ₃ C ₆ H ₄	97	74 (284.3)	C ₁₁ H ₇ F ₃ N ₄ S (284.3)	1472, 1538, 1611, 2117	2.40 (s, 3H, CH ₃), 7.23 (m, 2H _{arom}), 7.73 (m, 2H _{arom})	17.8 (s)	21.4 (CH ₃), 120.4 (q, J = 271, CF ₃), 126.3, 129.7, 129.8 (C _{arom}), 132.1 (q, J = 36, C-4), 139.1 (q, J = 3, C-5), 141.6 (C _{arom}), 161.1 (C-2)	284 (M ⁺), 256 (M ⁺ – N ₂), 224 (M ⁺ – N ₂ – S), 135 (C ₈ H ₇ S ⁺), 91 (C ₇ H ₇ ⁺)
7c	4-ClC ₆ H ₄	92	64 (304.65)	C ₁₀ H ₄ ClF ₃ N ₄ S (304.65)	1475, 1520, 1540, 1600, 2120, 2200	7.33 (m, 2H _{arom}), 7.70 (m, 2H _{arom})	17.5 (s)	120.2 (q, J = 272, CF ₃), 127.3, 129.3 (C _{arom}), 132.0 (q, J = 37, C-4), 130.5, 137.1 (C _{arom}), 139.9 ^c (C-5), 159.1 (C-2)	306, 304 (M ⁺), 278, 276 (M ⁺ – N ₂), 157, 155 (C ₇ H ₄ ClS ⁺), 139, 137 (C ₇ H ₄ ClN ⁺), 120 (C ₇ H ₄ S ⁺), 113, 111 (C ₆ H ₄ Cl ⁺)
7d	2-Furyl	80	51 (260.2)	C ₈ H ₅ F ₃ N ₄ OS (260.2)	1510, 1545, 1600, 2120	6.53 (m, 1H), 7.00 (m, 1H), 7.50 (m, 1H)	17.0 (s)	110.3, 112.6 (C _{Furyl}), 120.2 (q, J = 272, CF ₃), 131.9 (q, J = 37, C-4), 139.1 (q, J = 1, C-5), 144.5, 147.3 (C _{Furyl}), 150.6 (C-2)	260 (M ⁺), 232 (M ⁺ – N ₂), 163 (M ⁺ – N ₂ – CF ₃), 111 (M ⁺ – N ₂ – C ₃ H ₃ O), 99 (M ⁺ – N ₂ – C ₄ H ₃ O)
7e	2-Thienyl	64	83 (276.2)	C ₈ H ₃ F ₃ N ₄ S ₂ (276.2)	1420, 1590, 2110	7.06 (dd, J = 4, J = 5, 1H), 7.41 (dd, J = 4, J = 1, 1H), 7.43 (dd, J = 5, J = 1, 1H)	17.4 (s)	120.1 (q, J = 271, CF ₃), 124.6, 128.0, 129.2, 135.6 (C _{Thienyl}), 131.5 (q, J = 37, C-4), 138.8 (q, J = 2, C-5), 154.5 (C-2)	276 (M ⁺), 248 (M ⁺ – N ₂), 127 (C ₅ H ₃ S ₂ ⁺)

^a Zufriedenstellende Elementaranalysen erhalten: C ± 0.40, H ± 0.30, N ± 0.35.^c Kopplungskonstante kleiner als Geräteauflösung.^b Externer Standard.

Tabelle 3. [4-Triphenyl-(4-phospha)-1,2,3-triaza-1,3-dien-1-yl]-4-trifluormethyl-1,3-azole **8**, **9** und 4-Trifluormethyl-5-triphenylphosphorimino-1,3-azole **10**, **11**.

Pro- dukt	R ¹	X	Aus- beute (%)	mp (°C)	Summenformel ^a (Molmasse)	IR (KBr) ν (cm ⁻¹)	¹ H-NMR (CDCl ₃ /TMS) δ	¹⁹ F-NMR (CDCl ₃ / CF ₃ CO ₂ H ^b) δ, J (Hz)	¹³ C-NMR (CDCl ₃ /TMS) δ, J (Hz)
8a	Ph	O	56	116	C ₂₈ H ₂₀ F ₃ N ₄ OP (516.5)	1365, 1400, 1440, 1470, 1490, 1620, 3080	- ^c	18.3 (s)	- ^c
8b	4-CH ₃ C ₆ H ₄	O	49	96 (Z)	C ₂₉ H ₂₂ F ₃ N ₄ OP (530.5)	1358, 1399, 1439, 1501, 1613	2.33 (s, 3H, CH ₃), 7.97 (m, 19H _{arom})	18.3 (s)	21.5 (CH ₃), 116.1 (q, J = 39, C-4), 121.4 (q, J = 262, CF ₃), 124.8 (C _{arom}), 125.2 (d, J = 95, PPh ₃), 126.1 (C _{arom}), 128.9 (d, J = 12, PPh ₃), 129.3 (C _{arom}), 133.1 (d, J = 3, PPh ₃), 133.5 (d, J = 9, PPh ₃), 140.7 (C _{arom}), 154.8 ^d (C-5), 156.4 (C-2)
9a	Ph	S	74	> 120	C ₂₈ H ₂₀ F ₃ N ₄ PS (532.5)	1371, 1449, 1476, 3045	7.22–7.98 (m, 20H _{arom})	18.7 (s)	- ^c
9b	4-CH ₃ C ₆ H ₄	S	81	115	C ₂₉ H ₂₂ F ₃ N ₄ PS (546.6)	1444, 1466, 1538, 1589, 1609	2.37 (s, 3H, CH ₃), 7.95 (m, 19H _{arom})	19.1 (s)	21.4 (CH ₃), 121.2 (q, J = 271, CF ₃), 121.2 (d, J = 95, PPh ₃), 126.2 (C _{arom}), 129.0 (d, J = 12, PPh ₃), 129.4, 130.8 (C _{arom}), 131.1 (d, J = 3, PPh ₃), 133.5 (d, J = 9, PPh ₃), 140.3 (C _{arom}), 154.8 ^d (C-5), 160.9 (C-2)
10a	Ph	O	80	145	C ₂₈ H ₂₀ F ₃ N ₂ OP (488.5)	1445, 1470, 1575, 1620	7.23 (m, 3H _{arom}), 11H _{arom} , 7.78 (m, 6H _{arom})	18.9 (d, J = 2)	108.8 (dq, J = 15, 38, C-4), 123.5 (q, J = 265, CF ₃), 124.9, 127.8, 128.4, 128.8 (C _{arom}), 128.9 (d, J = 13, PPh ₃), 128.9 (d, J = 103, PPh ₃), 136.6 (d, J = 10, PPh ₃), 136.6 (PPh ₃), 150.7 (C-2), 154.2 (br, C-5)
10b	4-CH ₃ C ₆ H ₄	O	79	150	C ₂₉ H ₂₂ F ₃ N ₂ OP (502.5)	- ^c	2.30 (s, 3H, CH ₃), 8.03 (m, 19H _{arom})	18.8 (d, J = 3)	21.3 (CH ₃), 108.6 (dq, J = 15, 39, C-4), 123.4 (dq, J = 1, 267, CF ₃), 124.9 (C _{arom}), 128.0 (d, J = 108, PPh ₃), 128.8 (d, J = 13, PPh ₃), 129.1, 129.6 (C _{arom}), 132.0 (PPh ₃), 132.6 (d, J = 11, PPh ₃), 151.1 (C-2), 153.9 (dq, J = 5, 3, C-5)
11a	Ph	S	63	181	C ₂₈ H ₂₀ F ₃ N ₂ PS (504.5)	1402, 1440, 1500, 1515	7.15–8.00 (m, 20H _{arom})	18.9 (d, J = 3)	123.1 (dq, J = 1, 271, CF ₃), 125.4, 128.3, 128.4 (C _{arom}), 128.4 (d, J = 103, PPh ₃), 129.0 (d, J = 12, PPh ₃), 132.6 (dq, J = 10, 34, C-4), 132.7 (d, J = 3, PPh ₃), 132.8 (d, J = 10, PPh ₃), 134.3 (C _{arom}), 150.5 (C-2), 153.9 (dq, J = 6, 2, C-5)

^a Zufriedenstellende Elementaranalysen erhalten: C ± 0.40, H ± 0.30, N ± 0.35.

^b Externer Standard.

^c Spektrum nicht aufgenommen.
^d Kopplungskonstante kleiner als Geräteauflösung.

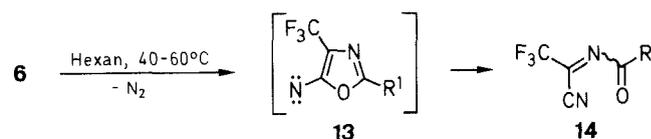
Tabelle 4. 4-Cyano-4-trifluormethyl-1-oxa-3-aza-1,3-butadiene **14**.

Produkt	R ¹	Ausbeute ^a (%)	Summenformel (Molmasse)	IR (Film) ν (cm ⁻¹)	¹ H-NMR (CDCl ₃ /TMS) δ	¹⁹ F-NMR (CDCl ₃ /CF ₃ CO ₂ H ^b) δ	¹³ C-NMR (CDCl ₃ /TMS) δ , J (Hz)
14a	Ph	> 90	C ₁₀ H ₅ F ₃ N ₂ O (226.2)	1655, 1705, 2225	7.38–8.08 (m, 5H _{arom})	7.5 (s, CF ₃)	106.6 (C≡N), 113.7 (q, J = 279, CF ₃), 126.2, 129.4, 130.1 (C _{arom}), 132.5 (q, J = 45, C=N), 135.8 (C _{arom}), 174.7 (C=O)
14b	4-CH ₃ C ₆ H ₄	> 90	C ₁₁ H ₇ F ₃ N ₂ O (240.2)	1659, 1703, 2225	2.46 (s, 3H, CH ₃), 7.35 (m, 2H _{arom}), 7.79 (m, 2H _{arom})	7.6 (s, CF ₃)	21.9 (CH ₃), 106.6 (C≡N), 116.5 (q, J = 279, CF ₃), 126.3, 128.2, 130.2 (C _{arom}), 132.3 (q, J = 45, C=N), 147.5 (C _{arom}), 174.5 (C=O)
14c	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	> 90	C ₁₁ H ₇ F ₃ N ₂ O ₂ (256.2)	1662, 1694, 2225	3.91 (s, 3H, OCH ₃), 6.99 (m, 2H _{arom}), 7.87 (m, 2H _{arom})	7.4 (s, CF ₃)	106.6 (C≡N), 116.5 (q, J = 280, CF ₃), 116.9 (d, J = 22, C _{arom}), 125.4 (d, J = 3, C _{arom}), 133.0 (d, J = 10, C _{arom}), 133.0 (q, J = 45, C=N), 167.4 (d, J = 260, C _{arom}), 173.4 (C=O)
14d	4-FC ₆ H ₄	> 90	C ₁₀ H ₄ F ₄ N ₂ O (244.2)	1652, 1710, 2225	7.20 (m, 2H _{arom}), 7.90 (m, 2H _{arom})	7.4 (s, CF ₃), -20.4 (m)	

^a Ausbeute NMR-spektroskopisch bestimmt.^b Externer Standard.^c Spektrum nicht aufgenommen.

auch der bisher thermolabilste Vertreter **6c** (R¹ = 4-CH₃OC₆H₄) unterhalb von -20 °C monatelang unzerlegt lagerbar. Wegen der Thermolabilität der Verbindungen **6** treten, nicht unerwartet, Probleme bei der Elementaranalyse – speziell bei der Stickstoffbestimmung – auf. Je nach dem Zeitbedarf für die Vorbereitung der Analyse werden bei der Stickstoffbestimmung Abweichungen von -0.3 bis -2% beobachtet. Deshalb wurde die Struktur der Azide, für die alle gängigen spektroskopischen Daten vorliegen, zusätzlich durch Derivatisierung als 4-Phospha-1,2,3-triaza-1,3-diene (**8**, **9**) abgesichert. Die aus **8** und **9** durch Stickstoffabspaltung zugänglichen Phosphinimine (**10**, **11**) sind interessante Edukte für die Aza-Wittig-Reaktion¹⁵. Die aus **11** erhaltenen Verbindungen **12** können als 1,1,4-tris(trifluormethyl)-substituierte 2-Azabuta-1,3-diene aufgefaßt werden, deren CC-Doppelbindung Teilstruktur eines Azolringes ist.

Die Ausbeuten an **7** sind, trotz der notwendigen längeren Reaktionszeiten, aufgrund der beträchtlich erhöhten Stabilität, im Vergleich zu **6** sehr gut. Die Verbindungen **7** können sogar, ohne merkliche Zersetzung, säulenchromatographisch gereinigt werden. Dementsprechend können auch mit **7**, im Gegensatz zu **6**, die meisten charakteristischen Azid-Reaktionen, z. B. [3 + 2]-Cycloadditionsreaktionen^{16,17}, durchgeführt werden.



Die Thermolabilität der Verbindungen **6** schränkt einerseits das Synthesepotential als Azide beträchtlich ein, bietet aber andererseits, wegen des einheitlich verlaufenden Zerfalls neue synthetische Perspektiven. In Lösung setzen die Verbindungen **6** bei Raumtemperatur im Verlaufe von 1–2 Stunden ein Äquivalent Stickstoff frei. Im Temperaturbereich von 40–60 °C erfolgt die Stickstoffeliminierung in Minutenfrist. Die spektroskopischen Daten der nahezu quantitativ anfallenden Produkte (siehe Tabelle 4) weisen diese als Hetero-1,3-diene **14** aus. Die ¹⁹F-NMR-Spektren zeigen für die Verbindungen **15** jeweils nur ein Signal. Ob ein einheitliches geometrisches Isomer oder ein schnell ineinander übergehendes E/Z-Gleichgewicht vorliegt, kann beim augenblicklichen Stand der Untersuchungen nicht mit Sicherheit gesagt werden. Da aber bei den 4,4-bis(trifluormethyl)-substituierten 1-Oxa-3-azabuta-1,3-dienen im ¹⁹F-NMR-Spektrum auch nur 1 Resonanzsignal gefunden wird, gehen wir von einem bei R. T. schnellen E/Z-Gleichgewicht aus. Die neuen Verbindungen sind, wegen ihrer ausgeprägten Polymerisationstendenz, nicht destillierbar¹³. Die anfallenden Rohprodukte **14** können jedoch ohne weitere Reinigung sofort in Folgereaktionen eingesetzt werden^{13,18}. Die Bildung von nitril-substituierten Hetero-1,3-dienen über eine Nitren-Zwischenstufe vom Typ **13** ist mehrfach dokumentiert^{19–23}. Im vorliegenden Falle wurde sie erstmals für die Synthese trifluormethyl-substituierter Hetero-1,3-diene eingesetzt.

Über das synthetische Potential der oben beschriebenen Azide **6**, **7** sowie der Hetero-1,3-diene **14** berichten wir an anderer Stelle.

IR: Perkin-Elmer 157G und 257. – $^1\text{H-NMR}$: Bruker AM 360 (360 MHz). – $^{19}\text{F-NMR}$: Jeol FX 90 (84.3 MHz). – $^{13}\text{C-NMR}$: Bruker AM 360 (90 MHz). – MS: Varian MAT CH 5.

5-Azido-4-trifluormethyl-1,3-oxazole 6; allgemeine Arbeitsvorschrift: Zu einer Lösung von Me_3SiN_3 (0.86 g, 7.5 mmol) in wasserfreiem THF (20 mL) wird nach Zugabe von jeweils einer Spatelspitze voll Dibenzo-18-krone-6 und unter Kühlung auf 10–15°C eine Lösung von 5-Fluor-4-trifluormethyl-1,3-oxazol **4** (5 mmol) in wasserfreiem THF (10 mL) getropft. Optimale Ausbeuten an **6** werden nur bei regelmäßiger $^{19}\text{F-NMR}$ -Kontrolle erzielt. Bei der Aufarbeitung sollte eine Temperatur von 10°C nicht überschritten werden (gekühlte Fritte). Nach Beendigung der Reaktion (15–60 min) wird das Lösungsmittel im Hochvakuum abgezogen, der Rückstand in Hexan aufgenommen und unlösliche Anteile abgetrennt. Das Filtrat wird im Hochvakuum rasch eingeeengt. Durch die dabei auftretende Abkühlung fällt das Produkt als gelber Feststoff aus und wird sofort abgenutscht. Je nach Reinheit des Produkts kann dieser Vorgang wiederholt werden (Tabelle 1).

5-Azido-4-trifluormethyl-1,3-thiazole 7; allgemeine Arbeitsvorschrift: Eine Lösung von LiN_3 (0.24 g, 5 mmol) in *N,N'*-Dimethylpropylengarnstoff (25 mL) versetzt man bei Raumtemperatur mit 5-Fluor-4-trifluormethyl-1,3-thiazol **5** (5 mmol) und läßt ca. 60 min rühren. Nach beendeter Reaktion wird der Reaktionsansatz mit Wasser/ Et_2O aufgenommen, die organische Phase fünfmal mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das orange gefärbte Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Eluent: CHCl_3) und Umkristallisation aus Hexan gereinigt (Tabelle 2).

Umsetzung von 6 bzw. 7 mit Triphenylphosphin; allgemeine Arbeitsvorschrift:

Eine Lösung von **6** bzw. **7** (2 mmol) in wasserfreiem Et_2O (5 mL) wird bei Raumtemperatur mit einer Lösung von Triphenylphosphin (0.52 g, 2 mmol) in Et_2O (10 mL) versetzt. Der nach einer kurzen Induktionsphase (1–3 min) ausgefallene, intensiv gelb gefärbte Feststoff wird abgetrennt und mehrmals mit kaltem Et_2O gewaschen. Die Reinigung der Verbindungen **8** und **9** erfolgt durch Umlösen aus Et_2O /Hexan, dabei ist die thermische Empfindlichkeit der Produkte zu berücksichtigen (Tabelle 3).

Stickstoff-Abspaltung aus 8; allgemeine Arbeitsvorschrift:

Eine Lösung von **8** (2 mmol) in wasserfreiem THF (10 mL) wird bei Raumtemperatur gerührt. Ist das Edukt $^{19}\text{F-NMR}$ -spektroskopisch nicht mehr nachweisbar, wird der Reaktionsansatz zur Trockene eingedampft und das Rohprodukt **10** aus Hexan/ Et_2O umkristallisiert (Tabelle 3).

Stickstoff-Abspaltung aus 9; allgemeine Arbeitsvorschrift:

Eine Lösung von **9** (2 mmol) in wasserfreiem THF (5 mL) wird mehrere Tage bei Raumtemperatur gerührt. Alternativ kann eine Lösung von **9** in Toluol 20 min auf 120°C erhitzt werden. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum werden die Produkte **11** aus Hexan/ Et_2O umkristallisiert (Tabelle 3).

2-[[2-(4-Methylphenyl)-4-trifluormethyl-5-thiazolyl]imino}-1,1,1,3,3,3-hexafluorpropan (12b)

Eine Lösung von **11b** (1.09 g, 2 mmol) in wasserfreiem THF (5 mL) wird im Einschlußrohr mit einem Überschuß an Hexafluoracetone **7** Tage bei Raumtemperatur geschüttelt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird der Rückstand in wasserfreiem Et_2O aufgenommen. Nichtlösliche Anteile werden abgetrennt. Das beim Einengen anfallende Rohprodukt wird aus Hexan umkristallisiert; Ausbeute: 0.35 g (42%); mp 96°C.

IR (KBr): $\nu = 1439, 1611, 1655 \text{ cm}^{-1}$.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3/TMS): $\delta = 2.43$ (s, CH_3), 7.30 (m, 2 H_{arom}), 7.90 (m, 2 H_{arom}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 21.5$ (CH_3), 119.9 (q, $J = 274 \text{ Hz}$, CF_3), 121.1 (q, $J = 287 \text{ Hz}$, $\text{C}=\text{C}$ (CF_3)₂), 127.0, 129.1, 130.0, 143.7 (C_{arom}), 135.0 (br, C-5 Thiazol), 135.3 (sept, $J = 35 \text{ Hz}$, $\text{N} = \text{C}$ (CF_3)₂), 146.6 (q, $J = 35 \text{ Hz}$, C-4 Thiazol), 172.1 (C-2 Thiazol).

$^{19}\text{F-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$): $\delta = 12.0$ (br s, $\text{N}=\text{C}(\text{CF}_3)_2$), 17.4 (s, CF_3).

4-Cyano-4-trifluormethyl-1-oxa-3-azabuta-1,3-diene 14; allgemeine Arbeitsvorschrift:

Die Lösung eines 5-Azido-4-trifluormethyloxazol **4** in Hexan wird bei 40–60°C solange gerührt, bis die $^{19}\text{F-NMR}$ -Analyse vollständigen Umsatz anzeigt. Eine Reinigung der nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum zurückbleibenden Rohprodukte **14** durch fraktionierende Destillation ist aufgrund der großen Polymerisationstendenz nicht möglich. Die Rohprodukte (Reinheitsgrad laut $^{19}\text{F-NMR}$ -Analyse > 90%) werden direkt in Folgereaktionen eingesetzt. Die spektroskopischen Messungen wurden an den Rohprodukten vorgenommen (Tabelle 4).

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

Received: 26 May 1989

- (1) Steglich, W.; Burger, K.; Dürr, M.; Burgis, E. *Chem. Ber.* **1974**, *107*, 1488.
- (2) Burger, K.; Ottlinger, R.; Albanbauer, J. *Chem. Ber.* **1977**, *110*, 2114.
- (3) Burger, K.; Waßmuth, U.; Penninger, S. *J. Fluorine Chem.* **1982**, *20*, 813.
- (4) Fokin, A.V.; Kolomiets, A.F.; Vasil'ev, N.N. *Russ. Chem. Rev.* **1984**, *53*, 238, und dort zitierte Lit.
- (5) Burger, K.; Huber, E.; Schöntag, W.; Ottlinger, R. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1983**, 945.
- (6) Burger, K.; Waßmuth, U.; Partscht, H.; Gieren, A.; Betz, H.; Weber, G.; Hübner, T.; Kaerlein, C.-P. *Chem.-Ztg.* **1984**, *108*, 205.
- (7) Burger, K.; Partscht, H.; Waßmuth, U.; Gieren, A.; Betz, H.; Weber, G.; Hübner, T. *Chem.-Ztg.* **1984**, *108*, 213.
- (8) Burger, K.; Geith, K.; Hübl, D. *Synthesis* **1988**, 189.
- (9) Burger, K.; Hübl, D.; Geith, K. *Synthesis* **1988**, 194.
- (10) Burger, K.; Geith, K.; Hübl, D. *Synthesis* **1988**, 199.
- (11) Burger, K.; Gaa, K.; Geith, K.; Schierlinger, C. *Synthesis*, **1989**, 850.
- (12) Hübl, D.; Ganzer, M.; Arndt, F.; Rees, R. *Ger. Offen. DE 364/229* (1988); *C. A.* **1988**, *109*, 124145.
- (13) Geith, K. *Dissertation*, Technische Universität München, **1988**.
- (14) Wentrup, C. *Reaktive Zwischenstufen I*, Thieme, Stuttgart, 1979, S. 192ff.
- (15) Bestmann, H.J.; Zimmermann, R., in: *Organic Phosphorus Compounds*, Vol. 3, Kosolapoff, G.M., Maier, L. (eds.), Wiley-Interscience, New York, 1972, S. 79ff, und dort zitiert Lit.
- (16) Lwowski, W., in: *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry*, Padwa, A. (ed.), Wiley, New York, 1984, Vol. 1, S. 599ff., Lit.-Zusammenfassung s. dort.
- (17) Burger, K.; Höß, E., unveröffentlichte Versuche.
- (18) Burger, K.; Höß, E.; Geith, K., unveröffentlichte Versuche.
- (19) Michaelis, A.; Schäfer, K. *Liebigs Ann. Chem.* **1913**, *397*, 119.
- (20) Smith, P.A.S.; Krbeček, L.O.; Resemann, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 2025.
Smith, P.A.S., in: *Nitrenes*, Lwowski, W. (ed.), Wiley, New York, 1970, S. 144ff., und dort zitierte Lit.
Smith, P.A.S.; Breen, G.J.W.; Hajek, M.K.; Awang, D.V.C. *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 2215.
- (21) Elguero, J., in: *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Katritzky, A.R., Rees, C.W. (eds.), Pergamon Press, Oxford, 1984, Vol. 5, Kap. 4.04, S. 286, und dort zitierte Lit.
- (22) Gilchrist, T. *Adv. Heterocycl. Chem.* **1987**, *41*, 42.
- (23) Becker, J.; Brøndum, K.; Krake, N.; Pluta, K.; Simonsen, O.; Molina, P.; Begtrup, M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1988**, 541.