

Manfred Schlosser, Gerhard Heinz und Le Van Chau

Fluororganische Synthesen, II^{1, 2)}

Fluorchlorcyclopropane — ihre Darstellung und Abwandlung

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Heidelberg und dem Institut für Experimentelle Krebsforschung am Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg*)

(Eingegangen am 21. Dezember 1970)

In flüssigem Ammoniak gelöstes Natrium reduziert *gem*-Fluorchlorcyclopropane unter Konfigurationserhalt und in guten Ausbeuten zu Fluorcyclopropanen, die damit bequem zugänglich geworden sind. — Aryl- und alkoxy-substituierte Fluorchlorcyclopropane werden von überschüssigem Natrium in flüssigem Ammoniak vollständig zu den halogenfreien Cyclopropanen reduziert. Die totale Enthalogenieierung ist außerdem als Nebenreaktion unvermeidlich, wenn man Fluorchlorcyclopropane mit Lithium in *tert*-Butylalkohol enthaltendem Tetrahydrofuran zu Fluorcyclopropanen entchloriert.

Fluoro Organic Syntheses, II^{1, 2)}

Fluorchlorcyclopropanes — Preparation and Reactions

Fluorocyclopropanes are easily accessible from *gem*-chlorofluorocyclopropanes by reduction with sodium in liquid ammonia. — With excess sodium aryl- and alkoxy-substituted chlorofluorocyclopropanes are reduced further, yielding halogen-free cyclopropanes. Also complete dehalogenation occurs as an inevitable side-reaction, if fluorocyclopropanes are prepared from chlorofluorocyclopropanes by treatment with lithium in *tert*-butyl alcohol/tetrahydrofuran mixture.

Darstellung von Fluorchlorcyclopropanen

Auf der Suche nach einem allgemein gültigen Zugang zu Fluorcyclopropanen³⁾ haben wir eine Reihe von Fluorchlorcyclopropanen hergestellt und ihre Umsetzungen, insbesondere mit Reduktionsmitteln, geprüft. Fluorchlorcyclopropane waren schon verschiedentlich durch Anlagerung des Fluorchlorcarbens (oder eines „carbenoiden“

*) Anschrift: Organisch-Chemisches Institut der Universität, D-69 Heidelberg, Im Neuenheimer Feld.

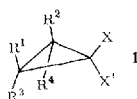
1) I. Mitteilung: M. Schlosser und G. Heinz, Chem. Ber. **102**, 1944 (1969).

2) Vorläufige Mitteilung: M. Schlosser und G. Heinz, Angew. Chem. **79**, 617 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. **6**, 629 (1967).

3) Vgl. M. Schlosser und G. Heinz, Chem. Ber. **104**, 1934 (1971), nachstehend.

Derivates⁴⁾) an Olefine erhalten worden⁵⁻¹⁰⁾. Die besten Ausbeuten liefert zweifellos die Umsetzung mit Dichlorfluormethyl-phenyl-quecksilber¹⁰⁾. Da dessen Herstellung jedoch kostspielig und zeitraubend ist, haben wir das billige Fluordichlormethan („Frigen 21“) als Fluorchlormethylen-Quelle vorgezogen. Die bei der Einwirkung von Methyllithium oder n-Butyllithium auf Mischungen von Fluordichlormethan mit verschiedenen Olefinen erzielten Ausbeuten (11–45%) waren erwartungsgemäß dürftig (vgl. Tab. 1). Da einfach durchführbar, eignet sich das Verfahren dennoch zur präparativen Darstellung, zumal bei Verwendung lithiumorganischer Reagenzien als Basen anstelle der bislang gebräuchlichen⁴⁾ Alkoholate, die Reaktionsprodukte frei von störenden Begleitsubstanzen anfallen.

Tab. 1. Darstellung von Fluorchlorcyclopropanen **1** aus Olefin, Fluordichlormethan und n-Butyllithium



Produkt Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Sdp./Torr	% Ausb.	syn: anti ^{a)}
1a ⁶⁻⁸⁾	H	H	—[CH ₂] ₄ —		53—54°/15	21	2.2
1b ⁸⁻⁹⁾	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	64—65°/100	45	—
1c	H	H	n-C ₃ H ₁₁	H	55—58°/15	11	2.0
1d	H	H	n-C ₃ H ₇	n-C ₃ H ₇	63—66°/15	11	2.0
1e	H	n-C ₃ H ₇	n-C ₃ H ₇	H	61—63°/15	12	—
1f	H	CH ₃	C ₆ H ₅	H	90—93°/15	38	0.4
1g	H	H	O-i-C ₄ H ₉	H	52—56°/15	18	1.5
1h	H	H	OC ₂ H ₅	H	60—63°/140	18	1.8

^{a)} syn: X = F, X' = Cl; anti: X = Cl, X' = F.

Benennung: Ein Cyclopropan-Derivat, das durch Carben-Addition an ein Olefin entstanden ist, bezeichnen wir dann als „syn“-konfiguriert, wenn die beiden höchstrangigen Liganden, die aus dem Olefin und dem Carben stammen, auf der gleichen Seite des Dreierings untergebracht sind. Im umgekehrten Falle besitzt das Cyclopropan-Derivat „anti“-Konfiguration. Über die Rangfolge entscheiden die *Cahn-Ingold-Prelog*schen Sequenzregeln.

Das Fluorchlorcarben vereinigt sich mit Olefinen streng stereospezifisch; cis- und trans-Octen-(4) liefern 1.2-cis- bzw. 1.2-trans-Di-n-propyl-fluorchlorcyclopropane, ohne daß die Produkte wechselseitig verunreinigt wären. Die Anlagerung an Olefine

⁴⁾ Der Begriff „Carben“ wird in dieser Abhandlung und in den folgenden Veröffentlichungen dieser Reihe ganz im heuristischen Sinne gebraucht. Es erscheint uns recht problematisch, zwischen „Carben“- und „Carbenoid“-Reaktionen zu unterscheiden. Vgl. hierzu auch *M. Schlosser und G. Heinz*, Chem. Ber. **103**, 3543 (1970).

⁵⁾ *W. E. Parham und R. R. Twelves*, J. org. Chemistry **22**, 730 (1957).

⁶⁾ *B. Farah und S. Horensky*, J. org. Chemistry **28**, 2494 (1963).

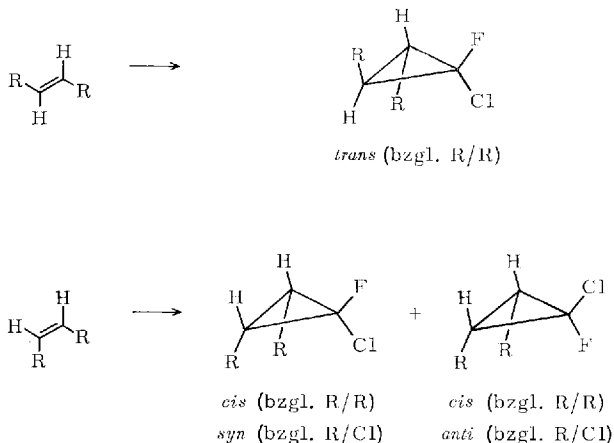
⁷⁾ *R. A. Moore und R. Levine*, J. org. Chemistry **29**, 1883 (1964).

⁸⁾ *R. A. Moss und R. Gerstl*, Tetrahedron [London] **23**, 2549 (1967).

⁹⁾ *P. Weyerstahl, D. Klamann, C. Finger, F. Nerdel und J. Buddrus*, Chem. Ber. **100**, 1858 (1967); *P. Weyerstahl, D. Klamann, M. Fligge, C. Finger, F. Nerdel und J. Buddrus*, Liebigs Ann. Chem. **710**, 17 (1967).

¹⁰⁾ *D. Seyferth und K. V. Darragh*, J. organomet. Chemistry **11**, 9 (1968).

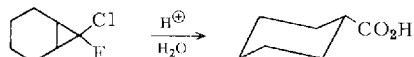
ohne Zentrosymmetrie oder Spiegelsymmetrie bezüglich der π -Bindungsebene, wie etwa *cis*-Octen-(4), verläuft überdies *stereoselektiv*; wie schon mehrfach beobachtet¹¹⁾, überwiegt auch hier jenes Diastereomere, das die größte Zahl raumerfüllender Liganden auf derselben Seite der Dreiringebene aufweist.



Die diastereomeren Fluorchlorcyclopropane ließen sich in den meisten Fällen ohne Schwierigkeiten präparativ-gaschromatographisch auftrennen. Summenformeln wurden den so erhaltenen reinen Substanzen anhand von Verbrennungsanalysen und Massenspektren zugeordnet, Konstitution und Konfiguration aufgrund der Proton- und Fluor-Resonanzspektren der Fluorchlorcyclopropane selbst sowie der entsprechenden Fluorcyclopropane, die daraus durch konfigurationsbewahrende Entchlorierung hervorgingen.

Umsetzung von Fluorchlorcyclopropanen mit Säuren und Metall-Verbindungen

Die Halogenatome hemmen offensichtlich die *säurekatalysierte* Öffnung des Cyclopropan-Ringes entscheidend. Alle untersuchten Fluorchlorcyclopropane erwiesen sich gegenüber Ameisensäure, konzentrierter Salzsäure und deren Mischungen als völlig beständig. Ohne Erfolg blieb auch die Einwirkung von Bleitetraacetat in Eisessig sowie von Quecksilber(II)-chlorid in Eisessig oder Nitromethan. Lediglich in konzentrierter Schwefelsäure gelang es, den Kohlenstoff-Dreiring solvolytisch zu öffnen. Dabei lieferte das Alkoxy-cyclopropan **1g** drei Folgeprodukte (und zwar vermutlich Acrylsäure sowie α - und β -Isobutyloxy-propionsäure), während Fluorchlor-norcaran, wie bereits bekannt war¹²⁾, in 90proz. Ausbeute nahezu reine Cyclohexan-carbonsäure ergab.



Die Reaktionsträgheit der Halogenocyclopropane war nicht überraschend: Der Dreiring eines Cyclopropyl-alkylhalogenids büßt die Fähigkeit zur anchimeren Unterstützung der Solvolyse der Kohlenstoff-Halogen-Bindung ein, wenn eines seiner Wasserstoffatome durch

¹¹⁾ Übersicht: G. L. Closs, in: Topics in Stereochemistry (Herausg.: E. L. Eliel und N. L. Allinger), Bd. 3, S. 193, speziell 227--231, Interscience, New York 1968.

¹²⁾ D. Klamann und C. Finger, Chem. Ber. **101**, 1291 (1968).

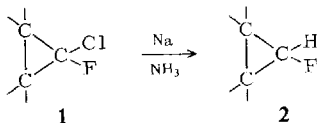
einen elektronegativen Liganden wie Chlor substituiert wird¹³). Sogar Dialkoxycyclopropane widerstehen einem Säureangriff wesentlich länger als das Cyclopropan selbst¹⁴). Offenbar hemmt in allen Fällen der induktive Effekt des Heteroatoms die reaktionseinleitende Anlagerung des Protons an die Dreiring-Ecke¹⁵).

Sogar gegenüber Rhodium-Komplexen, die reine Kohlenwasserstoffe mit Dreiring-Struktur unter erstaunlich milden Bedingungen abwandeln können¹⁶), sind Halogenocyclopropane weitgehend inert.

Enthalogenierung von Fluorchlorcyclopropanen ^{2,12}

Verfahren zur Reduktion geminaler Dihalogenocyclopropane zu Monohalogenocyclopropanen waren schon bekannt^{17,18}). Wir hielten jedoch nach einer Methode Ausschau, die einen *stereospezifischen* Austausch von Chlor gegen Wasserstoff gewährleisten sollte. Damit wäre die Möglichkeit gegeben, die gaschromatographische Diastereomeren-Trennung bereits auf der Stufe des Fluorchlorcyclopropans auszuführen — was meist Vorteile bietet! — und dann sogleich zu sterisch einheitlichen Fluorcyclopropanen zu gelangen. Bedenken bestanden deshalb sowohl gegen die Anwendung von Tri-*n*-butyl-zinnhydrid¹⁷), als auch gegen die kathodische Reduktion¹⁸), da bereits in beiden Fällen unselektives Verhalten beobachtet worden war¹⁹).

Als für unser Vorhaben ideal erwies sich die Reduktion mit in flüssigem Ammoniak gelöstem Natrium. Reine Fluorchlorcyclopropane wurden stereospezifisch unter völligem Konfigurationserhalt in die Fluorcyclopropane **2** übergeführt; die erzielten Ausbeuten waren durchweg gut (Tab. 2).



Die Reduktionen verliefen im allgemeinen ohne Nebenreaktionen. Lediglich aryl- und alkoxy-substituierte Fluorchlorcyclopropane verloren unter der Einwirkung überschüssigen Natriums schließlich auch das Fluoratom und bildeten das halogenfreie Cyclopropan. Die Anfälligkeit der Fluorcyclopropyläther gegenüber Metall war nicht erwartet worden. Allgemein stellt man sich nämlich den Ablauf der Enthalogenierung

¹³) G. C. Robinson, J. org. Chemistry **34**, 2517 (1969).

¹⁴) S. M. McElvain und P. L. Weyna, J. Amer. chem. Soc. **81**, 2579 (1959).

¹⁵) Vgl. G. A. Olah, A. M. White, J. R. DeMember, A. Commeyras und C. Liu, J. Amer. chem. Soc. **92**, 4627 (1970).




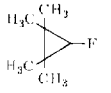
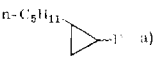
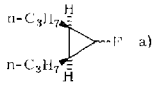
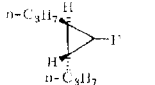
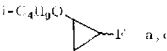
¹⁶) T. J. Katz und S. A. Cereface, Tetrahedron Letters [London] **1969**, 2561; J. Amer. chem. Soc. **91**, 2405 (1969).

¹⁷) D. Seyferth, H. Yamazaki und D. L. Alleston, J. org. Chemistry **28**, 703 (1963); D. Seyferth, S. P. Hopper und T. F. Julia, J. organomet. Chem. **17**, 193 (1969); L. J. Altman und B. W. Nelson, J. Amer. chem. Soc. **91**, 5163 (1969); H. G. Kuivila, Accounts Chem. Research **1**, 299 (1968); Synthesis **1970**, 499.

¹⁸) C. K. Mann, J. L. Webb und H. M. Walborsky, Tetrahedron Letters [London] **1966**, 2249; A. J. Fry und R. H. Moore, J. org. Chemistry **33**, 1283 (1968); R. E. Erickson, R. Annino, M. D. Scanlon und G. Zon, J. Amer. chem. Soc. **91**, 1767 (1969).

¹⁹) Inzwischen wurde jedoch gezeigt, daß sich Fluorchlorcyclopropane von Tri-*n*-butyl-zinnhydrid unter völligem Konfigurationserhalt, wenngleich mit wenig befriedigenden Ausbeuten, zu Fluorcyclopropanen reduzieren lassen (T. Ando, H. Yamanaka, S. Terabe, A. Horike und W. Funasaka, Tetrahedron Letters [London] **1967**, 1123; T. Ando, F. Nami-gata, H. Yamanaka und W. Funasaka, J. Amer. chem. Soc. **89**, 5719 (1967)).

Tab. 2. Entchlorierung von Fluorchlorcyclopropanen mittels Natrium in flüssigem Ammoniak zu den entsprechenden Fluorcyclopropanen 2

Produkt Nr.	Fluorcyclopropan	% Ausb.
2a	 a)	74
	 b)	84
	 c)	72
2b		65
2c	 a)	76
2d	 a)	68
2e		66
2g	 a, d)	40

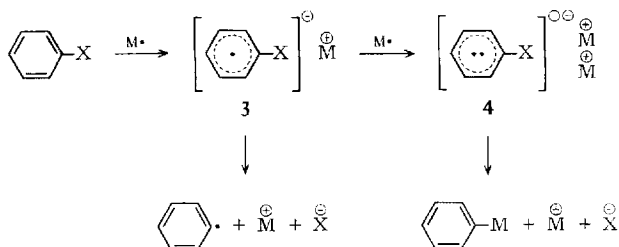
a) *syn-anti*-Diastereomergemisch aus *syn-anti*-Fluorchlorcyclopropan.

b) Reines *anti*-Diastereomeres aus reinem *syn*-Fluorchlorcyclopropan (Konfigurationserhalt!).

c) Reines *syn*-Diastereomeres aus reinem *anti*-Fluorchlorcyclopropan (Konfigurationserhalt!).

d) Daneben 11% des halogenfreien Cyclopropylisobutyläthers.

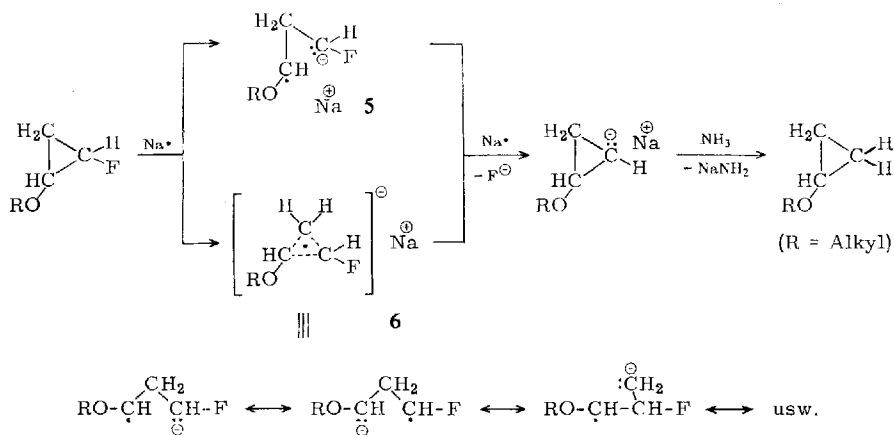
mittels elementarer Metalle als eine Additions-Eliminierungs-Folge²⁰⁾ vor: Ein System mit Mehrfachbindungen oder unbesetzten d-Orbitalen übernimmt vom Metall Elektronen und kann dann anschließend – vermutlich meist aus dem Dianion **4**, seltener aus dem Radikal-Anion **3** – das Halogen, mit kompletter Elektronenschale versehen, abstoßen:



M = Metall; X = Halogen, Alkoxy, Aroxy usw.

²⁰⁾ J. J. Eisch, J. org. Chemistry **28**, 707 (1963); M. Schlosser, Angew. Chem. **76**, 258 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. **3**, 362 (1964).

Fluor kann als Element der 1. Periode, ebenso wie das Sauerstoffatom des Alkoxy-Restes, keine weiteren Elektronen aufnehmen. Demnach muß bei der Entfluorierung der Fluorocyclopropyläther der Kohlenstoff-Dreiring selbst als Elektronenakzeptor fungieren. Dies könnte entweder dadurch geschehen, daß mit der Übertragung des ersten Elektrons sofort eine C—C-Bindung gelöst und das ungepaarte Elektron einem einzigen Kohlenstoffatom zugeteilt wird, oder es könnte primär unter Erhalt der Dreiring-Verbrückung ein Radikal-Anion auftreten, in welchem das überzählige Elektron delokalisiert und annähernd gleichmäßig über drei Kohlenstoffatome ausgebreitet ist. Beidemale wäre die Fähigkeit von Alkoxy-Gruppen, benachbarte Radikalstellen zu stabilisieren²¹⁾, die Ursache der gesteigerten Angreifbarkeit des Cyclopropan-Ringes.



Wir hoffen, zu einem späteren Zeitpunkt aufgrund von Ligandenvariation, Mehrfachsubstitution und stereochemischen Studien entscheiden zu können, ob bei der Reduktion der Fluorocyclopropyläther eine „klassische“ oder eine „nichtklassische“ Zwischenstufe (5 bzw. 6) durchlaufen wird. Im Lichte früherer Befunde und Deutungen²²⁾ scheint die zweite Annahme durchaus diskutabel zu sein.

Totale Enthaloxygenierung läßt sich noch auf eine zweite Weise herbeiführen: Wenn man mit Lithium in tert.-Butylalkohol enthaltendem Tetrahydrofuran²³⁾ reduziert, werden Fluorchlorcyclopropane wiederum stereospezifisch in die entsprechenden Fluorocyclopropane übergeführt (30- bis 70proz. Ausbeuten).

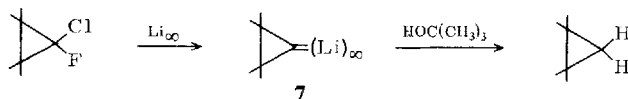
Außerdem entstehen aber aus allen Substraten auch die halogenfreien Cyclopropane (20–70%), und zwar umso mehr, je geringer der Anteil des tert.-Butylalkohols im Lösungsmittelgemisch ist. Weder die Fluorocyclopropane, noch Chlorcyclopropane, die

²¹⁾ Vgl. z. B.: L. Summers, Chem. Reviews **55**, 301 (1955); A. Rieche, Angew. Chem. **70**, 261 (1958); H. Gross, Chem. Ber. **95**, 83 (1962); R. O. C. Norman und B. C. Gilbert, Advances Phys. Org. Chem. **5**, 53 (1967).

²²⁾ A. J. Papa, J. org. Chemistry **33**, 2532 (1968), vgl. aber auch F. Gerson, E. Heilbronner und J. Heinzer, Tetrahedron Letters [London] **1966**, 2095; vgl. K. W. Bowers, G. J. Nolfi, T. H. Lowry und F. D. Greene, Tetrahedron Letters [London] **1966**, 4063.

²³⁾ S. Winstein und R. L. Hansen, J. Amer. chem. Soc. **82**, 6206 (1960); P. Bruck, Tetrahedron Letters [London] **1962**, 449; C. F. Wilcox und J. G. Zajacek, J. org. Chemistry **29**, 2209 (1964).

man sich im Zuge einer primären Entfluorierung entstanden denken könnte, kommen dabei als Zwischenstufen der Totalreduktion in Frage. Fluorcyclopropane werden nämlich selbst dann, wenn man sie gemeinsam mit einem leicht reduzierbaren „Schrittmacher“ wie etwa Chlorbenzol umsetzt und somit in Gegenwart nascierender Lithiumsalze arbeitet, von dem System Lithium/tert.-Butylalkohol/Tetrahydrofuran nicht verändert. Und Chlornorcaran wird einem Konkurrenzexperiment zufolge annähernd gleich rasch wie Fluorchlornorcaran entchloriert. Somit müßten sich in vorzeitig abgebrochenen Ansätzen Chlorcyclopropane, wenn sie überhaupt intermediär auftreten, zumindest in Spuren nachweisen lassen, was nicht der Fall ist. Die halogenfreien Cyclopropane scheinen demnach aus den Fluorchlorcyclopropanen über eine Carben-Zwischenstufe oder — mit höherer Wahrscheinlichkeit — über einen Carben-Metalloberflächen-Komplex **7** hervorzugehen:



Die in dieser und der folgenden Publikation mitgeteilten Untersuchungen wurden in höchst dankenswerter Weise vom *Fonds der Chemischen Industrie*, Düsseldorf, und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft*, Bad Godesberg, gefördert. Unsere kernresonanzspektroskopische Abteilung (Leitung: Dr. A. Mannschreck — Protonen-Resonanz; Dr. H. P. Latscha — Fluor-Resonanz) und Herr W. Haseloff (Gaschromatographie) haben uns wieder tatkräftig unterstützt. Den *Farbwerken Hoechst AG*, Frankfurt-Hoechst, sagen wir für Chemikalienspenden Dank.

Beschreibung der Versuche

Lithiumorganische Substanzen wurden stets in Reinstickstoff-Atmosphäre (99.7% N₂) eingesetzt. — Alle Kernresonanzspektren (60 MHz-Gerät) wurden in CCl₄ aufgenommen; die angegebenen chemischen Verschiebungen der Wasserstoffkerne gelten für Tetramethylsilan als Bezugssubstanz.

Halogenfreie Cyclopropane (zu Vergleichszwecken)

Norcaran, 1.1.2.2-Tetramethyl-cyclopropan und *trans*-1-Methyl-2-phenyl-cyclopropan wurden nach Literaturvorschriften^{24,25} hergestellt.

1-Pentyl-cyclopropan: Zu einer auf 0° gekühlten Mischung aus 11 g (11.2 mMol) *Hepten-(1)* und 22 g (11.8 mMol) *Kalium-tert.-butylat/tert.-Butylalkohol-1* : 1-Addukt in 30 ccm Toluol wurden unter kräftigem Rühren binnen 1 Stde. 30 g (11.8 mMol) *Bromoforn* zugetropft. Das Rühren wurde noch 2 Stdn. lang fortgesetzt, ehe man mit 100 ccm Wasser hydrolysierte. Aus der gewaschenen und getrockneten organischen Phase isolierte man durch fraktionierte Destillation bei Sdp.₁₂ 95–105° 2.2-Dibrom-1-pentyl-cyclopropan (Rohausb. 78%). Durch erneute Destillation erhielt man ein gaschromatographisch reines Produkt; Sdp.₁₂ 102–104°; Ausb. 66% (21 g).

5.4 g (20 mMol) des (vermutlichen) 2.2-Dibrom-1-pentyl-cyclopropan wurden mit 40 ccm Äther/Methanol (7 : 1) verdünnt. Binnen 20 Min. gab man stückchenweise *Natrium* zu, das anfänglich heftig reagierte, dessen letzte Reste sich aber erst nach 15 Stdn. gelöst hatten.

²⁴ H. D. Simmons und H. Smith, J. Amer. chem. Soc. **81**, 4256 (1959).

²⁵ G. Wittig und F. Winkler, Chem. Ber. **97**, 2147 (1964).

Anderntags wurde vorsichtig mit 50 ccm Eiswasser hydrolysiert. Aus der getrockneten organischen Phase wurden durch Destillation mit einer Drehbandkolonne 1.06 g (61%) *l*-Pentyl-cyclopropan abgetrennt; Sdp. 126--127°.

Der Strukturbeweis stützt sich auf ein charakteristisches IR-Spektrum (1015, 1040, 3010, 3080/cm), das NMR-Spektrum und die CH-Analyse.

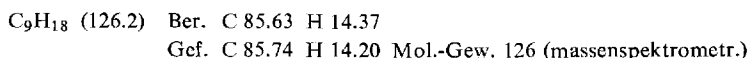


Fluorchlorcyclopropane

Allgemeine Arbeitsvorschrift: In einem mit Tropftrichter und Trockeneiskühler versehenen Dreihalskolben wurden 300 mMol *Olefin* und 100 mMol *Fluordichlormethan*²⁶⁾ vorgelegt und bei ungefähr -15° gehalten. Im Laufe einer Stde. tropfte man unter kräftigem Rühren 50 mMol LiBr-haltiges *Methylithium* (1.2m in Äther) oder salzfreies *n-Butyllithium* (1.5m in Hexan) zu. Anschließend wurde kräftig mit 300 ccm Wasser gerührt, die organische Phase abgetrennt und die wäßr. Phase mit 150 ccm Äther extrahiert. Die vereinigten organischen Lösungen wurden mit Wasser gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren der Lösungsmittel — gegebenenfalls unter Verwendung einer Widmerspirale — setzte man dem Rückstand wasserfreies Natriumcarbonat zu, um allmählich freiwerdende und Zersetzungsreaktionen katalysierende Fluorwasserstoffsäure zu binden. Dann wurden die Reaktionsprodukte unter vermindertem Druck überdestilliert.

In allen Versuchen, bei denen *n-Butyllithium* als Base verwendet worden war, trat als Nebenprodukt (10—30%) *Nonen-(4)* auf. Die Substanz wurde aus den entsprechenden Destillationsfraktionen (Sdp.₁₅ 45—50°) präparativ-gaschromatographisch (6m 15proz. Apiezonfett L, 100°) abgetrennt und durch Retentionszeit-Vergleich mit authent. Material identifiziert. Das *cis-trans*-Verhältnis betrug ungefähr 1 (2m 3proz. Silbernitrat und 10proz. Benzylcyanid, 35°).

NMR: Protonen der Methylgruppen (-0.7 bis -1.1 ppm), der Methylengruppen (-1.1 bis -1.6 ppm) und an den Vinylpositionen (um -5.3 ppm).



Die *Fluorchlorcyclopropane* wurden durch Fraktionierung der Rohdestillate isoliert. Einigemal zerlegte man präparativ-gaschromatographisch das Diastereomerenmischungs in die reinen Diastereomeren. Deren Verhältnis war bereits vor der Aufarbeitung mittels analytischer Gaschromatographie (Tab. 3) bestimmt worden.

Tab. 3. Günstige Bedingungen für die gaschromatographische Bestimmung von Ausbeuten und Diastereomerenverhältnissen

Fluorchlorcyclopropan	stationäre Phase und Betriebstemperatur der GC-Säule ^{a)}
1a	15proz. Carbowax 20 M, 120°
1b	15proz. Apiezon L, 60°
1c	15proz. Carbowax 20 M, 100°
1d, 1e	5proz. Äthylenglykol-bis-[cyan-äthyläther] + 5proz. Tris-[2-cyan-äthoxy]-propan, 55°
1f	15proz. Carbowax 20 M, 160°
1g, 1h	5proz. Diisodecylphthalat + 5% Benton, 90°

^{a)} Die verwendeten Säulen waren 1.5 m lang und außen 0.64 cm weit.

²⁶⁾ „Frigen 21“ der Farbwerke Hoechst AG, Frankfurt-Hoechst.

Die IR- und NMR-Spektren sowie vor allem die Elementaranalysen (Tab. 4) der Reaktionsprodukte stehen im Einklang mit den angenommenen Konstitutionsformeln. Die Konfigurationszuordnung stützt sich in den meisten Fällen auf das Verhältnis der diastereomeren Fluorocyclopropane, die durch Reduktion mit Natrium in flüssigem Ammoniak erhalten wurden (s. S. 1930). Die Reduktion verläuft absolut stereoselektiv unter Konfigurationserhalt. Dies ließ sich im Falle des Fluorchloronorcarans zeigen (s. S. 1930), dessen *syn*- und *anti*-Isomere anhand ihrer ^{19}F -Resonanzspektren²⁷⁾ zuverlässig unterscheidbar sind.

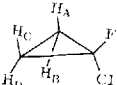
Tab. 4. Analysen der Fluorchlorcyclopropane

Fluorchloreyclopropan	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysendaten	
		C	H
7-Fluor-7-chlor-norcaran (1a)	$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{ClF}$ (148.6) ^{a)}	Ber. 56.58 Gef. 56.64	6.78 6.91
3-Fluor-3-chlor-1.1.2.2-tetramethyl-cyclopropan (1b)	$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{ClF}$ (150.6) ^{a)}	Ber. 55.81 Gef. 56.48	7.98 8.45
2-Fluor-2-chlor-1-n-pentyl-cyclopropan (1c)	$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{ClF}$ (164.7)	Ber. 58.36 Gef. 58.58	8.51 8.46
3-Fluor-3-chlor-1.2-di-n-propyl-cyclopropan (1d)	$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{ClF}$ (178.7)	Ber. 60.96 Gef. 60.75	9.03 9.18
3-Fluor-3-chlor-1.2-di-n-propyl-cyclopropan (1e)	$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{ClF}$ (178.7)	Ber. 60.96 Gef. 60.72	9.03 9.34
3-Fluor-3-chlor-1-methyl-2-phenyl-cyclopropan (1f)	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{ClF}$ (184.6) ^{a)}	Ber. 65.05 Gef. 65.52	5.46 5.51
2-Fluor-2-chlor-1-isobutyloxy-cyclopropan (1g)	$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{ClF}$ (166.6)	Ber. 50.46 Gef. 50.80	7.26 7.80
2-Fluor-2-chlor-1-äthoxy-cyclopropan (1h)	$\text{C}_5\text{H}_8\text{ClF}$ (138.6)	Ber. 43.34 Gef. 43.41	5.82 6.04

^{a)} Mol.-Gew. massenspektrometrisch bestätigt.

Da die Fluorchlorcyclopropane **1f**, **1g** und **1h** nicht vollständig und ohne Nebenreaktion in die Fluorcyclopropane übergeführt werden können, mußte man auch hier die Konfigurationen der Kernresonanzspektren zuordnen (Tab. 5).

Tab. 5. ^{19}F -Resonanzspektren einiger Fluorchlorcyclopropane

	chem. Verschiebung ^{a)} δ [ppm]	Kopplungskonstanten [Hz]			
		$J_{\text{H}_A\text{F}}$	$J_{\text{H}_B\text{F}}$	$J_{\text{H}_C\text{F}}$	$J_{\text{H}_D\text{F}}$
<i>syn</i> - 1a	47.6	19.0	—	19.0	—
<i>anti</i> - 1a	82.4	—	5.0	—	5.0
<i>syn</i> - 1f	63.5	—	^{b)}	19.0	—
<i>anti</i> - 1f	63.5	^{b)}	—	—	5.0
<i>syn</i> - 1g	59.7	17.9	8.1	12.2	—
<i>anti</i> - 1g	82.4	17.9	8.1	—	3
<i>syn</i> - 1h	58.5	16.9	7.3	11.8	—
<i>anti</i> - 1h	78.8	16.9	7.3	—	2

^{a)} Nach höherem Feld bezüglich einer 40proz. Lösung von Trifluoressigsäure in CCl_4 als äußerem Standard.

^{b)} Nicht genau zu ermitteln.

²⁷⁾ Vgl. T. Ando, H. Yamanaka, S. Terabe, A. Horike und W. Funasaka, Tetrahedron Letters [London] 1967, 1123; T. Ando, H. Yamanaka, F. Namigata und W. Funasaka, J. org. Chemistry 35, 33 (1970).

Reduktion der Fluorchlorcyclopropane

a) Reduktion mit in Ammoniak gelöstem Natrium (allgemeine Vorschrift)

In einer Mischung aus 50 ccm flüss. Ammoniak und 20 ccm Tetrahydrofuran wurden bei -78° 2.5 g (104 mg-Atom) Natrium gelöst. Dazu tropfte man in 15 Min. 50 mMol des Fluorchlorcyclopropane (*syn-anti*-Gemisch gemäß Tab. 1) in 30 ccm Tetrahydrofuran. Es wurde noch 2 Stdn. bei -78° weitergerührt. Dann überschichtete man mit 50 ccm Petroläther und tropfte in die gekühlte Mischung, anfänglich langsam, 100 ccm Wasser ein. Nach allmählichem Erwärmen auf Raumtemp. wurden die Schichten getrennt. Die wäbr. Phase wurde zweimal mit je 50 ccm Petroläther extrahiert. Aus den vereinigten, gewaschenen und mit Magnesiumsulfat getrockneten Phasen wurden durch Destillation mittels Drehbandkolonne die Lösungsmittel entfernt und die Fluorcyclopropane isoliert.

Genau so wurde mit den diastereomeren-reinen Fluorchlornorcaranen verfahren.

Tab. 6. Diastereomerenzusammensetzung und Siedepunkte der Fluorcyclopropane 2 sowie deren gaschromatographische Daten

Fluor-cyclo-propane	<i>syn/anti</i>	Sdp./Torr	analyt. GC
2a	0.55	83—86°/100	15proz. Silikongummi SE 30, 100° 15proz. Apiezon L, 100°
2b	—	a)	20proz. Apiezon L, 45°
2c	0.68	a)	20proz. Apiezon L, 65°
2d	0.6	62—64°/45	20proz. Apiezon L, 80°
2e	—	72—74°/50	20proz. Apiezon L, 80°
2f	b)	b)	15proz. Apiezon L, 120°
2g	0.6	57—61°/70	20proz. Apiezon L, 60°; 15proz. Carbowax 20 M, 60°

a) Nur präparativ-gaschromatographisch (6m/1cm 15proz. Apiezon L bei 50° bzw. 100°) isoliert.

b) Nur im Gemisch mit anderen Produkten erhalten.

Tab. 7. Analysen der hergestellten Fluorcyclopropane 2

Fluorcyclopropan		Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysendaten	
			C	H
7-Fluor-norcaran	(2a)	C ₇ H ₁₁ F (114.2) ^{a)}	Ber. 73.65 Gef. 73.61	9.71 9.87
3-Fluor-1.1.2.2-tetramethyl-cyclopropan	(2b)	C ₇ H ₁₃ F (116.2) ^{a)}	Ber. 72.36 Gef. b)	11.28 b)
2-Fluor-1-n-pentyl-cyclopropan	(2c)	C ₈ H ₁₅ F (130.2)	Ber. 73.79 Gef. 73.96	11.61 11.47
3-Fluor-1 <i>r</i> .2 <i>c</i> -di-n-propyl-cyclopropan	(2d)	C ₉ H ₁₇ F (144.2)	Ber. 74.95 Gef. 74.97	11.88 11.82
3-Fluor-1 <i>r</i> .2 <i>r</i> -di-n-propyl-cyclopropan	(2e)	C ₉ H ₁₇ F (144.2)	Ber. 74.95 Gef. 75.12	11.88 11.83
3-Fluor-1 <i>r</i> -methyl-2 <i>t</i> -phenyl-cyclopropan	(2f)	C ₁₀ H ₁₁ F (150.2) ^{a)}	Ber. 79.97 Gef. 80.24	7.38 7.18
2-Fluor-1-isobutyloxy-cyclopropan	(2g)	C ₇ H ₁₃ FO (132.2)	Ber. 63.61 Gef. 63.40	9.91 10.04

a) Massenspektrometrisch bestätigt.

b) Wegen Unbeständigkeit der Substanz wurde auf die Analyse verzichtet.

In Tab. 2 (s. S. 1925) sind die Ausbeuten an derart gewonnenen Fluorcyclopropanen, in Tab. 6 ihre Siedepunkte und *syn-anti*-Verhältnisse sowie die Bedingungen ihrer gaschromatographischen Analyse, in Tab. 7 die Daten ihrer Verbrennungsanalysen und schließlich in Tab. 8 ihre ^1H -Resonanzspektren verzeichnet.

Tab. 8. ^1H -NMR-Daten der Fluorcyclopropane^{a)}

	chem. Verschiebung δ_{HX}	Kopplungskonstanten					Multiplizität des HX -Signals ^{b)}
		J_{HXF}	J_{HXHA}	J_{HXHB}	J_{HXHC}	J_{HXHD}	
<i>syn-2a</i>	4.40	68	6.5	6.5	—	—	dt
<i>anti-2a</i>	4.14	64	—	—	2.0	2.0	dt
2a	3.79	64	—	—	—	—	d
<i>syn-2c</i>	4.50	65	6.0	6.0	3.0	—	ddt
<i>anti-2c</i>	4.18	64	6.0	—	2 ^{c)}	2 ^{c)}	ddt
<i>syn-2d</i>	4.47	67	6.5	6.5	—	—	dt
<i>anti-2d</i>	3.89	64	—	—	2 ^{c)}	2 ^{c)}	dm
2e	4.16	65	6	—	—	2	ddd
2f^{d)}	4.35	65	e)	e)	e)	e)	m
<i>syn-2g^{f)}</i>	4.34	63	7	4	4	—	ddt
<i>anti-2g^{g)}</i>	4.45	65	7	—	3.5	0	ddd

^{a)} Chemische Verschiebungen δ nach niedrigerem Feld bezüglich Tetramethylsilan, gemessen in ppm, Kopplungskonstanten J in Hz.

^{b)} d = Dublett, t = Triplett, m = kompliziertes Multipllett; „dt“ bedeutet z. B. „Dublett von Triplett“.

^{c)} Signal verbreitert, aber praktisch ohne Struktur.

^{d)} *syn*- und *anti-2f* konnten nicht getrennt werden.

^{e)} Kopplungskonstanten konnten nicht ermittelt werden.

^{f)} H_B erscheint als kompliziertes Multipllett zwischen 2.85 und 3.25 ppm.

^{g)} H_D erscheint als kompliziertes Multipllett zwischen 3.3 und 3.7 (?) ppm.

b) Totalreduktion der Fluor-chlor-alkoxy-cyclopropane

Bei der Einwirkung der doppelten Menge (0,2 g-Atom) Natrium auf 2-Fluor-2-chlor-1-isobutyloxy-cyclopropan (0,05 Mol) unter sonst unveränderten Bedingungen (s. S. 1930) entstanden nur noch 7% 2-Fluor-1-isobutyloxy-cyclopropan, außerdem jedoch 38% Isobutyloxy-cyclopropan²⁸⁾ (Rohdestillat Sdp.₇₀ 50–65°), das gaschromatographisch (1,5 m 15proz. Apiezon L, 50°) analysenrein isoliert wurde.

$\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}$ (114,2) Ber. C 73.63 H 12.36 O 14.01

Gef. C 73.35 H 12.54 O 14.31 Mol.-Gew. 114 (massenspektrometr.)

Die analog ausgeführte Reduktion des 2-Fluor-2-chlor-1-äthoxy-cyclopropan lieferte überhaupt kein Fluorcyclopropan, sondern nur 28% gaschromatographisch einheitliches Äthoxy-cyclopropan vom Sdp. 38–43°, das wegen seiner ungewöhnlichen Flüchtigkeit nur sehr fehlerhaft analysiert werden konnte.

$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}$ (86,1) Ber. C 69.83 H 11.72 Gef. C 73.81 H 12.21

c) Reduktion mit Lithium in tert.-Butylalkohol/Tetrahydrofuran (allgemeine Vorschrift)

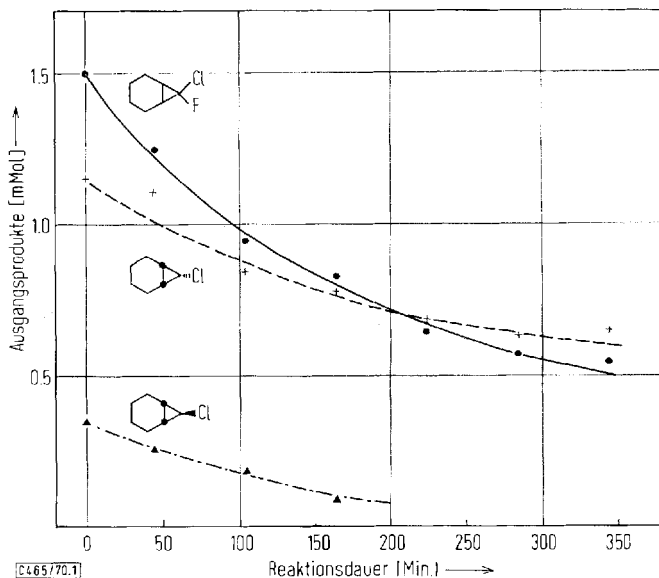
10 mMol des Fluorchlorcyclopropan wurden in 30 ccm Tetrahydrofuran und 10,4 g (0,14 Mol) tert.-Butylalkohol gelöst und mit 1,05 g (0,15 g-Atom) feingeschnittenen Lithium-Drahtes versetzt. Mittels eines Magneten wurde 18 Stdn. kräftig gerührt. Das gallertartige

²⁸⁾ J. Furukawa, N. Nawabata und J. Nishimura, Tetrahedron [London] **24**, 53 (1968).

Reaktionsgemisch wurde mit 15 ccm Äther überschichtet und durch Zugabe von zuerst 5 ccm Methanol, sodann 10 ccm Wasser hydrolysiert. Von dem mit Wasser gründlich gewaschenen, trockenen Ätherextrakt wurde ein Aliquot entnommen, mit einer Bezugssubstanz standardisiert und gaschromatographisch untersucht, um die Mengen an evtl. nicht umgesetztem Ausgangsmaterial, an halogenfreiem Cyclopropan sowie an (*syn*- und *anti*-)Fluorcyclopropan zu bestimmen. Aus der Hauptmenge wurde das Fluorcyclopropan als Rohdestillat abgetrennt, präparativ-gaschromatographisch gereinigt und in einigen Fällen außerdem in die reinen Diastereomeren zerlegt.

d) Reduktion von 7-Chlor-norcaran und 7-Fluor-7-chlor-norcaran im Konkurrenzversuch

Eine Lösung von 0.19 g (1.5 mMol) 7-Chlor-norcaran (*syn*: *anti* = 3.2:1) und 0.22 g (1.5 mMol) 7-Fluor-7-chlor-norcaran (**1a**) sowie 0.1 g n-Octan als gaschromatographischem Standard in 0.3 g (40 mMol) *tert*-Butylalkohol und 5 ccm Tetrahydrofuran wurde mit 0.04 g (6 mg-Atom) Lithium behandelt. Nach 45 Min. und dann jede weitere Stunde wurden Proben entnommen; nach rund 28 Std. brach man den Versuch ab. Die gaschromatographische Analyse (1.5 m 20proz. Apiezon L, 100°) führte zu dem in Tab. 9 und in der Abbild. dargestellten zeitlichen Verlauf der Reduktion. (Unter den gewählten Bedingungen besaßen die *syn*-*anti*-isomeren 7-Fluor-7-chlor-norcarane dieselben Retentionszeiten und sind deshalb in Abbild. und Tab. gemeinsam erfaßt.)



Zeitlicher Verlauf der konkurrierenden Reduktion von 7-Chlor-norcaran und 7-Fluor-7-chlor-norcaran mittels Lithium in *tert*-Butylalkohol/THF

Zeitlicher Verlauf der Reduktion von 7-Fluor-7-chlor-norcaran: Eine Lösung von 1 mMol Fluorchlornorcaran (**1a**) und 0.6 mMol *tert*-Butylalkohol in 5 ccm THF wurde mit 2 mg-Atom Lithium versetzt und kräftig gerührt. Zu bestimmten Zeiten wurden Proben entnommen und gaschromatographisch untersucht. Die Ergebnisse sind in Tab. 10 zusammengestellt.

Der Anstieg des Produktverhältnisses Norcaran/Fluornorcaran mit dem Fortgang der Reaktion wird durch die Verarmung des Reaktionsmediums an *tert*-Butylalkohol verursacht.

Tab. 9. Konkurrierende Reduktion von 7-Chlor-norcaran und 7-Fluor-7-chlor-norcaran mittels Lithium in tert.-Butylalkohol/THF

Reaktions- dauer (Min.)	Ausgangsverbindungen [mMol]			Reduktionsprodukte [mMol]	
	<i>syn-/anti-1a</i>	<i>syn-7-Chlor- norcaran</i>	<i>anti-7-Chlor- norcaran</i>	Norcaran	<i>syn-/anti-2a</i>
0	1.50	1.15	0.35	0.00	0.00
45	1.25	1.11	0.26	0.27	a)
105	0.95	0.85	0.19	0.65	0.27
165	0.84	0.79	0.10	0.95	0.32
225	0.66	0.70	a)	1.24	0.41
285	0.59	0.65	a)	1.29	0.41
345	0.57	0.67	a)	1.21	0.45
405	—	—	—	2.47	0.65
465	—	—	—	2.49	0.68

a) Nicht ausreichend genau erfaßbar.

Tab. 10. Zeitlicher Verlauf der Reduktion von Fluorchlornorcaran

Reaktions- dauer (Min.)	<i>syn-/anti-1a</i>	Reduktionsprodukte		
		Norcaran	2a	7-Chlor-norcaran
0	100%	0	0	0
60	60%	14%	14%	< 0.5%
240	47%	16%	22%	< 0.5%
1200	32%	33%	23%	< 0.5%

[465/70]