

Notizen

Synthesen von 1H-Cyclopropabenzol und substituierten Derivaten

Richard Neidlein* und Volker Poignée

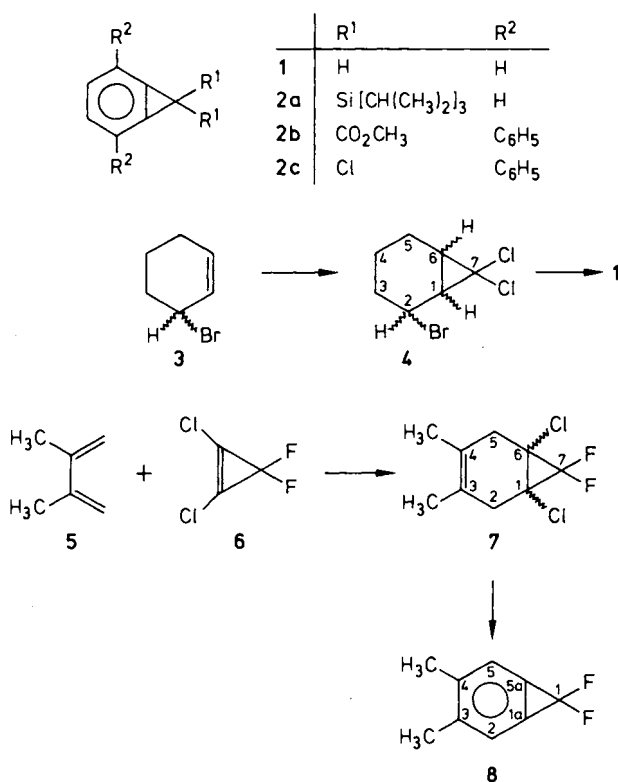
Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg,
Im Neuenheimer Feld 364, D-6900 Heidelberg

Eingegangen am 14. Dezember 1987

Syntheses of 1H-Cyclopropabenzene and Substituted Derivatives

A new synthesis of 1H-cyclopropabenzene (1) starting from 3-bromocyclohexene (3) is reported. Furthermore, a synthesis of 1,1-difluoro-3,4-dimethyl-1H-cyclopropabenzene (8) is achieved by Diels-Alder reaction starting from 2,3-dimethyl-1,3-butadiene (5) and 1,2-dichloro-3,3-difluorocyclopropene (6).

1H-Cyclopropabenzol¹⁾ (1) hat in jüngster Zeit wegen seiner Reaktivität und Regioselektivität gegenüber Nickel(0)-Komplexen großes synthetisches Interesse gefunden²⁾, und es war auch Gegenstand intensiver spektroskopischer³⁾ sowie theoretischer Untersuchungen⁴⁾



Ausgehend von 3-Bromcyclohexen (3) wird durch Dichlorcarben-Addition 2-Brom-7,7-dichlorbicyclo[4.1.0]heptan (4) in 36% Ausbeute erhalten; aus 4 wird unter Abspaltung von 2 mol HCl sowie 1 mol HBr mit Hilfe von Kalium-*tert*-butylat 1H-Cyclopropabenzol (1) in etwa 33% Ausbeute gebildet.

In Fortsetzung unserer Untersuchungen über die Darstellung substituierter und/oder fluorierter⁴⁰⁾ 1H-Cyclopropabenzol-Derivate und anschließende Reaktionen mit Metallkomplexen²⁾ synthetisierten wir aus 2,3-Dimethyl-1,3-butadien (5) und 1,2-Dichlor-3,3-difluorocyclopropen (6) im Autoklaven bei 100°C und einer Reaktionsdauer von 120 h nach Diels-Alder das 1,6-Dichlor-7,7-difluor-3,4-dimethylbicyclo[4.1.0]hept-3-en (7) in einer Ausbeute von etwa 50%; die Umsetzung von 7 mit Kalium-*tert*-butylat in THF bei -50°C führte zu 1,1-Difluor-3,4-dimethyl-1H-cyclopropabenzol (8) in einer Ausbeute von 54%.

Das ¹H-NMR-Spektrum von 8 ist erwartungsgemäß sehr einfach; die aromatischen Protonen 2-H und 5-H erscheinen als Triplet bei $\delta = 7.27$ mit $^4J_{H,F} = 4.5$ Hz. Die CH₃-Gruppen ergeben ein Singulett bei $\delta = 2.37$, für CH₃-Gruppen, die an einem aromatischen Kern gebunden sind, ein typischer Wert. Für einen eindeutigen Strukturbeleg von 8 wurde das ¹³C-NMR-Spektrum herangezogen. Bei $\delta = 145.67$ sind die Signale für C-3 und C-4 zu erkennen, wobei es sich im BB- und CW-Spektrum um ein Triplet handelt. Die ⁴J_{C,F}-Kopplungskonstanten liegt bei 2.5 Hz; C-1a und C-5a ergeben bei $\delta = 128.31$ sowohl im BB- als auch im CW-Spektrum ein Triplet mit $^2J_{C,F} = 25$ Hz. C-2 und C-5 zeigen keine C,F-Kopplung, das Signal für diese beiden C-Atome liegt bei $\delta = 115.91$ und erscheint im CW-Spektrum als Dublett. Das Signal des C-1 ist aufgrund der beiden F-Atome erwartungsgemäß sehr weit nach tiefem Feld verschoben; im Gegensatz zu 7 ergibt C-1 in 8 kein AB-System, sondern im BB- und CW-Spektrum ein Triplet bei $\delta = 101.35$ mit einer ¹J_{C,F}-Kopplungskonstanten von 302 Hz. Die beiden CH₃-Gruppen führen zu einem Quartett bei $\delta = 20.72$.

Wir danken der BASF Aktiengesellschaft, dem Verband der Chemischen Industrie – Fonds der Chemie – sowie der Deutschen Forschungsgemeinschaft für besondere Unterstützung unserer Untersuchungen, Herrn Dr. W. Kramer für die Durchführung einer größeren Zahl zeitaufwendiger NMR-Untersuchungen und deren Interpretation, Herrn Dr. L. Tadesse für experimentelle Unterstützung, Frau G. Jost, den Herren Apotheker R. Lörwald, G. Beutel, H. Rudy und P. Weyrich für die ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren, für die IR-Spektren und Elementaranalysen, der Bayer AG und der Hoechst AG für die Lieferung von Chemikalien.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Nicht korrigiert, Schmelzpunktmikroskop der Fa. Reichert, Wien. – IR-Spektren: Perkin-Elmer-Gerät 325. – UV/VIS-Spektren: DMR 4 der Fa. Carl Zeiss, Oberkochen. – ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren: Bruker WM 250 (250 MHz für ¹H und 62.89 MHz für ¹³C). – Massenspektren: MAT 311 A der Fa. Var-

Kürzlich berichteten wir über Einkristallröntgenstrukturanalysen von 1^{1c)} sowie 2a^{1c)} (1 bei 120 K, 2a bei Raumtemperatur), während zuvor Röntgenstrukturanalysen nur von den Derivaten 2b und 2c^{4e,5)} bekannt waren. Die kurze C–C-Bindung des Dreiringes im Benzolperimeter ist in 1 und 2a–c gleich: 1.334(4), 1.336(3), 1.333 (max. 8)⁴⁾, 1.35(2) Å^{5–8)}.

Über die Darstellung von 2a wurde kürzlich berichtet^{2c)}, und im folgenden soll für 1 ein neuer Syntheseweg vorgestellt werden.

ian, Bremen. — Lösungsmittel und Reagenzien wurden nach den üblichen Methoden getrocknet und gereinigt.

2-Brom-7,7-dichlorbicyclo[4.1.0]heptan (4): Zu einer Lösung von 80.5 g (0.5 mol) 3-Bromcyclohexen (3), 200 g 50proz. wäßriger NaOH-Lösung und 2.0 g Triethylbenzylammoniumchlorid (TEBA) in einem 500-ml-Dreihalskolben mit Rührer gibt man unter strikter Einhaltung von 25°C der Reaktionslösung zuerst 5 ml Ethanol, dann 80 ml Chloroform, rührt danach noch 1 h bei 0°C und 1 h bei Raumtemp. nach. Es werden 200 ml Wasser zugegeben, die organische Phase wird abgetrennt, danach noch zweimal mit je 100 ml Wasser gewaschen und mit CaCl₂ getrocknet; im Rotationsverdampfer wird das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand unter Vak. destilliert; farbloses Öl; Ausb. 44.5 g (36%); Sdp. 86–90°C/0.1 Torr. — ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 4.39 (m, 1H, 2-H), 2.25–1.21 (m, 7H, 3-, 4-, 5-, 6-H). — ¹³C-NMR (62.89 MHz, CDCl₃): δ = 64.96 (s, C-7), 43.70 (d, C-2), 34.21 (d, C-1), 31.80 (t, C-3), 27.35 (d, C-6), 18.19 (t, C-4, -5). — IR (KBr): 3040 cm⁻¹, 2950 (ss), 2870 1460. — MS (100 eV, 25°C): m/z (%) = 244 (2), 242 (3, M⁺).

1H-Cyclopropabenzol (1): Zu einer mit Eis/Wasserbad gekühlten Lösung (1-l-Dreihalskolben) von 43 g (0.35 mol) Kalium-*tert*-butylat in 200 ml wasserfreiem DMSO tropft man langsam 24.4 g (0.1 mol) 4 so zu, daß die Innentemperatur der Reaktionslösung 20°C nicht übersteigt, und rührt danach noch 1 h bei Raumtemp. Das Eisbad wird entfernt, der Dreihalskolben mit Destillierbrücke versehen, das Produkt i. Vak. (Ölpumpe) abdestilliert, die Vorlage mit flüssiger Luft gekühlt. Bei einer Übergangstemp. von 60°C wird die Destillation abgebrochen, das Rohprodukt mit Wasser verdünnt, mit *n*-Pentan extrahiert, mit Na₂SO₄ getrocknet und *n*-Pentan im Rotationsverdampfer abgezogen. Der gelbe, ölige Rückstand wird bei 30 Torr fraktioniert, die Ölbadtemperatur sollte 60°C nicht überschreiten; Ausb. 3.0 g (33%) 1; farbloses Öl, Sdp. 39–40°C/ (30 Torr). — Es sollte stets eine Schutzscheibe bei der Destillation verwendet werden.

1,6-Dichlor-7,7-difluor-3,4-dimethylbicyclo[4.1.0]hept-3-en (7): In einem Stahlautoklaven mit Tefloneinsatz erhitzt man die Mischung aus 50 ml Tetrachlormethan, 45 g (0.31 mol) 1,2-Dichlor-3,3-difluorocyclopropen^{3d)} (6) und 30 g (0.37 mol) 2,3-Dimethyl-1,3-butadien (5) 120 h auf 100°C. Nach Abkühlen wird die honiggelbe Reaktionslösung im Rotationsverdampfer eingeengt, wobei ein gelbes Öl zurück bleibt, das nach einiger Zeit kristallisiert. Man nimmt die Kristallmasse in Ethanol auf und läßt bei –30°C kristallisieren; farblose Nadeln vom Schmp. 34°C; Ausb. 35.5 g (50%). — IR (KBr): 3000 cm⁻¹, 2910, 2870, 2840, 1460. — ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 2.85 (s, 4H, 2-, 5-H), 1.62 (s, 6H, CH₃). — ¹³C-NMR (62.89 MHz, CDCl₃): δ = 121.84 (s, C-3, -4), 112.58, 107.90, 107.61, 102.92 (jeweils s, AB-System, C-7; ¹J_{CP} = 294 Hz), 47.75 (t in BB und CW, ²J_{CP} = 7 Hz, C-1, -6), 36.86 (t, C 2, -5), 18.36 (q, CH₃). — MS (100 eV, 20°C): m/z (%) = 228 (12), 226 (21, M⁺).

C₉H₁₀Cl₂F₂ (227.1) Ber. C 47.60 H 4.44 Cl 31.22
Gef. C 47.48 H 4.29 Cl 31.62

1,1-Difluor-3,4-dimethyl-1H-cyclopropabenzol (8): Eine Lösung von 14.5 g (0.12 mol) Kalium-*tert*-butylat in 300 ml wasserfreiem THF wird auf –50°C abgekühlt, und eine Lösung von 14.3 g (0.063

mol) 7 in 30 ml wasserfreiem THF zugetropft. Die Zugabe sollte etwa innerhalb 1 h erfolgen; man läßt 2 h nachrühren, taut die Reaktionsmischung auf. Im Rotationsverdampfer wird das THF entfernt, der Rückstand mit Ether aufgenommen und mehrmals mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen über MgSO₄ wird der Ether abgezogen und das verbleibende Öl im Ölpumpenvak. destilliert; farblose Flüssigkeit; Ausb. 5.2 g (54%); Sdp. 55°C/0.5 Torr. — IR (KBr): 3075 cm⁻¹, 2990, 2960, 2940, 2920, 1660, 1465. — ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 7.27 (t, 2H, ⁴J_{HF} = 4.5 Hz, 2-, 5-H), 2.37 (s, 6H, CH₃). — ¹³C-NMR (62.89 MHz, CDCl₃): δ = 145.67 (t in BB und CW, ⁴J_{CF} = 2.5 Hz, C-3, -4), 128.31 (t in BB und CW, ²J_{CF} = 25 Hz, C-1a, -5a), 115.91 (d, C-2, -5), 101.35 (t in BB und CW, ¹J_{CF} = 302 Hz, C-1), 20.72 (q, CH₃). — MS (100 eV, 20°C): m/z (%) = 155 (13), 154 (66), 153 (50).

C₉H₈F₂ (154.2) Ber. C 70.12 H 5.23
Gef. C 69.87 H 5.03

CAS-Registry-Nummern

1: 6466-69-9 / 3: 1521-51-3 / 4: 113035-97-5 / 5: 513-81-5 / 6: 6262-45-9 / 7: 108656-49-1 / 8: 108671-03-0 / Chloroform: 67-66-3

- ¹⁾ ^{1a)} W. E. Billups, A. J. Blakeney, W. Y. Chow, *Org. Synth.* **55** (1976) 12. — ^{1b)} E. Vogel, S. Korte, W. Grimme und H. Günther, *Angew. Chem.* **80** (1968) 279; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **7** (1968) 289. — ^{1c)} M. A. Cooper, S. L. Manatt, *J. Chem. Soc.* **92** (1971) 1605. — ^{1d)} V. Poignée, *Dissertation*, Univ. Heidelberg, 1986. — ^{1e)} R. Neidlein, D. Christen, V. Poignée, R. Boese, D. Bläser, A. Gieren, C. Ruiz-Perez, Th. Hübner, *Angew. Chem.* **100** (1988) 292; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **27** (1988) 294.
- ²⁾ ^{2a)} R. Neidlein, A. Rufinska, H. Schwager, G. Wilke, *Angew. Chem.* **98** (1986) 643; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **25** (1986) 640. — ^{2b)} R. Mynott, R. Neidlein, H. Schwager, G. Wilke, *Angew. Chem.* **98** (1986) 374; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **25** (1986) 367. — ^{2c)} R. Neidlein, D. Christen, *Helv. Chim. Acta* **69** (1986) 1623. — ^{2d)} H. Schwager, C. Krüger, R. Neidlein, G. Wilke, *Angew. Chem.* **99** (1987) 72; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **26** (1987) 65. — ^{2e)} B. Halton, C. J. Randall, P. J. Stang, *J. Am. Chem. Soc.* **106** (1984) 6109. — ^{2f)} H. Schwager, *Dissertation*, Ruhr-Universität Bochum, 1986.
- ³⁾ ^{3a)} F. Brogli, E. Giovanni, E. Heilbronner, R. Schuster, *Chem. Ber.* **106** (1973) 961. — ^{3b)} J. B. Pawlicek, H. Günther, *J. Am. Chem. Soc.* **93** (1971) 2050. — ^{3c)} M. A. Cooper, S. L. Manatt, *J. Am. Chem. Soc.* **92** (1970) 1605. — ^{3d)} J. Sepiol, R. L. Soulen, *J. Org. Chem.* **40** (1975) 3791.
- ⁴⁾ ^{4a)} B. Halton, *Ind. Eng. Chem., Prod. Res. Dev.* **19** (1980) 349. — ^{4b)} Y. Apeloig, D. Arad, *J. Am. Chem. Soc.* **108** (1986) 3241. — ^{4c)} W. E. Billups, W. Y. Chow, K. M. Leavell, E. S. Lewis, J. L. Nargarve, B. L. Sax, J. J. Shieh, P. G. Werness, J. L. Wodd, *J. Am. Chem. Soc.* **95** (1973) 7878. — ^{4d)} B. Halton, *Chem. Rev.* **73** (1973); 113. — ^{4e)} E. Carstensen-Oeser, B. Müller, H. Dürr, *Angew. Chem.* **84** (1972) 434; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **11** (1972) 440. — ^{4f)} C. Glück, V. Poignée, H. Schwager, *Synthesis* **1987** 260. — ^{4g)} D. C. F. Law, S. W. Tobey, R. West, *J. Org. Chem.* **38** (1973) 768.
- ⁵⁾ B. Halton, M. J. Mc Lennan, W. T. Robinson, *Acta Crystallogr., Sect. B*, **32** (1976) 1889.
- ⁶⁾ J. D. Dunitz, H. G. Feldman, V. Schomaker, *J. Chem. Phys.* **20** (1952) 1708.
- ⁷⁾ P. H. Kasai, R. J. Myers, D. F. Eggers, K. B. Wiberg, *J. Chem. Phys.* **30** (1959) 512.
- ⁸⁾ D. Brodalla, D. Mootz, R. Boese, W. Oswald, *J. Appl. Crystallogr.* **18** (1985) 316.

[349/87]