

130. Die Stereochemie der fragmentierenden Enthalo-genierung von 1-Chlor-1-fluor-2-(1-halogenalkyl)cyclopropanen¹⁾

von Bojana Spahić und Manfred Schlosser

Institut de chimie organique de l'Université, Rue de la Barre 2, CH-1005 Lausanne

(21.IV.80)

The Stereochemistry of the Fragmentative Dehalogenation of 1-Chloro-1-fluoro-2-(1-halogenalkyl)cyclopropanes

Summary

A number of model substrates were submitted to zinc-promoted fragmentation, and the composition of the resulting mixture of isomeric fluorodienes was determined. The exocyclic reaction center, bearing the electrofugal leaving group, was found to undergo almost complete stereochemical randomization in the course of the reaction. On the other hand, the ring-opening proceeds stereoselectively. The rotation, which brings the substituents of the halogen-free ring position into the plane of the new, fluorine-bearing double-bond, occurs mainly in that sense to move the electrons of the breaking ring linkage into the rear of the departing chlorine atom.

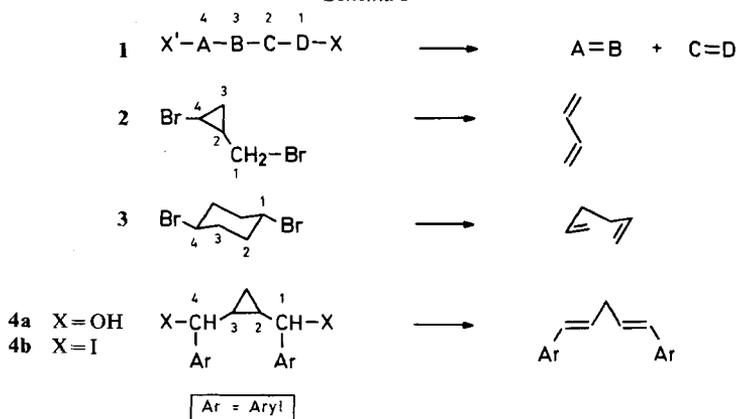
Das Problem. – Die reduktive Ringöffnung des 1-Chlor-1-fluor-2-jodmethyl-2-methylcyclopropan [2] und verwandter Verbindungen [1] gehört zur Reaktionsklasse der fragmentierenden 1,4-Eliminierungen. Der reduktive Abbau des 1-Brom-2-(brommethyl)cyclopropan (**2**)²⁾ zum 1,3-Butadien unterscheidet sich nur in einer einzigen Hinsicht vom Urtyp einer Fragmentierung [3] [4]: während das offenkettige Substrat **1** (s. *Schema 1*) bei Ablösung der elektrofugen und nucleofugen Abgangsgruppe (X' bzw. X) in zwei Bruchstücke zerfällt, bleiben diese miteinander verkettet, wenn ein cyclisches Substrat vorliegt. Als weitere Beispiele seien genannt die Umwandlung des 1,4-Dibromcyclohexans (**3**) mit Zink in das 1,5-Hexadien [5] sowie verschiedener *trans*-1,2-Bis(aryl-hydroxymethyl)cyclopropane (**4a**) mit Diphosphortetrajodid – zweifellos über die Dijodide **4b** verlaufend – in die entsprechenden 1,5-Diaryl-1,5-pentadiene [6].

Wie *Grob et al.* [3] [4] in ihren richtungsweisenden Untersuchungen dargelegt haben, zeigen viele solvolytisch ausgelöste Fragmentierungen einen konzertierten Reaktionsverlauf, das heisst, zwei oder gar drei Bindungen werden gleichzei-

¹⁾ Teil XI der Reihe «Fluororganische Verbindungen»; vorausgehende Mitt.: s. [1].

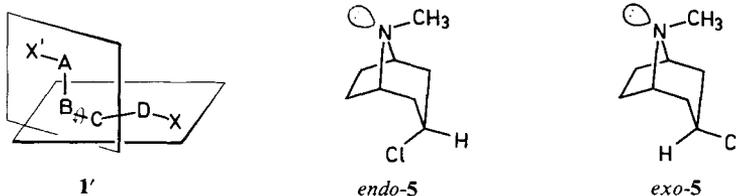
²⁾ Diese konkrete Reaktion wurde bislang nicht untersucht, wird jedoch hier als Musterfall betrachtet.

Schema 1



tig gebrochen [7-9]. Voraussetzung ist freilich je eine streng antiperiplanare Ausrichtung (vgl. *Schema 2*, **1'**) in den beiden Strukturteilen X'-A-B-C (wobei den Platz von X' meist ein nicht-bindendes Elektronenpaar einnimmt) und B-C-D-X, während der Diederwinkel zwischen B und C nach Belieben eingestellt sein darf. Substrate (wie *exo-5*), die diese Voraussetzung erfüllen, reagieren um viele Gröszenordnungen schneller als andere (wie *endo-5*), die mangels hinreichender Koplanarität auf stufenweise Bindungslösung angewiesen sind [7].

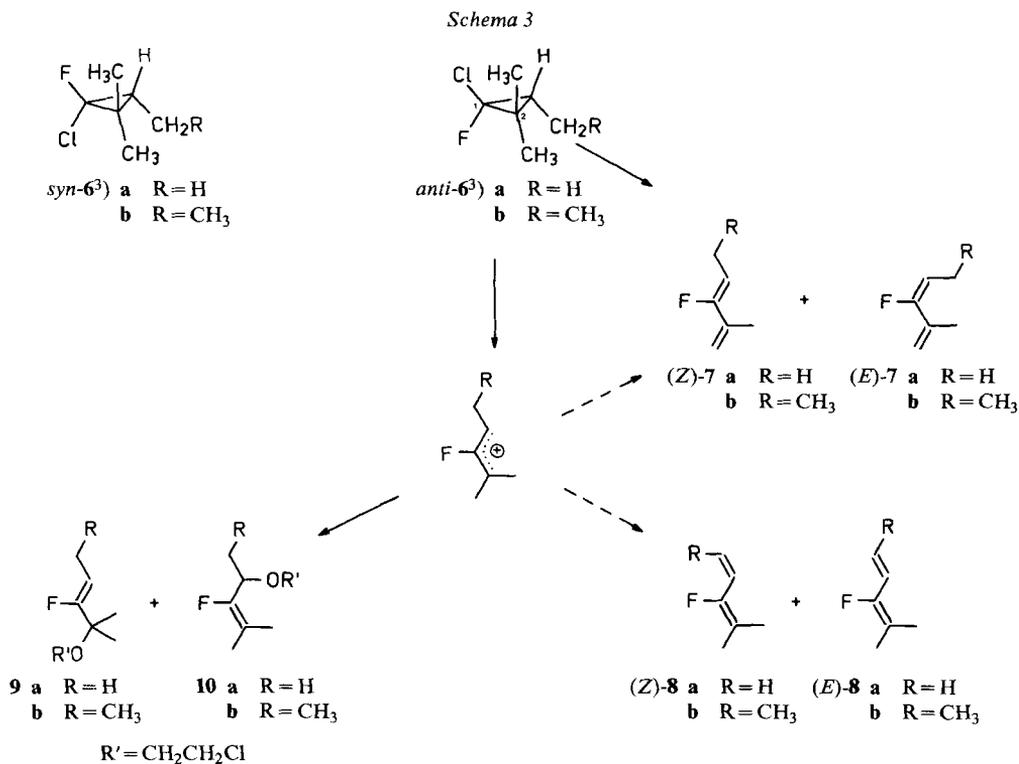
Schema 2



Bei der fragmentierenden 1,4-Dehydrohalogenierung oder 1,4-Dehalogenierung von 1-Halogen-2-alkyl- bzw. 2-(*a*-X-alkyl)-cyclopropanen steht eine syn- oder antiperiplanare Ausrichtung der nucleofugen Abgangsgruppe X (z. B. Cl) bezüglich der Ringebene (entsprechend den Strukturteilen A-B-C in **1**) ausser Frage. Dennoch wurden bei der thermisch und in Gegenwart schwacher Basen herbeigeführten Chlorwasserstoff-Abspaltung aus alkyl-substituierten Chlorfluorcyclopropanen ausgeprägte Stereoselektivitäten beobachtet [10]. Zunächst einmal erwiesen sich das *r*-1-Chlor-1-fluor-2,2-*c*-3-trimethylcyclopropan (*syn-6a*³) und das

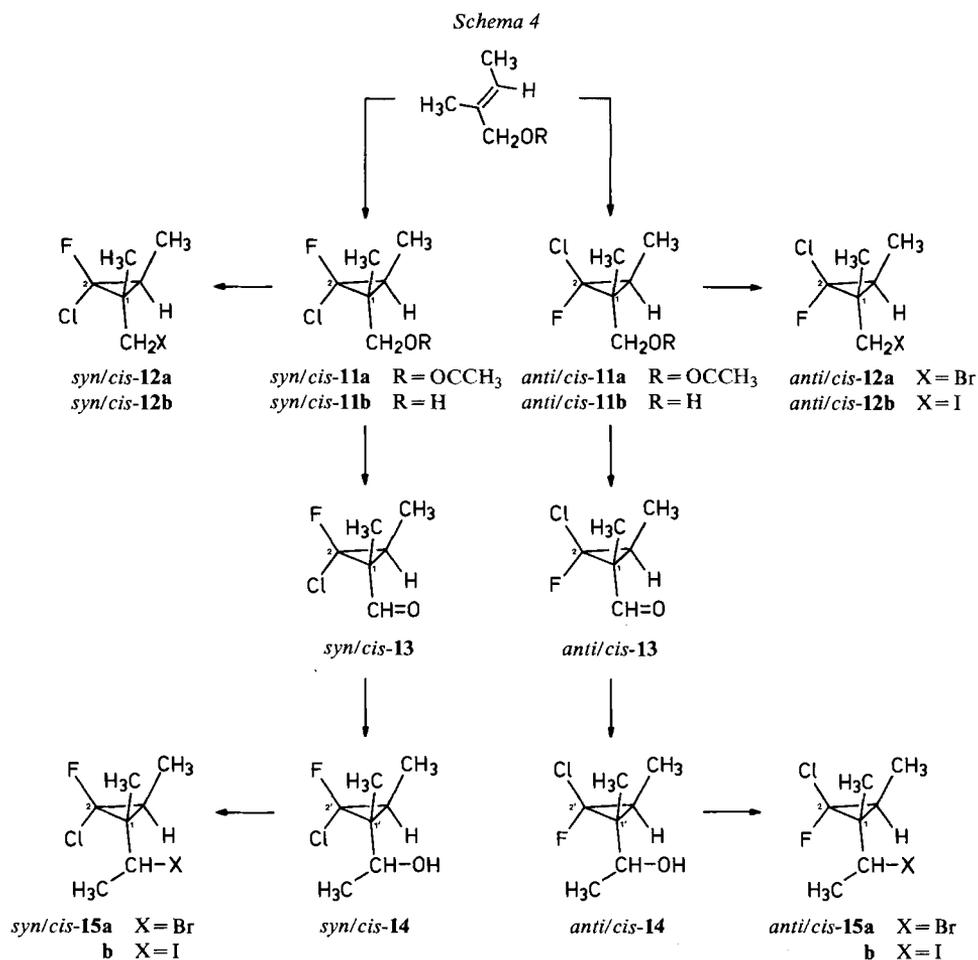
³) Die Formelnummern sind von Begriffen (Symbolen) begleitet, die für das Verständnis der Eliminierungsreaktion geeignete Strukturhinweise enthalten und somit die Beurteilung des stereochemischen Reaktionsverlaufes erleichtern: «*syn*» («*anti*») bedeutet, das schwere Halogen-Atom (Chlor) steht auf der gleichen (gegenüberliegenden) Seite am Cyclopropan-Ring wie das Halogenalkyl (vgl. auch [12]); «*cis*» («*trans*») bezeichnet die relative räumliche Lage der beiden Methyl-Gruppen, die schon im Tiglin(Angelica)-acetat vorhanden waren.

r-1-Chlor-*c*-3-äthyl-1-fluor-2,2-dimethylcyclopropan (*syn*-**6b**) bei 150° und in Gegenwart von Oxiran sowie Tetraäthylammonium-bromid als beständig, während die entsprechenden Diastereomeren *anti*-**6a**³ bzw. *anti*-**6b** unter den gleichen Bedingungen in eine Vielzahl von Folgeprodukten übergangen. Die meisten von ihnen entstanden im Zuge einer 1,4-Abspaltung von Chlorwasserstoff zu (*Z*)- und (*E*)-3-Fluor-2-methyl-1,3-pentadien (**7a**) bzw. (*Z*)- und (*E*)-3-Fluor-2-methyl-1,3-hexadien (**7b**), die sich zum Teil weiter umwandelten. Daneben traten die Solvolyseprodukte **9** und **10** auf, die offensichtlich von einer ringoffenen Allylkation-Zwischenstufe abstammen. Gewiss ist es verlockend, dem gleichen Allylkation nun auch die Bildung der Eliminierungsprodukte **7** zuzuschreiben. Dagegen spricht vorab die Stereoisomeren-Verteilung [10]. Die (*Z*/*E*)-Verhältnisse von **7a** und **7b** dürften zwischen 85:15 und 95:5 betragen haben. Jene Konfiguration, die sich allein aus dem - von den Symmetrieregeln geforderten - Allylkation mit «*exo*»-ständigem Alkylrest ableiten kann, herrscht also eindeutig vor. Dennoch dürfen die doch erheblichen Anteile an (*E*)-Isomeren nicht übersehen werden. Noch aufschlussreicher ist die Regioisomeren-Verteilung. Es ist nicht einzusehen, weshalb die Allylkation-Zwischenstufe ausschliesslich an einer der beiden geminalen Methylgruppen deprotoniert werden sollte und nicht auch durch Verlust eines Protons auf der anderen Seite der Allyl-Einheit zu den Isomeren **8** führen sollte. Ausgehend vom höheren Homologen **6b** müssten die Isomere (*Z*)- und (*E*)-**8b** gemäss *Saytzeff*-Regel, die bei solvolytischen Eliminierungen allgemein gilt [11],



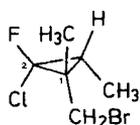
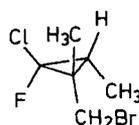
sogar bevorzugt angesteuert werden. Wie an anderer Stelle [2] bereits erläutert, lässt sich eine derartige, hochgradige Regioselektivität der Fragmentierung am ehesten vereinbaren mit einem konzertierten, *E2*-artigen Mechanismus, in dem jedoch *E1* (C^{\oplus})-Charakter eingekreuzt worden ist. Wäre dann diese Beimischung an *E1*-Merkmalen für die verbleibende Stereoselektivität (zugunsten der (*Z*)-Isomere von **7a** und **7b**) verantwortlich oder handelt es sich um ein Verhalten, das für den Fragmentierungsprozess als solchen typisch ist? Um dieser Frage nachzuspüren, haben wir solche 1-(Halogenalkyl)chlorfluorocyclopropane hergestellt und der fragmentierenden 1,4-Dehalogenierung unterworfen, die zu stereoisomeren Fluordienen führen können.

Die Befunde. - Alle untersuchten Chlorfluorocyclopropane wurden aus Essigsäure-[(*Z*)- oder (*E*)-2-methyl-2-butenyl]ester (Angelica- bzw. Tiglinacetat) aufgebaut. So lieferte der (*E*)-Ester die Diastereomeren *syn/cis*- und *anti/cis-11a*³,



die sich gas-chromatographisch trennen liessen. Hydrolyse gab die entsprechenden primären Alkohole *cis*-**11b**, woraus dann die Bromide *cis*-**12a** und die Jodide *cis*-**12b** hergestellt wurden. Ausserdem lieferte *Collins/Sarrett*-Oxydation die Aldehyde *cis*-**13**, welche mit Methyllithium in die sekundären Alkohole *cis*-**14** übergeführt wurden. Durch Hydroxyl/Halogen-Austausch entstanden die entsprechenden Bromide *cis*-**15a** und die Jodide *cis*-**15b**. Es gelang, alle Diastereomeren aus den Gemischen **13-15** gas-chromatographisch einwandfrei zu isolieren. Wegen des neuen Asymmetrie-Zentrums in der hetero-substituierten Alkyl-Gruppe treten die Halogenide **15** (und ebenso die Alkohol-Vorstufen **14**) in den diastereomeren Formen **A** und **B** auf. Weil unwichtig für unseren Zweck, wurde auf die zweifelsfreie Ermittlung ihrer relativen Konfigurationen verzichtet. Auf die gleiche Weise wurden ausgehend von Essigsäure-[(*Z*)-2-methyl-2-butenyl]ester *syn/trans*³- und *anti/trans*-**12a** erhalten.

Schema 5

*syn/trans*-**12a***anti/trans*-**12a**

Das Jodid *anti/cis*-**12b** stand in besonders reichlicher Menge zur Verfügung und bot so die Gelegenheit für Reihenversuche (vgl. *Tab. 1*). Das 3-Fluor-2-methyl-1,3-pentadien (**16**) bildete sich daraus in durchwegs hohen Ausbeuten. Allerdings brauchte es dazu Zink, das durch Waschen mit verdünnter Säure aktiviert war, oder ein Zink/Kupfer-Paar. Im allgemeinen überwog deutlich das (*E*)-Fluordien (*E*)-**16**, jenes Ringöffnungsprodukt also, das bei Einwärtsdrehung der Methylgruppe an C(3) entsteht. Dieser Drehsinn lenkt die Elektronen der aufbrechenden Dreiring-Bindung an die Rückseite der zu lösenden C,Cl-Bindung. Der Spaltungsmodus ähnelt somit einer Inversion. Umgekehrt entspricht die zum (*Z*)-Isomer (*Z*)-**16** führende Fragmentierung einem Retentionsvorgang. Seltsamerweise übt das Metall einen starken Einfluss auf die stereoisomere Zusammensetzung des Produkts aus. Das (*Z/E*)-Verhältnis betrug mit säure-behandeltem Zink 34:66, mit kupfer-legiertem dagegen 61:39. Auch die Art des Halogenatoms X spielt eine Rolle; bei Verwendung des Bromids *anti/cis*-**12a** anstelle des Jodids *anti/cis*-**12b** bildeten sich (*Z*)- und (*E*)-**16** im Verhältnis 23:77 (statt 34:66). Mit beiden Halogeniden war jedoch keine nennenswerte Temperaturabhängigkeit des (*Z/E*)-Verhältnisses festzustellen (*Tab. 1*).

Für die weiteren Fragmentierungen wurden möglichst einheitliche Bedingungen eingehalten. Bei Einwirkung von säure-behandeltem Zink in Diäthylenglykoldimethyläther (DGME, Bis(2-methoxyäthyl)äther, Diglyme) auf die vier diastereomeren Bromide *syn/cis*-, *anti/cis*-, *syn/trans*- und *anti/trans*-**12a** entstand das Fluordien **16** mit stark wechselnder (*Z/E*)-Zusammensetzung. Diese änderte sich nicht nur je nachdem, ob die Methylgruppe an C(3) auf der gleichen oder entgegengesetzten Ringseite wie die Abgangsgruppe Chlor-Ion stand, sondern rich-

Schema 6

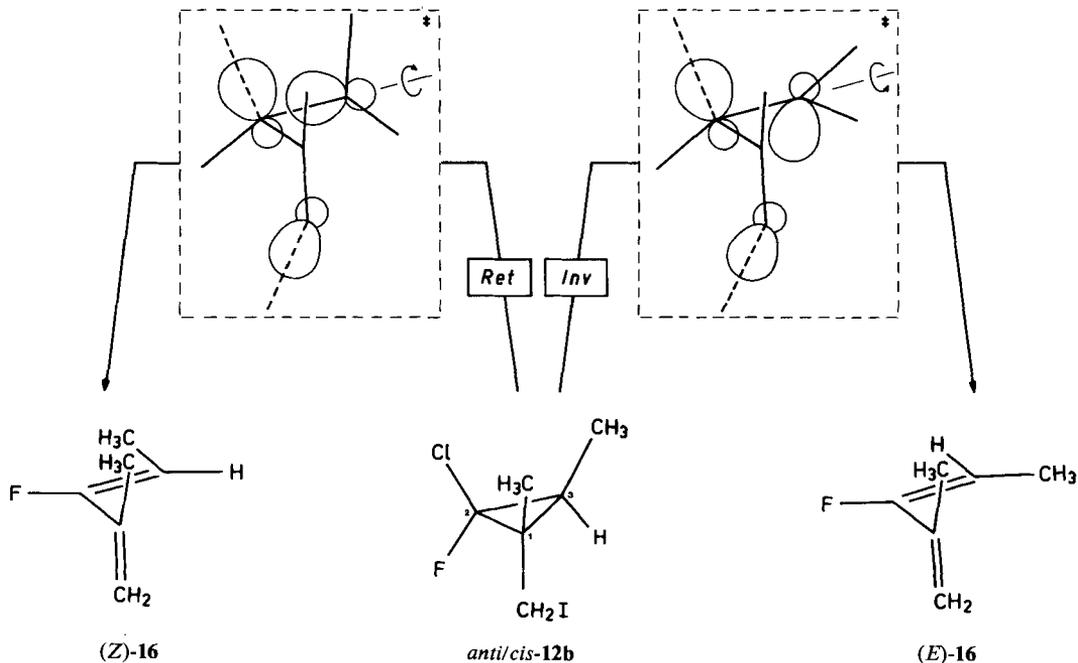


Tabelle 1. Zink-bewirkte Fragmentierung der Cyclopropane anti/cis-12 zu 3-Fluor-2-methyl-1,3-pentadien (16): Einfluss der elektrofugen Abgangsgruppe ($X = \text{Br}, \text{I}$), der Temperatur sowie der Zink-Qualität auf die (Z/E)-Verhältnisse.

Zink-Qualität	Temp. [°]	(Z/E)-Verhältnisse, ausgehend von	
		anti/cis-12a ($X = \text{Br}$)	anti/cis-12b ($X = \text{I}$)
$\text{H}^+/\text{H}_2\text{O}^{\text{a}}$	130	26:74	-
	90	22:78	-
	70	23:77	32:68
	60	-	34:66
	20	-	35:65
	0	-	34:66
$\text{H}^+/\text{H}_2\text{O}^{\text{a}}$ rehyd. ^{b)} {Cu} ^{c)}	60	-	34:66
	60	-	42:58
	60	-	61:39

- a) Zink-Pulver wurde mit 10proz. Salzsäure übergossen, 5 Min. gerührt oder geschüttelt, mit Wasser bis zur Neutralreaktion gewaschen, filtriert und in feuchtem Zustand sogleich eingesetzt.
- b) Gemäss Fussnote a behandelt, im Exsikkator bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und vor dem Gebrauch mit 0,2 ml Wasser angefeuchtet. Die Reaktion setzte mit diesem Material erst nach ca. 1 Std. Verzögerung ein.
- c) Zink/Kupfer-Legierung, auf bekannte Weise [14] hergestellt.

tete sich auch danach, ob das Chlorfluorocyclopropan ein Abkömmling aus der (*E*)- oder (*Z*)-[2-Methyl-2-butenyl]ester-Reihe war (Tab. 2). Blindversuche zeigten, dass die stereoisomeren Formen des Fluordiens **16** unter den Reaktionsbedingungen nicht ineinander übergehen. Eine jod-katalysierte Gleichgewichtseinstellung bestätigte im übrigen die Erwartung, wonach das (*Z*)-Isomer von **16** thermodynamisch weitaus begünstigt sein sollte.

Vom 3-Fluor-4-methyl-2,4-hexadien (**17**) gibt es vier Stereoisomere, nämlich mit (*Z,Z*)-, (*E,Z*)-, (*Z,E*)- und (*E,E*)-Konfiguration. Sie entstanden allesamt nebeneinander bei der ringöffnenden 1,4-Dehalogenierung der Cyclopropane *syn/cis*- und *anti/cis*-**15** (jeweils Formen **A** und **B**), aber erneut in stark veränderlichem Verhältnis (Tab. 3). Der Übersichtlichkeit zuliebe sind im Formelschema nur die Fragmentierungswege für die beiden *syn*-Diastereomeren (*syn/cis*-**15A**

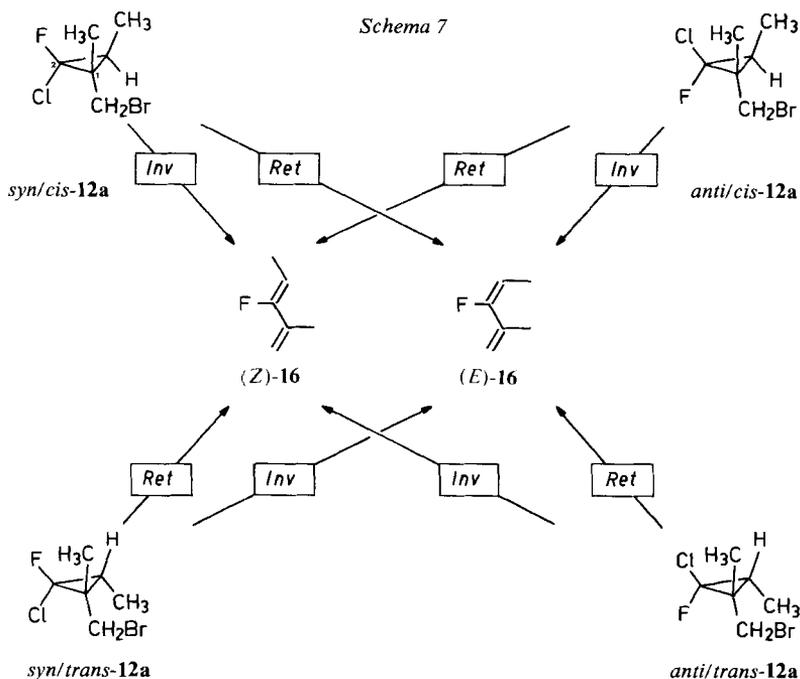


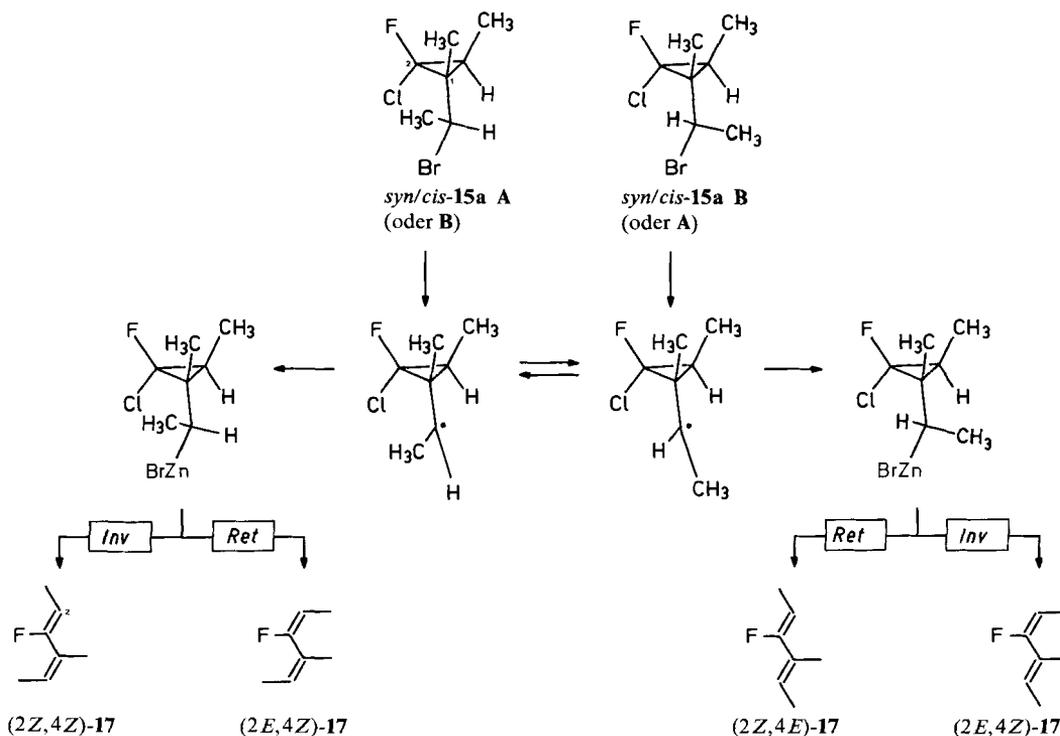
Tabelle 2. Zink-bewirkte Fragmentierung der Cyclopropane **12a** ($X = \text{Br}$) bei 130° zu 3-Fluor-2-methyl-1,3-pentadien (**16**): Einfluss der Reaktant-Konfiguration (*syn* oder *anti* sowie *cis* oder *trans*) auf die (*Z/E*)-Verhältnisse.

Reaktant	Verhältnis (<i>Z</i>)- 16 / <i>(E)</i> - 16	Verhältnis Retention/Inversion ^{a)}
<i>syn/cis</i> - 12a	91: 9	9:91
<i>anti/cis</i> - 12a	22: 78	22: 78
<i>syn/trans</i> - 12a	41: 51	41: 51
<i>anti/trans</i> - 12a	92: 8	8: 92

^{a)} Die Begriffe werden auf S. 1246 erläutert.

und **B**) abgebildet. Wie ersichtlich (*Tab. 3*), gehen aus den Diastereomeren *syn/cis-15A* und *syn/cis-15B* nahezu gleiche Produktgemische hervor. Die mit den Diastereomeren *anti/cis-15A* und *anti/cis-15B* erzielten Ergebnisse sind ebenfalls untereinander sehr ähnlich, wenn auch grundverschieden von denen der *syn*-Reihe. Die zweimal weitgehende Stereokonvergenz erfüllt die Erwartung. Die Einwirkung von Magnesium [14] [15] und anderer Metalle erzeugt Radikal-Zwischenstufen⁴⁾, die natürlich den Verlust jeder vorgegebenen stereochemischen Einheitlichkeit nach sich ziehen. Ausserdem ist bekannt, dass die Enthaloogenierung von *vic*-Dibromalkanen und -cycloalkanen stereo-unselektiv verläuft [15]. Schliesslich liegen ähnliche Befunde vor über die cyclopropan-bildende Reduktion von 1,3-Dibromalkanen; während am C-Atom, welches das nucleofug abzuspaltende Halogenatom trägt, Inversion stattfindet, wird das andere Zentrum, an dem das vom Metall angegriffene Halogenatom sitzt, weitgehend oder vollständig epimerisiert [17].

Schema 8



4) Die Annahme, bei der Einwirkung von Zink auf 2-Chlor-2-fluor-1-(1-halogenalkyl)cyclopropane entständen zunächst (und zwar im langsamsten Reaktionsschritt) Radikale, wird durch ein Konkurrenzexperiment gestützt. Das 1-Chlor-1-fluor-2-jodmethyl-2-methylcyclopropan (*syn* und *anti*), das *anti/trans*-2-Chlor-1-fluor-1-jodmethyl-1,3-dimethylcyclopropan (**12b**) und dessen Homolog *anti/cis-15b* unterzogen sich, gleichzeitig mit Zink behandelt, der Fragmentierung mit praktisch derselben Geschwindigkeit. 1-Chlor-2-jodäthan reagierte nur doppelt so schnell.

Tabelle 3. Vergleich der Anteile Retention/Inversion bei der reduktiven Fragmentierung der Cyclopropane *cis*-**12a** sowie *cis*-**15aA** und *cis*-**15aB** (Reaktionstemperatur 60°).

Reaktant	Produkt	Retention/Inversion ^{a)}	
		<i>syn</i> -Reihe ^{b)}	<i>anti</i> -Reihe ^{c)}
<i>cis</i> - 12a	16	9:91	22:78
<i>cis</i> - 15aA (<i>cis</i> - 15aB)	(4 <i>Z</i>)- 17	18:82 (24:76)	46:54 (44:56)
<i>cis</i> - 15aA (<i>cis</i> - 15aB)	(4 <i>E</i>)- 17	23:77 (34:66)	50:50 (42:58)

a) Als Retention [in Klammer: Inversion] gelten die Umwandlungen: *syn/cis*-**12a** → (*E*)-**16** [(*Z*)-**16**], *anti/cis*-**12a** → (*Z*)-**16** [(*E*)-**16**], *syn/cis*-**15** → (2*E*, 4*Z*)-**17** + (2*E*, 4*E*)-**17** [(2*Z*, 4*Z*)-**17** + (2*Z*, 4*E*)-**17**], *anti/cis*-**15** → (2*Z*, 4*Z*)-**17** + (2*Z*, 4*E*)-**17** [(2*E*, 4*Z*)-**17** + (2*E*, 4*E*)-**17**].

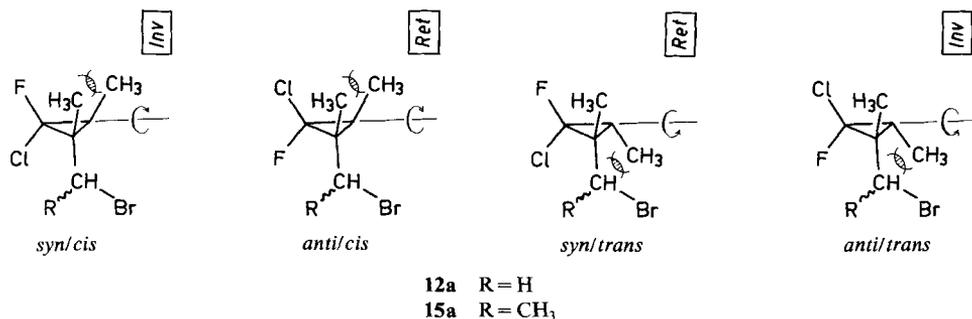
b) *syn/cis*-**12a** bzw. *syn/cis*-**15aA** und *syn/cis*-**15aB** (stets X = Br).

c) *anti/cis*-**12a** bzw. *anti/cis*-**12aA** und *anti/cis*-**15aB** (stets X = Br).

Bedeutung der Befunde. – Damit die Methylgruppe und das Wasserstoffatom an C(3) der Cyclopropane **12** und **15** in die Ebene der zukünftigen Doppelbindung einschwenken, braucht es eine Drehung von 90° um die C(2), C(3)-Bindung als Achse. Diese Bewegung kann grundsätzlich im Uhrzeigersinn oder diesem entgegen ausgeführt werden. Wird C(1) von C(3) aus entlang dieser Achse betrachtet und sitzt dabei das Cl-Atom unterhalb der Dreiringebene, so lenkt eine Rechtsdrehung die durch die Ringsprengung freigesetzten Elektronen an die Rückseite der Cl, C(2)-Bindung. Die so eingeleitete Verdrängung des Cl-Atoms gleicht also einem Inversionsprozess. Eine Linksdrehung hingegen beordert die Elektronen zum Angriff auf der Vorderseite, ein Zustand, der an eine (am Dreiring hypothetische) S_N2-Reaktion mit Retention erinnert. Liegt das Cl-Atom oberhalb der Ringebene, kehren sich die Zuordnungen um: Rechtsdrehung entspricht Retention, Linksdrehung entspricht Inversion.

Zum Aufbau der zweiten Doppelbindung (in vormals exocyclischer Stellung) genügen kleine Lageänderungen seitens der betroffenen Gruppen. Die Substituenten an C(1) beeinflussen deshalb die Drehbewegung am benachbarten Zentrum C(3) nicht unmittelbar. Wenn sich aber die an C(3) sitzende Methylgruppe im Verlauf der Ringöffnung nach innen dreht, stösst sie, je nachdem um welches Diastereomer es sich handelt, auf die zweite Methylgruppe am Ring oder auf die

Schema 9

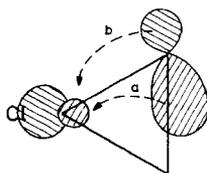


Halogenalkyl-Gruppe. Die sterische Pressung wird durch die gleichzeitige Dehnung der C(1),C(3)-Bindung gewiss herabgesetzt, wohl aber kaum beseitigt. Folglich ist jener Mechanismus, der die Methylgruppe nach innen verfrachtet, grundsätzlich benachteiligt gegenüber einer Strukturänderung bei entgegengesetztem Drehsinn. Es ist also verständlich, wenn die Cyclopropane **12** und **15** mit *syn/cis*- und *anti/trans*-Konfiguration besonders deutlich zur Inversion neigen, während bei den *anti/cis*- und *syn/trans*-Diastereomeren die Retention an Boden gewinnt (Tab. 2 und 3). Stets gibt es jedoch - und dies ist die wesentliche Erkenntnis - ein Nebeneinander von Retention und Inversion, wobei sich die Inversion als mehr oder minder stark begünstigt erweist. Die Bevorzugung bedeutet; die Fragmentierung muss - wenigstens bis zu einem gewissen Grad - *konzertiert* ablaufen. Diese Schlussfolgerung ist bemerkenswert, weil die gleichzeitig zu lösenden Bindungen, jene im Dreiring und jene zum Cl-Atom, fast senkrecht zueinander ausgerichtet sind. Es handelt sich somit um eine «Konzertiertheit um die Ecke herum».

Weshalb aber kommen dann Retention und Inversion nebeneinander zum Zuge? Vielleicht weil der Dreiring ungewöhnliche geometrische Verhältnisse auferlegt. Die für die Fragmentierung notwendige Elektronenverschiebung muss «bewegungskoordiniert», nämlich mit der Drehung eines der Reaktionszentren gekoppelt sein. Der zweckdienlichste Drehsinn ist jener, der am raschesten für eine Wechselwirkung zwischen den Elektronen der aufzubrechenden Bindungen sorgt. Von der Cl,C(2)-Bindung ist nur der rückwärtige Orbitallappen gut zu erreichen. Bewegt sich die gegenüberliegende C,C-Bindung mit ihrem grossen, vorderen Orbitallappen darauf zu (**18**, Pfeil a), so wird das Cl-Atom inversionsartig verdrängt. Dank der bananenförmigen Auslenkung der Elektronendichte am Dreiring [18] [19] ist jedoch der kleinere, rückwärtige Orbitallappen in einer nicht viel schlechteren Ausgangslage. Durch Drehung in der Gegenrichtung gelangt er ebenfalls rasch in die rückwärtige Nähe der Cl,C(2)-Bindung. Das Ergebnis einer solchen Annäherung (**18**, Pfeil b) lässt sich anschaulich richtiger als «doppelte Inversion» statt als Retention auffassen - ein Gedanke, den *Ingold* [20] bereits im Hinblick auf die *syn*periplanare 1,2-Eliminierung geäussert hat.

Möglicherweise ist das Auftreten des Retentionsprozesses jedoch ausschliesslich der Beteiligung von Metallen und Metallsalzen zuzuschreiben. So etwa liegt bei 1,2-Eliminierung in unpolaren Medien oftmals der *syn*-Mechanismus im Vorteil, wenn Organolithium-Verbindungen [21], Lithiumamide [22] oder nicht-dissoziierende Metallalkoholate [23] als Basen dienen. Erinnerung sei auch an den starken Einfluss der Zink-Qualität (säure-behandelt oder kupfer-legiert) sowie der Art des elektrofug abzuspaltenden Halogen-Atoms (Br oder I) auf die Stereose-

Schema 10



lektivität der fragmentierenden Ringöffnung (s. *Tab. I*)⁵⁾. Um solchen Verwicklungen aus dem Wege zu gehen, sollten künftige Untersuchungen der *base*-bewirkten (vgl. [2]) statt *reduktiven* Fragmentierung von 1-Halogen-2-(1-halogenalkyl)cyclopropanen gewidmet sein.

Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben. S. [2].

1. Herstellung der Chlorfluorocyclopropane ausgehend von (Z)-2-Methyl-2-butenol. - a) *Essigsäure-[(Z)-2-methyl-2-butenyl]ester*. Eine Mischung aus 8,6 g (0,10 mol) (Z)-2-Methyl-2-butenol [24], 30 g (0,30 mol) Acetanhydrid und 20 g (0,25 mol) Pyridin blieb 12 Std. bei 25° stehen, ehe mit 25 g Natriumhydrogencarbonat in 100 ml Wasser neutralisiert und mit 3mal 100 ml Äther ausgeschüttelt wurde. Nach dem Waschen (3mal 50 ml 10proz. Salzsäure, 2mal 50 ml 5proz. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und 2mal 50 ml Wasser) und Trocknen der vereinigten organischen Schichten lieferte die Destillation 10,9 g (85%) Essigsäure-[(Z)-2-methyl-2-butenyl]ester, Sdp. 76-77°/50 Torr. - IR.: 1735s, 1360m, 1230s. - ¹H-NMR. (CCl₄, 60 MHz): 5,45 (*qa*, *J*=7, 1 H); 4,60 (*s*, 2 H); 2,05 (*s*, 3 H); 1,72 (*s*, 3 H); 1,66^{b)} (*d*, *J*=7, 3 H).

b) *Essigsäure-[(2-chlor-2-fluor-1, c-3-dimethyl-r-1-cyclopropyl)methyl]ester (trans-11a)*. Ein Dreihalskolben mit Trockeneis-Kühler wurde bei 0° nacheinander mit 60 ml 40proz. KOH-Lösung (0,59 mol), 0,40 g (1,5 mmol) 1,4,7,10,13,16-Hexaoxacyclooctadecan, 12,8 g (100 mmol) Essigsäure-[(Z)-2-methyl-2-butenyl]ester und 25 g (0,24 mol) Dichlorfluormethan beschickt. Nach 1 Std. kräftigstem Rühren bei 0° wurde die organische Schicht abgetrennt, die wässrige Phase mit 3mal 50 ml Äther ausgeschüttelt, der gesammelte organische Auszug gewaschen (3mal 50 ml gesättigte NaCl-Lösung) und getrocknet. Der Eindampfrückstand wurde bei 83-84°/15 Torr destilliert: 16,7 g (86%) *trans-11a*. - MS.: 196/194 (0,07 bzw. 0,2, *M*⁺), 100 (15), 43 (100).

Laut GC. (2 m, 5% *C-20M**, 120°) handelte es um ein *syn/anti*-Isomerenmischung im Verhältnis 3:2, das mittels präp. GC. (6 m, 20% *C-20M**, 130°) getrennt wurde. (*r-1, c-2, c-3*)-**11a** (*syn/trans-11a*): - ¹H-NMR. (60 MHz): 4,1 (*m*, 2 H⁷⁾); 2,12 (*s*, 3 H); 1,33 (*d*, *J*=2, 3 H); 1,2 (*m*, 4 H). - ¹⁹F-NMR.: -77 (*d*, *J*=18).

anti/trans-11a (= (*r-1, t-2, c-3*)-**11a**): ¹H-NMR. (60 MHz): 4,2 (*m*, 2 H⁷⁾); 2,12 (*s*, 3 H); 1,35 (*d*, *J*=2, 3 H); 1,2 (*m*, 4 H). - ¹⁹F-NMR.: -94 (*s*, *J*<5).

c) *(2-Chlor-2-fluor-1, c-3-dimethyl-r-1-cyclopropyl)methanol (trans-11b)*. Zu einer Lösung von 1,0 (7,2 mmol) Kaliumcarbonat in 49 ml Methanol/Wasser 44:5 wurden 10,0 g (51,4 mmol) reines *syn*- oder *anti/trans-11a* gegeben. Nach 3 Std. Stehen bei 25° wurde das Methanol abdestilliert (*Widmer-Kolonne!*) und der Rückstand mit 3mal 20 ml Äther ausgezogen. Die nach dem Trocknen und Eindampfen verbleibende farblose Flüssigkeit ging bei 81-82°/15 Torr über und war laut GC. (2 m, 15% *C-20M**, 120°) rein: 8,2 g (80%).

syn/trans-11b (= (*r-1, c-2, c-3*)-**11b**): ¹H-NMR. (60 MHz): 3,7 (*m*, schmal, 2 H⁷⁾); 2,21 (*s*, 1 H); 1,4 (*br. m*, 1 H); 1,37 (*d*, *J*=2, 3 H); 1,2 (*m*, 3 H). - ¹⁹F-NMR.: -58 (*d*, *J*=18).

anti/trans-11b (= (*r-1, t-2, c-3*)-**11b**): ¹H-NMR. (60 MHz): 4,0 (*m*, *d*-artig, 2 H⁷⁾); 1,82 (*s*, 1 H); 1,35 (*d*, *J*=2, 3 H); 1,3 (*br. m*, 1 H); 1,2 (*m*, *d*-artig, 3 H). - ¹⁹F-NMR.: -76 (*s*, *J*<5).

d) *r-1-Brommethyl-2-chlor-2-fluor-1, c-3-dimethylcyclopropan (trans-12a)*. Eine Lösung von 1,5 g (10 mmol) reinem *syn*- oder *anti*-Isomer des Alkohols *trans-11b* in 20 ml Äther wurde mit 6,6 g (20 mmol) Tetrabrommethan sowie 5,2 g (20 mmol) Triphenylphosphin versetzt. Die Suspension blieb 1 Std. bei 25° stehen. Bei der Destillation gingen nacheinander das Lösungsmittel, Bromoform

5) Auf der Suche nach einer Erklärung wäre eine Mitwirkung von Zinkbromid oder Zinkjodid (beides *Lewis*-Säuren, aber von unterschiedlicher Stärke!) bei der Ablösung des Cl-Atoms in Betracht zu ziehen. Oder die Radikal-Zwischenstufen, die bei der reduktiven Fragmentierung durchlaufen werden (s. S. 1249), bleiben an der Metall-Oberfläche oder in Metallsalz-Assoziaten haften, bis sie sich - nach der neuerlichen Übertragung eines Elektrons - umwandeln.

6) Signal zur Hälfte verdeckt, deshalb Zuordnung unsicher.

7) Diastereotope H-Atome.

und das Produkt *trans*-**12a** über, das mit präp. GC. (3 m, 15% *SE-30*^{*}, 70°) vollends gereinigt wurde (analyt. GC. zur Kontrolle: 2 m, 5% *C-20M*^{*}, 70→150°): 1,5 g (70%) vom Sdp. 70-71°/30 Torr. - MS.: 218, 216, 214 (0,2, 0,7 bzw. 0,4, *M*⁺), 137, 135 (35 bzw. 100).

syn/trans-**12a** (= (*r*-1, *c*-2, *c*-3)-**12a**): ¹H-NMR. (60 MHz): 3,46 (*s*, 2 H); 1,45 (*d*, *J*=2,5, 3 H); 1,3 (br. *m*, 1 H); 1,2 (*m*, 3 H). - ¹⁹F-NMR.: -55 (*d*, *J*=18).

anti/trans-**12a** (= (*r*-1, *t*-2, *c*-3)-**12a**): ¹H-NMR. (60 MHz): 3,55 (*m*, schmal, *d*-artig, 2 H⁷); 1,45 (*d*, *J*=2, 3 H); 1,3 (br. *m*, 1 H); 1,2 (*m*, *d*-artig, 3 H). - ¹⁹F-NMR.: -94 (*s*, *J*<5).

2. Herstellung der Chlorfluorocyclopropane ausgehend von (*E*)-2-Methyl-2-butenol. - a) *Essigsäure-[(E)-2-methyl-2-butenyl]chlorster*. Wie in Kap.1 wurden 8,6 g (0,10 mol) (*E*)-2-Methyl-2-butenol 11,7 g (92%) (*E*)-Ester vom Sdp. 81-82°/80 Torr erhalten. - IR.: 1735_s, 1360_m, 1230_s. - ¹H-NMR. (CCl₄, 60 MHz): 5,53 (*qa*, *J*=7, 1 H); 4,44 (*s*, 2 H); 2,05 (*s*, 3 H); 1,63⁶) (*d*, *J*=7, 3 H).

b) *Essigsäure-[(2-chlor-2-fluor-1, t-3-dimethyl-r-1-cyclopropyl)methyl]ester (cis-11a)*. Ein Ansatz im 100-mmol-Maßstab (s. Kap.1) lieferte 13,0 g (67%) *cis*-**11a**, Sdp. 84-85°/15 Torr; *syn/anti*-Verhältnis 2:3 laut GC. (2 m, 5% *C-20M*^{*}, 120°). - IR.: 1750_s, 1480_w, 1380_w, 1240_s. - MS.: 196, 194 (0,1 bzw. 0,3, *M*⁺), 43 (100).

Die Diastereomeren liessen sich mit präp. GC. (6 m, 20% *C-20M*^{*}, 130°) trennen.

syn/cis-**11a** (= (*r*-1, *c*-2, *t*-3)-**11a**): ¹H-NMR. (60 MHz): 4,22 (*d*×*d*, *J*=12 und 2, 1 H⁷); 3,97 (*d*, *J*=12, 1 H⁷); 2,10 (*s*, 3 H); 1,3 (*m*, 1 H); 1,18 (*d*, *J*=2, 3 H); 1,1 (*m*, 3 H). - ¹⁹F-NMR.: -75 (*s*).

anti/cis-**11a** (= (*r*-1, *t*-2, *t*-3)-**11a**): ¹H-NMR. (60 MHz): 4,33 (*d*×*d*, *J*=12 und 2, 1 H⁷); 3,99 (*d*×*d*, *J*=12 und 2, 1 H⁷); 2,08 (*s*, 3 H); 1,8-0,9 (*m*, 1 H); 1,16 (*d*, *J*=2,5, 2 H); 1,1 (*m*, 3 H). - ¹⁹F-NMR.: -60 (*d*, *J*=21).

c) (*2-Chlor-2-fluor-1, t-3-dimethyl-r-1-cyclopropyl*)methanol (*cis*-**11b**). Auf die beschriebene Weise (Kap.1) wurden 6,5 g (83%) *syn*- oder *anti/cis*-**11b** erhalten, Sdp. 82-83°/15 Torr; Reinheitsüberprüfung mit GC. (2,5 m, 15% *SE-30*^{*}, 100°).

syn/cis-**11b** (= (*r*-1, *c*-2, *t*-3)-**11b**): ¹H-NMR.: 3,8 (*m*, 2 H⁷); 2,91 (*s*, 1 H); 1,3 (br. *m*, 1 H); 1,21 (*d*, *J*=2, 3 H); 1,1 (*m*, 3 H). - ¹⁹F-NMR.: -74 (*s*).

anti/cis-**11b** (= (*r*-1, *t*-2, *t*-3)-**11b**): ¹H-NMR. (60 MHz): 3,7 (*m*, 2 H⁷); 1,68 (*s*, 1 H); 1,2 (br. *m*, 1 H); 1,20 (*d*, *J*=2,5, 3 H); 1,1 (*m*, schmal, 3 H). - ¹⁹F-NMR.: -61 (*d*, *J*=21).

d) *r-1-Brommethyl-2-chlor-2-fluor-1, t-3-dimethylcyclopropan (cis-12a)*. Herstellung wie beschrieben (Kap.1): 1,7 g (79%) *syn*- oder *anti/cis*-**12a**, laut GC. (2 m, 10% *UCC-W*^{*}, 90°) rein, Sdp. 64-65°/25 Torr.

C₆H₉BrClF (215,5) Ber. C 33,44 H 4,21% Gef. C 33,50 H 4,31%

syn/cis-**12a** (= (*r*-1, *c*-2, *t*-3)-**12a**): ¹H-NMR. (60 MHz): 3,72 (*d*, *J*=3, 1 H⁷); 3,62 (*s*, 1 H⁷); 1,3 (br. *m*, 1 H); 1,22 (*d*, *J*=2, 3 H); 1,1 (*m*, schmal, 3 H). - ¹⁹F-NMR.: -71 (*s*).

anti/cis-**12a** (= (*r*-1, *t*-2, *t*-3)-**12a**): ¹H-NMR. (60 MHz): 3,56 (*d*, *J*=2, 2 H⁷); 1,4 (br. *m*, 1 H); 1,23 (*d*, *J*=2,5, 3 H); 1,1 (*m*, schmal, 3 H).

e) *r-1-Chlor-1-fluor-t-2-jodmethyl-c-2, c-3-dimethylcyclopropan (cis-12b)*. Eine Lösung von 0,50 g (3,3 mmol) des Alkohols *anti/cis*-**11b** und 1,8 g (6,9 mmol) Triphenylphosphin in 5 ml Tetrachlormethan siedete 12 Std. unter Rückfluss. Destillieren ergab 0,50 g (89%) *r-1-Chlor-r-2-chlormethyl-1-fluor-c-2, c-3-dimethylcyclopropan*, das gemäss GC. (2 m, 10% *UCC-W*, 60→200°) ziemlich rein war, Sdp. 75-80°/100 Torr. - ¹H-NMR. (CDCl₃/CCl₄): 3,60 (*d*, *J*=2, 2 H); 1,3 (br. *m*, 1 H); 1,25 (*d*, *J*=2,5, 3 H); 1,1 (*m*, schmal, 3 H). - ¹⁹F-NMR.: -60 (*d*, *J*=24).

In 2 ml siedendem Aceton wurden 0,34 g (2,0 mmol) Chlormethyl-Verbindung 12 Std. mit 0,30 g (2,0 mmol) Natriumjodid behandelt. Nach dem Eindunsten wurde mit 5 ml Wasser versetzt und mit 3mal 5 ml Äther ausgeschüttelt. Die vereinigte organische Phase wurde gewaschen (2 ml gesättigte Natriumthiosulfat-Lösung, dann 5 ml Wasser), getrocknet und destilliert: 0,25 g (48%) *anti/cis*-**12b** bei 60-65°/25 Torr, die laut GC. (2 m, 10% *UCC-W*, 65→200°) rein waren. - ¹H-NMR. (CDCl₃/CCl₄): 3,35 (*m*, *s*-ähnlich, 2 H⁷); 1,26⁸) (*d*×*qa*⁸, *J*=19 und 7, 1 H); 1,25 (*d*, *J*=2, 3 H); 1,08⁸) (*d*×*d*⁸, *J*=7 und 2, 3 H). - ¹⁹F-NMR.: -60 (*d*, *J*=18). - MS. (150°): 264, 262 (0,01 bzw. 0,03, *M*⁺), 137, 135 (36 bzw. 100).

f) *2-Chlor-2-fluor-1, t-3-dimethylcyclopropan-r-1-carbaldehyd (cis-13)*. Der aus 40 g (0,40 mol) Chromtrioxid und 300 ml Pyridin erhaltene Komplex [13] wurde wie üblich gewaschen und ge-

⁸) Zuordnung unsicher.

trocknet und dann unter N_2 in 500 ml trockenem Dichlormethan gelöst. Im Verlauf von 15 Min. wurden unter kräftigem Rühren 9,1 g (60 mmol) des Alkohols *cis*-11b, in Form seines reinen *syn*- oder *anti*-Isomeren, zusetropft. Nach 1 Std. wurde die Mischung mit 2mal 40 ml 5proz. NaOH-Lösung, 4mal 40 ml 5proz. Salzsäure sowie 4mal 50 ml Wasser gewaschen, getrocknet, eingedampft und destilliert. Der Aldehyd *cis*-13 war im GC. (2 m, 5% C-20M*, 65→200°) rein. durchschnittliche Ausbeute 8,5 g (94%), Sdp. 65-66°/20 Torr. - MS.: 153, 151 (3 bzw. 6, $M^+ + 1$), 152, 150 (6 bzw. 12, M^+), 147, 145 (8 bzw. 21), 59 (100).

syn/cis-13 (= (*r*-1, *c*-2, *t*-3)-13): 1H -NMR.: 8,7 (*m*, schmal, 1 H); 2,0 (*m*, 1 H); 1,2 (*m*, 6 H). - ^{19}F -NMR.: -69 (*s*).

anti/cis-13 (= (*r*-1, *t*-2, *t*-3)-13): 1H -NMR.: 9,21 (*s*, 1 H); 2,46 ($d \times qa$, $J=20$ und 7, 1 H); 1,2 (*m*, 6 H). - ^{19}F -NMR.: -56 (*d*, $J=18$).

g) 1-(2'-Chlor-2'-fluor-1', *t*-3'-dimethyl-*r*-1'-cyclopropyl)äthanol (*cis*-14). Eine 1,1M Lösung von Methyllithium (45,0 mmol) in Äther (40,9 ml) wurde bei -80° mit 5,3 g (35 mmol) reinen *syn*- oder *anti*-Isomeren des Aldehyds *cis*-13 in 10 ml Äther versetzt. Nach dem Aufwärmen wurde vorsichtig gesättigte Ammoniumchlorid-Lösung (10 ml) zusetropft, mit 4mal 15 ml Äther ausgeschüttelt, die organische Phase mit 2mal 20 ml gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und getrocknet. Die Destillation ergab bei 74-76°/10 Torr 4,9 g (84%) *syn*- bzw. *anti/cis*-14. Sowohl in der *syn*- wie in der *anti*-Reihe bestand das Produkt aus 2 diastereomeren Komponenten A und B im Verhältnis 4:1 bzw. 2:1⁹⁾ (GC.: 2 m, 5% C-20M*, 65→200°; als A ist jeweils die Komponente mit der kürzeren Retentionszeit bezeichnet). - MS. (150°): 166, 164 (0,2 bzw. 0,7, M^+), 102 (12), 72 (100).

Präp. GC. (6 m, 20% C-20M*, 140°) ermöglichte die Trennung des Diastereomerenpaares (*r*-1', *t*-2', *t*-3')-14B (*anti/cis*-14A) und (*r*-1, *t*-2', *t*-3')-14B (*anti/cis*-14B).

syn/cis-14A + B (= (*r*-1', *c*-2', *t*-3')-14A + B): 1H -NMR.: 3,5 (*m*, 1 H); 2,02 (*s*, 1 H); 1,25 (*d*, $J=3$, 3 H); 1,2 (*br. m*, 1 H); 1,17 (*d*, $J=3$, 3 H); 1,1 (*m*, 3 H). - ^{19}F -NMR.: -75 (*s*, B); -76 (*s*, A).

anti/cis-14A (= (*r*-1, *t*-2, *t*-3)-14A): 1H -NMR.: 3,69 ($d \times qa$, $J=2$ und 6,5, 1 H); 2,05 (*s*, 1 H); 1,3 (*br. m*, 1 H); 1,27 (*d*, $J=6,5$, 3 H); 1,09 (*d*, $J=2$, 3 H); 1,0 (*m*, 3 H). - ^{19}F -NMR.: -63 (*d*, $J=18$).

anti/cis-14B (= (*r*-1', *t*-2', *t*-3')-14B): 1H -NMR.: 3,67 ($d \times qa$, $J=3$ und 6,5, 1 H); 1,82 (*s*, 1 H); 1,3 (*br. m*, 1 H); 1,27 (*d*, $J=6,5$, 3 H); 1,1 (*m*, 6 H). - ^{19}F -NMR.: -61 (*d*, $J=24$).

h) *r*-1-(1-Bromäthyl)-2-chlor-2-fluor-1, *t*-3-dimethylcyclopropan (*cis*-15a). Bei 0° wurden 3,3 g (20 mmol) des Alkohols *syn/cis*-14(A+B) oder *anti/cis*-14(A+B), 13,2 g (40 mmol) Tetrabrommethan und 10,4 g (40 mmol) Triphenylphosphin in 40 ml Äther gelöst. Nach 2 Std. bei 25° wurde zuerst das Lösungsmittel, dann das Produkt destilliert: 4,3 g (94%) *syn*- bzw. *anti/cis*-15a, aus zwei stereoisomeren Komponenten A und B bestehend, jeweils im ungefähren Verhältnis 2:1, Sdp. 71-73°/10 Torr. - MS. (150°): 232, 230, 228 (0,6, 2,4 bzw. 2,0, M^+), 195, 193 (4 bzw. 4, $M^+ - Cl$), 151, 149 (29 bzw. 100, $M^+ - Br$).

$C_7H_{11}BrClF$ (229,5) Ber. C 36,63 H 4,83% Gef. C 36,71 H 4,92%

Die beiden Diastereomerenpaare liessen sich mit präp. GC. (3 m, 10% *Ap-L**, 120°; die Komponente, welche die kürzere Retentionszeit aufwies, wird mit A bezeichnet) gut trennen.

syn/cis-15aA (= (*r*-1, *c*-2, *t*-3)-15aA): 1H -NMR.: 3,86 (*qa*, $J=7$, 1 H); 1,75 (*d*, $J=7$, 3 H); 1,7-0,9 (*m*, 1 H); 1,16 (*d*, $J=2$, 3 H); 1,0 (*m*, schmal, 3 H). - ^{19}F -NMR.: -69 (*s*).

syn/cis-15aB (= (*r*-1, *c*-2, *t*-3)-15aB): 1H -NMR.: 3,81 ($d^{\delta} \times qa$, $J^d \leq 2$, $J^{qa} = 7$, 1 H); 2,67 (*d* + *d*, $J=7$ und 2); 1,3 (*br. m*, 1 H); 1,21 (*d*, $J=2$, 1 H); 1,1 (*m*, schmal, 3 H). - ^{19}F -NMR.: -75 (*s*).

anti/cis-15aA (= (*r*-1', *t*-2', *t*-3')-14aA): 1H -NMR.: 4,10 ($d \times qa$, $J=3$ und 7, 1 H); 1,75 (*d*, $J=7$, 3 H); 1,3 (*br. m*, 1 H); 1,20 (*d*, $J=2$, 3 H); 1,09⁷⁾ ($d \times d'$), $J=7$ und 2, 3 H). - ^{19}F -NMR.: -63 (*d*, $J=21$).

anti/cis-15aB (= (*r*-1', *t*-2', *t*-3')-14aB): 1H -NMR.: 4,02 ($d \times qa$, $J=2$ und 7, 1 H); 1,75 (*d*, $J=7$,

⁹⁾ Da sich das Methyllithium bevorzugt auf der sterisch weniger gehinderten Seite an die Formylgruppe annähern dürfte, ist das vorherrschende Diastereomer A von *syn*- und *anti/cis*-14 vermutlich durch gleichen Chiralitätssinn (*R* oder *S*) an C(1) und C(2') gekennzeichnet. In den Bromiden 15a und Iodiden 15b sollten dagegen, wegen der Konfigurationsumkehr beim Hydroxyl/Halogen-Austausch, diese beiden C-Atome vorwiegend entgegengesetzten Chiralitätssinn aufweisen.

3 H); 1,7-0,9 (*m*, 1 H); 1,17 (*d*, $J=2$, 3 H); 1,11⁷) ($d \times d^7$), $J=7$ und 3,5, 3 H). - ¹⁹F-NMR.: -66 (*d*, $J=18$).

i) *1-Chlor-1-fluor-2-(1-jodäthyl)-2,3-dimethylcyclopropan (cis-15b)*. Ein Gemisch von 3,4 g (11 mmol) Triphenylphosphit und 2,8 g (20 mmol) Methyljodid wurde 1 Std. auf 120° erhitzt [25]. Nach dem Abkühlen wurden 1,7 g (10 mmol) des Alkohols *cis-14* (*syn/anti* ~ 1:2, jeweils **A**- und **B**-Komponenten) gegeben. Es wurde gründlich gemischt, 15 Std. stehen gelassen und dann destilliert: 1,3 g (47%) des Jodids *cis-15b* bei 68-69°/10 Torr. Laut GC. (2 m, 10% *UCC-W**, 135°) und Fluoreszenz-Spektrum lagen die vier Diastereomeren *syn/cis-15bA*, *syn/cis-15bB*, *anti/cis-15bA* und *anti/cis-15bB* im ungefähren Verhältnis 4:1:6:2 vor. - ¹H-NMR.: 4,2 (*m*, 1 H); 1,92 (*d*, $J=7$, 3 H); 1,8-0,9 (*m*, 1 H); 1,1 (*m*, 6 H). - ¹⁹F-NMR.: -62 (*d*, $J=18$); -64 (*d*, $J=20$); -69 (*s*); -74 (*s*).

3. Herstellung der Fluordiene durch reduktive Fragmentierung. - a) *3-Fluor-2-methyl-1,3-pentadien (16)*. Eine Mischung aus 2,1 g (10 mmol) Bromid *cis-12a* (*syn/anti* ~ 1:2) und 1,0 g (15 mmol) säure-behandeltem (s. [2], S.1247) Zink (15 mmol) wurde 30 Min. auf 130° erhitzt und das dabei entstehende **16** im gelinden N₂-Strom übergetrieben (Siedebereich 80-98°) und in einer kleinen Kühlfalle kondensiert: 0,78 g (78%). - IR. (CCl₄): 1680 und 1620*m*, 990 und 900*s*. - MS. (160°): 100 (53, *M*⁺), 85 (100).

C₆H₉F (100,1) Ber. C 71,97 H 9,06% Gef. C 71,88 H 9,71%

Die beiden Stereoisomeren liessen sich mit präp. GC. (6 m, 20% *C-20M**, 60°; das (*Z*)-Isomer verweilt länger auf der Säule) trennen. (*Z*)-**16**: ¹H-NMR. (60 MHz): 5,4 (*m*, schmal, 1 H); ($d \times qa$, $J=37$ und 7, 1 H); 5,0 (*m*, 1 H); 1,8 (*m*, schmal, 3 H); 1,75 ($d \times d$, $J=7$ und 3, 3 H). - ¹⁹F-NMR.: -43 (*d*, $J=37$).

(*E*)-**16**: ¹H-NMR. (60 MHz): 5,32 ($d \times qa$, $J=24$ und 75, 1 H); 5,2 (*m*, 2 H); 1,9 (*m*, schmal, 3 H); 1,90 ($d \times d$, $J=7,5$ und 2,5, 3 H). - ¹⁹F-NMR.: -28 (*d*, $J=23$).

Eine 2*M* Lösung von **16** (*Z/E*=1:2) in CDCl₃ wurde mit einer Spur Jod versetzt. Wie GC. (2 m, 5% *C-20M**, 75°) und ¹H-NMR. zeigten, hatte sich das (*E*)-Isomer im Verlauf von 15 Min. bei 25° praktisch vollständig in das (*Z*)-Isomer umgewandelt.

Für die systematische Untersuchung der Einflüsse von Struktur und Reaktionsbedingungen (s. *Tab.1* und 2) wurden gewöhnlich 0,3 mmol des Cyclopropan und 3 mmol Zink in 2 ml Glykoldimethyläther umgesetzt. Die Reaktion wurde meist nach 2 Std. abgebrochen (gelegentlich 3 oder 24 Std.). Häufig wurden vorher Proben in 15-Min.-Abständen entnommen, um sich zu vergewissern, dass sich die Isomerenverhältnisse während der Reaktion nicht ändern. Die Zusammensetzung der Gemische wurde mit GC. auf zwei Säulen (2 m, 5% *C-20M**, 55→200°; 2 m, 10% *UCC-W**, 55→200°; innerer Standard: Octan) ermittelt. Die so bestimmten Ausbeuten an **16** schwankten zwischen 63 und 98%.

b) *3-Fluor-4-methyl-2,4-hexadien (17)*. Bei 25° wurden 2,0 g (7,2 mmol) Jodid **15b** (*syn/anti*- und **A/B**-Gemisch), 1,5 g (23 mmol) säure-behandeltes Zink und 5 ml Glykoldimethyläther 3 Std. kräftig gerührt. Das dabei entstehende Fluordien **17** sammelte sich in einer Kühlfalle (vgl. Kap.3a; Siedebereich 100-130°): 0,51 g (62%). - IR. (CCl₄): 1680*m*. - MS. (160°): 114 (39, *M*⁺), 99 (50), 79 (100).

C₇H₁₁F (114,2) Ber. C 73,65 H 9,71% Gef. C 73,93 H 9,93%

Mit präp. GC. (6 m, 20% *C-20M**, 80°) gelang es, alle vier Stereoisomeren sauber zu trennen [Retentionsfolge: (2*E*,4*Z*) < (2*E*,4*E*) < (2*Z*,4*Z*) < (2*Z*,4*E*)].

(2*Z*,4*Z*)-**17**: ¹H-NMR.: 5,50 (*qa*, $J=7$, 1 H); 4,85 ($d \times qa$, $J=37$ und 7, 1 H); 1,6 (*m*, 9 H). - ¹⁹F-NMR.: -34 (*d*, $J=39$).

(2*Z*,4*E*)-**17**: ¹H-NMR.: 5,95 (*qa*, $J=7,5$, 1 H); 4,86 ($d \times qa$, $J=38$ und 7,5, 1 H); 1,7 (*m*, 9 H). - ¹⁹F-NMR.: -44 (*d*, $J=37$).

(2*E*,4*Z*)-**17**: ¹H-NMR.: 5,64 (*qa*, $J=7$, 1 H); 5,22 ($d \times qa$, $J=18$ und 7, 1 H); 1,7 (*m*, 9 H). - ¹⁹F-NMR.: -27 (*d*, $J=18$).

(2*E*,4*E*)-**17**: ¹H-NMR.: 5,8 (*m*, *qa*-artig, $J \approx 7$, 1 H); 5,13 ($d \times qa$, $J=22$ und 7,5, 1 H); 1,6 (*m*, 9 H). - ¹⁹F-NMR.: -25 (*d*, $J=21$).

Beim Behandeln mit Jod (s. Kap.3a) gehen (2*E*,4*Z*)- und (2*E*,4*E*)-**17** in (2*Z*,4*Z*)- bzw. (2*Z*,4*E*)-**17** über. Bei Einwirkung von Maleinsäureanhydrid bei 80° verschwand das (2*Z*,4*E*)-Isomer rasch, während die drei anderen Komponenten unverändert blieben (GC., ¹⁹F-NMR.).

Die vergleichende Untersuchung zum stereochemischen Verlauf der Fragmentierung (vgl. Tab. 3) wurde im 0,3-mmol-Maßstab wie bereits beschrieben (Kap. 3a) durchgeführt. Die GC. (25 m, SE-30*, 25°; 35000 TBZ, C-20M*, 40°; innerer Standard: Octan) ergaben die Produktzusammensetzung. Die Ausbeuten lagen bei 80%.

c) *Konkurrenzversuche*. Je 1 mmol 1-Chlor-1-fluor-2-jodmethyl-2-methylcyclopropan und ein anderes Jodid wurden in 2 ml Isopropylalkohol gelöst und mit 5 mmol säure-behandeltem Zink versetzt. Aus der bei 0° gehaltenen und kräftig gerührten Mischung wurden in regelmäßigen Abständen (anfänglich nach jeweils 1 Min., später 5 Min.) Proben entnommen, filtriert und mit GC. (35000 TBZ, C-20M*, 140°; innerer Standard: 1-Chlor-4-jodbenzol) untersucht. Das 1-Chlor-1-fluor-2-jodmethyl-2-methylcyclopropan verschwand geringfügig (1,2-1,4mal) rascher als die Jodide *cis*- und *trans*-12b (*syn/anti*-Gemisch), aber nur etwa halb so rasch wie 1-Chlor-2-jodäthan.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] B. Spahić, *Truong Thi My Thu* & M. Schlosser, *Helv.* 63, 1223 (1980).
- [2] M. Schlosser & B. Spahić, *Helv.* 63, 1236 (1980).
- [3] C. A. Grob & P. W. Schiess, *Angew. Chemie* 79, 1 (1967); *ibid.* Int. Ed. 6, 1 (1967).
- [4] C. A. Grob, *Angew. Chemie* 81, 543 (1969); *ibid.* Int. Ed. 8, 535 (1969).
- [5] C. A. Grob & N. Baumann, *Helv.* 38, 594 (1955).
- [6] T. Hanafusa, S. Imai, K. Ohkata, H. Suzuki & Y. Suzuki, *J. chem. Soc., Chem. Commun.* 1974, 73; vgl. auch H. Kessler & W. Ott, *Tetrahedron Letters* 1974, 1383.
- [7] C. A. Grob, *Proceedings and Discussions of the Kekulé-Symposium on Theoretical Organic Chemistry*, Butterworths Ltd., London 1959, S. 114.
- [8] A. T. Bottini, C. A. Grob, E. Schumacher & J. Zergenyi, *Helv.* 49, 2516 (1966).
- [9] W. Klyne & V. Prelog, *Experientia* 16, 521 (1960).
- [10] P. Weyerstahl, U. Schwartzkopff & F. Nerdel, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1973, 2100.
- [11] M. Schlosser, in Houben-Weyl, «Methoden der organischen Chemie», Hsg. E. Müller, Band 5/1b, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1972, S. 41f.
- [12] M. Schlosser & G. Heinz, *Chem. Ber.* 104, 1921 (1971), *spec.* 1922.
- [13] J. C. Collins, W. W. Hess & F. J. Frank, *Tetrahedron Letters* 1968, 3363; vgl. auch G. I. Poos, G. E. Arth, R. E. Beyler & L. H. Sarrett, *J. Amer. chem. Soc.* 75, 422 (1953).
- [14] R. J. Rawson & I. T. Harrison, *J. org. Chemistry* 35, 2057 (1970).
- [15] C. Rüchardt & H. Trautwein, *Chem. Ber.* 95, 1197 (1962); H. M. Walborsky & A. E. Young, *J. Am. chem. Soc.* 86, 3288 (1964); A. Maercker & R. Geuss, *Chem. Ber.* 106, 773 (1973); H. W. H. J. Bodewitz, C. Blomberg & F. Bickelhaupt, *Tetrahedron* 29, 719 (1973); *idem*, *ibid.* 31, 1053 (1975); H. M. Walborsky & M. S. Aronoff, *J. organomet. Chemistry* 51, 31 (1973); R. J. Rogers, H. L. Mitchell, Y. Fujiwara & G. M. Whitesides, *J. org. Chemistry* 39, 857 (1974); B. J. Schaar, H. W. H. J. Bodewitz, C. Blomberg & F. Bickelhaupt, *J. Am. chem. Soc.* 98, 3712 (1976).
- [16] M. Schlosser, in Houben/Weyl, «Methoden der organischen Chemie», Hsg. E. Müller, Band 5/1b, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1972, S. 186ff.
- [17] M. Schlosser & G. Fouquet, *Chem. Ber.* 107, 1171 (1974).
- [18] D. Wendisch, in Houben/Weyl, «Methoden der organischen Chemie», Hsg. E. Müller, Band 4/3, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1971, S. 18ff.
- [19] P. Coppens, *Angew. Chemie* 89, 33 (1977); *ibid.* Int. Ed. 16, 32 (1977).
- [20] C. K. Ingold, *Proc. chem. Soc.* 1962, 265.
- [21] R. L. Letsinger & E. Bobko, *J. Am. chem. Soc.* 75, 2649 (1953); M. Schlosser & V. Ladenberger, unveröffentlicht; zitiert in: M. Schlosser, «Struktur und Reaktivität polarer Organometalle», Springer Verlag, Berlin - Heidelberg - New York 1973; S. 110.
- [22] J. K. Crandall, *J. org. Chemistry* 29, 2830 (1964); J. K. Crandall & Luan-Ho Chang, *ibid.* 32, 435 (1967); B. Rickborn & R. P. Thummel, *ibid.* 34, 3583 (1969).
- [23] J. Sicher, G. Jan & M. Schlosser, *Angew. Chemie* 83, 1012 (1971); *ibid.* Int. Ed. 10, 926 (1971); M. Schlosser, G. Jan, E. Byrne & J. Sicher, *Helv.* 56, 1630 (1973).
- [24] R. E. Lenox & J. A. Katzenellenbogen, *J. Am. chem. Soc.* 95, 957 (1973).
- [25] H. N. Rydon, W. Fuhrer, R. Keese & A. Eschenmoser, *Organic Syntheses*, Band 54, J. Wiley & Sons, New York 1971, S. 44.