

**60. Fluoro-Analoga von Cycloheptadien-Pheromonen mariner Braunalgen: ungewöhnlich leicht verlaufende [3,3]-sigmatrope Umlagerung eines *trans*-di(alkenyl)-substituierten geminalen Difluorocyclopropane**

von Petra Erbes und Wilhelm Boland\*

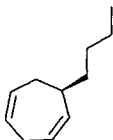
Institut für Organische Chemie der Universität, Richard-Willstätter-Allee 2, D-W-7500 Karlsruhe

(12. III. 92)

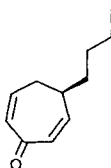
**Fluoro Analogs of Cycloheptadiene Pheromones of Marine Brown Algae: Exceptionally Facile [3,3]-Sigmatropic Rearrangement of a *trans*-Di(alkenyl)-Substituted Geminal Difluorocyclopropane**

The 3,3-difluorocyclopropane-1,2-dicarbonyl compounds **9a** and **9b** are obtained by addition of difluorocarbene to methyl cinnamate or *trans*-stilbene followed by oxidative degradation of the phenyl rings(s) (Scheme 2). Compound **9b** is a versatile building block for the synthesis of the di(alkenyl)-substituted geminal difluorocyclopropane **5** or the chrysanthemum ester **10b**. Cyclopropane **5** is unstable at room temperature and rearranges to the 3,3-difluorocyclohepta-1,4-diene **4**, an analog of the algal pheromone dictyotene (**1**; Scheme 3). The kinetic parameters of the [3,3]-sigmatropic rearrangement are determined. The data support the view that a geminal difluoro group within a cyclopropane weakens the distal bond.

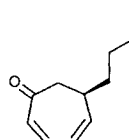
**Einleitung.** – Kommunikation mittels chemischer Signale ist nur in Verbindung mit schnellen und effektiven Abbau-Reaktionen auf seiten des Empfängers möglich. So wird zum Beispiel die Halbwertszeit von (6*E*,11*Z*)-Hexadeca-6,11-dienyl-acetat, dem Pheromon des Seidenspinners *Antherea polyphemus*, durch eine sehr aggressive Esterase in der Sensillenlymphe des männlichen Falters auf *ca.* 15 ms beschränkt [1]. Auch die sinnesphysiologische Leistung von Spermatozoiden mariner Braunalgen, die bereits im pmol-Bereich auf olefinische Kohlenwasserstoffe mit komplexen Verhaltensmustern reagieren [2], ist ohne effektive Abbau-Reaktionen auf seiten des männlichen Gameten nicht denkbar. Allerdings kann man für diese Substanzklasse, hier repräsentiert durch Dictyoten (**1**), wohl eher vermuten, dass sie durch oxidativen Abbau zu Alkoholen oder Ketonen unwirksam gemacht wird; die Lockwirkung dieser Substanzen ist zumeist vernachlässigbar [3]. Das Cyclohepta-1,4-dien-Gerüst des Dictyotens (**1**) ist in zahlreichen Algenpheromonen als Strukturelement enthalten [2]. Es wird bereits auto-oxidativ zu einer breiten Palette von Folgeprodukten umgesetzt [4], von denen die beiden Dihydrotropone **2** und **3** aus pazifischen Tangen als Naturprodukte isoliert wurden [5].



**1**

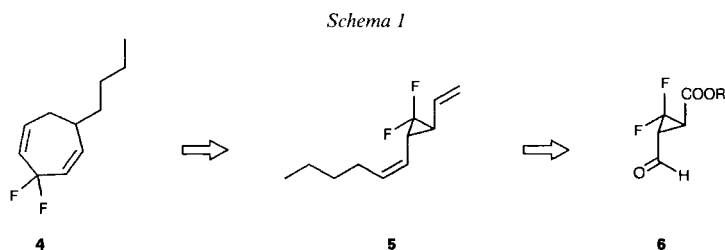


**2**



**3**

Schliesslich häufen sich aus Inkubationsexperimenten mit [ $^2\text{H}$ ]-**1** an männlichen Gameten von *Ectocarpus siliculosus* die Indizien, dass auch in ihnen oxidative Prozesse zum Abbau der Pheromone beitragen [4]. Um die Bedeutung eines enzym-katalysierten, oxidativen Abbaus besser abschätzen zu können, planten wir, die labile, bis-olefinisch flankierte  $\text{CH}_2$ -Gruppe des Dictyotens (**1**) durch ein  $\text{CF}_2$ -Segment zu ersetzen (vgl. *Schema 1*). Hierdurch sollte ein oxidativer Angriff durch Cytochrome vom Typ P-450 oder mischfunktioneller Oxidasen auf diese Position ausgeschlossen werden [6] [7]. Dar-



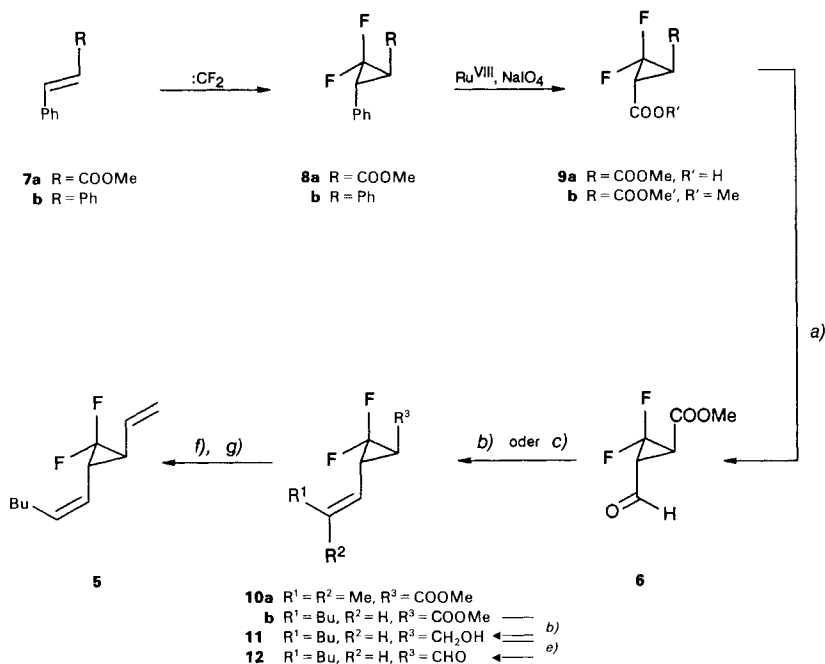
über hinaus ist **4** auch als Pheromon-Analogon von Interesse, da durch den stark elektronenziehenden Effekt des geminalen  $\text{CF}_2$ -Elements eine unsymmetrische Elektronenverteilung in den Doppelbindungen des Cycloheptadiens resultieren muss. Letztere sind bestimmend für die Wechselwirkungen mit dem makromolekularen Rezeptor [2].

Schliesslich sei darauf hingewiesen, dass die retrosynthetische Analyse von **4** (*Schema 1*) die bislang nicht berichtete [3,3]-sigmatrope Umlagerung eines *trans*-di-(alkenyl)-substituierten geminalen Difluorocyclopropanes als Transformation nahelegt. Die kinetischen Parameter dieser Umlagerung dürften zur Abschätzung von Substituenteneffekten einer geminalen  $\text{CF}_2$ -Einheit auf benachbarte Allyl-Radikale von Nutzen sein.

**2. Ergebnisse und Diskussion.** – 2.1. *Synthese von di(alkenyl)-substituierten geminalen Difluorocyclopropanen.* Nach *Schema 1* sollte der Aufbau von 6-substituierten 3,3-Difluorocyclohepta-1,4-dienen, z. B. **4**, durch eine [3,3]-sigmatrope Umlagerung eines geminalen Difluorocyclopropanes vom Typ **5** möglich sein. Ein allgemein verwendbarer Baustein zur Synthese von **5** wäre das bislang unbekannte, bifunktionelle Difluorocyclopropan **6**. Seine Herstellung stösst allerdings auf Schwierigkeiten, da sich das nur schwach elektrophile Difluorocarbon nicht an die elektronenarme Doppelbindung eines Fumar-ester-Derivates addieren lässt.

Auch mit sehr effektiven Difluorocarbon-Quellen wie etwa Phenyl(trifluoromethyl)-quecksilber, *Seyferth's* Reagenz [8], oder (Bromodifluoromethyl)triphenylphosphonium-bromid, *Burton's* Reagenz [9], gelingt die Übertragung von Difluorocarbon auf doppelt akzeptor-substituierte Olefine nicht. Um diese Schwierigkeit zu umgehen, wählten wir daher die hinreichend nucleophilen phenyl-substituierten Olefine **7a,b**, die mit guten bis sehr guten Ausbeuten mittels *Seyferth's* Reagenz in die entsprechenden geminalen Difluorocyclopropane **8a,b** überführt werden (*Schema 2*). Nach erfolgter Carben-Addition lässt sich die zweite Carbonyl-Gruppe durch Abbau des Phenyl-Restes von **8a** mit  $\text{Ru}^{\text{VIII}}/\text{NaIO}_4$  leicht generieren ( $\rightarrow$ **9a**) [10]. Zum Abbau des Diphenylcyclopropanes **8b** muss  $\text{H}_5\text{IO}_6$  als Oxidans gewählt werden, da das sonst anfallende, schlechtlösliche Na-

Schema 2



trium-Salz der Monocarbonsäure zu langsamem und unvollständigem Umsatz führt; Veresterung des Rohproduktes ergibt **9b**. Wählt man **8a** als Ausgangsverbindung, so kann die entstehende Carbonsäure **9a** ohne Beteiligung der bereits vorhandenen Esterfunktion direkt zum bifunktionellen Cyclopropan **6** umgesetzt werden [11]. Im Gegensatz zu dem von *Schlosser* und Mitarbeitern beschriebenen 2,2-Difluoro-3,3-dimethylcyclopropan-1-carbaldehyd [12] ist **6**, ebenso wie **12**, stabil und lässt sich bei  $-40^\circ$  unter genauer Kontrolle der Reaktionsbedingungen zu **10a** oder **10b** olefinieren. Somit ist **6** als vielseitiger Baustein zur Herstellung von geminal fluorierten Analoga natürlicher Cyclopropane, z. B. dem Chrysanthemumsäure-ester **10a**, gut geeignet. Reduktion von **10b** ( $\rightarrow$ **11**), Reoxidation ( $\rightarrow$ **12**) und eine zweite Olefinierung unter kontrollierten Bedingungen ( $-40^\circ$ ) machen das gesuchte, bei Raumtemperatur nur begrenzt stabile Olefin **5** mit 48% Gesamtausbeute über drei Stufen zugänglich (Schema 2).

2.2. [3,3]-Sigmatrope Umlagerung des di(alkenyl)-substituierten geminalen Difluorocyclopropans **5**. Im Gegensatz zu den unfluorierten, bei Raumtemperatur stabilen *trans*-disubstituierten Kohlenwasserstoffen vom Typ **5** [13] lässt sich für das Difluorocyclopropan **5** bereits bei 296 K eine [3,3]-sigmatrope Umlagerung zum 6-Butyl-3,3-difluorocyclohepta-1,4-dien (**4**) beobachten ( $t_{1/2} = 25,6$  h bei 298 K; Schema 3). Dieser dramatische Substituenteneffekt, der nach *Benson* als ein Grundzustandseffekt zu verstehen ist [14], veranlasste uns, die kinetischen Parameter der Valenzisomerisierung  $\mathbf{5} \rightleftharpoons \mathbf{4}$  zu bestimmen.

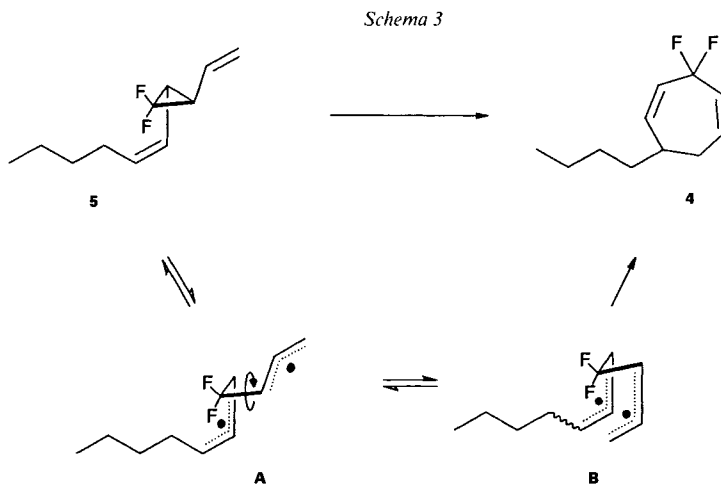


Tabelle. Geschwindigkeitskonstanten der Umlagerung 5→4

$T$ [K]	298	313	323	333	343
$k \cdot 10^5$ [s <sup>-1</sup> ]	0,750	4,94	14,90	47,8	152

Mit den bei fünf Temperaturen in Lösung (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) durch <sup>1</sup>H-NMR bestimmten Geschwindigkeitskonstanten erster Ordnung (Tab.) erhält man nach Arrhenius die Aktivierungsparameter  $E_a = 99,58 \pm 6,03$  kJ mol<sup>-1</sup> und  $S^\ddagger = -9,46 \pm 1,93$  J mol<sup>-1</sup> K<sup>-1</sup>. Ein Lösungsmittelleffekt ((<sup>2</sup>H<sub>18</sub>)-HMPT) wird nicht beobachtet. Dies bedeutet eine Erniedrigung der Aktivierungsenergie von 37,5 kJ mol<sup>-1</sup> gegenüber der unfluorierten Verbindung ( $E_a = 137,3$  kJ mol<sup>-1</sup>  $\pm$  3,4 und  $S^\ddagger = -0,42 \pm 7,5$  J mol<sup>-1</sup> K<sup>-1</sup> [13]). Umgerechnet auf 165°, der erforderlichen Reaktionstemperatur für den unfluorierten Kohlenwasserstoff, lagert sich das Difluorocyclopropan **5** demnach 10 900mal schneller um. Es entspricht in seinem Reaktionsverhalten in etwa dem des *cis*-[(1*Z*)-hex-1-enyl]-2-vinylcyclopropan [13]. Die aussergewöhnliche Leichtigkeit der [3,3]-sigmatropen Umlagerung von **5** hat ihre Ursache in der Schwächung der (C–C)-Bindung des Difluorocyclopropan, die der CF<sub>2</sub>-Gruppe gegenüberliegt [15] [16]. Durch Bestimmung von Hydrierwärmern zeigten Roth *et al.* [17] experimentell, dass der destabilisierende Einfluss des CF<sub>2</sub>-Segments im Cyclopropan in der Tat ein Grundzustandseffekt ist, der weitgehend für die Erniedrigung der Aktivierungsenergie der Valenzisomerisierung zur Verfügung steht. Er begünstigt im vorliegenden Falle den mindestens zweistufigen Reaktionsverlauf von Schema 3, bei dem der geschwindigkeitsbestimmende Übergangszustand 'spät' auf der Reaktionskoordinate liegt und strukturell bereits dem Diradikal **A** nahekommen dürfte. Ob, und in welchem Ausmass, zusätzliche Isomerisierung zur (*E*)-Seitenkette vor der Radikalrekombination durchlaufen wird (vgl. **B**), bleibt offen; ein entsprechendes Nebenprodukt wird im <sup>1</sup>H-NMR nicht beobachtet.

Die von uns gefundene Erniedrigung der Aktivierungsenergie für die [3,3]-sigmatropen Umlagerung von **5** gegenüber der unfluorierten Verbindung ( $\Delta E_a = 37,5$  kJ mol<sup>-1</sup>) ent-

spricht ferner recht genau den von *Dolbier* berichteten Erniedrigungen der Aktivierungsenergien für die *cis/trans*-Isomerisierung von 1,2-disubstituierten geminalen Difluorocyclopropanen ( $\Delta E_a = 40.59 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) [15] [18] und für die thermische Umlagerung von vinyl-substituierten geminalen Difluorocyclopropanen zu geminalen Difluorocyclopenten ( $\Delta E_a = 39.33 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) [15] [19], im Vergleich zu den entsprechenden Reaktionen der unfluorierten Verbindungen. Aufgrund der nahezu identischen Absenkung der Aktivierungsenergien der vorgenannten Prozesse muss man schliessen, dass der geschwindigkeitsbestimmende Übergangszustand auf der Reaktionskoordinate noch nicht so weit fortgeschritten ist, dass er einen stabilisierenden Einfluss durch die nachfolgenden Zwischenstufen (Dialkyl-, Alkylallyl- und Diallyl-Radikal) erfahren kann. Der Substituenteneffekt des  $\text{CF}_2$ -Segments beschränkt sich demnach allein auf die Schwächung der distalen Bindung.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft*, Bonn, und dem *Fonds der Chemischen Industrie*, Frankfurt am Main, für finanzielle Unterstützung. Der *Bayer AG*, Leverkusen, und der *BASF AG*, Ludwigshafen, danken wir für Chemikalien und Lösungsmittel. Unser besonderer Dank gilt Herrn Dr. *H. Röttle* und Frau *P. Lang* für die NMR-spektroskopische Messung der Umlagerungskinetik.

#### Experimenteller Teil

*Allgemeines.* (Trifluoromethyl)quecksilber-trifluoroacetat und Phenyl(trifluoromethyl)quecksilber wurden nach den Vorschriften von [8] synthetisiert. Säulenchromatographie (SC): Kieselgel 60, *Merck*, Korngrösse 0,04–0,063 mm. DC: Fertigplatten, Kieselgel 60  $F_{254}$  (*Merck*). GC: *Hewlett-Packard 5710 A*; gepackte Säulen 3 m  $\times$  4 mm; Trennphase 3% *OV 1* auf *Gas Chrom Q* (80/100 'mesh'); wegen der thermischen Labilität der Organofluoro-Verbindungen (Abspaltung von HF) wurden gepackte Säulen verwendet. Schmp. (unkorrigiert): *Kofler*-Heiztischmikroskop der Fa. *Reichert*, Wien. IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): *Perkin-Elmer 882*.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): *Bruker Cryospec WM 250* und *Bruker AM 400*;  $\delta$  in ppm bzgl. TMS,  $J$  in Hz. EI-(HR)MS (70 eV): *Finnigan MAT 90*.

*trans-2,2-Difluoro-3-phenylcyclopropan-1-carbonsäure-methylester (8a)* [20]. Phenyl(trifluoromethyl)quecksilber (10,0 g, 28,57 mmol), pulverisiertes NaI (11,43 g, 85,71 mmol), das zuvor 20 h bei 150°/0,1 Torr getrocknet wurde, und 13,9 g (85,71 mmol) trockener Zimtsäure-methylester (**7a**) werden in 45 ml abs. Benzol gelöst. Dann wird mehrfach evakuiert, mit  $\text{N}_2$  belüftet und unter Rühren 48 h zum Rückfluss erhitzt (65% Umsatz nach GC). Nach Abkühlen, Filtrieren der Salze und Eindampfen wird das Rohprodukt durch wiederholte SC (Kieselgel, Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  97:3) gereinigt: 3,1 g (52%) **8a**. IR (Film): 3034w, 2959w, 2853w, 1742s, 1460m, 1444s, 1343s, 1294s, 1228s, 1153s, 991s, 698m.  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,34 (m, 3 arom. H); 7,25 (m, 2 arom. H); 3,8 (s, COOMe); 3,48 (m, H–C(1)); 2,74 (dd,  $J = 8,3, 12,5$ , H–C(2)). MS (70 eV): 212 (4,  $M^+$ ), 192 (17), 153 (100), 133 (94), 121 (16), 103 (10), 91 ( $\delta$ ), 77 (14), 59 (12). HR-MS: 212,0639 ( $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{F}_2\text{O}_2$ ,  $M^+$ , ber. 212,0648).

*trans-1,1-Difluoro-2,3-diphenylcyclopropan (8b)* [21] wird wie für **8a** beschrieben aus *trans*-Stilben (**7b**; 15,43 g, 85,71 mmol), Phenyl(trifluoromethyl)quecksilber (10,0 g, 28,57 mmol) und NaI (11,43 g, 85,71 mmol) hergestellt (nach 36 h 95% Umsatz (GC)). Das Rohprodukt wird aus Hexan umkristallisiert und bei 35°/0,2 Torr sublimiert: 5,4 g (83%) farblose Kristalle. Schmp. 43°. IR (Film): 3060w, 3029w, 1601w, 1498m, 1471m, 1451m, 1434m, 1272m, 1221m, 1167m, 1043m, 990m, 947m, 765m, 699s.  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,35 (m, 10 arom. H); 3,03 (t,  $J = 12,5$ , 2CH). MS (70 eV): 230 (87,  $M^+$ ), 210 (92), 209 (43), 180 (36), 179 (62), 178 (57), 152 (100), 133 (38), 91 (89), 77 (10). HR-MS: 230,0927 ( $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{F}_2$ ,  $M^+$ , ber. 230,0907).

*trans-3,3-Difluorocyclopropan-1,2-dicarbonsäure-monomethylester (9a)*. Eine Lsg. von **8a** (2,76 g, 13,03 mmol) in  $\text{CCl}_4$  (50 ml) wird zu einer stark gerührten Suspension von  $\text{NaIO}_4$  (50 g, 0,233 mol) in MeCN (50 ml) und  $\text{H}_2\text{O}$  (100 ml) gegeben. Danach wird  $\text{RuO}_2$  (70 mg, 0,52 mmol) hinzugefügt und das Zweiphasengemisch 52 h bei RT. intensiv gerührt. Übliche Aufarbeitung und Extraktion mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und SC (Kieselgel, Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  1:1) ergeben 1,37 g (58,5%) **9b**. Schmp. 80–81°. IR (KBr): 3300–2300 (br.), 1752s, 1718s, 1458m, 1437m, 1420m, 1332m, 1257s, 1152m, 998m, 958m.  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 3,8 (s, COOMe); 3,1 (m, H–C(1), H–C(2)). MS (70 eV): 181 (0,03,  $[M + H]^+$ ), 163 (0,4), 162 (0,6), 149 (19), 135 (100), 121 (44), 101 (43), 91 (6), 75 (18), 73 (19), 59 (12). HR-MS: 181,0383 ( $\text{C}_6\text{H}_7\text{F}_2\text{O}_4$ ,  $[M + H]^+$ , ber. 181,0312).

trans-3,3-Difluorocyclopropan-1,2-dicarbonsäure-dimethylester (**9b**) wird analog **9a** aus **8b** (1,35 g, 6,5 mmol) und  $\text{H}_5\text{IO}_6$  (50 g, 0,23 mmol) hergestellt. Aufarbeitung, Veresterung mit methanolischer Diazomethan-Lsg. und SC (Kieselgel, Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  9:1) ergeben 318 mg (30%) **9b**. IR (Film): 3062w, 3012w, 2964m, 1738s, 1459s, 1439s, 1342s, 1243s, 1148s, 973s, 803m.  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 3,8 (s, COOMe); 3,1 (t,  $J = 12,5$ , 2 CH). MS (70 eV): 163 (5,  $[\text{M} - \text{MeO}]^+$ ), 135 (100), 113 (8), 101 (15), 91 (7), 76 (7), 75 (8). HR-MS: 163,0200 ( $\text{C}_5\text{H}_5\text{F}_2\text{O}_3$ ,  $[\text{M} - \text{MeO}]^+$ , ber. 163,02067).

trans-2,2-Difluoro-3-formylcyclopropan-1-carbonsäure-methylester (**6**).  $\text{BH}_3 \cdot \text{Me}_2\text{S}$  (0,61 ml, 0,1 mmol; 10,0M in  $\text{Me}_2\text{S}$ ) werden in eine gut gerührte Lsg. von **9b** (1,1 g, 6,1 mmol) in abs.  $\text{Et}_2\text{O}$  (50 ml) injiziert. Man erhitzt 1,5 h zum Rückfluss, lässt abkühlen und dampft ein. Der ölige Rückstand wird in abs.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 ml) aufgenommen und bei RT. zu einer gut gerührten Suspension von Pyridinium-chlorochromat (2,75 g, 12,8 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (35 ml) getropft. Der Umsatz wird durch GC oder DC (Entwicklung mittels Tauchlsg. aus Dinitrophenylhydrazin in  $\text{H}_3\text{PO}_4/\text{EtOH}$ ) verfolgt. Nach 7 h wird  $\text{Et}_2\text{O}$  (40 ml) zugegeben, die Chrom-Salze werden abfiltriert und 3mal mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (10 ml) gewaschen. Eindampfen und SC (Kieselgel, Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  4:1) ergeben 750 mg (75,6%) **6**. IR (Film): 3056w, 2963w, 2862w, 2763w, 1745s, 1723s, 1449s, 1336s, 1223s, 1160s, 1110w, 986m.  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 9,5 (dd,  $J = 3,2$ , 1,32, CHO); 3,8 (s, COOMe); 3,36 (m, H-C(3)); 3,24 (ddd,  $J = 13,3$ , 7,5, 1,2, H-C(1)). MS (70 eV): 163 (0,05,  $[\text{M} - \text{H}]^+$ ), 135 (100), 105 (27), 104 (30), 101 (20), 92 (26), 77 (80), 59 (55), 51 (30). HR-MS: 163,0178 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{F}_2\text{O}_3$ ,  $[\text{M} - \text{H}]^+$ , ber. 163,02067).

trans-2,2-Difluoro-3-[(1'Z)-hex-1'-enyl]cyclopropan-1-carbonsäure-methylester (**10b**). Aus einer gut gerührten Suspension von 521,6 mg (1,26 mmol) (Pentyl)triphenylphosphonium-bromid in abs. THF (20 ml) wird bei  $-45^\circ$  mit BuLi (0,5 ml, 1,245 mmol; 2,5M in Hexan) das Ylid bereitet. Nach 30 min wird bei  $-45^\circ$  **6** (180,4 mg, 1,1 mmol) in abs. THF (20 ml) zugegeben. Man lässt innerhalb von 80 min auf  $-15^\circ$  auftauen. Dann wird mit ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. hydrolysiert und das Produkt mit Pentan extrahiert. SC (Kieselgel, Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  9:1) ergibt 119 mg (50%) **10b**. Farblose Flüssigkeit. IR (Film): 3028w, 2959s, 2932s, 2861m, 1741s, 1460s, 1435s, 1402m, 1330s, 1275s, 1202s, 1155s, 990s, 743w, 698w.  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 5,7 (dt,  $J = 10,5$ , 7,5, 1,4, H-C(2')); 5,1 (ddd,  $J = 10,5$ , 9,1, 1,3, H-C(1')); 3,78 (s, COOMe); 3,1 (m, H-C(3)); 2,3 (dd,  $J = 12,9$ , 7,9, H-C(1)); 2,15 (m, 2H-C(3')); 1,38 (m, 2H-C(3'), 2H-C(4')); 0,9 (t, 3H-C(6')). MS (70 eV): 198 (13,  $[\text{M} - \text{HF}]^+$ ), 176 (6), 159 (8), 134 (7), 129 (11), 119 (11), 115 (18), 103 (100), 97 (26), 91 (21), 81 (15), 77 (21), 69 (29), 59 (21), 55 (23). HR-MS: 198,1030 ( $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{F}_2\text{O}_3$ ,  $[\text{M} - \text{HF}]^+$ , ber. 198,1056).

trans-2,2-Difluoro-3-(2'-methylprop-1'-enyl)cyclopropan-1-carbonsäure-methylester (**10a**). Wie für **10b** beschrieben, aus **6** (90 mg, 0,55 mmol) und (Isopropyliden)triphenylphosphoran (272,3 mg, 0,63 mmol; BuLi als Base (0,25 ml, 0,62 mmol)). IR (Film): 3030w, 2962s, 2925m, 2856m, 1740s, 1457m, 1445m, 1435m, 1325m, 1259s, 1199m, 1093s, 1017s, 990s, 800s, 691w.  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 4,9 (d,  $J = 8,4$ , H-C(1')); 3,75 (s, COOMe); 3,0 (m, H-C(3)); 2,25 (m,  $J = 8,4$ , 16,7, H-C(1)); 1,75 (s, 2 Me-C(2')). MS (70 eV): 190 (23,  $\text{M}^+$ ), 147 (11), 131 (100), 129 (16), 111 (48), 109 (22), 91 (27), 77 (25), 59 (21). HR-MS: 190,0792 ( $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{F}_2\text{O}_3$ ,  $\text{M}^+$ , ber. 190,0805).

trans-2,2-Difluoro-3-[(1'Z)-hex-1'-enyl]cyclopropan-1-methanol (**11**). Aus **10b** (119 mg, 0,55 mmol) durch Reduktion mit  $\text{LiAlH}_4$  (104,4 mg, 2,75 mmol) in abs.  $\text{Et}_2\text{O}$  (2 ml). SC (Kieselgel, Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  4:1) ergibt 81,17 mg (78,5%) **11**. Farbloses Öl. IR (Film): 3351 (br.), 3025m, 2960s, 2933s, 2874s, 1652w, 1463s, 1407m, 1301m, 1258s, 1173s, 1126s, 1039s, 1010s, 760m, 699w.  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 5,6 (dt,  $J = 10,5$ , 7,5, H-C(2')); 5,1 (ddd,  $J = 10,5$ , 9,1, 1,3, H-C(1')); 3,9-3,6 (m,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ); 2,2 (m, H-C(1)); 2,1 (m, 2H-C(3')); 1,75 (m, H-C(2)); 1,63 (br. s, OH); 1,35 (m, 2H-C(3'), 2H-C(4')); 0,9 (t, 3H-C(6')). MS (70 eV): 190 (0,6,  $\text{M}^+$ ), 170 (0,2), 159 (6), 117 (8), 115 (6), 103 (100), 97 (14), 90 (15), 87 (11), 79 (10), 77 (18), 69 (29), 57 (13), 55 (13). HR-MS: 190,1146 ( $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{F}_2\text{O}$ ,  $\text{M}^+$ , ber. 190,1169).

trans-2,2-Difluoro-3-[(1'Z)-hex-1'-enyl]cyclopropan-1-carbaldehyd (**12**). Zu einer gut gerührten Suspension von Pyridinium-dichromat (660 mg, 1,74 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (15 ml) gibt man bei  $0^\circ$  eine Lsg. von **11** (110 mg, 0,58 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 ml). Nach vollständigem Umsatz (ca. 24 h bei RT.; GC-Kontrolle) werden die Chrom-Salze durch  $\text{Et}_2\text{O}$  gefällt. Aufarbeitung und SC (Kieselgel, Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  9:1) ergeben 90 mg (82,5%) **12**. Farblose Flüssigkeit. IR (Film): 3417w, 3030m, 2961s, 2903s, 2862m, 2746w, 1718s, 1452s, 1392s, 1293s, 1258s, 1238s, 1177s, 1110s, 1087s, 1027s, 1005s, 891m, 760w.  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 9,35 (dd,  $J = 4,8$ , 1,7, CHO); 5,74 (dt,  $J = 10,5$ , 7,5, H-C(2')); 5,14 (ddd,  $J = 10,5$ , 9,1, 1,3, H-C(1')); 3,2 (m,  $J = 14,8$ , 9,1, 6,6, 1,2, H-C(3)); 2,5 (ddd,  $J = 12,1$ , 6,6, 4,8, H-C(1)); 2,15 (m, 2H-C(3')); 1,35 (m, 2H-C(3'), 2H-C(4')); 0,9 (t, 3H-C(6')).  $^{13}\text{C-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 192 (CHO); 137 (C(2')); 112,6 (t,  $\text{CF}_2$ ); 118 (C(1')); 41,7 (q, C(3)); 31,2 (C(3')); 29,0 (q, C(1)); 27,8 (C(4')); 22,2 (C(5')); 13,9 (C(6')). MS (70 eV): 159 (9,  $[\text{M} - \text{CHO}]^+$ ), 139 (4), 117 (10), 103 (100), 97 (21), 95 (11), 91 (10), 77 (30), 68 (10), 57 (16), 55 (16). HR-MS: 159,0941 ( $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{F}_2$ ,  $[\text{M} - \text{CHO}]^+$ , ber. 159,0985).

trans-1,1-Difluoro-2-[(1'Z)-hex-1'-enyl]-3-vinylcyclopropan (**5**). Aus (Methyl)triphenylphosphonium-iodid (260 mg, 0,64 mmol) und BuLi (0,25 ml, 0,62 mmol; 2,5M in Hexan) wird bei  $-35^\circ$  in abs. THF (15 ml) das Ylid bereitet. Nach 30 min Rühren wird eine Lsg. von **12** (90 mg, 0,47 mmol) in abs. THF (5 ml) gegeben. Man lässt

innerhalb 1 h auf 0° auftauen und hydrolysiert mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. Extraktive Aufarbeitung mit Pentan und SC (Kieselgel, Pentan) ergeben nach Eindampfen bei 0° 70,46 mg (80,6%) **5**. Farblose Flüssigkeit. IR (Film): 3090<sub>w</sub>, 3024<sub>w</sub>, 2960<sub>s</sub>, 2931<sub>s</sub>, 2860<sub>m</sub>, 1637<sub>m</sub>, 1457<sub>s</sub>, 1417<sub>s</sub>, 1395<sub>s</sub>, 1285<sub>s</sub>, 1241<sub>s</sub>, 1192<sub>s</sub>, 1160<sub>s</sub>, 1137<sub>s</sub>, 984<sub>s</sub>, 911<sub>s</sub>, 728<sub>w</sub>, 667<sub>w</sub>. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 5,6 (*m*, CH<sub>2</sub>=CH, H-C(2')); 5,26 (*d*, *J* = 17,1, 0,5 H, CH<sub>2</sub>=CH); 5,22 (*d*, *J* = 17,1, 0,5 H, CH<sub>2</sub>=CH); 5,17 (*d*, *J* = 10,4, 0,5 H, CH<sub>2</sub>=CH); 5,15 (*d*, *J* = 10,4, 0,5 H, CH<sub>2</sub>=CH); 5,12 (*ddd*, *J* = 10,5, 9,1, 1,3, H-C(1')); 2,28 (*m*, H-C(2)); 2,1 (*m*, H-C(3), 2 H-C(3')); 1,28 (*m*, 2 H-C(4'), 2 H-C(5')); 0,9 (*t*, 3 H-C(6')). <sup>13</sup>C-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 134,1, 130,6, 121,1 (C(1'), C(2'), CH<sub>2</sub>=CH); 118,3 (*t*, CF<sub>2</sub>); 117,5 (CH<sub>2</sub>=CH); 35,1 (*q*, C(1)); 31,8 (*q*, C(3)); 31,5 (C(3')); 27,7 (C(4')); 22,2 (C(5')); 13,9 (C(6')). MS (70 eV): 186 (3, M<sup>+</sup>), 166 (3), 157 (4), 151 (3), 137 (9), 129 (21), 127 (12), 123 (15), 116 (23), 115 (65), 111 (23), 109 (58), 103 (32), 98 (25), 97 (100), 96 (38), 95 (20), 91 (24), 90 (25), 84 (24), 81 (43), 79 (38), 77 (60), 57 (23), 67 (27), 55 (22). HR-MS: 186,1226 (C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>F<sub>2</sub>, M<sup>+</sup>, ber. 186,1220).

*6-Butyl-3,3-difluorocyclohepta-1,4-dien* (**4**). Unter N<sub>2</sub> wird **5** (35 mg, 0,19 mmol) in abs. Benzol (5 ml) 6 h auf 60° erhitzt. Nach SC (Kieselgel, Pentan) und Eindampfen bei 0° erhält man 27,3 mg (78%) **4**. Fruchtig riechende, farblose Flüssigkeit. IR (Film): 3036<sub>w</sub>, 2959<sub>s</sub>, 2928<sub>s</sub>, 2859<sub>m</sub>, 1670<sub>w</sub>, 1463<sub>m</sub>, 1407<sub>m</sub>, 1339<sub>w</sub>, 1377<sub>w</sub>, 1357<sub>w</sub>, 1258<sub>w</sub>, 1180<sub>w</sub>, 1090<sub>s</sub>, 1003<sub>s</sub>. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 6,1 (*ddd*, *J* = 11,9, 7, 4,7, H-C(1)); 5,9 (*dd*, *J* = 11,9, 4,7, H-C(5)); 5,8 (*m*, H-C(2), H-C(4)); 2,5 (*m*, H-C(6)); 2,2 (*m*, 2 H-C(7)); 1,3 (*m*, 2 H-C(1'), 2 H-C(2'), 2 H-C(3')); 0,9 (*t*, 3 H-C(4')). <sup>13</sup>C-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 141,1, 134,9 (2*q*, *J* = 10, (C(1), C(5))); 126,5–128,0 (*m*, C(2), C(4)); 118,0 (*t*, *J* = 22,3, 7, CF<sub>2</sub>); 35,7 (C(6)); 34,9 (C(7)); 31,2 (C(1')); 29,2 (C(2')); 22,7 (C(3')); 14 (C(4')). MS (70 eV): 186 (3, M<sup>+</sup>), 166 (5), 157 (3), 130 (20), 129 (23), 123 (11), 116 (14), 115 (26), 111 (32), 110 (37), 109 (100), 103 (12), 97 (50), 79 (17), 77 (23), 76 (17), 57 (10), 55 (10). HR-MS: 186,1210 (C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>F<sub>2</sub>, M<sup>+</sup>, ber. 186,1220).

*Bestimmung der kinetischen Parameter.* Die Umlagerung von **5** wurde in (D<sub>6</sub>)Benzol mit TMS als internem Standard über 3–4 Halbwertzeiten zwischen 25° und 70° im <sup>1</sup>H-NMR (Bruker AM 400) verfolgt (mindestens 3 Messungen pro Temp.). Die Kalibrierung wurde periodisch überprüft. Die Temperaturmessung erfolgte durch Eichung mittels einer NMR-Thermometerflüssigkeit (Ethylenglycol) vor und nach jeder Messung.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] R. G. Vogt, L. M. Riddiford, G. D. Prestwich, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **1985**, *82*, 8827.
- [2] a) W. Boland, *Biologie in unserer Zeit* **1987**, *17*, 176; b) I. Maier, D. G. Müller, *Biol. Bull.* **1986**, *170*, 145.
- [3] W. Boland, K. Jacoby, L. Jaenicke, D. G. Müller, E. Fölster, *Z. Naturforsch., C* **1981**, *36*, 262.
- [4] P. Erbes, W. Boland, in Vorbereitung.
- [5] R. E. Moore, G. Yost, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1973**, 937.
- [6] J. T. Welch, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 3123.
- [7] J. T. Welch, in 'Selective Fluorination in Organic and Bioorganic Chemistry', ACS Symposium Series 456, Ed. J. T. Welch, Am. Chem. Soc., Washington, DC., 1990, S. 1.
- [8] a) D. Seyferth, S. P. Hopper, G. J. Murphy, *J. Organomet. Chem.* **1972**, *46*, 201; b) D. Seyferth, S. P. Hopper, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 4070.
- [9] D. J. Burton, D. G. Naae, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 8467.
- [10] P. H. Carlsen, T. Katsuki, V. S. Martin, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 3936.
- [11] H. C. Brown, C. G. Rao, S. U. Kulkarni, *Synthesis* **1979**, 704.
- [12] Y. Bessard, L. Kuhlmann, M. Schlosser, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 5230.
- [13] W. Pickenhagen, F. Näf, G. Ohloff, *Helv. Chim. Acta* **1973**, *56*, 1868.
- [14] H. E. O'Neal, S. W. Benson, *J. Phys. Chem.* **1968**, *72*, 1866.
- [15] W. R. Dolbier, *Acc. Chem. Res.* **1981**, *14*, 195.
- [16] C. A. Deakynne, L. C. Allen, N. C. Craig, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 3895.
- [17] W. R. Roth, W. Kirmse, W. Hoffmann, H.-W. Lennartz, *Chem. Ber.* **1982**, *115*, 2508.
- [18] W. R. Dolbier, H. O. Enoch, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 4532.
- [19] W. R. Dolbier, S. F. Sellers, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 2494.
- [20] Y. Kobayashi, T. Taguchi, T. Morikawa, T. Takase, H. Takanashi, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 1047.
- [21] J. Guozhen, C. Guofei, W. Zongmei, J. Xikui, *Huaxue Xuebao* **1987**, *45*, 904.