

## SELEKTIVE REAKTION DER HALOGENATOME VON 1-BROM-1-FLUORCYCLOPROPANEN BEI DER FRIEDEL-CRAFTS-REAKTION

CH. MÜLLER und P. WEYERSTAHL\*

Institut für Organische Chemie, Technische Universität Berlin, D-1000 Berlin 12, Straße des 17. Juni 135, Germany

(Received in Germany 10 October 1974; Received in the UK for publication 5 March 1975)

**Abstract**—Friedel-Crafts reaction of the 1-bromo-1-fluoro cyclopropane **1** with benzene, toluene and anisole yield by selective reaction of the fluoroatom the bromo alkenyl anisole **6a** resp. the bromo indanes **2**, **4a** and **7** under low temperature conditions while under higher temperatures the indenenes **3**, **5** and **8** result. Thus, proof is given for the mechanism of indene formation from geminal dihalocyclopropanes.

**Zusammenfassung**—Durch selektive Reaktion des Fluoratoms des 1-Brom-1-fluorocyclopropan **1** bei der Friedel-Crafts-Reaktion mit Benzol, Toluol und Anisol konnten bei tiefer Temperatur das Brom-alkenyl-anisol **6a** und die Brom-indane **2**, **4a** und **7** erhalten werden, die bei höherer Temperatur die Indene **3**, **5** und **8** ergeben. Damit wurde der Mechanismus der Indenbildung aus gem.-Dihalogenocyclopropanen bewiesen.

Unsere Untersuchungen an 1-Brom-<sup>1</sup> und 1-Jod-1-fluor-cyclopropanen<sup>2</sup> haben vor allem das Ziel, eine selektive Reaktion der beiden unterschiedlichen Halogenatome zu erreichen. Wir haben eine Reihe von Beispielen für diesen Reaktionstyp finden können, bei denen wie zu erwarten, die Reaktivität in der Reihenfolge F < Cl < Br < J steigt.<sup>1,2</sup> Über weitere Umsetzungen dieser Art, vor allem mit Lithiumorganen wird in Kürze berichtet.<sup>3</sup>

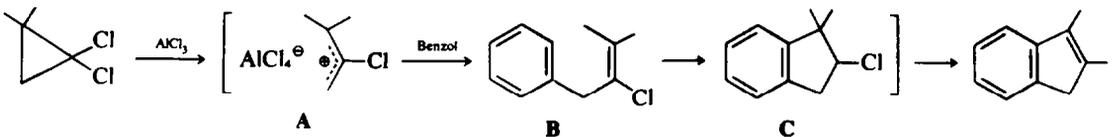
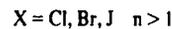
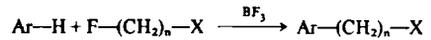
Bei der Reaktion von 1-Brom-1-fluor-cyclopropanen unter Friedel-Crafts-Bedingungen kehrt sich diese Reaktivitätsfolge jedoch um, und durch bevorzugte Reaktion des Fluoratoms gelang es uns, Zwischenprodukte der bekannten Inden-Synthese von Buddrus<sup>4</sup> und Skattebøl<sup>5</sup> abzufangen, wodurch deren Mechanismus erhärtet wurde. Geminale Dichlor-<sup>4</sup> bzw. Dibromcyclopropane,<sup>5</sup> bevorzugt mit quartärem Ringkohlenstoff, setzen sich mit Aromaten in Gegenwart von AlCl<sub>3</sub> glatt in einer Stufe zu Indenen um, wie an vielen Beispielen bewiesen wurde. Der von beiden Autoren vorgeschlagene Mechanismus lässt sich so zusammenfassen:

nach dem modifizierten Makosza-Verfahren<sup>6,7</sup> als Alkylierungsmittel die "in einer Stufe" verlaufende Indensynthese in mehrere Stufen aufgegliedert werden kann.

Durch geeignete Wahl der Reaktionstemperatur und der Aromaten werden die im Mechanismus postulierten Zwischenverbindungen vom Typ B (**6a**) bzw. C (**2**, **4a**, **7**) als Hauptprodukte fassbar. Zum Strukturbeweis wurde ausser den spektralen Daten noch die Enthaloogenisierungsreaktion mit Li<sup>t</sup>BuOH (**4a** → **4b**, **6a** → **6b**) herangezogen.

### DISCUSSION

Die schon lange bekannte<sup>8</sup> und von Olah<sup>9</sup> interpretierte höhere Reaktivität der C-F-Bindung gegenüber anderen C-Halogen-Bindungen in Friedel-Crafts-Reaktionen wurde zu gezielten Haloalkylierungen genutzt.<sup>9</sup>

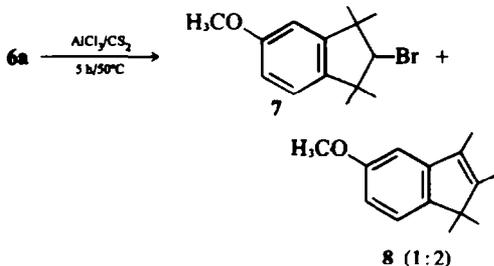
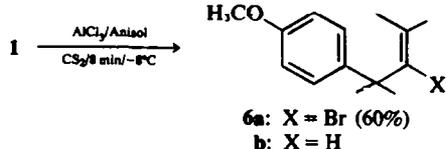
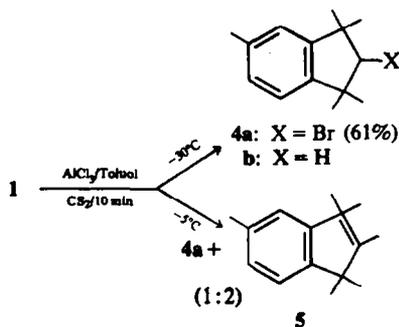
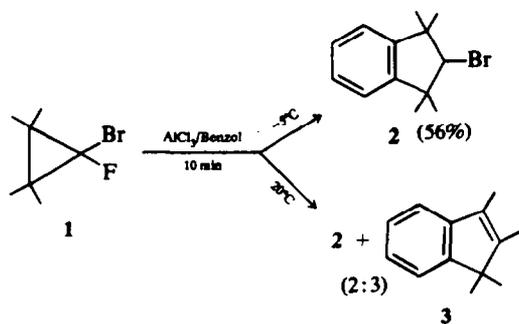


Das Dihalogen-cyclopropan wird durch AlCl<sub>3</sub> elektrophil angegriffen, zum Allylkation A geöffnet, das mit der elektrophileren primären Seite den Aromaten substituiert. Dieser Friedel-Crafts-Alkylierung zum Olefin B folgt eine intramolekulare Alkylierung zum Halogenindan C, das, durch AlCl<sub>3</sub> katalysiert, unter Wagner-Meerwein-Umlagerung HCl eliminiert und das Inden liefert. Dieser Mechanismus wird einmal gestützt durch die in einem Fall gelungene Isolierung eines 2-Bromindans in 6% Ausbeute<sup>5</sup> und zweitens durch den mittels <sup>14</sup>C-Markierung gelungenen Nachweis, dass das halogentragende Kohlenstoffatom des Cyclopropan die 2-Stellung im Indengerüst einnimmt.<sup>4b</sup>

Wir fanden nun, dass bei Verwendung von 1-Brom-1-fluor-tetramethylcyclopropan (in 70% Ausbeute leicht darstellbar aus HCFBr<sub>2</sub>, 2,3-Dimethyl-2-buten und NaOH

Olah<sup>9</sup> betont, dass diese Reaktion nicht mit AlCl<sub>3</sub> als Katalysator (zu stark) und nicht mit Fluorhalogenmethanen (n = 1; zu reaktionsträge) durchzuführen ist.

Unsere Ergebnisse führen nun zu folgender Erweiterung: Haloalkylierung mit Fluorhalogenmethan-derivaten ist dann möglich, wenn diese Gruppierung durch Einbau in einen Cyclopropanring so reaktionsträge wird, dass sie mit Bortrihalogeniden nicht mehr, jetzt aber mit AlCl<sub>3</sub> milde umgesetzt werden kann. Die Produktzusammensetzung ist dann von der Reaktionstemperatur und dem eingesetzten Aromaten abhängig: so wird Benzol bei -5°C überwiegend in das Bromindan **2** überführt; das basischere Toluol liefert bei dieser Temperatur hauptsächlich das Inden **5**, erst bei -30°C lässt sich die Reaktion auf der Bromindanstufe halten. Anisol wird, wie andere Phenoläther und auch Anilinderivate, in Gegenwart



starker Friedel-Crafts-Katalysatoren durch Komplexbildung deaktiviert.<sup>10</sup> Die geringere Basizität des deaktivierten Aromaten lässt unter 0°C nur die Monoalkylierung durch das elektrophilere Allylkation zu, die intramolekulare Zweitalkylierung aus der Olefinstufe 6a (Typ B) muss durch starke Temperaturerhöhung und verlängerte Reaktionszeit erzwungen werden.

#### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

**Apparative Ausrüstung:** Perkin-Elmer 225 (IR, in CCl<sub>4</sub>), Varian A-60 D (NMR, in CCl<sub>4</sub> mit TMS als innerem Standard), Varian M-66 (MS), Mettler FP-1 (Schmp.).

**1-Brom-1-fluor-2,2,3,3-tetramethyl-cyclopropan (1).** Zu einer kräftig gerührten Mischung von 3.5 g (0.04 mol) 2,3-Dimethyl-2-buten, 19 g (0.1 mol) Dibromfluormethan (dargestellt nach Lit.<sup>11</sup>), 0.4 g Triäthylbenzylammoniumchlorid und 10 ml Methyläthylchlorid werden 20 ml 50-proz. Natronlauge so zugetropft, dass starker Rückfluss herrscht. Nach 5 h Rühren bei Raumtemp. wird mit 1 l Wasser verdünnt, die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase dreimal ausgeäthert. Die vereinigten organischen Phasen werden nacheinander mit verd. Salzsäure, NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und Wasser gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Abziehen der Lösungsmittel wird über eine 10 cm-

Vigreuxkolonne fraktioniert. Ausbeute 5.4 g (70%), Sdp.<sub>20</sub> 52°C; IR: 1027, 978/cm; NMR:  $\delta$  8.85 ( $J = 2$  Hz); MS: M<sup>+</sup> 194/196 (0.1),  $m/e$  115 (100). C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>BrF(195.1) Ber. C, 43.10; H, 6.20; Br, 40.96. Gef. C, 43.19; H, 6.03; Br, 41.34%.

**Reaktion von 1 mit Aromaten und AlCl<sub>3</sub>, allgemeine Vorschrift.** Unter äusserer Kühlung werden 2 g (0.01 mol) 1 in 5 ml Aromaten zu einer gut gerührten Suspension von 1.5 g (0.011 mol) AlCl<sub>3</sub>, 5 ml CS<sub>2</sub> und 5 ml Aromaten so getropft, dass die jeweilige Reaktionstemp. eingehalten wird. Nach weiteren 10 min. wird das Reaktionsgemisch auf zerstoßenes Eis gegeben, die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase dreimal ausgeäthert. Die vereinigten organischen Phasen werden dreimal mit 5-proz. Natronlauge und dann mit Wasser neutral gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und nach Abziehen der Lösungsmittel am Kugelrohr destilliert.

**Umsetzung mit Benzol:** Bei -5°C. Es werden 1.42 g (56%) 2-Brom-1,1,3,3-tetramethyl-indan (2) isoliert, Schmp. 57.0°C (Lit.<sup>5</sup> Schmp. 57–58°C). NMR:  $\delta$  8.72 (6),  $\delta$  8.67 (6),  $\delta$  5.96 (1),  $\delta$  2.96 (4); MS: M<sup>+</sup> 252/254 (23),  $m/e$  173 (13),  $m/e$  158 (100),  $m/e$  143 (37),  $m/e$  128 (18).

Bei 20°C. Es werden beim Sdp.<sub>10</sub> 70–100°C 2.1 g Rohprodukt isoliert, das nach NMR-Spektren neben ca. 40% 2 etwa 60% 1,1,2,3-Tetramethyl-inden (3) enthält. NMR:  $\delta$  8.85 (6),  $\delta$  8.16 (3) ( $J = 1$  Hz),  $\delta$  8.03 (3) ( $J = 1$  Hz),  $\delta$  2.9 (4) Lit.<sup>4b</sup>  $\delta$  8.85 (6),  $\delta$  8.18 (3) ( $J = 1$  Hz),  $\delta$  8.03 (3) ( $J = 1$  Hz),  $\delta$  2.92 (4).

**Umsetzungen mit Toluol:** Bei -30°C. Es werden 1.47 g (61%) 2-Brom-1,1,3,3,5-pentamethyl-indan (4a) isoliert, Sdp.<sub>10</sub> 105–115°C, Schmp. 58.9°C. IR: 1495/cm; NMR:  $\delta$  8.76 (6),  $\delta$  8.70 (6),  $\delta$  7.71 (3),  $\delta$  5.98 (1),  $\delta$  3.1–3.25 (3); MS: M<sup>+</sup> 266/268 (22),  $m/e$  251/253 (60),  $m/e$  187 (1),  $m/e$  172 (100). C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>Br(267.2) Ber. C, 62.93; H, 7.17; Br, 29.90. Gef. C, 63.09; H, 7.11; Br, 29.16%.

Bei -5°C. Es werden beim Sdp.<sub>10</sub> 95–110°C 1.4 g Rohprodukt isoliert, das nach NMR-Spektrum neben ca. 30% 4a etwa 70% 1,1,2,3,5-Pentamethyl-inden (5) enthält. NMR:  $\delta$  8.86 (6),  $\delta$  8.18 (3) ( $J = 1$  Hz),  $\delta$  8.06 (3) ( $J = 1$  Hz),  $\delta$  7.70 (3),  $\delta$  2.90–3.25 (3).

**Umsetzungen mit Anisol:** Bei -8°C. Es werden 1.7 g (60%) 4-(4-Anisyl)-3-brom-2,4-dimethyl-2-penten (6a) isoliert, Sdp.<sub>0.02</sub> 85°C. IR: 1615/cm; NMR:  $\delta$  8.78 (3),  $\delta$  8.50 (6),  $\delta$  8.14 (3),  $\delta$  6.30 (3), AA'BB'-Spektrum 2.8–3.4 (4); MS: M<sup>+</sup> 282/284 (35),  $m/e$  203 (100),  $m/e$  188 (70),  $m/e$  173 (50),  $m/e$  149 (80). C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>BrO(283.2) Ber. C, 59.37; H, 6.76; Br, 28.21. Gef. C, 59.19; H, 6.80; Br, 28.45%.

Bei 50°C. 500 mg 6a werden mit 0.3 g AlCl<sub>3</sub> in 15 ml CS<sub>2</sub> 5 h bei 50°C gerührt. Aufarbeitung nach der allgemeinen Vorschrift liefert beim Sdp.<sub>10</sub> 130–140°C 110 mg eines 1:2 Gemisches nach NMR-Spektrum: 2-Brom-5-methoxy-1,1,3,3-tetramethyl-indan (7); NMR:  $\delta$  8.82 (6),  $\delta$  8.75 (6),  $\delta$  6.30 (3),  $\delta$  5.95 (1),  $\delta$  2.9–3.6 (3) und 5-Methoxy-1,1,3,3-tetramethyl-inden (8); NMR:  $\delta$  8.86 (6),  $\delta$  8.21 (3) ( $J = 1$  Hz),  $\delta$  8.07 ( $J = 1$  Hz),  $\delta$  6.30 (3),  $\delta$  2.9–3.6 (3).

**Enthalogenierungen.** 350 mg 4a werden mit Li<sup>t</sup>BuOH in THF nach Lit.<sup>12</sup> umgesetzt und ergeben 240 mg (100%) 1,1,3,3,5-Pentamethyl-indan (4b) vom Sdp.<sub>10</sub> 80–85°C. NMR:  $\delta$  8.75 (12),  $\delta$  8.16 (2),  $\delta$  7.73 (3),  $\delta$  3.12–3.29 (3) Lit.<sup>13</sup>  $\delta$  8.76 (12),  $\delta$  8.14 (2),  $\delta$  7.73 (3),  $\delta$  3.13–3.19 (3).

500 mg 6a ergeben ebenso 300 mg (85%) 4-(Anisyl)-2,4-dimethyl-2-penten (6b) vom Sdp.<sub>10</sub> 115–120°C. IR: 1615, 1510/cm; NMR:  $\delta$  8.85 (3) ( $J = 1.5$  Hz),  $\delta$  8.67 (6),  $\delta$  8.35 (3) ( $J = 1.5$  Hz),  $\delta$  6.31 (3), sept. 4.60 (1) ( $J = 1.5$  Hz), AA'BB'-Spektrum 2.8–3.4 (4); MS: M<sup>+</sup> 204 (37),  $m/e$  189 (100),  $m/e$  174 (9). C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O(204.3) Ber. C, 82.30; H, 9.87. Gef. C, 82.38; H, 9.66%.

**Danksagung**—Wir danken der Gesellschaft von Freunden der Technischen Universität Berlin und dem Fonds der Chemischen Industrie für die Unterstützung dieser Arbeit.

#### LITERATUR

- <sup>1</sup>P. Weyerstahl, G. Blume und Ch. Müller, *Tetrahedron Letters* 3869 (1971).
- <sup>2</sup>P. Weyerstahl, R. Mathias und G. Blume, *Ibid.* 611 (1973).
- <sup>3</sup>Ch. Müller und P. Weyerstahl, in Vorbereitung.
- <sup>4a</sup>F. Nerdel und J. Buddrus, *Tetrahedron Letters* 3197 (1965); <sup>4b</sup>J. Buddrus, *Chem. Ber.* 101, 4152 (1968).
- <sup>5</sup>L. Skattebøl und B. Boulette, *J. Org. Chem.* 31, 81 (1966).

- <sup>6</sup>M. Makosza und M. Wawrzyniewicz, *Tetrahedron Letters* 4659 (1969).
- <sup>7</sup>R. Mathias und P. Weyerstahl, *Angew. Chem.* **86**, 42 (1974); *Angew. Chem. Internat. Ed.* **13**, 132 (1974).
- <sup>8</sup>N. O. Calloway, *J. Am. chem. Soc.* **59**, 1474 (1937).
- <sup>9</sup>G. A. Olah und S. J. Kuhn, *J. Org. Chem.* **29**, 2317 (1964).
- <sup>10</sup>G. A. Olah, *Friedel-Crafts and Related Reactions*, Vol. I, S. 35. Interscience, London (1963).
- <sup>11</sup>M. Schlosser und G. Heinz, *Chem. Ber.* **104**, 1934 (1971).
- <sup>12</sup>L. F. Fieser und M. Fieser, *Reagents for Organic Synthesis*, S. 604. Wiley, New York (1967).
- <sup>13</sup>D. E. Boone und E. J. Eisenbraun, *J. Org. Chem.* **36**, 2042 (1971).