

281. Fluororganische Synthesen IV^{1,2)}
1-Fluor-1-organyl-cyclopropane und andere Cyclopropan-Derivate
durch Anlagerungsreaktion von «Nachfolge-Carbenen»

von **Manfred Schlosser, Le Van Chau** und **Bojana Spahić**

Institut de Chimie Organique de l'Université, Rue de la Barre 2, 1005 Lausanne¹⁾

(4. VII. 75)

Fluoroorganic Syntheses IV: 1-Fluoro-1-organyl-cyclopropanes and other Cyclopropane Derivatives by Addition of "Successor-Carbenes". *Summary.* Treatment of chlorodifluoromethane or dichlorodifluoromethane with methyllithium in the presence of an olefin affords 1-fluoro-1-methylcyclopropanes in fair yields. Depending on the particular reaction conditions, 1,1-difluorocyclopropanes, 1,1-dimethylcyclopropanes and 1-chloro-1-methylcyclopropanes may be obtained as well. Butyllithium and phenyllithium give rise to analogous products.

Die Erfolge bei der Darstellung von Chlorfluor- und Bromfluorcyclopropanen [1] [3] verleiteten uns zu erproben, ob die dafür entwickelten Methoden auch zur Gewinnung von 1,1-Difluorcyclopropanen tauglich wären. Difluorcyclopropane verdienen nicht nur um ihrer selbst willen, sondern auch wegen möglicher Abwandlungen Interesse. Beispielsweise sind sie noch bei -78° gegen Natrium-Lösung in flüssigem Ammoniak beständig, aber nicht mehr bei -33° . Aus 1,1-Difluor-trimethyl-



cyclopropan gehen dabei Kohlenwasserstoffe hervor, die wir aufgrund ihrer Massenspektren als (*Z/E*-isomere) Trimethylcyclopropylidentrimethylcyclopropane (**1**) und davon abgeleitete (diastereomere) Hydrierungsprodukte **2** ansehen. Daneben dürfte Trimethyl-allen (2-Methyl-penta-2,3-dien, **3**) entstanden und unentdeckt geblieben sein. Bemerkenswerterweise und ganz zum Unterschied von den mit Chlorfluorcyclopropanen gesammelten Erfahrungen [3] [4] zählt jedoch Monofluor-trimethylcyclopropan nicht zu den Reduktionsprodukten.



¹⁾ III. Mitt.: s. [1]; Kurzmitteilung: s. [2].

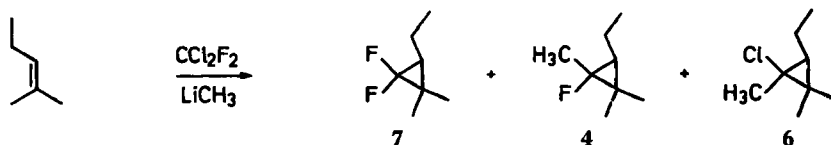
²⁾ Diese Arbeit wurde am *Organisch-chemischen Institut der Universität Heidelberg*, Deutschland, begonnen.

Auffällig ist auch, wie leicht sich diese Reaktionen beeinflussen und stören lassen. Ersetzt man die Halogenmethan-Komponente Dichlordifluormethan durch Chloridfluormethan («Freon 22»), so sinkt die Ausbeute an 2-Äthyl-1-fluor-1,3,3-trimethyl-cyclopropan (**4**; 27%). Umgekehrt aber wächst der Anteil eines anderen Produktes, nämlich des 2-Äthyl-1,1,3,3-tetramethyl-cyclopropan (**5**; 5%). Es war vorher schon spurenweise aufgetreten; jetzt aber gelingt die Abtrennung.

Führt man die Umsetzung mit Chlordifluormethan bei -40° statt bei -78° durch, entstehen Produktgemische mit – erneut – 2-Äthyl-1-fluor-1,3,3-trimethyl-cyclopropan (**4**; 35%) sowie ausserdem 2-Äthyl-1-chlor-1,3,3-trimethyl-cyclopropan³⁾ (**6**; 9%) als Hauptkomponenten. Somit unterzieht sich nicht unbedingt nur das Chlor der Substitution, sondern es lässt sich auch das Fluor mitunter von einem organischen Rest aus der Carben(oid)-Zwischenstufe verdrängen.

Die Produktmengen wachsen (49% **4**; 12% **6**), wenn man dem Ansatz eine kleine Menge des scheinbar inerten Methylchlorids beifügt und durch Zugabe von Lithiumchlorid-Kristallkeimen für rasches Abscheiden des sich bildenden Salzes aus der Reaktionslösung sorgt. Sie gehen absolut zurück, wobei die schwächer vertretene Komponente relativ jedoch aufholt (6% **4**; 3% **6**), wird das Methyl-lithium durch Abdampfen des Äthers weitgehend vom Lösungsmittel befreit und sodann, als Pulver im Olefin suspendiert, bei -40° mit Chlordifluormethan behandelt.

Schliesslich gelang es doch noch, das anvisierte 2-Äthyl-1,1-difluor-3,3-dimethyl-cyclopropan (**7**) zu fassen. Es entstand in Ausbeuten bis zu 12%, wenn Dichlordifluormethan bei -40° eingesetzt wurde; 1-Fluor- und 1-Chlor-Derivat des 2-Äthyl-1,3,3-trimethyl-cyclopropan (**4** bzw. **6**; 15–40% bzw. 3–6%) begleiteten es regelmässig.

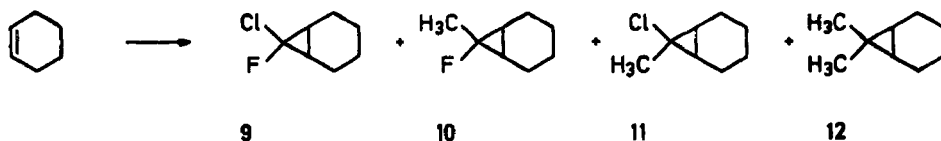


Vor allem überraschte die beobachtete Abhängigkeit des Reaktionsergebnisses von der Art des verwendeten Halogenmethans, Chlordifluormethan oder Dichlordifluormethan. Denn beide sollten zur gleichen organometallischen Zwischenstufe **8** führen und diese sollte, unabhängig von ihrer Entstehungsgeschichte, immer oder nie die Difluormethylen-Einheit übertragen können: Chlordifluormethan sollte mit Methyl-lithium unter Wasserstoff/Lithium-Austausch zu Difluormethyl-lithium (**8**) reagieren; das gleiche Zwischenprodukt würde ausgehend von Dichlordifluormethan im Zuge eines Chlor/Lithium-Austausches erhalten.

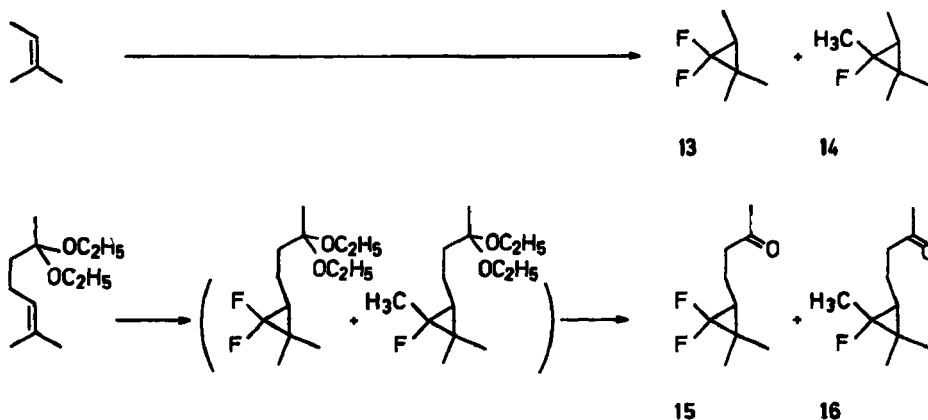


Um genauere Einblicke bemüht, haben wir die Untersuchungen systematisch ausgedehnt und dabei vor allem weitere Halogenmethane, weitere Olefine sowie schliesslich noch neue Organolithium-Reagentien herangezogen. Ausserdem wurden Einzelheiten der Reaktionsführung, vor allem Lösungsmittel und Temperatur, variiert (vgl. auch nachfolgende Mitteilung).

Der Wechsel der Olefin-Komponente von 2-Methyl-2-penten zu Cyclohexen rief auffallende Änderungen hervor. Zunächst einmal fielen die Gesamtausbeuten stark ab. Mit Dichlordifluormethan erhielt man 8,3% 7-Fluor-7-methyl-norcaran (**10**; *syn* + *anti*) und 3,8% 7,7-Dimethyl-norcaran (**12**); mit Chlordifluormethan nur 2,6% **10** und 1% **12**, daneben aber noch 5,5% 7-Chlor-7-fluor-norcaran (**9**; *syn* + *anti*).

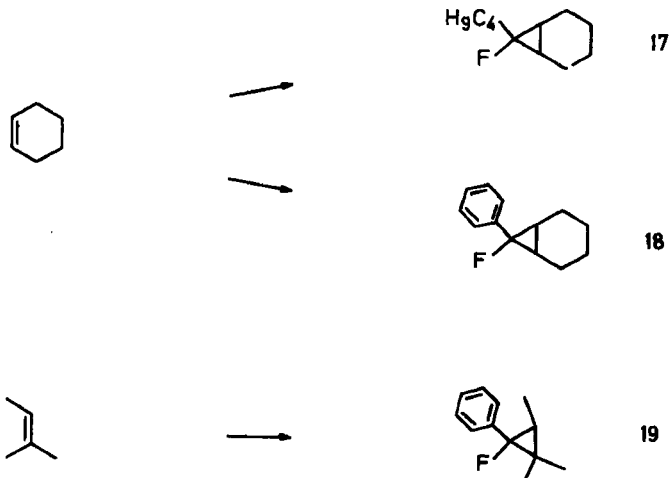


Die Ausbeute liess sich beträchtlich steigern, sobald das Methyllithium statt in ätherischer Lösung im Olefin suspendiert zur Einwirkung gelangte. So entstanden – mit Dichlordifluormethan als Halogenid-Komponente – 23% **10** und 8% **12**, sowie ausserdem 2% 7-Chlor-7-fluor-norcaran (**9**) und 2% 7-Chlor-7-methyl-norcaran (**11**). 7,7-Difluor-norcaran liess sich jedoch auch unter diesen Bedingungen nicht nachweisen. Offenbar treten *gem*-Difluorcyclopropane nur dann auf, wenn an der Doppelbindung verzweigte Alkene als Substrate Verwendung finden. Endständig ungesättigte Verbindungen und Olefine vom Typ des 2-Butens oder Cyclohexens geben keine *gem*-Difluorcyclopropan-Derivate. Dagegen bilden 1,1,2-trisubstituierte Äthylene, etwa 2-Methyl-2-buten oder das Diäthylacetal des 2-Methyl-2-hepten-6-ons, regelmässig das entsprechende Difluorcyclopropan (**13**; 9,5% bzw. **15**; 7%), sofern man im Temperaturbereich um -40° arbeitet. Daneben tauchen auch hier Fluor-methyl-cyclopropane auf (**14**; 14% bzw. **16**; 12%; beide Male *syn* + *anti*).

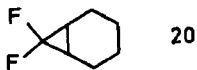


Das *gem*-Difluorcyclopropan tritt wieder im Produktgemisch nicht auf, wenn man das Methyllithium durch ein reaktiveres Organometall, etwa Butyllithium oder Phenyllithium ersetzt. Mit Cyclohexan als Olefin-Komponente erhält man dann ausschliesslich 7-Butyl-7-fluor-norcaran (**17**; 6%; *syn* + *anti*) bzw. 7-Fluor-7-phenyl-

norcaran (**18**; 4%; *syn* + *anti*), mit 2-Methyl-2-buten einzig das 1-Fluor-2,2,3-trimethyl-1-phenyl-cyclopropan (**19**; 39%; *syn* + *anti*). Difluormethylen lässt sich jedoch auch in Gegenwart von Phenyllithium übertragen, ja selbst auf das vergleichsweise wenig «additionswillige» Cyclohexen, wenn man dem Ansatz eine äquivalente Menge Pentaphenylantimon zufügt und damit das Phenyllithium bis



auf einen winzigen Rest in Form eines unreaktiven «at»-Komplexes⁴⁾ bindet [15] [16]. Daraus wird durch reversible Rückspaltung immer neu etwas freies Phenyllithium, nach Massgabe seines Verbrauches, nachgeliefert; seine Stationärkonzentration bleibt jedoch stets viel zu klein, um nach der Erzeugung des Difluormethylolithiums (**8**) auch noch mit hinreichender Geschwindigkeit dessen Umwandlung in ein «Nachfolge-Carben(oid)» durch Phenyl/Fluor-Substitution besorgen zu können. Trotz allem erreicht die Ausbeute an 7,7-Difluor-norcaran (**20**) gerade nur 1%.



Fassen wir zusammen: Bei der Einwirkung von Organolithium auf eine Mischung aus Olefin und Mono- oder Dichlordifluormethan können, je nach verwendetem Reagens und gewählten Reaktionsbedingungen, *gem*-Difluorcyclopropane, 1-Chlor-1-organyl-cyclopropane und *gem*-Diorganylcyclopropane entstehen. Zumindest für die Darstellung von Vertretern der beiden erstgenannten Verbindungsklassen gibt es gute Alternativverfahren [17–22]. Die in der vorliegenden Abhandlung geschilderte Methode liefert jedoch, sei es als begleitende oder sogar als einzige Produkte, unweigerlich auch 1-Fluor-1-organyl-cyclopropane. Dieses Substitutionsmuster dreigliedriger Ringe ist damit erstmals allgemein zugänglich geworden.

Zum Zustandekommen dieser und der nachfolgenden Arbeit haben die *Deutsche Forschungsgemeinschaft*, Bonn-Bad Godesberg, der *Fonds der chemischen Industrie*, Frankfurt a.M., sowie der *Schweizerische Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung*, Bern, mit finanziellen Mitteln wesentlich beigetragen. Hilfreiche Unterstützung gewährte ferner die Farbwerke *Hoechst AG*, Frankfurt a.M., die verschiedene Fluorkohlenwasserstoffe zur Verfügung gestellt hat. Schliesslich war uns Herr Prof. *H.D. Beckey*, Bonn, mit der Aufnahme einiger Feldionisationsmassenspektren sehr gefällig.

⁴⁾ Zur Definition der «at»-Komplexe s. G. Wittig, *Angew. Chem.* 62, 67 (1958).

Experimenteller Teil

Allgemeine Hinweise. Alle Substanzen, deren Herstellung im folgenden nicht ausführlich beschrieben oder durch Literaturverweis erledigt ist, lieferte der Handel (*Fluka AG*, Buchs, und *Merck*, Darmstadt). Von der *Metallgesellschaft AG*, Frankfurt a. M., wurde *n*-, *s*- und *t*-Butyllithium bezogen; Lösungen von Methyllithium und Phenyllithium wurden nach [23] bzw. [24] bereitet. – Ansätze mit Organometall-Reagentien liefen stets in einer Schutzgas-Atmosphäre aus 99,99% reinem Stickstoff ab. Das Mischen und Rühren besorgten Magnetstab und Magnetmotor. Die Lösungsmittel waren rigoros getrocknet: reine Kohlenwasserstoffe mit Kalium/Natrium-Legierung und azeotroper Destillation, Äther einschliesslich Tetrahydrofuran durch Behandlung mit Benzophenon/Natrium-Ketyl [25] und Molekularsieben mit einer Porenweite von 3 Å. Der üblicherweise verwendete Petroläther siedete im Bereich 40–60°. Zum Trocknen organischer Extrakte diente meist Calciumsulfat («löslicher Anhydrit»), gelegentlich auch Natriumsulfat. – Schmelz- und Siedeintervalle sind durch Eichung korrigiert. Ist im Zusammenhang mit einer Destillation der Druck nicht eigens genannt, so bedeutet das, sie wurde unter den jeweils herrschenden atmosphärischen Bedingungen (Extremwerte: 720 ± 25 Torr) vorgenommen. – Gas-chromatographisch ermittelte Ausbeuten beruhen auf der Technik des «inneren Standard»; die relativen Empfindlichkeiten, mit welchen die verwendeten Detektoren auf die einzelnen Substanzen ansprachen, wurden anhand von Eichmischungen bestimmt [26]. Ein Sternchen(*) bedeutet im Zusammenhang mit gas-chromatographischen Angaben, es wurden Glassäulen anstelle der gebräuchlicheren Metallrohre eingesetzt. Bei Längenangaben über 10 m handelt es sich ausnahmslos um Kapillarsäulen vom *Golay*- oder *Grob*(*)-Typ. Die für analytische Zwecke routinemässig benutzten Säulen besaßen einen Innendurchmesser von annähernd 4 mm; für präparative Trennungen von knapp 10 mm. Als Trägermaterial fand stets Chromosorb WAW 60/80 Verwendung. Abkürzung für die üblichsten stationären Phasen: Ap-L = Apiezon L, XF-1105 = Silikongummi Typ XF 1105, SE-30 = Silikongummi Typ SE 30, BDS = Butandiolsuccinat, DEGS = Diäthylenglykolsuccinat, C-20-M = Carbowax 20M. – Sofern nichts anderes erwähnt, sind Massenspektren bei einer Ionisierungsspannung von 70 eV und einer Temperatur in der Ionenquelle von 200° aufgenommen, IR.-Spektren von unverdünnten Substanzschichten («Film»), wenn es sich um Flüssigkeiten und von KBr-Presslingen, wenn es sich um Feststoffe handelt. Von genauer beschriebenen Ausnahmen abgesehen, wurden ^1H -NMR.-Spektren stets von Tetrachlormethan-Lösungen und mit 60 MHz-Sendefrequenz aufgezeichnet, ^{13}C -NMR.-Spektren von Deuteriochloroform-Lösungen und mit 90 MHz-Frequenz. Beide Male zählen chemische Verschiebungen (in δ -Werten, ppm) nach niederem Feld als positiv und beziehen sich auf Tetramethylsilan als Nullmarke ($\delta_{\text{TMS}} = 0$ ppm). Fluoreszenz-Signale sind aufgetragen gegen Trifluoressigsäure ($\delta_{\text{TFA}} = 0$ ppm), die als externer Standard benutzt wurde. Eine neuerdings beliebte Bezugssubstanz ist das bei niedrigerem Feld erscheinende Trichlorfluormethan oder auch das bei höherem Feld auftauchende Hexafluorbenzol [27–28]; zwecks Umrechnung sind -79 ppm bzw. $+86$ ppm hinzuzuzählen. Kopplungskonstanten sind in Hz angegeben.

Die genannten Ausbeuten sind nach dem Verbrauch an Organolithium berechnet. Beispiel: wenn ein Ansatz mit 10 mmol Organolithium-Reagens zu einem Produktgemisch von je 1 mmol *gem*-Difluorcyclopropan, 1-Halogen-1-organyl-cyclopropan und *gem*-Diorganyl-cyclopropan führt, lauten die entsprechenden Ausbeuten 10%, 20% bzw. 30%.

Abkürzungen: RT. = Raumtemperatur, HV. = Hochvakuum, RV. = Rotationsverdampfer.

1. Umsetzungen mit Methyllithium: 2-Methyl-2-penten als Olefin-Komponente.-

1.1. *Dichlordifluormethan als Halogenid-Komponente.* – a) In einem Dreihalskolben wurden bei -78° ungefähr 20 ml (35 g, 0,29 mol) Dichlordifluormethan («Freon 12») kondensiert und mit 120 ml vorgekühltem 2-Methyl-2-penten gemischt. Unter kräftigem Rühren und Kühlen (Innentemperatur konstant bei -40° bis -50°) liess man binnen 1 Std. 200 ml einer 1M ätherischen Methyllithium-Lösung (aus Methylchlorid hergestellt) zutropfen. Sobald der Ansatz RT. erreicht hatte, wurde in 150 ml 10proz. Salzsäure gegossen, die organische Phase abgehoben, 2mal nachgeäthert (2×50 ml), die vereinigte organische Phase 2mal mit 50 ml ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung sowie 3mal mit je 50 ml Wasser gewaschen und getrocknet. Mit einer *Widmer*-Spirale wurde vorsichtig eingeeengt (wobei ein Grossteil des Olefins zurückgewonnen wurde) und der Rückstand mit einer Drehbandkolonne (50 cm Länge) fraktioniert. Im Siedebereich $30\text{--}50^\circ$

55 Torr gingen 4,95 g eines Produktgemisches über, das laut GC. (50 m, C-20-M, 70°) aus 2-Äthyl-1,1-difluor-3,3-dimethyl-cyclopropan (**7**; Ausb. 12%) sowie *syn*- und *anti*-2-Äthyl-1-fluor-1,3,3-trimethyl-cyclopropan (**4**; Ausb. 19%; *syn/anti* = 2:3) bestand. Präparative GC. half zuerst Produkt **7** rein abzuscheiden (3 m, 20% C-20-M, 70° (15 Min.) → 120°) und – in einem zweiten Durchgang (2 m, 10% Trikresylphosphat, 70°) – das verbleibende, aus *syn*- und *anti*-**4** bestehende Substanzpaar zu trennen. (Unmittelbare Trennung aller drei Cyclopropane ist ebenfalls möglich: 6 m, 15% Ap-L*, 70°).

2-Äthyl-1,1-difluor-3,3-dimethylcyclopropan (**7**). – MS. (*m/e*): 134 (1%, *M*⁺); 119 (13%); 105 (76%); 77 (100%).

C₇H₁₂F₂ (134,2) Ber. C 62,66 H 9,02% Gef. C 62,85 H 9,16%

syn-2-Äthyl-1-fluor-1,3,3-trimethyl-cyclopropan (*syn*-**4**). – MS. (*m/e*): 130 (4%, *M*⁺); 115 (13%); 101 (100%). – ¹H-NMR.: 1,48 (*d*, *J*_{HF} = 20,5, fluor-benachbarte Methylgruppe); 1,4 (*m*, Methylen-Gruppe); 1,0 (*m*, 3 übrige Methylgruppen); 0,17 (*q*, *J*_{HF+HH} = 7, Methin-H). – ¹⁹F-NMR.: – 113 (*q*, *J* = 20).

C₈H₁₆F (130,2) Ber. C 73,80 H 11,61% Gef. C 73,80 H 11,70%

anti-2-Äthyl-1-fluor-1,3,3-trimethyl-cyclopropan (*anti*-**4**). – MS. (*m/e*): 130 (3%, *M*⁺); 115 (11%); 101 (100%). – ¹H-NMR.: 1,38 (*d*, *J*_{HF} = 20,5, fluor-benachbarte Methylgruppe); 1,3 (*m*, Methylen-Gruppe); 1,17 (*d*, *J*_{HF} = 2, weitere Methylgruppe); 1,0 (*m*, 2 übrige Methylgruppen); 0,5 (*m*, Methin-H). – ¹⁹F-NMR.: – 93 (*p*, *J* = 21).

C₈H₁₆F (130,2) Ber. C 73,80 H 11,61% Gef. C 73,95 H 11,85%

Gas-chromatographisch wurden noch Spuren von 2-Äthyl-1-chlor-1,3,3-trimethyl-cyclopropan (**6**) und 2-Äthyl-1,1,3,3-tetramethyl-cyclopropan (**5**) nachgewiesen.

b) Die gleiche Umsetzung, ausgeführt ohne jemals – 78° zu überschreiten, lieferte **4** (40%; *syn/anti* = 2:3) als einziges fassbares Produkt.

1.2. Monochlordifluormethan als Halogenid-Komponente. – c) Ein Ansatz mit Chlordifluormethan bei – 40°, gleichartig durchgeführt wie vorher (s. Abschnitt a) für Dichlordifluormethan beschrieben, gab 47% **4** (*syn/anti* = 2:3) und 9% **6** (*syn/anti* = 3:2).

d) Bei – 78° erhielt man mit Chlordifluormethan 27% **4** (*syn/anti* = 1:2) und 5% **5**. Wieder gelang es mit präp. GC. (6 m, 15% Ap-L*, 70°) das neu aufgetretene 2-Äthyl-1,1,3,3-tetramethyl-cyclopropan (**5**) rein aufzufangen. – MS. (*m/e*): 126 (14%, *M*⁺); 111 (15%); 97 (96%); 69 (91%); 55 (100%).

C₉H₁₈ (126,2) Ber. C 85,63 H 14,37% Gef. C 85,54 H 14,28%

e) Einen Parallelansatz zur Umsetzung bei – 40° (s. Abschnitt c) versetzte man vor Beginn des Zutropfens von Methylolithium mit 1 ml (ungefähr 20 mmol) Methylchlorid sowie einer Spatelspitze von frisch gefälltem Lithiumchlorid (aus CHClF₂ und LiCH₃ in Äther). Es entstanden 47% **4** (*syn/anti* = 2:3) und 12% **6** (*syn/anti* = 3:2).

f) Aus einer Methylolithium-Lösung (200 ml, 1 M) wurde so gründlich wie möglich der Äther abgedampft (Wasserbad, 35°). Das zurückbleibende weisse Pulver bedeckte man mit 2-Methyl-2-penten (15 ml), kühlte in einem – 50° kalten Bad und goss unter kräftigem Rühren langsam kaltes Chlordifluormethan zu. Zusammensetzung des Produktgemisches: 6% **4** (*syn/anti* = 9:8) und 3% **6** (*syn/anti* = 3:2).

2. Umsetzungen mit Methylolithium: Cyclohexen als Olefin-Komponente. – a) Wie für das 2-Methyl-2-penten beschrieben (S. 2580), liess man eine ätherische Lösung von Methylolithium (200 mmol) auf eine Mischung aus Dichlordifluormethan (ungefähr 20 ml, 30 g, 0,35 mmol) und Cyclohexen (0,1 l, 1 mmol) bei – 78° einwirken und arbeitete den Ansatz auf. Die Drehbanddestillation lieferte 1,42 g einer wasserklaren Flüssigkeit vom Sdp. 62–72°/50 Torr. Laut Gas-Chromatogramm (1,5 m, 20% DEGS, 90°) bestand sie aus drei Komponenten (in der Reihenfolge steigender Retentionszeiten): 7,7-Dimethyl-norcaran (**12**) sowie *syn*- und *anti*-7-Fluor-7-methyl-norcaran (**10**, *syn/anti* = 0,52). Präp. gas-chromatographisch (3 m, 30% SE-30, 90°) konnte zuerst *syn*-**10** rein abgeschieden und dann in einem zweiten Durchgang (6 m, 20% DEGS, 80°) auch das verbleibende Gemisch aufgetrennt werden.

5) Wegen der Identität von **5** sowie der Zuordnung seiner Konfiguration s. die nachfolgende Mitteilung.

syn-7-Fluor-7-methyl-norcaran (*syn*-**10**). – MS. (*m/e*): 128 (33%, *M*⁺); 81 (100%). – ¹H-NMR.: 2,2–1,0 (*m*, 2 Methylengruppen); 1,49 (*d*, *J*_{HF} = 19, Methylgruppe); 0,7 (*m*, 2 Methin-H). – ¹⁹F-NMR.: – 119.

C₈H₁₃F (128,2) Ber. C 74,96 H 10,22 Gef. C 75,33 H 10,52

anti-7-Fluor-7-methyl-norcaran (*syn*-**10**). – MS. (*m/e*): 128 (26%, *M*⁺); 81 (100%). – ¹H-NMR.: 2,2–0,8 (*m*, 4 Methylen- und 2 Methingruppen); 1,51 (*d*, *J*_{HF} = 20, Methylgruppe). – ¹⁹F-NMR.: – 79.

C₈H₁₃F (128,2) Ber. C 74,96 H 10,22% Gef. C 75,10 H 9,96%

7,7-Dimethyl-norcaran (**12**). – ¹H-NMR.: 2,2–1,1 (*m*, 4 Methylengruppen); 0,97 (*s*, 2 Methylgruppen); 0,5 (*m*, 2 Methin-H).

C₉H₁₆ (124,2) Ber. C 87,02 H 12,98% Gef. C 87,63 H 12,87%

Nachträglich gelang es dann, anhand eines von der unbehandelten Reaktionslösung abgezweigten Aliquots die genaue Produktzusammensetzung zu ermitteln. Nach Zugabe einer bekannten Menge Undecan (in anderen Fällen stattdessen manchmal 1-Chlordecan) als «inneren Standard» und Bestimmung der Eichfaktoren mit Hilfe der isolierten Reinsubstanzen errechnete man aus den Pikflächenverhältnissen die folgenden Ausbeuten: 2,9% *syn*-**10**, 5,4% *anti*-**10** und 3,8% **12**.

b) Ein bei – 100°, ansonsten gleichartig abgelaufener Ansatz führte laut gas-chromatographischer Analyse zu einer etwas anderen Produktverteilung: 8,5% *syn*- und *anti*-**10**, 3% *syn*- und *anti*-**11** (authentisches Vergleichsmaterial: s. unten, Abschnitt 2e) und 2% **12**.

c) Zu einer – 78° kalten Suspension (s. S. 2581) von 0,3 mol Methylolithium in 100 ml Cyclohexen wurden 100 ml vorgekühltes Dichlordifluormethan langsam zugegossen. Es entstanden 2% *syn*- und *anti*-**9** [3], 23% *syn*- und *anti*-**10**, 2% *syn*- und *anti*-**11** sowie 8% **12**.

d) Ein Ansatz mit Monochlordifluormethan statt Dichlordifluormethan, jedoch ansonsten wie in Abschnitt 2a) beschrieben ausgeführt, lieferte 5,5% **9** (*syn/anti* ~ 10), 2,6% **10** (*syn/anti* = 0,53) und 1% **12**.

e) Zu einer – 45° kalten Suspension von 0,4 mol Methylolithium (s. S. 2581) in 250 ml Cyclohexen wurden binnen 1 Std. 100 ml frisch destilliertes Tetrachlormethan getropft. Während nochmals 1 Std. durfte der Ansatz 25° erreichen. Nach gründlichem Waschen mit Wasser (3 × 100 ml) und Trocknen entfernte man mit einer Drehbandkolonne die nieder siedenden Anteile. Anschliessend gingen über: 0,35 g (2%) 7,7-Dimethyl-norcaran (**12**; Sdp. 25–30°/13 Torr), 1,5 g (5,2%) 7-Chlor-7-methyl-norcaran (**11**; *syn/anti*-Gemisch; Sdp. 44–46°/15 Torr) und 23 g (35%) 7,7-Dichlor-norcaran (Sdp. 75–77°/15 Torr).

7-Chlor-7-methyl-norcaran (**11**). – MS. (*m/e*): 146 (5,3%, *M*⁺ [³⁷Cl]); 144 (15%, *M*⁺ [³⁵Cl]); 109 (84%); 67 (100%). – ¹H-NMR.: 1,6 (*m*, 4 Methylen-H); 1,57 (*s*, Methylgruppe); 1,3 (*m*, 4 übrige Methylen-H); 0,9 (*m*, 2 Methin-H).

C₈H₁₃Cl (144,6) Ber. C 66,43 H 9,06% Gef. C 66,23 H 9,98%

Auf den gebräuchlichen GC.-Säulen zeigte **11** keine Auftrennung in *syn/anti*-Isomere. Es muss sich dennoch um ein solches Gemisch gehandelt haben. Denn nach vollständiger Reduktion (mit Natrium in Ammoniak) zu 7-Methyl-norcaran verzeichnete das GC. (1,5 m, 20% DEGS, 45°) zwei Pike im Verhältnis 2,4:1.

3. Umsetzungen mit Methylolithium: andere Olefin-Komponenten. – a) Der in Abschnitt 1a) beschriebene Ansatz wurde mit 2-Methyl-2-buten (120 ml) anstatt 2-Methyl-2-penten wiederholt. Drehbanddestillation vermochte das entstandene 1,1-Difluor-2,2,3-trimethylcyclopropan (**13**; 2,18 g; 9,5% Sdp. 66–68°) sauber von dem begleitenden 1-Fluor-1,2,2,3-tetramethylcyclopropan (**14**; 1,95 g; 14%; Sdp. 80–81°) zu trennen.

13: C₆H₁₀F₂ (120,1) Ber. C 59,98 H 8,39% Gef. C 60,11 H 8,43%

14: C₇H₁₂F (116,2) Ber. C 72,37 H 11,28% Gef. C 72,20 H 11,57%

Die Zerlegung des Diastereomergemisches von **14** gelang nur unvollständig. Präparativ gas-chromatographisch (2 m, 15% Ap-L, 100°) wurde das Isomer mit der kürzeren Retentionszeit, nämlich *syn*-**14**, rein erhalten; das andere lediglich angereichert.

syn-1,1-Difluor-2,2,3-trimethylcyclopropan (*syn*-14). – $^1\text{H-NMR.}$: 1,48 (*d*, $J_{\text{HF}} = 20,5$, fluor-benachbarte Methylgruppe); 1,0 (*m*, 3 sonstige Methylgruppen); 0,33 (*p*, $J_{\text{HH}+\text{HF}} \sim 6$, 1 Methin-H). – $^{19}\text{F-NMR.}$: – 114 (*q*, $J = 21$).

anti-1,1-Difluor-2,2,3-trimethylcyclopropan (*anti*-14). – $^1\text{H-NMR.}$: 1,36 (*a*, $J_{\text{HF}} = 20,5$, fluor-benachbartes CH_3); 1,15, 0,91 sowie 0,85 (3 *d*, $J_{\text{HF}} =$ jeweils 2, 3 sonstige CH_3); 0,8 ppm (*m*, 1 Methin-H). – $^{19}\text{F-NMR.}$: – 95 (*pent*, $J = 24$).

b) Auf analoge Weise wurde eine Mischung aus Dichlordifluormethan und 6-Methyl-hept-5-en-2-on-diäthylacetal [29] (6,6-Diäthoxy-2-methyl-2-hepten; 100 ml; 143 g; 0,7 mol) mit Methyl-lithium, in Äther gelöst, behandelt. Man schlammte im Gemisch, nachdem es wieder RT. ange-nommen hatte, Diatomeenerde (*Celite*®) auf, filtrierte, engte die Flüssigkeit auf ungefähr 150 ml ein, versetzte mit 100 ml 10proz. Salzsäure und rührte 2 Std. Die organische Schicht wurde ab-gehoben und die wässrige Phase noch 3mal mit je 50 ml Äther ausgeschüttelt. Nach Waschen (100 ml ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung, dann 2mal 80 ml Wasser) und Trocknen wurden die vereinigten Extrakte eingedampft und der Rückstand mit einer Drehbandkolonne fraktio-niert. Eine niedriger siedende Fraktion (2,85 g) vom Sdp. 53–56°/4 Torr enthielt hauptsächlich das 1,1-Difluor-2,2-dimethyl-3-(3-oxo-1-butyl)-cyclopropan (15), eine höher siedende Fraktion (2,4 g) vom Sdp. 70–73°/4 Torr vorwiegend 1-Fluor-1,2,2-trimethyl-3-(3-oxo-1-butyl)-cyclo-propan (16; *syn* + *anti*). Präp. gas-chromatographische Nachtrennung (6 m, 30% SE-30, 120°) lieferte beide Substanzen analysenrein.

MS. (*m/e*): 176 (1,2%, M^+); 43 (100%). – $^1\text{H-NMR.}$: 2,46 (*t*, $J = 7$, keto-benachbarte Methylengruppe); 2,08 (*s*, keto-benachbarte Methylengruppe); 1,6 (*m*, andere Methylengruppe); 1,3 (*m*, 2 Methylgruppen); 1,05 (*m*, vermutlich *d* × *d* × *t* mit $J_{\text{HF}} = 15$ und 2, $J_{\text{HH}} = 7,5$, ringgebundener H).

15: $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{F}_2\text{O}$ (176,2) Ber. C 61,35 H 8,01% Gef. C 61,40 H 8,06%

16 (*syn* + *anti*): MS. (*m/e*): 172 (2,5%, M^+); 109 (77%); 43 (100%). – $^1\text{H-NMR.}$: 2,40 und 2,30 (jeweils *t*, $J = 7,5$, keto-benachbarte Methylengruppe in *syn*- und *anti*-Stellung); 2,07 (*s*, keto-benachbarte Methylgruppe); 1,47 und 1,38 (2 *d*, $J = 20,5$, fluor-benachbarte Methylgruppe des *syn*- bzw. *anti*-Isomers); 1,2 bis 0,2 (*m*, eine weitere Methylengruppe, 2 Methylgruppen sowie 1 ringgebundenes H). – $^{19}\text{F-NMR.}$: – 117 und – 97 (*syn*- bzw. *anti*-16; Intensitätsverhältnis un-gefähr 1:1).

$\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{FO}$ (172,2) Ber. C 69,73 H 9,95% Gef. C 69,60 H 10,25%

4. Umsetzungen mit anderen Organolithium-Reagentien. – a) Wie vorher für Methyl-lithium in Äther-Lösung beschrieben (s. Abschnitte 1a) und 2a)), gelangte jetzt eine 1,6M Hexan-Lösung von Butyllithium zur Einwirkung auf eine Mischung aus Dichlordifluormethan und Cyclohexen. Man isolierte 1,60 g 4-Nonen (19%; Sdp. 72–78°/65 Torr) und 1,05 g 7-Butyl-7-fluor-norcaran (17; 6,2%; Sdp. 68–70°/20 Torr).

4-Nonen: MS. (*m/e*): 126 (41%, M^+); 55 (100%).

C_9H_{18} (126,2) Ber. C 85,63 H 14,37% Gef. C 85,58 H 14,15%

(*syn* + *anti*)-7-Butyl-7-fluor-norcaran (*syn* + *anti*-17): MS. (*m/e*): 170 (19%, M^+); 150 (43%); 121 (31%); 108 (62%); 93 (100%). Laut Gas-Chromatographie (2 m, 15% C-20-M*, 100°) besteht 17 aus zwei Komponenten im Verhältnis 1,9:1; vermutlich handelt es sich um ein Diastereo-merengemisch mit überwiegendem Anteil an *syn*-Isomer.

$\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{F}$ (170,3) Ber. C 77,59 H 11,25% Gef. C 77,78 H 11,47%

b) 200 ml einer 0,48M ätherischen Lösung von Phenyllithium (96 mmol) wurde i. V. bis zur Trockene eingedampft. Zu der Suspension, die man nach Übergiessen mit 150 ml (122 g; 1,48 mol) Cyclohexen erhalten hatte, fügte man während 2 Std. unter kräftigem Rühren und bei – 78° in kleinen Portionen insgesamt 20 g (0,23 mol) Chlordifluormethan, wobei nach jeder Zugabe eine leb-hafte Reaktion zu verzeichnen war. Hydrolyse (100 ml Wasser), Ausschütteln (3 × 100 ml Äther), Waschen (3 × 100 ml Wasser), Trocknen und Eindampfen ergab einen Rückstand, aus welchem sich mittels Druckflüssigchromatographie (Gerät: Siemens S 200; Absorbens: Merckosorb SI 60 (mittlere Korngrösse 10 μ); Eluierungsmittel: Isoctan; Detektoren: Pye/Unicam LCM-2 und Zeiss/Siemens PM-2) geringe Mengen des 7-Fluor-7-phenyl-norcarans (18) isolieren liessen. Die

gas-chromatographische Analyse (2 m, 15% Ap-L, 100° → 220°; 2 m SE-30, 80° → 200°; 2 m C-20-M, 100° → 200°; 1-Hexanol als innerer Standard), anhand eines Aliquots der rohen Reaktionslösung sowie einer Probe authentischen Vergleichsmaterials [30] ausgeführt, legte die Ausbeute zu 4,3% fest.

c) 5,1 (8,9 mmol) Lithium-hexaphenylantimonat [15], 5 ml (ungefähr 4,1 g; 50 mmol) Cyclohexen und ungefähr 5 ml Dichlordifluormethan (ungefähr 8,5 g; 70 mmol) wurden in einem Schlenk-Rohr eingeschmolzen. Nach zweiwöchigem Schütteln auf der Horizontalmaschine öffnete man die Ampulle, filtrierte den Inhalt und untersuchte die Lösung gas-chromatographisch (2 m, 30% SE-30, 90°; 2 m, je 5% 1,2,3-Tris-(2-cyano-äthoxy)-propan und Äthylenglykol-bis-cyanäthyläther, 90°). Anhand authentischer Vergleichsmaterialien liessen sich 1% 7,7-Difluor-norcaran⁶⁾ (20) und 30% Chlorbenzol nachweisen.

d) Bei – 45° liess man während 1 Std. 130 ml einer 0,84 M Äther-Lösung von Phenyllithium (0,15 mol) zu einem Gemisch aus etwa 45 ml (65 g; 0,75 mol) Chlordifluormethan und 70 g (1 mol) 2-Methyl-but-2-en tropfen. Danach durfte der Ansatz binnen erneut 1 Std. RT. annehmen. Nach Schütteln mit 100 ml 10proz. Salzsäure wurde die organische Phase abgetrennt, die wässrige Schicht 3mal mit je 50 ml Äther ausgezogen, die vereinigten organischen Extrakte wurden mit 50 ml ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und sodann 50 ml Wasser gewaschen, getrocknet und eindunsten gelassen. Aus dem Rückstand, aufgebracht auf eine mit Kieselgel (100 g) gefüllte Säule, eluierte Petroläther zuerst 5,23 g 1-Fluor-2,2,3-trimethyl-1-phenyl-cyclopropan (19; 39%) und später 0,17 g (1%) Tetraphenyläthylen.

19: ¹H-NMR.: 7,20 (s-artig, 5 arom. H); 1,18 und 0,78 (2 m, s-artig, 7 bzw. 3 übrige H).

C₁₂H₁₅F (178,3) Ber. C 80,86 H 8,48% Gef. C 80,95 H 8,62%

5. Anhang. – a) *Enthalogenierung von 1,1-Difluor-2,2,3-trimethyl-cyclopropan (13)*: Eine Lösung von 0,50 g (21 mmol) Natrium in 20 ml Ammoniak wurde mit einer vorgekühlten Lösung von 0,37 g (3,1 mmol) 13 in 20 ml Pentan versetzt. Man liess 1 Std. unter Rückfluss sieden (– 30°), goss 10 ml Wasser zu, liess die Mischung RT. erreichen, hob die organische Schicht ab und wusch sie erneut mit Wasser (3 × 10 ml). Nach dem Trocknen wurden das organische Lösungsmittel und alle flüchtigen Bestandteile (Sdp. < 100°) abgedampft. Der Rückstand (0,03 g) enthielt laut GC. (50 m C-20-M, 70° → 180°) zwei Substanzen im Verhältnis 1:4. – MS. (m/e): 165⁷⁾ (1,7%); 163⁷⁾ (26%); 122 (40%); 68 (100%).

b) *Gas-chromatographisches Verhalten*: In der nachfolgenden Veröffentlichung [31] bieten zwei Tabellen einen Überblick über die relativen Verweilzeiten *syn/anti*-isomerer Cyclopropane in verschiedenen gas-chromatographischen Säulen.

c) *Berichtigung*: In die zum gleichen Thema erschienene Kurzmitteilung [2] haben sich Irrtümer eingeschlichen. In der ersten Datenzeile müsste CCl₂F₂ (statt CHClF₂) als Halogenid-Komponente genannt sein; in der letzten Querspalte muss die für das Difluorcyclopropan-Derivat angegebene Ausbeute (12%) auf 6,8% herabgesetzt werden.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] M. Schlosser & G. Heinz, Chem. Ber. 104, 1934 (1971).
- [2] M. Schlosser & Le Van Chau, Angew. Chem. 83, 150 (1971); Angew. Chem. internat. Edit. 10, 138 (1971).
- [3] M. Schlosser, G. Heinz & Le Van Chau, Chem. Ber. 104, 1921 (1971).
- [4] M. Schlosser & G. Heinz, Angew. Chem. 79, 617 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 629 (1967).
- [5] E. T. Marquis & P. D. Gardner, Chem. Commun. 1966, 726.
- [6] W. L. Dilling & F. Y. Edamura, Chem. Commun. 1967, 183.
- [7] R. M. Magid & J. G. Welch, Chem. Commun. 1967, 518.
- [8] R. L. Hatch & P. D. Gardner, Chem. Commun. 1967, 1019.

⁶⁾ Vergleichssubstanz stellte liebenswürdigerweise Prof. Dr. D. Seyferth, Cambridge, Mass., zur Verfügung (vgl. [20] [21]).

⁷⁾ Möglicherweise auch 166 bzw. 164 (Ableseungenauigkeit!).

- [9] G. L. Closs & L. E. Closs, J. Amer. chem. Soc. **83**, 1003 (1961); **85**, 99 (1963).
- [10] O. M. Nefedov, V. I. Shiryaev & A. S. Khachaturov, Ž. Obšč. Chim. **35**, 509 (1965); Chem. Abstr. **63**, 517e (1965).
- [11] O. M. Nefedov, V. I. Shiryaev & A. D. Petrov, Ž. Obšč. Chim. **32**, 662 (1962); Chem. Abstr. **57**, 14971g (1962).
- [12] W. L. Dilling, J. org. Chemistry **29**, 960 (1964).
- [13] R. L. Hatch & P. D. Gardner, Chem. Commun. **1967**, 1019.
- [14] G. Köbrich, K. Flory, H. R. Merkle & H. Trapp, Angew. Chem. **77**, 730 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. **4**, 706 (1965); G. Köbrich & F. Ansari, Chem. Ber. **100**, 2011 (1967); G. Köbrich & R. H. Fischer, Chem. Ber. **101**, 3219 (1968).
- [14 bis] M. Schlosser, G. Heinz & Le Van Chau, Chem. Ber. **104**, 1922 (1971).
- [15] G. Wittig & K. Clauss, Justus Liebigs Ann. Chem. **577**, 26 (1952).
- [16] G. Wittig & E. Benz, Tetrahedron **10**, 37 (1960).
- [17] J. M. Birchall, G. W. Cross & R. N. Haszeldine, Proc. chem. Soc. (London) **1960**, 81.
- [18] P. Weyerstahl, D. Klamann, C. Finger, F. Nerdel & J. Buddrus, Chem. Ber. **100**, 1858 (1967).
- [19] Ersatz von Äthylenoxid durch Propylenoxid erlaubt, die Reaktionstemperaturen zu senken und zugleich die Ausbeuten zu steigern (J. Buddrus, persönliche Mitteilung, 1973).
- [20] D. Seyferth & S. P. Hopper, J. org. Chemistry **37**, 4070 (1972); J. Amer. Chem. Soc. **91**, 6536 (1969).
- [21] Übersicht: D. Seyferth, Accounts chem. Res. **5**, 65 (1972).
- [22] R. A. Moss & A. Mamantov, J. Amer. chem. Soc. **92**, 6951 (1970); S. Arora & P. Binger, Synthesis **1975**, 801.
- [23] K. Ziegler, K. Nagel & M. Patheiger, Z. anorg. Chem. **282**, 345 (1955); vgl. E. Weiss, Chem. Ber. **97**, 3241 (1964); U. Schöllkopf, in: Houben/Weyl, Methoden der organischen Chemie (Hsg. E. Müller), Band **13/1**, S. 135, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1970.
- [24] G. Wittig, Angew. Chem. **53**, 242 (1940); H. Gilman & J. W. Morton, Organic Reactions **8**, 286 (1954).
- [25] H. Metzger & E. Müller, in: Houben/Weyl, Methoden der organischen Chemie (Hsg. E. Müller), Band **1/2**, S. 337, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1959; U. Schöllkopf, in: Houben/Weyl, Methoden der organischen Chemie (Hsg. E. Müller), Band **13/1**, S. 20, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1970.
- [26] Vgl. M. Schlosser & M. Zimmermann, Chem. Ber. **104**, 2885 (1971), und zwar S. 2892.
- [27] H. Günther, NMR.-Spektroskopie, G. Thieme Verlag 1973, S. 343.
- [28] T. Axenrod & G. A. Webb, Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy of Nuclei Other Than Protons, J. Wiley, New York 1974, S. 288.
- [29] I. N. Nazarov, S. M. Makin, B. K. Kruptsov & V. A. Mironov, Ž. obšč. Chim. **29**, 106 (1959); Chem. Abstr. **53**, 21630b (1959).
- [30] T. Ando, Y. Kotoku, H. Yamanaka & W. Funasaka, Tetrahedron Letters **1968**, 2479.
- [31] Diastereogene CC-Verknüpfungen II: M. Schlosser & Le Van Chau, Helv. **58**, 2586 (1975).