

Ringverengung von Azidocyclobutenen zu Cyclopropan-carbonitrilen

Gerhard Buhr

Farbwerke Hoechst AG, vormals Meister Lucius & Brüning,
Frankfurt/Main-Höchst, D-6230 Frankfurt/M. 80, Postfach 800320

Eingegangen am 25. Juli 1973

Thermisch oder photochemisch induzierte Ringverengung von 2-Azido-3,3-difluorcyclobutenen **1**, deren Synthese aus den Cyclobutanen **3a**, **b** und **6** beschrieben wird, liefert in guter Ausbeute die 2,2-Difluorcyclopropane **2**. Ausgehend vom Oxim **15** ist **2b** auch durch basenkatalysierte Eliminierung aus dem *O*-4-Nitrobenzolsulfonat zugänglich. In Gegenwart nucleophiler Aromaten und von Furan entstehen aus **1b** und **1i** die ringverengten Pyrrole **14**. Ein Reaktionsmechanismus wird vorgeschlagen.

Ring Contraction of Azidocyclobutenes to Cyclopropanecarbonitriles

Thermally or photochemically induced ring contraction of 2-azido-3,3-difluorcyclobutenes **1**, the synthesis of which from the cyclobutanes **3a**, **b** and **6** is described, leads to 2,2-difluorocyclopropanes **2** in good yields. **2b** is also accessible by base-catalysed elimination from the *O*-4-nitrobenzenesulfonate of the oxime **15**. In the presence of nucleophilic arenes and furan **1b** and **1i** undergo ring expansion to pyrroles **14**. A possible mechanism of these reactions is proposed.

Eine Reihe ungesättigter sechs- und siebengliedriger cyclischer Azide sind thermisch¹⁾ und photochemisch²⁾ in die ringverengten Nitrile überführbar. Ausgehend von Fünf- und Vierringaziden wurden Cyancyclobutan- und Cyancyclopropanverbindungen bisher nicht erhalten.

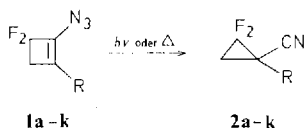
Jedoch sei auf die kürzlich veröffentlichte³⁾ Darstellung von (1-Aminoäthyl)cyclopropan durch Reduktion von 1-Azido-2-jod-1-methylcyclobutan und von 1-(1,1-Diazidoäthyl)-1-methylcyclopropan durch Einwirkung von Jodchlorid und Natriumazid auf 1,2-Dimethylcyclobuten hingewiesen.

Wir fanden nun, daß 2-Azido-3,3-difluorcyclobutene **1a–k** bei Bestrahlung mit Licht der Wellenlänge $\lambda > 290$ nm ([®]Solidexglasfilter) Stickstoff abspalten und sich mit guten Ausbeuten in die 2,2-Difluorcyclopropancarbonitrile **2a–k** umwandeln.

¹⁾ R. A. Abramovitch und E. P. Kyba in S. Patai, *The Chemistry of the Azido Group*, S. 271, S. 277, Interscience Publishers, London 1971; R. A. Abramovitch und B. W. Cue jr., *J. Org. Chem.* **38**, 173 (1973).


²⁾ J. D. Hobson und J. R. Malpass, *J. Chem. Soc. C* **1967**, 1645; J. D. Hobson, M. M. Al-Holly und J. R. Malpass, *J. C. S. Chem. Commun.* **1968**, 764; H. W. Moore und W. Weyler jr., *J. Amer. Chem. Soc.* **93**, 2812 (1971); T. Sasaki, K. Kanematsu und M. Murata, *Tetrahedron* **29**, 529 (1973).

³⁾ M. J. O'Hare und D. Swern, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 1607.



Wie die Tab. 1 zeigt, kann die Ringkontraktion auch thermisch durch Erhitzen der Cyclobutenazide in aprotischen Lösungsmitteln auf 75–100°C induziert werden. Aus präparativen Gründen ist die Thermolyse hinsichtlich einer besseren Raum-Zeit-Ausbeute bisweilen vorzuziehen, obwohl in fast allen untersuchten Fällen die Photo-reaktion höhere Ausbeuten erbringt.

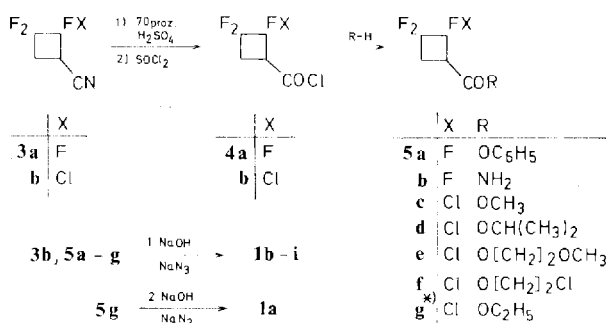
Tab. 1. Darstellung von 2,2-Difluorcyclopropancarbitrilen **2a–k** aus den 2-Azido-3,3-difluorcyclobutenen **1a–k** mit jeweils entsprechendem Substituenten R

2	R	$h\nu$	Ausb. (%)	$\Delta^a)$	Ausb. (%)
		Lösungsmittel		Lösungsmittel	
a	CO ₂ H	Wasser/NaHCO ₃	80	Acetonitril	25
b	CO ₂ CH ₃	Methylenchlorid	78	Dioxan, 90°C	44
c	CO ₂ C ₂ H ₅	Methylenchlorid	75	b)	
d	CO ₂ CH(CH ₃) ₂	Methylenchlorid	84	b)	
e	CO ₂ [CH ₂] ₂ OCH ₃	Methylenchlorid	70	b)	
f	CO ₂ [CH ₂] ₂ Cl	Methylenchlorid	73	b)	
g	CO ₂ C ₆ H ₅	Diäthyläther	62	b)	
h	CONH ₂	Diäthyläther	67	Benzol	56
i	CN	Diäthyläther	71	1,2-Dichloräthan	56
j	(E)–CH=CH–CO ₂ CH ₃	Benzol	77	Benzol	79
k	(E)–CH=CH–CON 	Benzol	79	Benzol	72

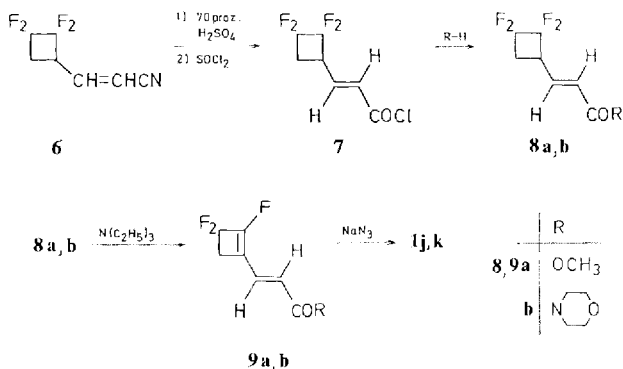
a) Siedehitze.

b) Nicht untersucht.

Die sehr glatt verlaufende Photolyse des Natriumsalzes von **1a** weist darauf hin, daß die Ringverengung nicht von der Anwesenheit eines Elektronenakzeptors an C-1 des Cyclobutenazids abhängt, der jedoch Voraussetzung ist für die einfache Darstellung der Ausgangsmaterialien:



*) Nicht aus **4b**, sondern durch Cycloaddition dargestellt.



Die basenkatalysierte Eliminierung von Halogenwasserstoff und der nachfolgende Austausch des Halogens an der Doppelbindung macht **1b–k** leicht aus den durch die entsprechende elektronenanziehende Gruppe aktivierten Tetrafluor- oder Chlortrifluorocyclobutanen **3b**, **5a–g** und **8a, b** zugänglich. Diese werden ihrerseits über die Säurechloride **4a**⁴⁾, **4b**⁵⁾ und **7**⁵⁾ oder durch Cycloaddition wie **3a**⁶⁾, **3b**⁷⁾ und **5g** gewonnen.

Wird **5g** mit zwei Moläquivalenten Natronlauge und Natriumazid umgesetzt, so entsteht **1a** in 95proz. Ausbeute. Das Zwischenprodukt, der Ester **1c**, braucht dabei nicht isoliert zu werden. Ausgangsmaterial für **1j, k** ist das Cycloaddukt **6**⁸⁾ aus Tetrafluoräthylen und 1-Cyan-1,3-butadien, ein Gemisch der *E,Z*-Isomeren im Verhältnis 1:4. Die Zuordnung wird aus dem NMR-Spektrum auf Grund der unterschiedlichen Kopplungskonstanten der olefinischen Protonen von $J_{\text{trans}} = 17 \text{ Hz}$ und $J_{\text{cis}} = 11 \text{ Hz}$ getroffen. Das nach saurer Verseifung von **6**⁸⁾ und Umsetzung der Rohsäure mit Thionylchlorid im gaschromatographisch und kernresonanzspektroskopisch ($J_{\text{trans}} = 15.4 \text{ Hz}$, $J_{\text{cis}} = 11.2 \text{ Hz}$) ermittelten *E,Z*-Verhältnis von etwa 3.5:1 anfallende **7** ist destillativ in die Isomeren trennbar. Im Zuge der weiteren Reaktionen von (*E*)-**7** mit Methanol bzw. Morpholin zu **8a, b**, der folgenden Dehydrofluorierungen mit Triäthylamin zu **9a, b** und der anschließenden Umsetzungen mit Natriumazid zu **1j, k** werden keine nennenswerten Isomerisierungen beobachtet.

Der Verlauf der Ringverengung läßt sich am plausibelsten über ein En-nitren **10** als kurzlebiges Zwischenprodukt formulieren. Auch die bei der Thermolyse von **1j, k** neben **2j, k** in geringer Ausbeute isolierten intramolekularen Cyclisierungsprodukte **11a, b** stützen diese Annahme⁹⁾.

⁴⁾ E. I. du Pont de Nemours & Company (Erf. P. L. Barrick und R. D. Cramer), US-Pat. 2441128 (3. Sept. 1943), [C. A. **42**, 6847 f (1948)].

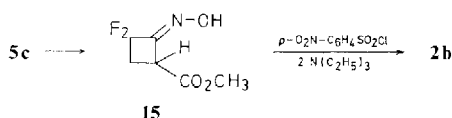
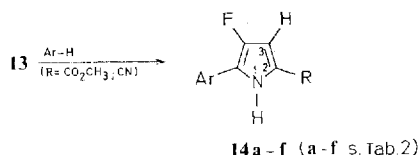
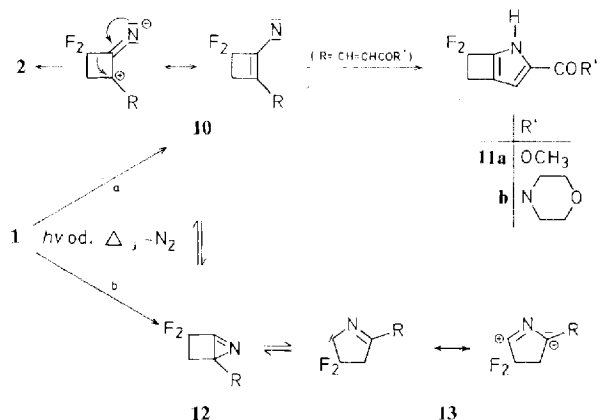
⁵⁾ K. Uhl, unveröffentlichte Versuche.

⁶⁾ D. Seebach in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. IV/4, S. 218, Thieme, Stuttgart 1971.

⁷⁾ P. Tarrant, R. W. Johnson jr. und W. S. Brey jr., J. Org. Chem. **27**, 602 (1962).

⁸⁾ Farbwerke Hoechst AG (Erf. O. Scherer und K. Uhl), D. A. S. 1235307 (21. Jan. 1965) [C. A. **67**, 2812 y (1967)].

⁹⁾ P. A. S. Smith in W. Lwowski, Nitrenes, S. 135, Interscience Publishers, New York 1970; H. Hemetsberger und D. Knittel, Monatsh. Chem. **103**, 194 (1972); Y. Tamura, Y. Yoshimura, T. Nishimura, S. Kato und Y. Kita, Tetrahedron Lett. **1973**, 351.



Es ist jedoch fraglich, ob **10** das Primärprodukt der Stickstoffabspaltung darstellt (Weg a). Nicht aktivierte aromatische Azide zersetzen sich erst oberhalb von etwa 140°C zu Nitrenen¹⁰⁾. Die demgegenüber erheblich niedrigeren Spaltungstemperaturen der Cyclobutenazide **1** lassen zumindest eine anchimere Beschleunigung¹¹⁾ durch den Substituenten R oder die synchron mit der Stickstoffeliminierung verlaufende Bildung¹²⁾ der gespannten Azirine **12** vermuten (Weg b). Die Existenz des Nitrens **10** sollte an Sicherheit gewinnen, gelänge die Ringverengung eines azidfreien Nitrenvorläufers. In der Tat fällt bei der Umsetzung des Oxims **15** mit 4-Nitrobenzolsulfochlorid und zwei Äquivalenten Triäthylamin das Cyclopropan **2b** in 27proz. Ausbeute an. Wegen seiner Zersetzlichkeit wurde das Edukt der basenkatalysierten Eliminierung, das O-4-Nitrobenzolsulfonat von **15**, nicht isoliert. Angesichts des ungeklärten Primär-

¹⁰⁾ G. L'Abbé, Chem. Rev. **69**, 345 (1969).

¹¹⁾ L. K. Dyal und J. E. Kemp, J. Chem. Soc. **B** **1968**, 976.

¹²⁾ G. Smolinsky und C. A. Pryde in S. Patai, The Chemistry of the Azido Group, S. 580, Interscience Publishers, London 1971.

schrittes der *Neber*-Umlagerung¹³⁾ löst dieser Befund jedoch nicht die Frage nach der Ausgangsverbindung des vermutlichen Gleichgewichts¹⁴⁾ **10** \rightleftharpoons **12** \rightleftharpoons **13**.

Die elektrophile Spezies **13** wird in Gegenwart nucleophiler Aromaten und auch von Furan abgefangen und nach Dehydrofluorierung und Tautomerisierung in die Pyrrole **14a–f** übergeführt. Deren Konstitutionsbeweis stützt sich im wesentlichen auf kernresonanz- und massenspektroskopische Daten. Tab. 2 informiert über Reaktionsbedingungen und Ausbeuten.

Tab. 2. Isolierte Pyrrole **14a–e** aus Umsetzungen von **1b** sowie **14f** aus **1i**

14	R	Ar	Reaktionsbedingungen	Ausb. (%)
a	CO ₂ CH ₃	C ₆ H ₅	Benzol; 4 h Siedehitze Benzol; <i>hν</i>	10–12 5
b	CO ₂ CH ₃	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₃ -2,4,6	Mesitylen; 2 h 90°C	27
c	CO ₂ CH ₃	C ₆ H ₃ (OCH ₃) ₂ -2,4	1,3-Dimethoxybenzol; 1 h 90°C	19
d	CO ₂ CH ₃	C ₆ H ₃ (OCH ₃) ₂ -2,5	1,4-Dimethoxybenzol; 15 min 100–130°C	15
e	CO ₂ CH ₃	2-Furyl	Furan; 4 h 95°C Furan; <i>hν</i>	7–8 5–6
f	CN	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₃ -2,4,6	Mesitylen; 1.5 h 90°C Mesitylen; <i>hν</i>	3–4 3–4

14a–f zeigen im Massenspektrum relativ intensive Molekülpeaks sowie charakteristische Fragmentierungen. Für die Ermittlung der massenspektrometrischen Hauptzerfallsreihe wurde **14a** näher untersucht. Entscheidend ist das Auftreten eines Ions der Masse 133 mit der Zusammensetzung C₉H₆F. Ausgehend von der durch das Substitutionsmuster in **13** bestimmten Konstitution **14** läßt sich ein plausibler Zerfallsmechanismus aufstellen, der zur Bildung des obengenannten Schlüsselbruchstücks führt:

¹³⁾ F. D. Lewis und W. H. Saunders jr. in Lit.⁹⁾, S. 81.

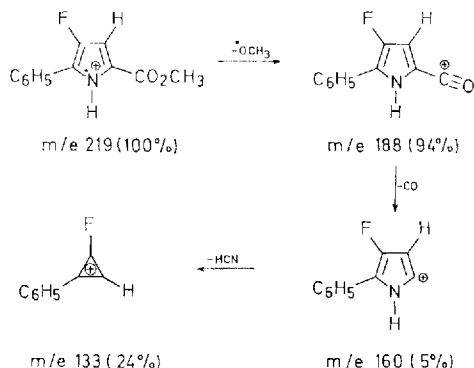
¹⁴⁾ Wechselseitige Carben-Nitren-Umlagerungen beobachteten erstmals Crow und Wentrup¹⁵⁾. Seit kurzem tauchen jedoch Zweifel auf, daß diese Reaktionen über ein Azirin verlaufen¹⁶⁾. Auch sind bisher nur photolytische Ringöffnungen von Azirinen zu Nitril-yliden¹⁷⁾, den offenkettigen Analoga zu **13**, beschrieben. Im vorliegenden Falle sollte jedoch die hohe Ringspannung in **12** die thermische Spaltung zu **13** begünstigen. Azirin-Nitren-Gleichgewichte wurden vielfach postuliert¹⁸⁾.

¹⁵⁾ W. D. Crow und C. Wentrup, Tetrahedron Lett. **1968**, 6149.

¹⁶⁾ C. Wentrup, C. Mayor und R. Gleiter, Helv. Chim. Acta **55**, 2628 (1972).

¹⁷⁾ A. Padwa, M. Dharan, J. Smolanoff und S. I. Wetmore jr., J. Amer. Chem. Soc. **95**, 1945 (1973), dort weitere Literaturhinweise.

¹⁸⁾ P. A. S. Smith in Lit.⁹⁾, S. 150; T. Nishiwaki, J. C. S. Chem. Commun. **1973**, 565.



Den entsprechenden Abbau findet man bei **14e**. **14b–d, f** zeigen infolge parallel-laufender Abspaltungen der Substituenten des Phenylrestes ein schwieriger zuzuordnendes Zerfallsschema.

Kennzeichnend für die NMR-Spektren von **14a–f** ist die Triplett-Aufspaltung des jeweiligen 3-H-Signals im Bereich von $\tau = 4.06–4.50$, resultierend aus der Kopplung mit NH und 4-F und Überlappung der beiden Dubletts. Nach H-D-Austausch wird nur noch die Dublett-Aufspaltung $J_{HF} = 3–3.5$ Hz beobachtet. Die 2-Substitution der Furylverbindung **14e** wurde durch Berechnung¹⁹⁾ der Kopplungskonstanten der Furylprotonen bewiesen. Die experimentell ermittelten Werte $J_{3,4} = 3.48 \pm 0.06$ Hz, $J_{3,5} = 0.72 \pm 0.06$ Hz und $J_{4,5} = 1.81 \pm 0.06$ Hz sowie $\Sigma J = 6.01$ Hz stimmen gut überein mit den für ein 2-Furyl-, aber nicht mit denen für ein 3-Furyl-Derivat berechneten ($J_{3,4} = 3.28$ Hz, $J_{3,5} = 0.82$ Hz, $J_{4,5} = 1.86$ Hz, $\Sigma J = 5.98$ Hz gegenüber $J_{2,4} = 0.83$ Hz, $J_{2,5} = 1.48$ Hz, $J_{4,5} = 1.78$ Hz und $\Sigma J = 4.09$ Hz). Für den Substituenten wurde eine Elektronegativität von $E = 2.5$ angesetzt.

Über Reaktionen der dargestellten Cyclopropane soll gesondert berichtet werden.

Für die Diskussionen über die NMR-Spektren gilt mein Dank Herrn Dr. Ch. Schumann, für Aufnahme und Interpretation der Massenspektren Herrn Dr. H. Rehling.

Experimenteller Teil

NMR-Spektren: TMS innerer Standard, in $CDCl_3$, Spektrometer Varian T-60; Massenspektren: 70 eV, Direkteinlaß, Spektrometer MS 9 der Fa. AEI; IR-Spektren: in Methylenchlorid, Perkin Elmer 157; UV-Spektren: in Methanol, Bausch & Lomb Spectronic 505. Gaschromatographie: Chromatograph Hewlett-Packard Typ 5750. — Dünnschichtchromatogramme wurden an Kieselgel G-Platten (0.25 mm), präparative Schichtchromatographien (PSC), Schichtabmessungen $2 \times 200 \times 400$ mm, an Kieselgel HF₂₅₄₊₃₆₆ der Fa. Merck durchgeführt. Zur Säulenchromatographie verwendete man Kieselgel 0.05–0.2 mm und als Elutionsmittel Methylenchlorid. Schmelz- und Siedepunkte sind unkorrigiert. Abweichungen von diesen Angaben werden gesondert vermerkt.

¹⁹⁾ G. Barbieri und F. Taddei, J. C. S. Perkin II **1972**, 262.

Photolysen wurden in Apparaturen aus [®]Solidexglas mit gekühltem Lampenschacht durchgeführt. Methode A: Quecksilberhochdruckbrenner Philips HOQ 400 W; Rührung der Belichtungslösung durch Einleiten von Reinststickstoff. Methode B: Quecksilberhochdruckbrenner TQ 150 der Quarzlampen GmbH Hanau; magnetische Rührung. Die Apparatur war mit einer Glasbürette versehen.

2-Chlor-2,3,3-trifluor-1-cyclobutancarbonitril (3b) wurde aus 318 g (6 mol) Acrylnitril und 350 g (3 mol) Chlortrifluoräthylen analog Lit.⁶⁾ dargestellt; Ausb. 461 g (90%) vom Sdp. 62–63°C/13 Torr (Lit.⁷⁾ 82°C/40 Torr).

2-Chlor-2,3,3-trifluor-1-cyclobutancarbonylchlorid (4b): 86.5 g (0.51 mol) **3b**⁷⁾ in 250 ml 70proz. Schwefelsäure wurden unter Rühren 30 min auf 140°C erhitzt. Die abgekühlte Lösung goß man auf 500 g Eis, extrahierte das Gemisch mit Äther und wusch die vereinigten organischen Phasen mit Wasser. Die nach Trocknen und Abdampfen des Äthers kristallin anfallende Rohsäure wurde i. Vak. destilliert (73.7 g, Sdp. 89–98°C/7 Torr) und mit 145 ml Thionylchlorid 9 h unter Rückfluß erhitzt. Fraktionierte Destillation über eine 30 cm-Glasfüllkörperkolonne erbrachte 41.7 g **4b** vom Sdp. 67°C/42 Torr. Der nach Maßgabe des IR-Spektrums (1828 u. 1764 cm⁻¹) überwiegend aus dem Carbonsäureanhydrid bestehende Destillationsrückstand von 28.6 g wurde mit 100 ml Dioxan/Wasser (85:15 ml) durch 10 min Erhitzen auf 90°C verseift und nach Entfernung des Lösungsmittels wie oben mit 66 ml Thionylchlorid behandelt. Man erhielt weitere 18.3 g **4b** (insgesamt 57%). — IR: 1800 cm⁻¹ (CO).

C₅H₃Cl₂F₃O (207.0) Ber. C 29.02 H 1.46 F 27.54 Gef. C 29.0 H 1.6 F 27.5

2,2,3,3-Tetrafluor-1-cyclobutancarbonsäure-phenylester (5a): 9.3 g **4a**⁴⁾ (48.8 mmol) und 4.7 g (50 mmol) Phenol wurden 10 h auf 95°C erhitzt. Restliches Säurechlorid zog man unter Zusatz von Benzol i. Vak. ab und kristallisierte den Rückstand bei -40°C aus Methanol um: 7.43 g (61%), Schmp. 69–70°C.

IR: 1760 cm⁻¹ (CO). — ¹H-NMR: τ = 2.5–3.2 (m, C₆H₅), 5.8–7.7 (m, 1-H; 4-H₂).

C₁₁H₈F₄O₂ (248.2) Ber. C 53.24 H 3.25 F 30.62 Gef. C 53.1 H 3.4 F 30.8

2,2,3,3-Tetrafluor-1-cyclobutancarboxamid (5b): Zu 38 g (0.199 mmol) **4a**⁴⁾ und 60 ml wasserfreiem Äther wurden bei 0°C 255 ml einer 0.91 n ammoniakalischen Dioxan-Lösung getropft. Nach Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak., Digerieren des Rückstandes mit Äthylacetat, erneutem Eindampfen und Kristallisieren des Rohproduktes aus Äther erhielt man 27.7 g (81%) **5b** vom Schmp. 126.5–128.5°C (Lit.⁴⁾ 126–127°C).

IR (CHCl₃): 3470, 3350 (NH₂), 1705 (C=O), 1602 cm⁻¹ (Amid II). — ¹H-NMR (CD₃CN): τ = 2.0–4.8 (breit, NH₂), 5.9–8.0 (m, 1-H; 4-H₂).

C₅H₅F₄NO (171.1) Ber. C 35.10 H 2.95 N 8.19 Gef. C 34.9 H 2.7 N 8.1

*Allgemeine Vorschrift für 5c–f: 4b*⁵⁾ wurde unter Rühren bei max. 25°C in das doppelte Volumen des zu veresternden wasserfreien Alkohols getropft. Man ließ 45 min nachrühren und fraktionierte das Gemisch i. Vak. über eine 30 cm-Glasfüllkörperkolonne:

2-Chlor-2,3,3-trifluor-1-cyclobutancarbonsäure-methylester (5c): Ausb. 88%; Sdp. 65–66°C/17.5 Torr (Lit.⁷⁾ 82°C/42 Torr). — IR: 1740 cm⁻¹ (CO).

2-Chlor-2,3,3-trifluor-1-cyclobutancarbonsäure-isopropylester (5d): Ausb. 78%; Sdp. 72°C/15 Torr. — IR: 1727 cm⁻¹ (CO). — ¹H-NMR: τ = 4.84 (sept., CO₂CH), 6.0–7.8 (m, 1-H; 4-H₂), 8.70 (d, C(CH₃)₂).

C₈H₁₀ClF₃O₂ (230.6) Ber. C 41.67 H 4.37 Gef. C 41.9 H 4.4

2-Chlor-2,3,3-trifluor-1-cyclobutancarbonsäure-(2-methoxyäthylester) (5e): Ausb. 81 %; Sdp. 68°C/5 Torr. — IR: 1740 cm^{-1} (CO). — $^1\text{H-NMR}$: $\tau = 5.6$ (m, CO_2CH_2), 6.37 (m, OCH_2), 6.60 (s, OCH_3), 6.0–7.7 (m, 1-H; 4- H_2).

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{ClF}_3\text{O}_3$ (246.6) Ber. C 38.96 H 4.09 Gef. C 38.6 H 4.4

2-Chlor-2,3,3-trifluor-1-cyclobutancarbonsäure-(2-chloräthylester) (5f): Ausb. 92 %; Sdp. 77–77.5°C/5 Torr. — IR: 1748 cm^{-1} (CO). — $^1\text{H-NMR}$: $\tau = 5.50$ (t, CO_2CH_2), 6.28 (t, ClCH_2), 6.0–7.7 (m, 1-H; 4- H_2).

$\text{C}_7\text{H}_7\text{Cl}_2\text{F}_3\text{O}_2$ (251.1) Ber. C 33.49 H 2.81 Gef. C 33.6 H 3.0

2-Chlor-2,3,3-trifluor-1-cyclobutancarbonsäure-äthylester (5g): Die Darstellung erfolgte entsprechend **3b** aus 400 g Acrylsäure-äthylester (4 mol) und 233 g Chlortrifluoräthylen (2 mol), jedoch ohne Wasserdampfdestillation des Rohprodukts: 295 g (68 %), Sdp. 69–70°C/14 Torr.

IR: 1740 cm^{-1} (CO). — $^1\text{H-NMR}$: $\tau = 5.70$ (q, CO_2CH_2), 6.0–7.7 (m, 1-H; 4- H_2), 8.67 (t, CH_3).

$\text{C}_7\text{H}_8\text{ClF}_3\text{O}_2$ (216.6) Ber. C 38.82 H 3.72 F 26.32 Gef. C 39.0 H 3.9 F 26.0

3-(2,2,3,3-Tetrafluorocyclobutyl)acryloylchlorid (7)⁵⁾: In 675 g 70proz. Schwefelsäure wurden bei 130°C unter Rühren in 40 min 270 g (1.51 mol) 3-(2,2,3,3-Tetrafluorocyclobutyl)acrylnitril (**6**)⁸⁾ (*E/Z* im Verhältnis 1:4) getropft. Man ließ 3 h nachrühren, kühlte die Lösung ab und goß sie auf 500 g Eis und 200 ml Toluol. Die mit Wasser gewaschene Toluolphase wurde i. Vak. eingengt, in 1 h zu 465 g Thionylchlorid bei 70°C getropft und weitere 4 h bei dieser Temp. belassen. Die Destillation i. Vak. über eine 20 cm-Vigreux-Kolonnen lieferte 230 g **7** (70 %) im *E/Z*-Verhältnis 3.5:1 (GC: 4 m-Säule, 5% Silikonöl AK 30000 auf Chromosorb G AWMCS, 60–80 mesh, Temperaturprogramm). Fraktionierte Destillation über eine 30 cm-Glasfüllkörperkolonne trennte die Isomeren: (*Z*)-**7**: Sdp. 76°C/20 Torr. — IR: 1754 (CO), 1623 cm^{-1} ($\text{HC}=\text{CH}$). — $^1\text{H-NMR}$: $\tau = 3.56$ und 3.61 (ABX-System, $J_{\text{AB}} = 11.2$, $J_{\text{AX}} = 6.2$, $J_{\text{BX}} = 0.9$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}$), 5.28–6.24 (m, 1'-H), 6.48–8.17 (m, 4'- H_2).

$\text{C}_7\text{H}_5\text{ClF}_4\text{O}$ (216.6) Ber. C 38.82 H 2.33 F 35.09 Gef. C 38.8 H 2.4 F 34.8

(*E*)-**7**: Sdp. 96°C/20 Torr. — IR: 1752 (CO), 1636 cm^{-1} ($\text{HC}=\text{CH}$). — $^1\text{H-NMR}$: $\tau = 2.83$ und 3.71 (ABX-System, $J_{\text{AB}} = 15.4$, $J_{\text{AX}} = 7.5$, $J_{\text{BX}} = 0.9$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}$), 5.9–8.0 (m, 1'-H; 4'- H_2).

$\text{C}_7\text{H}_5\text{ClF}_4\text{O}$ (216.6) Ber. C 38.82 H 2.33 F 35.09 Gef. C 38.9 H 2.5 F 35.3

(*E*)-3-(2,2,3,3-Tetrafluorocyclobutyl)acrylsäure-methylester (**8a**): Die Darstellung erfolgte nach der allgemeinen Vorschrift für **5c–f** ausgehend von (*E*)-**7**: Ausb. 92 %; Sdp. 85°C/13 Torr.

IR: 1754 (CO), 1665 cm^{-1} ($\text{HC}=\text{CH}$). — $^1\text{H-NMR}$: $\tau = 3.04$ und 3.90 (ABX-System, $J_{\text{AB}} = 15.5$, $J_{\text{AX}} = 7.5$, $J_{\text{BX}} < 1$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}$), 5.9–8.0 (m, 1'-H; 4'- H_2), 6.26 (s, CO_2CH_3).

$\text{C}_8\text{H}_8\text{F}_4\text{O}_2$ (212.2) Ber. C 45.29 H 3.80 F 35.82 Gef. C 45.0 H 4.0 F 35.5

(*E*)-3-(2,2,3,3-Tetrafluorocyclobutyl)acrylsäure-morpholid (**8b**): Zu 43.3 g (0.2 mol) (*E*)-**7** in 300 ml absol. Methylenchlorid tropfte man bei 0°C 34.8 g (0.4 mol) Morpholin, ließ 30 min nachrühren und extrahierte das Gemisch mit Wasser. Die über Natriumsulfat getrocknete und i. Vak. eingedampfte organische Phase lieferte 46.7 g (88 %) **8b**, Schmp. 55–58°C (aus Diisopropyläther).

IR: 1660 (CO), 1623 cm^{-1} ($\text{HC}=\text{CH}$). — $^1\text{H-NMR}$: $\tau = 3.28$ und 3.70 (ABX-System, $J_{\text{AB}} = 15$, $J_{\text{AX}} = 7$, $J_{\text{BX}} < 1$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}$), 6.0–8.0 (m, 1'-H; 4'- H_2), 6.40 (s, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$).

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{F}_4\text{NO}_2$ (267.2) Ber. C 49.44 H 4.90 F 28.44 N 5.24

Gef. C 49.6 H 5.0 F 28.4 N 5.1

(*E*)-3-(2,3,3-Trifluor-1-cyclobutenyl)acrylsäure-methylester (**9a**): 208 g **8a** (0.98 mol) und 160 ml Triäthylamin in 600 ml Methylenchlorid wurden 4 h bei Raumtemp. stehengelassen. Man erhielt nach Extraktion mit Wasser, Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels 169 g (90%) **9a** vom Schmp. 62–63°C (aus Methanol).

IR: 1720 (CO), 1686 und 1612 cm^{-1} (HC=CH). — UV: λ_{max} (log ϵ) = 256 nm (4.36). — $^1\text{H-NMR}$: τ = 2.60 (d, J = 15.5 Hz, 3-H), 3.97 (d, J = 15.5 Hz, 2-H), 6.20 (s, CO_2CH_3), 7.20 (dt, J_d = 12, J_t = 3 Hz, 4'-H₂).

$\text{C}_8\text{H}_7\text{F}_3\text{O}_2$ (192.2) Ber. C 50.01 H 3.67 F 29.66 Gef. C 49.9 H 3.5 F 29.7

(*E*)-3-(2,3,3-Trifluor-1-cyclobutenyl)acrylsäure-morpholid (**9b**): 42 g (0.157 mol) **8b** und 25 ml Triäthylamin in 100 ml Methylenchlorid ließ man 18 h bei Raumtemp. reagieren. Aufarbeitung wie bei **9a**: 30.4 g (78%) vom Schmp. 91–92°C (aus Äther).

IR: 1640 (CO), 1692 und 1610 cm^{-1} (HC=CH). — UV: λ_{max} (log ϵ) = 259 nm (4.28). — $^1\text{H-NMR}$: τ = 2.84 (d, J = 15 Hz, 3-H), 3.64 (d, J = 15 Hz, 2-H), 6.33 (s, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$), 7.26 (dt, J_d = 12, J_t = 3 Hz, 4'-H₂).

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{NO}_2$ (247.2) Ber. C 53.44 H 4.89 N 5.67 Gef. C 53.6 H 5.0 N 5.5

(*E*)-3-(2-Azido-3,3-difluor-1-cyclobutenyl)acrylsäure-methylester (**1j**): Einer gerührten Lösung von 19.2 g (0.1 mol) **9a** in 100 ml Methanol wurden 7 g Natriumazid zugesetzt. Durch Kühlung hielt man die Temp. unter 30°C, zog nach 1 h das Lösungsmittel i. Vak. bei 15–20°C ab und verteilte den Rückstand zwischen Äther und Wasser. Nach Trocknung und schonendem Eindampfen der äther. Phase wurde das Rohprodukt aus Pentan (unter Zusatz von Aktivkohle) bei –20°C umkristallisiert: 18.0 g (84%) vom Schmp. 35–36°C.

IR: 2120 cm^{-1} (N_3). — UV: λ_{max} (log ϵ) = 218 (3.97), 303 nm (4.39). — $^1\text{H-NMR}$: τ = 2.60 (d, J = 15.5 Hz, 3-H), 4.03 (d, J = 15.5 Hz, 2-H), 6.18 (s, CO_2CH_3), 7.0 (t, J = 3 Hz, 4'-H₂).

$\text{C}_8\text{H}_7\text{F}_2\text{N}_3\text{O}_2$ (215.2) Ber. C 44.66 H 3.28 N 19.53 Gef. C 44.6 H 3.2 N 19.0

(*E*)-3-(2-Azido-3,3-difluor-1-cyclobutenyl)acrylsäure-morpholid (**1k**): 29.2 g (0.118 mol) **9b** und 20 g Natriumazid in 230 ml Methanol wurden, wie bei **1j** beschrieben, umgesetzt und aufgearbeitet. Man verwendete jedoch statt Äther Methylenchlorid und kristallisierte aus Äthylacetat um: 26.13 g (82%) vom Schmp. 105°C (Zers., Kofler-Heizbank, 10 s).

IR: 2115 cm^{-1} (N_3). — UV: λ_{max} (log ϵ) = 222 (3.92), 305 nm (4.45). — $^1\text{H-NMR}$: τ = 2.76 (d, J = 15.5 Hz, 3-H), 3.75 (d, J = 15.5 Hz, 2-H), 6.38 (s, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$), 7.18 (t, J = 3 Hz, 4'-H₂).

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{F}_2\text{N}_4\text{O}_2$ (270.3) Ber. C 48.89 H 4.48 N 20.73 Gef. C 48.8 H 4.3 N 20.7

Darstellung der Cyclobutenazide 1: Bei allen Operationen sind die bei niedermolekularen Aziden üblichen Vorsichtsmaßnahmen zu beachten! Größere Mengen Azid sollten nicht isoliert, sondern in Lösung aufbewahrt und weiter verarbeitet werden.

a) **1b–f:** Zu der heftig gerührten Suspension von 0.1 mol der entsprechenden Ester **5c–g** und 0.1–0.2 mol Natriumazid in 100 ml 50 vol.-proz. wäbr. Acetonitril tropfte man 0.103 mol 3 N NaOH bei 25–30°C in der Weise, daß pH 9 nicht überschritten wurde. Man ließ 15 min nachrühren, zog i. Vak. bei max. 20°C das Lösungsmittel zur Hälfte ab, versetzte den Rückstand mit 50 ml Wasser und schüttelte ihn mit Äther oder Methylenchlorid aus. Die über Natriumsulfat getrocknete und i. Vak. schonend eingedampfte organische Phase lieferte analysenreines **1** (Öl). Ausbeuten, analytische und physikalische Daten finden sich, wie auch für b)–e), in Tab. 3.

b) **1a**: Wie unter a) beschrieben, wurde **5g** umgesetzt. Nach Zugabe der Natronlauge kühlte man den Ansatz auf 10–15°C, tropfte schnell weitere 0.1 mol Natronlauge ein, ließ 2 h nachrühren, verdünnte mit 150 ml Wasser und stellte mit 2 N HCl auf pH 1. Ausschütteln mit Methylenchlorid, Waschen des Extraktes mit Wasser, Trocknen über Natriumsulfat und Eindampfen i. Vak. bei max. 20°C ergab 16.60 g **1a** vom Schmp. 69–71°C (Zers.). Umkristallisieren aus Pentan erhöhte den Schmp. nicht.

c) **1g**: 6.5 g **5a** (26.2 mmol) und 3.4 g Natriumazid (52.3 mmol) in 60 ml 50 vol.-proz. wäbr. Dioxan wurden mit 9 ml 3 N NaOH entsprechend a) umgesetzt und aufgearbeitet: 5.80 g **1g**, Schmp. 38–38.5°C (aus Pentan).

d) **1h**: Umsetzung von 29.0 g **5b** (0.169 mol) und 22.1 g Natriumazid (0.34 mol) in 300 ml Wasser entsprechend a). Nach Beendigung des Nachrührens wurde sofort mit Methylenchlorid extrahiert. Aus der getrockneten organischen Phase kristallisierten beim Einengen 27.52 g **1h** vom Schmp. 118°C (Zers., Kofler-Bank, 10 s). Umkristallisieren aus Äther erhöhte den Zersetzungspunkt nicht.

e) **1i**: 18 g (0.178 mol) Triäthylamin wurden in 30 min bei 0°C zu der heftig gerührten Suspension aus 30 g (0.177 mol) **3b** und 23 g (0.354 mol) Natriumazid in 70 ml Wasser getropft. Nach weiteren 50 min verdünnte man mit 60 ml Wasser und extrahierte mit Äther. Weitere Behandlung wie unter a) erbrachte 25.74 g **1i** vom Schmp. 11°C.

Darstellung der Cyclopropane 2a–k durch Photolyse von 1a–k: Es wurden 0.04–0.16 M Lösungen (vgl. Tab. 1) von **1b–k** bis zum vollständigen Umsatz des Ausgangsmaterials (Verschwinden der IR-Bande bei $\nu_{N_3} = 2110\text{--}2130\text{ cm}^{-1}$) nach Methode A (Umsatz bis 46 mmol 1/h) oder B (Umsatz bis 21 mmol 1/h) belichtet. Man zog das Lösungsmittel i. Vak. ab, nahm, wenn erforderlich, den Rückstand in wenig Äther auf, um unlösliches Material abzufiltrieren, dampfte erneut ein und kristallisierte die festen Cyclopropane unter Zusatz von Aktivkohle. Flüssige Rohprodukte wurden in einer Kugelrohrapparatur oder mittels eines Kurzwegaufsatzes i. Vak. dest. und anschließend über eine 10 cm-Vigreux-Kolonne i. Vak. fraktioniert.

1a überführte man mit der äquimolaren Menge Natriumhydrogencarbonat in die wäbr. Lösung des Salzes. Die ausbelichtete und mit der berechneten Menge Salzsäure versetzte, gekühlte Lösung wurde erschöpfend mit Äther extrahiert und der über Natriumsulfat getrocknete und i. Vak. eingedampfte Extrakt aus Methylenchlorid umkristallisiert.

Über physikalische und analytische Daten informiert Tab. 4.

Thermolyse von 1a: 29.5 g (0.168 mol) **1a** in 600 ml wasserfreiem Acetonitril wurden 4.5 h bis zur völligen Umsetzung des Ausgangsmaterials unter Rückfluß erhitzt (Kontrolle durch DC; Laufmittel Toluol/Eisessig/Wasser 5:5:1, obere Phase). Man zog das Lösungsmittel i. Vak. ab, digerierte den Rückstand mit Äther und schüttelte den Extrakt mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung aus. Die nach Ansäuern der wäbr. Phase, Extraktion mit Äther und Eindampfen der über Natriumsulfat getrockneten Auszüge erhaltene Rohsäure wurde nochmals durch Digerieren mit Äther von unlöslichen Anteilen befreit und nach Abdampfen des Lösungsmittels aus Methylenchlorid umkristallisiert: 6.12 g (25%) **2a** vom Schmp. 113–116°C (Zers.).

Thermolyse von 1b: 0.5 g (2.79 mmol) **1b** in 10 ml absol. Dioxan waren nach 1.5 h bei 90°C umgesetzt. Destillation des i. Vak. vom Lösungsmittel befreiten Rohproduktes in einer Kugelrohrapparatur ergab 187 mg (44%) **2b**, Sdp. Luftbad 90–95°C/5 Torr. – IR: Identisch mit **2b** aus Photolyse.

Tab. 3. Physikalische und analytische Daten der Cyclobutenazide 1a—i

2-Azido-3,3-difluor-1-cyclobuten-	Ausb. (%)	ν_{N_3} (cm^{-1})	λ_{max} (nm) (log ϵ)	τ (4-H ₂) (ppm)	Summenformel (Mol.-Masse)	C	H	F	N
-1-carbonsäure (1a)	95	2110	268 (3.97)	6.98	C ₃ H ₃ F ₂ N ₃ O ₂ (175.1)	Ber. 34.30 Gef. 34.0	1.72 1.8	—	24.00 23.7
-1-carbonsäure-methylester (1b)	89	2110	273 (4.04)	7.03	C ₆ H ₅ F ₂ N ₃ O ₂ (189.1)	Ber. 38.11 Gef. 38.5	2.66 2.6	20.09 19.8	—
-1-carbonsäure-äthylester (1c)	90	2110	273 (4.0)	7.03	C ₇ H ₇ F ₂ N ₃ O ₂ (203.2)	Ber. 41.39 Gef. 41.2	3.48 3.4	—	20.68 20.4
-1-carbonsäure-isopropylester (1d)	88	2110	273 (4.01)	7.0	C ₈ H ₉ F ₂ N ₃ O ₂ (217.2)	Ber. 44.24 Gef. 44.8	4.18 4.4	—	19.35 19.1
-1-carbonsäure-(2-methoxyäthylester) (1e)	82	2110	274 (4.03)	6.98	C ₈ H ₉ F ₂ N ₃ O ₃ (233.2)	Ber. 41.21 Gef. 42.4	3.89 4.0	—	18.02 18.0
-1-carbonsäure-(2-chloräthylester) (1f)	83	2110	274 (4.04)	6.95	C ₇ H ₆ ClF ₂ N ₃ O ₂ (237.6)	Ber. 35.39 Gef. 35.8	2.55 2.9	—	17.69 17.6
-1-carbonsäure-phenylester (1g)	88	2110	277 (4.09)	6.92	C ₁₁ H ₇ F ₂ N ₃ O ₂ (251.2)	Ber. 52.60 Gef. 52.8	2.81 2.9	—	16.73 16.3
-1-carboxamid (1h)	93	2120	268 (4.03)	7.0	C ₅ H ₄ F ₂ N ₄ O (174.1)	Ber. 34.49 Gef. 35.1	2.31 2.2	—	32.18 31.4
-1-carbonitril (1i)	93	2130	266 (4.15)	6.88	C ₅ H ₂ F ₃ N ₄ (156.1)	Ber. 38.47 Gef. 38.4	1.29 1.2	—	—

Tab. 4. Physikalische und analytische Daten der Cyclopropancarbonitrile **2a–k**

2	Me- tho- dea)	Schmp. (Lösungsm.) Sdp./Torr	ν_{CN} (cm^{-1})	τ (3- bzw. 3'-H ₂) (ppm)	Molekül- peak (m/e) ^b	Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse C H N
1-Cyan-2,2-difluor-1-cyclopropan-carbonsäure-methylester	(2a) A	114–117°C (Zers.) (Methylchlorid)	2245	7.02–7.67 (m) ^e		C ₅ H ₃ F ₂ N ₂ O ₂ (147.1)	Ber. 40.83 2.05 9.52 Gef. 41.2 2.3 9.5
	(2b) A	44°C/11 ^d	2245	7.02–7.88 (m)	161 ^e	C ₆ H ₅ F ₂ N ₂ O ₂ (161.1)	Ber. 44.73 3.13 8.70 Gef. 44.4 3.1 8.4
-äthylester	(2c) A	46–49°C/0.9	2245	7.02–7.98 (m)		C ₇ H ₇ F ₂ N ₂ O ₂ (175.2)	Ber. 48.00 4.03 8.00 Gef. 48.5 4.2 8.0
-isopropylester	(2d) B	37–38°C/0.4	2245	7.00–7.93 (m)		C ₈ H ₉ F ₂ N ₂ O ₂ (189.2)	Ber. 50.80 4.79 7.41 Gef. 50.7 4.7 7.1
-(2-methoxyäthylester)	(2e) B	31–32°C (Diisopropyläther)	2245	7.00–7.90 (m)		C ₈ H ₉ F ₂ N ₂ O ₃ (205.2)	Ber. 46.83 4.42 6.83 Gef. 46.7 4.3 6.6
-(2-chloräthylester)	(2f) B	81°C/0.02	2245	6.97–7.90 (m)		C ₇ H ₆ ClF ₂ N ₂ O ₂ (209.6)	Ber. 40.12 2.89 6.68 Gef. 40.2 2.9 6.6
-phenylester	(2g) B	42.5–43.5°C (Diisopropyläther)	2245	6.93–7.85 (m)		C ₁₁ H ₇ F ₂ N ₂ O ₂ (223.2)	Ber. 59.20 3.16 6.28 Gef. 59.3 3.3 6.2
1-Cyan-2,2-difluor-1-cyclopropan-carboxamid	(2h) A	141–141.5°C ^d (Äthylacetat)	2240 ^a	7.07–7.93 (m) ^e	146	C ₅ H ₄ F ₂ N ₂ O	Ber. 41.11 2.76 19.17 Gef. 41.2 2.9 19.3
2,2-Difluor-1,1-cyclopropan-dicarbonitril	(2i) A	69.5–70°C (Äther)	2255	7.38 (t, $J = 9$ Hz)	128	C ₃ H ₂ N ₂ F ₂ (128.1)	Ber. 46.89 1.58 21.87 Gef. 46.3 1.6 22.3
(E)-3-(1-Cyan-2,2-difluor-cyclopropyl)acrylsäure-methylester	(2j) B	50–51.5°C (Äther/Pentan)	2245	7.22–8.15 (m) ^b	187	C ₈ H ₇ F ₂ N ₂ O ₂ (187.2)	Ber. 51.34 3.77 7.49 Gef. 51.4 3.9 7.5
-morpholid	(2k) B	110–111.5°C (Äthylacetat)	2245	7.26–8.20 (m) ^j		C ₁₁ H ₁₂ F ₂ N ₂ O ₂ (242.2)	Ber. 54.54 5.00 11.56 Gef. 54.2 4.8 11.4

f) Sublimiert (75°C/0.001 Torr); Schmp. 141.5–142.5°C.

g) In Dioxan.

h) $\gamma\text{HC}=\text{CH}$: 3.4 und 3.6 (ABX-System, $J_{\text{AB}} = 16$ Hz).i) $\gamma\text{HC}=\text{CH}$: 3.3 und 3.6 (ABX-System), $J_{\text{AB}} = 15$ Hz).

j) Heizbarer Einlaß.

a) Ausb. siehe Tab. 1.

b) Neben dem Molekülpeak treten relativ intensive ($M^+ - 1$)- und bei **2h**, **h** und **j** auch ($M^+ + 1$)-Ionen auf.c) In CD₃CN.

d) Kristallisiert durch: Schmp. 28–29°C.

e) Heizbarer Einlaß.

Thermolyse von 1h: 0.5 g (2.87 mmol) **1h** in 10 ml absol. Benzol wurden 8 h unter Rückfluß erhitzt (Kontrolle durch IR, Verschwinden der Azidbande). Man zog das Lösungsmittel i. Vak. ab und digerierte den Rückstand mit Äther. Beim Einengen kristallisierten 235 mg (56%) **2h** vom Schmp. 140.5–142°C.

Thermolyse von 1i: Das durch Umsetzung von 169.5 g **3b** (1 mol), 130 g Natriumazid und 101 g Triäthylamin in 400 ml Wasser (vgl. Darstellung von **1i**) erhaltene Gemisch wurde mit 400 ml Wasser verdünnt und mit insgesamt 1.0 Liter 1,2-Dichloräthan extrahiert. Man wusch die organischen Phasen mit Wasser, trocknete sie über Natriumsulfat und dampfte im Rotationsverdampfer 200 ml Lösungsmittel ab. Aus der wiederum mit 1.6 Liter 1,2-Dichloräthan verdünnten Azidlösung wurden bei Normaldruck zur Entfernung restlichen Wassers 400 ml azeotrop abdestilliert. Nach 4.5 h bei Siedetemp. wurde der i. Vak. eingedampfte Ansatz mit Diisopropyläther digeriert, aus dem nach Behandlung mit Aktivkohle beim Einengen 65.94 g (56%) **2i** kristallisierten: Schmp. 67–69°C.

Thermolyse von 1j: 5,5-Difluor-4,5-dihydro-1H-cyclobuta[b]pyrrol-2-carbonsäure-methylester (**11a**): 19 g (88.4 mmol) **1j** in 50 ml absol. Benzol wurden unter Rühren zu 200 ml siedendem absol. Benzol getropft und weitere 1.5 h unter Rückfluß erhitzt. Man zog das Lösungsmittel i. Vak. ab, nahm den Rückstand in 210 ml Äther/Pentan (1:2) auf, klärte die Lösung mit wenig neutralem Aluminiumoxid und dampfte sie erneut i. Vak. ein: 13.08 g **2j** (79%) vom Schmp. 50–51°C (aus Diisopropyläther). Aus der eingedampften Mutterlauge (3.06 g) erhielt man nach zweimaliger Säulenchromatographie (Laufmittel: 1. Methylenchlorid, 2. Methylenchlorid/Cyclohexan 1:1) 210 mg **11a** (1.3%) vom Schmp. 131–131.5°C (aus Pentan). Nach Maßgabe der DC (Laufmittel Cyclohexan/Äthylacetat 8:2) wurde die Gesamtausbeute auf ca. 6% geschätzt.

IR: 3380 und 3320 (NH), 1704 cm^{-1} (CO). — UV: λ_{max} (log ϵ) = 240 (sh), 266 nm (4.19). — $^1\text{H-NMR}$: τ = 0.43 (NH, breit), 3.30 (m, 3-H), 6.10 (s, CO_2CH_3), 6.43 (t, $J \sim 1.5$ Hz, 4-H₂).

$\text{C}_8\text{H}_7\text{F}_2\text{NO}_2$ (187.2) Ber. C 51.34 H 3.77 N 7.49 Gef. C 51.7 H 4.0 N 7.5

Thermolyse von 1k: 5,5-Difluor-4,5-dihydro-1H-cyclobuta[b]pyrrol-2-carbonsäure-morpholid (**11b**): 21.91 g (81.1 mmol) **1k** in 120 ml absol. Benzol wurden nach Eintropfen in 160 ml siedendes absol. Benzol 2 h 20 min unter Rückfluß erhitzt. Der i. Vak. eingedampfte Ansatz wurde aus Essigester unter Zusatz von Aktivkohle fraktioniert kristallisiert: 14.04 g (72%) **2k** vom Schmp. 110–111°C. Eine mit Nebenprodukt angereicherte Fraktion wurde durch PSC gereinigt (Laufmittel Äthylacetat). Die obere Zone lieferte **11b** vom Schmp. 156–157.5°C (aus Äther). Die aus der DC geschätzte Gesamtausbeute an **11b** beträgt ca. 10%.

IR: 3360 und 3135 (NH), 1605 cm^{-1} (CO). — UV: λ_{max} (log ϵ) = 230 (3.9), 2.68 nm (4.08). — $^1\text{H-NMR}$: τ = 1.50 (NH, breit), 3.80 (m, 3-H), 6.20 (s, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$), 6.53 (t, $J \sim 1.5$ Hz, 4-H₂).

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{F}_2\text{N}_2\text{O}_2$ (242.2) Ber. C 54.54 H 5.00 N 11.56 Gef. C 54.3 H 5.1 N 11.2

Thermolysen von 1b und 1i in Aromaten: Unter den in Tab. 2 angegebenen Bedingungen wurden **1b** und **1i** bis zum völligen Umsatz des Ausgangsmaterials erhitzt (Kontrolle, abgesehen von **14e**, durch IR, Verschwinden der Azidbande). Die Volumen- bzw. Mengenangaben in Klammern beziehen sich auf die als Lösungsmittel verwendeten Aromaten, die nach Ende der Reaktion im Rotationsverdampfer (Benzol, Furan) oder in einer Kugelrohrapparatur i. Vak. abgezogen wurden. Die Rückstände enthielten nach DC-Analyse (Laufmittel Benzol/Aceton 9:1) noch **2b** bzw. **2i**:

4-Fluor-5-phenyl-2-pyrrolcarbonsäure-methylester (**14a**): 4.0 g (21.1 mmol) **1b** (80 ml). Aus dem Rückstand von 3.74 g wurden durch PSC (Laufmittel Benzol/Aceton 95:5) 673 mg

eines nach UV-Analyse 70proz. Rohproduktes gewonnen (Ausb. 10%), das man durch Kristallisation aus Diisopropyläther reinigte. Schmp. 124.5–125.5°C.

IR: 3360 und 3195 (NH), 1706 cm^{-1} (CO). — UV: λ_{max} (log ϵ) = 220 (4.11), 294 nm (4.0). — $^1\text{H-NMR}$: τ = 1.25 (NH, breit), 2.74 (mc, C_6H_5), 4.16 (dd \rightarrow t, $J \sim 3.5$ Hz, 3-H), 6.40 (s, CO_2CH_3). — MS: m/e = 219 (100%, M^+), 188 (94%), 160 (5%), 133 (24%).

$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{FNO}_2$ (219.2) Ber. C 65.75 H 4.60 N 6.39 Gef. C 65.6 H 4.7 N 6.2

4-Fluor-5-mesityl-2-pyrrolcarbonsäure-methylester (14b): 5.0 g (26.4 mmol) **1b** (100 ml). Die Säulenchromatographie des Rückstandes von 3.15 g lieferte 1.83 g (27%) kristallines **14b**; nach Umlösen aus Cyclohexan: 1.44 g vom Schmp. 157.5–158.5°C.

IR: 3370 (NH), 1704 cm^{-1} (CO). — UV: λ_{max} (log ϵ) = 215 (4.26), 267 nm (3.92). — $^1\text{H-NMR}$: τ = 2.02 (NH, breit), 3.58 (s, 3'- und 5'-H), 4.50 (dd \rightarrow t, $J \sim 3.5$ Hz, 3-H), 6.70 (s, CO_2CH_3), 7.87 (s, 4'- CH_3), 8.10 (s, 2'- und 6'- CH_3). — MS: m/e = 261 (100%, M^+), 231 (21%), 230 (131%), 229 (46%), 202 (25%), 201 (15%), 186 (15%).

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{FNO}_2$ (261.3) Ber. C 68.95 H 6.17 F 7.27 Gef. C 69.2 H 6.3 F 7.2

5-(2,4-Dimethoxyphenyl)-4-fluor-2-pyrrolcarbonsäure-methylester (14c): 2.5 g (13.2 mmol) **1b** (25 ml). Der Rückstand wog 1.62 g. Durch PSC (Laufmittel Benzol/Aceton 95:5) erhielt man 701 mg (19%) beim Erhitzen der DC-Platte (Laufmittel wie PSC) auf 200–250°C blau anfärbendes **14c**, das durch viermalige Kristallisation aus Äther von wenig violett anfärbendem Produkt (nach NMR-Spektrum vermutlich 2,6-Dimethoxyphenylderivat) befreit wurde: 412 mg, Schmp. 156.5–157.5°C.

IR: 3370 (NH), 1704 cm^{-1} (CO). — UV: λ_{max} (log ϵ) = 223 (sh), 298 nm (3.97). — $^1\text{H-NMR}$: τ = 1.25 (NH, breit), 2.53 (mc, 6'-H), 3.57 (mc, 3'- und 5'-H), 4.15 (dd \rightarrow t, $J \sim 3.5$ Hz, 3-H), 6.23, 6.28 und 6.37 (3s, 2'- und 4'- OCH_3 , CO_2CH_3). — MS: m/e = 279 (100%, M^+), 264 (10%), 248 (15%), 233 (16%), 232 (22%), 220 (10%).

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{FNO}_4$ (279.3) Ber. C 60.21 H 5.05 F 6.80 Gef. C 60.2 H 4.9 F 6.7

5-(2,5-Dimethoxyphenyl)-4-fluor-2-pyrrolcarbonsäure-methylester (14d): 9.5 g (50.1 mmol) **1b** (95 g). Aus dem Rückstand von 6.22 g wurden durch Säulenchromatographie 1.4 g in der DC (Laufmittel Benzol/Aceton 95:5) einheitliches **14d**, Schmp. 90–91°C (aus Methanol), und 1.3 g 50–60proz. Mischfraktionen erhalten: Ausb. ca. 15%.

IR: 3370 (NH), 1701 cm^{-1} (CO). — UV: λ_{max} (log ϵ) = 223 (sh), 285 (3.83), 310 nm (3.86). — $^1\text{H-NMR}$: τ = 0.85 (NH, breit), 2.8 (mc, 6'-H), 3.3 (mc, 3'- und 4'-H), 4.14 (dd \rightarrow t, $J \sim 3.5$ Hz, 3-H), 6.30–6.35 (3s, 2'- und 5'- OCH_3 , CO_2CH_3). — MS: m/e = 279 (100%, M^+), 264 (21%), 248 (19%), 233 (17%), 232 (42%), 220 (7%), 218 (12%), 205 (16%).

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{FNO}_4$ (279.3) Ber. C 60.21 H 5.05 F 6.80 Gef. C 60.6 H 5.0 F 6.9

4-Fluor-5-(2-furyl)-2-pyrrolcarbonsäure-methylester (14e): 6.0 g (31.7 mmol) **1b** (60 ml). Die Reaktion wurde in einem 125 ml-Schüttelautoklaven durchgeführt. Aus dem nach Abziehen überschüss. Furans erhaltenen Rohprodukt wurden in einer Kugelrohrapparatur (Luftbad 60°C/0.01 Torr) 1.57 g **2b** destilliert. Die Säulenchromatographie des Rückstandes erbrachte weitere 0.52 g **2b** (zusammen 41%) und 0.73 g **14e**, das in der DC (Laufmittel Benzol/Aceton 9:1) beim Erhitzen auf 200–250°C graublau anfärbt. Umkristallisation aus Hexan: 486 mg (7%) vom Schmp. 111–112°C.

IR: 3420 und 3120 (NH), 1710 cm^{-1} (CO). — UV: λ_{max} (log ϵ) = 220 (4.13), 317 nm (4.20). — $^1\text{H-NMR}$: τ = 1.0 (NH, breit), 2.57, 2.67 und 3.53 (ABX-System, $J_{\text{AB}} = 0.72$, $J_{\text{AX}} = 3.48$, $J_{\text{BX}} = 1.81$ Hz, 3'-, 5'- und 4'-H), 4.06 (dd \rightarrow t, $J \sim 3.2$ Hz, 3-H), 6.17 (s, CO_2CH_3). — MS: m/e = 209 (100%, M^+), 178 (73%), 150 (18%), 123 (14%), 122 (15%).

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{FNO}_3$ (209.2) Ber. C 57.42 H 3.85 N 6.70 Gef. C 57.6 H 4.3 N 6.6

4-Fluor-5-mesityl-2-pyrrolcarbonitril (14f): 6.0 g (38.4 mmol) **1i** (60 ml). Der Rückstand (8.74 g) bestand aus einem komplexen Gemisch, das an einer Säule chromatographiert wurde. In der DC beim Erhitzen auf 200–250°C rotviolett anfärbende Fraktionen (340 mg, 3.9%) wurden aus Cyclohexan umkristallisiert: 200 mg **14f**, Schmp. 194–196°C. Zur Analyse sublimiertes Material (100°C/0.005 Torr) zeigte keine Veränderung des Schmp.

IR: 3330 und 3125 (NH), 2210 cm^{-1} (CN). — UV: λ_{max} (log ϵ) = 250 nm (3.86). — $^1\text{H-NMR}$: τ = 1.76 (NH, breit), 3.05 (s, 3'- und 5'-H), 4.19 (dd \rightarrow t, $J \sim 3.5$ Hz, 3-H), 7.67 (s, 4'-CH₃), 7.87 (s, 2'- und 6'-CH₃). — MS: m/e = 228 (100%, M⁺), 213 (23%), 201 (3%), 200 (6%), 186 (14%), 181 (11%).

$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{F}_2\text{N}$ (228.3) Ber. C 73.67 H 5.74 N 12.27 Gef. C 73.8 H 5.9 N 12.3

Photolysen von 1b und 1i in Aromaten (Methode B): **14a:** 5.0 g (26.4 mmol) **1b** in 200 ml wasserfreiem Benzol wurden 2.25 h bis zur Beendigung der Stickstoffabspaltung belichtet. Nach Abziehen des Benzols i. Vak. lieferte die Destillation des Rohproduktes in einer Kugelrohrapparatur (Luftbad 45–50°C/0.04 Torr) 2.60 g **2b**. Die Säulenchromatographie des Rückstandes erbrachte weitere 0.47 g **2b** und 390 mg mit **14a** angereicherte Fraktionen, die aus Benzol/Pentan umkristallisiert wurden: 262 mg (4.5%) vom Schmp. 122–124°C. Die nochmalige Destillation von **2b** i. Vak. ergab 2.46 g (58%), Sdp. 39–40°C/40 Torr.

14e: 2.0 g (10.6 mmol) **1b** in 35 ml Furan wurden 1.75 h belichtet. Die starke Dunkelfärbung der Lösung verhinderte die restlose Umsetzung. Überschüss. Furan wurde i. Vak. abgezogen und der Rückstand in einer Kugelrohrapparatur destilliert. Man erhielt 1.12 g (66%) **2b** (Luftbad 40–130°C/0.001 Torr) und 0.14 g (6%) **14e** (Luftbad 147–151°C/0.001 Torr), die durch IR- und DC-Vergleich mit authent. Proben identifiziert wurden.

14f: 3.0 g (19.2 mmol) **1i** in 37 ml Mesitylen wurden 2.5 h belichtet. Das Lösungsmittel und entstandenes **2i** wurden i. Vak. bei 50°C Badtemp./1 Torr abgezogen und der Rückstand von 500 mg mit Cyclohexan digeriert. Die vereinigten, mit Aktivkohle behandelten Extrakte lieferten beim Einengen 163 mg (3.7%) **14f** vom Schmp. 192–195°C.

3,3-Difluor-2-(hydroxyimino)-1-cyclobutancarbonsäure-methylester (15): Eine Lösung von 45.2 g (0.223 mol) **5c** und 30 g Hydroxylamin-hydrochlorid in 280 ml Methanol wurde unter Kühlung mit 90 ml Triäthylamin versetzt, 6 h bei Raumtemp. stehengelassen und i. Vak. eingedampft. Den Rückstand nahm man mit Äther und Wasser auf, trocknete die äther. Phase über Natriumsulfat und kristallisierte das i. Vak. vom Lösungsmittel befreite Rohprodukt aus Äther/Cyclohexan um: 33.40 g (84%) vom Schmp. 80–82°C.

IR: 3540, 3500–2800 (OH), 1740 mit 1710 (sh) cm^{-1} (CO und CN). — $^1\text{H-NMR}$: τ = 0.9 (s, OH), 5.83–6.25 (m, 1-H), 6.18 (s, CO₂CH₃), 6.73–7.43 (m, 4-H₂).

$\text{C}_6\text{H}_7\text{F}_2\text{NO}_3$ (179.1) Ber. C 40.23 H 3.94 N 7.82 Gef. C 40.6 H 4.2 N 7.8

Ringverengung von 15: 1.79 g (10 mmol) **15** in 33 ml absol. Äther wurden bei 0°C mit 2.22 g (10 mmol) *p*-Nitrobenzolsulfochlorid versetzt. Unter Rühren tropfte man in 30 min 2.8 ml (20 mmol) Triäthylamin in 5 ml absol. Äther hinzu. Nach weiteren 20 min wurde der Niederschlag abfiltriert, das Filtrat i. Vak. unter Zusatz von Benzol eingedampft und der Rückstand in einer Kugelrohrapparatur destilliert (Luftbad 65°C/0.005 Torr): 500 mg, nach Maßgabe der DC (Laufmittel Benzol/ Aceton 95:5) überwiegend **2b**, die nochmals im Kugelrohr destilliert wurden (Luftbad 40°C/0.02 Torr; 430 mg, 27%). Die IR- und $^1\text{H-NMR}$ -Spektren deckten sich mit denen von authent. **2b**.