

## ENANTIOSELEKTIVE SYNTHESE VON ISOBUTENYL-CYCLOBUTAN-CARBONSÄUREN ALS VIERRING—ANALOGA ZUR CHRYSANTHEMUMSÄURE—II†

H.-D. SCHARF\*, H. KALKOFF und J. JANUS

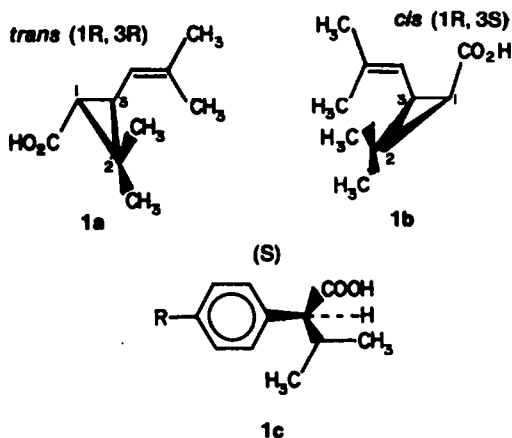
Institut für Organische Chemie der RWTH Aachen, Prof.-Pirlet-Strasse 1, D-5100 Aachen, Deutschland

(Received in Germany 13 November 1978)

**Zusammenfassung**—Die enantiomeren 2,2-Dimethyl-3-*cis*-(2'-methylpropenyl)-cyclobutan-1-carbonsäuren (4 und 4') und 2,2-Dimethyl-3-*trans*-(2'-methylpropenyl)-cyclobutan-1-carbonsäuren (10 und 10') wurden in optisch reiner Form synthetisiert. Ausgehend von (-)- $\alpha$ -Pinen (14) bzw. (+)- $\alpha$ -Pinen (14') wurde auf enantioselectivem Reaktionsweg zunächst 2,2-Dimethyl-3-*cis*-formyl-cyclobutan-1-carbonsäuremethylester (21 und 21') erhalten und durch Säurekatalyse zum 2,2-Dimethyl-3-*trans*-formyl-cyclobutan-1-carbonsäuremethylester (23 und 23') isomerisiert. Mit einer anschließenden Wittig'schen Olefinierungsreaktion wurden die 4 Aldehydestere 21, 21', 23 und 23' zu enantiomeren Isobutenyl-cyclobutan-carbonsäuremethylestern umgesetzt und mit *m*-Phenoxibenzylalkohol umgeestert, bzw. zu Isobutenyl-cyclobutan-carbonsäuren verseift.

**Abstract**—The enantiomers of 2,2-dimethyl-3-*cis*-(2'-methylpropenyl)-cyclobutane-1-carboxylic acids (4 and 4') and 2,2-dimethyl-3-*trans*-(2'-methylpropenyl)-cyclobutane-1-carboxylic acids (10 and 10') were synthesized in optically pure state. Starting from (-)- $\alpha$ -pinene (14) resp. (+)- $\alpha$ -pinene (14') 2,2-dimethyl-3-*cis*-formyl-cyclobutane-1-carboxylic acid methylester (21 and 21') was received in an enantioselective pathway and isomerised by acid-catalysis to 2,2-dimethyl-3-*trans*-formyl-cyclobutane-1-carboxylic acid methylester (23 and 23'). In a following Wittig-reaction the 4 aldehyde-esters 21, 21', 23 and 23' were converted to the enantiomers of isobutenyl-cyclobutane-carboxylic acid methylesters and esterified by *m*-phenoxibenzyl alcohol resp. hydrolysed to isobutenyl-cyclobutane-carboxylic acids.

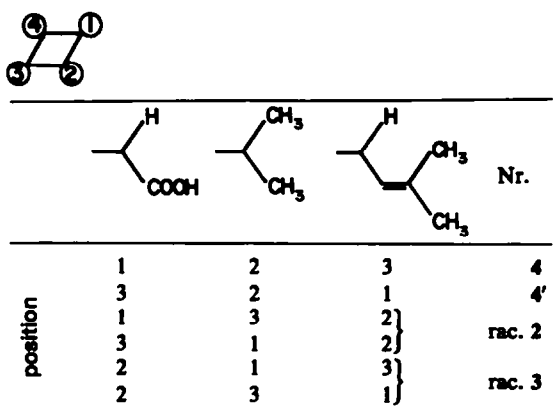
In Pyrethrinen und Pyrethroiden<sup>1,2</sup> stellen *trans*-(1R, 3R)-Chrysanthemumsäure (1a), ihre *cis*-Form 1b und strukturisomere Cyclopropanderivate fundamentale Bestandteile dar.



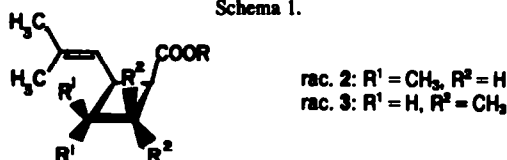
Die Erfahrung<sup>2-4</sup> zeigt, dass die insektizide Wirkung dieser Substanzklasse unter anderem von der Struktur und Stereochemie der sog. Säurekomponente abhängt. Andererseits sind wirksame synthetische Verbindungen vom Typ 1c bekannt,<sup>5</sup> die von der originalen Dreiringstruktur der natürlichen "Säurekomponente" 1a und 1b stark abweichen. Da strukturanaloge Cyclobutan-derivate in diesem Zusammenhang wenig untersucht worden sind,<sup>6,7</sup> andererseits aber über eine gewisse Wirksamkeit verfügen,<sup>4,7</sup> erschien es interessant, die über die bereits

bekannteren<sup>6</sup> vierringanalogen "Säurekomponenten" hinaus möglichen Säuren darzustellen und vergleichend zu untersuchen.

Dabei diente als Strategie die Permutation der in Chrysanthemumsäure (1a) vorhandenen essentiellen Gruppen, nämlich der Carbonsäurefunktion, der zwei geminalen Methylgruppen sowie der 2-Methylpropenylgruppe um einen Cyclobutanring (siehe Schema 1).

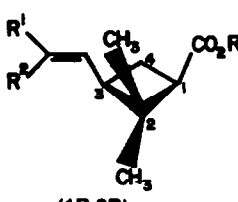
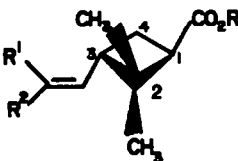
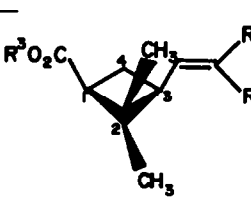
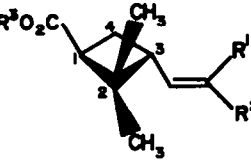


Schema 1.



Auf einem enantioselectiven Syntheseweg wurden ausserdem die "Säurekomponenten" vom Typ 4-13 hergestellt und auf ihre insektizide Wirksamkeit untersucht.

†Teil I siehe Lit.<sup>6</sup>

	Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Nr.
 (1R,3R)	4	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	4'
	5	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	m-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub>	5'
	6	Br	Br	H	6'
	7	Br	Br	m-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub>	7'
	8	{ OCH <sub>3</sub> , H	{ H OCH <sub>3</sub>	{ H H	8'
9	{ OCH <sub>3</sub> , H	{ H OCH <sub>3</sub>	{ m-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub> m-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub>	9'	
 (1R,3S)	10	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	10'
	11	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	m-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub>	11'
	12	Br	Br	H	12'
	13	Br	Br	m-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub>	13'
					 (1S,3S)
					 (1S,3R)

### Synthesewege

Ausgehend von (-)-(1S,5S)- $\alpha$ -Pinen (14) wird nach Lit.<sup>8-10</sup> (-)-(1R,3R)-*cis*-Pinaldehyd (15) hergestellt. Es erfolgt anschließend Acetalisierung<sup>10</sup> mit Methanol zu (-)-(1R,3R)-1-Acetyl-3-(2,2-dimethoxyethyl)-2,2-dimethyl-cyclobutan (16), wobei die Ketofunktion erhalten bleibt. Hieran schließt sich eine Haloformreaktion<sup>11</sup> an, wobei Dioxan als Lösungsvermittler von 16 im wässrigen Reaktionsgemisch benutzt wird. Das Kaliumsalz 17 der Acetalcarbonsäure wird nicht isoliert, sondern sogleich mit Dimethylsulfat zum (-)-(1R,3R)-3-(2,2-Dimethoxyethyl)-2,2-dimethyl-cyclobutan-1-carbonsäuremethylester (18) verestert.<sup>12</sup>

Daraus erhält man durch Methanolabspaltung<sup>13</sup> über Aluminiumoxid (-)-(1R,3R)-2,2-Dimethyl-3-(*cis*-methoxivinyl)-cyclobutan-1-carbonsäuremethylester (19) und (-)-(1R,3R)-2,2-Dimethyl-3-(*trans*-methoxivinyl)-cyclobutan-1-carbonsäuremethylester (20) als Gemisch. Dieses Gemisch wird zur Ozonolyse<sup>14,15</sup> in Ethylacetat eingesetzt und anschließend über Pd/CaCO<sub>3</sub> mit Wasserstoff zum (+)-(1R,3R)-2,2-Dimethyl-3-formyl-cyclobutan-1-carbonsäuremethylester (21) hydriert. Das Produkt wird dann über einen Rotafilm Kurzwegverdampfer<sup>16</sup> bei 55-60°

Heiztemperatur als farbloses Kondensat schonend isoliert. Durch GC-Test (Bedingungen C\*) werden 92% *cis*-21 und 8% *trans*-23 gefunden. Der Anteil von 23 kann auf ca. 45% ansteigen, wenn man versucht, 21 im Wasserstrahlvakuum durch einfache Destillation zu isolieren. Der (+)-*cis*-Aldehydester 21 epimerisiert hierbei in Gegenwart von Säure (nicht isoliert), die durch "Säurespaltung"<sup>15</sup> des Ozonids während der Hydrierung entstanden ist. In 21 wird die Aldehydfunktion zu der Zwischenstufe 22 enolisiert,<sup>18</sup> die nicht isoliert wird und weiter abreagiert.

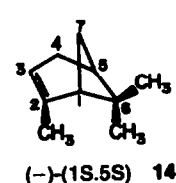
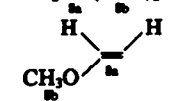
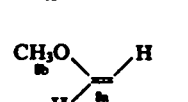
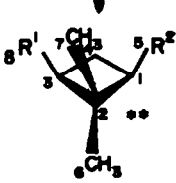
Ausgehend von 21 bzw. 23 entsteht in einem thermodynamischen Gleichgew. (1:0.84) (-)-(1R,3R)-2,2-Dimethyl-3-formyl-cyclobutan-1-carbonsäuremethylester (23) im Gemisch mit 21. Die *cis/trans*-Isomeren werden unter Säureausschluss über eine Drehbandkolonne mit 40 theor. Böden getrennt.<sup>17</sup>

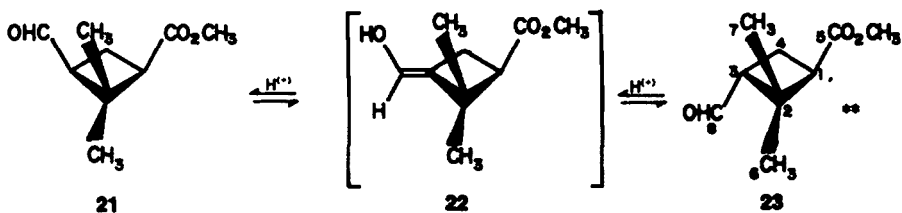
In diesem Zusammenhang wird in Lit.<sup>18,19</sup> von Pinalsäure eine ähnliche Isomerisierung berichtet, wobei eine Enolisierung der Ketofunktion sauer oder alkalisch erfolgte. Gleichfalls ist eine Isomerisierung der Ketofunktion von (-)-*cis*-Pinaldehyd (15) zu erwarten, jedoch wurde kein *trans*-Produkt isoliert. Lediglich ein qualitativer GC-Test (Bedingungen D\*) lieferte einen Hinweis mit 2-4%. Gleichzeitig tritt in 21 und 23 ca. 4% Epimerisierung am C-Atom 1 auf, was zur Racemisierung führt.

Im Folgenden wird (+)-*cis*-Aldehydester 21 in einer Wittig'schen Carbonyl-Olefinierungsreaktion<sup>20,21</sup> mit

\*Siehe Experimenteller Teil.

\*\*Die Numerierung bezieht sich auf <sup>13</sup>C-NMR-Daten im Experimentellen Teil.

	Nr.	R <sup>1</sup>	**	R <sup>2</sup>	Ausbeute	Nr.
 (-)-(1S,5S) 14	15	CH <sub>2</sub> CHO		O=CCH <sub>3</sub>	60.0% (67% <sup>9</sup> )	15'
	16	CH <sub>2</sub> CH(OMe) <sub>2</sub>		O=CCH <sub>3</sub>	91.6%	16'
	17	CH <sub>2</sub> CH(OMe) <sub>2</sub>		CO <sub>2</sub> K		17'
	18	CH <sub>2</sub> CH(OMe) <sub>2</sub>		CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	84.5%	18'
	19			CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	91.7%	19'
	20			CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>		
 (+)-(1R,5R) 14'	21	CHO		CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	56.2%	21'

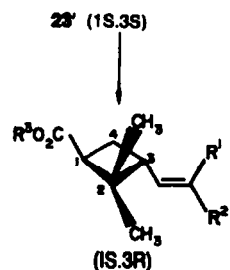
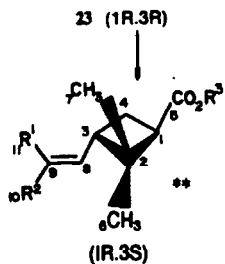
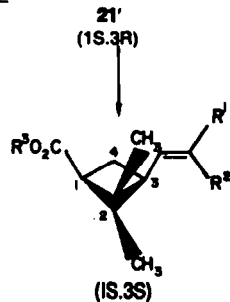
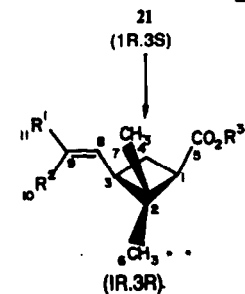


Triphenylisopropylphosphoniumjodid<sup>22</sup> umgesetzt zu (-) - (1R,3R) - 2,2 - Dimethyl - 3 - (2' - methylpropenyl) - cyclobutan - 1 - carbonsäuremethylester (24). Ebenso erhält man aus (-)-*trans*-Aldehydester 23 entsprechend (-) - (1R,3S) - 2,2 - Dimethyl - 3 - (2' - methylpropenyl) - cyclobutan - 1 - carbonsäuremethylester (25). Durch Destillation über eine Spaltrohrkolonne nach Fischer<sup>23</sup> werden die Methylester sehr rein erhalten (>99%).

alkohol verestert zum (1R,3R) - 2,2 - Dimethyl - 3 - dibromvinyl - cyclobutan - 1 - carbonsäure - *m* - phenoxibenzylester (7), bzw. (1R,3S)-*trans*-Ester 13.

Ebenso schien es interessant, einen Ester mit einer Methoxivinyl-Seitenkette am C-Atom 3 herzustellen. Ein Enoletherester-Gemisch 19/20 wird alkalisch verseift, und aus dem angesäuerten Etherauszug werden (-) - (1R,3R) - 2,2 - Dimethyl - 3 - (*cis* - methoxivinyl) -

Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Ausb. %	Nr.
24	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	76.5	24'
4	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	96.0	4'
5	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	<i>m</i> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub>	80.8	5'
6	Br	Br	H	54.0	6'
7	Br	Br	<i>m</i> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub>	60.0	7'
8	{ OCH <sub>3</sub> , H }	{ H, OCH <sub>3</sub> }	{ H, H }	97.3	8'
9	{ OCH <sub>3</sub> , H }	{ H, OCH <sub>3</sub> }	{ <i>m</i> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub> , <i>m</i> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub> }	40.9	9'
25	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	76.5	25'
10	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	96.0	10'
11	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	<i>m</i> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub>	82.6	11'
12	Br	Br	H	54.0	12'
13	Br	Br	<i>m</i> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub>	60.0	13'



Durch alkalische Verseifung von 24, bzw. 25 bei Raumtemperatur werden die Säuren (-) - (1R,3R) - 2,2 - Dimethyl - 3 - (2' - methylpropenyl) - cyclobutan - 1 - carbonsäure (4), bzw. die (1R,3S)-*trans*-Form 10 hergestellt.

Unter Methylnatkatalyse werden 24, bzw. 25 mit *m*-Phenoxibenzylalkohol umgeestert<sup>24</sup> zum (-) - (1R,3R) - 2,2 - Dimethyl - 3 - (2' - methylpropenyl) - cyclobutan - 1 - carbonsäure - *m* - phenoxibenzylester (5), bzw. (+) - (1R,3S)-*trans*-Ester 11. In einer Kurzwegapparatur destillieren die Ester bei 5 × 10<sup>-4</sup> Torr als viskose, farblose Öle.

Eine Carbonyl-β,β-Dihalogenolefinierungsreaktion<sup>25</sup> liefert mit *cis*-Aldehydester 21 (-) - (1R,3R) - 2,2 - Dimethyl - 3 - dibromvinyl - cyclobutan - 1 - carbonsäure (6), ein gelbes Öl, das sich innerhalb weniger Tage unter HBr-Abspaltung zersetzt. Dagegen erhält man in der gleichen Reaktion aus *trans*-Aldehydester 23 (1R,3S) - 2,2 - Dimethyl - 3 - dibromvinyl - cyclobutan - 1 - carbonsäure (12), die ohne Zersetzung aus *n*-Hexan kristallisiert. Beide Säuren werden zum Säurechlorid umgesetzt<sup>27</sup> und ohne Isolierung mit *m*-Phenoxibenzyl-

cyclobutan - 1 - carbonsäure und (-) - (1R,3R) - 2,2 - Dimethyl - 3 - (*trans* - methoxivinyl) - cyclobutan - 1 - carbonsäure als Gemisch 8 isoliert. Anschließend wird 8 mit Chlorameisensäureethylester in das Carboethoxyderivat überführt und zum (+)-(1R,3R)-*m*-Phenoxibenzylester 9 umgesetzt.

**Zur Frage der optischen Aktivität und optischen Reinheit der erhaltenen Cyclobutanverbindungen**

In Tabelle 1 werden die Drehwerte der hergestellten optisch aktiven Verbindungen wiedergegeben. Die (1R,3R)-Säuren 4, 6 und 8 zeigen optische Aktivität. Dagegen heben sich in den (1R,3S)-Säuren 10 und 12 die durch die beiden chiralen Zentren verursachten entgegengesetzten optischen Drehungen auf, so dass in dem Fall kein Drehwert gemessen wird. Im Fall der Ester 21 (*cis*), 11 (*trans*) und 9 (*cis*) ändert sich das Vorzeichen der Drehrichtung.

Die optische Reinheit von Enantiomeren wird über <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie mit chiralem Verschiebungsreagenz Eu(tfc)<sub>3</sub> bestimmt.<sup>28,29</sup> Es wird chirale Aufspaltung Δ<sub>chir</sub> von Signalen diastereomerer Komplexe

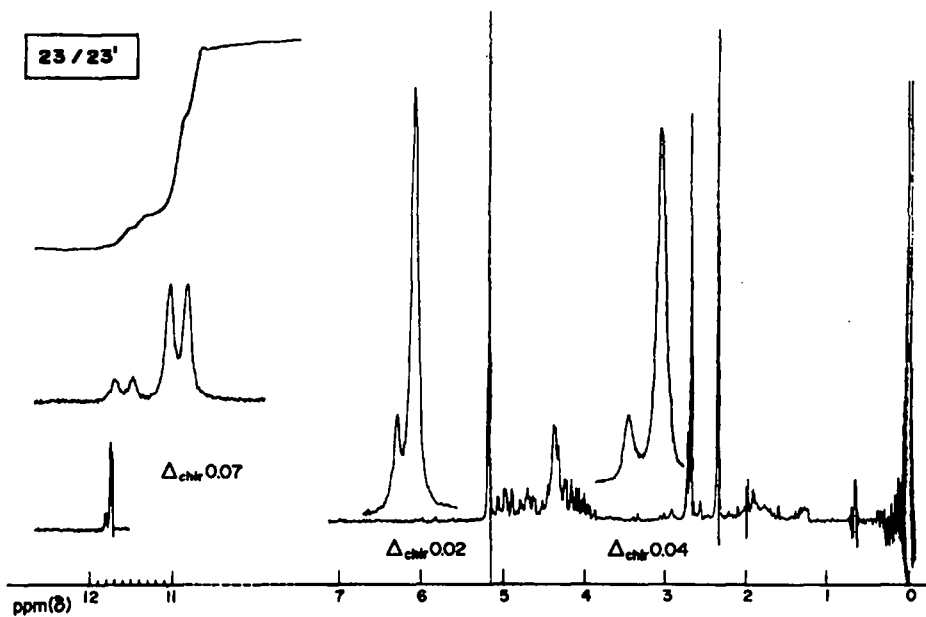


Abb. 1.  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 23/23' ( $\text{CDCl}_3$ ) mit Verschiebungsreagenz  $\text{Eu}(\text{fch})_3$ ; Molverhältnis  $\rho = \text{Eu}(\text{fch})_3/\text{Analysesubstanz} = 0.56$ .

Tabelle 1.

Nr. $\lambda$	589	578	546	436	365 nm	Konz. g/ml	$[\alpha]_D^{20}$	opt. Rein.
15	-60.22	-64.03	-76.85	-182.94	-487.20	neat.	0.1	0.78
15'	+68.04	+72.39	+86.81	+205.43	+543.67	neat.	0.1	0.90
16	-27.54	-29.57	-36.50	-99.01	-298.76	neat.	0.1	0.78
16'	+30.58	+32.87	+40.75	+112.29	+343.07	neat.	0.1	0.90
18	-1.384	-1.542	-2.057	-6.765	-18.692	neat.	1.0	0.78
18'	+2.457	+2.667	+3.386	+9.548	+24.121	neat.	1.0	0.90
19/20	-46.18	-48.45	-55.66	-101.75	-176.38	neat.	0.1	
19'/20'	+47.86	+50.30	+57.85	+106.19	+184.81	neat.	0.1	
21	+27.95	+29.53	+35.09	+80.85	+213.57	neat.	0.1	0.78
21'	-30.17	-31.88	-37.88	-87.28	-230.56	neat.	0.1	0.90
23	-61.91	-65.40	-76.80	-164.92	-416.43	neat.	0.1	0.72
23'	+65.51	+69.20	+81.27	+174.51	+440.64	neat.	0.1	0.82
24	-54.15	-56.88	-65.42	-118.87	-204.85	neat.	0.1	0.84
24'	+55.25	+58.02	+66.70	+121.61	+210.42	neat.	0.1	0.88
25	-13.92	-14.53	-16.44	-27.88	-45.26	neat.	0.1	0.72
25'	+11.86	+12.38	+14.02	+23.97	+40.85	neat.	0.1	0.82
4	-47.60	-50.10	-57.60	-106.60	-189.20	0.020	1.0	
4'	+52.50	+55.30	+63.60	+118.27	+209.70	0.018	1.0	
5	-9.246	-9.715	-11.290	-21.977	-40.804	0.060	1.0	0.78
5'	+9.989	+10.582	+12.286	+23.912	+44.352	0.091	1.0	0.90
11	+11.141	+11.729	+13.638	+26.350	+48.136	0.088	1.0	0.70
11'	-11.760	-12.381	-14.396	-27.814	-50.810	0.057	1.0	0.82
6	-33.51	-35.70	-41.19	-76.63	-135.78	0.020	1.0	
6'	+36.14	+37.94	+43.74	+81.03	+144.83	0.036	1.0	
8	-11.52	-12.43	-15.24	-38.09	-87.81	0.021	1.0	
8'	+13.96	+14.71	+17.30	+35.38	+69.30	0.035	1.0	
9	+8.689	+9.057	+10.222	+16.498	+24.827	0.144	1.0	
9'	-8.363	-8.625	-9.696	-15.698	-23.295	0.095	1.0	

gemessen, die aus im Syntheseweg hergestellten Ketonen, Acetalen und Estern mit  $\text{Bu}(\text{tfc})_3$  gebildet werden. Beispielsweise wurde für ein Enantiomerenpaar 23/23' (86:14%) folgendes  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum gemessen (Vgl. Abb. 1).

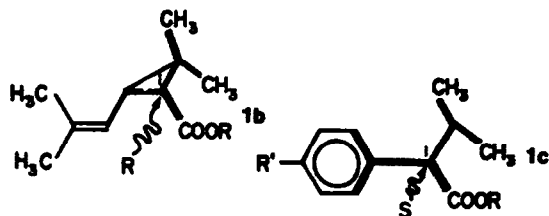
Um qualitative Aussagen über die relative insektizide Wirksamkeit von pyrethroiden Verbindungen zu ermöglichen, in denen 2-4 und 6, 8, 10, 12 die "Säurekomponente" bilden, wurden die *m*-Phenoxybenzylester gegen (+)-*trans*-Chrysanthemumsäure - *m* - phenoxybenzylester als Vergleichssubstanz getestet. Als Testorganismen dienten Hausfliegen (*Musca domestica*).

**Testergebnisse.** Alle getesteten Verbindungen erwiesen sich als unwirksam, lediglich zeigte 3 als *m*-Phenoxybenzylester unverdünnt eingesetzt eine gegenüber dem entsprechenden (+)-Chrysanthemumsäureester um einen Faktor von schätzungsweise  $10^3$  reduzierte aber deutlich nachweisbare Wirkung.<sup>6</sup>

**Resultate über Strukturkriterien**

Die Erfahrung hat gelehrt,<sup>2</sup> dass zwei geminale Methylgruppen bei gleichzeitigem Vorhandensein einer ungesättigten Seitenkette u. a. essentielle Strukturparameter für pyrethroide Verbindungen darstellen.

Dabei haben die Isopropylphenylessigsäuren die Möglichkeit, die in den Chrysanthemumsäureanalogen durch das Cyclopropanssystem festgelegte Konformation

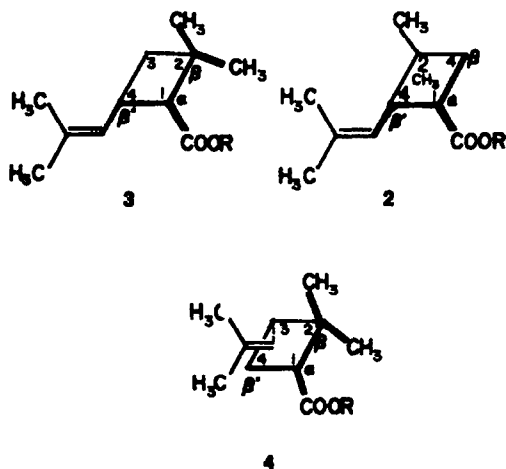


einzunehmen. Die Absolutkonfiguration an der Carboxylfunktion ist bei beiden Verbindungsklassen für die biologisch wirksamen Enantiomeren die gleiche. Die Absolutkonfiguration des zweiten chiralen Zentrums am Cyclopropanring ist dagegen von untergeordneter Bedeutung.

Die so bezeichneten Strukturelemente sind in der nötigen sterischen Anordnung nur bei 3 näherungsweise gegeben. Dabei stört die Methylengruppe in 3-Stellung offensichtlich schon die Wechselwirkung mit dem Rezeptor erheblich. Zwei geminale Methylgruppen zusätzlich am C-Atom 3<sup>6</sup> blockieren die Wirkung vollstän-

dig. Wird in 3 die 2-Methylpropenylgruppe durch eine Dihalovinylgruppe ersetzt,<sup>7</sup> wird die insektizide Wirkung wie auch bei den Dreiringanalogen<sup>1,2</sup> verstärkt.

Bei 2 ist zwar die ungesättigte Seitenkette in  $\beta'$ -Stellung zur Carboxylfunktion vorhanden, nicht jedoch die



geminalen Methylgruppen. Bei 4 fehlt die ungesättigte Seitenkette in  $\beta'$ -Position, die geminalen Methylgruppen in  $\beta$ -Stellung sind vorhanden.

In diesen beiden Fällen 2 und 4 jeweils eingeschobene Methylengruppe verhindert offenbar jegliche Wechselwirkung mit dem Rezeptor. Diese Wechselwirkung ist also primär als ein einfacher sterischer Effekt anzunehmen, d. h. der Rezeptor "sieht" die Chiralität erst in zweiter Linie.

Die Testergebnisse der untersuchten Cyclobutanderivate haben gezeigt, dass auch die relative Anordnung der für "Säurekomponenten" von pyrethroiden Verbindungen essentiellen Strukturelemente zueinander in  $\beta,\beta'$ -Stellung von grosser Bedeutung für die insektizide Wirkung ist.

Die erheblichen Auswirkungen auf die biologische Wirksamkeit als Insektengift, die durch an sich geringe Strukturvariationen hervorgerufen werden, bestätigen unter Zugrundelegung des heute allgemein anerkannten<sup>2</sup> Schloss-Schlüssel-Prinzips die ausserordentliche Empfindlichkeit des Rezeptors bezüglich der "Säurekomponente". Die Bevorzugung darüberhinaus bestimmter Enantiomerer kommt offenbar erst sekundär zum Tragen.

Die gute Wirksamkeit der Isopropylphenylessigsäuren beruht auf ihrer Freiheit, sich der Konformation der wirksamen Cyclopropanderivate anzunähern, die bei den Cyclobutanderivaten infolge ihrer Starrheit nicht gegeben ist. Beraubt man die Isopropylphenylessigsäuren

\*1: 3 m Glassäule, 10% UCC - W 282 auf Gaschrom Q (80-100 mesh),  $\phi$  3 mm.

2: 57 m Kapillarsäule OV 61.  $\phi$  0.2-0.3 mm, Splitter 1:20.

Tabelle 2.

Bedingungen	Säule <sup>R)</sup>	Säulen-temp. (°C)	Injektions-temp. (°C)	N <sub>2</sub> -Säulen-vor-druck [at]	methodische Variation
A	1	160	250	1.4	isotherm
B	1	160 - 270	300	1.6 - 2.1	temperatur-programmiert
C	2	140	250	1.5	isotherm
D	2	155	250	1.7	isotherm
E	2	170	250	1.75	isotherm

durch *o*-Substitution am Aromaten dieser konformativen Freiheit, ist eine biologische Wirkung ebenfalls nicht mehr festzustellen.<sup>2</sup> Cyclobutansysteme wie auch mögliche andere cyclische Homologe können den Anforderungen des Receptors nicht genügen.

#### EXPERIMENTELLER TEIL

##### Allgemeines

Die Schmelz- und Siedepunkte sind nicht korrigiert. IR-Spektren: Perkin-Elmer 377. <sup>1</sup>H-NMR-Spektren: Varian T-60, Varian EM-390; <sup>13</sup>C-NMR-Spektren: Varian CFT-20; TMS als innerer Standard; Shift-Reagenz: Eu(tfc)<sub>3</sub>, Fa. EGA Chemie KG Keppler u. Reif, D-7924 Steinheim/Albuch; Messungen in CDCl<sub>3</sub> als Lösungsmittel. ORD: Perkin-Elmer 241 (20°; λ = 589, 578, 546, 436, 365 nm; l = 0.1, 1.0 dm; Konzentration c (g/ml) in CHCl<sub>3</sub>).

Gaschromatographie: Carlo-Erba Fractovap 2200, 2101 (qualitativ), APG 204, Fa. Dr. Hupe, D-7500 Karlsruhe (präparativ).

Ausgangssubstanzen: 14 (-)- $\alpha$ -Pinen, Fa. Hoechst<sup>30</sup> ( $[\alpha]_D^{20} = -36.60^\circ$  (neat)). 14' (+)- $\alpha$ -Pinen, Fa. Riedel-de-Haën<sup>31</sup> ( $[\alpha]_D^{20} = +43.03^\circ$  (neat)).

Lösungsmittel: Ethylacetat: destilliert über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>; Dioxan: aufbewahrt über KOH-Pulver; THF: aufbewahrt über Na-Draht, bei Bedarf destilliert über NaH; Methanol: absolutiert.<sup>26</sup> Die Arbeitsvorschriften sind für (-) und (+)-Enantiomere jeweils identisch. Sie werden für (-)-Enantiomere beschrieben.

##### (-)-*cis*-Pinaldehyd (15)

(-)-*cis*-Pinaldehyd<sup>9</sup> wurde nach Lit.<sup>8-10</sup> hergestellt. Unter Wasserkühlung leitet man in eine Mischung von 136.2 g (-)- $\alpha$ -Pinen in 410 ml Essigsäure und 16 ml Wasser Ozon<sup>22</sup> ein. Es tritt farblosere Nebel<sup>19</sup> auf, der jedoch verschwindet, sobald die Ozonolyse beendet ist. Die Reduktion des Ozonids wird in einer Rührapparatur unter Vorlage von 75 g Zinkstaub in 400 ml Wasser durchgeführt. Während der Reduktion hält man die Temperatur mit Hilfe eines Eisbades bei 20–25°. Nach 1 h Röhren wird filtriert, dreimal mit 300 ml Benzol ausgeschüttelt und über Natriumsulfat getrocknet. Das Benzol-Eisessig-Gemisch wird am Rotavapor abdestilliert, anschließend die restliche Essigsäure bei 40° Badtemp. im Ölpumpenvakuum. Dem gelben, flüssigen Rückstand setzt man 0.5 g Kaliumcarbonat zu und destilliert über eine 30-cm-Vigreuxkolonne. Bei 66–68°/0.2 Torr destilliert (-)-*cis*-Pinaldehyd über. Anschließend wird die Reinheit des Produktes gaschromatographisch getestet (GC-Bedingungen D). Ausb. 100.9 g (60.00%) 15 Lit.<sup>10</sup> 67%, 15' Lit.<sup>33</sup> 65–70%;  $[\alpha]_D^{20} = -60.22^\circ$  (15 Lit.<sup>9</sup>  $[\alpha]_D^{25} = -16^\circ$ , 15' Lit.<sup>33</sup>  $[\alpha]_D^{25} = +40^\circ$ ); 15  $n_D^{20} = 1.4614$ ; 15'  $n_D^{20} = 1.4615$  (15' Lit.<sup>33</sup>  $n_D^{20} = 1.4610$ ); C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> (168.24).

##### (-)-(1*R*,3*R*)-1-Acetyl-3-(2',2'-dimethoxyethyl)-2,2-dimethyl-cyclobutan (16)

Das Dimethylacetal 16 wird analog dem in Lit.<sup>10</sup> erwähnten Diethylacetal hergestellt. Man löst 0.5 g Ammoniumnitrat in 39 ml abs. Methanol und gibt 168.2 g (-)-*cis*-Pinaldehyd (15) hinzu, wobei die Temp. +40° nicht überschritten werden soll. Dann gibt man 107 g Orthoameisensäuremethylester hinzu und lässt das Gemisch ca. 48 h bei Raumtemp. stehen. Durch GC-Test (Bedingungen A) wird vollständiger Umsatz überprüft. Im Wasserstrahlvakuum werden dann Ameisensäureester und Methanol abdestilliert. Nach Zusatz von 3 g Kaliumcarbonat destilliert Dimethylacetal 16 bei Sdp. 75°/0.2 Torr über eine 30-cm-Vigreuxkolonne als schwach gelbe bis farblose Flüssigkeit (Reinheitstest unter GC-Bedingungen D). Ausb. 196.3 g (91.56%); 16  $n_D^{20} = 1.4497$ ; 16'  $n_D^{20} = 1.4500$ ; IR (kap.):  $\nu = 2950, 2825$  (CH), 1704 cm<sup>-1</sup> (C=O); <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 0.84$  und  $1.30$  (beide s; 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 2.01 (s; 3H, (C=O)CH<sub>3</sub>), 1.36–2.17 (m; 5H, CH-CH<sub>2</sub>-CH-CH<sub>2</sub>-CH), 2.84 (t, J = 9 Hz; 1H, (O=C)CH-CH<sub>2</sub>), 3.27 (s; 6H, (-OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 4.27 (t, J = 6 Hz; 1H, CH<sub>2</sub>-CH(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 17.30$  (q; C-6), 23.45 (t; C-4), 29.88 (q; C-5a), 30.23 (q; C-7), 32.98 (t; C-8), 37.89 (d; C-3), 43.08 (s; C-2), 52.40 und 52.61 (beide q; 2C, C-8b), 54.34 (d; C-1), 103.48 (d; C-8a), 206.46 (s; C-5); C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub> (214.31) Ber.: C, 67.26; H, 10.35. 16: Gef.: C, 67.12; H, 10.52%. 16': Gef.: C, 67.22; H, 10.15%.

##### (-)-(1*R*,3*R*)-3-(2',2'-Dimethoxyethyl)-2,2-dimethyl-cyclobutan-1-carbonsäuremethylester (18)

In einer 4-l-Rührapparatur tropft man bei 0° bis +3° 488.2 g Brom zu einer Lösung von 515.7 g Kaliumhydroxid in 2000 ml Wasser. Hierzu tropft man bei 0° bis +5° eine Lösung von 214.3 g Dimethylacetal 16 in 1100 ml abs. Dioxan.<sup>11</sup> Man lässt auf Raumtemp. erwärmen, rührt 1 h, anschließend 1 h bei +35°, kühlt auf +20° ab und schüttelt dreimal mit je 250 ml Ether aus. Die wässrige Phase versetzt man mit 50 g Natriumhydrogensulfat. Zur Veresterung<sup>12</sup> werden 284 g Natriumhydrogencarbonat und 327.4 g Dimethylsulfat hinzugegeben und 2 h lang bei +30° gerührt, wobei CO<sub>2</sub>-Entwicklung auftritt. Auf einem Wasserbad heizt man unter Röhren innerhalb 3 h langsam auf +70°. Bei dieser Temperatur rührt man weiter, bis die CO<sub>2</sub>-Entwicklung beendet ist. Dann kühlt man das Reaktionsgemisch auf Raumtemp. ab. Nach kurzer Zeit setzt sich beim Stehenlassen eine ölige Acetalesterschicht über der wässrigen Phase ab. Man schüttelt dreimal mit je 200 ml Ether aus, trocknet die Etherlösung über Natriumsulfat/Kaliumcarbonat (50:3), filtriert und destilliert den Ether im Wasserstrahlvakuum ab. Der erhaltene gelbe, flüssige Rückstand von ca. 60 g wird über 0.5 g Kaliumcarbonat aufbewahrt. Es wird erneut mit den oben angegebenen Mengen NaHCO<sub>3</sub> und (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> nach dieser Methode verestert, insgesamt noch dreimal. Die vereinigten Rohprodukte werden über Kaliumcarbonat in einer Kurzwegdestillationsapparatur bei Sdp. 78°/0.2 Torr als farblose Flüssigkeit abdestilliert.—Die Reinheit des erhaltenen Acetalesters lässt sich unter GC-Bedingungen E überprüfen. Ausb. 194.4 g (84.56%); 18  $n_D^{20} = 1.4431$ ; 18'  $n_D^{20} = 1.4434$ ; IR (kap.):  $\nu = 2950, 2830$  (CH), 1735 cm<sup>-1</sup> (C=O); <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 0.91$  und  $1.18$  (beide s; 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.5–2.8 (m; 6H, CH-CH<sub>2</sub>-CH-CH<sub>2</sub>), 3.30 (s; 6H, CH(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 3.65 (s; 3H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.29 (t, J = 6 Hz; 1H, CH(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 17.73$  (q; C-6), 24.99 (t; C-4), 30.07 (q; C-7), 33.34 (t; C-8), 38.41 (d; C-3), 42.66 (s; C-2), 46.38 (d; C-1), 50.82 (q; C-5a), 52.38 und 52.53 (beide q; C-8b), 103.55 (d; C-8a), 172.79 (s; C-5). C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub> (230.31) Ber.: C, 62.58; H, 9.63. 18: Gef.: C, 62.74; H, 9.44%. 18': Gef.: C, 62.33; H, 9.56%.

##### (-)-(1*R*,3*R*)-3-(*cis*-Methoxiviny)-2,2-dimethyl-cyclobutan-1-carbonsäuremethylester (19) und (-)-(1*R*,3*R*)-3-(*trans*-Methoxiviny)-2,2-dimethyl-cyclobutan-1-carbonsäuremethylester (20) als Gemisch

Ein 45 cm langes Glasrohr ( $\theta$  3 cm) wird mit 75 g Aluminiumoxid-Granulat<sup>13</sup> gefüllt (Schichthöhe 19.5 cm) und senkrecht in einem 30 cm langen Röhrenofen eingesetzt. Auf das Rohr wird ein 250 ml-Dosiertrichter aufgesetzt und seitlich davon eine Siedekapillare mit Stickstoffballon eingeführt. Unterhalb des Ofens wird am Rohr ein Destillationsvorstoss mit einem 500 ml-Kolben angesetzt, der zum Kühlen in ein Wasserbad eintaucht. Über den Destillationsvorstoss wird Wasserstrahlvakuum angelegt, und der Ofen wird auf 230–240° geheizt. Über den Dosiertrichter werden 20.3 g Dimethylacetalmethylester 18 mit einer Geschwindigkeit von 20 Tropfen/min. durch das Rohr getropft. Gemäss GC-Test (GC-Bedingungen A) erfolgt ca. 95% Umsatz zu den Enolestern 19 und 20. Danach wird unter gleichen Bedingungen das Reaktionsgemisch nochmals der Methanolabspaltung unterworfen, wobei der Umsatz auf über 99% ansteigt. Das gelbe Rohprodukt wird dann mit 1 g Kaliumcarbonat versetzt und über eine 30-cm-Vigreuxkolonne bei 59°/0.2 Torr destilliert. Die Reinheit des Produktes wird gaschromatographisch unter GC-Bedingungen E getestet. Ausb. 181.5 g (91.7%); 19/20  $n_D^{20} = 1.4596$ ; 19/20'  $n_D^{20} = 1.4593$ .

Die Enoletherester 19/20 lassen sich über präparative Gaschromatographie trennen. Bedingungen; Säulenkombination von 2 m OS 124, 2 m Ucon LB 1715, 2 m Carbowax 20 M; Säulentemperatur isotherm 180°, Einlass 220°, Auslass 130°, Säulenvordruck 1.2 bar N<sub>2</sub>, 0.6 ml Probenmenge, Laufzeit 2 h. Man erhält 19 in 97 proz. und 20 in 94 proz. Reinheit. IR (kap.) 19:  $\nu = 3030, 2950, 2860, 2825$  (CH), 1733 (C=O), 1656 cm<sup>-1</sup> (C=C)—20:  $\nu = 3055, 2950, 2900, 2820, 2830$  (CH), 1733 (C=O), 1647 cm<sup>-1</sup> (C=C); <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 19:  $\delta = 0.87$  und  $1.19$  (beide s; 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.93–2.21 (m; 2H, CH<sub>2</sub>), 2.61–2.83 (m; 1H, CH<sub>2</sub>O-C-CH-CH<sub>2</sub>), 2.83–3.20 (m; 1H, CH-CH-CH<sub>2</sub>), 3.54 (s; 3H, CH-OCH<sub>3</sub>), 3.63 (s; 3H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.26 (d; J = 6 Hz; 1H, CH-

$\text{CH}_2=\text{CH}$ ), 5.87 (d;  $J = 6$  Hz; 1H,  $\text{CH}=\text{CH}(\text{OCH}_3)$ )—20:  $\delta = 0.86$  und 1.12 (beide s; 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.88–2.19 (m; 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.25–2.66 (m; 1H,  $\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$ ), 2.58–2.81 (m; 1H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2-\text{CH}-\text{CH}_2$ ), 3.50 (s; 3H,  $\text{CH}-\text{OCH}_3$ ), 3.62 (s; 3H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 4.64 (d,  $J = 12$  Hz; 1H,  $\text{CH}-\text{CH}(\text{CH})$ ), 6.24 (d,  $J = 12$  Hz; 1H,  $\text{CH}=\text{CH}(\text{OCH}_3)$ );  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 19:  $\delta = 18.48$  (q; C-6), 25.60 (t; C-4), 30.13 (q; C-7), 37.23 (d; C-3), 44.88 (s; C-2), 46.19 (d; C-1), 50.96 (q; C-5a), 59.47 (q; C-8b), 106.38 (d; C-8), 147.10 (d; C-8a), 173.57 (s; C-5)—20:  $\delta = 18.25$  (q; C-6), 25.43 (t; C-4), 29.54 (q; C-7), 41.50 (d; C-3), 44.58 (s; C-2), 46.04 (d; C-1), 51.02 (q; C-5a), 55.91 (q; C-8b), 102.14 (d; C-8), 148.09 (d; C-8a), 173.38 (s; C-5);  $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_3$  (196.26) Ber.: C, 66.64; H, 9.15; 19/20: Gef.: C, 66.71; H, 9.27%. 19/20: Gef.: C, 66.42; H, 9.25%.

(+) - (1R,3S) - 2,2 - Dimethyl - 3 - formyl - cyclobutan - 1 - carbonsäuremethylester (21)

198.3 g Enoletherester-Gemisch 19/20 werden in 1000 ml abs. Ethylacetat unter Zugabe von 0.5 g Kaliumcarbonat in einem 2 l-Kolben mit Gaseinleitungsfrötte gelöst. Man ozonolytisiert<sup>22</sup> unter Aceton-Trockeneis-Kühlung so lange bis durch GC-Test (Bedingungen A) kein Edukt mehr nachzuweisen ist. Das Ozonidgemisch wird in einer 2 l-Hydrierrührapparatur mit Innenthermometer und Tropftrichter (mit Niveaueausgleich und kühlbar mit Trockeneis) reduziert.<sup>15</sup> 50 ml abs. Ethylacetat und 4 g 5 proz. Palladium auf Calciumcarbonat werden als Hydrierkatalysator vorgelegt. Unter Rühren tropft man in Wasserstoffatmosphäre das gelöste Ozonidgemisch zu der Katalysatoraufschlämmung, wobei die exotherme Reaktion mit einem Kühlbad auf +1 bis +5° gehalten wird. Nach vollständigem Zutropfen lässt man die Innentemp. auf Raumtemp. ansteigen und hydriert ca. 24 h bis kein Wasserstoff mehr aufgenommen wird (gefunden: 7 bis 11 l  $\text{H}_2$ ). Man filtriert das Reaktionsgemisch und destilliert am Rotavapor bei 40° Badtemp. Lösungsmittel ab. Den Rückstand trennt man über einen Rotafilm Kurzwegverdampfer<sup>16</sup> durch zweimaliges Verdampfen bei 55° und 60° Heizmanteltemp./0.3 Torr auf. Man erhält 95.4 g Aldehyd methylester 21 als farblose Flüssigkeit. Die Reinheit des Produktes wird unter GC-Bedingungen C überprüft. Falls erforderlich, erfolgt eine weitere Reinigung durch Destillation unter Säureausschluss über eine Drehbandkolonne<sup>17</sup> bei Sdp. 73°/1.3 Torr.

Ausb. 95.4 g (36.2%); 21  $n_D^{20} = 1.4503$ ; 21'  $n_D^{20} = 1.4502$ ; IR (kap.):  $\nu = 2957, 2870, 2820, 2720$  (CH), 1735, 1715  $\text{cm}^{-1}$  (C=O);  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.01$  und 1.42 (beide s; 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.81–3.43 (m; 4H,  $\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$ ), 3.66 (s; 3H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 9.75 (d,  $J = 1$  Hz; 1H,  $\text{CH}-\text{CHO}$ );  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 18.15$  (t; C-4), 18.98 (q; C-6), 30.91 (q; C-7), 44.87 (s; C-2), 45.76 (d; C-1), 51.31 (q; C-5a), 52.14 (d; C-3), 172.46 (s; C-5), 202.56 (d; C-8);  $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_3$  (170.21) Ber.: C, 63.51; H, 8.29. 21: Gef.: C, 63.40; H, 8.33%. 21': Gef.: C, 63.30; H, 8.42%.

(-) - (1R,3R) - 2,2 - Dimethyl - 3 - formyl - cyclobutan - 1 - carbonsäuremethylester (23)

Der trans-Aldehydester 23 wird analog 21 hergestellt, wobei die Isolierung über einen Rotafilm-Kurzwegverdampfer bei 50° bis 70° Heiztemp./0.3 Torr erfolgt. Das Kondensat wird in einer Destillationsapparatur unter Stickstoff mehrere h bei 135° mit Magnetrührer gerührt, bis durch GC-Test (Bedingungen C) die cis-trans-Isomeren 21 und 23 im Verhältnis 1:0.84 nachgewiesen werden können. Dann destilliert man über eine 30 cm-Vigreuxkolonne und fängt eine Fraktion von 90–105°/10 Torr auf. Das Destillat nimmt man in 250 ml Ether auf, wäscht dreimal mit 50 ml 20 proz. Natriumcarbonatlösung säurefrei, trocknet über Natriumsulfat und destilliert Ether im Wasserstrahlvakuum ab. Über eine Drehbandkolonne wird bei 69°/1.3 Torr das trans-Isomere 23 herausdestilliert. Der Destillationsrückstand enthält überwiegend cis-Aldehydester 21, der erneut unter Zusatz einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure unter  $\text{N}_2$  bei 135° isomerisiert und wie beschrieben aufgearbeitet wird. Ausb. 61.3 g (36.0%); 23  $n_D^{20} = 1.4524$ ; 23'  $n_D^{20} = 1.4520$ . IR (kap.):  $\nu = 2958, 2870, 2820, 2720$  (CH), 1730, 1715  $\text{cm}^{-1}$  (C=O);  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.23$  (s; 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 2.20–3.10 (m; 4H,  $\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$ ), 3.68 (s; 3H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 9.89 (d,  $J = 2$  Hz; 1H,  $\text{CH}-\text{CHO}$ );  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 17.60$  (t; C-4), 25.41 (q; C-6), 25.82 (q; C-7), 43.45 (s; C-2), 46.26 (d; C-1), 51.26 (q; C-5a), 52.63 (d; C-3), 173.23 (s; C-5),

202.67 (d; C-8);  $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_3$  (170.21) Ber.: C, 63.51; H, 8.29. 23: Gef.: C, 63.35; H, 8.23%. 23': Gef.: C, 63.54; H, 8.32%.

(-) - (1R,3R) - 2,2 - Dimethyl - 3 - (2' - methylpropenyl) - cyclobutan - 1 - carbonsäuremethylester (24)

Die Wittig-Reaktion<sup>20,21</sup> zum Produkt 24 führt man in einer 1 l-Rührapparatur durch. Es werden 44.0 g Triphenylisopropylphosphoniumjodid<sup>21</sup> pulverförmig und im Hochvakuum getrocknet in 420 ml abs. THF unter  $\text{N}_2$  vorgelegt. Unter starkem Rühren werden in 1 h bei 0° 0.11 mol *n*-Butyllithium-Lösung zugeetropt, wobei man ein tiefrotes Gemisch erhält. Diese Temp. wird 1.5 h lang eingehalten. Dann lässt man auf Raumtemp. kommen und rührt 2.5 h lang. Es werden nun 17.0 g Aldehydester 21 in 50 ml abs. THF unter schwacher Eiskühlung bei Raumtemp. in 1 h zugeetropt, 1 h kräftig und 15 h langsam gerührt. Der Ansatz wird in 500 ml Wasser gerührt, dreimal mit 150 ml *n*-Pentan extrahiert, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und eingeeengt. Man erhält ein gelbes, flüssiges Rohprodukt, das über eine Fischerkolonne<sup>23</sup> bei 96°/8 Torr destilliert wird. Die Produktreinheit wird unter GC-Bedingungen C getestet. Ausb. 15.0 g (76.5%); 24  $n_D^{20} = 1.4587$ ; 24'  $n_D^{20} = 1.4584$ ; IR (kap.):  $\nu = 3020, 2951, 2925, 2870$  (CH), 1735 (C=O), 1667  $\text{cm}^{-1}$  (C=O);  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.87$  und 1.19 (beide s; 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.6 und 1.7 (beide s; 6H,  $(\text{CH}_2)_2\text{C}=\text{CH}$ ), 1.95–2.26 (m; 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.56–2.95 (m; 2H,  $\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$ ), 3.66 (s;  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 5.09 (d,  $J = 9$  Hz; 1H,  $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$ );  $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_2$  (196.29) Ber.: C, 73.43; H, 10.27. 24: Gef.: C, 73.24; H, 10.13%. 24': Gef.: C, 73.16; H, 10.54%.

(-) - (1R,3S) - 2,2 - Dimethyl - 3 - (2' - methylpropenyl) - cyclobutan - 1 - carbonsäuremethylester (25)

Die Herstellung des Methylesters 25 wird analog der Vorschrift von 24 durchgeführt, ausgehend von Aldehydester 23. Das Produkt wird über eine Fischerkolonne<sup>23</sup> bei 94°/8 Torr destilliert. Ausb. 15.0 g (76.5%); 25  $n_D^{20} = 1.4533$ ; 25'  $n_D^{20} = 1.4530$ ; IR (kap.):  $\nu = 3020, 2955, 2925, 2865$  (CH), 1735  $\text{cm}^{-1}$  (C=O);  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.05$  und 1.1 (beide s; 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.6 und 1.75 (beide s; 6H,  $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.9–3.1 (m; 4H,  $\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$ ), 3.7 (s; 3H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 5.2 (d,  $J = 9$  Hz; 1H,  $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$ );  $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_2$  (196.29) Ber.: C, 73.43; H, 10.27. 25: Gef.: C, 73.32; H, 10.20%. 25': Gef.: C, 73.49; H, 10.35%.

(-) - (1R,3R) - 2,2 - Dimethyl - 3 - (2' - methylpropenyl) - cyclobutan - 1 - carbonsäure (4) und (1R,3S) - 2,2 - Dimethyl - 3 - (2' - methylpropenyl) - cyclobutan - 1 - carbonsäure (10)

2.0 g des entsprechenden Methylesters 24 bzw. 25 werden mit 0.7 g Natriumhydroxid in 70 ml Methanol und 100 ml Wasser 48 h bei Raumtemp. gerührt. Man destilliert im Wasserstrahlvakuum bis zur Hälfte Lösungsmittel am Rotavapor bei 40° Badtemp. ab, säuert mit konz. Salzsäure an und ethert aus. Nach Trocknen und Einengen des Etherextraktes erhält man 1.75 g (96%) farbloses Öl, das aus *n*-Hexan bei -78° kristallisiert wird. Es verbleibt noch Substanz in der Mutterlauge, die successive aufgearbeitet wird.

4: Schmp. 55–56°; IR ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\nu = 3500$ –3000 (OH), 2960, 2920, 2870 (CH), 1690  $\text{cm}^{-1}$  (C=O);  $^1\text{H}$ -NMR (Aceton- $d_6$ ):  $\delta = 0.85$  und 1.15 (beide s; 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.55 und 1.60 (beide s; 6H,  $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.8–2.1 (m; 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.4–2.8 (m; 2H,  $\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$ ), 4.85 (d,  $J = 9$  Hz; 1H,  $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 7.60 (s; 1H,  $\text{CO}_2\text{H}$ ).

10: Schmp. 61–63°; IR ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\nu = 3500$ –3000 (OH), 2960, 2930, 2860 (CH), 1695  $\text{cm}^{-1}$  (C=O);  $^1\text{H}$ -NMR (Aceton- $d_6$ ):  $\delta = 1.10$  (s; 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.60 und 1.75 (beide s; 6H,  $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.80–3.00 (m; 4H,  $\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$ ), 5.25 (d,  $J = 9$  Hz; 1H,  $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 9.50 (s; 1H,  $\text{CO}_2\text{H}$ );  $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_2$  (182.3) Ber.: C, 72.49; H, 9.96. 4: Gef.: C, 72.38; H, 10.17%. 4': Gef.: C, 72.70; H, 10.06%. 10: Gef.: C, 72.56; H, 10.17%. 10': Gef.: C, 72.31; H, 9.74%.

(-) - (1R,3R) - 2,2 - Dimethyl - 3 - (2' - methylpropenyl) - cyclobutan - 1 - carbonsäure - *m* - phenoxibenzylester (5) und

(+) - (1R,3S) - 2,2 - Dimethyl - 3 - (2' - methylpropenyl) - cyclobutan - 1 - carbonsäure - *m* - phenoxibenzylester (11)

Die Umsetzungsreaktion<sup>24</sup> zum Produkt 5 bzw. 11 führt man in einer 50-ml-Kurzwegdestillationsapparatur durch. Es werden 19.6 g Methylester 24 bzw. 25, 22.0 g *m*-Phenoxibenzylalkohol

und 0.27 g Natriummethylat vorgelegt. Im Wasserstrahlvakuum wird 4 h mit Magnetrührer auf einem Öbad bei 50° stark gerührt, anschliessend 10 h bei 70°. Hierbei wird Methanol allmählich abdestilliert (Umsatz-GC-Test unter GC-Bedingungen B). Das Reaktionsgemisch lässt man abkühlen und nimmt es in 150 ml Ether auf. Die etherische Phase wird dreimal mit je 40 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und Ether im Wasserstrahlvakuum abdestilliert. Der Rückstand wird im Hg-Pumpen-Vakuum destilliert.

5: Sdp.  $166^{\circ}/5 \times 10^{-4}$  Torr; Ausb. 29.4 g (80.8%); IR (kap.):  $\nu = 3060, 3040, 2957, 2921, 2870$  (CH),  $1730$  (C=O),  $1665$  (C=C),  $1600, 1585, 1485$   $\text{cm}^{-1}$  (Ar-H);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.83$  und  $1.15$  (beide s; 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ),  $1.60$  und  $1.72$  (beide s; 6H,  $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ),  $1.95$ – $2.25$  (m; 2H,  $\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}$ ),  $2.53$ – $3.00$  (m; 2H,  $\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}$ ),  $5.07$  (s; 2H,  $\text{CO}_2\text{CH}_2$ ),  $5.07$  (d, J = 9 Hz; 1H,  $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ),  $6.84$ – $7.46$  (m; 9H,  $\text{C}_6\text{H}_4-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_5$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 18.34$  (q; C-6),  $25.61$  (t; C-4),  $25.81$  (2q; 2C, C-10, C-11),  $30.36$  (q; C-7),  $40.61$  (d; C-3),  $45.49$  (s; C-2),  $45.93$  (d; C-1),  $65.21$  (t; C-5a),  $118.05, 118.25, 119.10, 122.58, 123.43, 125.07, 129.76, 133.52, 138.36, 156.94, 157.60$  (C-8, C-9 und 12 C-aromat.),  $172.90$  (s; C-5).

11: Sdp.  $158^{\circ}/5 \times 10^{-4}$  Torr; Ausb. 30.06 g (82.6%); IR (kap.):  $\nu = 3060, 3040, 2958, 2930, 2865$  (CH),  $1729$  (C=O),  $1665$  (C=C),  $1600, 1585, 1485$   $\text{cm}^{-1}$  (Ar-H);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.96$  und  $1.04$  (beide s; 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ),  $1.55$  und  $1.68$  (beide s; 6H,  $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ),  $1.87$ – $2.25$  (m; 2H,  $\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}$ ),  $2.25$ – $3.12$  (m; 2H,  $\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}$ ),  $5.04$  (s; 2H,  $\text{CO}_2\text{CH}_2$ ),  $5.19$  (d, J = 9 Hz; 1H,  $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ),  $6.80$ – $7.45$  (m; 9H,  $\text{C}_6\text{H}_4-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_5$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 18.26$  (q; C-6),  $25.15$  (q; C-7),  $25.31$  (t; C-4),  $25.59$  und  $25.79$  (beide q; C-10, C-11),  $40.57$  (d; C-3),  $43.55$  (s; C-2),  $46.24$  (d; C-1),  $65.18$  (t; C-5a),  $118.26, 119.05, 122.57, 122.75, 123.41, 125.73, 129.75, 133.14, 138.32, 156.92, 157.51$  (C-8, C-9, 12 C-aromat.),  $174.01$  (s; C-5);  $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_2$  (364.49) Ber.: C, 79.09; H, 7.74. 5: Gef.: C, 79.35; H, 7.84%. 5': Gef.: C, 79.17; H, 7.88%. 11: Gef.: C, 79.25; H, 7.77%. 11': Gef.: C, 79.03; H, 7.60%.

(-) - (1R,3R) - 3 - Dibromovinyl - 2,2 - dimethyl - cyclobutan - 1 - carbonsäure (6)

Analog zu Lit.<sup>23</sup> werden zu 10.48 g Triphenylphosphin und 6.64 g Kohlenstofftetrabromid in 100 ml abs. Methylenchlorid unter  $\text{N}_2$  bei  $-55^{\circ}$  3.4 g Aldehydester 21 in 40 ml abs. Methylenchlorid zugegeben. Man lässt über Nacht auf Raumtemp. kommen und rührt 24 h weiter. Das Lösungsmittel wird im Wasserstrahlvakuum abdestilliert, und man extrahiert den festen Rückstand dreimal mit jeweils 70 ml Petrolether. Das Lösungsmittel wird abgezogen, und der Rückstand wird 3 h mit 15 ml Essigsäure, 10 ml 48 proz. Bromwasserstoffsäure und 5 ml Wasser unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen ethert man aus, extrahiert den Etherextrakt mit 5 proz. Natronlauge, säuert die wässrige Phase an und schüttelt sie dreimal mit jeweils 50 ml Ether aus. Die etherische Phase wäscht man mit  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung, trocknet über Natriumsulfat und zieht das Lösungsmittel ab. Der Rückstand wird im Hochvakuum destilliert bei Sdp.  $82$ – $86^{\circ}/10^{-2}$  Torr. Man erhält ein gelbes Öl, das sich innerhalb weniger Tage zersetzt. Ausb. 1.7 g (54.0%); IR (kap.):  $\nu = 3500$ – $3000$  (OH),  $2955, 2925, 2870$  (CH),  $1700$   $\text{cm}^{-1}$  (C=O);  $^1\text{H-NMR}$  (Aceton- $d_6$ ):  $\delta = 1.05$  und  $1.30$  (beide s; 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ),  $2.0$ – $2.4$  (m; 2H,  $\text{CH}_2$ ),  $2.6$ – $3.2$  (m; 2H,  $\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}$ ),  $6.55$  (d, J = 9 Hz; 1H,  $\text{CH}=\text{CBr}_2$ ),  $10.0$  (s; 1H,  $\text{CO}_2\text{H}$ );  $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{Br}_2\text{O}_2$  (312.0) Ber.: C, 34.64; H, 3.88. 6: Gef.: C, 34.83; H, 4.10%. 6': Gef.: C, 36.16; H, 4.34%.

(1R,3S) - 3 - Dibromovinyl - 2,2 - dimethyl - cyclobutan - 1 - carbonsäure (12)

Die Säure 12 wird nach der gleichen Vorchrift wie 6 hergestellt, ausgehend von Aldehydester 23. Eine Destillation bei Sdp.  $100^{\circ}/1 \times 10^{-3}$  Torr liefert 1.7 g gelbes Öl, das aus n-Hexan kristallisiert wird (Schmp.  $102$ – $103^{\circ}$ ). Ausb. 1.7 g (54.0%); IR (KBr):  $\nu = 3500$ – $3000$  (OH),  $2900, 2955, 2930, 2865$  (CH),  $1695$   $\text{cm}^{-1}$  (C=O);  $^1\text{H-NMR}$  (Aceton- $d_6$ ):  $\delta = 1.15$  und  $1.20$  (beide s; 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ),  $1.9$ – $2.3$  (m; 2H,  $\text{CH}_2$ ),  $2.6$ – $3.2$  (m; 2H,  $\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}$ ),  $6.75$  (d, J = 9 Hz; 1H,  $\text{CH}=\text{CBr}_2$ ),  $10.0$  (s; 1H,  $\text{CO}_2\text{H}$ );  $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{Br}_2\text{O}_2$  (312.0) Ber.: C, 34.64; H, 3.88. 12: Gef.: C, 34.90; H, 4.10%. 12': Gef.: C, 34.94; H, 4.10%.

(1R,3R) - 2,2 - Dimethyl - 3 - dibromovinyl - cyclobutan - 1 - carbonsäure - m - phenoxibenzylester (7)

1.5 g Säure 6 werden 24 h mit 10 ml Oxalylchlorid gerührt.<sup>27</sup> Überschüssiges Oxalylchlorid wird abdestilliert, man nimmt in 15 ml abs. Toluol auf und fügt bei 0° 0.4 g Pyridin und 1.0 g m-Phenoxibenzylalkohol in 10 ml abs. Toluol hinzu. Nach 4 h Rühren werden 50 ml Ether zugesetzt. Man wäscht mit 10 ml verd. Salzsäure, 10 ml Wasser und 10 ml  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung, trocknet über Natriumsulfat und destilliert das Lösungsmittel ab. Es destilliert im Hg-Pumpen-Vakuum bei  $200$ – $220^{\circ}/1 \times 10^{-4}$  Torr ein gelbes, zähes Öl über. Ausb. (60.0%); IR (kap.):  $\nu = 3060, 3040, 2955, 2920, 2865$  (CH),  $1730$  (C=O),  $1585, 1485$   $\text{cm}^{-1}$  (Ar-H);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.9$  und  $1.2$  (beide s; 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ),  $1.9$ – $3.1$  (m; 4H,  $\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}$ ),  $5.05$  (s; 2H,  $\text{CO}_2-\text{CH}_2-\text{Ar}$ ),  $6.35$  (d, J = 9 Hz; 1H,  $\text{CH}=\text{CBr}_2$ ),  $6.7$ – $7.6$  (m; 9H,  $\text{C}_6\text{H}_4-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_5$ ).

(1R,3S) - 2,2 - Dimethyl - 3 - dibromovinyl - cyclobutan - 1 - carbonsäure - m - phenoxibenzylester (13)

13 wird analog 7 hergestellt, ausgehend von Säure 12. Bei gleicher Aufarbeitung wird schliesslich gelbes, zähes Öl erhalten. IR (kap.):  $\nu = 3060, 3040, 2955, 2930, 2865$  (CH),  $1730$  (C=O),  $1585, 1485$   $\text{cm}^{-1}$  (Ar-H);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.05$  und  $1.10$  (beide s; 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ),  $1.6$ – $3.2$  (m; 4H,  $\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}$ ),  $5.25$  (s; 2H,  $\text{CO}_2-\text{CH}_2-\text{Ar}$ ),  $6.5$  (d; J = 9 Hz; 1H,  $\text{CH}=\text{CBr}_2$ ),  $6.8$ – $7.6$  (m; 9H,  $\text{C}_6\text{H}_4-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_5$ ).

(-) - (1R,3R), 2,2 - Dimethyl - 3 - (cis - methoxivinyl) - cyclobutan - 1 - carbonsäure (8a) und (-) - (1R,3R) - 2,2 - Dimethyl - 3 - (trans - methoxivinyl) - cyclobutan - 1 - carbonsäure (8b) als Gemisch 8

In einem 250 ml-Erlenmeyerkolben legt man 19.8 g Enoletherester-Gemisch 19/20, 60 ml 20 proz. Natronlauge und 5 ml Methanol vor. Man rührt das Gemisch ca. 8 h bei Raumtemp. bis eine klare Lösung vorliegt. Dazu gibt man 120 ml Ether und tropft unter Rühren und Eiskühlung 25 ml 36 proz. Salzsäure hinzu. Die gelbe etherische Phase trennt man im Scheidetrichter ab, wäscht die wässrige Phase nochmals mit 30 ml Ether und trocknet die vereinigten Etherlösungen über Natriumsulfat. Anschliessend wird Ether bei 30° Badtemp. am Rotavapor abdestilliert. Man erhält 17.9 g gelben, viskosen Rückstand. Ausb. 17.9 g (97.3%); IR (kap.):  $\nu = 3500$ – $2500$  (OH),  $2957, 2865, 2830$  (CH),  $1700$  (C=O),  $1655$   $\text{cm}^{-1}$  (C=C);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.97$  und  $1.21$  (beide s; 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ),  $1.81$ – $3.38$  (m; 4H,  $\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}$ ),  $3.54$  (s; 3H,  $\text{OCH}_3$ ),  $4.27$  (d, J = 6 Hz; 1H,  $\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}$ ),  $5.89$  (d, J = 6 Hz; 1H,  $\text{CH}-\text{OCH}_3$ ),  $10.91$  (s; 1H, OH). 8b:  $\delta = 1.12$  und  $1.18$  (beide s; 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ),  $1.81$ – $3.38$  (m; 4H,  $\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}$ ),  $3.50$  (s; 3H,  $\text{OCH}_3$ ),  $4.68$  (d, J = 12 Hz; 1H,  $\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}$ ),  $6.26$  (d, J = 12 Hz; 1H,  $\text{CH}-\text{OCH}_3$ ),  $10.87$  (s; 1H, OH);  $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_2$  (184.23) Ber.: C, 65.19; H, 8.75. 8: Gef.: C, 65.13; H, 8.56%. 8': Gef.: C, 65.16; H, 8.64%.

(+)(1R,3R) - 2,2 - Dimethyl - 3 - (cis - methoxivinyl) - cyclobutan - 1 - carbonsäure - m - phenoxibenzylester (9a) und (+)(1R,3R) - 2,2 - Dimethyl - 3 - (trans - methoxivinyl) - cyclobutan - 1 - carbonsäure - m - phenoxibenzylester (9b) als Gemisch 9

In einer 500 ml-Rührapparatur werden 18.4 g Carbonsäure 8 in 200 ml abs. THF unter  $\text{N}_2$  gelöst. Dazu gibt man 8.7 g abs. Pyridin, kühlt auf  $-10^{\circ}$  ab und tropft 10.0 g Chlorameisensäureäthylester in 50 ml abs. THF hinzu. Es wird 1 h lang gerührt, dann lässt man das Gemisch innerhalb 12 h auf Raumtemp. kommen, gibt 20.0 g m-Phenoxibenzylalkohol hinzu und rührt 24 h lang. Der Ansatz wird in 300 ml Wasser gegossen und dreimal mit 70 ml  $\text{CHCl}_3$  extrahiert. Man wäscht die Chloroformlösung zweimal mit 40 ml 15 proz. Natriumcarbonatlösung, trocknet über Natriumsulfat und destilliert Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum ab. Der Rückstand wird in einer Kurzwegdestillationsapparatur bei  $150^{\circ}/5 \times 10^{-4}$  Torr destilliert. Ausb. 15.0 g (40.9%) viskoses, farbloses Öl; IR (kap.):  $\nu = 3060, 3035, 2953, 2865, 2828$  (CH),  $1730$  (C=O),  $1655$  (C=C),  $1605, 1585, 1486$   $\text{cm}^{-1}$  (Ar-H);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.86$  und  $1.17$  (beide s; 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ),  $1.84$ – $3.28$  (m; 4H,  $\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}$ ),  $3.44$  (s; 3H,  $\text{OCH}_3$ ),  $4.21$  (d, J = 6 Hz; 1H,  $\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}$ ),  $5.03$  (s; 2H,  $\text{CH}_2$



$C_6H_4$ ), 5.80 (d,  $J = 6$  Hz; 1H,  $HCOCH_3$ ), 6.72–7.42 (m; 9H,  $C_6H_4-O-C_6H_5$ );  $\delta = 0.84$  und 1.10 (beide s; 6H,  $C(CH_3)_2$ ), 1.84–3.28 (m; 4H,  $CH-CH_2-CH$ ), 3.41 (s; 3H,  $OCH_3$ ), 4.61 (d,  $J = 12$  Hz; 1H,  $CH-CH=CH$ ), 5.03 (s; 2H,  $CH_2-C_6H_4$ ), 6.10 (d,  $J = 12$  Hz; 1H,  $HCOCH_3$ ), 6.72–7.42 (m; 9H,  $C_6H_4-O-C_6H_5$ );  $^{13}C$ -NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta = 18.44$  (q; C-6), 25.46 (t; C-4), 30.10 (q; C-7), 37.14 (d; C-3), 44.89 (s; C-2), 45.96 (d; C-1), 59.23 (q; C-10), 65.01 (t; C-5a), 106.06 (d; C-8), 118.04, 118.17, 119.06, 122.54, 123.37, 129.74, 138.49, 156.94, 157.55 (12 C-aromat.), 147.07 (d; C-9), 172.42 (s; C-5);  $\delta = 18.16$  (q; C-6), 25.32 (t; C-4), 29.46 (q; C-7), 41.40 (d; C-3), 44.89 (s; C-2), 45.81 (d; C-1), 55.58 (q; C-11), 65.01 (t; C-5a), 101.67 (d; C-8), 118.04, 118.17, 119.06, 122.54, 123.37, 129.74, 138.49, 156.94, 157.55 (12 C-aromat.), 148.04 (d; C-9), 172.42 (s; C-5);  $C_{22}H_{28}O_4$  (366.45) Ber.: C, 75.38; H, 7.15. 9: Gef.: C, 75.12; H, 7.14%. 9: Gef.: C, 75.20; H, 7.09%.

**Danksagung**—Herrn Dr. W. Draber, Bayer AG Wuppertal, danken wir für *m*-Phenoxibenzylalkohol. Herrn Dr. I. Runsink schulden wir Dank für die Hilfe bei der Interpretation der  $^1H$ -NMR-Spektren. Herrn Dr. W. Meltzow danken wir für die Unterstützung auf dem Gebiet der präparativen Gaschromatographie.

## LITERATUR

- <sup>1</sup>J. E. Casida, *Pyrethrum—The Natural Insecticide*. Academic Press, New York (1973).
- <sup>2</sup>M. Elliott, *ACS Symposium Series 42 (1977) Synthetic Pyrethroids*, (*Chem. Abstr.* 87, 48784 g (1977)).
- <sup>3</sup>U. Clausen, in *Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel* (Hrsg. R. Wegler) Band I, S. 87–118. Springer-Verlag, Berlin (1970).
- <sup>4</sup>T. Kitahara, K. Fujimoto und M. Matsui, *Agr. Biol. Chem.* 38(8), 1511 (1974).
- <sup>5</sup>N. Ohno, K. Fujimoto, Y. Okuno, T. Mizutani, M. Hirano, N. Haya, T. Honda und H. Yoshioka, *Pestic. Sci.* (7), 241 (1976).
- <sup>6</sup>H.-D. Scharf, J. Janus und E. Müller, *Tetrahedron* 35, 25 (1979).
- <sup>7</sup>Ciba-Geigy AG, Basel (Erf. H. Greuter und D. B. Eiken), *D. O. S.* 2747616 (27.04.78).
- <sup>8</sup>C. Harries und H. v. Splawa-Neyman, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 42, 879 (1909).
- <sup>9</sup>J. M. Conia und C. Faget, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1963 (1964).
- <sup>10</sup>J. Kuleza, J. Kula und E. Ulatowska-Wdowiak, *Ann. Soc. Chim. Polonorum* 49, 1911 (1975).
- <sup>11</sup>J. D. Edwards, Jr. und J. L. Cashaw, *J. Am. Chem. Soc.* 78, 3821 (1956).
- <sup>12</sup>S. Hünig, *Chem. Ber.* 85, 1056 (1952).
- <sup>13</sup>S. M. McElvain und C. H. Stammer, *J. Am. Chem. Soc.* 73, 915 (1951).
- <sup>14</sup>U. Schmidt und P. Grafen, *Liebigs Ann. Chem.* 656, 97 (1962).
- <sup>15</sup>F. G. Fischer, H. Döll und L. Ertel, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 65, 1467 (1932).
- <sup>16</sup>Rotafilm Kurzwegverdampfer, Typ LK 50, Otto Fritz GmbH, Normschliff Aufbaugeräte, Feldstraße 1, 6238 Hofheim/Ts.
- <sup>17</sup>Mikro-Drehbandkolonne 8101, 100 cm Länge, Otto Fritz GmbH, ibid.
- <sup>18</sup>M. Delepine, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1369 (1936).
- <sup>19</sup>G. S. Fisher und J. S. Stinson, *Ind. Engng. Chem.* 47, 1569 (1955).
- <sup>20</sup>U. Schöllkopf, *Angew. Chem.* 71, 260 (1959).
- <sup>21</sup>Roussel-Uclaf, Paris (Erf. J. Martel), *D. O. S.* 1935386 (15 Jan. 1970), (*Chem. Abstr.* 72, P 100136 d (1970)).
- <sup>22</sup>G. Wittig und D. Wittenberg, *Liebigs Ann. Chem.* 606, 18 (1957).
- <sup>23</sup>Spaltrohrkolonne MS 300/500 der Fa. Fischer, Labor- und Verfahrenstechnik, 5300 Bonn-Bad Godesberg.
- <sup>24</sup>J. Purdie, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 20, 1555 (1887).
- <sup>25</sup>M. Elliott, A. W. Farnham, N. F. Janes, P. H. Needham und D. A. Pulman, *Pestic. Sci.* (7), 537 (1976).
- <sup>26</sup>*Organikum*, 7. Aufl., S. 627, VEB Deutsch. Verlag d. Wissenschaften (1967).
- <sup>27</sup>J. Heer und K. Miescher, *Helv. Chim. Acta* 29, 1071, 1895 (1946).
- <sup>28</sup>G. M. Whitesides und D. W. Lewis, *J. Am. Chem. Soc.* 92, 6979 (1970); 93, 5914 (1971).
- <sup>29</sup>R. v. Ammon und R. D. Fischer, *Angew. Chem.* 84, 737 (1972).
- <sup>30</sup>Fa. Farbwerke Hoechst AG, D-6230 Frankfurt-Hoechst 80.
- <sup>31</sup>Fa. Riedel-De Haën AG, D-3016 Seelze 1, Wunstorfer Strasse 40.
- <sup>32</sup>Labor-Ozon-Generator Modell 502, Fa. Fischer, Heerstrasse 35–37, D-5300 Bonn-Bad Godesberg; benutzt wurden 120 l  $O_2/h \pm 7.3$  g  $O_3/h$ .
- <sup>33</sup>H. E. Eschinazi, *J. Am. Chem. Soc.* 81, 2905 (1959).