

SYNTHESE VON ISOBUTENYL-CYCLOBUTANCARBONSÄUREN ALS VIERRING-ANALOGA ZUR CHRYSANTHEMUMSÄURE TEIL I

H. D. SCHARF*, J. JANUS und E. MÜLLER

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

(Received in Germany 8 March 1978; Received in the UK for publication 9 July 1978)

Zusammenfassung—Die racemischen 4(2-Methylpropenyl)-cyclobutan-1-carbonsäuren 2, 3 und 4 wurden ausgehend von Maleinaldehydpseudoethylester (5) durch photosensibilisierte (2+2)-Cyclo-addition mit 2,3-Dimethylbuten-2 bzw. Isobuten als Partner dargestellt. Die resultierenden Cycloaddukte führen zu den entsprechenden Cyclobutanaldehydcarbonsäuren bzw. deren Pseudosäuren, die anschliessend in einer Wittig'schen Olefinierungsreaktion zu den Isobutenyl-cyclobutancarbonsäurederivaten 2, 3 und 4 umgesetzt werden. Diese zu der natürlich vorkommenden Chrysanthemumsäure¹ cyclobutananalogen Carbonsäuren werden untersucht.

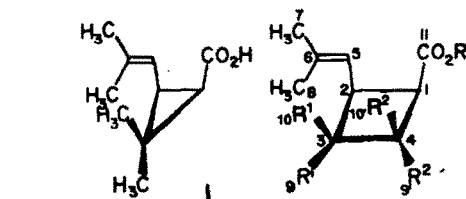
Abstract—Starting from Ethyl-malealdehydicacid pseudoester (5) 4(2-Methylpropenyl)cyclobutane-1-carboxylic acids 2, 3 and 4 were synthesized via a photosensitized (2+2)-cycloaddition with 2,3-dimethylbutene-2 resp. isobutene as a partner. The cycloadducts lead to the corresponding aldehydcarboxylic acids resp. their pseudocarboxylic acids, which subsequently in a Wittig-reaction are converted to the isobutenyl-cyclobutane-carboxylic acid derivatives 2, 3 and 4. These acids as cyclobutane-analogues to naturally occurring Chrysanthemic-acid are investigated.

Cis-(1R,3S)-Chrysanthemumsäure (1) und strukturisomere Cyclopropanderivate stellen fundamentale Bestandteile sowohl des natürlichen Pyrethrins I, Cinerins I sowie Jasmolins I¹ als auch synthetischer Verbindungen² mit pyrethroider Wirkung³ dar.

Die Erfahrung zeigt,³⁻⁵ dass die insekticide Wirkung dieser Substanzklasse unter anderem distinguert von der Struktur und Stereochemie der sog. Säurekomponente abhängt.

Auf der anderen Seite sind wirksame synthetische Verbindungen bekannt, die von der originalen Dreiringstruktur der natürlichen "Säurekomponente" 1 stark abweichen.⁶ Aus diesem Grunde erschien es interessant, die vierringanalogen "Säurekomponenten" vom Typ 2-4 zu synthetisieren, mit dem Ziel, dem Verständnis des immer noch unbekannten Wirkungs-mechanismus der Pyrethrine und Pyrethroide einen Schritt näherzukommen.

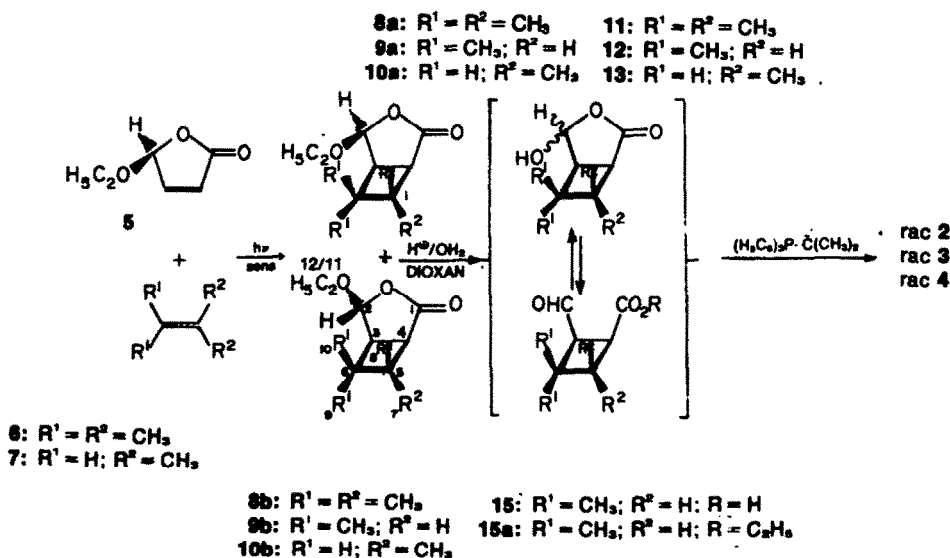
In der vorliegenden Arbeit werden deshalb die Darstellungen von 2,2,3,3-Tetramethyl-4-(2-methylpropenyl)cyclobutancarbonsäure - 1 (2) sowie 2,2-Dimethyl-4-(2-methylpropenyl)cyclobutancarbonsäure - 1 (3) und 3,3-Dimethyl-2-(2-methylpropenyl)-cyclobutancarbonsäure - 1 (4) beschrieben.

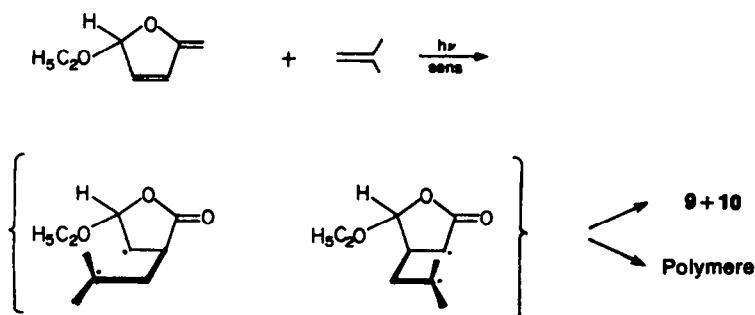


- 2: R¹ = R² = CH₃; R = H
2c: R¹ = R² = CH₃; R = m-C₆H₄-C₆H₄-CH₃
3: R¹ = CH₃; R² = H; R = H
3a: R¹ = CH₃; R² = H; R = C₆H₅
3b: R¹ = CH₃; R² = H; R = CH₃
3c: R¹ = CH₃; R² = H; R = m-C₆H₄-C₆H₄-CH₃
4: R¹ = H; R² = CH₃; R = H
4c: R¹ = H; R² = CH₃; R = m-C₆H₄-C₆H₄-CH₃

säure - 1 (3) und 3,3-Dimethyl-2-(2-methylpropenyl)-cyclobutancarbonsäure - 1 (4) beschrieben.

Die Verbindungen wurden auf folgendem Wege synthetisiert:





Als Ausgangsverbindung diente Maleinaldehydsäurepseudo-ethylester (5), der durch Photo-oxygenierung von Furfurol dargestellt^{7,8} wurde. Der 2. Schritt besteht in der photosensibilisierten Cycloaddition von 5 mit 2,3 - Dimethylbuten - 2 (6) bzw. Isobuten (7).

Bei Raumtemperatur beträgt die chemische Ausbeute an Photocycloaddukt 8 65%, während sie bei 9 und 10 35% nicht übersteigt. Der Rest besteht aus Polymeren, was auf einen radikalischen Bildungsmechanismus hindeutet, der durch einen tripletsensibilisierten Primärschritt eingeleitet wird. Bei -60°C lässt sich die Ausbeute an 9 und 10 auf 53%, bei -80°C auf 60% steigern.

Das bestätigt die Beobachtung von H. Kosugi *et al.* bei der analogen Addition von Isobuten an α,β -ungesättigte Lactone.⁹

Strukturzuordnung

Während das Cycloaddukt 8 ein einheitliches Produkt darstellt, das weiter eingesetzt werden kann, entsteht bei der Cycloaddition von 5 mit Isobuten (7) ein Gemisch der Stereoisomeren 10b, 9b und 10a im Verhältnis 18:76:6 neben Spuren 9a. 10b und 9b werden durch mehrfache Destillation rein erhalten. 10a liess sich dagegen nicht im präparativen Massstab isolieren.

Das Auftreten der Diastereomeren 8a und 8b sowie 9a, 9b und 10a, 10b wird durch GCMS-Kopplung nachgewiesen.

Bei den Isobuten-Addukten 9 und 10 kann eine gas-chromatographische Auftrennung schon auf einer gepackten Säule in vier Komponenten erzielt werden, von denen an 10b und 9b über die Folgeprodukte 4b und 3b die Position der Methylgruppen am Cyclobutanring festgelegt werden kann.

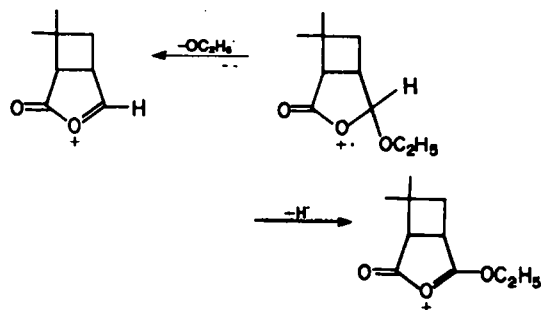
Neben der Massenspektroskopie können vor allem die ^{13}C -NMR-Spektren zur Strukturzuordnung von 9 und 10 herangezogen werden. Entscheidend sind die Signale der C-Atome 1 und 2 in 9b u. 10b.

Tabelle 1. ^{13}C -NMR-Signale der Atome 1 und 2 in 9b bzw. 10b

C-Atom	9b	10b
1	180.12 ppm	177.00 ppm
2	104.73 ppm	107.91 ppm

Das Signal des Kohlenstoffatoms 1 bzw. 2, das gegenüber den beiden Methylgruppen steht, ist zu höherem Feld verschoben.¹⁰

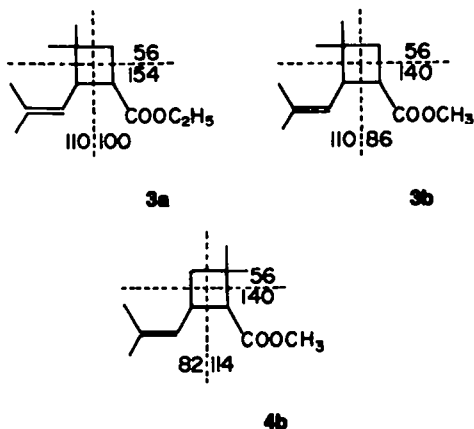
Massenspektroskopisch gelingt die Zuordnung der Isobuten-Addukte zu den Strukturen 10 und 9 auf indirektem Weg an den Derivaten 3a, 3b bzw. 4b dieser Verbindungen. Die Verbindungen 10 und 9 werden primär am Acetal-C fragmentiert (vergl. dazu¹¹) gemäss



so dass die zue Strukturzuordnung diagnostisch wichtige Cyclobutan-Ringspaltung erst als Sekundärreaktion ablaufen kann.

Zur Zuordnung der Struktur ist es deswegen günstiger, auf die Derivate 3a, 3b bzw. 4a überzugehen, bei denen am Cyclobutanring kein weiterer Ring annelliert ist (vgl. dazu¹²).

Im Fall von 3a und 3b, die aus 9 hergestellt wurden, tritt ein Ion der Masse $m/e = 110$ auf, während 4b, das aus 10 hergestellt wurde stattdessen das Ion der Masse



$m/e = 82$ zeigt. Die Lage der Methylgruppen am Cyclobutanring der Isobuten-Addukte ist damit festgelegt.

Über GC-MS-Technik konnten 4 Signale mit einem Molekülion von $m/e = 184$ gefunden werden. Im Vergleich zeigt sich, dass die Signale 1 und 3 sehr ähnliche Massenspektren liefern und deswegen als 10b und 10a zugeordnet wurden. Das letzte GC-Signal reichte für ein sicheres Massenspektrum wegen seiner geringen Intensität nicht aus.

Analog spaltet das Derivat des 2,3 - Dimethylbuten - 2 - adduktes in Ionen von Massen $m/e = 110$ und $m/e = 84$ und bestätigt damit seine Struktur.

Die weitgehende Identität der MS-Spektren von 10b und 10a weist beide als Diastereomere aus, die sich durch

die Stellung der OC_2H_5 -Gruppe unterscheiden. Wir nehmen an, dass die im Reaktionsgemisch in geringerer Konzentration auftretende Komponente 10a darstellt, weil hierbei die sterische Hinderung zwischen dem Cyclobutanring und der Ethoxigruppe stärker ist. Bei 9a ist diese sterische Hinderung ungleich grösser wegen der benachbarten Methylgruppen. Die auftretende Menge ist so gering, dass davon kein korrektes Massenspektrum gewonnen werden konnte. Für die Hauptkomponente von 9 formulieren wir deshalb die sterisch günstige Form 9b.

Ganz analog verhält sich 8. Auf einer 50 m Glaskapillare erfolgt eine Auftrennung in eine Hauptkomponente (>99%) und in ein direkt anschliessend eluierendes Nebenprodukt. Dem Hauptprodukt ordnen wir wieder aus sterischen Gründen die Struktur 8b zu.

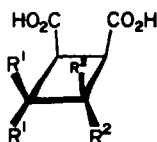
Regioselektivität der (2+2)-Cycloaddition von 5 mit Isobuten (7) zu 9 und 10

Die Isomerenverteilung sowie die chemische Ausbeute sind unabhängig von der Alkoholkomponente des Pseudoesters. Neben 5 wurden auch der Methyl-⁷ und der Isopropylpseudoester⁷ in die Reaktion eingesetzt.

Die Tatsache, dass das eigentlich sterisch ungünstigere Isomere 9b das Hauptprodukt der Photoaddition darstellt, steht in Übereinstimmung mit Lit.^{13,14}

Cyclohemiacetale 11, 12, 13 und Aldehydcarbonsäuren 14, 15, 16 sowie Wittigsche Olefinierungsreaktion von 11–16

Die Verseifung der Cyclohemiacetale 8, 9 und 10 erfolgt unter möglichst schonenden Bedingungen. Man erhitzt mit einem Wasser/Dioxan-Gemisch unter N_2 bzw. Ar, um die Oxydation der Aldehydsäuren 14, 15 und 16, die mit ihrer Cyclohemiacetalform 11, 12 und 13 im Gleichgewicht stehen, zu den entsprechenden Dicarbonsäuren 17 und 18 zu vermeiden.



17: $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3$

18: $\text{R}^1 = \text{CH}_3$; $\text{R}^2 = \text{H}$

Die *cis*-3,3,4,4-Tetramethylcyclobutan-1,2-dicarbonsäure (17) ist als Methylester beschrieben.¹⁵ *Cis*-3,3-Dimethylcyclobutan-1,2-dicarbonsäure oder *cis*-Norcaryophyllensäure (18) ist ebenfalls bekannt.¹⁶

Verseift man unter intensivem Rühren bei ca. 70°C, erhält man fast ausschliesslich 11, 12 und 13. Kocht man dagegen längere Zeit, findet man überwiegend die offenen Formen 14, 15 und 16.

Die Cycloacetal-Struktur der Verbindungen 8, 9, 10, 11, 12 und 13 wird einerseits durch das Fehlen eines ¹H-NMR-Signals, das einem Proton aus einer CHO-Gruppe zugeordnet werden kann, andererseits durch das Auftreten eines Singulett bei 5.2–5.4 ppm belegt.¹⁸

11, 12 und 13 können direkt in die Wittigsche Olefinierungsreaktion^{17,18} eingesetzt werden. 14, 15 und 16 müssen vorher in die Ethylester 14a, 15a und 16a überführt werden.

Die Verseifung der Ethylester von 2, 3 und 4 verläuft erwartungsgemäss quantitativ.

Relative biologische Wirksamkeit der *m*-Phenoxibenzylester 2c, 3c, 4c

Um qualitative Aussagen über die relative insectizide Wirksamkeit von "pyrethroiden" Verbindungen, in

denen 2, 3 bzw. 4 die Säurekomponente bilden, möglich zu machen, wurden die Ester 2c, 3c und 4c mit dem als wirksame Alkoholkomponente bekannten *m*-Phenoxibenzylalkohol (19) dargestellt. Als Vergleichssubstanz wurde der racemische *cis*-Chrysanthemumsäureester 1c benutzt, und als Testorganismen dienten Hausfliegen (*Musca domestica*). Während 2c und 3c sich als völlig unwirksam erwiesen, zeigte 4c eine gegenüber 1c zwar um einen Faktor von ca. 10^3 reduzierte aber doch nachweisbare Wirkung.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Schmelz- und Siedepunkte sind nicht korrigiert. Die ¹H-NMR-Spektren wurden mit dem Gerät Varian T 60 gemessen, die ¹³C-NMR-Spektren mit dem Gerät Varian CFT-20 (TMS innerer Standard). Zur Aufnahme der IR-Spektren diente das Gerät Perkin-Elmer 372.

Die Massenspektren wurden mit dem CH7 der Firma Varian in GC-MS-Technik aufgenommen. GC-Bedingungen: 3 m 3% S 138 auf Gaschrom Q 100/120 mesh, 20 psi Helium. Injektortemp.: 200°C, Säule 120–140°C; 2 Stufen-Separator. Überleitung: 150°C. Ionenquelle: 70 eV, 300 μA , 180°C. Registrierung mit Rechner Mincal 621 der Firma Dietz. (vergl. dazu¹⁹)

Zur analytischen Gaschromatographie wurde ein Hewlett-Packard, Modell 5750 B, verwendet (Säule 3% XE-60 80/100 Mesh auf Gaschrom Q).

Lactone des Hemiethylketals der racemischen 3,3,4,4-Tetramethyl-2-formylcyclobutan-1-carbonsäure (8b)

128 g (1 mol) Maleinaldehydsäurepseudoethylester (5) und 85 g (1 mol) Tetramethyläthylen (6) in 1 l abs. Aceton werden 48 h unter Rühren bei Raumtemp. mit einer Q 700²⁰ unter Verwendung eines wassergekühlten Tauchschatzes aus Quarz bestrahlt. Das Ende der Reaktion wird gaschromatographisch verfolgt. Zur Apparatur vgl. Lit.²¹ Aceton wird im Wasserstrahlvakuum am Rotavapor abdestilliert, und der ölige Rückstand wird im Hochvakuum destilliert. Sdp. = 40–2°C/10⁻³ Torr; 138 g 8b = 65% d. Th.; $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_3$ (212.3) Ber. C, 67.89; H, 9.50; Gef. C, 68.17; H, 9.47. IR (kapillar) $\nu = 1760\text{ cm}^{-1}$ (C=O). ¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 0.8$ –1.2 (m, 15 H, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-$ und $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 2.5 (d, 2 H, $(-\text{O})_2\text{CH}-\text{CH}-\text{CH}-\text{C}=\text{O}$), 3.4–3.9 (m, 2 H, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 5.2 (s, 1 H, $-\text{CH}-\text{CH}(\text{O})_2$). ¹³C-NMR (CDCl_3): $\delta = 15.01$ (q; C-12), 20.64 (q; C-10), 20.79 (q; C-8), 25.95 (q; C-9), 26.94 (q; C-7), 39.09 (s; C-5), 40.90 (s; C-6), 45.69 (d; C-4), 47.20 (d; C-3), 64.64 (t; C-11), 104.53 (d; C-2), 177.48 (s; C-1). MS $m/e = 213$ (0.2%, $\text{M}^+ + 1$), 167 (2.9%), 153 (2.2%), 113 (100%), 85 (51%), 84 (10%).

Lactone des Hemiethylketals der racemischen 3,3- bzw. 4,4-Dimethyl-2-formylcyclobutan-1-carbonsäure (9b) bzw. (10b)

128 g (1 mol) Maleinaldehydsäurepseudoethylester (5) werden in 1 l Aceton gelöst. Die Lösung wird mit Isobuten (7) gesättigt. Isobuten wird im Kreis durch die Lösung gepumpt. Bei Raumtemp. bzw. bei tiefer Temp. wird unter Verwendung eines wassergekühlten Quarztauchschatzes mit Vakuummantel ca. 100 h mit einer Q 700 belichtet. Das Ende der Reaktion wird gaschromatographisch verfolgt. Aceton wird im Wasserstrahlvakuum am Rotationsverdampfer abdestilliert. Der ölige leicht viskose Rückstand wird im Hochvakuum destilliert. Sdp. = 35–6°C/10⁻³ Torr. 64.5 g 9b und 10b = 35% d. Th. bei Raumtemp.; 97.5 g = 53% d. Th. bei –60°C; 110 g = 60% d. Th. bei –80°C. Der hochviskose Rückstand besteht aus polymerem Material, das in Aceton löslich ist.

Das Destillat, das dem Gaschromatogramm nach zu 18% aus 10b und zu 76% aus 9b besteht, wird im Wasserstrahlvakuum durch mehrmalige Destillation über eine Drehbandkolonne mit 40 theor. Böden getrennt.²² Sdp. = 113°C/10 Torr für 10b und Sdp. = 116°C/10 Torr für 9b. $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (184.2) Ber. C, 65.19; H, 8.75; Gef. (9b) C, 65.11; H, 8.78; Gef. (10b) C, 65.98; H, 8.54.

9b: IR (kapillar) $\nu = 1770\text{ cm}^{-1}$ (C=O). ¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 1.15$ und 1.3 (beide s, 3 H, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1.2 (t, $J = 7\text{ Hz}$; 3 H, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 1.7–3.2 (m, 4 H, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CO})-\text{CH}(\text{CH}-\text{O})-$), 3.2–4.0 (m, 2 H, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 5.4 (s, 1 H, $-\text{CH}-$

$\text{CH}(\text{O}-)_2$. ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 14.98 (q; C-12), 24.21 (q; C-10), 31.25 (q; C-9), 31.64 (d; C-4), 34.52 (s; C-6), 37.54 (t; C-5), 49.31 (d; C-3), 64.64 (t; C-11), 104.68 (d; C-2), 179.96 (s, C-1). MS m/e = 185 (0.6%, $\text{M}^+ + 1$), 140 (28%), 139 (43%), 129 (32%), 125 (80%), 113 (43%), 110 (10%), 83 (100%), 82 (65%), 56 (42%).

10b: IR (kapillar) ν = 1775 cm^{-1} (C=O). ^1H -NMR (CDCl_3): δ = 1.0 und 1.25 (beide s, 3 H, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1.15 (t, J = 7 Hz; 3 H, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 1.6–2.2 (m, 2 H, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CH}_2-$), 2.6–2.9 (m, 2 H, $-\text{CH}-\text{CH}-$), 3.4–4.0 (m, 2 H, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 5.2 (s, 1 H, $-\text{CH}-\text{CH}(\text{O}-)_2$). ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 14.94 (q; C-12), 25.78 (q; C-8), 30.42 (q; C-7), 34.96 (d; C-3), 36.13 (t; C-6), 36.47 (s; C-5), 47.97 (d; C-4), 64.54 (t; C-11), 107.91 (d; C-2), 177.00 (s; C-1). MS m/e = 184 (3.3%, M^+), 140 (10%), 139 (29%), 129 (50%), 125 (31%), 110 (10.5%), 83 (100%), 82 (6.5%), 56 (60%).

10a: MS m/e = 184 (2%, M^+), 140 (15%), 139 (37%), 129 (52%), 125 (40%), 113 (12%), 110 (10%), 83 (100%), 82 (23%), 56 (50%).

3,3,4,4-Tetramethyl-2-formylcyclobutan-1-carbonsäure(11) und 3,3- bzw. 4,4-Dimethyl-2-formylcyclobutan-1-carbonsäure(12) bzw. (13) in Form ihrer inneren Hemiacetale

0.5 mol 8b, 9b bzw. 10b werden mit einem Gemisch aus 520 ml Wasser und 260 ml Dioxan unter N_2 mit intensiver Rührung auf 70°C erhitzt, bis das Reaktionsgemisch eine Phase bildet (ca. 1 h). Das Lösungsmittel wird im Wasserstrahlvakuum am Rotavapor weitestgehend abdestilliert. Man nimmt in ca. 500 ml CH_2Cl_2 auf, trocknet mit MgSO_4 und destilliert wieder am Rotavapor im Wasserstrahlvakuum ab. Der kristalline Rückstand wird aus Benzin 40–80 umkristallisiert.

11	12	13
75 g 11 = 80% d. Th.	70 g 12 bzw. 13 = 80% d. Th.	
Schmp. = 92°C	Schmp. 12 = 76–8°C	Schmp. 13 = 67–8°C
$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (184.2)	$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_3$ (156.2)	
Ber. C, 65.19; H, 8.75	Ber. C, 61.52; H, 7.74	
Gef. C, 65.38; H, 8.62	12: Gef. C, 61.27; H, 7.63	13: Gef. C, 61.27; H, 7.77

11: IR (CHCl_3): ν = 3600–3100 (OH); 1745 cm^{-1} (C=O). ^1H -NMR (CDCl_3): δ = 1.0, 1.05, 1.15, 1.25 (alle s, 3 H, $(\text{CH}_3)_2\text{C}-\text{C}-(\text{CH}_3)_2$), 2.6 (1 H) und 2.9 (1 H); (AB-System, J_{AB} = 9 Hz; $(-\text{O})_2\text{CH}-\text{CH}-\text{CH}-\text{C}(\text{O}-)_2$), 5.8 (s, 2 H, $-\text{C}-\text{CHOH}-\text{O}^+$).

12: IR (CHCl_3): ν = 3600–3100 (OH); 1750 cm^{-1} (C=O). ^1H -NMR (CDCl_3): δ = 1.15 und 1.3 (beide s, 3 H, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1.7–3.4 (m, 4 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{C}=\text{O})-\text{CH}-(\text{CHOH})$), 6.65 (s, 2 H, $-\text{C}-\text{CHOH}-\text{O}^+$).

13: IR (CHCl_3): ν = 3600–3100 (OH); 1750 cm^{-1} (C=O). ^1H -NMR (CDCl_3): δ = 1.1 und 1.35 (beide s, 3 H, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1.8–2.1 (m, 2 H, $-\text{CH}_2-$), 2.8–3.1 (m, 2 H, $\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CHOH})-\text{CH}-(\text{C}=\text{O})$), 5.5 (s, 1 H, $-\text{C}-\text{CHOH}-\text{O}^+$), 5.8 (s, 1 H, $-\text{C}-\text{CHOH}-\text{O}^+$) [* tauscht mit D_2O aus (1 H)].

3,3-Dimethyl-2-formylcyclobutan-1-carbonsäure(15)

46 g (0.25 mol) 9 werden mit 390 ml Wasser/Dioxan 2:1 3 h unter Rückfluss gekocht. Das Lösungsmittel wird im Wasserstrahlvakuum am Rotationsverdampfer abdestilliert, man nimmt in CH_2Cl_2 auf, trocknet über MgSO_4 , destilliert das Lösungsmittel ab und verarbeitet ohne weitere Reinigung weiter. Eine analytische Probe ergab Sdp. = 72–8°C/ 10^{-3} Torr. $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_3$ (156.2) Ber. C, 61.52; H, 7.74; Gef. C, 62.19; H, 7.94. IR (kapillar): ν = 3600–3000 (O–H); 1775, 1705 cm^{-1} (C=O). ^1H -NMR (Aceton): δ = 1.1 und 1.3 (beide s, 3 H, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1.7–2.1 (m, 2 H, $-\text{CH}_2-$), 3.0–3.6 (m, 2 H, $-\text{CH}(\text{COOH})-\text{CH}(\text{CHO})$), 9.0 (s, 1 H, $-\text{COOH}^+$) 10.2 (s, 1 H, $-\text{CHO}$) [* tauscht mit D_2O aus].

3,3-Dimethyl-2-formylcyclobutan-1-carbonsäureethylester(15a)

38 g (0.24 mol) des öligen Rückstandes 15 werden mit 10.5 g (0.23 mol) Ethanol und 1.29 g *p*-Toluolsulfonsäure als Katalysator in 250 ml CHCl_3 unter Verwendung eines Wasserabscheiders unter Rückfluss erhitzt, bis sich kein Wasser mehr abscheidet

(ca. 6 h). Die Reaktionsmischung wird mit Wasser, NaHCO_3 -Lösung und wieder mit Wasser gewaschen, das Lösungsmittel wird im Wasserstrahlvakuum am Rotationsverdampfer abdestilliert, und die Destillation des Rückstandes ergibt 27 g 15a = 60% d. Th. Sdp. = 43°C/ 10^{-3} Torr. $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (184.2) Ber. C, 65.19; H, 8.75; Gef. C, 65.03; H, 8.87. IR (kapillar): ν = 1775, 1725 cm^{-1} (C=O). ^1H -NMR (Aceton): δ = 1.1 und 1.3 (beide s, 3 H, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1.2 (t, J = 7 Hz; 3 H, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 1.85 und 2.0 (beide d, J = 1 Hz; 1 H, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CH}_2-$), 3.0–3.7 (m, 2 H, $-\text{CH}(\text{CHO})-\text{CH}(\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5)-$), 4.05 (q, J = 7 Hz; 2 H, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 9.0 (s, 1 H, $-\text{CHO}$). MS m/e = 184 (0.8%, M^+), 169 (1.9%), 155 (13%), 139 (16%), 129 (11%), 111 (100%), 56 (62%).

Racemische 2,2,3,3-Tetramethyl-4(2-methylpropenyl)cyclobutan-1-carbonsäure(2) sowie racemische 3,3- bzw. 2,2-Dimethyl-2- bzw. 4-(2-methylpropenyl)cyclobutan-1-carbonsäure(3) bzw. (4)

44 g (0.1 mol) Triphenylisopropylphosphoniumjodid²³ in 400 ml abs. Dimethoxyethan (oder THF) werden unter N_2 mit 0.11 mol *n*-Butyl-Lithium-Lösung in *n*-Hexan²⁴ bei 0°C versetzt. Nach 2 h Rühren lässt man auf Raumtemp. kommen. 0.1 mol 11, 12 bzw. 13 in 40 ml abs. Dimethoxyethan (oder THF) werden zuge tropft. Es wird 1 h gerührt und anschließend in Wasser gegeben. Man säuert an und schüttelt 5–6 mal mit Pentan aus. Man trocknet, destilliert das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum ab und destilliert den öligen Rückstand im Hg-Vakuum.

2	3	4
8.4 g 2 = 40% d. Th.	6.4 g 3 = 35% d. Th.	7.4 g 4 = 43% d. Th.
Sdp. = 69–72°C/ 10^{-4} Torr	Sdp. 3 60°C/ 10^{-4} Torr	Sdp. 4 = 58°C/ 10^{-4} Torr
$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_2$ (210.3)	Schmp. 3 = 59–60°C	Schmp. 4 = 59–60°C
Ber. C, 74.74; H, 10.54	$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (182.3)	$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (182.3)
Gef. C, 72.12; H, 10.04	Ber. C, 72.49; H, 9.95	Ber. C, 72.49; H, 9.95
	3: Gef. C, 72.17; H, 9.82	4: Gef. C, 72.31; H, 10.20

2: IR (kapillar): ν = 3600–3000 (OH), 1700 (C=O), 1675 cm^{-1} (C=C). ^1H -NMR (Aceton): δ = 0.95, 1.05, 1.10, 1.15 (alle s, 3 H, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1.6 und 1.7 (beide s, 3 H, $-\text{CH}-\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 3.0–3.2 (m, 2 H, $\text{HO}_2\text{C}-\text{CH}-\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.5 (m, 1 H, $-\text{CH}-\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 9.4 (s, 1 H, $-\text{COOH}^+$).

3: IR (kapillar): ν = 3500–3000 (OH), 1695 cm^{-1} (C=O). UV (Methanol): λ_{max} (1 g) = 197 (4.20), 280 nm (0.95). ^1H -NMR (Aceton): δ = 1.0 und 1.1 (beide s, 3 H, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1.65 und 1.7 (beide s, 3 H, $\text{CH}-\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1.8–2.2 (m, 2 H, $-\text{CH}_2-$), (2.6–3.1) (m, 2 H, $\text{HO}_2\text{C}-\text{CH}-\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.2 (m, 1 H, $-\text{CH}-\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 9.5 (s, 1 H, $-\text{COOH}^+$). ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 18.10 (q; C-9), 24.93 (q; C-7), 25.95 (q; C-8), 30.22 (q; C-10), 30.54 (d; C-2), 33.81 (t; C-4), 37.38 (s; C-3), 45.92 (d; C-1), 121.17 (d; C-5), 134.55 (s; C-6), 180.22 (s; C-11).

4: IR (kapillar): ν = 3500–3000 (OH); 1700 cm^{-1} (C=O). UV (Methanol): λ_{max} (1 g) = 198 (3.97), 265 (1.71), 273 (1.65), 280 nm (1.53). ^1H -NMR (Aceton): δ = 1.1 und 1.25 (beide s, 3 H, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1.5 und 1.6 (beide s, 3 H, $\text{CH}-\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1.75–2.1 (m, 2 H, $-\text{CH}_2-$), 2.7–3.4 (m, 2 H, $\text{HO}_2\text{C}-\text{CH}-\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.4 (m, 1 H, $-\text{CH}-\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 9.5 (s, 1 H, $-\text{COOH}^+$). ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 18.02 (q; C-9), 25.11 (q; C-7), 25.64 (q; C-8), 29.65 (q; C-10), 30.20 (d; C-2), 35.32 (s; C-4), 40.58 (t; C-3), 54.02 (d; C-1), 125.71 (d; C-5), 132.72 (s; C-6), 179.31 (s; C-11). [* tauscht mit D_2O aus].

Racemischer 3,3-Dimethyl-2-(2-methylpropenyl)cyclobutan-1-carbonsäureethylester(3a) und anschließende Vernetzung zu 3

18.4 g (0.1 mol) 15a werden wie 11, 12 bzw. 13 zu dem analog bereiteten Wittig-Reagenz zuge tropft. Man rührt noch 1 h, gibt in Wasser und extrahiert mit Pentan. Man trocknet, entfernt das Lösungsmittel und destilliert im Hochvakuum. 8 g 3a = 38% d. Th.; Sdp. = 32–36°C/ 2×10^{-3} Torr. $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_2$ (210.3) Ber. C, 74.24; H, 10.54; Gef. C, 72.29; H, 10.49. IR (kapillar): ν = 1725 cm^{-1} (C=O). ^1H -NMR (Aceton): δ = 0.95 und 1.0 (beide s, 3 H, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1.1 (t, J = 7 Hz; 3 H, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 1.55 und 1.6 (beide

s, 3 H, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$, 1.75–3.6 (m, 4 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5)-\text{CH}=\text{CH}=\text{C}$), 4.0 (q, $J = 7 \text{ Hz}$; 2 H, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 5.05 (m, 1 H, $-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$). MS $m/e = 210$ (2.3%, M^+), 154 (30%), 139 (36%), 111 (30%), 110 (23%), 95 (24%), 81 (100%), 80 (33%).

5.25 g (0.025 mol) **3a** werden durch 24-stündiges Kochen mit 100 ml 10% iger alkoholischer KOH verseift. Man gibt in Wasser, säuert an, ethert aus, trocknet, entfernt den Ether und destilliert den erhaltenen Rückstand im Hg-Pumpen-Vakuum. Das Destillat kristallisiert nach kurzer Zeit. 4.46 g **3** = 98% d. Th.

Die Methylester **2b**, **3b** und **4b** der Säuren **2**, **3** und **4**

Für massenspektroskopische Untersuchungen wurden die Methylester **2b**, **3b** und **4b** durch Veresterung der freien Säuren **2**, **3** und **4** mit Diazomethan dargestellt. MS **2b** $m/e = 224$ (3%, M^+), 193 (1.5%), 140 (40%), 125 (44%), 110 (40%), 95 (48%), 84 (51%), 81 (100%). MS **3b** $m/e = 196$ (1.1%, M^+), 165 (3.7%), 140 (36%), 125 (59%), 110 (28%), 95 (32%), 81 (100%), 80 (32%). MS **4b** $m/e = 196$ (0.3%, M^+), 165 (0.5%), 140 (2%), 125 (9%), 83 (18%), 82 (100%), 81 (21%).

Die *m*-Phenoxybenzylester **2c**, **3c** und **4c** der Säuren **2**, **3** und **4**

0.02 mol (4.2 g **2** bzw. 3.7 g **3** oder **4**) werden in 8 ml Petrolether (40–80°C) gelöst, und man tropft 2.5 g SOCl_2 in 2 ml Petrolether bei 0°C zu. Nach 2 h Rühren rotiert man das Lösungsmittel ab, nimmt in 8 ml Petrolether auf und tropft unter Eiskühlung 4 g *m*-Phenoxybenzylalkohol gelöst in 4 ml Pyridin und 4 ml Petrolether zu. Man rührt 48 h bei Raumtemp., filtriert, wäscht mit verd. HCl, Wasser, NaHCO_3 -Lösung und Wasser, trocknet, destilliert das Lösungsmittel ab und destilliert im Hg-Pumpen-Vakuum. Sdp. = 120–5°C/ $>10^{-4}$ Torr Ausb. 60% d. Th. **2c**, **3c**, **4c**: IR (kapillar): 1730 (C=O), 1580 cm^{-1} (C=C). **3c**: $^1\text{H-NMR}$ (Aceton): 1.02 und 1.05 (beide s, 3 H, CH_3 - aus Vierring), 1.55 und 1.65 (beide s, 3 H, CH_3 - in der Isobutenylgruppe), 1.7–2.1 (m, 2 H, $-\text{CH}_2-$ im Vierring), 2.6–3.1 (m, 2 H, tert. H am Vierring), 5.1 (s, 2 H, $\text{COOCH}_2\text{-Ar}$), 5.2 (d, 1 H, tert. H in der Isobutenylgruppe), 6.7–7.5 (m, 9 H, Ar-H). **4c**: $^1\text{H-NMR}$ (Aceton): 1.05 und 1.15 (beide s, 3 H, CH_3 - am Vierring), 1.55 und 1.6 (beide s, 3 H, CH_3 - in der Isobutenylgruppe), 1.8–2.2 (m, 2 H, $-\text{CH}_2-$ im Vierring), 2.8–3.6 (m, 2 H, tert. H am Vierring), 5.05 (s, 2 H, $\text{COOCH}_2\text{-Ar}$), 5.4 (d, 1 H, tert. H in der Isobutenylgruppe), 6.8–7.6 (m, 9 H, Ar-H).

Danksagungen—Wir danken der Erdölchemie GmbH, Köln-Worringen, für die Überlassung von Dimethoxyethan. Wir danken weiterhin der Bayer AG, Wuppertal, für 2,3-Dimethylbuten-1.

Der DFG schulden wir Dank für die Bereitstellung des Massenspektrometers.

Die Spektren wurden mit einem Datensystem aufgenommen, das mit Unterstützung der DFG hier entwickelt wurde.¹⁹

LITERATUR

- ¹J. E. Casida, *Pyrethrum—The Natural Insecticide*, Academic Press, New York (1973).
- ²National Research Development Corporation (Erf. M. Elliott, N. F. Janes und D. A. Pulman), *Fr. Pat.* 2 232 273 (3 Jan. 1975); (*Chem. Abstr.* 83, P 79067x (1975)).
- ³U. Clausen in R. Wegler, *Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel*, Band I, S. 87, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1970).
- ⁴M. Elliott, A. W. Farnham, N. F. Janes, P. H. Needham und D. A. Pulman, *ACS Symposium Series, Mechanism of Pesticide Action*, II (1974); (*Chem. Abstr.* 82, 133855x (1975)).
- ⁵T. Kitahara, K. Fujimoto und M. Matsui, *Agr. Biol. Chem.* 38, 1511 (1974).
- ⁶N. Ohno, K. Fujimoto, Y. Okuno, T. Mizutani, M. Hirano, N. Haya, T. Honda und H. Yoskioko, *Pestic. Sci.* 241 (1976).
- ⁷G. O. Schenck, *Liebigs Ann. Chem.* 584, 156 (1953).
- ⁸G. O. Schenck (Erf. G. O. Schenck), *D.B.P.* 881.193 (29 Juni 1953); (*Chem. Abstr.* 50, P 5035c (1956)).
- ⁹H. Kosugi, S. Sekiguchi, R. Sekita und H. Uda, *Bull. Chem. Soc. Jap.* 49, 520 (1976).
- ¹⁰G. C. Levy und G. L. Nelson, $^{13}\text{C-NMR}$ for Organic Chemists, S. 24, Wiley-Interscience, New York (1972).
- ¹¹F. W. Mc Lafferty, *Interpretation of Mass Spectra*, S. 110, Benjamin, New York, Amsterdam (1967).
- ¹²D. A. Bak und K. Conrow, *J. Org. Chem.* 31, 3608 (1966).
- ¹³E. J. Corey, J. D. Bass, R. Le Mahieu und R. B. Mitra, *J. Am. Chem. Soc.* 86, 5570 (1964).
- ¹⁴Paul Margaretha, Thèse d'habilitation, Département de Chimie Organique Université de Genève (Avril 1974).
- ¹⁵G. L. Goe, *J. Org. Chem.* 38, 4285 (1973).
- ¹⁶H. N. Rydon, *J. Chem. Soc.* 593 (1936).
- ¹⁷U. Schöllkopf, *Angew. Chem.* 71, 260 (1959).
- ¹⁸Roussel-Uclaf, Paris (Erf. J. Martel), *D.O.S.* 1 935 386 (15 Jan. 1970); (*Chem. Abstr.* 72, P 100 136d (1970)).
- ¹⁹E. Müller und U. Krienen, *Z. Anal. Chem. im Druck*.
- ²⁰Q 700 der Original Hanau Quarzlampen GmbH, 6450 Hanau.
- ²¹H. D. Scharf, J. Fleischhauer und J. Aretz, in *Methoden der Organischen Chemie* (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl. Bd. 4/5a, S. 69, Thieme, Stuttgart (1975).
- ²²Es wurde die Microdrehbandkolonne 8101 100 cm von Normag verwendet (Otto Fritz GmbH, 6238 Hofheim/TS).
- ²³G. Wittig und D. Wittenberg, *Liebigs Ann. Chem.* 606, 18 (1957).
- ²⁴U. Schöllkopf in *Methoden der Organischen Chemie* (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 13/1, S. 134, Thieme, Stuttgart (1970).