



(12) Ausschließungspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) DD (11) 260 497 A5

4(51) C 07 D 493/08
C 07 D 497/08
C 07 F 7/08

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

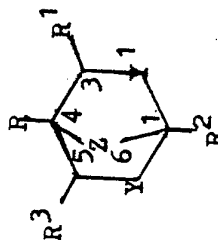
(21)	AP C 07 D / 294 595 5	(22)	22.09.86	(44)	28.09.88
(31)	779167	(32)	23.09.85	(33)	US
	8523582		24.09.85		GB
	8600201		06.01.86		GB
	86066131		12.03.86		GB

- (71) siehe (73)
 (72) Casida, Edward, US; Palmer, John Ch., GB; Larkin, John P., GB; Smith, Ian H., GB
 (73) The Wellcome Foundation Limited, London, GB; The Regents of the University of California, Berkeley, US
 (74) Internationales Patentbüro Berlin, Wallstraße 23/24, Berlin, 1020, DD

(54) Verfahren zur Herstellung eines Bicycloheptans, Bicyclooctans oder Bicyclononans

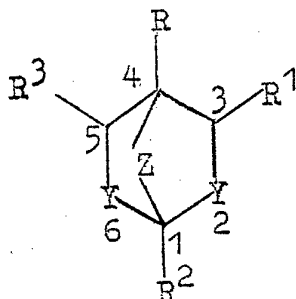
(55) starke pestizide Wirkung, geeignet zur Schädlingsbekämpfung, in der Landwirtschaft, in der Tierhaltung im Gesundheitswesen, im Haushalt

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Bicyclo(2.2.1)heptanen, Bicyclo(2.2.2)octanen und Bicyclo(2.2.3)nonanen mit zwei oder drei Ring-Heteroatomen wie O, S oder N, die in der 1-Position durch eine 4-Alkynyl-phenylgruppe und in der 4-Position, gegebenenfalls in der 3- und/oder 5-Position substituiert sind. Erfindungsgemäß werden Verbindungen der Formel (I), worin beispielsweise bedeuten: R eine ggf. substituierte C₂₋₁₀-Alkyl-, -Alkenyl- oder Alkynylgruppe u. a., R¹ eine ggf. substituierte COO-C₁₋₄-Alkyl-, Cyan-, Oxo- oder Methylengruppe u. a., R² eine ggf. substituierte Phenylgruppe u. a., R³ Wasserstoff, Halogen, C₁₋₃-Alkyl-, C₂₋₃-Alkenyl- oder -Alkynyl- u. a., Y und Y¹ gleich oder verschieden Sauerstoff oder S(O)_m, wobei m 0, 1 oder 2 ist, Z eine Gruppierung CH₂CH₂, CH₂CH₂O, Schwefel, CH₂O u. a. in der Weise hergestellt, daß ein Alkin mit der entsprechenden 4-Iodphenyl-substituierten Verbindung umgesetzt wird oder eine entsprechende 4-Dibrommethylphenyl-substituierte Verbindung dehydrobromiert wird. Formel (I)



Erfindungsansprüche:

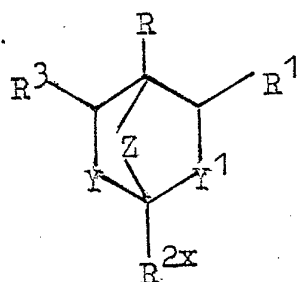
1. Verfahren zur Herstellung eines Bicycloheptans, Bicyclooctans oder Bicyclononans, gekennzeichnet dadurch, daß eine Verbindung der Formel (I)



(I)

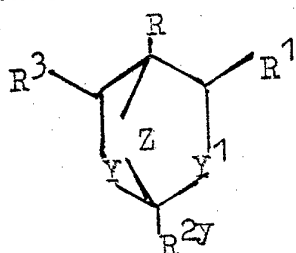
worin R eine C₂₋₁₀-Alkyl-, Alkenyl- oder Alkynylgruppe, die jeweils gegebenenfalls substituiert oder methylsubstituiert sein kann durch Halogen, Cyan-, C₃₋₄-Cycloalkyl-, C₁₋₄-Alkoxy- oder eine S(O)_mR⁴-Gruppe, in der R⁴ eine C₁₋₄-Alkylgruppe und m 0, 1 oder 2 ist, bedeutet, oder worin R eine C₃₋₁₀-Cycloalkyl-, C₄₋₁₀-Cycloalkenyl- oder Phenylgruppe bedeutet, die jeweils gegebenenfalls durch eine C₁₋₄-Alkoxy-, C₁₋₃-Alkyl-, C₂₋₄-Alkynyl-, Cyan- oder S(O)_mR⁴-Gruppe, wie sie hierin bereits definiert worden ist, oder durch Halogen substituiert ist; worin R¹ und R³, die gleich oder verschieden sein können, jeweils Wasserstoff, Halogen, C₁₋₃-Alkyl-, C₂₋₃-Alkenyl- oder -Alkynyl- bedeuten können, wobei die Alkyl-, Alkenyl- oder Alkynylgruppen jeweils gegebenenfalls durch Halogen, eine Cyan- oder C₁₋₄-Alkoxygruppe substituiert sein können; worin R¹ und R³ Alkylcarbalkoxygruppen mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, eine S(O)_mR⁴-Gruppe, wie sie hierin bereits definiert worden ist, oder eine Alkynylgruppe, die durch Tris-C₁₋₄-Alkylsilylgruppen substituiert ist, oder worin R¹ eine COO-C₁₋₄-Alkyl-, Cyan-, gem-Dimethyl-, gem-Dicyan-, gem-Dihalogen-, gem-Diethinyl-, Spirocyclopropyl-, spiro-Oxiran- oder spiro-Oxetan, Oxo- oder Methylengruppe bedeutet, die gegebenenfalls durch Cyan-, Trifluormethylgruppen oder Halogen substituiert sein können, oder worin R¹ und R und die Kohlenstoffatome, an die sie gebunden sind, einen C₅₋₇-carbocyclischen Ring bilden, der gegebenenfalls durch C₁₋₃-Alkyl-, -Alkoxy- oder C₂₋₃-Alkenylgruppen substituiert sein kann; worin R² eine Phenylgruppe bedeutet, die in der 4-Position durch eine -(C≡C)_nR⁵-Gruppierung und gegebenenfalls in anderen Positionen des Phenylrings substituiert ist, worin n 1 oder 2 und R⁵ Wasserstoff, Brom, Chlor, Iod, eine S(O)_mR^{4x}-Gruppierung, worin R^{4x} eine Trifluormethylgruppe oder eine Gruppierung R⁴ ist, und worin m und R⁴ die Bedeutung aufweisen, die hierin bereits definiert worden ist, und gegebenenfalls durch eine aliphatische oder cycloaliphatische Gruppe mit bis zu 9 Kohlenstoffatomen, eine -CX · R⁶-Gruppierung, in der X Sauerstoff oder Schwefel und R⁶ eine C₁₋₆-Hydrocarbyl- oder Hydrocarbyloxygruppe, die gegebenenfalls durch Fluor oder eine Aminogruppe, die wiederum durch eine oder zwei C₁₋₄-Alkylgruppen substituiert sein kann, substituiert sein können, sein können, oder R⁵ ist eine Cyan- oder Silylgruppe, wobei letztere durch drei C₁₋₄-Alkylgruppen, oder zwei C₁₋₄-Alkyl- und eine Phenylgruppe substituiert sein kann; worin Y und Y¹ gleich oder verschieden sein können und Sauerstoff oder S(O)_m bedeuten, wobei m 0, 1 oder 2 ist, worin Z eine der folgenden Gruppierungen bedeuten kann: CH₂CH₂, CH₂CH₂O, Schwefel, CH₂O, CH₂S, CHR^{1x}NR⁷, worin R^{1x} Wasserstoff, Halogen, eine Cyan-, COOR⁴-Gruppe oder eine C₁₋₃-Alkyl-, C₂₋₃-Alkenyl- oder -Alkynylgruppe bedeutet, von denen die drei letzteren gegebenenfalls durch Halogen, eine Cyan-, C₁₋₄-Alkoxy-, Alkylcarbalkoxygruppe mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder eine S(O)_mR⁴-Gruppierung, wobei m und R⁴ die Bedeutung aufweisen, die hierin bereits definiert worden ist, substituiert sein können, und worin R⁷ Wasserstoff, eine Benzyl-, C₁₋₄-Alkyl-, C(O)R⁸-Gruppe, wobei R⁸ eine C₁₋₄-Alkyl-, -Alkoxy- oder NHR⁹-Gruppe sein kann, worin R⁹ eine C₁₋₄-Alkyl-, C₇₋₈-Aralkyl- oder Phenylgruppe ist, die gegebenenfalls durch Halogene substituiert sein können, oder Z bedeutet eine -CO · CH₂- oder -CH(OR¹⁰)CH₂-Gruppierung, wobei R¹⁰ Wasserstoff, eine C₁₋₄-Alkyl-, C₁₋₄-Acyl- oder C₁₋₃-Carbamoylgruppe sein kann, wobei das in der Definition von Z jeweils zuerst genannte Atom der 4-Position des bicyclischen Ringsystems benachbart ist; unter der Voraussetzung, daß, wenn R⁵ Wasserstoff oder eine durch drei Alkylgruppen substituierte Silylgruppe ist, Y und Y¹ Sauerstoff und Z eine CH₂O-Gruppe sind, R¹ und R³ Wasserstoff sein müssen;

dadurch hergestellt wird, daß eine Verbindung der Formel $\text{CH}\equiv\text{C}-\text{R}^5$, worin R^5 wie oben definiert ist, mit einer Verbindung der Formel



(IB)

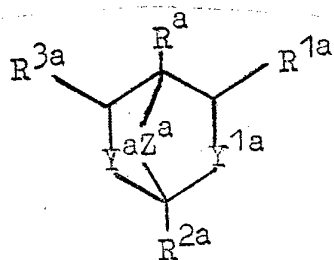
worin R , R^1 , R^3 , Y und Y^1 und Z wie oben definiert sind und R^{2x} eine Gruppe bedeutet, die wie für R^2 definiert ist, ausgenommen, daß der Substituent in der 4-Position des Phenylringes Iod ist, umgesetzt wird; oder bei Verbindungen, in denen R^5 Wasserstoff und n gleich 1 ist, eine Verbindung der Formel



(IC)

worin R , R^1 , R^3 , Y , Y^1 und Z wie oben definiert sind und R^{2y} eine Gruppe bedeutet, die wie für R^2 definiert ist, ausgenommen daß der Substituent in der 4-Position des Phenylringes eine 1,2-Dibrommethylgruppierung ist, dehydrobromiert wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß R eine n-Propyl-, n-Butyl-, i-Butyl-, t-Butyl- oder Cyclohexylgruppe bedeutet.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, **gekennzeichnet dadurch**, daß R^1 Wasserstoff, eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Cyangruppe bedeutet.
4. Verfahren nach einem der voranstehenden Ansprüche, **gekennzeichnet dadurch**, daß R^5 Wasserstoff, eine Trimethylsilyl-, substituierte Methyl- oder substituierte Ethylgruppe bedeutet, wobei von den Substituenten mindestens einer eine Hydroxy- oder Methoxygruppe ist.
5. Verfahren nach einem der voranstehenden Ansprüche, **gekennzeichnet dadurch**, daß n gleich 1 ist und daß die Phenylgruppe R^2 in den Positionen 3 und/oder 5 weiterhin durch Halogen, Cyan-Azid-, Nitro-, C_{1-3} -Alkyl oder -Alkoxygruppen substituiert ist, wobei diese Gruppen jeweils wiederum durch Halogen, C_{2-3} -Alkenyl- oder -Alkynylgruppen substituiert sein können, von denen die beiden letzteren gegebenenfalls durch Halogen substituiert sind.
6. Verfahren nach einem der voranstehenden Ansprüche, **gekennzeichnet dadurch**, daß R^3 Wasserstoff, eine Methyl- oder Trifluormethylgruppe ist.
7. Verfahren nach einem der voranstehenden Ansprüche, **gekennzeichnet dadurch**, daß Y Sauerstoff, Y^1 Sauerstoff und Z CH_2O oder CH_2S bedeuten.
8. Verfahren nach Anspruch 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß die hergestellte Verbindung eine solche der Formel (IA) ist:



(IA)

worin R^a eine C_{2-7} -Alkyl-, -Alkenyl- oder -Alkynylgruppe, die jeweils gegebenenfalls durch Halogen, eine Cyan- oder C_{1-4} -Alkoxygruppe substituiert sein können, oder eine C_{3-10} -Cycloalkyl-, C_{4-10} -Cycloalkenyl- oder Phenylgruppe bedeuten, die jeweils gegebenenfalls durch C_{1-4} -Alkoxy-, C_{1-3} -Alkyl-, C_{2-4} -Alkynyl-, Cyanogruppen oder Halogene substituiert sein können, bedeutet;

worin R^{1a} Wasserstoff, eine C_{1-3} -Alkyl-, C_{2-3} -Alkenyl-, oder Alkynylgruppe, die jeweils durch eine Cyan-, C_{1-4} -Alkoxy-, C_{1-4} -Alkylthio-, Alkylcarbalkoxygruppe mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder Halogen substituiert sein können, oder R^{1a} bedeutet eine Cyan-, gem-Dimethylgruppe oder R^{1a} und R^a und die Kohlenstoffatome, an die sie gebunden sind, bilden einen C_{5-7} -carbocyclischen Ring, der gegebenenfalls durch C_{1-3} -Alkyl-, C_{2-3} -Alkoxy- oder Alkenylgruppen substituiert ist; worin R^{2a} eine Phenylgruppe bedeutet, die in der 4-Position durch eine $-C\equiv C-E^{5a}$ -Gruppierung und gegebenenfalls in anderen Positionen des Phenylringes substituiert ist, wobei R^{5a} eine gegebenenfalls substituierte C_{1-9} -aliphatische Gruppe, eine $-CO \cdot R^{6a}$ -Gruppierung, wobei R^{6a} eine C_{1-6} -Hydrocarbyl- oder Hydrocarbyloxygruppe oder eine Aminogruppe, die gegebenenfalls durch eine oder zwei C_{1-4} -Alkylgruppen substituiert ist, darstellt, ist, oder R^{5a} ist eine Cyan- oder eine Silylgruppe, von denen letztere durch drei C_{1-4} -Alkylgruppen oder durch zwei C_{1-4} -Alkylgruppen und eine Phenylgruppe substituiert sein kann; und worin R^{3a} Wasserstoff, eine C_{1-3} -Alkyl-, C_{2-3} -Alkenyl- oder -Alkynylgruppe bedeutet, die jeweils gegebenenfalls durch Cyano-, C_{1-4} -Alkylthio-, C_{1-4} -Alkoxygruppen oder Halogene substituiert sein können; worin Y^a und Y^{1a} gleich oder verschieden sein können und jeweils Sauerstoff oder eine $S(O)_m$ -Gruppierung bedeuten, wobei m 0, 1 oder 2 ist;

worin Z^a eine CH_2CH_2 -, CH_2CH_2O -, CH_2O -, CH_2S - oder CH_2NR^{7a} -Gruppierung oder Schwefel bedeutet, worin R^{7a} Wasserstoff, eine Benzyl-, C_{1-4} -Alkyl oder $C(O)R^{8a}$ -Gruppe bedeutet, worin R^{8a} eine C_{1-4} -Alkyl- oder $C(O)R^{8a}$ -Gruppe bedeutet, worin R^{8a} eine C_{1-4} -Alkyl- oder -Alkoxygruppe ist, oder Z ist eine $-COCH_2$ - oder $CH(OR^{10a})CH_2$ -Gruppierung, wobei R^{10a} Wasserstoff, eine C_{1-4} -Alkyl-, C_{1-4} -Acyl- oder C_{1-3} -Carbamoylgruppe bedeutet.

9. Verfahren nach Anspruch 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß die hergestellte Verbindung eine der folgenden ist:

1-[3-Nitro-4-(2-trimethylsilylethynyl)-phenyl]-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
 1-(4-Ethynylphenyl)-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
 4-n-Butyl-1-(4-ethynylphenyl)-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
 4-i-Butyl-1-(4-ethynylphenyl)-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
 1-(4-Ethynylphenyl)-4-n-pentyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
 4-n-Pentyl-1-[4-(2-trimethylsilylethynyl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
 1-[3-Chlor-4-(2-trimethylsilylethynyl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
 4-Propyl-1-[4-(2-trimethylsilylethynyl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
 1-[4-(3-Methoxyprop-1-ynyl)phenyl]-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
 4-n-Butyl-1-[4-(2-trimethylsilylethynyl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
 4-i-Butyl-1-[4-(2-trimethylsilylethynyl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
 1-[4-(3-Ethoxyprop-1-ynyl)phenyl]-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
 4-Methoxy-1-[4-(4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)-phenyl]but-1-in;
 4-i-Butyl-1-[4-(3-methoxyprop-1-ynyl)phenyl] 2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
 N-[3-[4-(4-Propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)-phenyl]-prop-2-ynyl]acetamid;
 4-(2,2-Dimethylpropyl)-1-(4-ethynylphenyl)-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
 3-[4-(4-Propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)phenyl]prop-2-insäure-methylester;
 1-(3-Chlor-4-ethynylphenyl)-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
 1-(4-Ethynyl-3-nitrophenyl)-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
 4-(t-Butyl-1-(4-ethynylphenyl)-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
 4-Cyclohexyl-1-(4-ethynylphenyl)-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
 4-t-Butyl-1-[4-(3-methoxyprop-1-ynyl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
 1-[3-Chlor-4-(3-methoxyprop-1-ynyl)phenyl]-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
 4-Cyclohexyl-1-[4-(3-methoxyprop-1-ynyl)phenyl]2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
 4-n-Butyl-1-[4-(3-methoxyprop-1-ynyl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
 1-[4-(3-Methoxyprop-1-ynyl)phenyl]4-pentyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan
 1-[4-(3-Methoxyprop-1-ynyl)phenyl]4-propyl-3-trifluormethyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
 3-Cyan-1-[4-(3-methoxyprop-1-ynyl)phenyl]-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
 4-(2,2-Dimethylpropyl)-1-[4-(3-methoxyprop-1-yl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
 4-(2,2-Dimethylpropyl)-1-[4-(2-trimethylsilylethynyl)-phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
 N-Methyl-3-[4-(4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)phenyl]prop-2-ynylcarbamit;
 3-[4-(4-Propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octyl)phenyl]-prop-2-in-1-ol;
 3-[4-(4-Propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)phenyl]prop-2-ynylacetat;
 4-Propyl-1-[4-(prop-1-ynyl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
 1-[4-(3-Methoxyprop-1-ynyl)-phenyl]-4-propyl-2,6-dioxa-7-thiabicyclo[2.2.2]octan;

1-[4-(2-t-Butyldimethylsilylethynyl)phenyl]-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
 3-[4-(4-Propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)phenyl]prop-2-ynyl-methansulfonat;
 N-Methyl-3-[4-(4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)phenyl]prop-2-inamid;
 N-Methyl-3-[4-(4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)-phenyl]prop-2-in-thioamid;
 4-n-Butyl-1-[4-(3-methoxyprop-1-ynyl)phenyl]-3-trifluormethyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
 4-t-Butyl-1-(4-(2-trimethylsilylethynyl)phenyl)-2,6,7-trioxabicyclo(2.2.2)octan;
 4-Cyclohexyl-1-(4-(2-trimethylsilylethynyl)phenyl)-2,6,7-trioxabicyclo(2.2.2)octan;
 4-Cyclohexyl-1-(4-(2-trimethylsilylethynyl)phenyl)-2,6,7-trioxabicyclo(2.2.2)octan;
 1-(4-(Pent-1-ynyl)phenyl)-4-propyl-2,6,7-trioxybicyclo(2.2.2)-octan;
 4-Ethyl-1-(4-ethynylphenyl)-2,6,7-trioxabicyclo(2.2.2)octan;
 1-(4-Ethynylphenyl)-4-phenyl-2,6,7-trioxabicyclo-(2.2.2)octan;
 4-Phenyl-1-(4-(2-trimethylsilylethynylphenyl))-2,6,7-trioxabicyclo(2.2.2)octan;
 4-n-Propyl-1-(4-(2-trimethylsilylethynylphenyl))-2,6-dioxa-7-thiabicyclo(2.2.2)octan;
 1-(4-Ethynylphenyl)-4-propyl-2,6-dioxa-7-thiabicyclo-(2.2.2)octan.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Bicycloheptanen, Bicyclooctanen oder Bicyclononanen mit pestizider Wirksamkeit sowie Zusammensetzungen, die diese Verbindungen als aktiven Bestandteil enthalten. Diese Zusammensetzungen werden angewandt zur Schädlingsbekämpfung.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

Die Verwendung bestimmter 2,6,7-Trioxabicyclo(2.2.2)octane wird in der EP-Anmeldung, Nr. 152.229 beschrieben.

Ziel der Erfindung

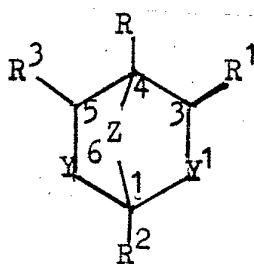
Ziel der Erfindung ist die Bereitstellung neuer Verbindungen mit starker pestizider Wirkung, die als Wirkstoff in Schädlingsbekämpfungsmitteln geeignet sind.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, neue Verbindungen mit den gewünschten Eigenschaften und Verfahren zu ihrer Herstellung aufzufinden.

Es wurde nun entdeckt, daß Derivate dieser Verbindungen eine interessante Wirksamkeit als Pestizid aufweisen.

Folglich stellt diese Erfindung Verbindungen der Formel (I) zur Verfügung:



worin R eine C₂₋₁₀-Alkyl-, Alkenyl- oder Alkynylgruppe ist, die jeweils gegebenenfalls substituiert durch oder methylsubstituiert durch Halogen, Cyan-, C₃₋₄-Cycloalkyl-C₁₋₄-alkoxygruppen oder durch eine Gruppe S(O)_mR⁴ sein können, worin R⁴ eine C₁₋₄-Alkylgruppe und m 0, 1 oder 2 bedeuten können, oder worin R eine C₃₋₁₀-Cycloalkyl-, C₄₋₁₀-Cycloalkenyl- oder Phenylgruppe bedeutet, die jeweils gegebenenfalls durch C₁₋₄-Alkoxy-, C₁₋₃-Alkyl-, C₂₋₄-Alkynylgruppen, Halogene, Cyangruppen oder eine Gruppe S(O)_mR⁴, wie sie oben definiert wurde, substituiert sein können; worin R¹ und R³ gleich oder verschieden sein können und Wasserstoff, Halogen, eine C₁₋₃-Alkyl-, C₂₋₃-Alkenyl- oder Alkynylgruppen bedeuten können, wobei die Alkyl-, Alkenyl- oder Alkynylgruppen jeweils gegebenenfalls durch Halogen, Cyan- oder C₁₋₄-Alkoxygruppen substituiert sein können; worin R¹ und R³ eine Carbalkoxygruppe mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, eine Gruppe S(O)_mR⁴, wie sie bereits definiert wurde, oder eine Alkynylgruppe bedeuten, wobei letztere durch Tri-C₁-C₄-Alkylsilylgruppen substituiert ist, oder R¹ bedeutet eine COO-C₁₋₄-Alkyl-, Cyan-, gem-Dimethyl-, gem-Dicyan-, gem-Dihalogen-, gem-Diethynyl-, spiro-Cyclopropyl-, spiro-Oxiran-, spiro-Oxetan-, substituierte spiro-Oxiran- oder spiro-Oxetan-, Oxo- oder Methylengruppe, die gegebenenfalls durch Halogene, Cyan- oder Trifluormethylgruppen substituiert sein können oder R und R¹ und die Kohlenstoffatome, an die sie gebunden sind, bilden einen C₅₋₇-carbozyklischen Ring, der gegebenenfalls durch C₁₋₃-Alkyl- oder -Alkoxygruppen oder durch C₂₋₃-Alkenylgruppen substituiert ist;

worin R² eine Phenylgruppe bedeutet, die in der 4-Stellung durch eine Gruppierung -(C≡C)_nR⁵ und gegebenenfalls in anderen Positionen des Phenylringes substituiert ist, wobei n gleich 1 oder 2 ist, R⁵ Wasserstoff, Brom, Chlor, Jod, eine Gruppe S(O)_mR^{4x} bedeutet, worin R^{4x} eine Trifluormethylgruppe oder eine Gruppe R⁴ ist, wobei m und R⁴ die Bedeutung aufweisen, wie sie hierin

definiert worden sind, worin R^2 eine gegebenenfalls substituierte aliphatische oder cycloaliphatische Gruppe mit bis zu 9 Kohlenstoffatomen, eine Gruppe $-CXR^6$, worin X Sauerstoff oder Schwefel und R^6 eine C_{1-6} -Hydrocarbyl- oder Hydrocarbyl- oder Hydrocarbyloxygruppe ist, die gegebenenfalls durch Fluor oder eine Aminogruppe, die wiederum durch eine oder zwei C_{1-4} -Alkylgruppen substituiert sein kann, substituiert ist, oder R^5 ist eine Cyangruppe oder eine durch drei C_{1-4} -Alkylgruppen oder zwei C_{1-4} -Alkylgruppen und eine Phenylgruppe substituierte Silylgruppe; worin Y und Y^1 gleich oder verschieden sein können und Sauerstoff oder $S(O)_m$ bedeuten, wobei m gleich 0, 1 oder 2 ist; worin Z CH_2CH_2 , CH_2CH_2O , Schwefel, CH_2O , CH_2S , $CHR^1 \times NR^7$ bedeutet, wobei $R^1 \times$ Wasserstoff, Cyangruppe, Halogen, eine Gruppe CO_2R^4 oder C_{1-3} -Alkyl-, C_{2-3} -Alkenyl- oder -Alkynyl-, die jeweils gegebenenfalls durch Halogen, Cyangruppen, C_{1-4} -Alkoxy-, Alkyl-, Carbalkoxygruppen mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder eine Gruppierung $S(O)_mR^4$ substituiert sein können, wobei m und R^4 die Bedeutung aufweisen, wie sie hierin bereits definiert worden ist und R^7 Wasserstoff, eine Benzyl-, C_{1-4} -Alkyl-, $C(O)R^8$ -Gruppe, worin R^8 eine C_{1-4} -Alkyl-, Alkoxy-Gruppe oder eine NHR^9 -Gruppierung bedeutet, worin R^9 eine C_{1-4} -Alkyl-, C_{7-8} -Aralkyl- oder gegebenenfalls durch Halogene substituierte Phenylgruppe ist, oder worin Z eine $-COCH_2-$ oder $-CH(OR^{10})CH_2-$ Gruppierung bedeutet, worin R^{10} Wasserstoff, eine C_{1-4} -Alkyl-, C_{1-4} -Acyl- oder C_{1-3} -Carbamoylgruppe ist, ausgenommen wenn R^5 Wasserstoff oder eine durch drei Alkylgruppen substituierte Silylgruppe und Y und Y^1 Sauerstoff und Z eine CH_2O -Gruppierung sind, R^1 und R^3 Wasserstoff bedeuten müssen.

Bei der Definition von Z ist das zuerst genannte Atom der 4-Position des bicyclischen Ringsystems benachbart.

Geeignete Substituenten für die Gruppe R sind Propyl-, Butyl-, Pentyl-, C_{2-5} -Alkenyl- oder -Alkynyl-, C_{6-7} -Cycloalkyl- oder Phenylgruppen, die jeweils gegebenenfalls durch Fluor, Chlor oder Brom substituiert sein können. Am meisten bevorzugt sind die Verbindungen, in denen R eine n-Propyl-, n-Butyl-, i-Butyl-, sec-Butyl-, t-Butyl-, Cyclopentyl- oder Cyclohexylgruppe bedeutet R eine n-Propyl-, n-Butyl-, i-Butyl-, t-Butyl- oder Cyclohexylgruppe.

Geeignete Substituenten für R^1 sind Wasserstoff, Cyan-, Methyl- oder Ethylgruppen, die jeweils gegebenenfalls durch Cyan-, Methoxy-, Methylthio-, Chlor, Brom oder Fluor substituiert sind. Am geeignetsten sind für R^1 die Substituenten Wasserstoff, Methyl-, Cyan-, Trifluormethyl- oder Ethylgruppe. Vorzugsweise bedeutet R^1 Wasserstoff, eine Methyl-, Cyan- oder Trifluormethylgruppe.

Geeignete Substituenten an der Phenylgruppe in R^2 sind unter anderem Halogene, Cyano-, Azido-, Nitro-, C_{1-3} -Alkyl- oder -Alkoxygruppen, die jeweils gegebenenfalls durch Halogen oder C_{2-3} -Alkenyl oder -Alkynylgruppen, die wiederum jeweils durch Halogen substituiert sein können, substituiert sind. Vorzugsweise sind die mit Halogen bezeichneten Substituenten Fluor, Chlor oder Brom. Geeignet sind bis zu zwei Substituenten, die vorzugsweise in der 3- und/oder 5-Stellung angeordnet sind, Fluor kann jedoch auch in der 2- und/oder 6-Stellung substituiert sein. Geeignete Substituenten für R^3 sind Wasserstoff, eine Methyl- oder Trifluormethylgruppe. Am geeignetsten für R^3 ist Wasserstoff.

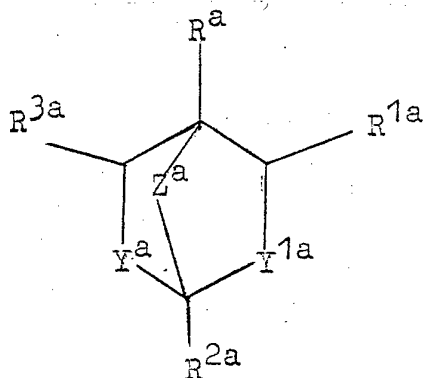
Vorzugsweise bedeutet n gleich 1.

Geeignete Substituenten für R^5 sind Wasserstoff, gegebenenfalls substituierte Methyl- oder Ethylgruppen, Cyan-, Tri- C_{1-4} -alkylsilylgruppen oder eine COR^6 -Gruppierung, worin R^6 eine C_{1-4} -Alkyl- oder Alkoxygruppe oder eine Aminogruppe bedeutet, die wiederum gegebenenfalls durch eine oder zwei C_{1-4} -Alkylgruppen substituiert sein kann. Geeignete Substituenten sind unter anderem, wenn R^5 eine Methyl- oder Ethylgruppe ist, Hydroxalgruppen, eine OSO_2R^{10x} -Gruppierung, worin R^{10x} eine C_{1-4} -Alkyl-, Phenyl- oder Toly-, C_{1-4} -Alkoxy-, gegebenenfalls durch eine mono- oder di- C_{1-4} -Alkyl-substituierte Aminogruppe, oder eine durch eine Phenylgruppe monosubstituierte Aminogruppe, wobei die Phenylgruppe gegebenenfalls durch ein bis drei Halogenatome, eine $SCOR^4$ - oder $S(O)_mR^4$ -Gruppierung substituiert sein kann, worin m und R^4 die Bedeutung aufweisen, wie sie hierin bereits definiert worden ist, oder eine $NR^{11}R^{12}$ -Gruppierung, worin R^{11} Wasserstoff oder eine C_{1-4} -Alkylgruppe und R^{12} Wasserstoff oder eine C_{1-4} -Alkylgruppe oder eine COR^{13} -Gruppierung bedeutet, wobei R^{13} eine C_{1-4} -Alkyl- oder -Alkoxygruppe ist oder $NR^{11}R^{12}$ bedeutet einen fünf- oder sechsgliedrigen heterozyklischen Ring. Am meisten geeignete Substituenten für R^5 sind Wasserstoff, eine Trimethylsilyl-, eine substituierte Methyl- oder eine substituierte Ethylgruppe, wobei die Substituenten Hydroxyl- oder Methoxygruppen sind.

Geeignete Gruppen für Z sind $-CH_2S-$, $-CH_2O-$ oder $-CH_2CH_2-$. Vorzugsweise ist Z eine $-CH_2S-$ oder $-CH_2O-$ Gruppierung.

Geeignete Substituenten für Y und Y^1 sind in beiden Fällen Sauerstoff.

Eine Gruppe von Verbindungen der Formel ist die der Formel (IA):



worin R_a eine Alkyl-, Alkenyl- oder Alkynylgruppe bedeutet, die jeweils gegebenenfalls durch Halogen, Cyan-, C_{1-4} -Alkoxygruppen substituiert sein können, oder R^a ist eine C_{3-10} -Cycloalkyl-, C_{4-10} -Cycloalkenyl- oder Phenylgruppe, die jeweils gegebenenfalls durch eine C_{1-4} -Alkoxy-, C_{1-3} -Alkyl-, C_{2-4} -Alkenyl-, Cyangruppe oder Halogen substituiert sein können; worin R^a Wasserstoff, eine C_{1-3} -Alkyl-, C_{2-3} -Alkenyl- oder -Alkynylgruppe bedeutet, die jeweils wiederum gegebenenfalls durch eine Cyan-, C_{1-4} -Alkoxy-, C_{1-4} -Alkylthio-, Alkylthio-, Alkylcarbalkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder Halogenen substituiert sein können, oder R^{1a} bedeutet eine Cyan-, gem. Dimethylgruppe oder R^{1a} und R^a und die Kohlenstoffatome, an die sie gebunden sind, bilden einen C_{5-7} -carbocyclischen Ring, der gegebenenfalls durch C_{1-3} -Alkyl-, C_{2-3} -Alkoxy- oder -Alkenylgruppen substituiert ist; worin R^{2a} eine Phenylgruppe bedeutet, die in der 4-Position durch eine $-C \equiv C-R^{5a}$ -Gruppierung und gegebenenfalls in anderen Positionen des Phenylrings substituiert ist, wobei R^{5a} eine gegebenenfalls substituierte C_{1-9} -aliphatische Gruppe, eine

-COR^{6a}-Gruppierung, in der R^{6a} eine C₁₋₆-Hydrocarbyl- oder -Hydrocarbyloxygruppe oder durch gegebenenfalls eine oder zwei C₁₋₄-Alkylgruppen substituierte Aminogruppe bedeutet, oder worin R^{5a} eine Cyangruppe, eine durch drei C₁₋₄-Alkylgruppen und eine Phenylgruppe darstellt; und worin R^{3a} Wasserstoff, eine C₁₋₃-Alkyl-, C₂₋₃-Alkenyl- oder -Alkinylgruppe darstellt, die jeweils gegebenenfalls durch eine Cyan-, C₁₋₄-Alkylthio-, C₁₋₄-Alkoxygruppe oder Halogen substituiert sind, bedeutet; worin Y^a und Y^{1a} gleich oder verschieden sein können und jeweils Sauerstoff oder S(O)_m bedeuten können, wobei m gleich 0, 1 oder 2 ist; Z^a eine CH₂CH₂-, CH₂CH₂O- Gruppierung, Schwefel, eine CH₂O-, CH₂O-, CH₂S- oder CH₂NR^{7a}-Gruppierung, wobei R^{7a} Wasserstoff, eine Benzylgruppe, eine C₁₋₄-Alkyl- oder -Alkoxygruppe ist, eine C(O)R^{8a}-Gruppierung, wobei R^{8a} eine C₁₋₄-Alkyl- oder -Alkoxygruppe bedeutet, darstellt, oder worin Z eine -CO · CH₂- oder CH(OR^{10a})CH₂-Gruppierung bedeutet, worin R^{10a} Wasserstoff, eine C₁₋₄-Alkyl-C₁₋₄-acylgruppe oder eine C₁₋₃-Carbamoylgruppe bedeutet.

Geeignete Substituenten für R^a sind Propyl-, Butyl-, Pentyl-, C₂₋₅-Alkenyl- oder -Alkinyl-, C₅₋₇-Cycloalkyl- oder Phenylgruppen, die jeweils wiederum durch Fluor, Chlor oder Brom substituiert sein können. Am meisten geeignet für R^a ist eine n-Propyl-, i-Butyl-, sec-Butyl-, t-Butyl-, Cyclopentyl- oder Cyclohexylgruppe. Bevorzugt werden für R^a n-Propyl-, i-Butyl oder Cyclohexyl.

Geeignete Substituenten für R^{1a} sind Wasserstoff, Cyan-, Methyl- oder Ethylgruppen, von denen die beiden letzteren wiederum gegebenenfalls durch Cyan-, Methoxy-, Methylthio-, Methylthio-, Chlor, Brom oder Fluor substituiert sein können. Am meisten geeignete Substituenten für R^{1a} sind Wasserstoff, eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Ethylgruppe. Vorzugsweise bedeutet R^{1a} Wasserstoff, eine Methyl- oder Trifluormethylgruppe.

Geeignete Substituenten an der Phenylgruppe in R^{2a} sind u. a. Halogene, Cyan-, Azid-, Nitro-, C₁₋₃-Alkyl- oder Alkoxygruppen, die jeweils wiederum gegebenenfalls durch Halogen, eine C₂₋₃-Alkenyl- oder -Alkinylgruppe substituiert sind, wobei diese wiederum durch Halogene substituiert sein können. Vorzugsweise ist der Substituent Halogen Fluor, Chlor oder Brom. Geeignet sind bis zu zwei Substituenten, die vorzugsweise in der 3- und/oder 5-Position gebunden sind.

Geeignete Substituenten für R^{3a} sind Wasserstoff, Methyl- oder Trifluormethylgruppen. Am meisten geeignet für R^{3a} ist Wasserstoff.

Geeignete Substituenten für R^{5a} sind gegebenenfalls substituierte Methyl- oder Ethylgruppen oder eine Cyan- oder Tri-C₁₋₄-alkylsilylgruppe oder eine Gruppe COR^{6a}, worin R^{6a} eine C₁₋₄-alkylsilylgruppe oder eine Gruppe COR^{6a} eine C₁₋₄-Alkyl- oder Alkoxygruppe oder eine durch eine oder zwei C₁₋₄-Alkylgruppen gegebenenfalls substituierte Aminogruppe bedeutet. Wenn R^{5a} eine Methyl- oder eine Ethylgruppe bedeutet, sind geeignete Substituenten Hydroxyl-, C₁₋₄-Alkoxy-, C₁₋₄-Acyloxy-, C₁₋₄-Alkylthio- oder eine NR^{11a}R^{12a}-Gruppierung, worin R^{11a} Wasserstoff oder eine C₁₋₄-Alkylgruppe und R^{12a} Wasserstoff, eine C₁₋₄-Alkylgruppe oder eine Gruppierung COR^{11a} bedeuten, wobei R^{11a} eine Bedeutung aufweist, wie sie hierin bereits definiert worden ist, oder NR^{11a}R^{12a} ist ein fünf- oder sechsgliedriger heterozyklischer Ring. Am meisten geeignete Substituenten für R^{5a} sind Methyl- oder Ethylgruppen, die durch Hydroxyl-, Methoxy- oder Trimethylsilylgruppen substituiert sind.

Geeignete Substituenten für Z^a sind -CH₂S-, -CH₂O- oder -CH₂CH₂-. Vorzugsweise bedeutet Z -CH₂S- oder -CH₂O-, wobei das Heteroatom dem Kohlenstoffatom benachbart ist, das durch R^{2a} substituiert ist.

Geeignete Substituenten für Y^a und Y^{1a} sind jeweils Sauerstoff.

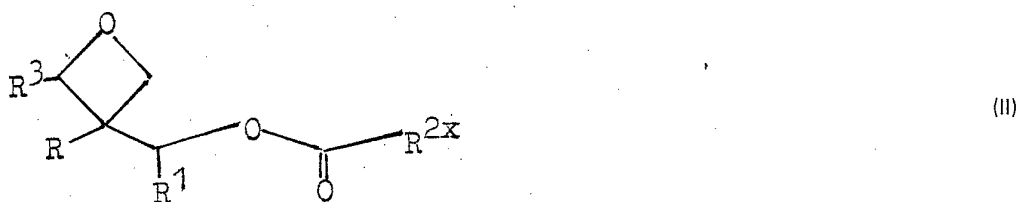
Bevorzugte Verbindungen dieser Erfindung sind u. a.:

- 1-[3-Nitro-4-(2-trimethylsilyl-ethinyl)phenyl]-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
- 1-(4-Ethinylphenyl)-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
- 4-n-Butyl-1-(4-ethinylphenyl)-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
- 4-i-Butyl-1-(4-ethinylphenyl)-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
- 1-(4-Ethinylphenyl)-4-n-pentyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
- 4-n-Pentyl-1-[4-(2-trimethylsilyl-ethinyl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
- 1-[3-Chlor-4-(2-trimethylsilyl-ethinyl)phenyl]-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
- 4-Propyl-1-[4-(2-trimethylsilyl-ethinyl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
- 1-[4-(3-Methoxyprop-1-yl)phenyl]-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
- 4-n-Butyl-1-[4-(2-trimethylsilyl-ethinyl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
- 4-i-Butyl-1-[4-(2-trimethylsilyl-ethinyl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
- 1-[4-(3-Ethoxyprop-1-yl)phenyl]-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
- 4-Methoxy-1-[4-(4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)-phenyl]but-1-in,
- 4-i-Butyl-1-[4-(3-methoxyprop-1-yl-phenyl)-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
- N-[3-[4-(4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)phenyl]prop-2-yl]-acetamid,
- 4-(2,2-Dimethylpropyl)-1-(4-ethinylphenyl)-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
- Methyl-3-[4-(4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)phenyl]prop-2-inoat,
- 1-[3-Chlor-4-ethinylphenyl]-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
- 1-(4-Ethinyl-3-nitrophenyl)-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan
- 4-t-Butyl-1-(4-ethinylphenyl)-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
- 4-Cyclohexyl-1-(4-ethinylphenyl)-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
- 4-t-Butyl-1-[4-(3-Methoxyprop-1-yl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
- 4-Cyclohexyl-1-[4-(2-Trimethylsilyl-ethinyl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
- 4-Ethyl-1-(4-ethinylphenyl)-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
- 4-t-Butyl-1-[4-(2-trimethylsilyl-ethinyl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
- 1-[3-Chlor-4-(3-methoxyprop-1-yl)phenyl]-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
- 4-Cyclohexyl-1-[4-(3-methoxyprop-1-yl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
- 4-n-Butyl-1-[4-(3-methoxyprop-1-yl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
- 1-[4-(3-Methoxyprop-1-yl)phenyl]4-n-pentyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
- 1-[4-(3-Methoxyprop-1-yl)phenyl]4-propyl-3-trifluormethyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
- 3-Cyan-1-[4-(3-methoxyprop-1-yl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
- 4-(2,2-Dimethylpropyl)-1-[4-(3-methoxyprop-1-yl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
- 4-(2,2-Dimethylpropyl)-1-[4-(2-trimethylsilyl-ethinyl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
- N-Methyl-3-[4-(4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)phenyl]prop-2-yl-carbamat,
- 3-[4-(4-Propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octyl)phenyl]prop-2-in-1-ol,
- 3-[4-(4-Propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)phenyl]prop-2-yl-acetat,

4-Propyl-1-[4-(prop-1-ynyl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
 1-[4-(3-Methoxyprop-1-ynyl)phenyl]-4-propyl-2,6-dioxa-7-thia-bicyclo[2.2.2]octa,
 1-[4-(2-t-Butyldimethylsilyl-ethynyl)phenyl]-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
 3-[4-(4-Propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)phenyl]-prop-2-ynyl-methansulfonat,
 N-Methyl-3-[4-(4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-2-yl)phenyl]-prop-2-inamid,
 N-Methyl-3-[4-(4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)phenyl]-prop-2-inthioamid,
 4-n-Butyl-1-[4-(3-methoxyprop-1-ynyl)phenyl]-3-trifluormethyltrioxabicyclo[2.2.2]octan,
 1-[4-(Pent-1-ynyl)phenyl]4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
 1-(4-Ethynylphenyl)-4-phenyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
 4-Phenyl-1-[4-(2-trimethylsilyl-ethynylphenyl)]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
 4-Propyl-1-[4-(2-trimethylsilyl-ethynylphenyl)]-2,6-dioxa-7-thiabicyclo[2.2.2]octan,
 1-(4-Ethynylphenyl)-4-propyl-2,6-dioxa-7-thiabicyclo[2.2.2]octan.

Mit dem Begriff „Hydrocarboxylgruppe“ werden Alkyl-, Alkenyl-, (einschließlich cyclischer Alkyl- und Alkenylgruppen und Alkyl- und Alkenylgruppen, die durch cyclische Alkyl- und Alkenylgruppen substituiert sind), Alkynyl-, Aryl- und Aralkylgruppen bezeichnet. Der Begriff „Hydrocarboxylgruppe“ bedeutet eine so definierte Hydrocarboxylgruppe, die an Sauerstoff gebunden ist. In einer weiteren Ausführungsform stellt diese Erfindung ein Verfahren zur Herstellung von Verbindung der Formel (I) zur Verfügung. Das Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I) kann jede Methode beinhalten, die nach dem Stand der Technik zur Herstellung analoger Verbindungen bekannt ist, z. B.:

(i) Durch Umsetzung der entsprechenden Verbindung, die an Stelle der Gruppierung $-C\equiv C-R^5$ durch Iod substituiert ist, mit einer Verbindung $HC\equiv CR^5$, worin, R^5 die Bedeutung aufweist, wie sie hierin bereits definiert worden ist. Diese Umsetzung wird in Gegenwart eines geeigneten Palladium-Katalysators, der dem Fachmann für diese Art von Reaktionen gut bekannt ist, z. B. Bis-(triphenylphosphin)palladiumchlorid, und einer katalytischen Menge eines Kupfer-I-halogenids, z. B. Kupfer-I-iodid, durchgeführt. Üblicherweise wird diese Umsetzung in Gegenwart eines basischen Lösungsmittels, z. B. Diethylamin oder Triethylamin, bei nicht zu hohen Temperaturen, z. B. zwischen $-50^\circ C$ und $100^\circ C$, am besten bei Zimmertemperatur, ausgeführt. Die Ausgangsverbindung, d. h. das Iodphenyl-bicycloalkan, worin Y und Y^1 Sauerstoff und Z eine CH_2O -Gruppierung bedeuten, kann durch Ringschluß einer Verbindung der Formel (II) hergestellt werden:



worin R, R^1 und R^3 die Bedeutung aufweisen, wie sie hierin bereits definiert worden ist, und R^{2x} eine durch Iod substituierte Phenylgruppe darstellt. Die Reaktion wird in Gegenwart eines Katalysators durchgeführt. Ein besonders bevorzugter Katalysator für diesen Ringschluß ist Bortrifluorid-Etherat. Der Ringschluß wird normalerweise in einem inerten Lösungsmittel, z. B. einem halogenierten Kohlenwasserstoff, üblicherweise Methylenchlorid, bei Temperaturen unterhalb Zimmertemperatur, z. B. zwischen $-100^\circ C$ und $0^\circ C$ und am besten zwischen $-70^\circ C$ und $-50^\circ C$, ausgeführt.

Die Verbindungen der Formel (II) können durch Umsetzung der Verbindung der Formeln (III) und (IV) hergestellt werden:



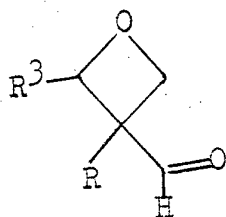
worin R^{14} eine Gruppe R^1 bedeutet und R, R^1 , R^{2x} und R^3 die Bedeutung aufweisen, wie sie hierin bereits definiert worden ist, und L eine abspaltbare Gruppe, z. B. Halogen, ist. Diese Umsetzung wird am besten in einem inerten Lösungsmittel durchgeführt, in Gegenwart einer Base bei einer nicht-extremen Temperatur. Besonders geeignete Lösungsmittel sind halogenierte Kohlenwasserstoffe, z. B. Methylenchlorid, als Base wird Pyridin bevorzugt, und die Reaktion wird am besten bei Temperaturen zwischen $-50^\circ C$ und $100^\circ C$, vorzugsweise bei $0^\circ C$, durchgeführt.

Die Verbindungen der Formel (III) können nun wiederum aus Verbindungen der Formel (V) hergestellt werden:



worin R, R^1 und R^3 die Bedeutung aufweisen, wie sie hierin bereits definiert worden ist, Y und Y^1 sind Sauerstoff und Z ist eine CH_2OH -Gruppierung. Die Verbindung der Formel (V) wird mit Diethylcarbonat in Gegenwart einer starken Base, z. B. Kaliumhydroxid, in einem polaren Lösungsmittel, z. B. einem Alkohol wie Ethanol, bei erhöhter Temperatur, z. B. zwischen $50^\circ C$ und $100^\circ C$, hergestellt. Dieses ist ein bevorzugtes Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel (III), in den $R^1=R^{14}=CF_3$ ist.

Auf einem anderen Wege können die Verbindungen der Formel (III) durch Umsetzung einer Grignard-Verbindung R^1MgHal mit einer Verbindung der Formel (VI) erhalten werden:



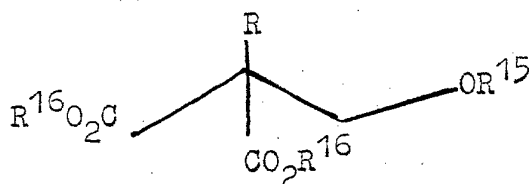
(VI)

worin R , R^1 und R^3 die Bedeutung aufweisen, wie sie hierin bereits definiert worden ist, und Hal bedeutet ein Halogenatom wie Brom oder Iod. Die Umsetzung wird am besten in einem inerten Lösungsmittel, üblicherweise in einem Ether wie Diethylether, bei einer nicht-extremen Temperatur, z. B. zwischen $-50^\circ C$ und $50^\circ C$ und vorzugsweise zwischen -10 und $10^\circ C$, durchgeführt. Die Verbindungen der Formel (VI) können durch Oxidation von Verbindungen der Formel (III), worin R^{14} Wasserstoff bedeutet, unter Verwendung von Oxalylchlorid und Dimethylsulfoxid in inerten Lösungsmittel, wie einem halogenierten Kohlenwasserstoff, z. B. Methylenechlorid, und danach mit einer Base wie Triethylamin oder durch Verwendung von Pyridiniumchlorochromat in einem inerten Lösungsmittel wie einem halogenierten Kohlenwasserstoff, z. B. Methylenechlorid, hergestellt werden.

Die Verbindungen der Formel (III), in denen R^{14} Wasserstoff ist, können aus Verbindungen der Formel (V) auf analoge Art und Weise wie die Verbindungen der Formel (III), in denen R^{14} eine Trifluormethylgruppe ist, hergestellt werden.

Das Triol der Formel (V) kann hergestellt werden:

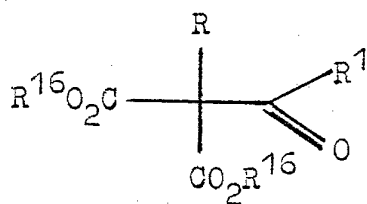
(a) In einigen Fällen kann es günstig sein, die Triolderivate, in denen R^1 und R^3 Wasserstoff und eine der Hydroxylgruppen geschützt sind, durch Reduktion eines Esters der Formel (VII) herzustellen:



(VII)

worin R^{15} eine Hydroxylschutzgruppe, z. B. eine Benzylgruppe, und R^{16} eine C_{1-4} -Alkylgruppe bedeutet. Diese Reduktion wird am besten mit einem komplexen Hydrid, z. B. Lithiumaluminiumhydrid, in einem inerten Lösungsmittel, am besten in einem Ether, durchgeführt. Die Verbindung der Formel (VII) kann aus der entsprechenden Verbindung $RCH(CO_2R^{16})_2$ durch Umsetzung mit einer Verbindung XCH_2OR^{15} , worin X eine abspaltbare Gruppe wie ein Halogen bedeutet, in Gegenwart einer starken Base, z. B. Natriumhydrid, hergestellt werden.

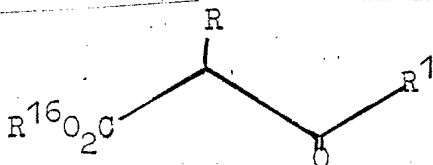
(b) Wenn es notwendig ist, eine Verbindung der Formel (I) herzustellen, in der R^3 Wasserstoff bedeutet, kann die Verbindung der Formel (V) durch Reduktion einer Verbindung der Formel (VIII) hergestellt werden:



(VIII)

worin R , R^1 und R^{16} die Bedeutung aufweisen, wie sie hierin bereits definiert worden ist. Diese Reduktion wird am besten mit einem komplexen Hydrid, z. B. Lithiumaluminiumhydrid, in einem inerten Lösungsmittel, z. B. Diethylether, ausgeführt.

Wenn R und R^1 mit einander verbunden sind und einen carbocyclischen Ring bilden, kann die Verbindung der Formel (VIII) am besten durch Umsetzung einer Verbindung der Formel (IX)



(IX)

mit einer Verbindung $Hal-CO_2R^{16}$, worin R , R^1 und R^{16} die Bedeutung aufweisen, wie sie hierin bereits definiert worden ist und Hal ein Halogen, z. B. Chlor, bedeutet, hergestellt werden. Diese Umsetzung wird am besten in Gegenwart einer Grignard-Verbindung, z. B. Ethylmagnesiumbromid, in einem inerten Lösungsmittel wie einem Ether, z. B. Tetrahydrofuran, ausgeführt. Andere Verbindungen der Formel (VIII) werden am besten durch Umsetzung einer Verbindung $RCH(CO_2R^{16})_2$ mit einer Verbindung $HalCOR^1$, worin R , R^1 , R^{16} und Hal die Bedeutung aufweisen, wie sie hierin bereits definiert worden ist, oder mit Trifluoressigsäureanhydrid hergestellt. Diese Umsetzung wird üblicherweise in Gegenwart einer starken Base, z. B. einem Metallhydrid, in einem unpolaren Lösungsmittel, z. B. einem aromatischen Kohlenwasserstoff wie Benzen oder Toluol, durchgeführt.

Die Verbindungen, die Iod an Stelle von $-C\equiv C-R^5$ enthalten, können auch aus den entsprechenden Bromverbindungen hergestellt werden. Diese Reaktion verläuft durch Umsetzung der Bromverbindung mit einer Alkylolithiumverbindung, z. B.

n-Butyllithium, in einem inerten Lösungsmittel, z. B. einem Ether, üblicherweise Diethylether, bei einer nicht extremen Temperatur, z. B. zwischen -80°C und 20°C und am besten zwischen -70°C und 0°C , zu der entsprechenden Lithium-Zwischenstufe, die dann in einem inerten Lösungsmittel, z. B. einem Ether wie Diethylether, mit Iod umgesetzt wird. Diese Reaktionsfolge wird am besten in einem Schritt ausgeführt, wobei das Lithiumderivat als Zwischenstufe nicht isoliert wird. Die Bromverbindung kann durch Ringschluß einer Verbindung der Formel (II), worin $\text{R}^{2\text{x}}$ eine durch Brom substituierte Phenylgruppe ist, unter den Bedingungen, die weiter oben für die entsprechende Iodverbindung beschrieben wurden, hergestellt werden. Außerdem kann sie durch Umsetzung einer Verbindung analog der Formel (V), worin R , R^1 , R^3 , Y , Y^1 und Z so definiert sind wie in Zusammenhang mit der Formel (I), mit einem Orthocarboxylat der Formel $\text{R}^{2\text{x}}\text{C}(\text{OR}^{17})_3$, worin $\text{R}^{2\text{x}}$ eine durch Brom substituierte Phenylgruppe und R^{17} eine C_{1-4} -Alkyl-, Phenyl- oder C_{7-8} -Aralkylgruppe ist, hergestellt werden. Geeignete Substituenten für R^{17} sind die Methyl- oder Ethylgruppe, vorzugsweise die Methylgruppe. Die Umsetzung wird üblicherweise in Gegenwart einer Säure, z. B. einer Mineralsäure wie Salzsäure, oder einem Sulfonsäurederivat, z. B. Tolulensulfonsäure, oder einem sauren Harz oder in Gegenwart eines Trialkylamins, z. B. Triethylamin, bei erhöhter Temperatur, z. B. zwischen 50°C und 200°C , üblicherweise zwischen 120°C und 170°C durchgeführt. Die Umsetzung wird am besten in Abwesenheit eines Lösungsmittels durchgeführt, jedoch kann, wenn es erwünscht ist, ein geeignetes Lösungsmittel zugesetzt werden. Die Herstellung derartiger bromphenylsubstituierter Bicyclooctane wird in der veröffentlichten EP 152.229 und in unseren gleichzeitigen Anmeldungen (N: 40934 (P5/6/15) und N: 41116 (P7/12) beschrieben, die hierin durch Zitat aufgenommen werden.

(ii) Die Verbindungen der Formel (I), in denen R^5 Wasserstoff bedeutet, können auch durch Dehydrobromierung der entsprechenden 1,2-Brommethylverbindung, d. h. einer Verbindung, in der R^2 durch eine (1,2-Brommethyl)phenylgruppe ersetzt ist, hergestellt werden. Diese Umsetzung wird am besten in Gegenwart von Natriumamid in flüssigem Ammoniak durchgeführt. Die Umsetzung kann in einem inerten Lösungsmittel, z. B. einem Ether wie Tetrahydrofuran, bei einer nicht-extremen Temperatur, z. B. zwischen -20°C und 50°C , üblicherweise bei Raumtemperatur, ausgeführt werden.

(iii) Es ist oftmals günstig, Verbindungen der Formel (I) durch weitere Umsetzung von anderen Verbindungen der Formel (I) herzustellen, z. B.

(a) Wenn die Herstellung einer Verbindung der Formel (I) erwünscht ist, in der R^5 eine andere Gruppe als Wasserstoff ist, dann kann eine entsprechende Verbindung, in der R^5 Wasserstoff bedeutet, mit einer Verbindung HalR^5 , worin Hal Halogen bedeutet und R^5 eine andere Gruppe als Wasserstoff ist, umgesetzt werden. Diese Reaktion ist besonders zur Herstellung der Verbindungen geeignet, in denen R^5 eine C^{1-4} -Alkylgruppe oder eine COR^6 -Gruppierung, in der R^6 eine C_{1-6} -Alkoxygruppe bedeutet, ist. Die Umsetzung wird üblicherweise in Gegenwart einer starken Base, z. B. einer Alkylolithium-Verbindung wie Butyllithium, in einem inerten Lösungsmittel, z. B. einem Ether wie Tetrahydrofuran, bei einer nicht-extremen Temperatur, z. B. zwischen -50°C und 50°C und am besten zwischen -10°C und 30°C , durchgeführt. Das Ausgangsmaterial, d. h. das unsubstituierte Alkylphenyl-bicycloalkan, kann so hergestellt werden, wie es weiter oben beschrieben worden ist.

(b) Wenn die Herstellung einer Verbindung der Formel (I), worin R^5 Wasserstoff ist, erwünscht ist, durch Desilylierung einer Verbindung der Formel (I), worin R^5 eine Tri- C_{1-4} -alkyl-silylgruppe bedeutet. Diese Reaktion kann nach Methoden erfolgen, die dem Fachmann gut bekannt sind, z. B. durch Umsetzung mit Tributylammoniumfluorid in einem Ether, z. B. Tetrahydrofuran, bei einer nicht-extremen Temperatur, z. B. zwischen 0°C und 70°C und am besten bei Raumtemperatur.

Die Verbindungen der Formel (I) können zur Bekämpfung von Gliederfüßern wie Insekten und Milben verwendet werden. Diese Erfindung stellt somit ein Verfahren zur Bekämpfung von Gliederfüßern zur Verfügung, das darin besteht, dem Gliederfüßer oder seiner Umgebung eine für Gliederfüßer wirksame Menge einer Verbindung der Formel (I) zu verabreichen. Diese Erfindung stellt weiterhin ein Verfahren zur Bekämpfung und/oder Ausrottung von Gliederfüßer-Befall bei Tieren (einschließlich Menschen) zur Verfügung, das darin besteht, auf das Lebewesen eine wirksame Menge einer Verbindung der Formel (I) anzuwenden. Diese Erfindung stellt weiterhin ein Verfahren zur Anwendung der Verbindungen der Formel (I) zur Verfügung, das darin besteht, diese in der Human- und Veterinärmedizin zur Bekämpfung von Gliederfüßer-Schädlingen zu verwenden.

Die Verbindungen der Formel (I) können für diese Zwecke durch Anwendung der Verbindungen selbst oder in verdünnter Form auf bekannte Art verwendet werden, z. B. als Tauchmittel, Spritzmittel, Lack, Schaum, Staub, Pulver, wäßrige Suspension, Paste, Gel, Shampoo, Fett, verbrennbarer Feststoff, Vlies zur Verdunstung, brennbares Öl, Fänger, benetzbares Pulver, Granulat, Aerosol, emulgierfähiges Konzentrat, ölige Suspension, ölige Lösung, Druckverpackung, imprägnierte Gegenstände oder gießfähige Zusammensetzungen. Tauchkonzentrate werden nicht als solche, sondern verdünnt mit Wasser angewendet, wobei die Tiere in das Tauchbad, das das Tauchmittel enthält, gebracht werden. Die Spritzmittel können von Hand oder mittels Sprührechen oder -bogens angewendet werden. Das Tier, die Pflanze oder die Oberfläche, die behandelt werden soll, kann mit der Spritzbrühe gesättigt werden, indem ein großes Volumen verwendet wird, oder oberflächlich mit der Spritzbrühe beschichtet werden, indem wenig oder sehr kleine Volumina verwendet werden. Wäßrige Suspensionen können auf die gleiche Art und Weise wie Spritzmittel oder Tauchmittel verwendet werden. Stäube können durch einen Zerstäuber verteilt werden oder bei Tieren in durchlässigen Beuteln enthalten sein, die an Bäume oder Reibebalken befestigt werden. Pasten, Shampoos oder Fette können manuell verwendet werden oder auf der Oberfläche eines inerten Materials verteilt werden, woran sich das Tier dann reibt und so den Stoff auf seine Haut überträgt. Gießfähige Zusammensetzungen werden als flüssige Einheiten von kleinem Volumen auf die Rücken der Tiere ausgebracht, so daß alle oder der größte Teil der Flüssigkeit auf den Tieren verbleibt.

Die Verbindungen der Formel (I) können entweder als Zusammensetzungen, die fertig zur Anwendung bei den Tieren, Pflanzen oder Oberflächen sind, oder als Zusammensetzungen, die vor der Anwendung verdünnt werden müssen, rezeptiert werden, jedoch stellen beide Gruppen von Zusammensetzungen eine innige Mischung einer Verbindung der Formel (I) mit einem oder mehreren Träger- oder Verdünnungsmitteln dar. Die Trägermittel können flüssig, fest oder gasförmig sein oder Mischungen solcher Stoffe darstellen. Die Verbindung der Formel (I) kann in einer Konzentration von 0,025 bis 99% (Gewicht oder Volumen) vorliegen, was davon abhängt, ob die Zusammensetzung weiter verdünnt werden muß.

Stäubemittel, Pulver und Granulate enthalten die Verbindung der Formel (I) in inniger Abmischung mit einem pulverförmigen, festen, inerten Trägermittel, z. B. geeignete Tone, Kaolin, Talkum, Glimmer, Kreide, Gips, pflanzliche Trägermittel, Stärke oder Diatomeenerde.

Spritzmittel mit einer Verbindung der Formel (I) können eine Lösung in einem organischen Lösungsmittel (z. B. in einem der unten aufgelisteten) oder eine Emulsion in Wasser (Tauchwäsche oder Sprühwäsche), die am Anwendungsort aus einem emulgierfähigen Konzentrat (auch als ein mit Wasser mischbares Öl bekannt), die auch zu Tauchzwecken verwendet werden kann, darstellen. Das Konzentrat stellt vorzugsweise ein Gemisch des aktiven Bestandteils mit oder ohne organisches

Lösungsmittel und einen oder mehrere Emulgatoren dar. Lösungsmittel können innerhalb weiter Grenzen verwendet werden, vorzugsweise jedoch in einer Menge zwischen 0 und 90% der Zusammensetzung, und können unter den folgenden ausgewählt sein: Kerosin, Ketone, Alkohole, Xylen, Petroleum und andere Lösungsmittel, die zur Rezeptierung bekannt sind. Die Konzentration der Emulgatoren kann innerhalb weiter Grenzen variiert werden, liegt jedoch vorzugsweise im Bereich zwischen 5 und 25%. Die Emulgatoren sind üblicherweise nichtionische oberflächenaktive Stoffe, z. B. Polyoxyalkylenglykolester von Alkylphenolen und Polyoxyethylenderivate von Hexitanhydriden, sowie anionische oberflächenaktive Stoffe, z. B. Natriumlaurylsulfat, Fettalkoholethersulfate, Natrium- und Kalziumsalze von Alkylarylsulfonaten und Alkylsulfosuccinaten. Benetzbare Pulver stellen einen inerten, festen Träger, ein oder mehrere oberflächenaktive Stoffe und gegebenenfalls Stabilisatoren und/oder Antioxydantien dar.

Emulgierfähige Konzentrate bestehen aus Emulgatoren und oftmals einem organischen Lösungsmittel, z. B. Kerosin, Ketone, Alkohole, Xylene, Petroleum und andere Lösungsmittel, die für solche Rezeptierungen bekannt sind.

Benetzbare Pulver und emulgierfähige Konzentrate enthalten üblicherweise zwischen 5 und 95 Gew.-% des aktiven Bestandteils und werden vor der Anwendung verdünnt, z. B. mit Wasser.

Lacke sind eine Lösung des aktiven Bestandteils in einem organischen Lösungsmittel, dazu kommt noch ein Harz und gegebenenfalls ein Weichmacher.

Tauchwäschen können nicht nur aus emulgierfähigen Konzentraten, sondern auch aus benetzbaren Pulvern hergestellt werden, aus Tauchwäschen, die auf Seite basieren und aus wäßrigen Suspensionen, die eine Verbindung der Formel (I) in inniger Vermischung mit einem Dispergierhilfsmittel und einem oder mehreren oberflächenaktiven Stoffen enthalten.

Wäßrige Suspensionen einer Verbindung der Formel (I) können eine Suspension in Wasser zusammen mit Suspendierhilfsmitteln, Stabilisatoren oder anderen Hilfsmitteln darstellen. Die Suspensionen oder Lösungen können als solche oder in verdünnter Form auf bekannte Art und Weise angewendet werden.

Fette (oder Salben) können auf pflanzlichen Ölen, synthetischen Estern von Fettsäuren oder Wollfett zusammen mit einem inerten Grundmaterial, z. B. weichem Paraffin, hergestellt werden. Eine Verbindung der Formel (I) wird vorzugsweise gleichmäßig im Gemisch in Form einer Lösung oder einer Suspension verteilt. Fette können auch aus emulgierfähigen Konzentraten durch Verdünnung mit einer Salbengrundlage hergestellt werden.

Pasten und Shampoos sind ebenfalls halb feste Zubereitungen, in denen eine Verbindung der Formel (I) in Form einer einheitlichen Dispersion in einer geeigneten Grundlage, z. B. weichem oder flüssigem Paraffin, vorliegen kann, oder auf fettloser Grundlage aus Glycerin, Gummilösung oder einer geeigneten Seife hergestellt werden können. Da die Fette, Shampoos und Pasten gewöhnlich ohne weitere Verdünnung angewendet werden, sollten sie die geeignete Menge der Verbindung der Formel (I), die zur Behandlung benötigt wird, enthalten.

Aerosol-Spritzmittel können als einfache Lösung des aktiven Bestandteils in dem Treibmittel des Aerosols und einem gemeinsamen Lösungsmittel, z. B. halogenierten Alkanen bzw. den oben genannten Lösungsmitteln, hergestellt werden. Zusammensetzungen zum Gießen können als eine Lösung oder Suspension einer Verbindung der Formel (I) in einem flüssigen Medium hergestellt werden. Ein Vogel oder Säugetier als Wirt kann außerdem gegen die Verseuchung mit acarinigen Ektoparasiten durch das Tragen eines auf geeignete Weise geformten Kunststoffartikels, der mit einer Verbindung der Formel (I) imprägniert ist, geschützt werden.

Solche Artikel sind u. a. imprägnierte Kragen, Anhänger, Bänder, Folien und Streifen, die auf geeignete Art und Weise an bestimmte Körperteile befestigt werden. Ein geeigneter Kunststoff ist z. B. Polyvinylchlorid (PVC).

Die Konzentration der Verbindung der Formel (I), die auf ein Tier angewendet werden soll, ist von der gewählten Verbindung, dem Zwischenraum zwischen Behandlungen, der Art der Rezeptur und vom wahrscheinlichen Befall abhängig, wird im allgemeinen jedoch zwischen 0,001 und 20,0% und vorzugsweise zwischen 0,01% und 10% der Verbindung in der angewendeten Rezeptur liegen.

Die Menge an aktiver Verbindung, die auf ein Tier angewendet wird, ist von der Methode der Anwendung, der Größe des Tieres, der Konzentration der Verbindung in der angewandten Rezeptur, dem Faktor, mit dem die Zusammensetzung verdünnt wird und der Art der Zusammensetzung abhängig, wird jedoch im allgemeinen im Bereich zwischen 0,0001% und 0,5% liegen, ausgenommen bei unverdünnten Zusammensetzungen, z. B. Gießmitteln, von denen sich im allgemeinen solche mit einer Konzentration im Bereich von 0,1 bis 20,0% und vorzugsweise 0,1 bis 10% auf dem Tierkörper absetzen.

Die Verbindungen der Formel (I) können auch zum Schutz und zur Behandlung von Pflanzenarten verwendet werden. In diesen Fällen wird eine wirksame Menge als Insektizid oder Akarizid des wirksamen Bestandteils angewandt. Die angewandte Menge ist abhängig von der gewählten Verbindung, der Art der Zusammensetzung, der Art der Anwendung, der Pflanzenart, der Pflanzdichte und dem wahrscheinlichen Befall und anderen, ähnlichen Faktoren, im allgemeinen liegt eine geeignete Anwendungsmenge für landwirtschaftliche Kulturen im Bereich von 0,001 bis 3 kg/ha und vorzugsweise zwischen 0,01 und 1 kg/ha. Typische Zusammensetzungen zur Verwendung in der Landwirtschaft enthalten zwischen 0,0001% und 50% einer Verbindung der Formel (I) und am besten zwischen 0,1 und 15 Gew.-% einer Verbindung der Formel (I).

Insbesondere können diese Zusammensetzungen auf folgende Kulturen angewendet werden: Baumwolle, Weizen, Mais, Reis, Hirse, Sojabohnen, Wein, Tomaten, Kartoffeln, Obstbäume und Fichten. Stäube, Fette, Pasten und Aerosole werden üblicherweise auf eine statistische Art verwendet, wie oben beschrieben, und Konzentrationen von 0,001 bis 20% einer Verbindung der Formel (I) können in der angewendeten Zusammensetzung verwendet werden. Es wurde festgestellt, daß die Verbindungen der Formel (I) eine Aktivität gegenüber der gewöhnlichen Stubenfliege (*Musca domestica*) aufweisen. Zusätzlich dazu weisen bestimmte Verbindungen der Formel (I) Aktivität gegenüber anderen arthropoden Schädlingen auf, z. B. gegen *Tetranychus urticae*, *Plutella xylostella*, *Culex* spp und *Blattella germanica*. Das bedeutet, daß die Verbindungen der Formel (I) zur Bekämpfung von Gliederfüßern, z. B. von Insekten und Milben in einer beliebigen Umgebung, wo sie Schädlinge darstellen, z. B. in der Landwirtschaft, in der Tierhaltung, im öffentlichen Gesundheitswesen und im Haushalt, geeignet sind.

Insektenschädlinge gehören u. a. zu den Ordnungen Coleoptera (z. B. *Anobium*, *Tribolium*, *Sitophilus*, *Diabrotica*, *Anthonomus*, oder *Anthrenus* spp.), Lepidoptera (z. B. *Ephestia*, *Plutella*, *Chilo*, *Heliiothis*, *Spodoptera* oder *Tineola* spp.), Diptera (z. B. *Musca*, *Aedes*, *Culex*, *Glossina*, *Stomoxys*, *Haematobia*, *Tabanus*, *Hydrotaea*, *Lucilia*, *Chrysomia*, *Callitroga*, *Dermatobia*, *Hypoderma*, *Liriomyza* und *Melophagus* spp.), Phthiraptera (*Malophaga*, z. B. *Damalina* spp. und Anoplura, z. B. *Linognathus* und *Haematopinus* spp.), Hemiptera (z. B. *Aphis*, *Bemisia*, *Aleurodes*, *Nilopavata*, *Nephrotetix* oder *Cimex* spp.), Orthoptera (z. B. *Schistocerca*, oder *Acheta* spp.), Dictyoptera (z. B. *Blattella*, *Periplaneta* oder *Blatta* spp.), Hymenoptera (z. B. *Solenopsis* oder

Monomorium spp.), Isoptera (z. B. Reticulitermes spp.), Siphonaptera (z. B. Ctenocephalides oder Pulex spp.), Thysanura (z. B. Lepisma spp.), Dermoptera (z. B. Forficula spp.) und Psocoptera (z. B. Peripsocus spp.).

Zu den milbenartigen Schädlingen gehören Zecken, z. B. Arten der Gattungen Boophilus, Rhipicephalus, Amblyomma, Hyalomma, Ixodes, Haemaphysalis, Dermocentor und Anocentor, Milben und Räuden, z. B. Tetranychus, Psoroptes, Notoednes, Psorergates, Chorioptes und Demodex spp.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen können mit einem oder mehreren aktiven Bestandteilen kombiniert werden (z. B. mit Pyrothroiden, Carbamaten und Organophosphaten) und/oder mit Lockstoffen und dergleichen. Es wurde weiterhin festgestellt, daß die Wirksamkeit der erfindungsgemäßen Verbindungen durch die Zugabe eines Synergisten oder Potentiators gesteigert werden kann, z. B.: ein zu der Klasse der Oxidaseinhibitoren gehörender Synergist, z. B. Piperonylbutoxid oder Propyl-2-propinylphenylphosphonat; eine zweite erfindungsgemäße Verbindung; oder ein pyrothroides Schädlingsbekämpfungsmittel. Liegt in einer erfindungsgemäßen Zusammensetzung ein als Oxidaseinhibitor wirkender Synergist vor, so liegt das Verhältnis von Synergist zu Verbindung der Formel (I) im Bereich von 25:1 bis 1:25, z. B. ungefähr 10:1.

Stabilisatoren zur Verhinderung eines chemischen Abbaus von erfindungsgemäßen Verbindungen sind u. a. Antioxydantien (z. B. Tocopherole, Butylhydroxyanisole und Butylhydroxytoluol) und Fänger (z. B. Epichlorhydrin) und organische oder anorganische Basen, z. B. Trialkylamine wie Triethylamin, die als basische Stabilisatoren und als Fänger wirken können. Die folgenden Beispiele illustrieren in nicht begrenzender Weise bevorzugt Ausführungsformen der Erfindung. Alle Temperaturen sind in Grad Celsius angegeben.

Ausführungsbeispiele

Beispiel 1

4-Ethyl-1-[4-(2-trimethylsilyl-ethyl)-phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan

(i) Ein Gemisch aus 13,4 g 2-Ethyl-2-hydroxymethyl-propan-1,3-diol (hergestellt nach einem analogen Verfahren zu 2-Propyl-2-hydroxymethyl-propan-1,3-diol, Beispiel 3 [i]), 12,3 ml Diethylcarbonat, 0,1 g Kaliumhydroxid und 1 ml trockenem Ethanol wurde unter Stickstoff-Atmosphäre 30 min am leichten Rückfluß gekocht (Ölbad 110–120°C). Danach wurde das gebildete Ethanol durch Destillation unter Normaldruck (Ölbad 130–140°C, Kopftemperatur unter 76°C) abdestilliert. Der Druck wurde auf 20 mm Hg reduziert und die Ölbadtemperatur auf 230°C eingestellt. 3-Ethyl-3-hydroxymethyl-oxetan destillierte als farblose Flüssigkeit (9,1 g, Kopftemperatur 150°C).

Die Gas-Flüssig-Chromatographie (GLC) an OV-210 bei 100°C ergab einen peak. Das Kernresonanzspektrum (NMR) war wie folgt: ¹H (ppm gemessen an TMS-Standard in CDCl₃, Integral, Multiplizität, JHz): 4,40, 4H, s; 3,70, 2H, m; 1,7, 2H, q, 8; 0,9, 3H, t, 8.

(ii) Eine Lösung von 11,5 g 4-Iodbenzoylchlorid in 50 ml trockenem Ether wurde unter Rühren zu einer Lösung von 5 g 3-Ethyl-3-hydroxymethyl-oxetan und 3,5 ml Pyridin in 100 ml Ether bei 0°C zugegeben. Das so erhaltene Gemisch wurde auf Zimmertemperatur erwärmt und 24 Stunden gerührt. Danach wurde das Gemisch mit Wasser und Kochsalzlösung gewaschen. Die organischen Extrakte wurden über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und dann im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Vorelution mit 1% Triethylamin in Hexan) gereinigt und mit 5% Essigsäureethylester in Hexan eluiert. 3-Ethyl-3-(4-iodbenzoyloxymethyl)oxetan wurde als farbloses Öl (8,1 g) erhalten. Das Kernresonanzspektrum (NMR) war wie folgt: ¹H (ppm gemessen an TMS-Standard in CDCl₃, Integral, Multiplizität JHz): 7,60, 4H, s; 4,60–4,35, 6H, m; 1,8, 2H, q, 8; 0,95, 3H, q, 8.

(iii) 0,44 ml Bortrifluorid-etherat wurden unter Rühren zu einer Lösung von 4,9 g 3-Ethyl-3-(4-iodbenzoyloxymethyl)oxetan in 30 ml trockenem Methylenchlorid bei –70°C unter Rühren zugegeben. Das so erhaltene Gemisch wurde auf Zimmertemperatur erwärmt und 20 Stunden gerührt. Nach dieser Zeit wurden 2 ml Triethylamin zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde mit Wasser gewaschen. Die organische Schicht wurde über wasserfreiem Kaliumcarbonat getrocknet und danach im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde durch Chromatographie an Aluminiumoxid gereinigt, wobei mit 40% Hexan in Methylenchlorid, gesättigt mit Ammoniak, eluiert wurde. 4-Ethyl-1-(4-iodphenyl)-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan wurde als weißer Feststoff erhalten (2,9 g).

Gas-Flüssig-Chromatographie: OV-210 bei 230°C ergab einen peak. Das Kernresonanzspektrum (NMR) war wie folgt: ¹H (ppm mit TMS als Standard in CDCl₃, Integral, Multiplizität, JHz): 7,60, 2H, d, 8; 7,30, 2H, d, 8; 4,05, 6H, s; 1,5–0,7, 5H, m.

(iv) 60 mg Bis-triphenylphosphin-palladiumchlorid und 10 mg Kupfer-I-iodid wurden zu einer Lösung von 1,5 g 4-Ethyl-1-(4-iodphenyl)-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan und 0,92 ml Trimethylsilylacetylen in 40 ml trockenem Diethylamin unter Stickstoff und unter Rühren zugegeben. Das sich so ergebende Gemisch wurde 16 Stunden bei Zimmertemperatur gerührt. Danach wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand mit Diethylether extrahiert. Die etherische Lösung wurde mit Wasser gewaschen, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde durch Säulenchromatographie an Aluminiumoxid gereinigt, wobei mit 30% Methylenchlorid in Hexan, gesättigt mit Ammoniak, eluiert wurde. 4-Ethyl-1-[4-(2-trimethylsilylethynyl)-phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan (1,2 g) wurde als fast weißer Feststoff nach Umkristallisieren aus Hexan erhalten.

Gas-Flüssig-Chromatographie (GLC): OV-210 bei 230°C ergab einen peak.

Unter Verwendung der oben beschriebenen Methoden, wobei von dem geeigneten Aryliodid und Trimethylsilylacetylen ausgegangen wurde, wurden die folgenden Verbindungen hergestellt:

4-Ethyl-1-[4-(2-trimethylsilylethynyl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
 4-Propyl-1-[4-(2-trimethylsilylethynyl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
 4-n-Butyl-1-[4-(2-trimethylsilylethynyl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
 4-t-Butyl-1-[4-(2-trimethylsilylethynyl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
 4-t-Butyl-1-[3-(2-trimethylsilylethynyl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
 4-i-Butyl-1-[4-(2-trimethylsilylethynyl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
 4-n-Pentyl-1-[4-(2-trimethylsilylethynyl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
 1-[3-Chlor-4-(2-trimethylsilylethynyl)phenyl]-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
 1-[3-Nitro-4-(2-trimethylsilylethynyl)phenyl]-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
 4-Phenyl-1-[4-(2-trimethylsilylethynyl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;

4-Cyclohexyl-1-[4-(2-trimethylsilylethynyl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
Die 3-Chlor-4-iodbenzoesäure und die 3-Nitro-4-iodbenzoesäure als Ausgangsstoffe wurden nach der Methode von Hodgson und Beard (J. Chem. Soc. 1927, 20) hergestellt.

Beispiel 2

3-[4-(4-Ethyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)phenyl]prop-2-insäure-ethylester

(i) 3,3 ml einer 1 M Tetrabutylammoniumfluoridlösung in Tetrahydrofuran wurden zu einer Lösung von 0,87 g 4-Ethyl-1-[4-(2-trimethylsilylethynyl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan in 15 ml Tetrahydrofuran unter Rühren zugegeben. Das Gemisch wurde 30 Minuten bei Zimmertemperatur gerührt, danach wurde das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen. Der Rückstand wurde in Ether aufgenommen und mit Wasser sowie Kochsalzlösung gewaschen. Die etherische Lösung wurde über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Durch Umkristallisieren aus Hexan wurden 0,66 g 4-Ethyl-1-(4-ethynylphenyl)2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan als fast weißer Feststoff erhalten.

Gas-Flüssig-Chromatographie (GLC): OV-210 bei 230°C ergab einen peak.

Das Kernresonanzspektrum (NMR) war wie folgt: ¹H (ppm) (mit TMS als Standard in CDCl₃, Integral, Multiplizität): 7,50, 4H, m; 4,1, 6H, s; 3,1, 1H, s; 1,6–0,7, 5H, m.

(ii) 0,67 ml einer 1,6 M Lösung von n-Butyllithium in Hexan wurden unter Rühren zu einer Lösung von 200 mg 4-Ethyl-1-(4-ethynylphenyl)-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan in 5 ml Tetrahydrofuran bei 0°C unter Stickstoff-Atmosphäre zugegeben. Diese Lösung wurde 10 Minuten bei 0°C gehalten und danach 0,1 ml Chlorameisensäureethylester zugegeben. Die Lösung wurde auf Zimmertemperatur erwärmt und 1,5 Stunden gehalten. Die Reaktion wurde mit 1 ml Wasser gestoppt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde in Ether aufgenommen und mit Wasser und Kochsalzlösung gewaschen. Die etherische Lösung wurde über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und dann im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde mit siedendem Hexan extrahiert und ergab 67 mg 3-[4-(4-Ethyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)phenyl]propin-2-säure-ethylester als fast weißen Feststoff beim Kühlen.

Gas-Flüssig-Chromatographie (GLC): OV-17 bei 230°C ergab einen peak.

Unter Verwendung des in (i) beschriebenen Verfahrens und ausgehend von den entsprechenden Trimethylsilyl-Analogen, die in Beispiel 1 hergestellt wurden, wurden die folgenden Verbindungen hergestellt:

4-Ethyl-1-(4-ethynylphenyl)-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
1-(4-Ethynylphenyl)-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
4-n-Butyl-1-(4-ethynylphenyl)-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
4-i-Butyl-1-(4-ethynylphenyl)-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
1-(4-Ethynylphenyl)-4-n-pentyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
4-(2,2-dimethylpropyl)-1-(4-ethynylphenyl)-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
1-(3-Chlor-4-ethynylphenyl)-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan,
1-(4-Ethynyl-3-nitrophenyl)-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
4-Phenyl-1-(4-ethynylphenyl)-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
4-t-Butyl-1-(3-ethynylphenyl)-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;
4-t-Butyl-1-(4-ethynylphenyl)-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan;

Unter Verwendung der in (ii) beschriebenen allgemeinen Vorschrift und ausgehend von 1-(4-Ethynylphenyl)-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan und Chlorameisensäuremethylester wurde 3-[4-(4-Propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)phenyl]propin-2-säure-methylester hergestellt.

Die NMR-Daten für diese Produkte sind in der Tabelle zusammengestellt, außer für 4-t-Butyl-1-(3-ethynylphenyl)-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan, das das folgende NMR-Spektrum gab: ¹H (ppm mit TMS als Standard in CDCl₃, Integral, Anzahl der peaks):

7,75–7,20, 4H, m; 4,15, 6H, s; 3,0, 1H, s; 0,90, 9H, s.

Beispiel 3

1-[4-(3-Methoxyprop-1-ynyl)phenyl]-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan

Zu einem Gemisch aus 172 g Valeraldehyd und 2 l Wasser wurden unter Rühren 112 g festes Kalziumhydroxid und 1,4 l einer 40%igen wässrigen Formaldehydlösung gegeben. Die Reaktionstemperatur wurde unter 40°C gehalten, die Zugabe wurde in etwa 45 Minuten durchgeführt. Das Gemisch wurde dann 5 Stunden bei 60°C gehalten. Das Reaktionsgemisch wurde durch Kieselguhr filtriert und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde mit 2 l heißem Methanol versetzt und das Gemisch durch Kieselguhr filtriert. Die Filtrate wurden im Vakuum eingedampft. Es wurden 458 g eines viskosen, öligen Produktes erhalten, das wie folgt gereinigt wurde:

Eine Lösung des Rohproduktes und 200 ml Essigsäure wurden bei Zimmertemperatur gerührt. 1,2 l Essigsäureanhydrid wurden im Verlaufe von 4 Stunden zugegeben. Die Temperatur stieg dabei auf 65°C an. Es wurde weitere 12 Stunden gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde unter Rühren im Verlaufe von 3 Stunden in 3 l kaltes Wasser gegossen. Es wurde weitere 3 Stunden gerührt. Das wässrige Gemisch wurde mit Diethylether extrahiert. Die Extrakte wurden mit wässriger Natriumhydrogencarbonatlösung und danach mit Kochsalzlösung gewaschen. Die Extrakte wurden über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und dann im Vakuum eingedampft. Durch Destillation wurden 238 g 2-Propyl-2-hydroxymethylpropan-1,3-diol-triacetat als farbloses Öl (Kp = 120–140°C/1,5 mm) erhalten.

Das Kernresonanzspektrum (NMR) war wie folgt: ¹H (ppm, mit TMS als Standard in CDCl₃, Integral, Anzahl der peaks): 4,00, 6H, s; 2,10, 9H, s; 1,40, 4H, m; 1,00, 3H, m).

Zu 238 g des oben hergestellten Triacetats in 2,5 l Methanol wurden 0,5 mg Natrium gegeben. Das Gemisch wurde unter Rühren am Rückfluß 72 Stunden gekocht. Das Gemisch wurde dann im Vakuum eingedampft. Dabei wurden 87 g 2-Propyl-2-hydroxymethylpropan-1,3-diol als farblose Kristalle (F = 93°C) erhalten. Lit.: W.-E. Conrad, L. A. Lévassieur, R. F. Murphy, N. L. Hare und H. E. Conrad, J. Org. Chem. 27 (1962), 2227.

2-n-Butyl-2-hydroxymethylpropan-1,3-diol und 2-n-Pentyl-2-hydroxymethylpropan-1,3-diol wurden aus n-Hexanal bzw. n-Heptanal nach einem analogen Verfahren wie zur Herstellung von 2-Propyl-2-hydroxymethylpropan-1,3-diol synthetisiert. 2-Cyclohexyl-2-hydroxymethylpropan-1,3-diol und 2-Isobutyl-2-hydroxymethylpropan-1,3-diol wurden aus Diethylcyclohexylmalonat und Diethylisobutylmalonat nach einem Verfahren analog zur Herstellung von 2-(2,2-

Dimethylpropyl-2-hydroxymethylpropan-1,3-diol (Beispiel 5) synthetisiert.

2-t-Butyl-2-hydroxymethylpropan-1,3-diol wurden hergestellt nach: Y. Ozoe, M. Eto, Agric. Biol. Chem. (1982) **46**, 411–8.

(ii) 1-(4-Iodphenyl)-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan wurde aus 2-Propyl-2-hydroxymethylpropan-1,3-diol und 4-Iodbenzoylchlorid unter Verwendung der in Beispiel 1, Stufen (i) bis (iii) beschriebenen Methode hergestellt.

Die Gas-Flüssigchromatographie (GLC): OV-210 bei 230°C ergab einen peak.

Das Kernresonanzspektrum (NMR) war wie folgt: ¹H (ppm, mit TMS als Standard in CDCl₃, Integral, Multiplizität, JHz): 7,65, 2H, d, 8; 7,30, 2H, d, 8; 4,1, 6H, s; 1,5–0,8, 7H, m.

(iii) Zu einer Lösung von 0,25g 1-(4-Iodphenyl)-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan und 0,09 ml Methylpropargylether in 5 ml trockenem Diethylamin wurden unter Rühren und unter Stickstoff-Atmosphäre 15 mg Bis-triphenylphosphin-palladiumdichlorid und 5 mg Kupfer-I-jodid gegeben. Das so erhaltene Gemisch wurde 20 Stunden bei Zimmertemperatur gerührt. Danach wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand mit Diethylether extrahiert. Die etherische Lösung wurde mit Wasser gewaschen, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde durch Chromatographie an einer Aluminiumoxidsäule gereinigt, wobei mit 30% Methylenchlorid in Hexan, gesättigt mit Ammoniak, eluiert wurde. Es wurden 67 mg 1-[4-(3-Methoxyprop-1-ynyl)phenyl]-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan als fast weißer Feststoff nach Umkristallisieren aus Hexan erhalten.

Gas-Flüssig-Chromatographie (GLC) an OV-17 bei 240°C ergab einen peak.

Analog dazu wurden die folgenden Verbindungen aus 1-(4-Iodphenyl)-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan und den entsprechenden Acetylenverbindungen (die in Klammern angeführt sind) hergestellt:

4-Propyl-1-[4-(2-trimethylsilylethynyl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan (Trimethylsilylacetylen);

3-[4-(4-Propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octyl)phenyl]-prop-2-in-1-ol (Propargylalkohol);

1-[4-(2-Phenylethynyl)phenyl]-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan (Phenylacetylen);

1,1-Dimethyl-3-[4-(4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)-phenyl]prop-2-in-1-ol (1,1-Dimethylprop-2-in-1-ol);

4-[4-(4-Propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octyl)phenyl]but-3-in-1-ol (But-3-in-1-ol);

1-[4-(2-t-Butylethynyl)phenyl]-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan (3,3-Dimethylbut-1-in).

Auf ähnliche Art und Weise wurden die folgenden Verbindungen aus dem entsprechenden 1-(4-Iodphenyl)-4-substituierten 2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan und der entsprechenden Acetylenverbindung (die in den einzelnen Fällen in Klammern aufgeführt ist) hergestellt:

4-t-Butyl-1-[4-(3-methoxyprop-1-ynyl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan (Methylpropargylether);

1-[3-Chlor-4-(3-methoxy-1-propinyl)phenyl]-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan (Methylpropargylether);

4-Cyclohexyl-1-[4-(3-methoxyprop-1-ynyl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan (Methylpropargylether);

1-[4-(3-Ethoxyprop-1-ynyl)phenyl]-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan (Ethylpropargylether);

4-Methoxy-1-[4-(4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)phenyl]but-1-in (4-Methoxybut-1-in);

4-i-Butyl-1-[4-(3-methoxyprop-1-ynyl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan (Methylpropargylether);

N-[3-[4-(4-Propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)phenyl]-prop-2-ynyl]-acetamid;

(N-Prop-2-ynyl-acetamid — Chem. Abstr. **54**, 3178 h)

4-n-Butyl-1-[4-(3-methoxyprop-1-ynyl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan (Methylpropargylether);

1-[4-(3-Methoxyprop-1-ynyl)phenyl]-4-pentyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan (Methylpropargylether);

1-[4-(Pent-1-ynyl)phenyl]-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan (Pent-1-in).

Beispiel 4

1-[4-(3-Methoxyprop-1-ynyl)phenyl]-4-propyl-3-trifluormethyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan

(i) Unter Rühren wurde eine 60%ige Dispersion von Natriumhydrid in Öl (8,0g) zu einer Lösung von 40g Diethyl-propylmalonat in 200 ml trockenem Benzen zugegeben. Das Gemisch wurde unter Rühren 1 Stunde bei 60°C gehalten. Das Gemisch wurde abgekühlt und 28 ml Trifluoressigsäureanhydrid vorsichtig hinzugegeben. Das Gemisch wurde dann 2 Stunden bei Zimmertemperatur gerührt. Wasser wurde hinzugegeben und das wäßrige Gemisch mit Diethylether extrahiert. Die Ether-Extrakte wurden mit Wasser gewaschen, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Durch Destillation wurden 35g 2-Propyl-2-trifluoracetylmalonat (K_p = 73°C, 0,2 mm) als farbloses Öl erhalten.

Gas-Flüssig-Chromatographie (GLC) an OV-210 bei 130°C ergab einen peak.

Das Kernresonanzspektrum (NMR) war wie folgt: ¹H (ppm mit TMS als Standard in CDCl₃, Integral, Anzahl der peaks, J_{HZ}): 4,30, 4H, q, 8; 2,00, 2H, m; 1,50–0,70, 11H, m.

(ii) 5,5g Lithiumaluminiumhydrid in 200 ml trockenem Diethylether wurden bei 0°C unter einem Stickstoffstrom gerührt. Dazu wurden 25,0g Diethyl-2-propyl-2-trifluoracetyl-malonat in 50 ml trockenem Diethylether gegeben und das Gemisch 3 Stunden bei Zimmertemperatur gerührt. Danach wurde das Gemisch unter Rühren 4 Stunden am Rückfluß gekocht. Das Gemisch wurde abgekühlt und eine Lösung von 20g Natriumhydroxid und 20g Kaliumhydrogenphosphat in 150 ml Wasser vorsichtig zugegeben. Der Feststoff wurde abfiltriert und an der Luft getrocknet. Die Filtrate wurden zur Trockne eingedampft (im Vakuum). Alle Feststoffe wurden vereinigt und 48 Stunden mit heißem Chloroform extrahiert (Soxhlet-Extraktion). Die Extrakte wurden im Vakuum eingedampft.

11,0g 3,3-Di-(hydroxymethyl)-1,1,1-trifluorhexan-2-ol wurden als gelbes, viskoses Öl erhalten, das ohne weitere Reinigung verwendet wurden.

Infrarotspektrum (IR) an Flüssigkeitsfilm:

3340 (stark und breit), 1155 (s), 1100 (s), 1040 (m), 1020 (m). Das Kernresonanzspektrum (NMR) war wie folgt: ¹H (ppm mit TMS in CDCl₃, Integral, Anzahl der peaks):

4,20, 1H, m; 4,00–3,10, 7H, m; 1,30, 4H, m; 0,90, 3H, m.

(iii) Ein Gemisch aus 2,8g 3,3-Di-(hydroxymethyl)-1,1,1-trifluorhexan-2-ol, 1,6 ml Diethylcarbonat, 0,1g Kaliumhydroxid und 4,0 ml trockenem Ethanol wurden 30 Minuten lang unter einem Stickstoffstrom leicht am Rückfluß gekocht (Ölbad 110°C). Danach wurde der Ethanol abdestilliert. Durch Destillation wurden 1,7g 3-(1-Hydroxy-2,2,2-trifluorethyl)-3-propyloxetan als farbloses Öl (K_p = 112°C, 20–25 mm) erhalten.

Gas-Flüssig-Chromatographie an OV-210 bei 120°C ergab einen peak. Infrarot-Spektrum (Flüssigkeitsfilm):

3450 (s, br), 1300 (s), 1170 (s), 1130 (s), 1045 (s).

(iv) Eine Lösung von 2,1g 4-Iodbenzoylchlorid in 25 ml trockenem Methylenchlorid wurde unter Rühren zu einer Lösung von 1,55g 3-(1-Hydroxy-2,2,2-trifluorethyl)-3-propyloxetan und 1 ml Pyridin in trockenem Methylenchlorid bei 0°C gegeben. Das

Reaktionsgemisch wurde 24 Stunden bei Zimmertemperatur gerührt. Das Gemisch wurde in Wasser gegossen und das wäßrige Gemisch mit Diethylether extrahiert. Die Ether-Extrakte wurden mit Wasser gewaschen, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel bei Elution mit 1% Triethylamin in Hexan gereinigt. Es wurden 2,4 g 3-[1-(4-Iodbenzoyloxy)-2,2,2-trifluorethyl]-3-propyloxetan als farbloses Öl erhalten.

Die Gas-Flüssig-Chromatographie (GLC) an OV-210 bei 200°C ergab einen Peak.

Das Kernresonanzspektrum (NMR) war wie folgt: ^1H (ppm mit TMS als Standard in CDCl_3 , Integral, Anzahl der Peaks):

7.70, 4H, m; 4.80–4.20, m; 2.20–0.80, 7H, m.

(v) 0,54 g Bortrifluorid-etherat wurden unter Rühren zu einer Lösung von 2,3 g 3-[1-(4-Iodbenzoyloxy)-2,2,2-trifluorethyl]-3-propyloxetan in 50 ml trockenem Methylenchlorid bei -70°C gegeben. Das Gemisch wurde langsam auf Zimmertemperatur erwärmt und danach 12 Stunden gerührt. Danach wurde 1,0 ml Triethylamin zugegeben und das Gemisch in Wasser gegossen. Das wäßrige Gemisch wurde mit Diethylether extrahiert. Die Ether-Extrakte wurden mit Wasser gewaschen, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde durch Säulenchromatographie an

Aluminiumoxid mit Methylenchlorid:Hexan = 1:4 als Elutionsmittel (gesättigt mit Ammoniak) gereinigt. Es wurden 0,53 g 1-(4-Iodphenyl)-4-propyl-3-trifluormethyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan als farbloser Farbstoff erhalten.

Die Gas-Flüssig-Chromatographie (GLC) an OV-210 bei 220°C ergab einen Peak.

Das Kernresonanzspektrum (NMR) war wie folgt: ^1H (ppm mit TMS als Standard in CDCl_3 , Integral, Anzahl der Peaks, J_{H_2}):

7.70, 2H, d, 8; 7.30, 2H, d, 8; 4.80–3.80, 5H, m; 1.40, 4H, m; 1.00, 3H, m.

(vi) 1-[4-(3-Methoxyprop-1-ynyl)phenyl]-4-propyl-3-trifluormethyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan wurde nach der in Beispiel 3 beschriebenen Methode aus 1-(4-Iodphenyl)-4-propyl-3-trifluormethyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan und Methylpropargylether hergestellt.

Analog zu der Synthese von 1-[4-(3-Methoxyprop-1-ynyl)phenyl]-4-propyl-3-trifluormethyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan wurde 4-n-Butyl-1-[4-(3-methoxyprop-1-ynyl)phenyl]-3-trifluormethyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan aus Diethyl-n-butyl-malonat hergestellt.

Beispiel 5

4-(2,2-Dimethylpropyl)-1-[4-(3-methoxyprop-1-yl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan

(i) 18,8 g Diethyl-2,2-dimethylpropylmalonat (Nach Brandstrom, Acta Chem. Scand. **13** [1958], 615) wurden unter Rühren zu einer Suspension von 4,0 g einer 60%igen Dispersion von Natriumhydrid in Öl in 150 ml trockenem Tetrahydrofuran bei 0°C unter Stickstoff gegeben. Das Gemisch wurde eine Stunde unter Rühren am Rückfluß gekocht. Das Gemisch wurde abgekühlt und 13,3 g Benzylchlormethylether in 50 ml trockenem Tetrahydrofuran tropfenweise zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 24 Stunden gerührt und in kaltes Wasser gegossen. Die wäßrige Phase wurde mit Diethylether extrahiert. Die Ether-Extrakte wurden mit Wasser gewaschen und über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abgezogen. Es wurden 28,8 g Diethyl-2-benzyloxymethyl-2-(2,2-dimethylpropyl)-malonat als Öl erhalten und ohne weitere Reinigung verwendet.

(ii) 15 g Diethyl-2-benzyloxymethyl-2-(2,2-dimethylpropyl)malonat in 50 ml trockenem Ether wurden langsam unter Rühren zu einer Suspension von 7,0 g Lithiumaluminiumhydrid in 200 ml trockenem Diethylether bei 0°C unter Stickstoffatmosphäre gegeben. Das Gemisch wurde 12 Stunden bei Zimmertemperatur gerührt. Danach wurden vorsichtig 25 ml einer 10%igen Natronlauge zugegeben. Das Gemisch wurde filtriert und der Feststoff mit Diethylether gewaschen. Die Filtrate wurden über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Essigsäureethylester:Hexan = 1:4 als Elutionsmittel gereinigt. Es wurden 5,5 g 2-Benzyloxymethyl-2-(2,2-dimethylpropyl)-propan-1,3-diol als farbloses Öl erhalten.

(iii) 5,5 g 2-Benzyloxymethyl-2-(2,2-dimethylpropyl)-propan-1,3-diol in 50 ml trockenem Diethylether wurden bei -70°C zu 200 ml flüssigem Ammoniak gegeben. Zu der Lösung wurden unter Rühren 2,5 g Natrium gegeben. Es wurde eine weitere Stunde bei -70°C gerührt. Das Gemisch wurde dann auf -30°C erwärmt und 15 g festes Ammoniumchlorid vorsichtig hinzugegeben. Der Ammoniak wurde aus dem Reaktionsgemisch durch einen Stickstoffstrom entfernt. Unter Rühren wurden dem Gemisch 25 ml Methanol zugegeben, um noch verbliebenes Natrium zu zerstören. Dazu wurden dann 400 ml Methylenchlorid gegeben und das Gemisch filtriert. Die Filtrate wurden im Vakuum eingedampft. Es wurden so 3,5 g 2-(2,2-Dimethylpropyl)-2-hydroxymethylpropan-1,3-diol als farbloser Feststoff erhalten.

Das Kernresonanzspektrum (NMR) war wie folgt: ^1H (ppm mit TMS als Standard in CDCl_3 , Integral, Anzahl der Peaks):

4.20, 3H, breit, ausgetauscht mit D_2O ; 3.80, 6H, s; 1.40, 2H, s; 1.20, 9H, s.

(iv) 1,5 g Trimethyl-4-brom-ortho-benzoat (nach McElvain und Venerable, J. Amer. Chem. Soc. **72** [1950], 1961) wurden zu 1,0 g 2-(Dimethylpropyl)-2-hydroxymethylpropan-1,3-diol gegeben. Zu dem Gemisch wurde ein Tropfen konzentrierter Salzsäure zugegeben und das Gemisch auf 140°C gehalten, 1 Stunde unter einem Stickstoffatom. Die flüchtigen Bestandteile wurden im Vakuum (1,0 mm) bei 140°C entfernt. Der Rückstand wurde durch Chromatographie an Aluminiumoxid (Alumina Woelm TSC) unter Verwendung von 1:20 Methylenchlorid:Hexan, gesättigt mit Ammoniak, als Elutionsmittel gereinigt. Es wurden 0,70 g 1-(4-Bromphenyl)-4-(2,2-dimethylpropyl)-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan als farbloser Feststoff erhalten.

Gas-Flüssig-Chromatographie (GLC) an OV 101 bei 250°C ergab einen Peak. Das Kernresonanzspektrum war wie folgt: ^1H (ppm mit TMS als Standard in CDCl_3 , Integral, Anzahl der Peaks): 7.50, 4H, s; 4.20, 6H, s; 1.20, 2H, 2; 1.00, 9H, s.

Massenspektrum (MS), chemische Ionisation: $\text{M} + 1$: 341343

(v) 5,0 ml einer 1,6 M Lösung von n-Butyllithium in Hexan wurden unter Rühren zu einer Lösung von 0,5 g 1-(4-Bromphenyl)-4-(2,2-dimethylpropyl)-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan in 50 ml trockenem Diethylether bei -70°C unter einem Stickstoffstrom zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde langsam auf Zimmertemperatur erwärmt und das Fortschreiten der Reaktion durch Gaschromatographie verfolgt. Sobald alles Ausgangsmaterial verbraucht war, wurde 1,0 g Iod in 50 ml trockenem Diethylether unter Rühren zum Reaktionsgemisch zugegeben. Nach weiteren 10 Minuten wurde eine Lösung von 3 g Natriumthiosulfat in 40 ml Wasser zugegeben. Das wäßrige Gemisch wurde mit Diethylether extrahiert. Die Ether-Extrakte wurden mit Wasser gewaschen, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde durch Chromatographie an Aluminiumoxid unter Verwendung von Hexan mit 5% Methylenchlorid als Elutionsmittel, das mit Ammoniak gesättigt war, gereinigt. 4-(2,2-Dimethylpropyl)-1-(4-Iodphenyl)-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan wurde als farbloser Feststoff erhalten.

Das Kernresonanzspektrum (NMR) war wie folgt: ^1H (ppm mit TMS als Standard in CDCl_3 , Integral, Anzahl der peaks): 7.20, 2H, d, 7; 7.35, 2H, d, 7; 4.20, 6H, s; 1.30, 2H, s; 1.00, 9H, s.

Massenspektrum (MS), chemische Ionisation: $M + 1$: 389

(vi) Unter Verwendung der Methode von Beispiel 3 wurde aus 4-(2,2-Dimethylpropyl)-1-(4-iodphenyl)-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan und Methylpropargylether 4-(2,2-Dimethylpropyl)-1-[4-(3-methoxyprop-1-ynyl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan hergestellt.

(vii) Unter Anwendung der Methode, die in Beispiel 1 beschrieben worden ist, wurde aus 4-(2,2-Dimethylpropyl)-1-(4-iodphenyl)-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan und Trimethylsilylacetylen 4-(2,2-Dimethylpropyl)-1-[4-(2-trimethylsilylethynyl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan hergestellt.

Beispiel 6

N-Methyl-3-[4-(4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)-phenyl]prop-2-ynyl-carbammat

Eine Lösung aus 0,5 g 3-[4-(4-Propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octyl)phenyl]-prop-2-in-1-ol, 0,2 g Methylisocyanat und 0,1 g Triethylamin in 50 ml trockenem Benzol wurde 6 Stunden am Rückfluß gekocht. Die Lösung wurde abgekühlt und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde an Aluminiumoxid zur Reinigung mit Methylenchlorid:Hexan = 1:5, gesättigt mit Ammoniak, chromatographiert. Es wurden 0,25 g N-Methyl-3-[4-(4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)phenyl]-prop-2-ynylcarbammat als farbloser Feststoff ($F = 136,2^\circ\text{C}$) erhalten.

Beispiel 7

3-[4-(4-Propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)phenyl]-prop-2-ynyl-acetat

0,33 ml Acetylchlorid wurden unter Rühren zu einer Lösung von 1,1 g 3-[4-(4-Propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octyl)phenyl]-prop-2-in-1-ol und 0,8 ml Triethylamin in trockenem Diethylether bei 0°C unter Stickstoffatmosphäre gegeben. Das Gemisch wurde 12 Stunden bei Zimmertemperatur gerührt und danach in Wasser gegossen. Das wäßrige Gemisch wurde mit Diethylether extrahiert. Die Ether-Extrakte wurden mit Wasser gewaschen, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde durch Chromatographie an Aluminiumoxid mit Methylenchlorid:Hexan = 3:2, gesättigt mit Ammoniak, gereinigt. Es wurden 0,90 g 3-[4-(4-Propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)phenyl]-prop-2-ynyl-acetat als farblose Kristalle ($F = 98,0^\circ\text{C}$) erhalten.

N,N-Dimethyl-3-[4-(4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)-phenyl]prop-2-inamid und N,N-Dimethyl-3-[4-(4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)phenyl]-prop-2-inamid wurden unter Verwendung einer analogen Vorschrift aus 1-(4-Ethynylphenyl)-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan und Dimethylcarbamoylchlorid bzw. Dimethylthiocarbamoylchlorid hergestellt.

Beispiel 8

4-Propyl-1-[4-(prop-1-ynyl)-phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan

0,79 ml einer 1,6 M Lösung von n-Butyllithium in Hexan wurden unter Rühren zu einer Lösung von 0,25 g 1-(4-Ethynylphenyl)-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan in trockenem Tetrahydrofuran bei 0°C unter Stickstoffatmosphäre gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 10 Minuten bei 0°C gerührt. Es wurden danach $90\ \mu\text{l}$ Methyljodid zugegeben und das Gemisch 5 Stunden bei Zimmertemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Zu dem Gemisch wurde Wasser hinzugefügt und das wäßrige Gemisch mit Diethylether extrahiert. Die Ether-Extrakte wurden mit Wasser gewaschen, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Es wurden 0,20 g (umkristallisiert aus Methylenchlorid:Hexan) 4-Propyl-1-[4-(prop-1-ynyl)-phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan als farblose Kristalle erhalten.

Beispiel 9

3-Cyan-1-[4-(3-methoxyprop-1-ynyl)phenyl]-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan

i) Ein Gemisch aus 24,6 g 2-Propyl-2-hydroxymethyl-propan-1,3-diol, 20,1 ml Diethylcarbonat, 0,3 g Kaliumhydroxid und 2 ml trockenem Ethanol wurde leicht am Rückfluß gekocht (Ölbadtemperatur $110\text{--}120^\circ\text{C}$) (30 Minuten unter Stickstoffstrom). Nach dieser Zeit wurde das gebildete Ethanol durch Destillation unter Normaldruck (Ölbadtemperatur $130\text{--}140^\circ\text{C}$) (Kopftemperatur 76°C) entfernt. Der Druck wurde auf 20 mm Hg reduziert und die Ölbadtemperatur auf 230°C eingestellt. 3-Hydroxymethyl-3-propyl-oxetan destillierten als farblose Flüssigkeit (Kopftemperatur $120\text{--}126^\circ\text{C}$) (Ausbeute 16,7 g).

Die Gas-Flüssig-Chromatographie (GLC) an OV-210 bei 120°C ergab einen peak.

Das Kernresonanzspektrum (NMR) war wie folgt: ^1H (ppm mit TMS als Standard in CDCl_3 , Integral, Multiplizität):

4.35, 4H, s; 3.60, 2H, m; 1.8–0,7, 7H, m.

ii) Eine Lösung von 12 ml Dimethylsulfoxid in 4,0 ml trockenem Methylenchlorid wurde unter Rühren bei -70°C unter Stickstoffatmosphäre zu einer Lösung von 7,4 ml Oxalychlorid in 25 ml Methylenchlorid gegeben. Nach beendeter Zugabe wurde das so erhaltene Gemisch weitere 5 Minuten bei -70°C gerührt, bevor eine Lösung von 10,0 g 3-Hydroxymethyl-3-propyl-oxetan in 25 ml Methylenchlorid innerhalb von 10 Minuten tropfenweise zugegeben wurde. Das so erhaltene Gemisch wurde weitere 30 Minuten gerührt, danach wurden 54 ml reines Triethylamin innerhalb von ungefähr 30 Minuten zugegeben. Innerhalb von 3 Stunden wurde das Reaktionsgemisch auf Zimmertemperatur erwärmt und dann in Wasser gegossen. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wäßrige Phase weiter mit frischem Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte wurden mit verdünnter Salzsäure, gesättigter Natriumbicarbonatlösung und Kochsalzlösung gewaschen. Die so gereinigte organische Phase wurde über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Es wurden 10,5 g 3-Formyl-3-propyl-oxetan als gelbes Öl erhalten. Die Gas-Flüssig-Chromatographie (GLC) an OV-210 bei 120°C ergab einen peak.

Das Infrarotspektrum (IR) (Flüssigkeitsfilm): $1730\ \text{cm}^{-1}$.

Das Kernresonanzspektrum (NMR) war wie folgt: ^1H (ppm mit TMS als Standard in CDCl_3 , Integral, Multiplizität, J_{Hz}):

9.0, 1H, s; 4.90, 2H³, d, 6; 4.60, 2H, d, 6; 2.30–1.0, 7H, m.

iii) Zu einer Lösung von 3,0 g 3-Formyl-3-propyl-oxetan und 6,2 g Iodbenzoylchlorid in 75 ml Diethylether wurde unter Rühren und unter Stickstoffatmosphäre eine Lösung von 1,6 g Natriumcyanid in 2,0 ml Wasser gegeben. Das Gemisch wurde über Nacht gerührt. Das Gemisch wurde dann in 50 ml Wasser gegossen und das wäßrige Gemisch mit Diethylether extrahiert. Die Ether-Lösung wurde über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und dann im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde an Kieselgel chromatographiert, das mit Triethylamin vorbehandelt worden war, und mit Hexan:Chloroform 1:3 eluiert.

Das 4-Iodbenzoat von 3-(α -Cyan-hydroxymethyl)-3-propyl-oxetan wurde als farbloser Feststoff erhalten (6,5 g, F = 90°C). Das Kernresonanzspektrum (NMR) war wie folgt: ^1H (ppm mit TMS als Standard in CDCl_3 , Integral, Anzahl der peaks, J_{H_2}): 7.90, 2H, d, 7; 7.80, 2H, d, 7; 5.70, 1H, s; 4.65, 4H, m; 1.95, 2H, m; 1.50, 2H, m; 1.00, 3H, t, 6.

Massenspektrum (MS), chemische Ionisation: M + 1: 386

iv) Unter Anwendung der Methode von Stufe iii in Beispiel 1 wurde 3-Cyan-1-(4-iod-phenyl)-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan (farblose Kristalle, F = 129°C) aus dem 4-Iodbenzoat des 3-(α -Cyan-hydroxymethyl)-3-propyl-oxetans hergestellt.

Das Kernresonanzspektrum (NMR) war wie folgt: ^1H (ppm mit TMS als Standard in CDCl_3 , Integral, Anzahl der peaks, J_{H_2}): 7.75, 2H, d, 7; 7.35, 2H, d, 7; 4.95, 1H, d, 2; 4.40, 1H, m; 4.15, 3H, m; 1.60–1.40, 4H, m; 1.00, 3H, t, 6.

Massenspektrum (MS), chemische Ionisation: M + 1: 386.

v) Unter Verwendung der Methode, die in Beispiel 3 beschrieben worden ist, wurde 3-Cyan-1-[4-(3-methoxyprop-1-ynyl)phenyl]-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan aus 3-Cyan-1-(4-iodphenyl)-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan hergestellt.

Beispiel 10

1-[4-(3-Methoxyprop-1-ynyl)phenyl]4-propyl-2,6-dioxy-7-thiabicyclo[2.2.2]octan

i) 20,0 g Propylmalonsäure-diethylester wurden unter Rühren zu einer Suspension von 4,8 g einer 50%igen Dispersion von Natriumhydrid in Öl in 200 ml trockenem Toluol unter Stickstoffatmosphäre gegeben. Das Gemisch wurde eine Stunde bei 80°C gerührt. Das Gemisch wurde abgekühlt und 16,0 g Benzyl-chlormethyl-thioether (J. L. Wood, V. du Vigneaud, J. Biol. Chem. [1939] 131, 267) in 50 ml trockenem Toluol zugegeben und das Gemisch zwei Stunden bei 80°C gerührt. Das Gemisch wurde danach abgekühlt und in Wasser gegossen. Das wäßrige Gemisch wurde mit Diethylether extrahiert. Die Ether-Extrakte wurden mit Wasser gewaschen, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Es wurden 30,0 g 2-Benzylthiomethyl-2-propyl-malonsäure-diethylester als gelbes Öl erhalten und ohne weitere Reinigung weiterverwendet.

ii) 30,0 g 2-Benzylthiomethyl-2-propyl-malonsäure-diethylester in 60 ml trockenem Diethylether wurden unter Rühren zu einer Suspension von 7,0 g Lithiumaluminiumhydrid in 400 ml trockenem Diethylether bei 0°C unter Stickstoffatmosphäre gegeben. Das Gemisch wurde drei Stunden bei Zimmertemperatur gerührt und danach weitere drei Stunden unter Rühren am Rückfluß gekocht.

Das Gemisch wurde abgekühlt und 25 ml 10%ige Natronlauge sehr vorsichtig zugegeben. Das Gemisch wurde filtriert und der feste Anteil mit Ether gewaschen. Das Filtrat wurde über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Es wurden 20 g 2-Benzylthiomethyl-2-propyl-propan-1,3-diol als farbloser Feststoff erhalten und ohne weitere Reinigung weiter verwendet.

iii) 7,0 g 2-Benzylthiomethyl-2-propyl-propan-1,3-diol in 150 ml trockenem Diethylether wurden bei -70°C zu 150 ml flüssigem Ammoniak gegeben. Zu der Lösung wurden unter Rühren 1,8 g Natrium gegeben. Es wurde eine weitere Stunde bei -70°C gerührt. Das Gemisch wurde dann auf -30°C erwärmt und 10 g festes Ammoniumchlorid vorsichtig hinzugefügt.

Der Ammoniak wurde durch einen Stickstoffstrom aus dem Reaktionsgemisch entfernt, der Rückstand mit trockenem Methylenchlorid gewaschen und die Filtrate im Vakuum eingedampft. Es wurden 3,2 g 2,2-Di-hydroxymethyl-pentan-1-thiol als farbloses, riechendes Öl erhalten und ohne weitere Reinigung verwendet.

iv) Unter Verwendung einer Methode, die analog der in Stufe iv von Beispiel 5 beschrieben ist, wurden 2,2-Bis-hydroxymethyl-pentan-1-thiol und 4-Brom-orthobenzoessäure-trimethylester miteinander umgesetzt und dabei 1-(4-Brom-phenyl)-4-propyl-2,6-dioxa-7-thiabicyclo[2.2.2]octan als farbloser Feststoff erhalten.

Die Gas-Flüssig-Chromatographie (GLC) an OV-210 bei 200°C ergab einen Peak.

Das Kernresonanzspektrum (NMR) war wie folgt: ^1H (ppm mit TMS als Standard in CDCl_3 , Integral, Anzahl der peaks):

7.50, 4H, s; 4.20, 4H, m; 3.20, 2H, m; 1.40, 4H, m; 1.00, 3H, m.

Infrarotspektrum (IR) in Nujol: 1080 (s), 1040 (s), 1020 (m).

Massenspektrum (MS), chemische Ionisation: M + 1: 329, 331.

v) Unter Rühren wurden 16 ml einer 1,6 M Lösung von n-Butyllithium in Hexan zu einer Lösung von 1,7 g 1-(4-Brom-phenyl)-4-propyl-2,6-dioxa-7-thiabicyclo[2.2.2]octan in 150 ml trockenem Diethylether bei -70°C unter Stickstoffatmosphäre gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde langsam auf Zimmertemperatur erwärmt. Das Fortschreiten der Reaktion wurde durch GLC-Analyse verfolgt. Nachdem das gesamte Ausgangsmaterial verbraucht worden war, wurden 6,6 g Iod in 50 ml trockenem Diethylether zugegeben und unmittelbar danach eine Lösung von 10 g Natriumthiosulfat in 70 ml Wasser. Das Reaktionsgemisch wurde mit Essigsäureethylester extrahiert. Die organische Schicht wurde mit Wasser gewaschen und über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abgezogen. Der Rückstand wurde durch Chromatographie an Aluminiumoxid (Alumina Woelm TSC) gereinigt, wobei mit Methylenchlorid:Hexan wie 1 : 10, gesättigt mit Ammoniak, eluiert wurde. Es wurden 0,8 g 1-(4-Iod-phenyl)-4-propyl-2,6-dioxa-7-thiabicyclo[2.2.2]octan (F = 128–132°C) als farblose Kristalle erhalten.

Das Kernresonanzspektrum (NMR) war wie folgt: ^1H (ppm mit TMS als Standard in CDCl_3 , Integral, Anzahl der peaks, J_{H_2}):

7.70, 2H, d, 7; 7.40, 2H, d, 7; 4.15, 4H, m; 3.10, 2H, m; 1.30, 4H, m; 0.95, 3H, m.

Massenspektrum (MS), chemische Ionisation: M + 1: 377.

vi) Ein Gemisch aus 0,20 g 1-(4-Iod-phenyl)-4-propyl-2,6-dioxa-7-thiabicyclo[2.2.2]octan, 67 μl Methylpropargylether, 50 mg Bis-(triphenylphosphin)palladium-II-chlorid und 25 g Kupfer-I-iodid in 10 ml trockenem Triethylamin wurde unter Stickstoffatmosphäre 24 Stunden bei Zimmertemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde mit Diethylether extrahiert und dann die Ether-Extrakte mit Wasser gewaschen. Die Extrakte wurden über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde durch Chromatographie an Aluminiumoxid (Alumina Woelm TSC) gereinigt, wobei mit Methylenchlorid:Hexan wie 1 : 5, gesättigt mit Ammoniak, eluiert wurde. Es wurden 20 mg 1-[4-(3-Methoxyprop-1-ynyl)phenyl]-4-propyl-2,6-dioxa-7-thiabicyclo[2.2.2]octan als farbloser Feststoff erhalten.

Das Kernresonanzspektrum war wie folgt: ^1H (ppm mit TMS als Standard in CDCl_3 , Integral, Anzahl der peaks, J_{H_2}):

7.60, 2H, d, 6; 7.45, 2H, d, 6; 4.30, 2H, s; 4.20, 4H, m; 3.50, 3H, s; 3.10, 2H, m; 1.30, 4H, m; 0.95, 3H, m.

Massenspektrum (MS), chemische Ionisation: M + 1: 319.

Unter Verwendung der oben beschriebenen Methode wurde 4-Propyl-1-[4-(2-trimethylsilylethynyl)phenyl]-2,6-dioxa-7-thiabicyclo[2.2.2]octan aus 1-(4-Iod-phenyl)-4-propyl-2,6-dioxa-7-thiabicyclo[2.2.2]octan und Trimethylsilylacetylen hergestellt, wobei Diethylamin an Stelle des Triethylamins als Lösungsmittel verwendet wurde.

4-Propyl-1-[4-(2-trimethylsilylethynyl)phenyl]-2,6-dioxa-7-thiabicyclo[2.2.2]octan wurde als farbloser, kristalliner Feststoff erhalten.

Das Kernresonanzspektrum (NMR) war wie folgt: ^1H (ppm mit TMS als Standard in CDCl_3 , Integral, Anzahl der peaks, J_{H_2}): 7.50, 4H, m; 4.20, 4H, m; 3.15, 2H, m; 1.35, 4H, m; 1.05, 3H, m; 0.40, 9H, m.

Massenspektrum (MS), chemische Ionisation: $M + 1 : 347$.

1-(4-Ethynyl-phenyl)-4-propyl-2,6-dioxa-7-thiabicyclo[2.2.2]octan wurde aus 4-Propyl-1-[4-(2-trimethylsilylethynyl)-2,6-dioxa-7-thiabicyclo[2.2.2]octan unter Verwendung des Verfahrens von Stufe (i) in Beispiel 2 hergestellt.

1-(4-Ethynylphenyl)-4-propyl-2,6-dioxa-7-thiabicyclo[2.2.2]octan wurde als farbloser Feststoff erhalten.

Das Kernresonanzspektrum (NMR) war wie folgt: ^1H (ppm mit TMS als Standard in CDCl_3 , Integral, Anzahl der peaks, J_{H_2}): 7.50, 4H, m; 4.20, 4H, m; 3.20, 3H, m; 1.30, 4H, m; 1.00, 3H, m.

Massenspektrum (MS), chemische Ionisation: $M + 1 : 275$.

Beispiel 11

4-t-Butyl-1-(4-ethynyl-phenyl)-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan

i) Zu einer Lösung von 5g p-Vinylbenzoesäure (34 mMol) in 50 ml Chloroform wurden bei 0°C mMol Brom in Chloroform unter Rühren zugegeben. Das Gemisch wurde über Nacht stehen gelassen und dann zur Trockne eingedampft, wodurch 10,4g rohes 4-(1,2-Dibrommethyl)benzoesäure (99%) erhalten wurden. Diese wurden in 100 ml trockenem Benzen suspendiert, 8,3g Thionylchlorid wurden hinzugegeben und das Gemisch ausreichend erwärmt, daß es 3 Stunden am Rückfluß kocht. Die Lösung wurde zur Trockne eingedampft und ergab das Säurechlorid als Feststoff.

ii) Zu einer Lösung von 2,16g 3-t-Butyl-3-hydroxymethyl-oxetan (15 mMol) in 30 ml Methylenchlorid, die außerdem noch 1,5 ml Pyridin enthielt, wurde bei 0°C unter Stickstoffatmosphäre und Rühren eine Lösung von 5g 4-(1,2-Dibrommethyl)benzoylchlorid, das oben hergestellt wurde, gegeben. Das Gemisch wurde auf Zimmertemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Die so erhaltene Lösung wurde mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft, wodurch 6,5g des Oxetan-esters erhalten wurden. Das Produkt wurde durch NMR charakterisiert (300 MHz, CDCl_3):

1.05, 9H, s; 3.95–4.1, 2H, m; 4.45, 2H, s; 4.6, 4H, d of d; 5.15, 1H, d von d; 7.5, 2H, d; 8.1, 2H, d.

Zu einer Lösung von 6,5g des Oxetan-esters (15 mMol) in 35 ml trockenem Methylenchlorid wurde bei -70°C unter Stickstoffatmosphäre und unter Rühren 1 ml Bortrifluorid-etherat gegeben. Das Gemisch wurde auf Zimmertemperatur erwärmt und dann über Nacht gerührt. Die Reaktion im Gemisch wurde mit trockenem Triethylamin gestoppt und das Gemisch dann zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde in Wasser/Methylenchlorid verteilt gelöst, die organische Schicht abgetrennt, über K_2CO_3 getrocknet und eingedampft, wodurch rohes 4-t-Butyl-1-[4-(1,2-dibrommethyl)phenyl]-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan erhalten wurde. Diese Verbindung wurde durch NMR charakterisiert (300 MHz, CDCl_3):

$\delta = 0.9$, 9H, s; 3.9–4.05, 2H, m; 4.15, 6H, s; 5.1, 1H, d von d; 7.35, 2H, d; 7.6, 2H, d.

Zu flüssigem Ammoniak wurden kleine Stücke Natrium gegeben, bis die blaue Farbe beständig blieb. Dazu wurden 100 mg Eisen-III-nitrat gegeben und die Lösung gerührt. Sobald die Lösung farblos geworden war, wurden 6g Natrium in kleinen Stücken zugegeben. Ungefähr 30 bis 35 Minuten nach beendeter Zugabe verschwand die blaue Farbe und eine Lösung des oben hergestellten Dibrommethylphenyl-bicyclooctans in Tetrahydrofuran wurde zu der Lösung zugegeben. Der Ammoniak wurde über Nacht abgedampft und der Rückstand zwischen Ether und Eis/Wasser verteilt. Die organische Schicht wurde abgetrennt, über K_2CO_3 getrocknet und eingedampft, wodurch rohes 4-t-Butyl-1-(4-ethynyl-phenyl)-2,6,7-bicyclo[2.2.2]octan erhalten wurde. Dieses wurde an Aluminiumoxid, das mit Ammoniak alkalisch gemacht wurde, durch Chromatographie gereinigt, wobei mit Methylenchlorid : Hexan wie 1:4 eluiert und schließlich aus Hexan: Methylenchlorid umkristallisiert wurde.

Unter Verwendung der oben beschriebenen Arbeitsvorschrift wurden (i) 4-Cyclohexyl-1-(4-ethynyl-phenyl)-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan und (ii) 4-Propyl-1-(4-ethynyl-phenyl)-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan aus den entsprechenden Oxetanen hergestellt. So wurden 3-Cyclohexyl-3-hydroxymethyl-oxetan und 3-Propyl-3-hydroxymethyl-oxetan mit 4-(1,2-Dibrommethyl)benzoylchlorid nach der Methode von Beispiel 11 umgesetzt. Die dabei erhaltenen Produkte wurden durch NMR (300 MHz, CDCl_3) charakterisiert.

Die so hergestellten Oxetanester wurden mit Bortrifluoridetherat nach der obigen Arbeitsvorschrift umgesetzt und ergaben:

(i) 4-Cyclohexyl-1-(4-(1,2-dibrommethyl)phenyl)-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan und (ii) 4-Propyl-1-(4-(1,2-dibrommethyl)-phenyl)-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan. Die Produkte wurden durch NMR charakterisiert (300 MHz, CDCl_3):

(i) $\delta = 0.9$ –1.3 und 1.5–1.9, 11H, m; 3.9–4.1, 2H, m; 4.1, 6H, s; 5.1, 1H, d von d; 7.35, 2H, d; 7.6, 2H, d; und

(ii) $\delta = 0.9$, 3H, t; 1.15–1.35, 4H, m; 3.9–4.1, 2H, m; 4.1, 6H, s; 5.1, 1H, d von d; 7.35, 2H, d, aromatisch; 7.6, 2H, d.

Die Dibrommethyl-phenyl-bicyclen wurden debromiert, wie es oben beschrieben worden ist, und führten zu den gewünschten 1-(4-Ethynyl-phenyl)-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octanen.

Beispiel 12

1-[4-(2-t-Butyl-dimethylsilyl-ethynyl)phenyl]-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan

Unter Rühren wurden 0,79 ml einer 1,6 M Lösung von n-Butyllithium in Hexan zu einer Lösung von 0,25 g 1-(4-Ethynyl-phenyl)-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan in 15 ml trockenem Tetrahydrofuran bei 0°C unter Stickstoffatmosphäre zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 10 Minuten bei 0°C gerührt. Danach wurden 0,23 g t-Butyldimethylsilylchlorid zugegeben und das Gemisch 6 Stunden bei Zimmertemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde daraufhin im Vakuum eingedampft. Dazu wurde dann Wasser gegeben und das Gemisch mit Diethylether extrahiert. Die Ether-Extrakte wurden mit Wasser gewaschen, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde durch Chromatographie an Aluminiumoxid (Alumina Woelm TSC) gereinigt, wobei mit Methylenchlorid:Hexan wie 2 : 3, gesättigt mit Ammoniak, eluiert wurde. Es wurden so 0,32 g 1-[4-(2-t-Butyldimethylsilyl-ethynyl)phenyl]-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan als fahlgelbe Kristalle erhalten.

Unter Verwendung der obigen Arbeitsvorschrift wurde 1-[4-(2-Methylthioethynyl)phenyl]-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan aus 1-(4-Ethynylphenyl)-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan und S-Methyl-methanthiosulfonat (Fluka AG) hergestellt.

Beispiel 13

N-Methyl-3-[4-(4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)-phenyl]-prop-2-in-amid

Unter Rühren wurden 1,6 ml einer 1,6 M Lösung von Butyllithium in Hexan zu einer Lösung von 0,5 g 1-(4-Ethynyl-phenyl)-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan in 15 ml trockenem Tetrahydrofuran unter Stickstoff bei 0°C gegeben. Das Gemisch wurde 10 Minuten bei 0°C gerührt und dann 0,17 ml Methylisocyanat zugegeben. Nach 1 Stunde wurde das Gemisch im Vakuum eingedampft. Es wurde Wasser zugegeben und das wäßrige Gemisch anschließend mit Diethylether extrahiert. Die Ether-Extrakte wurden mit Wasser gewaschen, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde durch Chromatographie an Aluminiumoxid (Alumina Woelm TSC) gereinigt, wobei mit Methylchlorid:Hexan 1 : 4, gesättigt mit Ammoniak, eluiert wurde. Es wurden 0,095 g N-Methyl-3-[4-(4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)phenyl]-prop-2-in-amid als farblose Kristalle erhalten.

N-Methyl-3-[4-(4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)-phenyl]-prop-2-in-thioamid wurde aus 1-(4-Ethynyl-phenyl)-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan und Methylisothiocyanat nach einem Verfahren hergestellt, das analog der Synthese von N-Methyl-3-[4-(4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)-phenyl]-prop-2-in-amid war.

Beispiel 14

3-[4-(4-Propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)phenyl]prop-2-ynyl-methansulfonat

Unter Rühren wurden 0,19 ml Methansulfonylchlorid zu einer Lösung von 0,6 g 3-[4-(4-Propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)-phenyl]-prop-2-in-1-ol in 0,34 ml trockenem Pyridin und 20 ml trockenem Methylchlorid bei 0°C und unter Stickstoffatmosphäre gegeben. Das Gemisch wurde eine Stunde bei 0°C gerührt. Das Gemisch wurde in Wasser gegossen. Dieses wäßrige Gemisch wurde mit Diethylether extrahiert. Die Ether-Extrakte wurden mit Wasser gewaschen, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde durch Chromatographie an Aluminiumoxid (Alumina Woelm TSC) gereinigt, wobei mit Methylchlorid:Hexan wie 1 : 1, gesättigt mit Ammoniak, eluiert wurde. Es wurden 0,18 g 3-[4-(4-Propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)phenyl]prop-2-ynyl-methansulfonat als farblose Kristalle erhalten.

Beispiel 15

1-[4-(3-Ethylthioprop-1-ynyl)phenyl]-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan

Zu einer Lösung von 0,053 ml Ethanthiol in 20 ml trockenem Tetrahydrofuran wurden bei 0°C unter Stickstoffatmosphäre 0,45 ml einer 1,6 M Lösung von n-Butyllithium in Hexan gegeben. Diese Lösung wurde 10 Minuten gerührt und dann eine Lösung von 0,25 g 3-[4-(4-Propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]oct-1-yl)phenyl]prop-2-ynyl-methansulfonat in 5 ml trockenem Tetrahydrofuran tropfenweise zugegeben. Nach zwei Stunden wurde das Gemisch im Vakuum eingedampft. Es wurde Wasser hinzugegeben, und das wäßrige Gemisch wurde mit Diethylether extrahiert. Die Ether-Extrakte wurden mit Wasser gewaschen, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde durch Chromatographie an Aluminiumoxid (Alumina Woelm TSC) gereinigt, wobei mit Methylchlorid:Hexan wie 1 : 1, gesättigt mit Ammoniak, eluiert wurde. Es wurden 0,21 g 1-[4-(3-Ethylthioprop-1-ynyl)phenyl]-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan als fast weißer, wachsartiger Feststoff erhalten.

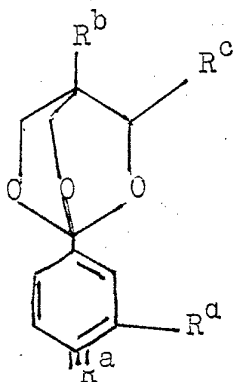
Beispiel 16

1-[4-(3-Ethylsulfinylprop-1-ynyl)phenyl]-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan

Eine Lösung von 0,20 g 1-[4-(3-Ethylthioprop-1-ynyl)phenyl]-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan und 0,16 g 3-Chlorperbenzoesäure in 25 ml Methylchlorid wurde 30 Minuten bei Zimmertemperatur gerührt. Diese Lösung wurde nacheinander mit gesättigter, wäßriger Natriumhydrogencarbonatlösung, Wasser und schließlich mit Kochsalzlösung gewaschen. Die Methylchlorid-Lösung wurde über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und dann im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde durch Chromatographie an Aluminiumoxid (Alumina Woelm TSC) gereinigt, wobei mit Methylchlorid:Hexan wie 1 : 1, gesättigt mit Ammoniak, eluiert wurde. Es wurden 0,08 g 1-[4-(3-Ethylsulfinylprop-1-ynyl)phenyl]-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan als fast weißer Feststoff erhalten.

Nach der obigen Arbeitsvorschrift wurde 1-[4-(2-Methylsulfinylethynyl)phenyl]-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan aus 1-[4-(2-Methylthioethynyl)phenyl]-4-propyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan hergestellt.

Die verschiedenen Spektren und Kernresonanzspektren einer Reihe von Verbindungen nach dieser Erfindung werden in der folgenden Tabelle aufgeführt.



Nr. d. Verbdg.	R ^b	R ^a	R ^c	R ^d	F (°C)	Massenspektrum chem. Ionisation	Beispiel
1	Et	COOEt	H	H	fest	317	2
2	Pr	CH ₂ OMe	H	H	fest	303	3
3	Pr	CH ₂ OH	H	H	fest	289	3
4	Pr	Phenyl	H	H	fest	335	3
5	Pr	t-butyl	H	H	fest	315	3
6	Pr	C(CH ₃) ₂ OH	H	H	fest	317	3
7	Pr	CH ₂ CH ₂ OH	H	H	fest	303	3
8	Pr	Si(CH ₃) ₃	H	H	fest	331	1
9	Pr	Si-tBuMe ₂	H	H	140	373	12
10	Pr	CONHMe	H	H	206	316	13
11	t-Bu	Si(Me) ₃	H	H		345	1
12	t-Bu	CH ₂ OMe	H	H	161-3	317	3
13	Et	Si(Me) ₃	H	H	fest	317	1
14	Pr	Si(Me) ₃	H	Cl	fest	365	1
15	Pr	Pr	H	H	fest	301	3
16	Pr	CH ₂ OMe	H	Cl	fest	337	3
17	Pr	SiMe ₃	H	NO ₂	fest	376	1
18	c-hexyl	CH ₂ OMe	H	H	171	343	3
19	Pr	COOMe	H	H	176	317	2
20	c-hexyl	SiMe ₃	H	H	225	371	1
21	Pr	CH ₂ OEt	H	H	fest	317	3
22	Pr	CH ₂ CH ₂ OMe	H	H	fest	317	3
23	i-Bu	SiMe ₃	H	H	149,0	345	1
24	i-Bu	CH ₂ OMe	H	H	103,5	317	3
25	Pr	CH ₂ NHCOMe	H	H	fest	330	3
26	n-Bu	SiMe ₃	H	H	128,6	345	1
27	n-Bu	CH ₂ OMe	H	H	104,8	317	3
28	n-Pent	SiMe ₃	H	H	166,3	359	1
29	n-Pent	CH ₂ OMe	H	H	120,7	331	3
30	Pr	CH ₂ OAc	H	H	98	330 (M ⁺ e. i.)	7
31	2,2-Dimethyl-propyl	CH ₂ OMe	H	H	fest	331	5
32	2,2-Dimethyl-propyl	SiMe ₃	H	H	fest	359	5
33	Pr	Me	H	H	fest	273	8
34	Pr	CH ₂ OCONHMe	H	H	136,2	346	6
35	Pr	CH ₂ OMe	CF ₃	H	fest	371	4
36	Pr	CH ₂ OMe	CN	H	85	328	9
37	Et	H	H	H	fest	245	1+2
38	Pr	H	H	H	fest	259	1+2
39	n-Bu	H	H	H	90	273	1+2
40	i-Bu	H	H	H	122,5	273	1+2
41	n-Pent	H	H	H	91,5	287	1+2
42	2,2-Dimethyl-propyl	H	H	H	fest	287	1+2
43	n-Pr	H	H	Cl	fest	293	1+2
44	n-Pr	H	H	NO ₂	fest	304	1+2
45	n-Pr	CSNHMe	H	H	fest (Zersetzung)	332	13
46	n-Pr	CH ₂ OSO ₂ Me	H	H	fest	367	14
47	n-Bu	CH ₂ OMe	CF ₃	H	fest	385	4
48	t-Bu	SiMe ₃	H	H		345	1
49	Ph	H	H	H	196-7	293	1+2
50	Ph	SiMe ₃	H	H	220-2		1
51	c-hexyl	H	H	H	190-2	299	11
52	t-Bu	H	H	H	167-8	272	11
53	n-Pr	CONMe ₂	H	H	Wachs	330	7
54	n-Pr	CSNMe ₂	H	H	155	346	7
55	n-Pr	CH ₂ SEt	H	H	fest	333	15
56	n-Pr	CH ₂ SOEt	H	H	fest		16
57	n-Pr	SMe	H	H	fest	305	12
58	n-Pr	SOMe	H	H	fest	321	16

Nummer Kernresonanzspektrum (^1H , in CDCl_3 ausgeführt und ausgedrückt in ppm von TMS als Standard, Anzahl der Protonen, Anzahl der peaks, J_{Hz} — wo bestimmt)

1	7.60, 4H, s; 4.3, 2H, q, 7; 4.1, 6H, s; 1.75, 3H, t, 7; 1.60–0.70, 5H, m.
2	7.5, 4H, m; 4.35, 2H, s; 4.1, 6H, s; 3.5, 3H, s; 1.5–0.8, 7H, m.
3	7.55, 2H, d, 8; 7.35, 2H, d, 8; 4.45, 2H, br. s; 4.1, 6H, s; 1.4–0.8, 7H, m.
4	7.7–7.1, 9H, m; 4.1, 6H, s; 1.4–0.8, 7H, m.
5	7.55, 2H, d, 8; 7.35, 2H, d, 8; 4.1, 6H, s; 1.4, 9H, s; 1.4–0.8, 7H, m.
6	7.45, 2H, d, 8; 7.20, 2H, d, 8; 4.1, 6H, s; 1.65, 6H, s; 1.4–0.8, 7H, m.
7	7.55, 2H, d, 8; 7.35, 2H, d, 8; 4.1, 6H, s; 3.8, 2H, m; 2.7, 2H, t, 4; 1.7, 1H, t, 4; 1.35–1.15, 4H, m; 0.95, 3H, br. t, 5.
8	7.40, 4H, m; 4.1, 6H, s; 1.4–0.8, 7H, m; 0.3, 9H, s.
12	7.60, 2H, d, 7; 7.45, 2H, d, 7; 4.80, 2H, s; 4.20, 6H, s; 3.45, 3H, s; 0.90, 9H, s.
13	7.50, 4H, m; 4.10, 6H, s; 1.60–0.80, 5H, m; 0.30, 9H, s.
14	7.80, 1H, m; 7.50, 2H, m; 4.20, 6H, s; 1.50–0.80, 7H, m; 0.30, 9H, s.
9	7.50, 4H, m; 4.10, 6H, s; 1.60–0.80, 16H, m; 0.20, 6H, s.
10	7.60, 2H, d, 6; 7.50, 2H, d, 6; 5.90, 1H, s (breit); 4.10, 6H, s; 2.90, 3H, d, 6; 1.25, 4H, m; 0.95, 3H, t.
15	7.55, 2H, d, 7; 7.35, 2H, d, 7; 4.10, 6H, s; 2.35, 2H, t, 7; 1.60–0.80, 12H, m.
16	7.70, 1H, m; 7.50, 2H, m; 4.40, 6H, s; 4.20, 2H, s; 3.50, 3H, s; 1.50–0.90, 7H, m.
17	8.30, 1H, m; 7.70, 2H, m; 4.20, 6H, s; 1.50–0.80, 7H, m; 0.25, 9H, s.
18	7.45, 4H, m; 4.40, 2H, s; 4.20, 6H, s; 3.45, 3H, s; 2.00–0.80, 11H, m.
19	7.65, 2H, d, 7; 7.45, 2H, d, 7; 4.10, 6H, s; 3.80, 3H, s; 1.25, 4H, m; 0.95, 3H, t, 7.
20	7.55, 2H, d, 7; 7.45, 2H, d, 7; 4.10, 6H, s; 1.90–0.90, 11H, m; 0.25, 9H, s.
21	7.50, 4H, m; 4.40, 2H, s; 4.10, 6H, s; 3.65, 2H, q, 6; 1.50–0.90, 10H, m.
22	7.40, 4H, m; 4.10, 6H, s; 3.60, 2H, t, 6; 3.40, 3H, s; 2.65, 2H, t, 6; 1.40–0.80, 7H, m.
23	7.55, 2H, d, 7; 7.45, 2H, d, 7; 4.10, 6H, s; 1.70, 1H, m; 1.15, 2H, d, 7; 0.95, 6H, d, 7.
24	7.50, 4H, m; 4.40, 2H, s; 4.20, 6H, s; 3.60, 3H, s; 1.80, 1H, m; 1.15, 2H, d, 7; 1.05, 6H, d, 7.
25	7.50, 2H, d, 7; 7.30, 2H, d, 7; 6.10, 1H, breit; 4.20, 2H, d, 6; 4.10, 6H, s; 2.00, 3H, s; 1.40–0.80, 7H, m.
26	7.55, 2H, d, 7; 7.45, 2H, d, 7; 4.15, 6H, s; 1.30, 6H, m; 0.95, 3H, t; 0.30, 9H, s.
27	7.55, 2H, d, 7; 7.45, 2H, d, 7; 4.30, 2H, s; 4.10, 6H, s; 3.50, 3H, s; 1.30, 6H, m; 0.95, 3H, t, 6.
28	7.55, 2H, d, 7; 7.45, 2H, d, 7; 4.10, 6H, s; 1.25, 8H, m; 0.90, 3H, t; 0.25, 9H, s.
29	7.55, 2H, d, 7; 7.45, 2H, d, 7; 4.30, 2H, s; 4.10, 6H, s; 3.45, 3H, s; 1.25, 8H, m; 0.90, 3H, t, 6.
30	7.40, 4H, m; 4.85, 2H, s; 4.05, 6H, s; 2.10, 3H, s; 1.40–0.80, 7H, m.
31	7.55, 2H, d, 7; 7.45, 2H, d, 7; 4.30, 2H, s; 4.20, 6H, s; 3.45, 3H, s; 1.25, 2H, s; 1.00, 9H, s.
32	7.55, 2H, d, 7; 7.45, 2H, d, 7; 4.20, 6H, s; 1.25, 2H, s; 1.00, 9H, s; 0.25, 9H, s.
33	7.55, 2H, d, 7; 7.40, 2H, d, 7; 4.10, 6H, s; 2.05, 3H, s; 1.25, 4H, m; 0.95, 3H, m.
34	7.65, 4H, m; 5.10, 2H, s; 4.15, 6H, s; 2.95, 3H, d, 6; 1.60–0.80, 7H, m.
35	7.60, 2H, d, 7; 7.40, 2H, d, 7; 4.50, 1H, m; 4.40, 1H, m; 4.35, 2H, s; 4.10, 3H, m; 3.45, 3H, s; 1.60–1.20, 4H, m; 0.95, 3H, t, 6.
36	7.50, 4H, m; 5.00, 1H, d, 2; 4.50–4.00, 6H, m; 3.50, 3H, s; 1.60–0.90, 7H, m.
37	7.50, 4H, m; 4.10, 6H, s; 3.05, 1H, s; 1.60–0.80, 5H, m.
38	7.50, 4H, m; 4.10, 6H, s; 3.05, 1H, s; 1.40–0.80, 7H, m.
39	7.60, 2H, d, 7; 7.40, 2H, d; 4.10, 6H, s; 3.05, 1H, s; 1.30, 6H, m; 0.90, 3H, t, 7.
40	7.60, 2H, d, 7; 7.45, 2H, d, 7; 4.10, 6H, s; 3.10, 1H, s; 1.70, 1H, m; 1.15, 2H, d, 6; 0.95, 6H, d, 6.
41	7.60, 2H, d, 7; 7.45, 2H, d, 7; 4.10, 6H, s; 3.10, 1H, s; 1.30, 8H, m; 0.95, 3H, t, 6.
42	7.55, 2H, d, 7; 7.40, 2H, d, 7; 4.20, 6H, s; 3.10, 1H, s; 1.25, 2H, s; 1.00, 9H, s.
43	7.70, 1H, m; 7.50, 2H, m; 4.20, 6H, s; 3.40, 1H, s; 1.25, 4H, m; 0.95, 3H, t, 6.
44	8.30, 1H, s; 7.80, 1H, d, 7; 7.65, 1H, d, 7; 4.10, 6H, s; 3.55, 1H, s; 1.30, 4H, m; 0.95, 3H, m.
45	7.60, 2H, d, 6; 7.50, 2H, d, 6; 4.15, 6H, s; 3.25, 3H, d, 6; 1.25, 4H, m; 0.95, 3H, t, 6.
46	7.60, 2H, d, 6; 7.50, 2H, d, 6; 5.10, 2H, s; 4.10, 6H, s; 3.15, 3H, s; 1.15, 4H, m; 0.95, 3H, m.
47	7.60, 2H, d, 6; 7.45, 2H, d, 6; 4.50, 1H, m; 4.35, 3H, m; 4.10, 3H, m; 3.45, 3H, s; 1.30, 6H, m; 0.90, 3H, m.
48	7.55–7.40, 4H, q; 4.15, 6H, s; 0.90, 9H, s; 0.20, 9H, s;
49	7.65–7.15, 9H, m; 4.50, 6H, s; 3.10, 1H, s.
50	7.60–7.15, 9H, m; 4.50, 6H, s; 0.25, 9H, s.
51	7.55, 2H, d; 7.45, 2H, d; 4.1, 6H, s; 3.05, 1H, s; 0.9–1.6 und 1.3–0.9, 11H.
52	7.55, 2H, d; 7.45, 2H, d; 4.15, 6H, s; 3.05, 1H, s; 0.9, 9H, s.
53	7.60, 2H, d, 7; 7.50, 2H, d, 7; 4.10, 6H, s; 3.30, 3H, s; 3.05, 3H, s; 1.25, 4H, m; 0.95, 3H, m.
54	7.40, 4H, m; 3.95, 6H, s; 3.40, 3H, s; 1.10, 4H, m; 0.80, 3H, m.
55	7.55, 2H, d, 7; 7.40, 2H, d, 7; 4.10, 6H, s; 3.50, 2H, s; 2.80, 2H, q, 6; 1.35, 4H, t, 6; 1.25, 4H, m; 0.95, 3H, m.
56	7.60, 2H, d, 7; 7.45, 2H, d, 7; 4.10, 6H, s; 3.80, 2H, m; 3.00, 2H, m; 1.40, 3H, t, 6; 1.30, 4H, m; 0.95, 3H, m.
57	7.55, 2H, d, 7; 7.40, 2H, d, 7; 4.10, 6H, s; 2.50, 3H, s; 1.25, 4H, m; 0.95, 3H, m.
58	7.65, 2H, d, 7; 7.50, 2H, d, 7; 4.10, 6H, s; 3.05, 3H, s; 1.25, 4H, m; 0.95, 3H, m.

II. Biologische Aktivität

A. Lethale Aktivität gegenüber Stubenfliegen

Die Wirksamkeit der erfindungsgemäßen Verbindungen gegenüber nicht an anaestisierten, weiblichen *Musca Domestica* (WRL Stamm) wurde durch Anwendung einer Lösung der zu untersuchenden Verbindung in Butanon auf die Oberfläche des Testinsekts gezeigt. Die Aktivität der zu untersuchenden Verbindung wurde weiterhin durch oberflächliche Anwendung in Zusammenwirken mit dem Synergisten Piperonylbutoxid (PB) ($6\ \mu\text{g}$ Piperonylbutoxid je Insekt) bestimmt. Die Mortalitätsrate wurde nach 24 und 48 Stunden festgestellt.

Die folgenden Verbindungen wiesen bei einer Anwendungsmenge von weniger als 30 µg/Fliege eine Aktivität auf:
1, 2, 3, 13, 14, 15, 16, 17, 19, 20, 21, 22, 23, 26, 27.

Die folgenden Verbindungen waren bei weniger als 1 µg/Fliege wirksam: 8, 11.

B. Lethale Aktivität gegenüber *Blattella germanica*

Die Wirksamkeit der erfindungsgemäßen Verbindungen gegenüber nicht anaestisierten, männlichen Blattelle *geramica* (WRL-Stamm) wurde durch Anwendung einer Lösung der zu untersuchenden Verbindung in Butanon auf die Oberfläche des Insekts gezeigt. Die Aktivität der zu untersuchenden Verbindung wurde weiterhin durch oberflächliche Anwendung in Zusammenwirken mit dem Synergisten Piperonylbutoxid (10 µg Piperonylbutoxid je Insekt) bestimmt. Die folgenden Verbindungen wiesen eine Wirksamkeit bei einer angewandten Menge von weniger als 50 µg/Insekt auf:

1, 7, 8, 11, 13, 17, 20.

Die folgenden Verbindungen waren bei einer Menge von weniger als 5 µg/Insekt wirksam: 2, 3, 15, 16, 19, 21.

C. Lethale Aktivität gegenüber *Sitophilus granarius*

Die Wirksamkeit der erfindungsgemäßen Verbindungen gegenüber ausgewachsenen *S. granarius* wurde durch Zugabe einer Lösung der Verbindung in Aceton zu Korn, das den Insekten später vorgelegt wurde, gezeigt. Die Mortalitätsrate wurde nach 6 Tagen bestimmt. Die folgenden Verbindungen wiesen eine Wirksamkeit bei einer angewandten Menge von weniger als 200 ppm in einer Lösung in Aceton auf: 8, 11, 15, 20, 21, 22, 23, 26. Die folgenden Verbindungen wiesen eine Wirksamkeit bei einer angewandten Menge von weniger als 50 ppm in einer Lösung in Aceton auf: 2, 14, 16, 19, 27.

D. Lethale Aktivität gegenüber *Culex quinquefasciatus*

Die Wirksamkeit der erfindungsgemäßen Verbindungen gegen weibliche, erwachsene *Culex* wurde durch direktes Besprühen von 0,5 ml der Verbindung in OPD/Methylenchlorid gezeigt. Die Mortalitätsrate wurde nach 24 Stunden bestimmt. Die folgenden Verbindungen waren bei weniger als 1% wirksam: 1, 14, 19, 21, 23, 26, 27.

E. Toxizität gegenüber Säugetieren

Die Verbindung 2 hat einen LD₅₀-Wert von ungefähr 20 mg/kg, wenn sie Mäusen (Charles River CD 1) oral verabreicht wird. Die Verbindung 4 hat einen LD₅₀-Wert von mehr als 200 mg/kg, wenn sie Mäusen (Charles River CD 1) oral verabreicht wird.

Formulierungen

1. Emulgierbare Konzentrate

Verbindung der Formel (I)	10,00
Ethylan KEO	20,00
Xylen	67,50
Butyliertes Hydroxyanisol	2,50
	<u>100,00</u>

2. Benetzbare Pulver

Verbindung der Formel (I)	25,0
Attapulgit	69,50
Isopropylbenzensulfonat, Natriumsalz	0,50
Kondensierte Naphthalinsulfonsäure, Na-Salz	2,50
Butyliertes Hydroxytoluen	2,50
	<u>100,00</u>

3. Stäubemittel

Verbindung der Formel (I)	0,50
Butyliertes Hydroxyanisol	0,10
Talkum	99,40
	<u>100,00</u>

4. Fraßgift

Verbindung der Formel (I)	40,25
Puderzucker	59,65
Butyliertes Hydroxytoluen	0,10
	<u>100,00</u>

5. Lack

Verbindung der Formel (I)	2,5
Harz	5,0
Butyliertes Hydroxyanisol	0,5
Petrolfraktion mit hohem Aromatenanteil	92,0
	<u>100,00</u>

6. Aerosol

Verbindung der Formel (I)	0,30
Butyliertes Hydroxyanisol	0,10
1,1,1-Trichlorethan	4,00
Geruchloses Kerosin	15,60
Arcton 11/12, 50:50-Gemisch	80,00
	<u>100,00</u>

7. Spray

Verbindung der Formel (I)	0,1
Butyliertes Hydroxyanisol	0,1
Xylen	10,0
Geruchloses Kerosin	89,8
	<u>100,00</u>

8. Verstärktes Spray

Verbindung der Formel (I)	0,1
Piperonylbutoxid	0,5
Butyliertes Hydroxyanisol	0,1
Xylen	10,1
Geruchloses Kerosin	89,2
	<u>100,00</u>