

wurden unter N₂ bei 0°C 0.4 mL einer 1.6 N nBuLi-Hexanlösung (0.64 mmol) gegeben. Nach 2 min wurde eine Lösung von 210 mg (0.63 mmol) des Azomethins **1b** in 1 mL Toluol zugefügt. Die entstehende blaue Lösung, die sich langsam rot färbte, wurde 45 min bei 0°C gerührt. Es wurde mit 5 mL 2 N Salzsäure hydrolysiert und mit 3 × 10 mL Ether extrahiert. Nach dem Trocknen der vereinigten Etherphasen über Na₂SO₄ und Entfernung des Solvens waren 110 mg eines schwachgelben Öls zurückgeblieben. Säulenchromatographie [SiO₂ (70–150 mesh), EtOAc/Hexan (1:2)] ergaben 104 mg (0.31 mmol, 50%) **2b** (schwachgelbe Kristalle, Fp = 118–119°C (EtOAc/Hexan); Fp(*rac*-**2b**) = 125–126°C [3, 8]). $[\alpha]_D^{25} -71$ (c = 5.25, CHCl₃); IR (KBr): 3320 (NH), 1760 und 1685 (C=O), 1600, 1385, 1340, 1165, 935, 695 cm⁻¹. ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 7.45–6.65 (m, 9H), 4.70 (d, 1H, J = 14 Hz, CH₂H₂Ph), 4.61 (d, 1H, J = 14 Hz, CH₂H₂Ph), 3.85–3.70 (m, 2H, NH und >CH–nPr), 3.17 (d, 1H, J = 19 Hz, –CH₂H₂CON<), 2.70 (d, 1H, J = 19 Hz, –CH₂H₂CON<), 1.7–1.1 (m, 4H, CH₂CH₂), 0.79 (t, 3H, CH₃). Das ¹H-NMR-Spektrum veränderte sich bei Zugabe von Eu(hfc)₃; nicht (beim Racemat spaltet das Signal bei δ = 3.17 in zwei Dubletts gleicher Intensität auf).

[8] S. J. Veenstra, Dissertation, Universität Amsterdam 1982.

[9] H. T. Clark, H. B. Gillespie, S. Z. Weisshaus, *J. Am. Chem. Soc.* **55** (1933) 4571.

[10] D. N. Reinhoudt, G. W. Visser, W. Verboom, P. H. Benders, M. L. M. Pennings, *J. Am. Chem. Soc.* **105** (1983) 4775.

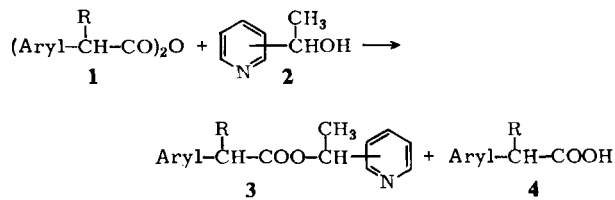
Optisch aktive α-Arylcarrbonsäuren durch kinetische Enantiomerentrennung: Pyrethroidsäuren**

Von Holger Gärtner, Ulrich Salz und Christoph Rüchardt*

Ein kürzlich beschriebenes Verfahren zur Herstellung optisch aktiver α-Arylcarrbonsäuren durch basekatalysierte Umsetzung von Alkyl(aryl)ketenen mit optisch aktiven Alkoholen bringt zwar gute optische Ausbeuten an isoliertem Ester, ist aber wegen der hohen Reaktivität der Ketene – auch wenn deren Isolierung zu umgehen ist – gegen Störreaktionen anfällig^[1,2]. Wir haben nun gefunden, daß optisch aktive α-Arylcarrbonsäuren **4** und deren Ester **3** in ausgezeichneten chemischen und optischen Ausbeuten zu gewinnen sind, wenn man die Diastereomergemische der α-Arylcarrbonsäure-anhydride **1** mit der stöchiometrischen Menge an optisch aktivem 1-(3-Pyridyl)- **2a** oder 1-(4-Pyridyl)ethanol **2b** in Toluol bei Raumtemperatur umsetzt.

Tabelle 1 zeigt, daß die Anreicherung eines Enantiomers der Carbonsäuren in den Estern **3** bis zu 100% betragen kann; in den gleichzeitig entstehenden Carbonsäuren **4** ist das andere Enantiomer angereichert. Da die Carbonsäure **4** bei Rückführung in das Anhydrid **1** mit siedendem Acetanhydrid und Pyridin wieder racemisiert^[3], eignet sich dieses Verfahren zur vollständigen Umwandlung einer racemischen α-Arylcarrbonsäure in ihren optisch aktiven Ester **3**. Ein weiterer Vorteil der 1-Pyridylethanol **2** ist, daß sich ihre Ester **3** ohne Gefahr der Racemisierung des Alkohols (S_N1) oder der Eliminierung (E₁) säurekatalysiert glatt hydrolysieren lassen; dabei wird optisch reines **2** zurückgewonnen^[4]. Die Protonierung am Stickstoff verhindert einerseits Reaktionen nach S_N1 oder E₁ im Alkoholteil und erhöht andererseits die Qualität des Alkohols als austretende Gruppe bei der Esterhydrolyse nach dem Additions-Eliminierungs-Mechanismus (A_{AC}2)^[5]. Außerdem können beide Enantiomere der Alkohole **2** leicht durch Racematspaltung mit Weinsäure oder Dibenzoylweinsäure erhalten werden^[6].

Das Verfahren eignet sich hervorragend zur Gewinnung optisch aktiver 2-Aryl-3-methylbuttersäuren vom Typ **4** (R = 2-C₃H₇, Aryl = C₆H₅, 4-Cl-C₆H₄ oder 4-



a: 3-Pyridyl; b: 4-Pyridyl

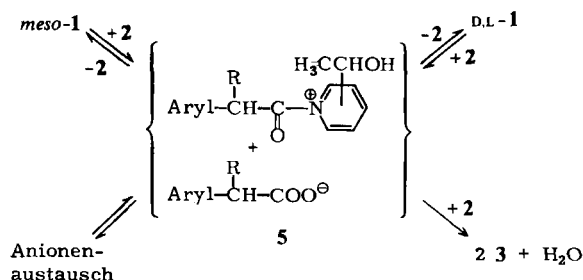
Tabelle 1. Reaktion der α-Arylcarrbonsäureanhydride **1** (c = 0.1 mol/L) mit 1-Pyridylethanol **2** in Toluol (Molverhältnis 1:2 = 1:1) zu Estern vom Typ **3** und Säuren vom Typ **4**.

1	2	3	4				
Aryl	R	T [°C]	Ausb. [%]	de [a] [%]	Ausb. [%]	ee [b] [%]	
C ₆ H ₅	CH ₃	(S)-(−)- 2b	25	77	74	70	62
C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	(S)-(−)- 2b	22	93	82	90	54
C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	<i>rac</i> - 2b	22	96	92	—	—
C ₆ H ₅	2-C ₃ H ₇	(S)-(−)- 2b	23	99	76	99	50
C ₆ H ₅	<i>trans</i> -C ₄ H ₉	(R)(+)- 2b	23	95	100	89	64
4-CH ₃ OC ₆ H ₄	2-C ₃ H ₇	(S)-(−)- 2b	23	94	82	88	49
4-CH ₃ OC ₆ H ₄	2-C ₃ H ₇	<i>rac</i> - 2b	23	96	94	—	—
4-ClC ₆ H ₄	2-C ₃ H ₇	(R)(+)- 2b	25	96	74	82	38
4-ClC ₆ H ₄	2-C ₃ H ₇	(S)-(−)- 2a	23	94	70	78	46
4-ClC ₆ H ₄	2-C ₃ H ₇	<i>rac</i> - 2b	24	92	82	—	—

[a] de = Diastereomerenüberschuß an (S,S)-**3** (mit (S)-(-)-**2**) oder (R,R)-**3** (mit (R)-(+)-**2**), durch GC bestimmt; Fehler ±2%. [b] ee = Enantiomerenüberschuß; mit (S)-(-)-**2** entsteht bevorzugt die (R)-Carbonsäure **4**; aus [a]_D bestimmt; Fehler ±5%.

CH₃O–C₆H₄), die als Pyrethroidsäuren^[7] in synthetischen Insektiziden wie dem hochwirksamen Fenvalerat^[7,8] angewendet werden. Der Befund, daß racemisches **2** zu gleichem oder sogar etwas höherem Diastereomerenüberschuß in **3** führt als (S)- oder (R)-**2**, spricht für kinetische Enantiomerentrennung^[3,9]. Kinetische Enantiomerentrennung bei der Reaktion chiraler sekundärer Alkohole mit einem Überschuß von α-Phenylbuttersäureanhydrid in Pyridin ist als Horeau-Methode zur analytischen Bestimmung der absoluten Konfiguration sekundärer Alkohole bekannt^[3,10]. Sie wurde gelegentlich bei Verwendung von optisch aktivem Menthol als Alkoholkomponente auch umgekehrt zur Konfigurationsbestimmung von Carbonsäuren verwendet^[3,10]. Der Vorteil der 1-Pyridylethanol **2** ist, daß trotz stöchiometrischer Reaktionsführung höhere optische Ausbeuten im Ester **3** erreicht werden als bisher^[3,10], wodurch die Reaktion präparativ verwendbar wird.

Um diese Befunde zu verstehen, muß man annehmen, daß die diastereomeren Anhydride **1** unter den Reaktionsbedingungen äquilibrieren. Die maßgebende Zwischenstufe für die Äquilibrierung und ebenso für den kinetisch entscheidenden Acylierungsschritt dürfte **5** sein. Es ist sogar möglich, daß am selektivitätsbestimmenden Acylierungsschritt zwei Moleküle **5** beteiligt sind. Es wurde noch nicht geprüft, ob es unter den Reaktionsbedingungen neben der *meso*-D,L-Äquilibrierung auch zur basekatalysierten Racemisierung des Anhydrids kommt.



[*] Prof. Dr. C. Rüchardt, Dipl.-Chem. H. Gärtner, Dipl.-Chem. U. Salz
Chemisches Laboratorium der Universität
Albertstraße 21, D-7800 Freiburg

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. Der Fa. Raschig, Ludwigshafen, danken wir für die Acetylpyridine.

Zusatz von *tert*-Aminen verringert die optische Ausbeute^[11]. Mit Aminoalkoholen wie *N*-Methylephedrin oder *N*-Methylpseudoephedrin erreicht man niedrigere optische Ausbeuten^[11].

Arbeitsvorschrift

4.1 g (10.0 mmol) 2-(4-Chlorphenyl)-3-methylbuttersäureanhydrid werden in 100 mL Toluol 16 h bei 25°C mit 1.2 g (10.0 mmol) (*R*)-(+)-2b ($[\alpha]_D^{20}$ 46.0, $c = 0.50$, Ethanol, d. h. $92.4 \pm 2\%$ Enantiomerenreinheit^[6b]) umgesetzt. Durch Extraktion mit zweimal 50 mL verd. NaOH, Fällern mit konz. HCl, Aufnehmen in Ether, Waschen, Trocknen und Abdampfen des Solvens isoliert man 1.9 g (82%) (*S*)-(+)-2-(4-Chlorphenyl)-3-methylbuttersäure vom Typ 4, $[\alpha]_D^{20} + 16.5$ ($c = 0.96$, CHCl_3), einer optischen Ausbeute (*ee*) von $38 \pm 5\%$ entsprechend^[7c]. Aus der neutral gewaschenen und mit MgSO_4 getrockneten Toluollösung isoliert man durch Einengen im Vakuum 2.9 g (96%) 2-(4-Chlorphenyl)-3-methylbuttersäure-1'-(4-pyridyl)ethylester vom Typ 3, dessen Diastereomerenverhältnis durch GC (25 m Glaskapillare SE 30, 200°C) zu 87:13 (*de* = 74%) bestimmt wurde. Das Produkt wurde durch Elementaranalyse, ¹H-NMR-Spektroskopie und GC analysiert.

Eingegangen am 17. Oktober,
ergänzt am 28. November 1983 [Z 590]

- [1] J. Jähme, C. Rüchardt, *Angew. Chem.* 93 (1981) 919; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 885.
- [2] U. Salz, C. Rüchardt, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 4017.
- [3] A. Horeau in H. B. Kagan: *Stereochemistry, Fundamentals and Methods*, Vol. 3, Thieme, Stuttgart 1977, S. 52.
- [4] 10.3 mmol 3a ($\text{Aryl} = \text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$; $\text{R:S:S} = 89:11$ entsprechend 78% *de*) wurden in 30 mL siedendem Dioxan/ H_2O (2:1 v/v) mit 3 g saurem Ionenaustauscher I (Merck) vollständig hydrolysiert (GC-Kontrolle). Aus der Lösung isolierte man 83% (*R*)-(+)-2-Phenylbuttersäure ($\text{R:S} = 84:16$ entsprechend 68% *ee*), vom Ionenaustauscher mit HCl 78% (*S*)-(-)-2b mit maximal 4% Verlust an optischer Reinheit.
- [5] T. H. Lowry, K. Schueller-Richardson, *Mechanismen und Theorie in der Organischen Chemie*, Verlag Chemie, Weinheim 1980, S. 469.
- [6] a) O. Cervinka, O. Belorsky, P. Rejmanova, *Collect. Czech. Chem. Commun.* 38 (1973) 1359; b) G. Gottarelli, B. Samori, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1974, 1462; c) H. McKennis, L. B. Turnbull, E. R. Bowman, C. N. Lukhard, *J. Biol. Chem.* 241 (1966) 1878; d) siehe auch H. Ziffer, K. Kawai, M. Kasai, M. Imuta, C. Froussios, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 3017.
- [7] a) D. Arlt, M. Jautelat, R. Lantzsch, *Angew. Chem.* 93 (1981) 719; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 703; b) M. Elliott, N. F. Janes, *Chem. Soc. Rev.* 7 (1978) 473; c) M. Miyakado, N. Ohno, M. Hirano, K. Fujimoto, H. Yoshioka, *Agric. Biol. Chem.* 39 (1975) 267.
- [8] I. Nakayama, N. Ohno, K.-I. Aketa, Y. Suzuki, T. Kato, H. Yoshioka, *Adv. Pesticide Sci. Part 2* 1979, 174.
- [9] O. Cervinka, *Collect. Czech. Chem. Commun.* 31 (1966) 1371; H. Herlinger, H. Kleinmann, I. Ugi, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 706 (1967) 37.
- [10] H. Kuritani, S. Imajo, K. Shingu, M. Nakagawa, *Tetrahedron Lett.* 1979, 1697.
- [11] H. Gärtner, unveröffentlicht.

NEUE BÜCHER

Handbuch der photometrischen Analyse organischer Verbindungen. Von B. Kakáč und Z. J. Vejdělek. Verlag Chemie, Weinheim. Band 1 (1974): VIII, 718 S., geb.; Band 2 (1974): VI, 598 S., geb.; zusammen DM 360.00; 1. Ergänzungsband (1977): XXV, 464 S., geb. DM 138.00; 2. Ergänzungsband (1983): XXXI, 506 S., geb. DM 198.00.

Zur Identifizierung und zur quantitativen Bestimmung organischer Verbindungen stehen heute zahlreiche instrumentelle molekülspektroskopische (z. B. UV-, IR-, Raman-, Fluoreszenz-Spektroskopie) und massenspektrometrische Methoden – meistens in Kombination mit DC, GC und HPLC – zur Verfügung, so daß auf Farbreaktionen basierende photometrische Methoden vielleicht als antiquiert betrachtet werden mögen. Diese Ansicht trifft keinesfalls zu. Die große Resonanz des bereits 1974 erschienenen zweibändigen Handbuchs zur photometrischen Analyse organischer Verbindungen veranlaßte deshalb die Autoren und den Verlag, ca. alle fünf Jahre einen Ergänzungsband herauszubringen. Die beiden Ergänzungsbande, die neuere Arbeiten von 1970–1975 bzw. 1975–1980 erfassen, stehen den beiden Hauptbänden (Literatur bis 1970) im Umfang kaum nach. Nach wie vor haben chemische Reaktionen von organischen Verbindungen, die zu photometrisch auswertbaren farbigen Verbindungen führen, in vielen Bereichen der analytischen Laboratoriumspraxis (z. B. Biochemie, Biologie, Medizin, Pharmazie und Lebensmittelchemie) einen hohen Stellenwert mit vermutlich sogar steigender Tendenz. Vor allem sind die in den letzten Jahren in den μL -Bereich verkleinerten Reaktionsräume (flow injection-Technik) und photometrischen Meßzellen für die HPLC leistungsstarke Detektorsysteme, die zunehmend mehr organische Stoffklassen in sehr niedrigen Konzentrationsbereichen wirtschaftlich zu bestimmen erlauben. Aus dieser Sicht bietet die mit viel Fleiß zusammengestellte systematische Übersicht von Farbreaktionen organischer Verbindungen eine wertvolle Hilfe. Prinzipien, Reaktionsmechanismen, Reaktionsbedingungen, Absorptionsmaxi-

ma, Selektivität, Vermeidung von Störreaktionen sowie relativ genaue Anleitungen zur Durchführung der Bestimmungen sind für 18 Stoffklassen sehr übersichtlich nach dem Beilstein-Prinzip klassifiziert und mit dem ausführlichen Reagentien-, Autoren- und Sachregister leicht auffindbar. Allerdings benötigt man für das Suchen einer bestimmten photometrischen Methode für eine spezielle organische Verbindung die Sachregister aller bisher erschienenen vier Bände, was jedoch bei der sorgfältigen Organisation des Gesamtwerkes keine Schwierigkeiten bereitet.

Folgende Stoffklassen werden auch in den beiden Ergänzungsbänden abgehandelt: Ungesättigte Kohlenwasserstoffverbindungen, Hydroxyverbindungen, Thiole und strukturverwandte Verbindungen, Oxoverbindungen, Carbonsäuren und ihre Derivate, organische Sulfate und Sulfonate, Aminoverbindungen, Hydroxylaminverbindungen, Hydrazinverbindungen, Azo- und Diazoverbindungen, Nitro- und Nitrosoverbindungen, Halogenverbindungen, organische Metall- und Nichtmetallverbindungen, stickstofffreie Heterocyclen, stickstoffhaltige Heterocyclen, Saccharide und ihre Verbindungen, Aminosäuren, Peptide und Proteine sowie Steroide und strukturverwandte Verbindungen.

Das Werk ist leider nur für die Bestimmung organischer Verbindungen konzipiert, so daß Reaktionen mit Ionen von Elementen nur unter diesem Aspekt betrachtet werden. Eine Ausnahme bildet der Abschnitt „Organische Metall- und Nichtmetallverbindungen“, der für die Bestimmung vieler Organoelementverbindungen (z. B. von Hg, Sn, Pb, As), d. h. vor allem für die Umweltanalytik, äußerst wertvoll ist.

Der Wert des Werkes liegt in erster Linie in der Gründlichkeit der Literatur-Recherchen, die sich nicht nur auf übliche analytische Zeitschriften, sondern auch auf teilweise schwer zugängliche Literatur aus Nachbardisziplinen (Pharmazie, Medizin, Lebensmittelchemie u. a.) erstrecken, und in der kritischen Auswahl der besonders