

Abb. 2. Molekülstruktur von 5 im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Fe1-Fe2 2.577(1), Fe1-C1 2.096(5), Fe1-C2 1.927(5), Fe1-C1\* 2.183(5), Fe2-C1 1.984(5), F2-C2 2.024(5), Fe2-C3 2.198(6), C1-C2 1.386(7), C2-C3 1.370(8), C1-C1\* 1.454(9); C1\*-C1-C2 124.1(6), C1-C2-C3 127.9(5).

stallographisches Symmetriezentrum (Abb. 2). Der zentrale Vierring Fe1-C1-Fe1\*-C1\* ist daher perfekt planar. Die Bindungswinkel im zickzackförmigen Hexapentaengerüst betragen 124.1° und 127.9°. Die sechs Kohlenstoffatome des Hexapentaen-Liganden liegen in einer Ebene (maximale Abweichung 0.02 Å).

Die Koordinationssphäre um jedes Fe-Atom in 4 und 5 läßt sich am besten als verzerrtes Oktaeder beschreiben. In jedem Komplex liegen zwei kurze (1.897–1.984 Å) und vier lange (2.018–2.222 Å) Bindungen zwischen den Eisenatomen und den Kohlenstoffatomen des Cumulens vor. Diese Bindungsanordnung ist wie in Butatrien[bis(tricarbonyleisen)]-Komplexen<sup>[18]</sup>. Hervorzuheben ist auch die Fünffachkoordination der benachbarten Kohlenstoffatome C3 und C4 in 4 und C1 und C1\* in 5. Folglich müssen sich diese Kohlenstoffatome zwei π-Orbitale mit zwei Eisenatomen (Fe2 und Fe3 in 4 und Fe1 und Fe1\* in 5) teilen. Die doppelte Koordination auf beiden Seiten der π-Bindung verursacht eine Verlängerung der zentralen Bindung auf 1.461(5) Å in 4 und 1.454(9) Å in 5. Obwohl bei Übergangsmetallkomplexen von Acetylenen vergleichbare Koordinationsbeschreibungen beschrieben wurden<sup>[19]</sup>, sind diese bei Cumulenkomplexen neu. Die vier Fe(CO)<sub>3</sub>-Gruppen im jeweiligen Komplex sind entlang der Hexapentaenverknüpfung η<sup>3</sup>-allylartig koordiniert<sup>[10]</sup> und bilden eine π-Allylkomplex-Kette.

Extended-Hückel-Rechnungen wurden für 4 und 5 durchgeführt<sup>[11]</sup>. Trotz der erheblichen Geometriunterschiede, haben die beiden Isomere ähnliche Stabilität; 4 ist um nur 0.31 eV stabiler. Auch die berechnete Ladungsverteilung (Q) sowie die Fe-C- und C-C-Überlappungspopulationen (P) sind bemerkenswert ähnlich und deuten darauf hin, daß die Art der Fe-Hexapentaenbindungen in 4 und 5 im wesentlichen gleich ist. Im folgenden seien nur die wichtigsten Ergebnisse der Populationsanalyse genannt: 1) P(Fe1-C3) von 0.347 (4) und 0.340 (5) und P(Fe2-C2) von 0.369 (4) und 0.370 (5) sind deutlich größer als die anderen Fe1(Fe2)-C-Überlappungspopulationen (0.058–0.168), da diese Bindungen neben Wechselwirkungen des Fe-π-Allyltyps auch Anteile von Fe-C-σ-Bindungen enthalten. 2) Die zentrale C3-C4-Bindung ist erheblich schwächer als die äußeren C-C-Bindungen: P(C3-C4) = 0.903 (4) und 0.915 (5) gegenüber P(C1-C2), P(C2-C3) = 1.036–1.080. 3) Die inneren Kohlenstoffatome C3 und C4 tragen hohe positive Ladungen: Q = + 0.201 e (4) und + 0.187 e (5). 4) Die Fe-Fe-Bindungswechselwirkung bleibt nach der Koordination an Hexapentaen erhalten: P(Fe-Fe) = 0.187 (4) und 0.184 (5) im Vergleich zu

0.200 für [Fe<sub>2</sub>(CO)<sub>6</sub>]<sup>2+</sup>. Diese Ergebnisse stimmen mit unseren experimentellen Befunden überein.

Eingegangen am 7. Juni 1991 [Z 4687]

CAS-Registry-Nummern:

3. 16266-59-6; 4. 137123-38-7; 5. 137252-32-5; 6. 2431-48-3; 7. 137123-39-8; 8. 137172-95-3; 9. 56126-35-3; [Fe<sub>3</sub>(CO)<sub>12</sub>], 17685-52-8.

- [1] Gmelin Handbuch der Organischen Chemie: Organoiron Compounds. Part C3, Springer, Berlin 1979, S. 10.
- [2] R. B. King, C. A. Harmon, *J. Organomet. Chem.* 88 (1975) 93.
- [3] A. Nakamura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 38 (1965) 1868.
- [4] Siehe W. M. Schubert, T. H. Liddicoet, W. A. Lanka, *J. Am. Chem. Soc.* 74 (1952) 569; 76 (1954) 1929.
- [5] R. B. King, *J. Am. Chem. Soc.* 88 (1966) 2075; R. B. King, A. Efraty, *Org. Mass Spectrom.* 2 (1969) 657.
- [6] S. Otsuka, A. Nakamura, T. Yoshida, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 40 (1967) 1266.
- [7] Kristallstrukturanalysen: Rigaku AFC-5R-Diffraktometer, Mo<sub>Kα</sub>-Strahlung ( $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$ , Graphit-Monochromator),  $23 \pm 1^\circ \text{ C}$ , Lösung: Direkte Methoden (Auf MITHRIL basierendes TEXRAY-System). Verfeinerung: Alle Atome einschließlich Wasserstoff wurden gefunden. Die Wasserstoffatome wurden isotrop, alle anderen Atome anisotrop (full matrix least squares) verfeinert. 4:  $0.2 \times 0.35 \times 0.4 \text{ mm}^3$ , monoklin, Raumgruppe C2/c,  $a = 13.952(4)$ ,  $b = 10.566(5)$ ,  $c = 30.690(4) \text{ \AA}$ ,  $\beta = 97.16(2)^\circ$ ,  $V = 4489(2) \text{ \AA}^3$ ,  $Z = 8$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.88 \text{ g cm}^{-3}$ . 7219 Reflexe gesammelt ( $3^\circ < 2\theta < 60^\circ$ ), unabhängig: 6294; beobachtet: 3915 [ $|F_0|^2 > 3\sigma(F_0^2)$ ].  $R = 0.039$ ,  $R_w = 0.042$ . 323 verfeinerte Parameter. 5:  $0.15 \times 0.3 \times 0.3 \text{ mm}^3$ , triklin, Raumgruppe  $P\bar{I}$ ,  $a = 9.088(2)$ ,  $b = 9.813(2)$ ,  $c = 7.614(2) \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 99.62(2)$ ,  $\beta = 114.59(1)$ ,  $\gamma = 108.94(1)^\circ$ ,  $V = 552.5(2) \text{ \AA}^3$ ,  $Z = 1$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.91 \text{ g cm}^{-3}$ . 3242 Reflexe gesammelt ( $3^\circ < 2\theta < 60^\circ$ ); unabhängig: 3236; beobachtet: 1684 [ $|F_0|^2 > 3\sigma(F_0^2)$ ].  $R = 0.042$ ,  $R_w = 0.043$ . 162 verfeinerte Parameter. Die Kristallstrukturanalysen wurden von der Molecular Structure Corporation, College Station, TX (USA) ausgeführt. Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, University Chemical Laboratory, Lensfield Road, GB-Cambridge CB2 1EW, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.
- [8] a) J. N. Gerlach, R. M. Wing, P. C. Ellgen, *Inorg. Chem.* 15 (1976) 2959; b) D. Bright, O. S. Mills, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1972, 2465.
- [9] L. F. Dahl, D. L. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* 84 (1962) 2450; B. F. G. Johnson, J. Lewis, B. E. Reichert, K. T. Schorpp, G. M. Sheldrick, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1977, 1417; E. Sappa, A. Tiripicchio, M. T. Camellini, *ibid.* 1978, 419; J. R. Fox, W. L. Gladfelter, G. L. Geoffroy, I. Tavanaiepour, S. Abdel-Mequid, V. W. Day, *Inorg. Chem.* 20 (1981) 3230.
- [10] Für eine vergleichbare Bindung zwischen Butatrien und Eisen wurde der  $\eta^3$ -Allyl-Bindungstyp vorgeschlagen[8a].
- [11] Unsere Berechnungen gaben zufriedenstellend die wichtigsten Eigenschaften der durch Kristallstrukturanalyse erhaltenen Strukturen von 4 und 5 wieder. Die Extended-Hückel-Parameter für Fe sind: Orbitalexponent: 4s und 4p, 1.9; 3d, 5.35 (0.5366) + 1.8 (0.6678).  $H_{ii}$ : 4s, – 9.17 eV; 4p, – 5.37 eV; 3d, – 12.7 eV. Für C und H gelten Standardparameter. Geometrische Annahmen: C-C, 1.4 Å; C-H, 1.09 Å; Fe-Fe, 2.6 Å; Fe-C(Carbonyl), 1.8 Å; C-O, 1.13 Å; das Zentrum der Fe-Fe-Bindung liegt 1.45 Å über dem der C2-C3 oder C4-C5-Bindung.

## Diastereomerentrennung durch Bildung von Einschlußverbindungen: 2,6-Dimethylnaphthalin-Komplexe von Flumethrin

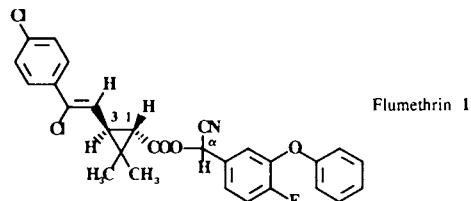
Von Liborius Born und Rainer Fuchs\*

Professor Karl Heinz Büchel zum 60. Geburtstag gewidmet

Flumethrin **1<sup>[1]</sup>** ist ein synthetisches Pyrethroid, das zur Bekämpfung von Zecken aller Art in sehr niedrigen Aufwandmengen eingesetzt werden kann. Der Wirkstoff besteht zu 55–60% aus dem Isomerenpaar **1a** (1*R*,3*S*, $\alpha$ *R*/1*S*,3*R*, $\alpha$ *S*) und zu 40–45% aus dem Isomerenpaar **1b** (1*R*,3*S*, $\alpha$ *S*/1*S*,3*R*, $\alpha$ *R*).

Löst man den Wirkstoff **1a**/**1b** zur Herstellung einer kommerziellen Formulierung (Emulsionskonzentrat) in einem

\* Dr. R. Fuchs  
Pflanzenschutzzentrum Monheim  
Alfred-Nobel-Straße 50, Geb. 6550  
W-5090 Leverkusen-Bayerwerk  
Dr. L. Born  
Zentrale Forschung der Bayer AG



technischen Lösungsmittel, bei dem es sich überwiegend um  $C_{11}$ - $C_{13}$ -Alkynaphthaline handelt, so beobachtet man nach einiger Zeit die Ausfällung von Kristallen, deren Schmelzpunkt ( $F_p = 100$  °C) deutlich höher liegt als der Schmelzpunkt von **1a** ( $F_p = 50$  °C) und **1b** (wachsartig).  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie sowie GC-MS- und HPLC-Analyse ergeben, daß die Kristalle eine definierte Menge 2,6-Dimethylnaphthalin **2a** enthalten: Auf zwei Moleküle Flumethrin **1** kommt ein Molekül **2a**. Den Analysen läßt sich weiter entnehmen, daß sich in der kristallinen Ausfällung das Verhältnis **1a**:**1b** von 55:45 im eingesetzten Wirkstoff auf 96:4 (nach Umkristallisation) in den Kristallen verändert hat, d.h. **1a** wird in den Kristallen stark angereichert. Es lag die Vermutung nahe, daß es sich bei den isolierten Kristallen um eine Einschlußverbindung aus **1a** und **2a** handelt. Das ließ sich bestätigen, indem man 2 mol **1a** und 1 mol **2a** unter Erwärmen auf 50 °C in 2-Propanol löst und auf 20 °C abkühlen läßt. Man erhält in einer Ausbeute von 85–90% eine kristalline Einschlußverbindung **3** ( $F_p = 108$  °C)<sup>[2]</sup>. **3** ist identisch mit den aus dem Wirkstoff erhaltenen Kristallen. In **3** liegt ebenfalls ein Verhältnis **1a**:**2a** von 2:1 vor. Um näheren Aufschluß über den Aufbau der kristallinen Einschlußverbindung **3** zu erhalten, wurde eine Röntgenstrukturanalyse durchgeführt<sup>[3]</sup>.

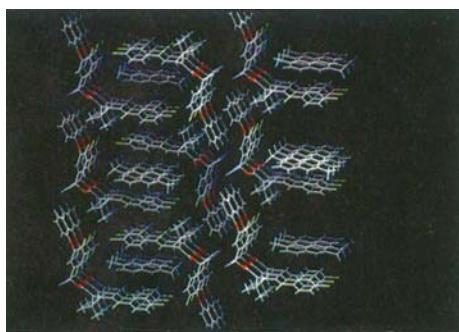


Abb. 1. Aufbau des Kristallgitters der Flumethrin-Einschlußverbindung **3**.

Aus den Abbildungen 1 und 2<sup>[4]</sup> ist deutlich ersichtlich, welche Rolle **2a** beim Gitteraufbau von **3** spielt. Die beiden Isomeren von **1a** bilden zusammen jeweils einen Pseudocyclus.

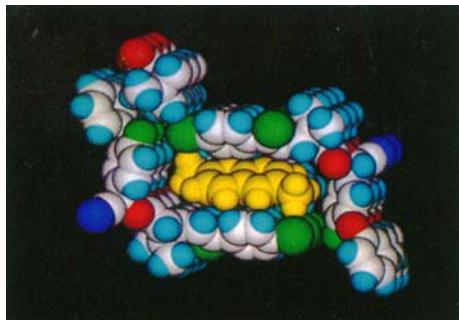


Abb. 2. Kalottenmodell der Flumethrin-Einschlußverbindung **3**.

der etwa einem Makrocyclus mit einer Ringgliederzahl von 32 entspricht, in den **2a** als Gast eingelagert ist<sup>[5]</sup>. **2a** wird so eingelagert, daß die beiden Methylgruppen jeweils in Richtung der Lücken stehen, die bei der Hohlraumbildung durch das Wirtmoleköl verbleiben. **2a** steht dabei in erster Linie mit dem Chlorphenylvinylrest von **1a** in Wechselwirkung. Dies wird auch durch die Analyse der kürzeren heteromolekularen Abstände ( $\leq 3.60$  Å) zwischen **1a** und **2a** unterstrichen, an denen fast ausnahmslos die H-Atome der Chlorphenylgruppen beteiligt sind. Elektronendonator-acceptor(EDA)-Wechselwirkung könnte somit eine Triebkraft zur Bildung von **3** sein<sup>[6]</sup>. Der mögliche Einfluß von EDA-Wechselwirkungen auf die Bildung von **3** wird auch dadurch bestätigt,

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>R</b>
<b>4 a</b>		Cl	H
<b>4 b</b>		Cl	
<b>4 c</b>	Cl		
<b>4 d</b>	Cl	Cl	

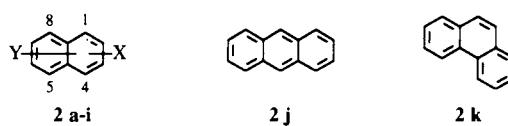
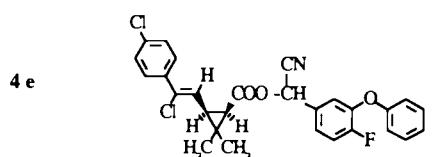


Tabelle 1. Bildung kristalliner Einschlußverbindungen mit Flumethrin oder Flumethrinderivaten.

Wirt	Gast	X	Y	Molverhältnis Wirt:Gast	$F_p$ [ °C ]
<b>1a</b>	<b>2a</b>	2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	2:1	108
<b>1a</b>	<b>2j</b>			2:1	124 (Zers.)
<b>1a</b>	<b>2b</b>	2-CH <sub>3</sub>	3-CH <sub>3</sub>	2:1	90
<b>1a</b>	<b>2c</b>	2-CH <sub>3</sub>	H	2:1	74
<b>1a</b>	<b>2k</b>	H		2:1	78
<b>1a</b>	<b>2d</b>	1-CH <sub>3</sub>	H	[a]	
<b>1a</b>	<b>2e</b>	H	H	[a]	
<b>1a</b>	<b>2f</b>	2-OCH <sub>3</sub>	H	[a]	
<b>1a</b>	<b>2q</b>	2-Cl	H	[a]	
<b>1a</b>	<b>2h</b>	2-NO <sub>2</sub>	H	[a]	
<b>1a</b>	<b>2i</b>	2-OH	6-OH	[a]	
<b>4a</b> [b]	<b>2b</b>	2-CH <sub>3</sub>	3-CH <sub>3</sub>	1:1	132
<b>4a</b> [b]	<b>2j</b>			1:1	160 (Zers.)
<b>4b</b> [b]	<b>2a</b>	2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	[a]	
<b>4c</b> [b]	<b>2a</b>	2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	[a]	
<b>4c</b> [b]	<b>2a</b>	2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	[a]	
<b>4d</b> [b]	<b>2a</b>	2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	[a]	

[a] Keine Einschlußverbindung. [b] **4a**–**e** wurden als Racemate eingesetzt.

daß auch mit der Säure **4a** kristalline Einschlußverbindungen erhalten werden (siehe Tabelle 1).

Die Bildung von Flumethrin-Einschlußverbindungen ist nicht auf **2a** als Gastmolekül beschränkt. So ist der Pseudocycclus auch groß genug, um Anthracen aufzunehmen zu können (Tabelle 1). Die besondere Selektivität bezüglich **2a** läßt sich daraus ersehen, daß bei der Kristallisation aus dem technischen Lösungsmittel, bei dem dieser Effekt erstmalig beobachtet wurde, ausschließlich **2a** als Guest eingelagert wird, obwohl **2a** in diesem Gemisch von Naphthalinderivaten nur mit 4.8% vertreten ist<sup>[7]</sup>.

Weit interessanter als die Abtrennung bestimmter Methyl-naphthaline ist die Diastereomerentrennung bei der Bildung der Einschlußverbindungen (Tabelle 2). Im Gegensatz zur herkömmlichen Stereoisomerentrennung von Gastmolekülen<sup>[8]</sup> führen die hier beschriebenen Einschlußverbindungen zur Trennung der Wirt-Diastereomere.

Tabelle 2. Diastereomerentrennung bei der Bildung von Flumethrin-Einschlußverbindungen [a].

Wirt	Gast	Einschlußverbindungen nach	
		erster Kristallisation <b>1a:1b</b>	Umkristallisation <b>1a:1b</b>
55: 45	<b>2a</b>	80:20	96:4
0:100	<b>2a</b>	keine Kristallisation	
55: 45	<b>2j</b>	71:29	92.5:7.5
55: 45	<b>2b</b>		93:7
55: 45	<b>2k</b>		92:8

[a] Die kristallinen Einschlußverbindungen werden durch Zusammengießen von 1 mol Wirt und 0.5 mol Guest in 2-Propanol hergestellt. Umkristallisiert wird aus 2-Propanol oder Toluol. Die Diastereomerenzusammensetzung wird durch HPLC bestimmt.

Wie Abbildung 3 zeigt, bilden die beiden Isomere von **1a** ein pseudocyclisches Dimer, bei dem die CN-Gruppen nach außen zeigen. Die zu **1a** diastereomeren Isomere **1b** erhält

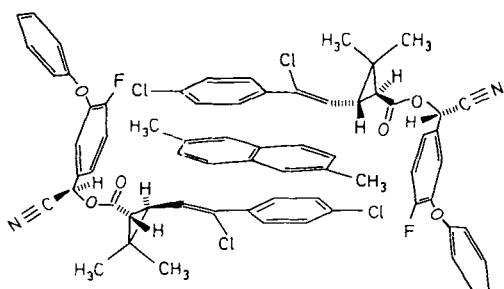


Abb. 3. Einschlußverbindung **3** mit dem Isomerenpaar **1a** (*1S,3R,αS/1R,3S,αR*). Die CN-Gruppen ragen nach außen.

man durch Änderung der Konfiguration am  $\alpha$ -C-Atom. In diesem Fall (Abb. 4) würden die CN-Gruppen unter Beibehaltung der übrigen Molekulanordnung in Richtung der Carbonylgruppe zeigen, also eine ungünstigere Anordnung ergeben. Die Diastereomerentrennung könnte demnach darauf beruhen, daß nur **1a** die für die Hohlraumbildung günstige Konformation einnehmen kann und somit stabile, gut kristallisierende Einschlußverbindungen bildet. Für **1b** ist dagegen die Hohlraumbildung weniger günstig, die Einschlußverbindungen sind weniger stabil.

Die Differenzierung der Diastereomere bei der Bildung der Flumethrin-Einschlußverbindungen hat ihre Parallele in der unterschiedlichen insektiziden und akariziden Wirkung der Flumethrin-Diasteromere. Nur das Isomer mit der (*1R,3S,αS*)-Konfiguration ist biologisch aktiv<sup>[9]</sup>, d.h. es kann die für die Wirkung richtige Konformation einnehmen.

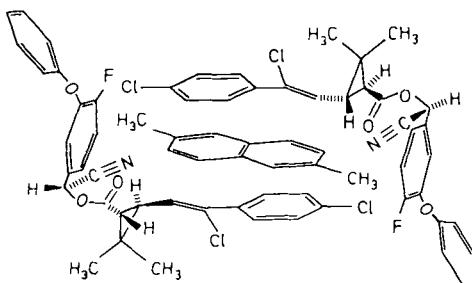


Abb. 4. Durch Änderung der Konfiguration am  $\alpha$ -C-Atom erhält man die Einschlußverbindung mit dem Isomerenpaar **1b** (*1S,3R,αR/1R,3S,αS*). Die CN-Gruppen ragen nach innen.

Die Aufklärung der Struktur der stabilen Flumethrin-Einschlußverbindung **3** könnte einen Beitrag zum Verständnis der Bindung von Pyrethroiden am Rezeptorprotein leisten. Die beobachtete Flumethrin-Diastereomerentrennung hat auch einen technisch interessanten Aspekt. Im technischen Isomerengemisch **1a/1b** ist das biologisch aktive Isomer nur im Isomerenpaar **1b** vorhanden. Durch die selektive Ausfällung des unwirksamen Isomerenpaares **1a** durch Bildung einer kristallinen Einschlußverbindung kann somit der Anteil des wirksamen Isomers im Wirkstoff deutlich erhöht werden. Dies wiederum soll eine Reduktion der Aufwandsmenge an Wirkstoff bei der Zeckenbekämpfung ermöglichen, was ökonomisch und ökologisch wünschenswert ist.

Eingegangen am 1. August 1991 [Z 4846]

[1] a) W. Stendel, R. Fuchs, *Vet. Med. Rev.* 1982, 115–129; b) R. Fuchs, I. Hammann, W. Stendel, DE-A 2730515 (6. Juli 1977 18. Januar 1979), Bayer AG.

[2] R. Fuchs, W. Stendel, DE-A 3629387 (29. August 1986 3. März 1988), Bayer AG.

[3] Kristallstrukturanalyse von **3**: Raumgruppe  $P2_1 c$  (Nr. 14),  $a = 2152.2(2)$ ,  $b = 583.45(8)$ ,  $c = 2388.9(3)$  pm,  $\beta = 82.726(8)$ ,  $Z$ (Flumethrin) = 4,  $Z$ (2,6-Dimethylnaphthalin) = 2, da diese Verbindung auf einem Symmetriezentrum liegt,  $\rho_{nc} = 1.314 \text{ g cm}^{-3}$ . Diffraktometer Enraf-Nonius-CAD4, Raumtemperatur,  $Cu_K\alpha$ -Strahlung, 5054 unabhängige Reflexe, empirische Absorptionskorrektur, Lösung mit direkten Methoden, Verfeinerung: anisotrope Temperaturfaktoren (Nichtwasserstoffatome), isotrope Temperaturfaktoren (Wasserstoffatome),  $R$  (3263 Reflexe, 483 Parameter) = 0.040. Weitere Einzelheiten zur Kristalluntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, W-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-55648, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

[4] Unter Verwendung der Röntgenstrukturdaten mit dem Programm SYBYL, der Tripos Inc., St. Louis, USA, erzeugt.

[5] a) F. Vögtle, W. M. Müller, U. Werner, J. Franke, *Naturwissenschaften* 72 (1985) 155; b) F. Cramer, *Angew. Chem.* 68 (1956) 115.

[6] S. B. Ferguson, P. Diederich, *Angew. Chem.* 98 (1986) 1127; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25 (1986) 1127.

[7] a) Zusammensetzung [Gew.-%]: Alkylbenzole ( $-C_{11}$ ) 23.4; Naphthalin 14.2; 2-Methylnaphthalin 29; 1-Methylnaphthalin 13.9; 1,6-Dimethylnaphthalin 5.2; 2,6-Dimethylnaphthalin 4.8; Rest: weitere langketige (12–13 C-Atome) Alkylnaphthaline; b)  $\beta$ -alkylierte Naphthaline werden auch bei der Bildung von Thioharnstoff-Einschlußverbindungen bevorzugt eingelagert: D. Montgomery, *J. Chem. Eng. Data* 8 (1963) 432.

[8] a) D. Worsch, F. Vögtle, *Top. Curr. Chem.* 140 (1987) 21–41; b) F. Toda, *ibid.* 140 (1987) 43–69.

[9] K. Naumann in G. Haug, H. Hoffmann (Hrsg.): *Chem. Plant Prot. 4 ("Synthetic Pyrethroid Insecticides: Structures and Properties")* (1990) 64–66.