

- [11] Im Gegensatz zu diesem Ergebnis wurde von anderer Seite über die direkte anodische Polymerisation zweier *N*-substituierter Pyrrolderivate mit noch voluminöseren Resten berichtet: G. Bidan, A. Deronzier, J. C. Moutet, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1984, 1185; G. Bidan, A. Deronzier, J. C. Moutet, *Nouv. J. Chim.* 8 (1984) 501.
- [12] H. Naarmann, G. Koehler, J. Schlag, DOS 3226 278 (BASF); siehe auch *Chem. Abstr.* 100 (1984) 93 546 d.
- [13] Die so hergestellten, schwarzen, in dünner Schicht violetten, modifizierten Polypyrrolfilme haften fest und sind sehr gut reproduzierbar.
- [14] Das Ferrocen/Ferrocenium-Redoxpaar wurde von der IUPAC als weitgehend solvensunabhängiges Bezugssystem empfohlen: G. Gritzner, J. Kuta, *Pure Appl. Chem.* 54 (1982) 127; Bard et al. schlagen eine ähnliche Elektrode auf der Basis von Polyvinylferrocen vor: P. J. Pearce, A. J. Bard, *J. Electroanal. Chem.* 108 (1980) 221.
- [15] M. Sato, T. Yamada, A. Nishikama, *Chem. Lett.* 1980, 925.

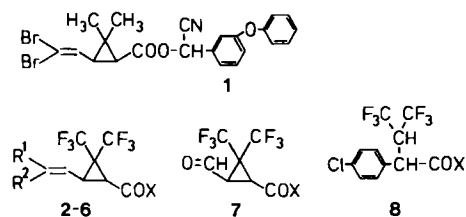
Synthese von Bis(trifluormethyl)-Analoga der Pyrethroide**

Von Helmut Mack und Michael Hanack*

Professor Hans Jürgen Bestmann zum 60. Geburtstag gewidmet

Durch systematische Strukturvariationen der Wirksubstanzen des natürlichen Pyrethrums^[1] ist es in den letzten 15 Jahren gelungen, hochwirksame und vor allem photostabile Pyrethroide, z. B. Decamethrin 1^[2], zu entwickeln. Die Strukturänderungen wurden bevorzugt an der Esterkomponente und an der Seitenkette vorgenommen^[3]. Fast alle synthetisierten Pyrethroide enthalten zwei geminale Methylgruppen am Cyclopropanring, da diese die insektizide Wirksamkeit entscheidend beeinflussen^[4].

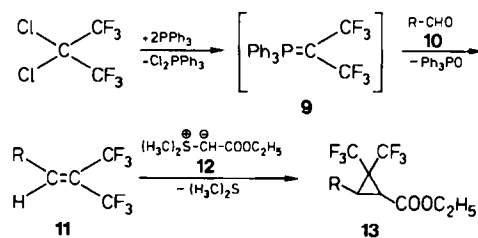
Wir haben jetzt erstmals die Pyrethroide 2–6 mit zwei Trifluormethylgruppen, den entsprechenden Caronaldehyd 7 und das Fenvalerat-Analogon 8d synthetisiert^[5,6].



R ¹	R ²	2–8	X
2	Cl	a	OH
3	CH ₃	b	OC ₂ H ₅
4	Br	c	Cl
5	CF ₃	d	O–CH(CN)–3–C ₆ H ₄ –O–C ₆ H ₅
6	[Cl, CF ₃]		

Mit unserer neuen Methode^[5] zur Herstellung des Wittig-Reagens 9^[7] lassen sich die als Zwischenprodukte eingesetzten geminalen 1,1-Bis(trifluormethyl)olefine 11a–c auf einfachem Weg in 61–83proz. Ausbeute synthetisieren. Durch Umsetzung des leicht zugänglichen 2,2-Dichlorhexafluorpropans^[8] mit Triphenylphosphan erhält man direkt das thermisch instabile Phosphor-ylid 9. Dieses wird in situ erzeugt und sofort mit den Aldehyden 10a^[9], 10b^[10] und 10c^[11] zu den neuen Olefinen 11a–c^[5] umgesetzt. In Analogie zur Michael-Reaktion wird das Schwefel-ylid

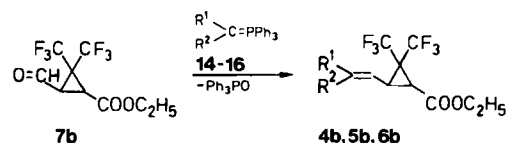
12^[12] in β-Stellung an 11a–c addiert. Anschließend γ-Eliminierung von Dimethylsulfid führt in 42–84proz. Ausbeute zu den Verbindungen 13a–c^[5]. Dabei überwiegt in allen Fällen die *trans*-Konfiguration mit ca. 90–95%.



10, 11, 13	R	
a	Cl ₂ C=CH	13a = 2b → 2a
b	(CH ₃) ₂ CH–CHCl	13b → 3a
c	(C ₂ H ₅ O) ₂ CH	13c → 7b

Aus dem Ester 13a (= 2b) entsteht durch alkalische Hydrolyse die Carbonsäure 2a (Ausbeute 94%); desgleichen wird aus dem Ester 13b im Eintopfverfahren unter alkalischen Bedingungen die Carbonsäure 3a (Ausbeute 91%) gewonnen. Durch Acetalspaltung von 13c mit Säure entsteht der Hexafluorcaronaldehyd 7b in 93proz. Ausbeute.

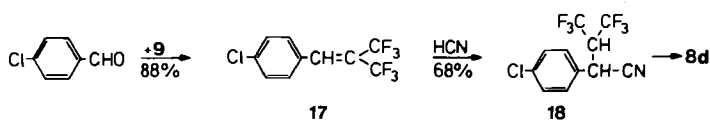
7b ist die zentrale Zwischenstufe bei der Synthese substituierten 3-(1-Alkenyl)-2,2-bis(trifluormethyl)cyclopropanecarbonsäure-ethylester. Durch Umsetzung von 7b mit den Phosphoranen 14^[13], 15^[5] und 16^[14] lassen sich die Pyrethroidester 4b, 5b bzw. 6b in 43–95proz. Ausbeute synthetisieren^[5], welche sich durch saure Hydrolyse in die Pyrethroidsäuren 4a, 5a bzw. 6a überführen lassen.



	R ¹	R ²
4, 14	Br	Br
5, 15	CF ₃	CF ₃
6, 16	[Cl, CF ₃]	

Die mit Sulfinylchlorid aus 2a und 3a erzeugten Säurechloride 2c bzw. 3c werden mit 2-Hydroxy-2-(3-phenoxyphenyl)acetonitril^[15] zu den Pyrethroiden 2d und 3d umgesetzt.

Auch für die Synthese des Hexafluor-fenvalerats 8d wurde ein einfacher Weg gefunden. 4-Chlorbenzaldehyd reagiert mit dem Phosphoran 9^[5] zum Bis(trifluormethyl)olefin 17. Durch Addition von Blausäure unter basischen Bedingungen entsteht das Nitril 18 (68% Ausbeute bezogen auf den Umsatz). Als HCN-Lieferant dient 2-Hydroxyisobutyronitril. Nach der sauren Hydrolyse von 18 wird über die Carbonsäure 8a (94% Ausbeute) in Analogie zu 2d das Fenvalerat-Analogon 8d erhalten. Alle neuen



[*] Prof. Dr. M. Hanack, Dr. H. Mack
Institut für Organische Chemie der Universität,
Lehrstuhl für Organische Chemie II
Auf der Morgenstelle 18, D-7400 Tübingen

[**] H. M. dankt der Studienstiftung des Deutschen Volkes für ein Promotionsstipendium.

Verbindungen wurden eindeutig durch ^1H -, ^{13}C -NMR-, IR- und MS-Spektroskopie charakterisiert^[16].

Eingegangen am 4. Oktober,
veränderte Fassung am 25. November 1985 [Z 1485]

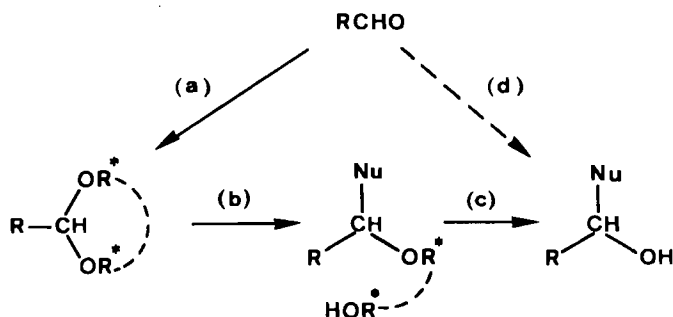
- [1] J. E. Casida (Hrsg.): *Pyrethrum, The Natural Insecticide*, Academic Press, New York 1973.
- [2] M. Elliott: *Synthetic Pyrethroids*, Am. Chem. Soc., Washington 1977.
- [3] R. Wegler (Hrsg.): *Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel*, Band 7, Springer, Berlin 1981; D. Arlt, M. Jautelat, R. Lantusch, *Angew. Chem.* 93 (1981) 719; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 703.
- [4] M. Elliott, N. F. Janes, *Chem. Soc. Rev.* 7 (1978) 473.
- [5] H. Mack, *Dissertation*, Universität Tübingen 1985.
- [6] Die Derivate 2-4 und 8 sind zwar in einem japanischen Patent erwähnt, jedoch ohne Angaben über die Synthesewege und die physikalischen Daten. Siehe Y. Katsuda, J. P. 8 240 440, Japan Kokai, Tokyo Koho; *Chem. Abstr.* 97 (1982) 38 559.
- [7] D. J. Burton, Y. Inouye, *Tetrahedron Lett.* 1979, 3397.
- [8] J. T. Maynard, *J. Org. Chem.* 28 (1963) 112; B. S. Farah, E. E. Gilbert, *ibid.* 30 (1965) 1241.
- [9] M. Levas, E. Levas, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 26 (1959) 1800.
- [10] A. Reinink, J. Grendelman, DOS 2641356; Shell Internationale Research Maatschappij B.V.; *Chem. Abstr.* 87 (1977) 5398; C. L. Stevens, B. T. Gillis, *J. Am. Chem. Soc.* 79 (1957) 3448; analoge Vorschrift zur Herstellung von 2-Chlor-2-methylpropanal.
- [11] H. Stetter, K. H. Mohrmann, *Synthesis* 1981, 129.
- [12] G. B. Payne, *J. Org. Chem.* 32 (1967) 3351.
- [13] E. J. Corey, P. L. Fuchs, *Tetrahedron Lett.* 1972, 3769.
- [14] H. Havant, *Res. Discl.* 219 (1982) 239, Nr. 21 903.
- [15] D. A. Pulman, *Pestic. Sci.* 14 (1983) 182.
- [16] Anmerkung bei der Korrektur (21. Januar 1986): Nach Einreichen der Arbeit berichteten Kobayashi et al. (*Chem. Pharm. Bull.*, 33 (1985) 4085) über die Darstellung von Bis(trifluormethyl)cyclopropan-Derivaten aus Hexafluorseneciosäureethylester.

Optisch aktive Alkohole aus 1,3-Dioxan-4-onen; eine praktikable Variante der asymmetrischen Synthese unter nucleophiler Substitution an Acetalzentren**

Von Dieter Seebach*, René Imwinkelried und
Gerhard Stucky

Die Herstellung von optisch aktiven sekundären Alkoholen über chirale, nicht racemische Acetale nach Schema 1 wurde in jüngster Zeit von mehreren Gruppen bearbeitet^[1-8]. Da bei dieser Methode der chirale „Hilfsstoff“ verloren geht, hängt ihre Anwendung vor allem von dessen Preis ab. Die bisher verwendeten Verbindungen 2,3-Butandiol (A)^[1,2,8], 2,4-Pentandiol (B)^[2,3,5,8], Weinsäuretetramethylamid (C)^[4], Mandelsäure (D)^[6] und 1-Phenylethanol (E)^[7] haben folgende Nachteile: „Hilfsstoff“ viel zu teuer (A, B, E); schlechte Ausbeute bei der Herstellung der Acetale im Schritt (a) (D); ungenügende Stereoselektivität im Schritt (b) (A, D, E); Oxidation zur Spaltung im Schritt (c) notwendig (alle außer E); Abgangsgruppen bei der asymmetrischen Substitution (b) konstitutionell identisch („nur“ diastereotop) (A, B, C, E); Umsetzungen oft sehr empfindlich von Reaktionsbedingungen abhängig (siehe z. B. [3]).

Aufgrund unserer Erfahrungen^[7,9] erschienen uns die 1,3-Dioxan-4-one 1-7 als ideale Zwischenprodukte zur Realisierung der Umwandlung (d). (R)-3-Hydroxybuttersäure kann leicht aus dem wohlfeilen^[10] Poly(hydroxybuttersäureester) hergestellt werden; das (S)-Enantiomer ist



Schema 1. (a) bis (d) siehe Text.

durch Hefereduktion von Acetessigester zugänglich^[11]. Unter Säurekatalyse (5-10 Mol-% Pyridinium-4-toluolsulfonat) und azeotroper Entfernung des Reaktionswassers setzen sich *aliphatische Aldehyde*^[12] mit 3-Hydroxybuttersäure in Benzol^[13] zu den Dioxanonen 1-7 um, welche in Ausbeuten von 70-90% als *cis/trans*-Gemische (9:1) anfallen. Durch Umkristallisation aus Ether/Pentan^[14] werden die *reinen cis*-Isomere erhalten (Tabelle 1).

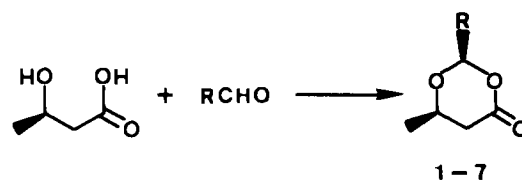


Tabelle 1. *cis*-1,3-Dioxan-4-one 1-7 aus (R)-3-Hydroxybuttersäure und Aldehyden; die Ausbeuten beziehen sich auf umkristallisierte, diastereomerenreine Proben (außer bei 1 und 5).

Produkt	R	Ausb. [%]	Fp [°C]
1	CH ₃	60	—
2	CH(CH ₃) ₂	61	ca. -25
3	C(CH ₃) ₃	40	82.2-82.8
4	<i>n</i> -C ₇ H ₁₅	71	ca. -20
5	<i>n</i> -C ₈ H ₁₇	66	ca. -25
6	CH ₂ CH ₂ C ₆ H ₅	66	49.7-50.9
7	CCl ₃	50	113.6-114.4

Umsetzung der Dioxanone 1-7 mit Silylnucleophilen Me₃SiR_{Nu} bei -75°C in Gegenwart von Titantrichlorid oder Isopropoxytitantrichlorid ergibt die β-Alkoxysäuren 8-13 in hohen Ausbeuten und Diastereoselektivitäten^[15] (Tabelle 2). Die Reaktion kann bei gängigen Konzentrationen (ca. 0.4 M in CH₂Cl₂) und Mischungszeiten der Reagentien – auch bei höherer Temperatur – durchgeführt werden (siehe Arbeitsvorschrift und Nr. 2 in Tabelle 2). Die anfallenden β-Alkoxysäuren werden durch basische Extraktion ohne Chromatographie chemisch rein erhalten. Die Dioxanone lassen sich sogar als *cis/trans*-Gemische (9:1) ohne Einbuße an Enantiomerenreinheit der Produkte einsetzen (siehe Nr. 4, 6, 9 in Tabelle 2; es ist noch nicht geklärt, ob die Acetale 1-7 unter den Reaktionsbedingungen äquilibrieren oder ob die Reaktion über Oxonium-Ionen 14 läuft^[6]).

Der „chirale Hilfsstoff“ kann aus den β-Alkoxysäuren direkt durch Lithiumdiisopropylamid (LDA) in Tetrahydrofuran (THF) abgespalten werden, wobei die Alkohole 15-18 in >90% *ee*^[16] isoliert werden (Tabelle 3); außerdem entsteht Crotonsäure, welche in wäßriges Alkali extrahiert wird. Die optisch aktiven Alkohole 15-18 wurden durch Destillation gereinigt. Um eine Epimerisierung bei der basischen Elimination im Falle des Nitrils 12 zu ver-

[*] Prof. Dr. D. Seebach, Dipl.-Chem. R. Imwinkelried, Dipl.-Chem. G. Stucky
Laboratorium für Organische Chemie
der Eidgenössischen Technischen Hochschule
ETH-Zentrum, Universitätstrasse 16, CH-8092 Zürich (Schweiz)

[**] Teil der geplanten Dissertation von R. I. und der Diplomarbeit (1985) von G. St., ETH Zürich.