

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]

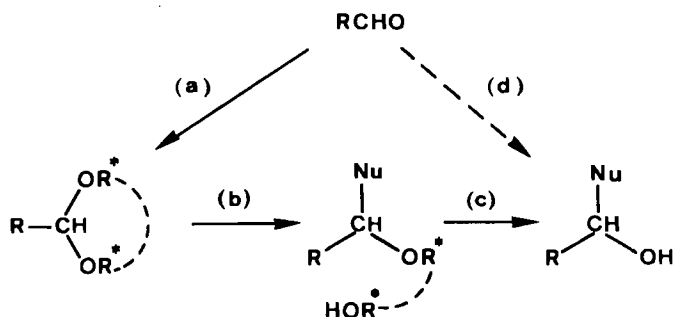
- [1] J. E. Casida (Hrsg.): *Pyrethrum, The Natural Insecticide*, Academic Press, New York 1973.
- [2] M. Elliott: *Synthetic Pyrethroids*, Am. Chem. Soc., Washington 1977.
- [3] R. Wegler (Hrsg.): *Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel*, Band 7, Springer, Berlin 1981; D. Arlt, M. 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).

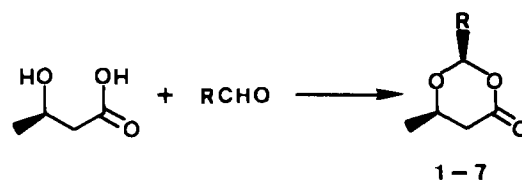


Tabelle 1. *cis*-1,3-Dioxan-4-one 1-7 aus (R)-3-Hydroxybuttersäure und Aldehyden; die Ausbeuten beziehen sich auf umkristallisierte, diastereomerenreine Proben (außer bei 1 und 5).

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.

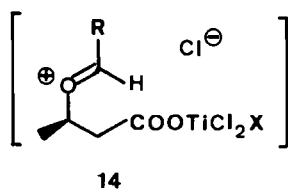
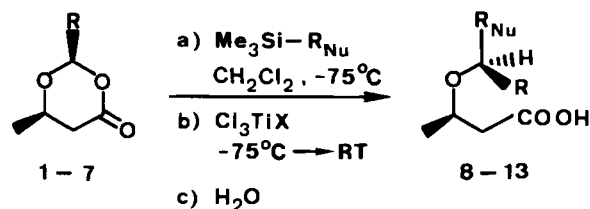


Tabelle 2. Herstellung der β -Alkoxyacids 8–13 [15] unter Substitution am Acetal-C-Atom.

Nr.	Edukt	ds [%]	X in Cl ₃ TiX	Pro- dukt	R _{Nu}	Produkt	Ausb. [%]	ds [%]
1	6	>98	Cl	8		CH ₂ CH=CH ₂	95	87
2	6	>98	OCHMe ₂	8		CH ₂ CH=CH ₂	95	97 [4]
3	ent-6	>98 [b]	OCHMe ₂	ent-8		CH ₂ CH=CH ₂	87	97
4	5	90	OCHMe ₂	9		CH ₂ CH=CH ₂	99	96
5	6	>98	Cl	10		C≡C—H[c]	87	98.5
6	6	90	Cl	10		C≡C—H[c]	77	98
7	6	>98	Cl	11		C≡C—CH ₃	50	98
8	6	>98	Cl	12		CN	99	98
9	1	90	Cl	13		CN	65	98.5

[a] Umsetzung bei 0°C ergibt 95% ds. [b] 92% ee. [c] Umsetzung mit $\text{Me}_3\text{Si}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{SiMe}_3$.

hindern, wurde dieses zuerst zum Amid hydrolysiert (H_2O_2 , K_2CO_3 , MeOH, 1-Hexen)^[17], aus dem dann 18 ohne nachweisbare Racemisierung mit 3.0 Äquivalenten LDA ($-78^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$) freigesetzt werden konnte.

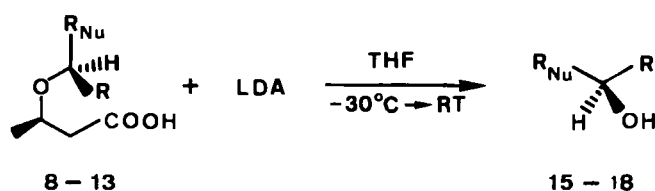


Tabelle 3. Spaltung der β -Alkoxy-carbonsäuren 8–12 unter „Freisetzung“ der Alkohole 15–18 [16].

Edukt	LDA [Äquiv.]	Prod. (Konfig.)	Ausb. [%]	ee [%]	$[\alpha]_D$
8	2.2	15 (R)	80	94	+22.5 [a]
ent-8 [b]	2.2	ent-15 (S)	75	84	-20.5 [a]
9	2.2	16 (R)	78	92	+10.2 [c]
10	3.2	17	67	97	-19.2 [b]
12 [d]	3.0	18 (R)	68	96	+33.8 [c]

[a] In CHCl_3 , $c = 2$. [b] 92% ee. [c] In CCl_4 , $c = 3.5$. [d] 12, $\text{R}_{\text{Nu}} = \text{CONH}_2$. [e] In EtOH, $c = 1.8$.

Wir meinen, daß die hier vorgestellte Reaktionsfolge sich als praktikable Variante der asymmetrischen Synthese über Acetalderivate erweisen wird. Umsetzungen mit weiteren Nucleophilen sind möglich.

Arbeitsvorschrift

Zu einer Lösung von 10 mmol 1,3-Dioxan-4-on 1–7 und 13 mmol $\text{Me}_3\text{Si}-\text{R}_{\text{Nu}}$ in 20 mL CH_2Cl_2 läßt man bei -75°C innerhalb 7–10 min 5.5 mL (11 mmol) TiCl_4 (2 M in CH_2Cl_2) tropfen (für $\text{R}_{\text{Nu}} = \text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$)

wird $\text{Cl}_3\text{Ti}(\text{OCHMe}_2)$ [18] (1 M in CH_2Cl_2) verwendet. Das Reaktionsgemisch wird in ca. 12 h auf Raumtemperatur erwärmt; anschließend wird mit 15 mL H_2O hydrolysiert und mit Ether extrahiert. Die β -Alkoxyacids 8–13 werden aus der Etherphase in 2N NaOH extrahiert, durch Ansäuern mit konz. HCl freigesetzt, wieder in Ether aufgenommen und nach Trocknen über MgSO_4 und Abziehen des Lösungsmittels rein isoliert.

Eingegangen am 17. Oktober 1985 [Z 1501]

- [1] J. M. McNamara, Y. Kishi, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 7371.
- [2] A. Ghribi, A. Alexakis, J. F. Normant, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 3083.
- [3] J. D. Elliott, J. Steele, W. S. Johnson, *Tetrahedron Lett.* 25 (1985) 2535, zit. Lit.
- [4] J. Fujiwara, Y. Fukutami, M. Hasegawa, K. Maruoka, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 5004.
- [5] A. Mori, J. Fujiwara, K. Maruoka, H. Yamamoto, *J. Organomet. Chem.* 285 (1985) 83.
- [6] S. H. Mashraqui, R. M. Kellogg, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 2513.
- [7] R. Imwinkelried, D. Seebach, *Angew. Chem.* 97 (1985) 781; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 765.
- [8] P. A. Bartlett, W. S. Johnson, J. D. Elliott, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 2088.
- [9] D. Seebach, H.-O. Kalinowski, *Nachr. Chem. Techn. Lab.* 24 (1976) 415; D. Seebach, H.-F. Chow, R. F. W. Jackson, K. Lawson, M. A. Sutter, S. Thaisrivongs, J. Zimmermann, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 5292.
- [10] Poly(hydroxybuttersäureester) ist von Marlborough Biopolymers Ltd. MBL, Elta House, Yarm Road, Stockton-on-Tees, Cleveland TS18 3RX, England, erhältlich. Der ständig fallende Preis liegt zur Zeit bei ca. \$ 50/kg. Vorschriften für die Depolymerisation: D. Seebach, M. F. Züger, *Helv. Chim. Acta* 65 (1982) 495; *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 2747. Enantiomere 3-Hydroxybuttersäurederivate sind auch – teure – Handelsprodukte.
- [11] Vorschrift und Übersicht: D. Seebach, M. A. Sutter, R. H. Weber, M. F. Züger, *Org. Synth.* 63 (1984) 1.
- [12] P. Aeräs, K. Pihlaja, *Tetrahedron Lett.* 1970, 4095.
- [13] Mit Aldehyden ohne α -Verzweigung kann die Reaktion in CH_2Cl_2 durchgeführt werden.
- [14] Bei Raumtemperatur flüssige 1,3-Dioxan-4-one können bei -78°C umkristallisiert werden.
- [15] Die ds-Werte von 8–13 wurden durch ^{13}C -NMR-Spektroskopie der Säuren und GC-Analyse (OV-1701, 18 m Kapillarsäule) der Methylester aus den Rohprodukten bestimmt.
- [16] Die ee-Werte von 15–18 wurden durch GC- (OV-1701, 18 m Kapillarsäule) und/oder ^{19}F -NMR-Analyse ihrer Mosher-Ester (Ester von 3,3,3-Trifluor-2-methoxy-2-phenylpropionsäure, MTPA-Ester) erhalten. Die absolute Konfiguration wurde jeweils durch Vergleich des Vorzeichens von α_D mit Literaturangaben bestimmt; 15 [7]; 16 [8]; 17 konnte noch nicht korreliert werden; 18: V. Prelog, M. Wilhelm, *Helv. Chim. Acta* 37 (1954) 1634.
- [17] E. J. Corey, D. N. Crouse, J. E. Anderson, *J. Org. Chem.* 40 (1975) 2140.
- [18] D. Seebach, B. Weidmann, L. Widler in R. Scheffold (Hrsg.): *Modern Synthetic Methods 1983, Vol. 3*, Salle+Sauerländer, Frankfurt am Main/Aarau 1983.

Heteronucleare Sterncluster:

$[\text{Ni}_2\text{Pt}_2\text{W}_4(\mu_3\text{-CPh})_4(\text{CO})_8(\eta\text{-C}_5\text{H}_5)_4]$ und $[\text{Ni}_2\text{Pt}_2\text{W}_4(\mu_2\text{-CR})(\mu_3\text{-CR})_3(\text{CO})_8(\eta\text{-C}_5\text{H}_5)_4]$ ($\text{R} = \text{Ph}$ oder $p\text{-C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$)**

Von Gregory P. Elliott, Judith A. K. Howard, Takaya Mise, Christine M. Nunn und F. Gordon A. Stone*

Metallcluster-Komplexe, in denen an die Metallatome π -Elektronenacceptoren wie CO, $\eta\text{-C}_5\text{H}_5$, tertiäre Phosphane etc. gebunden sind, wurden in den vergangenen Jahren intensiv untersucht. Bei den meisten dieser Komplexe bilden die Metallgerüste Polyeder mit Dreiecksflächen^[1]; Cluster mit Ketten von Metallatomen sind hingegen seltener. Die Kenntnis der Isolobal-Beziehung^[2,3] ermöglichte es, Komplexe mit Ketten aus Platin- und Wolf-

[*] Prof. Dr. F. G. A. Stone, G. P. Elliott, Dr. J. A. K. Howard, Dr. T. Mise, C. M. Nunn
Department of Inorganic Chemistry, University of Bristol
Bristol BS8 1TS (Großbritannien)

[**] Diese Arbeit wurde vom U.S.A.F. Office of Scientific Research und vom U. K. Science and Engineering Research Council gefördert.