

## Darstellung optisch aktiver 2-(Aryloxy)propionsäuren durch kinetische Resolution. – Herbizide

Ulrich Salz und Christoph Rüchardt \*

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg,  
Albertstr. 21, D-7800 Freiburg i. Br.

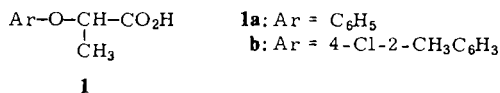
Eingegangen am 12. Dezember 1983

2-(Aryloxy)propionsäureanhydride **2** wurden mit stöchiometrischen Mengen von optisch aktivem 1-(4-Pyridyl)ethanol (**3**) mit 70–90% Stereoselektivität zum *R,S*- bzw. *S,R*-diastereomeren Ester **4** umgesetzt. In den gleichzeitig freigesetzten 2-(Aryloxy)propionsäuren **1** fand sich jeweils bevorzugt das andere Enantiomere mit 62–72% optischer Ausbeute. Durch racemisierende Rückführung der Carbonsäuren **1** in die Anhydride **2** und saure Hydrolyse der Ester **4** ergibt sich im Prinzip ein katalytisches Verfahren zur quantitativen Überführung einer racemischen 2-(Aryloxy)propionsäure in das als Herbizid wirksame Enantiomere.

### Preparation of Optical Active 2-(Aryloxy)propionic Acids by Kinetic Resolution. – Herbicides

2-(Aryloxy)propionic anhydrides **2** were transformed with 70–90% stereoselectivity into the *R,S*- or *S,R*-diastereomeric esters **4**, respectively, on reaction with stoichiometric amounts of optical active 1-(4-pyridyl)ethanol (**3**). The acid **1** set free in one mol equivalent during this reaction was mainly the other enantiomer in 62–72% optical yields. By treatment with boiling acetic anhydride and pyridine the acid **1** is transformed back into racemic anhydride **2**. The ester **4** was hydrolyzed with aqueous acid to optical active **1** with regeneration of the optical active alcohol **3**. In this way a quantitative transformation of racemic acids **1** into that enantiomer which is an active herbicide is possible using **3** as optical active auxiliary material.

2-Phenoxypropionsäure (**1a**), 2-(4-Chlor-2-methylphenoxy)propionsäure (**1b**) und andere 2-(Aryloxy)propionsäuren **1** zählen zu den pflanzlichen Wachstumsregulatoren<sup>1,2)</sup> und damit zu den wichtigsten Herbiziden<sup>3–5)</sup>.

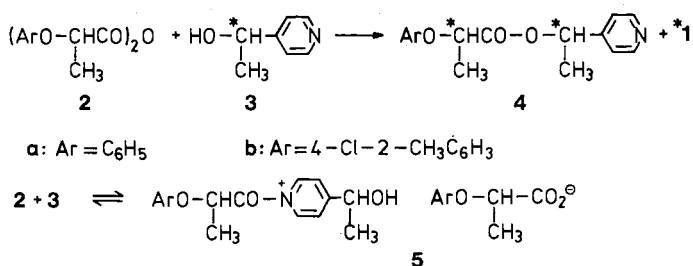


Dabei unterscheiden sich die Enantiomeren dieser Carbonsäuren **1** im allgemeinen stark in ihrer Wirkung<sup>6–8)</sup>. Deshalb ist es angebracht, in der Anwendung reine Enantiomere einzusetzen.

Versuche zur asymmetrischen Synthese der Säuren **1** über ihre Ketene und deren basenkatalysierte Reaktionen mit optisch aktiven Alkoholen waren fehlgeschlagen<sup>9)</sup>. Wir beschreiben nun ein Verfahren, mit dem es gelingt, racemische 2-(Aryloxy)propionsäuren **1** vollständig und in hoher optischer Ausbeute in das gewünschte optisch aktive Enantiomere zu überführen.

Hierzu wird die 2-(Aryloxy)propionsäure **1** in das Diastereomergemisch ihres Anhydrids **2** übergeführt, das bei der quantitativ verlaufenden Umsetzung mit optisch aktivem 1-(4-Pyridyl)ethanol (**3**) in Toluol durch kinetische Resolution den Ester **4** mit

70–90% optischer Ausbeute ergibt<sup>10</sup>. Die dabei ebenfalls entstehende Carbonsäure 1 enthält bevorzugt das in 4 weniger auftretende Enantiomere mit einer optischen Ausbeute von 62–72%.



Die Ergebnisse der in Toluol unter verschiedenen Bedingungen durchgeführten Umsetzungen von 2a und b zeigt Tab. 1.

Tab. 1. Reaktion der Carbonsäureanhydride 2 mit 1 Moläquiv. 1-(4-Pyridyl)ethanol (3) in Toluol

Nr.	2	mol/l	3 Konfig.	o.p. <sup>a)</sup>	T °C	% Ausb.	4 d.e. <sup>b)</sup>
1	2a	0.10	(-)-S	94.6	23	100 <sup>c)</sup>	84 <sup>d)</sup>
2	2a	0.10	(-)-S	94.6	0	e)	82 <sup>d)</sup>
3	2a	0.10	(-)-S	94.6	109	c)	70 <sup>d)</sup>
4	2a	0.10 <sup>e)</sup>	(-)-S	94.6	23	99	54 <sup>d)</sup>
5	2a	0.10	racem.	0	23	100	90 <sup>f)</sup>
6	2b	0.06	(+)-R	90.6	23		76 <sup>g)</sup>
7	2b	0.06	(+)-R	90.6	0		74 <sup>g)</sup>
8	2b	0.10	(+)-R	90.6	22 <sup>h)</sup>	i)	80 <sup>g)</sup>
9	2b	0.10	(+)-R	84.1	24	100 <sup>j)</sup>	80 <sup>g)</sup>

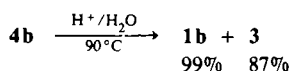
a) Optische Reinheit in %. – b) Diastereomeren-Überschuß in %; die Werte wurden nicht für die von 100% abweichende optische Reinheit von 3 korrigiert, weil *racem.* 3 praktisch das gleiche Diastereomerenverhältnis in 4 liefert (s. Vers. 5); GC-Fehler  $\leq \pm 2\%$ . – c) Aus den Versuchen 1, 2 und 3 isolierte man 95% (-)-S-1a mit 62% optischer Reinheit (nach Korrektur für die von 100% abweichende optische Reinheit des eingesetzten 3). – d) d.e. = R,S-4a im Überschuß vor S,S-4a. – e) Zusatz von 1 Moläquiv. 4-Pyrrolidinopyridin als Katalysator. – f) d.e. = R,S- und S,R-4a im Überschuß vor S,S- und R,R-4a. – g) d.e. = S,R-4b im Überschuß vor R,R-4b<sup>i)</sup>. – h) Nach IR-Kontrolle war die Umsetzung nach 45 min beendet. – i) Aus diesem Ansatz wurden 95% (+)-R-1b mit 72% optischer Reinheit gewonnen (nach Korrektur für die von 100% abweichende optische Reinheit des eingesetzten 3). – j) Es wurden zusätzlich 94% (+)-R-1b mit 62% korrigierter optischer Reinheit isoliert.

Die Feststellung, daß mit optisch aktivem und mit racemischem Pyridylalkohol 3 fast dasselbe Diastereomerenverhältnis in 4 erzielt wird, spricht dafür, daß kinetische Resolution eintritt, wie sie auch der verwandten *Horeau*-Methode zur Konfigurationsbestimmung chiraler sekundärer Alkohole zugrunde liegt<sup>10,11</sup>. Bei der stöchiometrischen Reaktion diastereomerer Anhydride 2 (D,L: *meso* = 1:1) mit dem optisch aktiven Alkohol 3 kann man andererseits maximal eine optische Ausbeute d.e. = 50% im gebildeten Ester erwarten, wenn nicht gleichzeitig durch Umanhydridisierung eine ständige Äquilibrierung des Diastereomergemisches von 2 eintritt. Die Verwendung des Alkohols 3 bietet hierfür offenbar die besten Voraussetzungen. Vermutlich trägt die schnelle reversible Acylierung von 3 am Stickstoff, die zur Bildung des Salzes 5 führt, dazu bei.

Die Äquilibration der Stereoisomeren von **2** kann durch Anionenaustausch in **5** und dessen Rückspaltung in **2** und **3** leicht eintreten. Für diese Deutung spricht der Befund (Vers. 4 in Tab. 1), daß bei Zusatz von 4-Pyrrolidinopyridin die Reaktion zwar beschleunigt wird, die optische Ausbeute in **4** aber auf knapp 50% zurückgeht. Die langsamere Anhydrid-Äquilibration kann nun vermutlich nicht mehr konkurrieren.

Die Feststellung einer geringeren optischen Ausbeute in der isolierten Carbonsäure **1** als im Ester **4** kann einerseits durch nicht vollständigen Umsatz und Hydrolyse restlichen Anhydrids **2** verursacht sein. Andererseits kann auch das Anhydrid **2** bzw. das Acyliumsalz **5** durch den basischen Pyridinstickstoff über das Enolat langsam Racemisierung erleiden. Ob dies unter den Reaktionsbedingungen der Fall ist, muß noch durch H/D-Austauschversuche geprüft werden. Die Möglichkeit dieser Art von Racemisierung ist bekannt, und sie läßt sich dazu ausnützen, um die optisch aktive Carbonsäure **1** mit nicht erwünschter Konfiguration durch Kochen mit Acetanhydrid und Pyridin wieder in das nicht aktive Diastereomergemisch von **2** zurückzuführen. Hierdurch wird es in einfacher Weise möglich, schließlich racemische Carbonsäure **1** vollständig in deren optisch aktiven Ester **4** mit hoher optischer Reinheit zu überführen.

Der verwendete 1-(4-Pyridyl)ethylalkohol (**3**) weist – ebenso wie sein *m*-Isomeres<sup>10</sup> – für die Anwendung zur Herbizidsynthese zwei weitere Vorteile auf: Es handelt sich um einen der wenigen Alkohole, der sich als Salz einer optisch aktiven Säure wie z. B. der Weinsäure oder der Dibenzoylweinsäure<sup>12</sup>) in Enantiomere trennen läßt. Verbesserungen bei der Gewinnung von optisch aktivem **3** scheinen durch asymmetrische Reduktion<sup>13</sup>) oder mikrobiologische Prozesse möglich<sup>14,15</sup>). Der zweite Vorteil von **3** liegt in der glatten, praktisch racemisierungsfreien säurekatalysierten Hydrolyse der Ester **4** in die Säuren **1**. Durch *N*-Protonierung wird der Alkoholteil des Esters zu einer besseren Abgangsgruppe, und es wird gleichzeitig eine nach E<sub>1</sub> erfolgende Bildung von 4-Vinylpyridin unterbunden. Der optisch aktive Alkohol läßt sich in hoher chemischer Ausbeute ohne nennenswerten Verlust an optischer Aktivität zurückgewinnen und in einen neuen Reaktionscyclus einsetzen.



Die optische Reinheit des isolierten **1b** ließ sich durch Kristallisation noch steigern.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit. Herrn Dipl.-Chem. H. Gärtner für anregende Diskussionen.

## Experimenteller Teil

Spektroskopische Geräte: Lit.<sup>16</sup>). Drehwerte: Polarimeter 141 (Perkin Elmer), 1-dm-Küvetten.

### Darstellung der Carbonsäureanhydride **2**

2-Phenoxypropionsäureanhydrid (**2a**): 22.0 g (133 mmol) 2-Phenoxypropionsäure (**1a**) wurden 3 h mit 15 ml (192 mmol) Thionylchlorid unter Rückfluß gekocht. Durch Destillation isolierte man 23.1 g (94%) des Säurechlorids mit Sdp. 103–104°C/12 Torr. – IR (CCl<sub>4</sub>): 1823 und 1778 cm<sup>-1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (90 MHz, CCl<sub>4</sub>): δ = 1.60 (d, *J* = 6.6 Hz, CH<sub>3</sub>), 4.71 (q, *J* = 6.6, CH), 6.53–7.20 (m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

Zur Lösung von 3.0 g des Säurechlorids und 3.0 ml absol. Pyridin in 25 ml Ether tropfte man bei 25°C die Lösung von 2.5 g **1a** in 25 ml Ether. Nach 3 h Rühren wurde der Niederschlag unter Feuchtigkeitsausschluß abgesaugt, der Ether i. Vak. abgedampft und der ölige Rückstand im Kugelrohr bei 170–200°C Bad-Temp./0.2 Torr destilliert. 4.0 g (86%) **2a**. – IR (CCl<sub>4</sub>): 1832 und 1758 cm<sup>-1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.38 und 1.40 (2 d, *J* = 6.9 Hz, CH<sub>3</sub>), 4.69 (q, *J* = 6.9, CH), 6.63–7.26 (m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). Aus der Intensität der Methylsignale folgt das Diastereomerenverhältnis D,L: *meso* = 1:1.

C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub> (314.3) Ber. C 68.78 H 5.77 Gef. C 68.85 H 5.53

**2-(4-Chlor-2-methylphenoxy)propionsäureanhydrid (2b)**: Die Lösung von 10.0 g (46.6 mmol) der Säure **1b** in 100 ml Acetanhydrid wurde 4 h unter langsamem Abdestillieren der freiwerdenden Essigsäure erhitzt. Das restliche Anhydrid wurde dann bei ca. 140°C/0.2 Torr entfernt und der über Nacht erstarrte Rückstand aus Petrolether (60–70°C) umgelöst. Ausb. 9.4 g (98%), Schmp. 77–79°C. – IR (CCl<sub>4</sub>): 1838 und 1767 cm<sup>-1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (90 MHz, CCl<sub>4</sub>): δ = 1.51 (d, *J* = 6.3 Hz, OCH–CH<sub>3</sub>), 1.92 (s, Ar–CH<sub>3</sub>), 4.54 (q, *J* = 6.3, OCH), 6.33 und 6.71–6.95 (m, Ar-H).

C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (411.3) Ber. C 58.41 H 4.90 Gef. C 58.26 H 4.69

#### Darstellung der 2-(Aryloxy)propionsäure-1-(4-pyridyl)ethylester 4

**2-Phenoxypropionsäure-1-(4-pyridyl)ethylester (4a)**: Zu 2.77 g (15 mmol) 2-Phenoxypropionylchlorid in 20 ml absol. Toluol und 2 ml Pyridin wurden 1.54 g (12.5 mmol) *racem.* 1-(4-Pyridyl)ethanol (**3**)<sup>17</sup> in 20 ml absol. Toluol gegeben. Nach 17 h Rühren wurde das Reaktionsgemisch auf Wasser gegossen, die organische Phase dreimal mit gesätt. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung extrahiert, einmal mit Wasser gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Anschließend wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der ölige Rückstand im Kugelrohr bei 160–180°C Bad-Temp./0.2 Torr destilliert. Ausb. 2.12 g (63%) mit 99% Reinheit (GC); Diastereomerenverhältnis nach GC (25 m SE 30 Glaskapillare, 180°C): *R,R* und *S,S*: *R,S* und *S,R* = 39:61; Retentionszeiten: *R,R* bzw. *S,S* = 39.3 min; *R,S* bzw. *S,R* = 41.8 min. – IR (Film): 1739 cm<sup>-1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (90 MHz, CCl<sub>4</sub>): δ = 1.30 und 1.41 (2 d, *J* = 6.5 Hz, CO<sub>2</sub>CHCH<sub>3</sub>), 1.53 (2 d, *J* = 6.6, (OCHCH<sub>3</sub>), 4.60 (q, *J* = 6.6, CHCO<sub>2</sub>), 5.63 (q, *J* = 6.5, CO<sub>2</sub>CH), 6.55–7.16 (m, Ar-H und Pyr-H), 8.26 (m, Pyr-H).

C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub> (271.3) Ber. C 70.83 H 6.32 N 5.16 Gef. C 69.99 H 6.33 N 5.04

**2-(4-Chlor-2-methylphenoxy)propionsäure-1-(4-pyridyl)ethylester (4b)**: Aus 3.5 g (15 mmol) 2-(4-Chlor-2-methylphenoxy)propionylchlorid<sup>18</sup> (Sdp. 138–140°C/13 Torr), 1.54 g (12.5 mmol) *racem.* 1-(4-Pyridyl)ethanol (**3**) und 2 ml Pyridin in 40 ml absol. Toluol wurden wie oben beschrieben 3.2 g (81%) des Esters **4b** dargestellt. Die Reinigung erfolgte durch Kugelrohrdestillation bei 145–160°C Bad-Temp./0.1 Torr. GC (25 m SE 30 Glaskapillare bei 190°C): Reinheit 99%; Diastereomerenverhältnis *R,R* und *S,S*: *R,S* und *S,R* = 42:58; Retentionszeiten: 59.2 und 61.4 min in gleicher Reihenfolge (Konfigurationszuordnung s. u.). – IR (Film): 1751 cm<sup>-1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (90 MHz, CCl<sub>4</sub>): δ = 1.34 (d, *J* = 6.6 Hz, CO<sub>2</sub>CHCH<sub>3</sub>), 1.55 (d, *J* = 6.6, OCHCH<sub>3</sub>), 2.19 (s, Ar-H), 4.55 (q, *J* = 6.6, CHCO<sub>2</sub>), 5.59 (q, *J* = 6.6, CO<sub>2</sub>CH), 6.33 und 6.64–6.96 (2 m, Ar-H und Pyr-H), 8.28 (m, Pyr-H).

C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>ClNO<sub>3</sub> (319.8) Ber. C 63.85 H 5.67 Cl 11.09 N 4.38  
Gef. C 63.36 H 5.65 Cl 11.23 N 4.21

**Reaktion der Anhydride 2 mit optisch aktivem und racem. 1-(4-Pyridyl)ethanol (3) in Toluol Umsetzung von 2a**: Die in Tab. 1 aufgeführten Versuche wurden wie folgt ausgeführt: In *Versuch 1* wurden 5.0 ml einer Lösung von 1.57 g (5.0 mmol) **2a** in 25 ml absol. Toluol bei 23°C mit 0.13 g (1.0 mmol) (–)-**3**<sup>12</sup> in 5.0 ml absol. Toluol gemischt. Nach 12 h (IR-Kontrolle) war die Reaktion beendet, und man analysierte durch GC mit internem Standard (Phthalsäure-diethyl-

ester) 100% Ester **4a** im Diastereomerenverhältnis *R,S/S,S* = 92:8 (Konfigurationszuordnung s. u.). *Versuch 2* wurde analog bei 0°C durchgeführt, *Versuch 3* bei 109°C (3 h Reaktionszeit).

Aus den Versuchen 1–3 wurden gemeinsam durch Extraktion mit NaHCO<sub>3</sub>-Lösung, Ansäuern mit konz. Salzsäure und Methylenchlorid-Extraktion 0.47 g (94%) Säure **1a** mit Schmp. 83–85°C (Lit.<sup>19</sup>) 86–87°C) isoliert.  $[\alpha]_D^{22}$  (Ethanol) = –23.2° (1 dm, 264.8 mg/10 ml,  $\alpha_D$  = –0.614°). Rechtsdrehende 2-Phenoxypropionsäure hat nach Lit.<sup>19</sup>) *R*-Konfiguration und  $[\alpha]_D^{22}$  (Ethanol) = +39.3° (248.4 mg/10 ml). Damit ergibt sich die optische Reinheit der isolierten Säure **1a** zu o. p. = 59.0% und die optische Ausbeute nach Korrektur für die unvollständige optische Reinheit des eingesetzten Alkohols (–)-*S*-**3** zu 62.4%, einem Enantiomerenverhältnis *S*:*R* = 81:19 entsprechend. Mit (–)-(*S*)-1-(4-Pyridyl)ethanol erhält man demnach bevorzugt das *R,S*-Diastereomere des Esters **4a** und das *S*-Enantiomere der Säure **1a**.

*Versuch 4* wurde wie oben beschrieben, aber mit Zusatz von 0.15 g (1.0 mmol) 4-Pyrrolidino-pyridin durchgeführt; *Versuch 5* wurde wie Versuch 1, aber mit *racem.* **3** ausgeführt.

*Umsetzung von 2b*: Die in Tab. 1 angeführten Versuche wurden wie folgt ausgeführt: In *Versuch 6* wurden 2.0 ml einer Lösung von 2.06 g (5.0 mmol) Anhydrid **2b** in 25 ml Toluol bei 23°C mit 50 mg (0.40 mmol) (+)-*R*-1-(4-Pyridyl)ethanol (**3**) (o. p. = 90.6%) in 5.0 ml Toluol 12 h zur Reaktion gebracht (IR-Kontrolle). Nach beendeter Umsetzung analysierte man durch GC das Diastereomerenverhältnis zu *S,R*:*R,R* = 87:13, einer Diastereomerenreinheit von 74% entsprechend. *Versuch 7* wurde entsprechend bei 0°C ausgeführt. In *Versuch 8* wurden 1.24 g (3.0 mmol) **2b** und 0.39 g (3.0 mmol) (+)-*R*-**3** (o. p. = 90.6%) in 30 ml absol. Toluol 45 min bis zu vollständigem Umsatz des Anhydrids (IR-Kontrolle) umgesetzt. Durch NaHCO<sub>3</sub>-Extraktion, HCl-Fällung und CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-Extraktion isolierte man 0.61 g (95%) 2-(4-Chlor-2-methylphenoxy)propionsäure (**1b**) mit Schmp. 89–92°C (Lit.<sup>20</sup>) 95–96°C).  $[\alpha]_D^{22}$  (Aceton) = +19.06° (1 dm, 101.8 mg/10 ml,  $\alpha_D$  = +0.194°). Die rechtsdrehende Säure **1b** besitzt *R*-Konfiguration<sup>20</sup>) und hat den maximalen Drehwert  $[\alpha]_D^{25}$  (Aceton) = +29.3° (*c* = 94 mg/10 ml)<sup>7,20</sup>). Die optische Reinheit der isolierten Säure ist demnach o. p. = 65.1%. Als optische Ausbeute der Gesamtreaktion errechnet sich durch Korrektur für die unvollständige optische Reinheit des eingesetzten Alkohols (+)-*R*-**3** 71.9%, einem Enantiomerenverhältnis 86:14 entsprechend.

Da die isolierte Säure einen Überschuss an (+)-*R*-Enantiomerem enthielt, wenn (+)-*R*-**3** eingesetzt wurde, muß im gleichzeitig gebildeten Ester **4b** das *S,R*-Diastereomere überwiegen. Aus der Mutterlauge der NaHCO<sub>3</sub>-Extraktion wurden durch Einengen und Kugelrohrdestillation 0.79 g (82%) Ester **4b** (97% rein laut GC) isoliert, deren Diastereomerenverhältnis nach GC *S,R*:*R,R* = 90:10 war, einem Diastereomerenüberschuß d. e. = 80% entsprechend.

In *Versuch 9* wurden 0.45 g (3.66 mmol) (+)-*R*-1-(4-Pyridyl)ethanol (**3**) der optischen Reinheit o. p. = 84.1% mit 1.50 g (3.65 mmol) **2b** in 36 ml Toluol umgesetzt. Man isolierte wie oben beschrieben 0.73 g (94%) Carbonsäure **1b** mit dem Drehwert  $[\alpha]_D^{22}$  (Aceton) = +15.2° (1 dm, 99.3 mg/10 ml,  $\alpha_D$  = +0.151°), einer optischen Reinheit von 51.9% entsprechend. Nach Korrektur für die unvollständige optische Reinheit des eingesetzten **3** ergibt sich die optische Ausb. zu 61.7%; beim Umlösen dieser Säure aus 12 ml Hexan kristallisierte bevorzugt *racemische* Säure **1b** aus. Aufarbeitung der Mutterlauge ergab 0.55 g (77%) **1b** mit  $[\alpha]_D^{22}$  (Aceton) = +19.9° (1 dm, 100.1 mg/10 ml,  $\alpha_D$  = +0.199°), was der Enantiomerenreinheit o. p. = 67.9% entspricht.

Aus der Neutralfraktion isolierte man durch Kugelrohrdestillation 1.2 g (100%) rohen Ester **4b** der Diastereomerenreinheit d. e. = 80%. Dieser Ester wurde mit 3.0 g saurem Ionenaustauscher I (Merck) in 50 ml Dioxan + 20 ml Wasser 7 h auf 90°C erhitzt. Nach beendeter Umsetzung (GC-Kontrolle) wurde der Ionenaustauscher abfiltriert und mehrfach mit Dioxan gewaschen. Die Mutterlauge engte man i. Vak. ein. Der Rückstand wurde in Toluol aufgenommen. Durch Extraktion mit verd. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung, Ausfällen mit konz. Salzsäure, Methylenchlorid-Extraktion und Einengen isolierte man 0.77 g (99%) kristalline Säure **1b** mit  $[\alpha]_D^{22}$  (Aceton) = –17.8° (1 dm,

100.3 mg/10 ml,  $\alpha_D = -0.179^\circ$ ), einer optischen Reinheit von o. p. = 60.8% entsprechend. Nach Korrektur für die fehlende optische Reinheit des eingesetzten Alkohols (+)-*R*-3 ergibt sich die optische Ausbeute zu 72.3%. Kristallisierte man die isolierte Säure aus 8 ml Hexan um, so konnte man 0.64 g (82%) **1b** mit  $[\alpha]_D^{22}$  (Aceton) =  $-25.2^\circ$  (1 dm, 101.4 mg/10 ml,  $\alpha_D = -0.255^\circ$ ) isolieren. Dies entspricht einer optischen Reinheit von 86%. Zur Regenerierung des optisch aktiven Alkohols **3** kochte man den Ionenaustauscher 3 h mit 20 ml 2 N HCl und 20 ml Dioxan. Dann wurde filtriert, der Austauschler mehrfach mit 2 N HCl gewaschen, Natronlauge im Überschuß zugefügt und mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Nach Trocknen mit MgSO<sub>4</sub> und Abdestillieren des Solvens isolierte man 0.39 g (87%) kristallinen Alkohol (+)-*R*-3 mit  $[\alpha]_D^{22}$  (Ethanol) =  $+40.7^\circ$  (1 dm, 50.1 mg/10 ml,  $\alpha_D = +0.204^\circ$ ). Hieraus errechnet sich die Enantiomerenreinheit zu o. p. = 81.7%, die nur wenig von der des eingesetzten Alkohols (84.1%) abweicht.

*Rückführung der optisch aktiven Carbonsäure 1b in racemisches Anhydrid 2b:* Die Lösung von 0.64 g (-)-*S*-**1b** (o. p. = 86%) in 40 ml Acetanhydrid und 10 ml Pyridin wurde 8 h unter Rückfluß erhitzt. Es wurde i. Vak. eingeengt, und man isolierte 0.53 g rohes Anhydrid **2b** (IR-Analyse) mit  $[\alpha]_D^{22}$  (Aceton) =  $-5.8^\circ$  (1 dm, 100.8 mg/10 ml,  $\alpha_D = -0.058^\circ$ ).

- 1) R. L. Wain, Chem. Soc. Rev. **6**, 261 (1971).
- 2) L. G. Nickell, Chem. Engn. News **1978**, 18.
- 3) H. Arold in Ullmann, Enzyklopädie der Technischen Chemie, Bd. 9, S. 578, Verlag Chemie, Weinheim 1975.
- 4) <sup>a)</sup> R. Wegler, Chemie der Schädlingsbekämpfung, Bd. 2, S. 274, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1970. — <sup>b)</sup> K. H. Büchel, Pflanzenschutz und Schädlingsbekämpfung, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1977.
- 5) H. J. Sanders, Chem. Engn. News **1981**, 20.
- 6) D. J. Osborne und R. L. Wain, Science **114**, 92 (1951); M. S. Smith und R. L. Wain, Proc. Roy. Soc., Ser. B **139**, 118 (1951).
- 7) M. Matell, Ark. Kemi **6**, 365 (1953).
- 8) B. Aberg, Kgl. Lantbruks-Högskolans Ann. **20**, 241 (1953) [Chem. Abstr. **48**, 5937 (1954)].
- 9) S. hierzu J. Jähme und C. Rüchardt, Angew. Chem. **93**, 919 (1981); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **20**, 885 (1981); U. Salz und C. Rüchardt, Tetrahedron Lett. **23**, 4017 (1982).
- 10) S. hierzu H. Gärtner, U. Salz und C. Rüchardt, Angew. Chem. **96**, 166 (1984); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **23**, 162 (1984).
- 11) A. Horeau in Stereochemistry, Fundamentals and Methods, Vol. 3, S. 51, H. B. Kagan Herausg., G. Thieme Verlag, Stuttgart 1977.
- 12) O. Cervinka, O. Belorsky und P. Rejmanova, Coll. Czech. Chem. Commun. **38**, 1359 (1973); G. Gottarelli und B. Samori, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 **1974**, 1462; H. McKennis, L. B. Turnbull, E. R. Bowman und C. N. Lukhard, J. Biol. Chem. **241**, 1878 (1966).
- 13) S. z. B. D. Valentine und J. W. Scott, Synthesis **1978**, 329; H. Suda, S. Kanoh, N. Umeda, T. Nakajo und M. Motoi, Tetrahedron Lett. **24**, 1513 (1983); D. Wang und T. H. Chan, ebenda **24**, 1573 (1983); H. Brunner und G. Riepl, Angew. Chem. **94**, 369 (1982); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **21**, 377 (1982); H. Brunner, G. Riepl und H. Weitzer, Angew. Chem. **95**, 326 (1983); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **22**, 331 (1983); J. Brustel und A. C. A. Jansen, Tetrahedron Lett. **24**, 3261 (1983).
- 14) H. Ziffer, K. Kawai, M. Kasai, M. Imuta und C. Froussis, J. Org. Chem. **48**, 3017 (1983), und dort zit. Lit.; T. Kitazume und N. Ishikawa, Chem. Lett. **1983**, 237, und zit. Lit.
- 15) K. Kabuto, M. Imuta, E. S. Kempner und H. Ziffer, J. Org. Chem. **48**, 2357 (1983).
- 16) E. Langhals, H. Langhals und C. Rüchardt, Liebigs Ann. Chem. **1982**, 930.
- 17) F. B. La Forge, J. Am. Chem. Soc. **50**, 2477 (1928).
- 18) J. Jähme, Dissertation, Univ. Freiburg 1982, S. 131.
- 19) A. Fredga und M. Matell, Ark. Kemi **4**, 325 (1952); U. Folli, D. Jarossi, F. Montari und G. Torre, J. Chem. Soc. C **1968**, 1317.
- 20) A. Fredga und K. I. Sandström, Ark. Kemi **23**, 245 (1965).