

ca. 40 C-atoms) are generated within a few seconds at most.

A copy of the program POLCYC is available upon request from the authors [13].

Received: February 14, 1990

- [1] L. Goebels, in 'Software-Entwicklung in der Chemie 2', Ed. J. Gasteiger, Springer-Verlag, Berlin, 1988, p. 57.
- [2] IUPAC Commission on Nomenclature of Organic Chemistry, *Helv. Chim. Acta* **1989**, *72*, (185).
- [3] *Tetrahedron* **1986**, *42*, 1549; *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 975.
- [4] IUPAC Nomenclature of Organic Chemistry, 1957, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 5545; 1979 Edition: International Union of Pure and Applied Chemistry, Nomenclature of Organic Chemistry,

Sections A,B,C,D,E,F,H, Pergamon Press, Oxford, 1979.

- [5] Recent examples of incorrect names: a) J. Castells, F. Serratos, *J. Chem. Educ.* **1983**, *60*, 941; *ibid.* **1986**, *63*, 630; b) M. Banciu, C. Popa, A. T. Balaban, *Chem. Scr.* **1984**, *24*, 28; c) T. Ogino, K. Awano, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1986**, *59*, 2811; d) J. M. Coxon, M. J. O'Connell, P. J. Steel, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 4726; e) B. Pandey, U. R. Zope, N. R. Ayyangar, *Synth. Commun.* **1989**, *19*, 585; f) L. A. Paquette, T. Kobayashi, J. C. Gallucci, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 2921; g) A. P. Marchand, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1011; h) J.-P. Melder, R. Pinkos, H. Fritz, H. Prinzbach, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1989**, *28*, 305; i) J. Ipaktschi, J. Herber, H.-O. Kalinowski, M. Amme, R. Boese, *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 299; j) A. Wallon, U. Werner, W. M. Müller, M. Nieger, F. Vögtle, *ibid.* **1990**, *123*, 859.
- [6] a) D. R. Eckroth, *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 3362; b) M. Moyano, F. Serratos, P. Camps, J. M. Drudis, *J. Chem. Educ.* **1982**, *59*, 126.
- [7] K. Conrow, *J. Chem. Doc.* **1966**, *6*, 206; D. van Binnendyk, A. C. Mackay, *Can. J. Chem.* **1973**, *51*, 718.
- [8] G. Rücker, Ch. Rücker, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **1990**, *30*, 187.
- [9] The following hydrocarbons or heteroanalogues thereof were synthesised recently: 1: B. Zipperer,

Diplom thesis, Universität Freiburg, 1981; 2: R. Pinkos, Ph. D. thesis, Universität Freiburg, 1990; 3: W. Burns, M. A. McKerver, T. R. B. Mitchell, J. J. Rooney, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 906; 4: F. H. Kohnke, A. M. Z. Slawin, J. F. Stoddart, D. J. Williams, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1987**, *26*, 892; 5: W. L. Mock, N.-Y. Shih, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 2697; 6: L. A. Paquette, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1051; W.-D. Fessner, B. A. R. C. Murty, J. Wörth, D. Hunkler, H. Fritz, H. Prinzbach, W. D. Roth, P. v. R. Schleyer, A. B. McEwen, W. F. Maier, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1987**, *26*, 452; 7: D. M. Walba, R. M. Richards, R. C. Haltiwanger, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 3219.

- [10] U. Lünig, M. Müller, *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 643.
- [11] *Chem. Abstr.*, 1988 Index Guide, Appendix IV, §155(d); personal communication by Dr. K. Loening of C.A.S.
- [12] IUPAC Commission of Nomenclature of Organic Chemistry, *Pure Appl. Chem.* **1986**, *58*, 1694.
- [13] After completion of this work the authors were informed by Dipl.-Chem. P. Röse (Technische Universität München) that he had written a program for the same purpose in 1987, which is not yet published. In a few preliminary tests (e.g. 12) both programs generated identical names.

Chimia 44 (1990) 120-123

© Schweizerischer Chemiker-Verband; ISSN 0009-4293

Drucklose Direktfluorierung: Eine einfache Methode zur präparativen Synthese von neuen Fluorierungsreagenzien

Kurt Auer¹⁾, Ernst Hungerbühler¹⁾* und Robert W. Lang²⁾

Abstract. Large-scale synthesis of the new saccharin-derived *N*-fluorosultam **1** is described, starting from readily available saccharin **2**. A newly designed fluorination apparatus, which allows the preparation of 100-g quantities of **1** at atmospheric pressure, is discussed in detail.

1. Einleitung

Unter neuen Pharma- und Agro-Wirkstoffen findet man vermehrt solche, die an strategisch wichtigen Positionen ein oder mehrere F-Atome enthalten [1]. Somit gewinnen Reaktionen, mit welchen Fluor in ein multifunktionelles Molekül selektiv und in guten Ausbeuten eingeführt werden kann, immer mehr an Bedeutung [2]. Durch Direktfluorierung mit elementarem

F₂ gelingt es bis heute nur in seltenen Fällen, Fluor selektiv in ein Substrat einzuführen [3]. Alternative Fluorierungsmittel werden gesucht, wobei anfänglich nur gefährlich zu handhabende Reagenzien wie Perchloryl-fluorid, OF₂, CF₃COOF, etc. als 'F⁺'-Quellen bekannt waren. Heute sind neue stabile 'F⁺'-Reagenzien wie XeF₂ [4], *N*-Fluoro-2(1*H*)-pyridinon [5], *N*-Fluoroquinuclidinium-fluorid [6], *N*-Fluorosulfonamide [7], *N*-Fluorosultame

[8] oder *N*-Fluoropyridinium-triflate [9] bekannt und teilweise sogar schon käuflich erhältlich [4] [7]. Alle diese erwähnten Fluorierungsreagenzien vermögen prinzipiell Fluor auf Metalenolate [9] und metallierte aromatische oder aliphatische Substrate zu übertragen [9-11]. Bis heute gibt es allerdings noch kein universell einsetzbares 'F⁺'-Reagenz, das die ganze Breite der Palette möglicher Substrate zu fluorieren vermöchte.

Wir berichten hier über die Synthese eines sehr effizienten und stabilen 'F⁺'-Reagenzes **1** [8b], das sich besonders bei Umsetzungen mit Enolaten als Reagenz der Wahl bewährt hat [12] [13].

2. Synthese von *N*-Fluorosultam **1**

Saccharin (**2**) kann, wie im *Schema 1* gezeigt, einfach im kg-Maßstab, *via* die 3-Chloro-Verbindung **3** in das schon lange bekannte 2,3-Dihydro-3,3-dimethylbenzothiazol-1,1-dioxid (**4**) nach einem modifizierten Literaturverfahren [14] überführt werden. In einer in *Fig. 1* und *2* skizzierten, allgemein für drucklose Fluorierungen im Labormaßstab verwendeten [8a] Anlage

* *Korrespondenz:* Dr. E. Hungerbühler

¹⁾ Zentrale Forschungslaboratorien
Ciba-Geigy AG
CH-4002 Basel

²⁾ Forschung und Entwicklung Pflanzenschutz
Agro Division
Ciba-Geigy AG
CH-4002 Basel

ca. 40 C-atoms) are generated within a few seconds at most.

A copy of the program POLCYC is available upon request from the authors [13].

Received: February 14, 1990

- [1] L. Goebels, in 'Software-Entwicklung in der Chemie 2', Ed. J. Gasteiger, Springer-Verlag, Berlin, 1988, p. 57.
- [2] IUPAC Commission on Nomenclature of Organic Chemistry, *Helv. Chim. Acta* **1989**, *72*, (185).
- [3] *Tetrahedron* **1986**, *42*, 1549; *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 975.
- [4] IUPAC Nomenclature of Organic Chemistry, 1957, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 5545; 1979 Edition: International Union of Pure and Applied Chemistry, Nomenclature of Organic Chemistry,

Sections A,B,C,D,E,F,H, Pergamon Press, Oxford, 1979.

- [5] Recent examples of incorrect names: a) J. Castells, F. Serratos, *J. Chem. Educ.* **1983**, *60*, 941; *ibid.* **1986**, *63*, 630; b) M. Banciu, C. Popa, A. T. Balaban, *Chem. Scr.* **1984**, *24*, 28; c) T. Ogino, K. Awano, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1986**, *59*, 2811; d) J. M. Coxon, M. J. O'Connell, P. J. Steel, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 4726; e) B. Pandey, U. R. Zope, N. R. Ayyangar, *Synth. Commun.* **1989**, *19*, 585; f) L. A. Paquette, T. Kobayashi, J. C. Gallucci, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 2921; g) A. P. Marchand, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1011; h) J.-P. Melder, R. Pinkos, H. Fritz, H. Prinzbach, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1989**, *28*, 305; i) J. Ipaktschi, J. Herber, H.-O. Kalinowski, M. Amme, R. Boese, *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 299; j) A. Wallon, U. Werner, W. M. Müller, M. Nieger, F. Vögtle, *ibid.* **1990**, *123*, 859.
- [6] a) D. R. Eckroth, *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 3362; b) M. Moyano, F. Serratos, P. Camps, J. M. Drudis, *J. Chem. Educ.* **1982**, *59*, 126.
- [7] K. Conrow, *J. Chem. Doc.* **1966**, *6*, 206; D. van Binnendyk, A. C. Mackay, *Can. J. Chem.* **1973**, *51*, 718.
- [8] G. Rücker, Ch. Rücker, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **1990**, *30*, 187.
- [9] The following hydrocarbons or heteroanalogues thereof were synthesised recently: I: B. Zipperer,

Diplom thesis, Universität Freiburg, 1981; 2: R. Pinkos, Ph. D. thesis, Universität Freiburg, 1990; 3: W. Burns, M. A. McKerver, T. R. B. Mitchell, J. J. Rooney, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 906; 4: F. H. Kohnke, A. M. Z. Slawin, J. F. Stoddart, D. J. Williams, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1987**, *26*, 892; 5: W. L. Mock, N.-Y. Shih, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 2697; 6: L. A. Paquette, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1051; W.-D. Fessner, B. A. R. C. Murty, J. Wörth, D. Hunkler, H. Fritz, H. Prinzbach, W. D. Roth, P. v. R. Schleyer, A. B. McEwen, W. F. Maier, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1987**, *26*, 452; 7: D. M. Walba, R. M. Richards, R. C. Haltiwanger, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 3219.

- [10] U. Lünig, M. Müller, *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 643.
- [11] *Chem. Abstr.*, 1988 Index Guide, Appendix IV, §155(d); personal communication by Dr. K. Loening of C.A.S.
- [12] IUPAC Commission of Nomenclature of Organic Chemistry, *Pure Appl. Chem.* **1986**, *58*, 1694.
- [13] After completion of this work the authors were informed by Dipl.-Chem. P. Röse (Technische Universität München) that he had written a program for the same purpose in 1987, which is not yet published. In a few preliminary tests (e.g. 12) both programs generated identical names.

Chimia 44 (1990) 120-123

© Schweizerischer Chemiker-Verband; ISSN 0009-4293

Drucklose Direktfluorierung: Eine einfache Methode zur präparativen Synthese von neuen Fluorierungsreagenzien

Kurt Auer¹⁾, Ernst Hungerbühler¹⁾* und Robert W. Lang²⁾

Abstract. Large-scale synthesis of the new saccharin-derived *N*-fluorosultam **1** is described, starting from readily available saccharin **2**. A newly designed fluorination apparatus, which allows the preparation of 100-g quantities of **1** at atmospheric pressure, is discussed in detail.

1. Einleitung

Unter neuen Pharma- und Agro-Wirkstoffen findet man vermehrt solche, die an strategisch wichtigen Positionen ein oder mehrere F-Atome enthalten [1]. Somit gewinnen Reaktionen, mit welchen Fluor in ein multifunktionelles Molekül selektiv und in guten Ausbeuten eingeführt werden kann, immer mehr an Bedeutung [2]. Durch Direktfluorierung mit elementarem

F₂ gelingt es bis heute nur in seltenen Fällen, Fluor selektiv in ein Substrat einzuführen [3]. Alternative Fluorierungsmittel werden gesucht, wobei anfänglich nur gefährlich zu handhabende Reagenzien wie Perchloryl-fluorid, OF₂, CF₃COOF, etc. als 'F⁺'-Quellen bekannt waren. Heute sind neue stabile 'F⁺'-Reagenzien wie XeF₂ [4], *N*-Fluoro-2(1*H*)-pyridinon [5], *N*-Fluoroquinuclidinium-fluorid [6], *N*-Fluorosulfonamide [7], *N*-Fluorosultame

[8] oder *N*-Fluoropyridinium-triflate [9] bekannt und teilweise sogar schon käuflich erhältlich [4] [7]. Alle diese erwähnten Fluorierungsreagenzien vermögen prinzipiell Fluor auf Metalenolate [9] und metallierte aromatische oder aliphatische Substrate zu übertragen [9-11]. Bis heute gibt es allerdings noch kein universell einsetzbares 'F⁺'-Reagenz, das die ganze Breite der Palette möglicher Substrate zu fluorieren vermöchte.

Wir berichten hier über die Synthese eines sehr effizienten und stabilen 'F⁺'-Reagenzes **1** [8b], das sich besonders bei Umsetzungen mit Enolaten als Reagenz der Wahl bewährt hat [12] [13].

2. Synthese von *N*-Fluorosultam **1**

Saccharin (**2**) kann, wie im *Schema 1* gezeigt, einfach im kg-Maßstab, *via* die 3-Chloro-Verbindung **3** in das schon lange bekannte 2,3-Dihydro-3,3-dimethylbenzothiazol-1,1-dioxid (**4**) nach einem modifizierten Literaturverfahren [14] überführt werden. In einer in *Fig. 1* und *2* skizzierten, allgemein für drucklose Fluorierungen im Labormaßstab verwendeten [8a] Anlage

* *Korrespondenz:* Dr. E. Hungerbühler

¹⁾ Zentrale Forschungslaboratorien
Ciba-Geigy AG
CH-4002 Basel

²⁾ Forschung und Entwicklung Pflanzenschutz
Agro Division
Ciba-Geigy AG
CH-4002 Basel

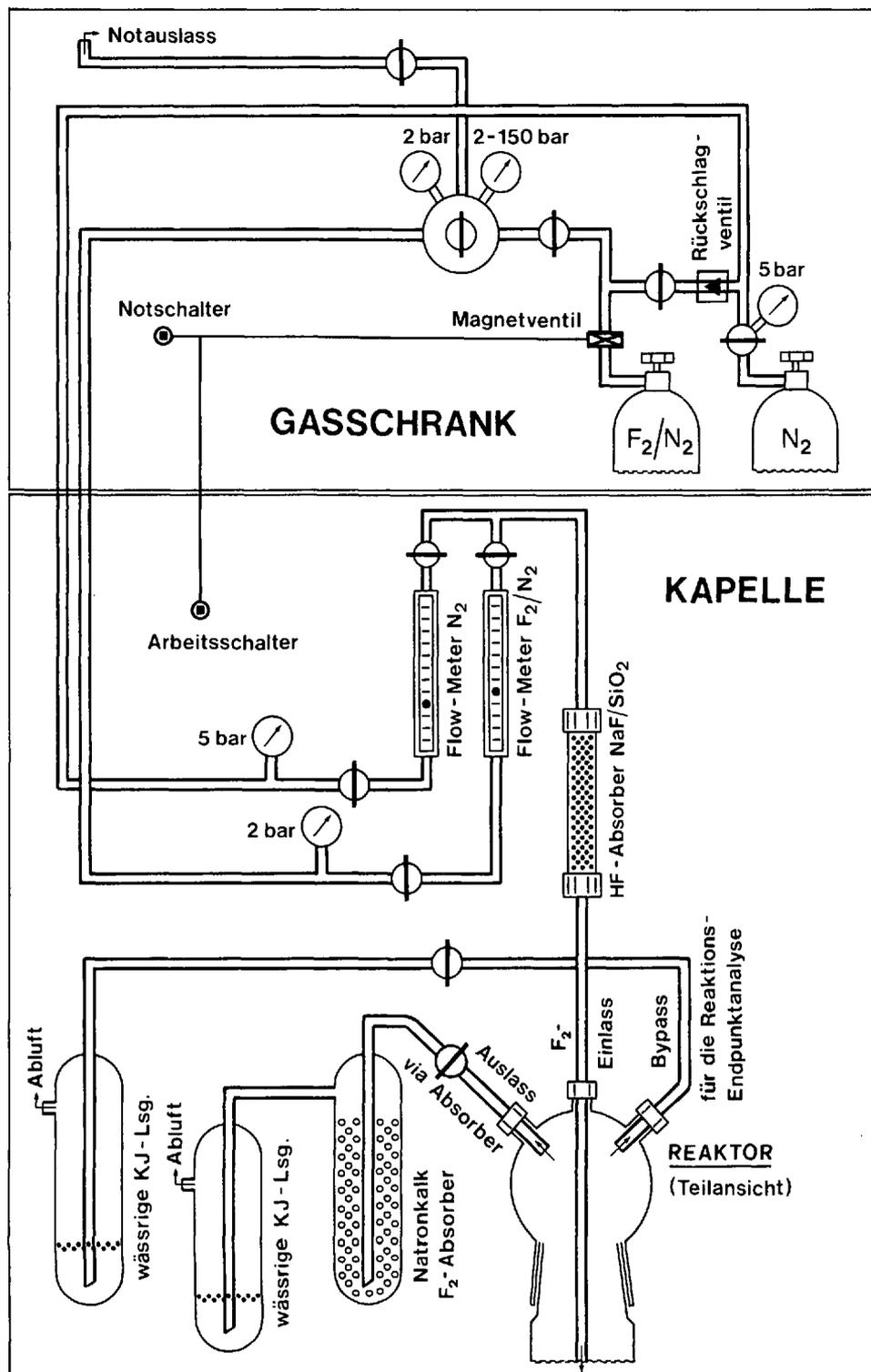


Fig. 1. Schematisches Übersichtsdiagramm der beiden räumlich getrennten Anordnungen im Gasschrank und in der Laborkapelle. Alle festen Leitungen bis zur HF-Absorbersäule sind aus einer Stahllegierung (Schweisstechnik AG, CH-8108 Dällikon). Die übrigen beweglichen Leitungen sind aus Teflon.

wird ein Gemisch von 10 Vol-% F₂ in N₂ durch eine Fritte fein verteilt durch die Lösung der zu fluorierenden Verbindung gepulvert. So können batchweise 50- bis 100-g-Mengen des Benzthiazols 4 in trockenem CHCl₃ bei -40° mit 10% (v/v) F₂ in N₂ in ca. 4½ h umgesetzt werden. Da die Reaktionsapparatur (vgl. Fig. 2) aus Glas besteht, wird zum Abfangen des entstehenden HF gut getrocknetes NaF der Reaktionslösung zugesetzt. Nachdem ca. 0.9

equiv. F₂ eingeleitet sind, wird die Reaktionsmischung mit reinem N₂ gespült, dann filtriert und nach Eindampfen der Reaktionslösung das N-Fluorosultam 1 in ca. 64% Ausbeute direkt durch Kristallisation isoliert (Schmp. 115-116,5°). In Fig. 3 und 4 sind die Anlageteile unserer Fluorierungsapparatur gezeigt. Ein direkt hinter das Hauptventil der Fluordruckflasche eingebautes, pneumatisch gesteuertes Magnetventil, das einerseits direkt vom

Arbeitsplatz (Kapelle) aus, aber auch bei den Fluchtausgängen bedient (geschlossen) werden kann, ermöglicht uns ein sicheres Arbeiten mit N₂-verdünntem Fluor im Labormaßstab [15].

Herrn Dr. H. Greuter möchten wir für zahlreiche Diskussionsbeiträge und Frau A. Ente für ihren ausgesprochen wertvollen Einsatz im Labor herzlich danken.

3. Experimenteller Teil

3-Chlorobenzothiazol-1,1-dioxid (3). In einem 20-l-Beltec-Glasrührwerk mit Gas-Absorber werden 8,25 l Dioxan (puriss p.A.) und 0,1 l DMF (puriss p.A.) vorgelegt und 1,83 kg (10,0 mol) Saccharin 2 puriss (Fluka) eingetragen. Nach Erwärmen auf eine Innentemp. von 100-105° werden innert ca. 3 h 3,1 l (42,7 mol) SOCl₂ (puriss p.A.) so zutropft, dass die Gas-Entwicklung gut kontrolliert werden kann. Anschliessend lässt man noch ca. 4 h ausreagieren, dann destilliert man das überschüssige SOCl₂ sowie das Dioxan bei vermindertem Druck soweit ab, dass der Rückstand gerade noch gerührt werden kann. Durch Zugabe von 11 l Toluol (purum) und weiteres Abdestillieren von ca. 4 l Lsgm. entfernt man noch Restanteile von SOCl₂. Die schwach gelbe, klare Reaktionslg. wird auf eine Innentemp. von 0° gekühlt, wobei 3 auskristallisiert und abfiltriert werden kann. Das Kristallisat wird mit total 2,5 l Petrolether (purum) gut gewaschen und anschliessend bei 80° und 100 mbar getrocknet: 1,63 kg (83% d.Th.) 3. Schmp. 140-142° [9].

2,3-Dihydro-3,3-dimethylbenzothiazol-1,1-dioxide (4). Unter N₂ werden in einem 30-l-Beltec-Stahlkessel 8,25 l (24,75 mol) MeMgCl-Lsg. (3M in THF) bei RT. vorgelegt und dazu werden 1,63 kg (8,09 mol) 3 gelöst in 15 l THF (puriss p.A.) so zudosiert, dass unter Ausenkühlung (-10°) eine Innentemp. von 35-40° gehalten werden kann. Dauer der Zudosierung: ca. 1 h. Anschliessend lässt man noch 3 h unter N₂ bei 25° ausreagieren und gibt dann das Gemisch unter kräftigem Rühren auf 10 l H₂O, 25 kg Eis und 4,0 l konz. HCl (purum p.A.). Mit total 25 l Et₂O (purum) wird das Gemisch 2mal extrahiert. Die vereinigten Et₂O-Phasen werden mit Sole neutral gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und bei 30-40° Badtemp. und 100 mbar konzentriert. Der hellgelbe, kristalline Rückstand wird in 4,5 l CHCl₃ (purum) gelöst und über 3,5 kg Kieselgel 60 (Korngrösse 0,063-0,200 mm) filtriert. Es wird mit total 25 l CHCl₃ (purum) eluiert. Das Filtrat wird zur Trockene eingengt, der Rückstand in 6,5 l CH₂Cl₂ (puriss p.A.) bei 30° gelöst und durch langsame Zugabe von 15,5 l Hexan (puriss p.A.) 4 auskristallisiert. Das Produkt wird abfiltriert, mit einer Mischung von 0,65 l CH₂Cl₂ und 1,55 l Hexan gewaschen und bei 50° und 100 mbar getrocknet: 1,00 kg (63% d.Th.) 4, Schmp. 106-107° [9].

N-Fluoro-2,3-dihydro-3,3-dimethylbenzothiazol-1,1-dioxid (1). In der vollständig trockenen (ausgefammten), unter N₂ stehenden Fluorierungsapparatur werden 60,0 g (0,304 mol) 4 in 500 ml über Alox getrocknetem CHCl₃ (puriss p.A.) gelöst, mit 16,8 g NaF versetzt und bei -40° während 4,5 h mit einer 10% (v/v) F₂ in N₂-Mischung (ca. 0,275 mol F₂) fluoriert. Anschliessend wird 2 h mit N₂ bei RT. gespült, dann das Gemisch filtriert und das Filtrat i. RV. eingengt. Der Rückstand wird in 800 ml Et₂O (puriss p.A.) gelöst, klar filtriert und i. V. auf ein Volumen von ca. 300 ml konzentriert. Nun wird langsam 500 ml Pentan (purum) zugegeben und auf 0° abgekühlt. Kristallines 1 wird abfiltriert und mit Pentan (purum) gewaschen. Nach dem Trocknen bei 30° erhält man 42,0 g (64% d. Th. bezogen auf 4 oder 71% bezogen auf F₂) 1 vom Schmp. 115-116,5°. Spektroskopische Daten von 1 sind in [8b] beschrieben.

Eingegangen am 7. Februar 1990

- [1] *European Chemical News*, January 23 1989, 22.
- [2] 'Biomedical Aspects of Fluorine Chemistry', Eds. R. Filler and Y. Kobayashi, Elsevier Biomedical Press, Amsterdam, 1982; Ch. Walsh, in 'Advances in Enzymology', Ed. A. Meister, John Wiley & Sons, New York, 1983, Vol 55, S. 197ff.; 'Fluorine-Containing Molecules', Eds. J.F. Lieb-

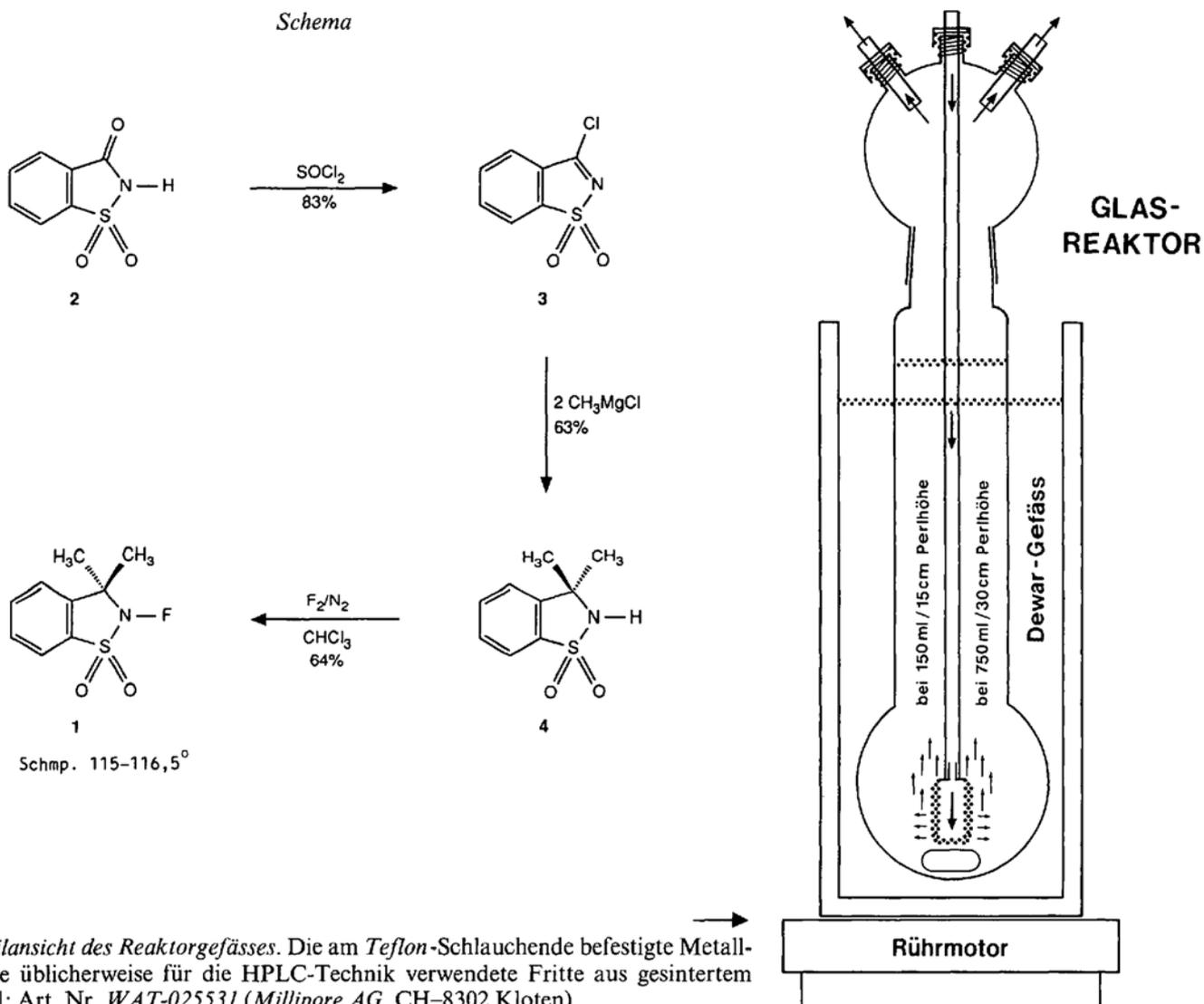


Fig. 2. Detailsicht des Reaktorgefäßes. Die am Teflon-Schlauchende befestigte Metallfritte ist eine üblicherweise für die HPLC-Technik verwendete Fritte aus gesintertem Monel-Stahl: Art. Nr. WAT-025531 (Millipore AG, CH-8302 Kloten).

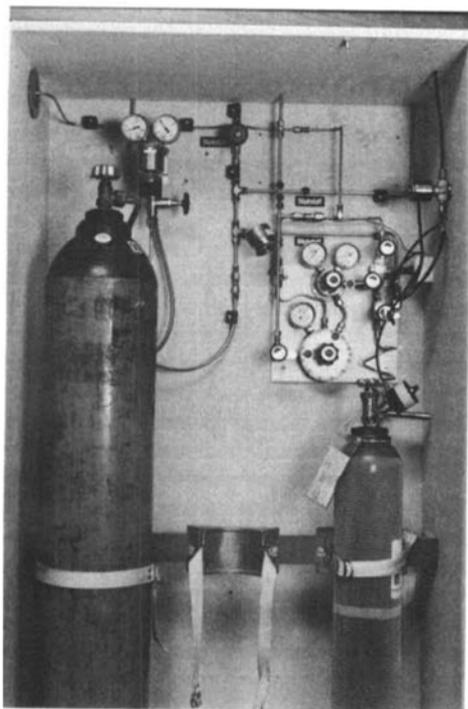


Fig. 3. Fluorgas-Zylinder rechts mit Magnetventil und Druckminderer. Links N₂-Zylinder für Spülgas. Anlagebau: Schweisstech-
nik AG, CH-8108 Dällikon.

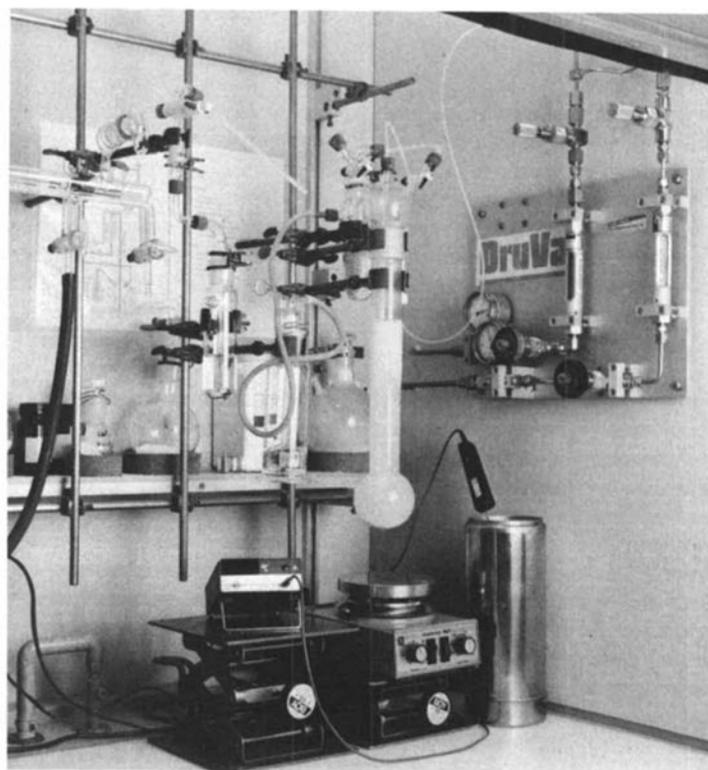


Fig. 4. Drucklos-Fluorierungsapparatur aus Glas mit Gasflusskontrolle für F₂/N₂-Gasgemisch und Spülgasdosierung (N₂). Anlagebau: Schweisstech-
nik AG, CH-8108 Dällikon.

- man, A. Greenberg und W.R. Dolbier, Jr., VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim, 1988.
- [3] M.R.C. Gerstenberger, A. Haas, *Angew. Chem.* **1981**, 93, 659; A. Haas, M. Lieb, *Chimia* **1985**, 39, 134; S.T. Purrington, B.S. Kagen, T.B. Patrick, *Chem. Rev.* **1986**, 86, 997.
- [4] B. Zajc, M. Zupan, *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 573.
- [5] S. T. Purrington, W. A. Jones, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 761.
- [6] R. E. Banks, R. A. Du Boisson, E. Tsiliopoulos, *J. Fluorine Chem.* **1986**, 32, 461.
- [7] W. E. Barnette, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 452.
- [8] a) E. Differding, R. W. Lang, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 6087; b) E. Differding, R. W. Lang, *Helv. Chim. Acta* **1989**, 72, 1248.
- [9] T. Umemoto, K. Kawada, K. Tomita, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 4465; 'New Fluorinating Agents in Organic Synthesis', Eds. L. German and S. Zemskor, Springer Verlag, Berlin, 1989.
- [10] C.D. Hewitt, M.J. Silvester, *Aldrichim. Acta* **1988**, 21, 3; S.M. Rozen, R. Filler, *Tetrahedron* **1985**, 41, 111.
- [11] S.H. Lee, U. Schwartz, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 2445.
- [12] R. Bohlmann, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1990**, 38, 40.
- [13] R. W. Lang, Vortrag am Int. Chem. Congr. of Pacific Basin Societies 1989, Honolulu, Hawaii, Abstr. Nr. 08 ORGN 483; E. Differding, Vortrag an der Herbstversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft 1989 in Bern.
- [14] A. Mustafa, M.K. Hilmy, *J. Chem. Soc.* **1952**, 1339.
- [15] J. Heckmann, *Drückerheft* **1989**, 341, 6; Firmenschrift über Kali-Chemie-Fluor, Kali-Chemie AG, Werk Wimpfen, D-7107 Bad Wimpfen.



Schweizerischer Chemiker-Verband (SchV)

Marketing – Forschung – Produktion

Technisch, wirtschaftliches Seminar
29. und 30. März 1990 in Fribourg

Chimia 44 (1990) 123–126

© Schweizerischer Chemiker-Verband; ISSN 0009–4293

Produkt-Marketingstrategien

Ruedi Renold*

Sie werden sicherlich dafür Verständnis haben, wenn ich mich auf die Organisation und Aufgaben des Marketing bei Roche in der Vitamin- und Feinchemikalien-Sparte beschränke. Die Vitamin- und Feinchemikalien-Sparte ist immerhin die zweitgrösste Sparte von Roche mit einem Umsatzanteil von 25%. Ich nehme diese Beschränkung auf mich, denn das bietet mir gleichzeitig den Vorteil, aus meinen eigenen Erfahrungen Ihnen etwas vortragen zu können.

Die Vitamin- und Feinchemikalien-Sparte hat ihre eigene Persönlichkeit, ihre eigene Kultur, ihren eigenen Charakter. Ich möchte gerne damit beginnen, dass wir zwei – wie mir scheint wesentlichen – Charakteristiken nachgehen. Und ich möchte gleich mit einer Frage an Sie beginnen: 'Wer, glauben Sie, ist der grösste Vitamin- und Carotinoidproduzent der Welt?'

Es ist die Natur. Die Tatsache, dass die Natur der grösste Produzent von Vitaminen und Carotinoiden ist, gibt uns – und ich glaube, dass das in der heutigen Zeit ein enormer Vorteil ist – die Chance, naturidentische Produkte am Markt offerieren zu können. Dies wird immer wieder in unserer Marketingstrategie herausgehoben.

Ein zweites wesentliches Charakteristikum ist meiner Ansicht nach der Lebenszyklus der Produkte in der Sparte Vitamine

und Feinchemikalien. Mit Lebenszyklus von irgendeinem System, auch von einem Produkt, bezeichnen wir die Einführungsphase, die Wachstumsphase, die Reifephase und die Rückgangsphase eines Systems im allgemeinen oder hier eines Produktes. Ich versuche im folgenden zwei wesentliche Produkte von Roche miteinander zu kontrastieren: Einerseits den Lebenszyklus von Vitamin C und andererseits den Lebenszyklus vom ehemals grössten Produkt der Pharmasperte, vom Valium. Wie Sie wissen, wurde die Synthese von Vitamin C von Professor Dr. T. Reichstein entwickelt, und noch heute produziert Roche in drei Fabriken nach dieser Synthesemethode. Sie sehen unschwer, dass bei Vitamin C die Wachstums- und die Reifephase einen viel viel grösseren Zeitraum umspannt. Vitamin C bezeichnet man auch als ein Produkt, das in der Reifephase ist, d.h. es hat nach wie vor positive Wachstumsraten, aber die Wachstumsraten sind nicht mehr sehr gross. Das kommt daher, dass die für Vitamin C in Frage kommenden Märkte bereits heute weitgehend ausgeschöpft sind. Demgegenüber haben Sie einen viel steileren Anstieg bei Valium, einem Produkt, das innert kürzester Zeit zu einem enormen Umsatzträger geworden war. Es hatte Umsatzzahlen, die deutlich höher waren als die des Vitamin C, aber – nicht zuletzt aufgrund der Patentsituation – ist die Reifephase vorüber. Sie erkennen deutlich nach dem steilen Anstieg, nach der Reifeperiode, die Rückgangsperiode des Valiums.



Ruedi Renold: Diplom als Ingenieurchemiker, Abteilung IV, ETH Zürich (1969). Doktorat, Betriebswissenschaftliches Institut der ETH Zürich (1973). MBA, mit Spezialisierung in Marketing, MC Master University, Hamilton, Ontario, Kanada (1975). Ciba Geigy, Basel, Control and Management Services (1973–1978). Roche Basel, Marketing Vitamine (seit 1978); Stabsstellenleiter.

Was wir bei Vitamin C gesehen haben, dass das Produkt in der Reifephase ist, dieser Sachverhalt gilt für die meisten Vitamine. Aber eines ist besonders hervorzuheben: Kein Vitamin, kein Carotinoid hat die Rückgangsphase erreicht. Das heisst, wie eingangs erwähnt, haben wir es mit extrem langen Lebenszyklen zu tun. Das heisst auch, dass wir über eine lange Zeit Produkte verkaufen, wo wir keinen Patentschutz mehr geniessen. Es heisst aber andererseits auch, dass wir langlebige Produkte verkaufen, in die es sich lohnt zu investieren, wenn man sich von der Investition langfristig Erfolg verspricht. Diese Gegebenheit der Produktpalette muss naturgemäss das langfristige strategische Denken in der Sparte Vitamin und Feinchemikalien prägen.

Philippe Kotler, der führende amerikanische Marketingprofessor, der vielleicht das meistgelesene Marketingbuch geschrieben hat, und der im vergangenen Monat Februar den Ehrendokortitel der Universität Zürich erhalten hat, um-

* Korrespondenz: Dr. R. Renold
F. Hoffmann-La Roche AG
Grenzacherstr. 124
CH-4002 Basel