

Über Ferrocen-Aminosäuren und verwandte Verbindungen*

Von
K. Schlögl

Aus dem II. Chemischen Institut der Universität Wien

Mit 2 Abbildungen

(Eingegangen am 29. April 1957)

Es wird über die Synthese einer Reihe von Verbindungen berichtet, bei denen es sich gleichzeitig um Ferrocen- und α -Aminosäurederivate handelt. Von beiden Möglichkeiten — C- und N-Ferrocenyl¹-substituierte Aminosäuren und verwandte Verbindungen, wie Harnstoffe und Hydantoine — wurden Vertreter dargestellt.

So konnten u. a. die beiden Aminosäuren DL- β -Ferrocenyl- α -alanin (IX) und DL-p-Ferrocenyl-phenylalanin (XXIV) auf eindeutigen Wegen erhalten werden.

Im Zuge dieser Arbeit wurde eine Anzahl neuer Ferrocenderivate, darunter auch die „Chalkone“ XLI bis XLIII, synthetisiert und die Spektren mehrerer Verbindungen im UV und Sichtbaren aufgenommen.

Das von *Kealy* und *Pauson*² 1951 entdeckte Dicyclopentadienyleisen (I, Abb. 1), das mit seiner bemerkenswerten Struktur einen Vertreter einer neuen Klasse von metallorganischen Verbindungen darstellt und wegen seines ausgeprägt aromatischen Verhaltens Ferrocen genannt wurde³ — ein Name, der sich inzwischen eingebürgert hat und auch in dieser Arbeit verwendet werden soll —, war wegen seiner interessanten

* Herrn Prof. Dr. *F. Wessely* in dankbarer Verehrung zum 60. Geburtstag gewidmet.

¹ Unter Ferrocenyl- soll in Hinkunft der Rest $C_5H_5 \cdot Fe \cdot C_5H_4$ (abgekürzt Fc-) und unter Ferrocenoyl- der Rest $C_5H_5 \cdot Fe \cdot C_5H_4CO$ (Fc-CO-) verstanden werden.

² *T. J. Kealy* und *P. L. Pauson*, *Nature* **168**, 1039 (1951).

³ *R. B. Woodward*, *M. Rosenblum* und *M. C. Whiting*, *J. Amer. Chem. Soc.* **74**, 3458 (1952).

Eigenschaften in den letzten Jahren mehrfach Gegenstand auch organisch-präparativer Untersuchungen, wobei manche Reaktionen der aromatischen Chemie realisiert werden konnten und eine Reihe von Derivaten erhalten wurde⁴⁻⁷.

Zwei Aspekte waren es hauptsächlich, die uns veranlaßten, das Studium des Ferrocens vom Standpunkt der Aminosäure- bzw. Peptidchemie aufzunehmen. Einerseits waren dabei neue Gesichtspunkte und Ergebnisse für die Ferrocenchemie zu erhoffen und andererseits schien es naheliegend, im Hinblick auf das Ferrocen-Ferrocinium-Redoxsystem⁴ Ferrocen-Aminosäuren, -Peptide und auch -Polypeptide als Modellsubstanzen für biologisch wichtige Redoxsysteme heranzuziehen.

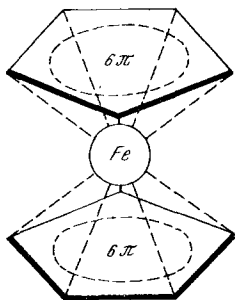


Abb. 1. Ferrocen (I)

In der vorliegenden Arbeit sei — als Grundlage für im oben erwähnten Sinn weiterzuführende Untersuchungen — über die Synthese von Ferrocen-Aminosäuren, ihrer Derivate und ähnlicher Verbindungen berichtet, wobei das Gewicht auf die präparative Seite des Problems gelegt wurde. Im Zusammenhang damit wurde eine Anzahl neuer Ferrocenderivate dargestellt und einige ihrer Reaktionen studiert.

Von Verbindungen, die in einem Molekül gleichzeitig den Ferrocenrest und die α -Aminosäuregruppierung tragen, wurden zwei Typen untersucht, die im folgenden getrennt behandelt werden sollen:

1. α -Aminosäuren (und ihre Derivate), in denen der Ferrocenrest einen Teil des Restes R einer Aminosäure $R \cdot CH(NH_2)COOH$ darstellt, und

2. Verbindungen, in denen der Ferrocenrest über die Aminogruppe mit der Aminosäure bzw. ihren Derivaten verknüpft ist. Hier gibt es wieder die Möglichkeiten von N-acylierten (2a) oder N-alkylierten Verbindungen (2b).

Ferrocen-Aminosäuren vom Typ 1

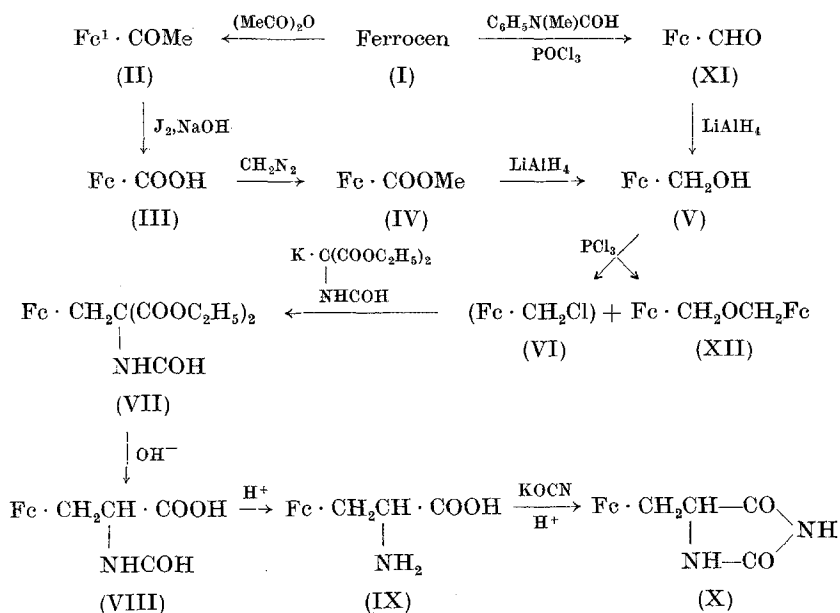
Der vom Standpunkt der heute meist verwendeten Aminosäuresynthese naheliegendste Weg zur Darstellung einer Ferrocen-Aminosäure vom Typ 1 war der im folgenden skizzierte, der somit zu einem DL- β -Ferrocenyl¹- α -alanin (IX) führen mußte:

⁴ P. L. Pauson, Quart. Rev. Chem. Soc. London **9**, 391 (1955).

⁵ V. Weinmayr, J. Amer. Chem. Soc. **77**, 3009, 3012 (1955).

⁶ F. S. Arimoto und A. C. Haven jr., J. Amer. Chem. Soc. **77**, 6295 (1955).

⁷ R. Riemschneider und D. Hehn, Chem. Ber. **89**, 155 (1956).



Wie schon *Pauson* angedeutet hatte⁴ und wie auch wir bestätigen können, führt Chlormethylierung von Ferrocen (mit Chlormethyläther unter verschiedenen Bedingungen) nur zu höhermolekularen dunkelgefärbten Produkten, bei denen es sich wahrscheinlich um intermolekulare Kondensationsprodukte des primär gebildeten $\text{Fc} \cdot \text{CH}_2\text{Cl}$ (VI) handelt, das unter dem Einfluß der verwendeten Katalysatoren leicht mit dem reaktionsfähigen Ferrocenkern weiter reagiert.

Es wurde also vom Hydroxymethyl-ferrocen (V) ausgegangen, das auf dem Weg: Acetyl-ferrocen (II)⁵ → Monocarbonsäure (III)⁵ → Methyl-ester (IV) (I nach V) in guten Ausbeuten glatt zugänglich war, oder auch aus dem inzwischen von *Rosenblum*⁸ einerseits und *Pauson* und Mitarbeitern⁹ andererseits in vorläufigen Mitteilungen beschriebenen Ferrocen-aldehyd (XI) direkt durch Reduktion mit LiAlH_4 erhalten werden konnte.*

Auf unerwartete Schwierigkeiten stieß die Chlorierung des Alkohols (V) zum Chlormethylferrocen (VI); es ist nämlich, wie sich herausstellte, das Chlorid (VI) einerseits sehr reaktionsfähig und geht beim Versuch, es zu isolieren, besonders aber beim Erwärmen in konz. Lösung oder in fester Substanz, in unlösliche Verbindungen (wahrscheinlich Kondensations-

⁸ *M. Rosenblum*, Chem. and Ind. 1957, 72.

⁹ *G. D. Broadhead*, *J. M. Osgerby* und *P. L. Pauson*, Chem. and Ind. 1957, 209.

* Anmerkung während der Korrektur: Der Alkohol (V) wurde kürzlich auch von *J. K. Lindsay* und *Ch. R. Hauser* [J. Org. Chem. 22, 355 (1957)] aus dem in Fußnote 10 erwähnten Ammoniumsalz mit NaOH erhalten.

sationsprodukte) über, andererseits entsteht bei der Chlorierungsreaktion in wechselnden Ausbeuten, manchmal auch als Hauptmenge, nebenbei durch (formale) Wasserabspaltung (V + VI) der Bis-ferrocenylmethyläther (XII), der als einziges Reaktionsprodukt in guter Ausbeute bei der Behandlung von Hydroxymethylferrocen (V) mit PBr_3 erhalten wird.

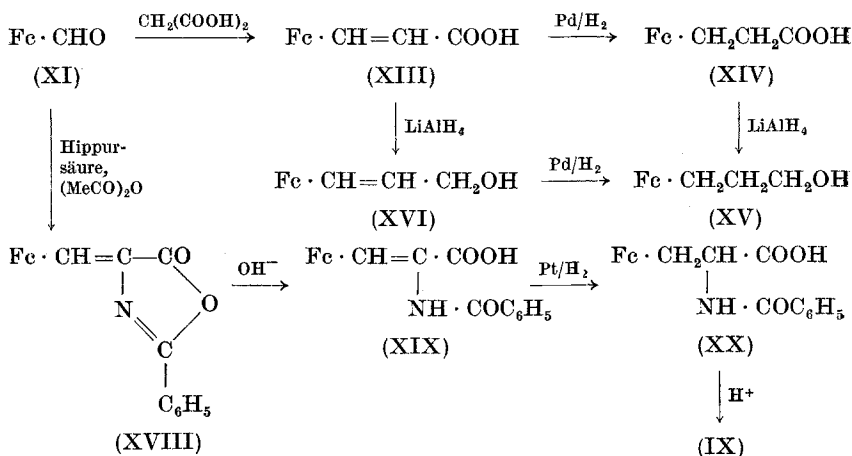
Unter Rücksichtnahme darauf erwies es sich am besten, den Alkohol (V) in Benzol bei Zimmertemp. (mit PCl_3 oder PCl_5) zu chlorieren und die Lösung (nach Entfernung der Phosphorsäure bzw. des POCl_3) direkt mit festem Kaliumformaminomalonester umzusetzen, wobei der gewünschte substituierte Malonester (VII) in Ausbeuten bis zu 45% (bezogen auf V) erhalten werden kann¹⁰. Alkalische Verseifung (und Decarboxylierung) liefert dann das N-Formyl-ferrocenyl-alanin (VIII), das schließlich beim kurzen Erhitzen mit Salzsäure ebenfalls in guten Ausbeuten in die gewünschte Aminosäure (IX) übergeht. Wird der *rohe* Malonester (VII) verseift, dann läßt sich dabei der aus V mitentstandene unverseifbare Äther (XII) bequem abtrennen. Das Ferrocenyl-alanin (IX) stellt eine gut kristallisierte (aus Wasser mit 1 H_2O) Verbindung dar, die die üblichen Reaktionen der α -Aminosäuren gibt und papierchromatographisch einheitlich ist. Die Erkennung am Papier erfolgt entweder durch die gelbe Eigenfarbe der Substanz oder in üblicher Weise mit Ninhydrin. Wie zu erwarten, lag der R_F -Wert etwas höher als der des Phenylalanins (0,70 gegen 0,60 für Phe). Zur Charakterisierung wurde noch mit Kaliumcyanat (und durch anschließende Säurebehandlung) das kristallisierte Hydantoin (X) dargestellt.

Im Hinblick auf die Reaktionsfähigkeit des Chlorides (VI) wurde einerseits das 3-Ferrocenyl-propanol-1 (XV) und andererseits durch *Friedel-Crafts*-Reaktion von Ferrocen mit Chloracetylchlorid in allerdings nur mäßiger Ausbeute das Chloracetylferrocen (XVII, $\text{Fc} \cdot \text{COCH}_2\text{Cl}$) dargestellt, das sich, im Gegensatz zum Chlormethylferrocen (VI), als stabil erwies. XV war aus der Ferrocenyl-acrylsäure (XIII)⁹ durch Hydrierung und LiAlH_4 -Reduktion glatt zugänglich, während Reduktion von XIII mit LiAlH_4 im Gegensatz zur Zimtsäure, die dabei Hydrozimtalkohol liefert¹¹, nur bis zum Ferrocenyl-allylalkohol (XVI) führte, der dann weiter zum gesättigten Alkohol (XV) hydriert werden konnte. Weder XV, mit PCl_5 chloriert, noch das Chloracetylferrocen (XVII) gaben aber mit Kaliumformaminomalonester in nennenswerten Aus-

¹⁰ Dieser Malonester (VII) kann auch — nach einer persönlichen Mitteilung von Herrn Dr. *Pauson* — aus dem Ammoniumsalz $\text{Fc} \cdot \text{CH}_2\text{NMe}_3\text{I}$ [*Ch. R. Hauser* und *J. K. Lindsay*, *J. Org. Chem.* **21**, 382 (1956)] durch Umsetzung mit Formaminomalonester gewonnen werden.

¹¹ *F. A. Hochstein* und *W. G. Brown*, *J. Amer. Chem. Soc.* **70**, 3484 (1948).

beuten die gewünschten Reaktionsprodukte, also die entsprechend substituierten Malonester. Die Hoffnung, hier vielleicht in glatterer Reaktion solche Malonester und damit die entsprechenden Aminosäuren zu erhalten, hatte sich also nicht erfüllt.



Zur Darstellung des Ferrocenyl-alanins (IX) schien eine zweite Möglichkeit über das Azlakton (XVIII) gegeben, das aus Ferrocen-aldehyd und Hippursäure dargestellt werden kann. Dieser Weg war schon von Dr. *Pauson* im Zuge seiner Untersuchungen über den Ferrocen-aldehyd besprochen worden¹². Während sich das Azlakton glatt zur α -Benzoyl-amino-ferrocenyl-acrylsäure (XIX) aufspalten und dann reduzieren läßt — nach *Pauson*¹² mit Na in Alkohol zur Hexahydrobenzoyl-amino-säure, während wir mit Pt/H₂ in Eisessig zu XX hydrierten, das anscheinend mit etwas Hexahydroverbindung verunreinigt ist —, stieß (wieder in Übereinstimmung mit *Pauson*¹²) die Hydrolyse auf unerwartete Schwierigkeiten und gab nur geringe Mengen der Aminosäure (IX), die wir papierchromatographisch identifizierten.

Um diese Schwierigkeit zu umgehen, wurde versucht, den Aldehyd mit Acetyl-glycin zum 2-Methyl-azlaktone umzusetzen, da anzunehmen war, daß nach Hydrolyse sich die Acetylverbindung analog der Formylverbindung (VIII) leichter als das Benzoylderivat würde hydrolysieren lassen. Es konnte aber — wahrscheinlich wegen der geringeren Bildungstendenz und der größeren Reaktionsfähigkeit dieser Methyl-azlaktone¹³ — kein definiertes Produkt isoliert werden.

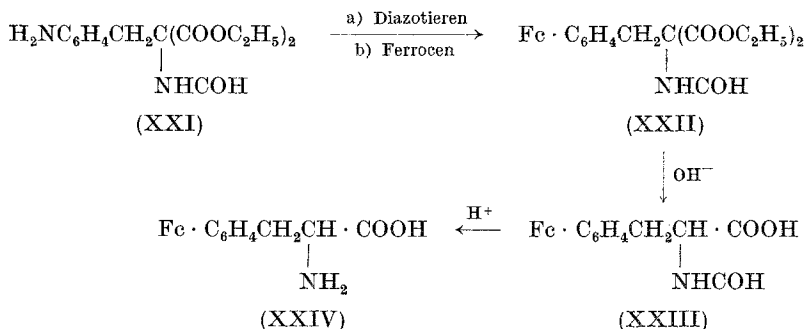
Der Weg der Kondensation des Aldehyds (XI) mit Hydantoin wurde nicht besprochen, da erwartungsgemäß die Hydrolysebedingungen für Hydantoin (wie wir auch durch Hydrolyseversuche am 5-Ferrocenylmethyl-

¹² Persönliche Mitteilung. Siehe auch Fußnote 9.

¹³ *H. E. Carter, Org. React.* **3**, 198 (1947).

hydantoin X zeigen konnten) bei Ferrocenderivaten zu energisch sind und zur weitgehenden Zerstörung des Ferrocenanteiles führen.

Eine weitere Möglichkeit zur Einführung des Ferrocenylrestes in einen α -Aminosäurerest schien durch die *Gomberg*-Reaktion gegeben, die bei Ferrocenderivaten glatt verläuft^{4, 5, 14}.



Es konnte so das Diazoniumchlorid aus p-Aminobenzyl-formaminomalonester (XXI) in 64%iger Ausbeute (bezogen auf umgesetztes Ferrocen, das gehört zu den höchsten bei dieser Reaktion beim Ferrocen erhaltenen Ausbeuten^{4, 14}) zum gewünschten Malonester (XXII) umgesetzt werden, der dann zur Formylaminosäure (XXIII) verseift (und decarboxyliert) und schließlich zur Aminosäure p-Ferrocenyl-phenylalanin (XXIV) hydrolysiert wurde. Da die beiden letzten Stufen mit über 80%iger Ausbeute verlaufen, bietet dieser Weg eine besonders einfache Möglichkeit zur Darstellung einer Ferrocen-Aminosäure vom Typ 1 (S. 602). Auch hier wurde die Einheitlichkeit der Aminosäure (XXIV) papierchromatographisch überprüft. Der R_F -Wert lag wieder im Vergleich zur entsprechenden Phenylverbindung (β -Diphenylalanin)¹⁵ höher (0,77 gegen 0,73).

Ferrocen-Aminosäuren vom Typ 2

2 a) Der einfachste Weg zur Realisierung der zweiten eingangs erwähnten Möglichkeit zur Darstellung von Ferrocenderivaten, in denen diesmal im Gegensatz zu Typ 1 (S. 602) der Ferrocenrest über die Aminogruppe mit der α -Aminosäure verbunden ist, besteht in deren Umsetzung mit Ferrocenoylchlorid (XXV). Dieses Chlorid ist aus der Säure (III) mit PCl_5 in Benzol glatt darstellbar und wird (nach *Arimoto* und *Haven*⁶) nicht in Substanz isoliert, sondern nach Entfernung des POCl_3 (im Vak. bei erhöhter Temperatur) weiter umgesetzt. XXV ist im Hinblick auf die (Thermo)labilität des Chlormethylferrocens (VI) im Vergleich zu

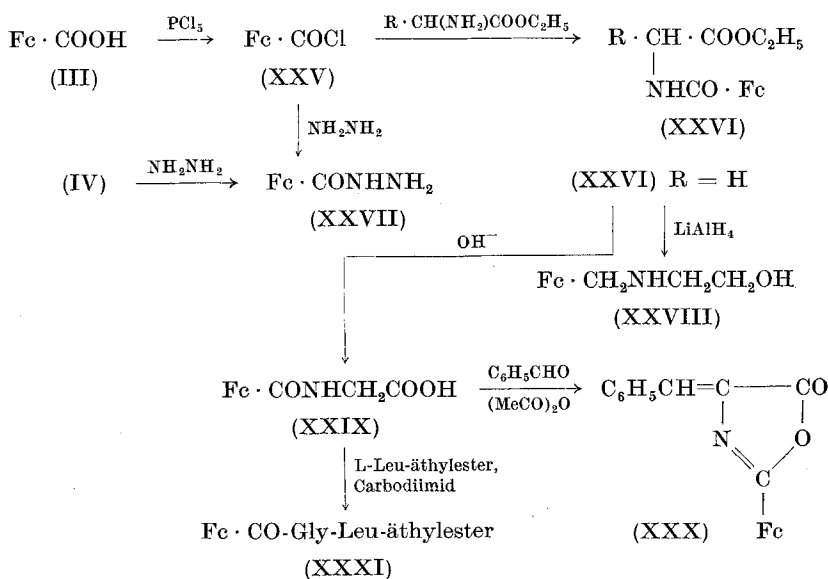
¹⁴ G. D. Broadhead und P. L. Pauson, J. Chem. Soc. London 1955, 367.

¹⁵ K. Schlögl und H. Fabitschowitz, Mh. Chem. 86, 233 (1955).

diesem deutlich stabiler, da man selbst nach relativ energischer Behandlung bei der Aufarbeitung immer noch ausgezeichnete Ausbeuten an den Umsetzungsprodukten erhält. Dies findet eine Parallele darin, daß auch das Chloracetylferrocen (XVII) stabiler (in Substanz isolierbar) als das Chlormethylferrocen (VI) selbst ist. In beiden Fällen (XXV und XVII) scheint also ein stabilisierender Einfluß der CO-Gruppe vorzuliegen.

Die Umsetzung des Säurechlorids (XXV) mit Aminosäureestern (Glycin-, Leucin-, Phenylalanin- und Methionin-äthylester) gab sehr gute Ausbeuten der entsprechenden N-Ferrocenoylderivate (XXVI, $R = H, Me_2CHCH_2-, C_6H_5CH_2-$ und $MeSCH_2CH_2-$); außerdem konnte XXV noch mit einem Überschuß Hydrazinhydrat zum Hydrazid (XXVII) umgesetzt werden, das ferner aus dem Methyl-ester (IV) mit Hydrazin unter energischen Bedingungen erhalten werden kann.

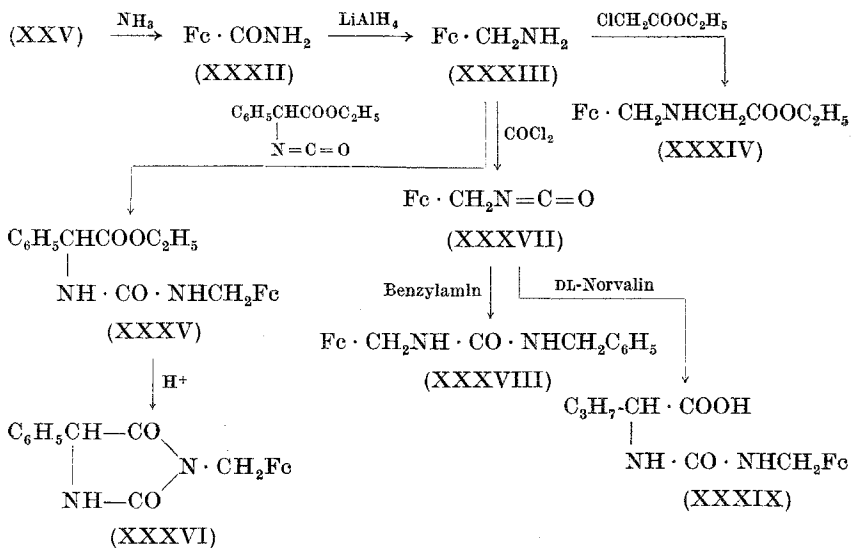
Reaktionen dieser Ferrocenoyl-aminosäureester, wie etwa Reduktion des Glycinersters mit $LiAlH_4$ zum Aminoalkohol (XXVIII), Verseifung zu den Ferrocenoyl-aminosäuren, von denen wieder das Glycinderivat (XXIX) mit Benzaldehyd und Acetanhydrid zum Azlakton (XXX) oder mit Leucinester (unter Verwendung von Cyclohexyl-carbodiimid) zum Ferrocenoyl-glycyl-leucinester (XXXI) (und nach Verseifung zum $Fc \cdot CO$ -Dipeptid) umgesetzt wurde, sind in der folgenden Formelübersicht zusammengefaßt:



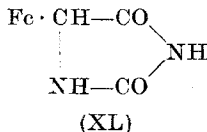
2 b) Handelte es sich bei den Verbindungen XXVI, XXIX und XXXI um N-acylierte Aminosäurederivate, so sollen jetzt N-alkylierte Derivate

besprochen werden, bei denen der Ferrocenrest einen Teil des Alkylrestes darstellt, von welchen z. B. im Aminoalkohol (XXVIII) ein Vertreter bereits erwähnt wurde. Reduzierte man Ferrocenoyl-amid (XXXII) — aus dem Chlorid (XXV) mit Ammoniak erhältlich⁶ — mit LiAlH_4 zum Amin (XXXIII), dann konnte dieses mit Chloressigsäure-äthylester zum N-Ferrocenylmethyl-glycinester (XXXIV) umgesetzt werden.

Ausgehend vom Aminomethylferrocen (XXXIII) ließ sich noch ein Typ von Ferrocenderivaten darstellen, nämlich solche, in denen der Ferrocenrest in einen Harnstoff eingebaut ist. Einerseits konnte das Amin mit N-Carbonyl-C-phenylglycinester (als Isoocyanat) in glatter Reaktion zum Harnstoffderivat (XXXV) umgesetzt werden, das bei Säurebehandlung Ringschluß zum Hydantoin (XXXVI) erleidet, andererseits ließ sich aus dem Chlorhydrat desamins (XXXIII) mit Phosgen das Ferrocenylmethyl-isocyanat (XXXVII) gewinnen, das weiteren Reaktionen mit Aminen zugänglich war. [Mit Benzylamin zum N-Ferrocenylmethyl-N'-benzyl-harnstoff (XXXVIII) und mit Norvalin zum N-Ferrocenylmethyl-N'-(α -carboxy-n-butyl)-harnstoff (XXXIX)].



Ein ähnlicher Verbindungstyp liegt schließlich im 5-Ferrocenyl-hydantoin (XL) vor, das aus Ferrocenalddehyd (XI) mit Kaliumcyanid und Ammoncarbonat erhalten wurde. Ein Homologes davon (X) war



schon oben erwähnt worden. Mit Acetylferrocen dagegen konnte auf diesem Wege keine Umsetzung (zum 5-Ferrocenyl-5-methyl-hydantoin) erreicht werden — es wurde nur unverändertes Ausgangsmaterial rückgewonnen —, während beim Acetophenon die *Bucherer-Bergs*-Hydantoin-synthese glatt verläuft. Es liegt hier also ein weiteres Beispiel für die verschiedene Reaktionsweise von Phenyl- und Ferrocenylverbindungen

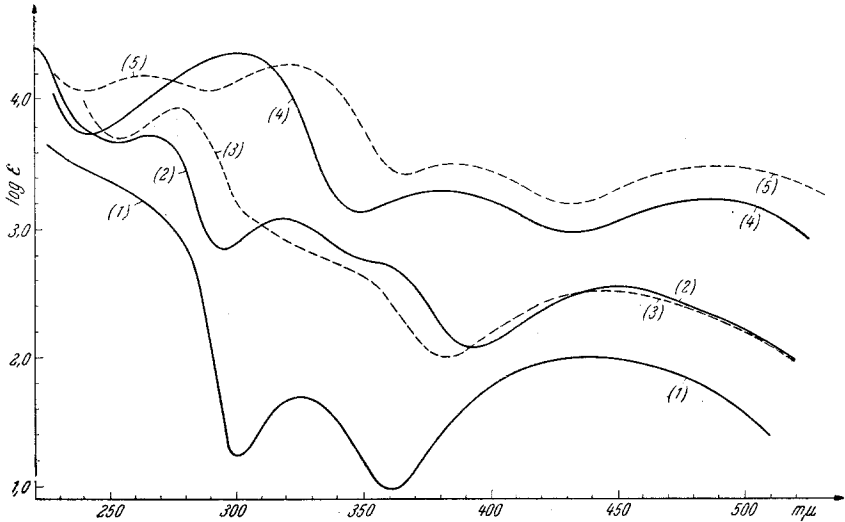


Abb. 2. Spektren. Lösungsmittel siehe Tabelle 1. (1): Ferrocen (I); (2): $\text{Fc} \cdot \text{COMe}$ (II); (3): $\text{Fc} \cdot \text{CH}=\text{CHCH}_2\text{OH}$ (XVI); (4): $\text{Fc} \cdot \text{COCH}=\text{CH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ (XLI); (5): $\text{Fc} \cdot \text{CH}=\text{CHCOC}_6\text{H}_5$ (XLII)

vor, nachdem schon LiAlH_4 -Reduktion der Ferrocenyl-acrylsäure im Gegensatz zur Zimtsäure nur bis zum ungesättigten Alkohol geführt hatte (S. 604).

Zum Abschluß seien noch kurz 3 Ferrocenderivate erwähnt, die zwar in keinem unmittelbaren Zusammenhang mit der Problemstellung Ferrocen-Aminosäuren stehen, jedoch von anderen Gesichtspunkten Interesse beanspruchen können. Es war nämlich als Derivat des für die Synthese von (IX) benötigten Acetylferrocens durch Umsetzung mit Benzaldehyd die Benzylidenverbindung (XLI) dargestellt worden. Es schien nun naheliegend, durch Umsatz des Ferrocenlaldehyds mit Acetophenon auch die isomere Verbindung (XLII) darzustellen. Die beiden isomeren „Chalkone“ zeigten wohl sehr ähnliche Schmelzpunkte und Löslichkeitseigenschaften, unterschieden sich jedoch deutlich in ihren UV-Spektren (siehe Tabelle 1 und Abb. 2) und in ihren Dihydroverbindungen (erhalten durch katalytische Hydrierung), die im Fall von XLI kristallin, im Fall des isomeren XLII jedoch ölig waren. Schließlich wurde noch aus Ferrocenlaldehyd mit o-Hydroxy-acetophenon das

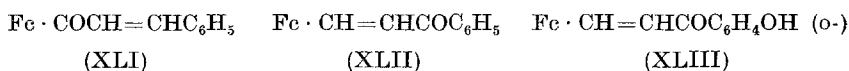
59. 11. (1957) Kof. 798, S. 97, 100. 1
 O. B. 10. 10. 1957

Tabelle 1. Spektren im UV und Sichtbaren

Verbindung	Nr.	Lösungs- mittel	Maxima*					
			$\lambda_{(m\mu)}$	ϵ	λ	ϵ	λ	ϵ
Ferrocen	I	Hexan			325	50	440	92
$\text{FeCH}_2\text{OCH}_2\text{Fe}$	XII	Hexan			325	149	440	227
FeCOMe	II	Hexan	221	26600	268	1200	450	345
FeCOOH	III	Dioxan	(265)	(8310)	305	(508)	442	228
$\text{FeCH}=\text{CHCH}_2\text{OH}$	XVI	Dioxan	277	8970	277	(337)	449	315
$\text{FeCH}=\text{CHCOOH}$	XIII	Dioxan	248	16600	294	(470)	467	1107
$\text{C}_8\text{H}_5\text{CH}=\text{C} \begin{array}{l} \\ \text{CO} \\ \\ \text{N} \\ \\ \text{O} \\ \\ \text{Fc} \end{array}$	XXX	Dioxan	239	15890	356	(370)	503	3750
$\text{FeCOCH}=\text{CHC}_6\text{H}_5$	XLI	Dioxan	300	23180	383	1960	488	1660
$\text{FcCH}=\text{CHCOC}_6\text{H}_5$	XLII	Dioxan	266	14800	320	3120	490	2970
$\text{FcCH}=\text{CHCOC}_6\text{H}_4\text{OH}$	XLIII	Dioxan	277	12300	336	(400)	515	4120

* Die Werte für Schultern sind in Klammern gesetzt.

„Hydroxy-chalkon“ (XLIII) dargestellt, bei dem ein Ringschluß zum „Flavanon“ jedoch bis jetzt nicht erreicht werden konnte.



Von mehreren der in dieser Arbeit dargestellten Ferrocenderivaten, besonders aber von solchen mit interessanten chromophoren Gruppen am Ferrocenkern, wurden auch die Spektren im UV und Sichtbaren aufgenommen¹⁶, die mit den Erwartungen im Hinblick auf das bereits vorliegende Tatsachenmaterial^{4, 5} in Übereinstimmung waren. Während sich die Spektren der Ferrocenalkylderivate (wie etwa der Alkohole V und XV oder des Äthers XII) kaum von dem des Ferrocens selbst unterscheiden, bedingt Einführung einer CO-Gruppe (wie im Acetylferrocen und den Amidien) ebenso wie die einer Doppelbindung in Konjugation zum Ferrocenkern (Ferrocenyl-allylalkohol XVI) deutliche Verschiebung der Hauptbanden ins längerwellige Bereich, die natürlich bei Konjugation mit einer weiteren chromophoren Gruppe, besonders in den zuletzt genannten „Chalkonen“ (XLI bis XLIII), aber auch in der Acrylsäure (XIII) und stark im Azlaktone (XXX) zunimmt.

Diese Ergebnisse ermöglichen es, Aussagen über den Verlauf gewisser Reaktionen zu machen. So war z. B. die Tatsache, daß Reduktion der Ferrocenyl-acrylsäure (XIII) mit LiAlH_4 nur bis zum ungesättigten Alkohol (XVI) führt, primär aus dem UV-Spektrum des Reaktionsproduktes erkannt worden.

In der Tabelle 1 sind die Wellenlängen der Maxima sowie die zugehörigen ϵ -Werte enthalten. In der Abb. 2 sind einige der charakteristischen Spektren wiedergegeben. Die Spektren wurden in Hexan bzw. Dioxan mit einem *Beckman*-Recording-Spektrophotometer DK 1 aufgenommen^{16, 17}.

Experimenteller Teil

In den experimentellen Teil wurde auch die Beschreibung der Darstellung einzelner Verbindungen aufgenommen (wie etwa XI, XIII, XVIII und XIX), die zwar in der Literatur erwähnt sind, über die jedoch noch keine experimentellen Details vorliegen.

Acetylferrocen und *Ferrocen-monocarbonsäure* (II und III) wurden nach *Weinmayr*⁵ dargestellt.

Ferrocen-monocarbonsäure-methylester (IV)

12,0 g der Säure (III) wurden in einer Mischung aus 40 ml Methanol und 60 ml Äther suspendiert und unter Kühlung mit einer äther. Diazo-

¹⁶ Die Aufnahme der Spektren verdanke ich Herrn Dr. J. *Derkosch*.

¹⁷ Für die leihweise Überlassung dieses Gerätes haben wir der Fa. *Beckmann-München* und deren österreichischer Vertretung, der Fa. *Inula-Wien*, bestens zu danken.

methanolösung versetzt. Unter N_2 -Entwicklung ging der Niederschlag in Lösung. Nach 1 Std. wurde im Vak. abgedampft und der Rückstand aus Methanol-Wasser umkristallisiert. Ausbeute 12,0 g (94% d. Th.). Schmp. 70 bis 72°¹⁸ (Lit.-Schmp. 70 bis 71°¹⁹).

Ferrocen-monoaldehyd (XI)

Eine Mischung aus 10 g (0,075 Mol) N-Methyl-formanilid und 11,5 g (0,075 Mol) $POCl_3$ wurde nach 1 Std. mit 30 ml Chlorbenzol verdünnt und unter Rühren in N_2 -Atmosphäre 9,3 g (0,05 Mol) Ferrocen in kleinen Portionen zugegeben. Nach der Zugabe wurde innerhalb 15 Min. auf 80 bis 90° aufgeheizt und bei dieser Temp. $1\frac{1}{2}$ Stdn. belassen. Nach weiterem Rühren bei Zimmertemp. (2 Stdn.) wurde die tief dunkelrote viskose Masse mit gesättigter Na-Acetatlösung verrührt und das Gemisch mehrfach mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherextrakte wurden mit Wasser und Bikarbonatlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Zur Entfernung von noch vorhandenem Methylanilin und Chlorbenzol wurde durch den Ätherrückstand — in Wasser suspendiert — 10 Min. Wasserdampf geblasen, wobei auch 1,0 g Ferrocen mit überging. Nach erneutem Ausäthern des Kolbeninhaltes und Trocknen der Ätherlösung wurde der Ätherrückstand in wenig Methanol gelöst, von ungelöstem Ferrocen (1,0 g) abgesaugt und dann mit gesättigter $NaHSO_3$ -Lösung geschüttelt, wobei nach kurzer Zeit ein dichter Niederschlag ausfiel, der nach dem Kühlen abgesaugt und mit Bisulfitlösung und Petroläther gewaschen wurde. Zur Gewinnung des freien Aldehyds löste man die noch feuchte Bisulfitverbindung in Wasser und zersetzte unter Äther mit Natriumcarbonat. Der Ätherrückstand lieferte 3,1 g feste rote Substanz vom unscharfen Schmp. 118 bis 123°, nach vorherigem Sintern. Für alle weiteren Umsetzungen war der Aldehyd rein genug. Ausbeute (bezogen auf nicht rückgewonnenes Ferrocen) 36% d. Th. (*Rosenblum*⁸ gibt als Schmp. 120 bis 122° an).

Hydroxymethylferrocen (V)

a) 9,0 g Methylester (IV), in 150 ml absol. Äther gelöst, wurden unter Rühren zu 1,0 g $LiAlH_4$ in 100 ml Äther getropft. Nach 2stünd. Erhitzen unter Rückfluß wurde mit der minimalen Menge Wasser zersetzt, vom Niederschlag abgesaugt, gut mit Äther nachgewaschen und die Ätherlösung verdampft, wobei man 7,6 g (95% d. Th.) bereits sehr reines Produkt vom Schmp. 78 bis 80° erhielt, das durch Umkristallisieren aus Petroläther (bis 65°) analysenrein erhalten wurde. Schmp. 79 bis 81° (Nadeln).

$C_{11}H_{12}FeO$. Ber. C 61,15, H 5,60. Gef. C 61,06, H 5,57.

b) Durch Reduktion des Aldehyds (XI) mit $LiAlH_4$ in absol. Äther wurde ein mit nach a) dargestelltem Produkt identisches Hydroxymethylferrocen in 90%iger Ausbeute erhalten.

Ferrocenylmethyl-formamino-malonsäure-diäthylester (VII)

Eine Lösung von 1,73 g V in 25 ml absol. Benzol wurde mit 0,2 ml Pyridin versetzt und unter N_2 tropfenweise (Eiskühlung!) mit 0,45 g PCl_3 in 5 ml

¹⁸ Alle Schmelzpunkte dieser Arbeit wurden im Schmelzpunktapparat nach *Kofler* bestimmt.

¹⁹ *R. A. Benkeser, D. Goggin und G. Schroll, J. Amer. Chem. Soc. 76, 4025 (1954).*

Benzol versetzt. Nach 4 Stdn. Rühren bei Zimmertemp. wurde mit Benzol verdünnt, mit Wasser und NaHCO_3 -Lösung gewaschen, über CaCl_2 getrocknet und die Benzollösung (zirka 50 ml) mit 2 g festem Kaliumformaminomalonester²⁰ zuerst 1 Std. bei Zimmertemp. und dann 5 Stdn. unter Rückfluß gerührt. Nach Stehen über Nacht wurde abgesaugt, mit Benzol und Äther gewaschen, das Filtrat abgedampft, in Äther aufgenommen, von etwas Unlöslichem filtriert, mit Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Der Abdampfrückstand (2 g) wurde schließlich im Kugelrohr bei 0,05 Torr destilliert, wobei die Hauptmenge (1,46 g, das sind 45% d. Th.) bei 175 bis 185° Luftbadtemp. übergang. Aus Benzol-Petroläther Stäbchen. Schmp. 89 bis 92°.

$\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{FeNO}_5$. Ber. C 56,88, H 5,78, OC_2H_5 22,50.

Gef. C 56,60, H 5,70, OC_2H_5 22,69.

Bis-ferrocenylmethyl-äther (XII)

Wurden 1,6 g Hydroxylmethylferrocen (V), wie bei VII beschrieben, statt mit PCl_3 mit PBr_3 (1,0 g) behandelt, dann lieferte die Benzollösung nach dem Waschen mit Wasser, NaHCO_3 -Lösung und Trocknen mit CaCl_2 beim Abdampfen 1,1 g (71% d. Th.) festen Rückstand, der, aus Benzol-Petroläther umkristallisiert, von 134 bis 136° schmolz.

$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{Fe}_2\text{O}$. Ber. C 63,81, H 5,35. Gef. C 63,80, H 5,45.

N-Formyl-DL-ferrocenyl-alanin (VIII)

0,8 g (2 mMol) Malonester (VII) in 15 ml warmen Äthanol gelöst, wurden mit 5 ml n NaOH versetzt und nach Stehen über Nacht 1 Std. am Wasserbad erhitzt. Nach Abdampfen der Hauptmenge des Alkohols im Vak. wurde von wenig Ungelöstem filtriert (bei der Verseifung von rohem Malonester VII fällt hier in wechselnden Mengen der Äther XII an) und mit HCl angesäuert (und zur Decarboxylierung kurz erwärmt), wobei 0,45 g (75% d. Th.) der Formylaminosäure ausfielen, die aus Benzol-, das etwas Methanol enthielt, Petroläther umkristallisiert wurde. Blättchen. Schmp. 180 bis 185° (Zers.).

$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{FeNO}_3$. Ber. C 55,84, H 5,02. Gef. C 55,83, H 5,31.

DL-β-Ferrocenyl-α-alanin (IX)

0,4 g (VIII) wurden in einer Mischung aus 4 ml konz. HCl und 2 ml Eisessig suspendiert und unter N_2 25 Min. gekocht. Schon nach wenigen Min. war die Lösung klar. Es wurde im Vak. abgedampft und der feste Rückstand, in heißem Wasser gelöst, mit einer gesättigten heißen Na-Acetat-Lösung tropfenweise versetzt. Beim Kühlen trat sofort Kristallisation ein. Zur Analyse wurde noch einmal aus heißem Wasser umkristallisiert. Ausbeute an Rohprodukt: 0,30 g (78% d. Th.). Stäbchen, Schmp. ab 190° allmähliche Dunkelfärbung, jedoch bis 300° keine weitere Veränderung.

$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{FeNO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Ber. C 53,63, H 5,88, N_{NH_2} 4,81.

Gef. C 54,17, H 6,19, N_{NH_2} 4,79.

R_F : (Schleicher-Schüll 2043 a, Butanol-Äthanol-Ammoniak-Wasser 4:4:1:1) 0,70 (Phenylalanin: 0,60).

²⁰ K. Schlögl und H. Fabitschowitz, Mh. Chem. 85, 1223 (1954).

5-Ferrocenylmethyl-hydantoin (X)

0,15 g Aminosäure und 80 mg KOCN wurden in 5 ml Wasser 15 Min. zum Sieden erhitzt, dann die klare Lösung mit konz. HCl angesäuert und weitere 5 Min. gekocht. Es wurde ungeachtet des gebildeten Niederschlages im Vak. abgedampft, der Rückstand in Wasser aufgenommen, abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Prismen. Schmp. 217 bis 219° (Braunfärbung).

$C_{14}H_{14}FeN_2O_2$. Ber. C 56,41, H 4,73. Gef. C 56,98, H 4,79.

Chloracetylferrocen (XVII)

Eine Lösung von 3,7 g (0,02 Mol) Ferrocen in 30 ml Methylenchlorid wurde unter Rühren und Eiskühlung tropfenweise mit einer Lösung von 2,67 g (0,02 Mol) $AlCl_3$ und 2,26 g (0,02 Mol) Chloracetylchlorid in 40 ml Methylenchlorid versetzt. Nach 2 Stdn. Rühren bei Zimmertemp. und kurzem Erwärmen (5 Min.) unter Rühren wurde mit Eiswasser und HCl zersetzt, mit Äther verdünnt, die organische Phase mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und abgedampft. (Die stark gefärbten wäbr. Lösungen lieferten beim Behandeln mit Zn-Staub und Ausäthern 1,2 g Ferrocen.) Chromatographie des Rückstandes über Al_2O_3 (Brockmann) mit Benzol-Petroläther lieferte weitere 0,6 g Ferrocen und (aus einer folgenden roten Zone) 0,6 g (22% d. Th., bezogen auf nicht rückgewonnenes Ferrocen) Chloracetylferrocen, das, aus Benzol-Petroläther umkristallisiert (Nadeln), von 92 bis 93° schmolz.

$C_{12}H_{11}ClFeO$. Ber. Cl 13,50. Gef. Cl 13,20.

Ferrocenyl-acrylsäure (XIII)

0,65 g Ferrocenalddehyd (XI) und 0,31 g Malonsäure (molare Mengen) wurden in 1 ml trockenem Pyridin gelöst, mit 2 Tropfen Piperidin versetzt und 1 Std. am Wasserbad erhitzt. Nach dem Verdampfen überschüssigen Pyridins im Vak. wurde der braunrote Rückstand in Äthanol gelöst, mit Wasser und etwas HCl versetzt und der Niederschlag nach Stehen auf Eis abgesaugt, 0,58 g (75% d. Th.). Aus Äthanol-Wasser Stäbchen. Schmp. 183 bis 185° (Zers.) (Pauson⁹ gibt 187° an).

$C_{13}H_{12}FeO_2$. Ber. C 60,97, H 4,72. Gef. C 60,89, H 4,75.

 β -Ferrocenyl-propionsäure (XIV)

Katalytische Hydrierung von XIII in Äthanol mit Pd/C (10%ig) lieferte in fast quantitativer Ausbeute (die Wasserstoffaufnahme war nach 15 Min. beendet) die Dihydroverbindung. Aus Benzol-Petroläther Prismen. Schmp. 115 bis 118°.

$C_{13}H_{14}FeO_2$. Ber. C 60,50, H 5,46. Gef. C 60,94, H 5,48.

3-Ferrocenyl-allylkohol (XVI)

Eine Lösung von 0,45 g (XIII) in 10 ml absol. Tetrahydrofuran wurde unter Schütteln zu 0,2 g $LiAlH_4$ in 20 ml Äther getropft. Anschließend wurde 3 Stdn. am Wasserbad erhitzt und schließlich mit der minimalen Menge Wasser zersetzt. Nach dem Absaugen und Waschen mit Äther hinterblieben 0,4 g eines viskosen rötlichen Öls, das sich destillieren ließ (0,05 Torr

und 140 bis 145° Luftbadtemp.), 0,32 g (75% d. Th.) erstarrendes Öl. Aus Benzol-Petroläther Blättchen. Schmp. 67 bis 70°.

$C_{13}H_{14}FeO$. Ber. C 64,49, H 5,82. Gef. C 64,18, H 5,83.

3-Ferrocenyl-propanol-1 (XV)

a) Reduktion von XIV mit $LiAlH_4$ in absol. Äther unter den bei XVI angewandten Bedingungen gab ein Öl (Sdp._{0,03} 135 bis 145°), das nicht zur Kristallisation zu bringen war.

$C_{13}H_{16}FeO$. Ber. C 63,96, H 6,60. Gef. C 63,80, H 6,48.

Die Verbindung unterschied sich in ihrem UV-Spektrum wesentlich von XVI (siehe S. 609 und Tabelle 1).

b) Katalytische Hydrierung von XVI in Äthanol (Pd/C, 10%) lieferte unter Aufnahme der berechneten Menge Wasserstoff dasselbe Öl, das unter a) erhalten worden war.

2-Phenyl-4-ferrocenylmethylen-5-oxazolone (XVIII)

0,85 g Aldehyd (XI), 0,72 g Hippursäure und 0,35 g Na-Acetat wurden innig gemischt, mit 1,5 ml Essigsäureanhydrid verrührt und der Brei am Wasserbad 20 Min. erhitzt. Nach dem Kühlen wird die dunkelrote Masse mit Äthanol und Wasser verrieben, nach einigem Stehen auf Eis abgesaugt und der Niederschlag mit Wasser, $NaHCO_3$ -Lösung und wenig Methanol gewaschen. 0,90 g (64% d. Th.) violett-rote, metallisch glänzende Prismen. Schmp. 183 bis 187°. Aus Äthanol-Benzol-Petroläther 186 bis 189° (Lit.-Schmp.⁹ 188°).

α -Benzoylamino-ferrocenyl-acrylsäure (XIX)

0,71 g XVIII (2 mMol) wurden in einer Mischung aus 2 ml n NaOH und 4 ml Äthanol suspendiert und am Wasserbad erhitzt. Nach 15 Min. wurde die klare braune Lösung in der Hitze mit 2,5 ml n HCl versetzt, wobei ein dichter Niederschlag ausfiel, der nach dem Kühlen abgesaugt und gut mit Wasser gewaschen wurde. 0,71 g (94% d. Th.). Aus Äthanol-Wasser Schuppen. Schmp. 215 bis 218° (Lit.-Schmp.⁹ 218 bis 219°).

N-Benzoyl-ferrocenyl-alanin (XX)

0,55 g XIX wurden in Eisessig suspendiert und unter Verwendung von PtO_2 als Katalysator hydriert. Nach 8 Stdn. war etwas mehr als die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Übliche Aufarbeitung lieferte 0,52 g feste Substanz, die wesentlich heller als das Ausgangsmaterial war und von 184 bis 187° unter Dunkelfärbung schmolz. Aus Methanol-Wasser orange Blättchen. Schmp. 185 bis 187° (Dunkelfärbung).

$C_{20}H_{19}FeNO_3$. Ber. C 63,68, H 5,07. Gef. C 62,87, H 5,50.

$C_{20}H_{25}FeNO_3$. Ber. C 62,68, H 6,57.

Saure Hydrolyse dieser Verbindung (Kochen mit HCl-Eisessig in N_2 -Atmosphäre) und Aufarbeitung wie bei IX beschrieben, gab neben viel dunklen Zersetzungsprodukten wenig (zirka 10%) der gewünschten Aminosäure, die laut Papierchromatogramm mit IX identisch war.

p-Aminobenzyl-formamino-malonsäure-diäthylester (XXI)

3,4 g *p*-Nitrobenzyl-formamino-malonester²¹ wurden in einer Suspension in 150 ml Äthanol mit *Raney*-Nickel als Katalysator hydriert. Mit zunehmender Wasserstoffaufnahme ging die Substanz in Lösung und nach 24 Stdn. war die berechnete Menge H₂ aufgenommen. Ausbeute 2,8 g (91% d. Th.). Aus Äthanol-Wasser Nadeln. Schmp. 131 bis 133°. Die Substanz ist glatt löslich in verdünnten Säuren (Lit.-Schmp.²² 131 bis 132°).

p-Ferrocenylphenyl-formamino-malonsäure-diäthylester (XXII)

2,6 g XXI wurden, suspendiert in 12 ml 2 n HCl, mit 0,6 g NaNO₂ in 2 ml Wasser diazotiert und die Diazoniumchloridlösung rasch zu einer Lösung von 1,6 Ferrocen in 50 ml Eisessig unter Rühren in Stickstoffatmosphäre getropft. Nach 5 Stdn. Rühren bei Zimmertemp. wurde die dunkelgrüne Lösung mit 70 ml Wasser versetzt, etwas Zinkstaub zugesetzt und gut ausgeäthert. Die Ätherlösungen wurden mit Sodalösung entsäuert, mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Der Ätherrückstand lieferte bei der Chromatographie über Al₂O₃ — entwickelt wurde mit Benzol-Petroläther, Benzol und schließlich mit Äther, zuletzt unter geringem Vakuum, da die Hauptbande nur langsam wandert — 0,60 g Ferrocen und 1,66 g des Reaktionsproduktes (64% d. Th., bezogen auf nicht rückgewonnenes Ferrocen) vom Schmp. 160 bis 163°, der sich beim Umkristallisieren aus Methanol-Wasser bzw. Benzol-Petroläther (Blättchen bzw. Nadeln) nur mehr unwesentlich auf 162 bis 164° erhöhte.

C₂₅H₂₇FeNO₅. Ber. C 62,91, H 5,70, OC₂H₅ 18,88.

Gef. C 62,58, H 5,70, OC₂H₅ 18,93.

N-Formyl-DL-*p*-ferrocenyl-phenylalanin (XXIII)

Eine Lösung von 0,9 g XXII (1,9 mMol) in 8 ml warmem Äthanol wurde mit 4 ml n NaOH versetzt, wobei ein dichter Niederschlag ausfiel, der nach einiger Zeit wieder in Lösung ging. Hierauf wurde noch 1 Std. am Wasserbad erhitzt, die Lösung im Vak. vom Alkohol befreit, die klare Lösung angesäuert und kurz erwärmt. Der ausfallende Niederschlag wurde nach dem Kühlen abgesaugt und gut mit Wasser gewaschen. Ausbeute 0,6 g (85% d. Th.). Aus Äthanol-Wasser Schmp. 190 bis 194° (Zers.).

C₂₀H₁₉FeNO₃. Ber. Äquiv.-Gew. 377. Gef. Äquiv.-Gew. 370 (Tit.).

DL-p-Ferrocenyl-phenylalanin (XXIV)

Die Hydrolyse der *N*-Formyl-aminosäure und die Aufarbeitung erfolgte wie bei IX beschrieben. Zur Reinigung wurde mit Äthanol ausgekocht und mit Methanol und Äther gewaschen. Ausbeute 84% d. Th. Bis 300° nur Verfärbung, kein Schmelzen.

C₁₉H₁₉FeNO₂. Ber. N_{NH₂} 4,01. Gef. N_{NH₂} 4,08.

R_F-Wert: (Bedingungen wie bei IX) 0,77 (*β*-Diphenylalanylalanin¹⁵ 0,73).

²¹ K. Schlögl, F. Wessely und G. Korger, Mh. Chem. 83, 845 (1952).

²² F. Bergel und J. A. Stock, J. Chem. Soc. London 1954, 2409.

Ferrocenoyl-chlorid (XXV)

2,5 g der Monocarbonsäure (III) wurden in 30 ml Benzol gelöst und unter Rühren (N₂!) bei Zimmertemp. mit 2,5 g PCl₅ in Portionen versetzt. Nach 2 Stdn. wurde von etwas Niederschlag abgessogen, das Benzol und das POCl₃ im Vak. bei zirka 80° vertrieben, kurze Zeit bei dieser Temp. im Vak. belassen und der braune viskose Rückstand schließlich in absol. Tetrahydrofuran gelöst. Diese Lösung wurde für die weiteren Umsetzungen verwendet.

Umsetzung mit Aminosäureäthylestern (N-Ferrocenoyl-aminosäureester XVI)

Die Tetrahydrofuranlösung des Säurechlorides wurde mit einer Lösung von 2 Mol des betreffenden Aminosäureesters — ebenfalls in THF — versetzt, wobei sich schon nach kurzer Zeit ein Niederschlag abschied. Nach 24 Stdn. bei Zimmertemp. wurde vom Esterchlorhydrat abgesaugt, die Mutterlauge im Vak. abgedampft und der feste Rückstand in Wasser aufgenommen, abgesaugt und mit verd. HCl, Sodalösung und Wasser gewaschen. Umkristallisiert wurde aus Benzol-Petroläther.

Aminosäure	Ausbeute %	Schmp.		Ber.		Gef.	
				C	H	C	H
Glycin	93	148—149°	C ₁₅ H ₁₇ FeNO ₃	57,17	5,43	57,36	5,49
L-Leucin	72	141—143°	C ₁₉ H ₂₅ FeNO ₃	61,48	6,79	60,89	6,86
DL-Methionin	78	148—150°	C ₁₈ H ₂₃ FeNO ₃ S	55,56	5,95	55,25	5,87
DL-Phenylalanin	90	158—161°	C ₂₂ H ₂₃ FeNO ₃	65,21	5,72	64,87	6,18

Ferrocen-carbonsäure-hydrazid (XXVII)

a) Schütteln der THF-Lösung des Chlorides (XXV) mit einem Überschuß von Hydrazinhydrat (zirka 5 Mol, in wenig Wasser gelöst), Konzentrieren der Lösung im Vak. nach 3 Stdn. und Köhlen lieferte das Hydrazid, das aus Chloroform-Äther (oder Methylenchlorid-Petroläther) umkristallisiert, von 155 bis 158° (Sintern ab 150°) schmolz.

C₁₁H₁₂FeN₂O. Ber. N 11,48. Gef. N 10,86.

b) Erhitzen des Esters (IV) mit einem 10fachen molaren Überschuß von Hydrazinhydrat (12 Stdn.) am Wasserbad gab ebenfalls das Hydrazid, das durch Verdünnen mit Wasser ausgefällt wurde.

N-Ferrocenylmethyl-2-aminoäthanol (XXVIII)

0,48 g Fe · CO-Glycinäthylester (XXVI, R = H) wurden in absol. Äther nach dem *Soxhlet*-Prinzip mit 0,2 g LiAlH₄ reduziert. Nach 24 Stdn. Kochen unter Rückfluß wurde wie üblich (siehe bei V und XVI) aufgearbeitet und nach dem Umkristallisieren des festen Ätherrückstandes aus Äther (+ wenig Äthanol)-Petroläther 0,31 g (79% d. Th.) des Aminoalkohols erhalten, der von 81 bis 84° schmolz und in verd. Säuren glatt löslich war.

C₁₃H₁₇FeNO. Ber. C 60,26, H 6,61. Gef. C 59,97, H 6,68.

N-Ferrocenoyl-glycin (XXIX)

Zur Darstellung wurde der entsprechende Ester (XXVI, R = H) in Äthanol bei Zimmertemp. mit einem geringen Überschuß NaOH verseift

(6 Stdn.). Nach Entfernen des Alkohols wurde die klare wäßr. Lösung mit HCl angesäuert, wobei 87% der gewünschten Verbindung ausfielen. Blättchen aus Benzol-Methanol-Petroläther. Schmp. 187 bis 190° (Zers.).

$C_{13}H_{13}FeNO_3$. Ber. Äquiv.-Gew. 287. Gef. Äquiv.-Gew. 281 (Tit.).

Bei der Verseifung des entsprechenden Phenylalaninesters wurde das N-Ferrocenoyl-Phe als Hydrat vom Schmp. zirka 95° erhalten, das sich nicht entwässern ließ.

$C_{20}H_{19}FeNO_3 \cdot H_2O$. Ber. Äquiv.-Gew. 395. Gef. Äquiv.-Gew. 395.

2-Ferrocenyl-4-benzyliden-5-oxazolone (XXX)

0,29 g XXIX, 0,11 g Benzaldehyd, 0,1 g geschmolzenes Na-Acetat und 0,5 ml Essigsäureanhydrid wurden 2 Stdn. am Wasserbad erhitzt. Das dunkelrote Reaktionsprodukt wurde anschließend mit Äthanol verrieben und nach Kühlung die Kristalle abgesaugt. Ausbeute 0,25 g (70% d. Th.). Aus Methanol rote Stäbchen. Schmp. 140 bis 142°.

$C_{20}H_{15}FeNO_2$. Ber. C 67,25, H 4,23. Gef. C 67,11, H 4,53.

N-Ferrocenoyl-glycyl-L-leucin-äthylester (XXXI)

Umsetzung molarer Mengen von Ferrocenoylglycin (XXIX) mit L-Leucin-äthylester und einem geringen Überschuß von Dicyclohexylcarbodiimid in Dimethylformamid lieferte nach üblicher Aufarbeitung (Absaugen vom Dicyclohexylharnstoff, Verdünnen des Filtrats mit Essigester, Waschen mit Wasser, Säure und Soda) 90% eines nicht kristallisierenden Öls.

$C_{21}H_{28}FeN_2O_4$. Ber. N 6,54. Gef. N 6,21.

Zur Charakterisierung wurde der Ester mit NaOH in Äthanol bei Zimmer-temp. (wie für XXIX beschrieben) verseift. Ausbeute 67%. Aus Benzol (+ Äthanol)-Petroläther Nadeln. Schmp. 182 bis 185° (Zers.).

$C_{19}H_{24}FeN_2O_4$. Ber. Äquiv.-Gew. 400. Gef. Äquiv.-Gew. 399 (Tit.).

Aminomethyl-ferrocen (XXXIII)

Das Ferrocen-carbonsäure-amid (XXXII) wurde durch Umsetzung des Chlorides (XXV) mit einem Überschuß von wäßr. Ammoniak dargestellt. Es hatte die in der Lit.⁶ angegebenen Eigenschaften (aus Benzol-Methanol Stäbchen; Schmp. 167 bis 169°). Davon wurde 1,0 g in 50 ml absol. Tetrahydrofuran (in der Wärme) gelöst und zu 0,4 g $LiAlH_4$ in 10 ml THF während 15 Min. zugetropft. Nach 18stünd. Kochen unter Rückfluß wurde wie üblich aufgearbeitet (siehe V, XVI). Man erhielt 0,85 g (90% d. Th.) eines Öles, das sich destillieren ließ (0,02 Torr, 90 bis 95° Luftbadtemp.), hierauf erstarrte und von 30 bis 35° schmolz. Zur Charakterisierung wurde das *Hydrochlorid* durch Sättigen einer äther. Lösung mit HCl-Gas ausgefällt und aus Äthanol umkristallisiert. Stäbchen, Schmp. 185 bis 190° (Schwarzfärbung ohne Veränderung der Kristallform bis 250°).

$C_{11}H_{13}FeN \cdot HCl$. Ber. Cl 14,10. Gef. Cl 14,20.

N-Ferrocenylmethyl-glycinäthylester (XXXIV)

0,43 g (2 mMol) des Amins (XXXIII) wurden in 5 ml absol. Äthanol mit 0,12 g (1 mMol) Chloressigsäureäthylester $\frac{1}{2}$ Std. am Wasserbad er-

hitzt. Ungeachtet des Niederschlages wurde im Vak. abgedampft, der halbfeste Rückstand mit Äther behandelt und vom Ungelösten (0,2 g Hydrochlorid von den oben angegebenen Eigenschaften) abgesaugt. Die Ätherlösung lieferte ein Öl, das im Vak. (0,02 Torr) destilliert wurde. Nach etwas Ausgangsmaterial ging von 130 bis 140° ein viskoses Öl (0,18 g, das sind 60% d. Th.) über, das in Äther gelöst und mit HCl-Gas behandelt wurde. Das ausfallende Hydrochlorid wurde aus Äthanol-Äther umkristallisiert. Nadeln, Schmp. 149 bis 151° (Zers.).

$C_{15}H_{19}FeNO_2 \cdot HCl$. Ber. Cl 10,50, OC_2H_5 13,35. Gef. Cl 11,0, OC_2H_5 13,14.

N-Ferrocenylmethyl-N'-(α -carbäthoxy-benzyl)-harnstoff (XXXV)

0,21 g XXXIII wurden in 1 ml absol. Benzol gelöst und mit 0,20 g N-Carbonyl-DL-C-phenylglycinäthylester²³ versetzt. Nach Abklingen der exothermen Reaktion wurde 1 Std. bei Zimmertemp. gehalten und der Abdampfrückstand (Vak.!) durch Verreiben mit Äther zur Kristallisation gebracht. 0,39 g (95% d. Th.). Aus Benzol-Petroläther Blättchen. Schmp. 130 bis 132°.

$C_{22}H_{24}FeN_2O_3$. Ber. C 62,87, H 5,75. Gef. C 62,94, H 5,50.

3-Ferrocenylmethyl-5-phenyl-hydantoin (XXXVI)

Erhitzen des Harnstoffes (XXXV) in einer Mischung aus Eisessig und Salzsäure (20 Min.) lieferte das Hydantoin, das nach dem Kühlen abgesaugt und mit Wasser und heißem Äthanol gewaschen wurde. Zur Reinigung wurde noch mit Benzol ausgekocht. Amorphes Pulver, das sich bis 300° nur verfärbt, ohne zu schmelzen.

$C_{20}H_{18}FeN_2O_2$. Ber. C 64,19, H 4,84. Gef. C 64,10, H 4,57.

Ferrocenylmethyl-isocyanat (XXXVII)

Über eine Suspension von 0,4 g Hydrochlorid des Aminomethylferrocens (XXXIII) in 7 ml absol. Toluol wurde unter Rühren bei der Siedetemp. des Toluols ein mäßiger Phosgenstrom geleitet. Nach $\frac{3}{4}$ Stdn. war die Lösung weitgehend klar, nach einer weiteren $\frac{1}{2}$ Std. wurde das Toluol im Vak. entfernt und der Rückstand bei 0,1 Torr und 110 bis 120° (Luftbadtemp.) destilliert. 0,23 g (60% d. Th.) gelboranges Öl, das sofort weiter umgesetzt wurde.

N-Ferrocenylmethyl-N'-benzyl-harnstoff (XXXVIII)

Die Umsetzung des Isocyanats mit der molaren Menge Benzylamin und die Aufarbeitung des Reaktionsproduktes (Verreiben des Rückstandes mit Benzol-Petroläther) erfolgte wie bei XXXV beschrieben. Ausbeute 82% d. Th. Aus Methylenchlorid-Petroläther Prismen. Schmp. 129 bis 131°.

$C_{19}H_{20}FeN_2O$. Ber. N 8,04. Gef. N 7,96.

N-Ferrocenylmethyl-N'-(α -carboxy-n-butyl)-harnstoff (XXXIX)

Dieser Harnstoff wurde durch Schütteln des Na-Salzes von DL-Norvalin in Wasser mit der berechneten Menge XXXVII, Filtrieren, Ansäuern des

²³ St. Goldschmidt und M. Wick, Ann. Chem. 575, 217 (1952).

Filtrates und Umkristallisieren des Niederschlages aus Methanol-Wasser dargestellt. Blättchen. Schmp. 139 bis 141°.

$C_{17}H_{22}FeN_2O_3$. Ber. C 57,00, H 6,19. Gef. C 57,30, H 6,19.

5-Ferrocenyl-hydantoin (XL)

0,22 g Fc · CHO, 0,14 g KCN und 0,5 g Ammoncarbonat wurden in 10 ml 60%igem Äthanol suspendiert und die Mischung 5 Stdn. auf 50 bis 60° und 1 Std. auf 70 bis 80° erhitzt. Die klare Lösung wurde im Vak. auf etwa die Hälfte konzentriert, mit konz. HCl stark angesäuert und noch einige Min. am Wasserbad erhitzt. Nach guter Kühlung wurde abgesaugt und mit Wasser gewaschen. 0,2 g (70% d. Th.). Zur Reinigung wurde mit 0,3 n NaOH geschüttelt, vom Ungelösten abgesaugt und das Filtrat wieder angesäuert. Der Niederschlag (0,12 g, das sind 42% d. Th.) konnte aus Äthanol umkristallisiert werden. Lanzetten, die sich allmählich dunkel färben, ohne bis 300° zu schmelzen.

$C_{13}H_{12}FeN_2O_2$. Ber. N 9,86. Gef. N 9,70.

Benzyliden-acetylferrocen (XLI)

Eine Mischung von 0,9 g Acetylferrocen, 0,2 g NaOH und 0,45 g Benzaldehyd in 6 ml 50%igem Äthanol wurde 3 Stdn. bei Zimmertemp. gerührt. Nach längerem Stehen auf Eis wurde der rote, halb feste Niederschlag abgesaugt und aus Benzol-Petroläther und aus Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 0,75 g (60% d. Th.). Schmp. 137 bis 140°.

$C_{19}H_{16}FeO$. Ber. C 72,18, H 5,10. Gef. C 71,60, H 5,06.

Die Dihydroverbindung (Fc · COCH₂CH₂C₆H₅), dargestellt durch katalytische Hydrierung (Pd/C, 10%) in Äthanol, schmolz, aus Petroläther umkristallisiert, von 85 bis 86°.

$C_{19}H_{18}FeO$. Ber. C 71,72, H 5,70. Gef. C 71,63, H 5,68.

1-Benzoyl-2-ferrocenyl-äthylen (XLII)

Dieses „Chalkon“ konnte völlig analog der isomeren Verbindung (XLI) aus Fc · CHO und Acetophenon dargestellt werden. Ausbeute 76% d. Th. Aus Benzol-Petroläther und einmal aus Äthanol Lanzetten. Schmp. 138 bis 140°.

$C_{19}H_{16}FeO$. Ber. C 72,18, H 5,10. Gef. C 72,31, H 5,50.

Die *Dihydroverbindung* (Fc · CH₂CH₂COC₆H₅) war ein destillables (0,03 Torr, 150 bis 160°), nicht kristallisierendes Öl.

$C_{19}H_{18}FeO$. Ber. C 71,72, H 5,70. Gef. C 71,95, H 5,82.

1-(o-Hydroxybenzoyl)-2-ferrocenyl-äthylen (XLIII)

0,52 g Fc · CHO und 0,40 g o-Hydroxyacetophenon wurden in 5 ml Äthanol gelöst und mit 0,6 ml 50%iger NaOH versetzt. Nach 3 Stdn. (Zimmertemp.) wurde die Lösung mit dem dichten Niederschlag in 2 n HCl gegossen, wobei sich ein rotes Öl abschied, das in Äther aufgenommen wurde. Der Ätherrückstand wurde mit Benzol und Petroläther behandelt, worauf sich nach einiger Zeit (Eis!) dunkelrote Kristalle abschieden, 0,25 g (31% d. Th.). Aus Benzol-Petroläther Prismen. Schmp. 154 bis 156°.

$C_{19}H_{16}FeO_2$. Ber. C 68,70, H 4,85. Gef. C 69,03, H 4,88.

Die Mikroanalysen wurden von Herrn Dr. *G. Kainz* im Mikrolaboratorium des II. Chemischen Institutes ausgeführt.

Herrn Dr. *V. Weinmayr*, Jackson Laboratory, DuPont, Wilmington, bin ich für die großzügige Überlassung von Ferrocen und einer Probe der Monocarbonsäure sowie für die Bekanntgabe experimenteller Details zu aufrichtigem Dank verpflichtet.

Herrn Dr. *P. L. Pauson*, The University, Sheffield, danke ich nochmals bestens für die Bekanntgabe von Ergebnissen vor deren Veröffentlichung und Herrn Dr. *M. C. Whiting*, Dyson Perrins Laboratory, Oxford-University, für wertvolle Hinweise.