

Ferrocen-Acyloine*

3. Mitt. über Ferrocenderivate¹

Von

K. Schlögl und Helmgard Seiler

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Wien

Mit 2 Abbildungen

(Eingegangen am 12. November 1959)

Durch Acyloinringschluß von Ferrocen-1,1'-bis-propion-, -butter- und -valeriansäureester ($X, n=m=2, 3$ und 4) und des unsymmetrischen Ferrocen-1-buttersäure-1'-valeriansäuredimethylesters ($X, n=3, m=4$) gelang die Darstellung von überbrückten Ferrocenen (XI), in denen formell mittlere Ringe der Gliederzahl $9, 11, 12$ und 13 (Fe miteinbezogen) vorliegen. Die Ferrocen-bisfettsäuren (IX) konnten durch katalytische Hydrierung der Ketosäuren ($XVII$) erhalten werden, die ihrerseits entweder ($n=3$ und 4) durch *Friedel-Crafts*-Acylierung von Ferrocen mit den entsprechenden Halbesterchloriden oder ($XIII$) durch *Claisen*-Kondensation von Bis-acetylferrocen mit Diäthylcarbonat dargestellt wurden. Über zweifache *Friedel-Crafts*-Reaktion war auch die unsymmetrische Ferrocen-1-butter-1'-valeriansäure zugänglich.

Die Ferrocen-carbonsäuren ließen sich u. a. bequem papierchromatographisch identifizieren und charakterisieren.

Einige Umsetzungen der Acyloine (XI) wurden studiert, besonders aber die Möglichkeit der Reduktion zu sauerstofffreien Ringen.

Die charakteristische Sandwich- (besser pentagonal-antiprismatische) Struktur des Bis-cyclopentadienyleisens oder Ferrocens² legte es u. a.

* Auszugsweise vorgetragen am XVII. Intern. Kongreß für Reine und Angewandte Chemie, München, September 1959. Siehe: Angew. Chem. **72**, 38 (1960).

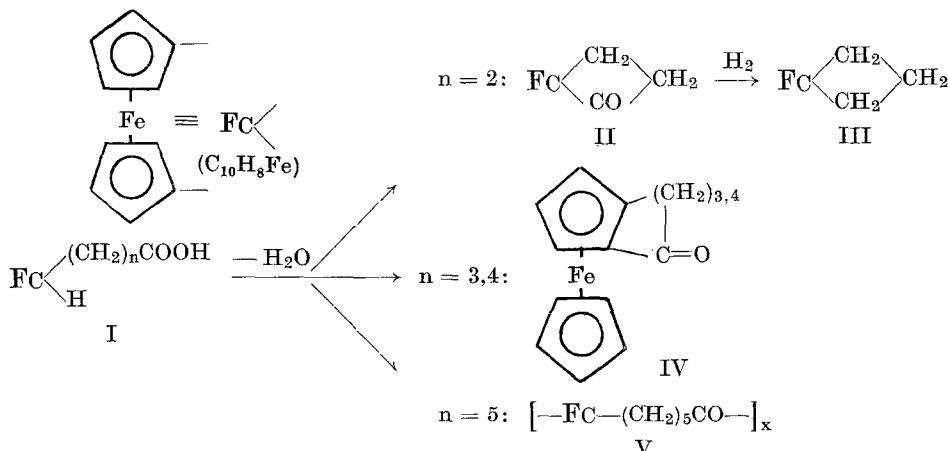
¹ 1. Mitt.: K. Schlögl, Mh. Chem. **88**, 601 (1957); 2. Mitt.: K. Schlögl und H. Seiler, Naturwiss. **45**, 337 (1958).

² Zusammenfassung siehe u. a. bei K. Schlögl, Österr. Chemiker-Ztg. **59**, 93 (1958).

nahe, Versuche zur Verknüpfung der beiden parallelen Cyclopentadienringe durch geeignete Brückenglieder zu unternehmen. Bei solchen überbrückten (bridged) Ferrocenen sollte es infolge der auf diese Weise erzwungenen Einschränkung bzw. Aufhebung der freien Drehbarkeit der Ringe gegeneinander (wie sie z. B. von *Rosenblum* und *Woodward*³ postuliert wird) möglich sein, manche Probleme zu studieren, die sich aus den bemerkenswerten sterischen Verhältnissen beim Ferrocen ergeben. Vor allem waren weitere Beiträge zur Frage der Rotationsisomerie zu erwarten.

Nur wenige derartige Ringschlüsse — also heteroannulare Verknüpfung der beiden Cyclopentadienringe und somit Verbrückung des Ferrocens — waren jedoch bekannt.

Die nächstliegende Möglichkeit, die intramolekulare Acylierung — wie sie schon in der Benzolreihe gute Dienste geleistet hatte —, war von Rinehart⁴ herangezogen worden. Dazu wurden ω -Ferrocenyl-fettsäuren (I) verschiedener Kettenlänge⁵ mit Polyphosphorsäure bzw. Trifluoressigsäure-anhydrid behandelt (auch Friedel-Crafts-Acylierung führte zum Ziel⁶), wobei infolge geeigneter sterischer Voraussetzungen nur die β -Ferrocenyl-propionsäure (I, n=2) das überbrückte Keton 1,1'-(α -Keto-trimethylen)-ferrocen (II) und damit heteroannularen Ringschluß lieferte. Das Keton (II) konnten wir katalytisch ($PtO_2/Eisessig$) glatt zum bereits auf anderem Weg von Lüttringhaus und Kullick⁷ dargestellten sauerstofffreien Ring 1,1'-Trimethylen-ferrocen (III) hydrieren⁴.



³ M. Rosenblum und R. B. Woodward, J. Amer. Chem. Soc. **80**, 5443 (1958).

⁴ K. L. Rinehart und R. J. Curby, J. Amer. Chem. Soc. **79**, 3290 (1957); siehe auch Kurzreferate des XVII. Intern. Kongresses für Reine und Angew. Chemie, München 1959, Bd. I, S. 28.

⁵ K. L. Rinehart, R. J. Curby und P. E. Sokol, J. Amer. Chem. Soc. **79**, 3420 (1957).

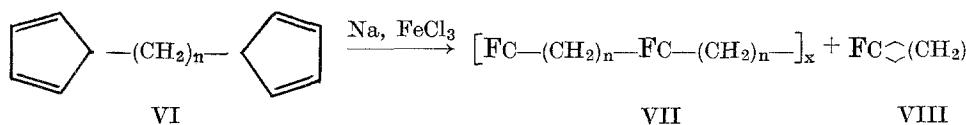
⁶ K. L. Binehart, persönliche Mitteilung.

⁷ A. Lüttringhaus und W. Kullick, Angew. Chem. **70**, 438 (1958).

Bei den höheren homologen Säuren ($n=3$ bzw. 4) trat homoannulare Substitution ein (IV)⁸ bzw. bei der Capronsäure (I, $n=5$) wegen überwiegender intermolekularer Acylierung nur mehr polymere Verknüpfung (V).

Nach *Nesmeyanov*⁹ gibt auch die Ferrocen-1,1'-bisbuttersäure in Analogie zur Monobuttersäure nur bis-homoannularen Ringschluß.

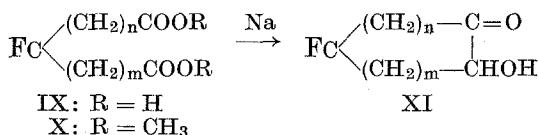
Einen prinzipiell anderen Weg beschritten *Lüttringhaus* und *Kullick*⁷. Sie gingen von α,ω -Bis-cyclopentadienyl-alkanen (VI) aus und behandelten diese mit Na und FeCl₃ in Analogie zur Ferrocendarstellung. Neben sehr viel polymeren Produkten (VII) konnten in geringen Mengen die gewünschten Ringe (VIII) isoliert werden, in denen die beiden Cyclopentadienringe durch Methylenbrücken von 3—5 C-Atomen verknüpft sind. Wegen der schlechten Ausbeuten (0,02—2,5%) ist dieser Weg jedoch kaum von präparativem Interesse.



Hier soll nun über eine weitere Möglichkeit berichtet werden, die es gestattet, überbrückte Ferrocene darzustellen, in denen im Gegensatz zu den bisher bekannten Verbindungen dieser Art die Verknüpfung durch längere C-Ketten (6—10 C-Atome) erfolgt und wobei — zumindest theoretisch — dieser Kettenlänge nach oben keine Grenze gesetzt ist.

Unter Einbeziehung des Eisens als Ringglied liegen (rein formell) mittlere Ringe von der Gliederzahl 9, 11, 12 und 13 vor.

Von den bekannten, von bifunktionellen Produkten ausgehenden Ringschlußmethoden schien uns der Acyloinringschluß, der ja auch im Gebiet mittlerer Ringe befriedigende Ausbeuten an Cyclisierungprodukten liefert¹⁰, am ehesten erfolgversprechend.



Zur Darstellung solcher Acyloine (XI) auf Ferrocenbasis benötigten wir als Ausgangsprodukte Ferrocen-1,1'-bisfettsäuren (IX) verschiedener Kettenlänge, die dann über ihre Ester (X) dem Acyloinringschluß unterworfen werden sollten.

Außer der Ferrocen-biscarbonsäure (IX, $n=m=0$)², die aber aus ste-

⁸ Siehe auch *A. N. Nesmeyanov et al.* Doklady Akad. Nauk SSSR **118**, 512 (1958).

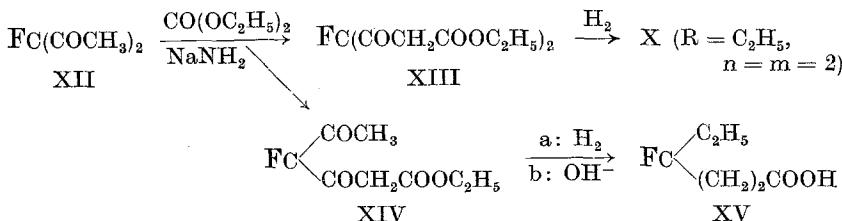
⁹ *A. N. Nesmeyanov et al.*, Ibid. **111**, 362 (1956) — Chem. Abstr. **51**, 9600 (1957).

¹⁰ Siehe z. B.: *V. Prelog, L. Frenkiel, M. Kobelt und P. Barman*, Helv. chim. Acta, **30**, 1741 (1947); *M. Stoll und J. Hulstkamp*, Ibid. **30**, 1815 (1947).

rischen Gründen für einen Ringschluß nicht in Frage kam, waren nur die Bis-essigsäure (IX, $n=m=1$, aus Bis-acetylferrocen nach *Willgerodt* mit 10% Ausbeute erhalten⁵⁾) und die Bis-buttersäure ($n=m=3$)^{9, 11} bekannt.

Zur Darstellung der Ferrocen-1,1'-bispropionsäure (IX, $n=m=2$) wurde in Analogie zur Monopropionsäure (I, $n=2$)⁵ Bis-acetylferrocen (XII) mit Diäthylcarbonat und Natriumamid nach *Claisen* kondensiert. Eine ähnliche Kondensation von Bis-acetylferrocen mit Methylbenzoat hatte zum Bis- β -diketon geführt¹².

Der rohe Bis- β -ketoester (XIII) konnte in Eisessig mit H_2/PtO_2 zum Ferrocen-1,1'-bispropionsäureester (X, $n=m=2$, R=C₂H₅) hydriert und anschließend zur freien Säure verseift werden. Hier wie auch bei den höheren homologen Bis-ketoestern (XVI und XIX) verlief die Hydrierung ebenso wie bei den freien Ketosäuren (XVII) glatt, was insofern bemerkenswert ist, als die Hydrierung von höheren Bisacetyl-ferrocenen nicht zum Ziel führte, sondern zur Darstellung der Bisalkyl-derivate die *Clemmensen*-Reduktion herangezogen werden mußte¹³. Als Nebenprodukt bei der Hydrierung von XIII fiel (nach der Verseifung) in geringerer Menge die Ferrocen-1-äthyl-1'-propionsäure (XV) an, die zweifellos aus dem 1-Acetyl-1'-ketoester (XIV) entstanden war, der dann zu erwarten ist, wenn nur eine der beiden Acetylgruppen des Bisacetyl-ferrocens nach *Claisen* reagiert. XV ließ sich aber infolge der viel besseren Löslichkeit gut von der Bis-propionsäure abtrennen.



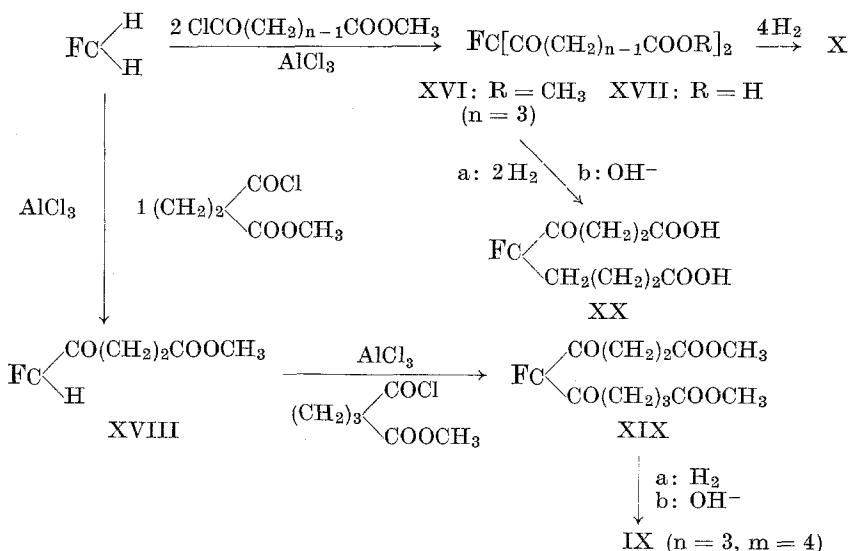
Der Weg zur Darstellung der Bis-buttersäure (IX, $n=m=3$) und der Bis-n-valeriansäure (IX, $n=m=4$) war durch die Synthese der Mono-verbindungen⁵ klar vorgezeichnet. *Friedel-Crafts*-Reaktion von Ferrocen mit 2 Mol Bernsteinsäure- bzw. Glutarsäure-methylester-chlorid führte zu den Bis- γ - bzw. Bis- δ -ketoestern (XVI). Die Bedingungen der *Friedel-Crafts*-Acylierung können ja gerade beim Ferrocen durch Wahl der Mengen und Art der Zugabe der Reaktionspartner so variiert werden, daß überwiegend Mono- oder Di-substitution (und zwar wegen der orientierenden Wirkung der CO-Gruppe weitgehend heteroannular) erfolgt¹³.

¹¹ P. J. Graham et al., J. Amer. Chem. Soc. **79**, 3416 (1957).

¹² Ch. R. Hauser und Ch. E. Cain, J. Org. Chem. **23**, 1142 (1958).

¹³ M. Vogel, M. Rausch und H. Rosenberg, J. Org. Chem. **22**, 1016 (1957).

Auch hier wurde die Reduktion der CO-Gruppen wieder durch Hydrierung der Ketoester oder der freien Säuren (XVII) mit PtO₂ in Eisessig erreicht. Nesmeyanov⁹ hatte die Bis-n-buttersäure (IX, n=m=3) durch Clemmensen-Reduktion der entsprechenden Bis-ketosäure (XVII, n=m=3), die man auch aus Ferrocen mit Bernsteinsäureanhydrid gewinnen kann^{9, 11} erhalten. Wir stellten aber fest, daß diese Reduktion nur in kleinen Mengen halbwegs befriedigend verläuft; bei größeren Ansätzen erhielten wir neben der gewünschten Bis-buttersäure zumindest zwei weitere Säuren, deren Natur aber noch nicht geklärt ist.



Die Friedel-Crafts-Acylierung bot auch die Möglichkeit, unsymmetrische Ferrocen-biscarbonsäuren (IX, n≠m) darzustellen, wie im Fall der Ferrocen-1-buttyl-1'-valeriansäure (IX, n=3, m=4) gezeigt werden konnte. Dazu wurde primär der β -Ferrocenoyl-propionsäureester (XVIII) durch Reaktion von Ferrocen mit 1 Mol Bernsteinsäurehalbester-chlorid (und AlCl_3) dargestellt und dieser dann — dazu waren einigermaßen energische Bedingungen nötig — mit Glutarhalbesterchlorid zur Reaktion gebracht. Der gemischte Ferrocen-1- γ -ketobuttersäure-1'- δ -ketovaleriansäureester (XIX) wurde zur gesättigten Verbindung (X, n=3, m=4) hydriert und dieser Ester zur unsymmetrischen Säure (IX, n=3, m=4) verseift.

Zur Reinigung der Ester (X) wurde Chromatographie an Aluminiumoxyd herangezogen, wobei von Spuren noch vorliegender CO-Verbindungen glatt abgetrennt werden konnten. Als die Hydrierung des Bis-ketoesters (XVI, n=3) nach Aufnahme von nur 2 Mol Wasserstoff abgebrochen wurde, konnte aus der Reaktionsmischung durch Chromato-

graphie der Monoketoester abgetrennt werden, der sich zur Ferrocen-1-buttersäure-1'- γ -ketobuttersäure (XX) verseifen ließ.

Wertvolle Dienste bei der Identifizierung und Charakterisierung der verschiedenen im Laufe dieser Arbeit dargestellten Ferrocencarbonsäuren leistete die Papierchromatographie. Hiermit konnte u. a. besonders bequem der Verlauf der Hydrierung der Bis-ketosäuren (XVII) verfolgt werden, bei der intermediär immer neben den Flecken der Bis-keto- und Bis-fettsäuren die der halbhydrierten Produkte, also der Monoketosäuren (wie etwa XX) auftraten. Der Nachweis der Säuren erfolgte entweder durch ihre Eigenfarbe oder durch die Fluoreszenzlösung einer Methylumbelliferonlösung¹⁴. Durch Kombination der beiden Nachweismethoden lassen sich bequem saure von neutralen Ferrocenderivaten unterscheiden.

Tab. 1 enthält die R_F -Werte der Ferrocencarbonsäuren mit dem Gemisch: n-Butanol-Äthanol-konz. wäsr. Ammoniak-Wasser (4:4:1:1) auf Papier Schleicher & Schüll 2043 a (absteigend).

Tabelle 1: R_F -Werte von Ferrocen-carbonsäuren
(Bedingungen siehe oben)

Formel	n	m	R_F
IX	1	1	0,27
IX	2	2	0,40
IX	3	3	0,48
IX	3	4	0,51
IX	4	4	0,53
XX	3	3	0,33
XVII	3	3	0,23
XVII	3	4	0,25
XVII	4	4	0,27

Abb. 1 zeigt auch graphisch, daß die R_F -Werte erwartungsgemäß liegen. Auf der Kurve mit den niederen R_F -Werten liegen die hydrophileren Bis-ketosäuren (XVII), auf einer tieferen Kurve die schneller wandernden, weil hydrophoberen Bis-fettsäuren (mit höheren R_F -Werten) und dazwischen liegt die allerdings nur in einem Fall isolierte Monoketosäure (XX).

Die Veresterung der Bis-fettsäuren (IX) zu den Dimethylestern (X) mit Diazomethan bot keinerlei Schwierigkeiten. Die flüssigen Ester ließen sich im Hochvakuum destillieren und sind weitgehend stabil. Ihr IR-Spektrum zeigt einerseits heteroannulare Substitution des Ferrocens¹⁵ und anderseits völlige Abwesenheit von Ketoestern.

¹⁴ K. Schlögl und A. Siegel, Mikrochem. **40**, 202, 383 (1953); Mh. Chem. **84**, 686 (1953).

¹⁵ Siehe z. B. M. Rosenblum, Chem. and Ind. **1958**, 953.

Der Ringschluß dieser Bis-ester zu den Acyloinen (XI) erfolgte unter den üblichen Bedingungen dieser Reaktion¹⁰, also mit fein dispergiertem Na-Metall in siedendem Xylol bei größerer Verdünnung unter absolutem Sauerstoffausschluß (gereinigter Stickstoff!) und heftigem Rühren. Bei der Aufarbeitung erhielt man neben wechselnden Mengen einer sauren Fraktion, bei der es sich laut Papierchromatogramm lediglich um die verseiften Ausgangsester handelte, in der neutralen Fraktion die Acyloine in Ausbeuten von 20—75% d. Th. Bei dem größten dargestellten Ring (aus der Bis-valeriansäure) war die Ausbeute am höchsten, was aus der Chemie der mittleren Ringe her durchaus den Erwartungen

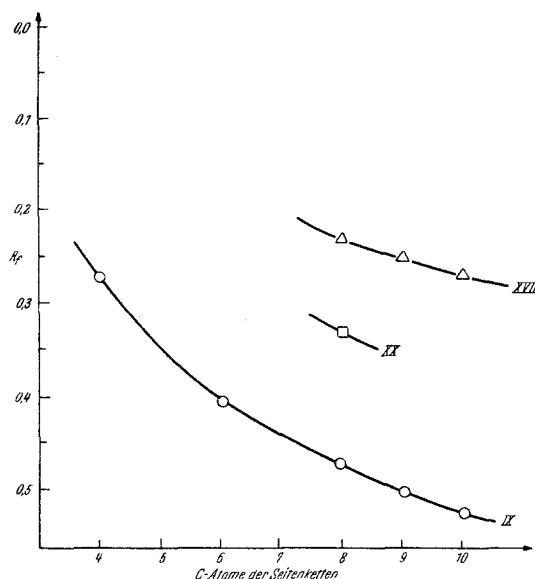


Abb. 1. R_F -Werte von Ferrocen-carbonsäure (Exper. Bedingungen S. 84)

entspricht. Die Ausbeute beim „9-er-Ring“ (aus der Bis-propionsäure) mit der größten konformativen Spannung lag zwischen 40 und 50%. Es können jedoch die hier vorliegenden Ringe wohl kaum ohne weiteres mit rein alicyclischen Ringen verglichen werden.

Roh sind die Acyloine halbfeste Substanzen, die jedoch nach ihren IR-Spektren — wenn überhaupt — nur mehr ganz wenig Ester enthalten, wie sich übrigens auch durch Verseifung und Papierchromatographie zeigen ließ. Neben den Ferrocenbanden tritt im IR-Spektrum die OH-Bande bei $3490\text{--}3500\text{ cm}^{-1}$ und die CO-Bande bei $1705\text{--}1710\text{ cm}^{-1}$ hervor. Das Vorliegen von Diketonen (als übliche Nebenprodukte bei Acyloinringschlüssen) kann spektroskopisch nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Eine chromatographische Reinigung an Aluminium-

oxyd war nicht möglich, da die Acyloine dabei praktisch irreversibel adsorbiert werden. Sie ließen sich jedoch papierchromatographieren, wobei jeweils nur ein Fleck mit allerdings uncharakteristisch hohem R_F -Wert vorlag. In drei Fällen ($XI, n=m=3; n=3, m=4$ und $n=m=4$) gelang es schließlich, durch Behandeln mit Benzol-Petroläther reine Produkte von halbwegs scharfem Schmelzpunkt zu gewinnen.

Die Ringgröße der Acyloine beträgt rein formal unter Einbeziehung des Eisens und der beiden C-Atome der Cyclopentadienringe, an denen die heteroannulare Substitution erfolgt, 7 (aus der Bis-essigsäure), 9 (aus der Bis-propionsäure), 11 (aus der Bis-buttersäure), 12 (aus der gemischten Butter-valeriansäure) und 13 (aus der Bis-valeriansäure). Der Molekülbau geht aus der Abb. 2 hervor, die schematisch das 9-gliedrige Acyloin ($XI, n=m=2$) zeigt.

An Modellen läßt sich demonstrieren, daß in den höheren Ringen (11, 12 und 13) die beiden Cyclopentadienringe doch einigermaßen gegeneinander beweglich sind, während der 7- bzw. 9-gliedrige Ring weitgehend starr ist.

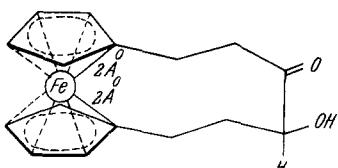
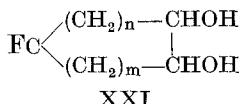


Abb. 2. Molekülbau (schematisch) des 9-gliedrigen Acyloins ($XI, n = m = 2$)

Trotz mehrfacher Bemühungen gelang es bis jetzt nicht, ausgehend von den Acyloinen zu sauerstofffreien Ringen (etwa vom Typ VIII) zu gelangen, die im Hinblick auf weitere Umsetzungen von Interesse gewesen wären. Hier seien nur kurz einige diesbezügliche Versuche erwähnt:

Die Clemmensen-Reduktion der Acyloine (XI) — wie sie sich bei anderen Acyloinen bewährt hatte¹⁶ —, führte auch unter relativ drastischen Bedingungen nur zu einem Keton ohne OH-Gruppe (IR!), das allerdings nicht näher charakterisiert werden konnte. Wir nehmen an, daß unter den sauren Bedingungen der Reduktion lediglich Wasserabspaltung eintritt, daß aber infolge des sehr hydrophoben Charakters der Substanz und dadurch bedingter Heterogenität des Systems (auch unter Zusatz von Lösungsvermittlern) keine Reduktion der CO-Gruppe erfolgen konnte. Versuche, dieses Keton nach *Huang-Minlon*, nach *Wolff-Kishner* oder über das Diäthylmercaptal¹⁷ zu reduzieren, scheiterten bisher. Das Keton ließ sich jedoch glatt mit LiAlH_4 zu einem sekundären Alkohol reduzieren, der jedoch ebenfalls nicht rein zu erhalten war.

Die Reduktion des Acyloins (XI) mit LiAlH_4 scheint zwar zu einem Diol (XXI) zu führen, dieses wird aber (wahrscheinlich wegen Komplexbildung) so fest an dem Aluminiumhydroxyd-Niederschlag adsorbiert, daß



¹⁶ N. L. Allinger und D. J. Cram, J. Amer. Chem. Soc. **76**, 2362 (1954).

¹⁷ Siehe z. B. M. L. Wolfrom und J. V. Karabinos, Ibid. **66**, 909 (1944). dort auch weitere Literatur.

es nicht ohne Zerstörung daraus isoliert werden kann. Im Modellversuch zeigte sich, daß auch bei der LiAlH₄-Reduktion von Benzoin das Dihydroxy-diphenyläthan nicht faßbar war.

Oxydationsversuche an den Acyloinen, welche die entsprechenden Di-ketone liefern sollten, führten auch unter milden Bedingungen immer nur zur Zerstörung des gesamten Moleküls.

Die Mikroanalysen wurden von Herrn Doz. Dr. G. Kainz im Mikrolaboratorium des Analytischen Institutes ausgeführt. Die Aufnahme der IR-Spektren verdanken wir Herrn Dr. J. Derkusch.

Einer von uns (K. S.) hat der Österreichischen Akademie der Wissenschaften für eine Subvention aus den Mitteln der math.-naturwiss. Klasse bestens zu danken.

Unser Dank gilt ferner Herrn Dr. V. Weinmayr, E. I. du Pont de Nemours & Co., Wilmington (Del.), für die großzügige Überlassung von Ferrocen.

Experimenteller Teil

1,1'-Trimethylen-ferrocen (III): 0,73 g 1,1'-(α -Ketotrimethylen)-ferrocen (II), dargestellt durch Cyclisierung von Ferrocenyl-propionsäure mit Trifluoressigsäureanhydrid^{4, 6)} wurden in 30 ml Eisessig unter Zusatz von 0,1 g PtO₂ hydriert, wobei die berechnete Menge H₂ nach 6 Stdn. aufgenommen war. Nach Filtrieren des Katalysators und Abdampfen des Lösungsmittels im Vak. wurde der feste Rückstand aus Methanol-Wasser umkristallisiert. Ausb.: 0,5 g (72% d. Th.), Plättchen, Schmp.: 98—106°¹⁸. Nach Sublimation bei 0,2 mm und ca. 80° (Luftbadtemp.) und nochmaligem Umkristallisieren aus Methanol-Wasser lag der Schmp. bei 105—106° (Lit.-Schmp.⁷ 106—107°).

Ferrocen-1,1'-bispropionsäure (IX, n=m=2): 14,6 g (0,054 Mol) Bis-acetyl-ferrocen (XII) wurden in kleinen Portionen zu einer gerührten Lösung von Na-Amid (dargestellt aus 5,0 g, d. s. 0,216 Mol, Na) in 200 ml flüssigem Ammoniak zugegeben. Anschließend wurde während einer Stde. eine Lösung von 51 g (0,43 Mol) frisch destilliertem Diäthylcarbonat in 150 ml absol. Äther zugetropft und hierauf noch 150 ml absol. Äther zugefügt. Nach 4 Stdn. Rühren bei Zimmertemp. war die Hauptmenge des Ammoniaks verdampft und das rote Di-Na-Salz des Bis-ketoesters hatte sich abgeschieden. Die Fällung wurde durch Zugabe von weiterem Äther vervollständigt, das Na-Salz abgesaugt und gut mit Äther gewaschen, um unumgesetztes Bis-acetylferrocen und überschüssiges Diäthylcarbonat zu entfernen. Das Na-Salz (21 g) wurde unter Äther mit ca 250 ml n Salzsäure zersetzt, die währ. Phase nochmals mit Äther extrahiert und die vereinigten Ätherschichten gut mit währ. Sodalösung und Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Na₂SO₄ wurde der Äther verdampft und lieferte 7,7 g (34% d. Th.) rohen Bis- β -ketoester (XIII) als rotes Öl.

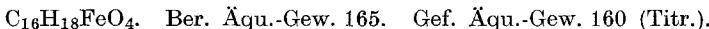
Dieser rohe Ester wurde in Eisessig (200 ml) mit PtO₂ (1,0 g) als Katalysator hydriert, wobei von Zeit zu Zeit frischer Katalysator zugegeben wurde (insgesamt noch 0,6 g). Nach 5 Tagen war die berechnete Menge H₂ aufgenom-

¹⁸ Alle Schmelzpunkte dieser Arbeit wurden im Schmelzpunktsapparat nach Kofler bestimmt.

men; der Eisessig wurde weitgehend im Vak. verdampft, der Rückstand in Äther gelöst, mit Sodalösung säurefrei gewaschen und der Ätherrückstand bei 0,5 mm im Kugelrohr destilliert. Nach einem Vorlauf ging der *Ferrocen-1,1'-bis-(propionsäure-äthylester)* (X , $R = C_2H_5$, $n = m = 2$) bei einer Luftbadtemp. von 190—210° als orange gefärbtes Öl über. Ausb.: 4,25 g (59% d. Th., bez. auf Bisketoester).

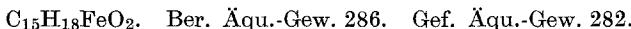


Alkalische Verseifung des destillierten Esters (4,25 g) mit 2,2 Äquivalenten n NaOH (Äthanol-Wasser 1:1) lieferte nach 2stdg. Erhitzen am Wasserbad, Abdampfen des Äthanols im Vak. und Ansäuern 2,70 g (74% d. Th.) Ferrocen-bispropionsäure. Schmp. 142—145° (Äthanol-Wasser).

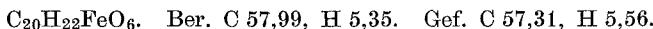


Die Säure war chromatographisch rein (R_F -Wert: s. Tab. 1).

Nach Verseifen des rohen Hydrierungsproduktes ließ sich eine zweite, besser lösliche Säure aus den Mutterlaugen gewinnen, die nicht zur Kristallisation zu bringen war, jedoch chromatographisch rein war ($R_F = 0,75$, Bedingungen siehe S. 84) und bei der es sich nach dem Äquivalentgewicht um die *1-Äthyl-propionsäure* (XV) handelte.

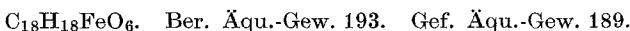


Ferrocen-1,1'-bis-(γ-ketobuttersäuremethylester) ($XVI, n=3$): 18,6 g Ferrocen (0,1 Mol) wurden in 150 ml trockenem Methylenchlorid gelöst und unter Rühren und Eiskühlung zu einer Mischung aus 30 g (0,2 Mol) β-Carbo-methoxy-propionylchlorid (Bernsteinsäuremethylester-chlorid) und 53,2 g (0,4 Mol) AlCl₃ in 200 ml CH₂Cl₂ (unter Kühlung vorsichtig vereinigt) innerhalb einer Stde. zugetropft. Anschließend wurde noch 2 Stdn. bei 50° und 1 Stde. bei Zimmertemp. gerührt, dann die Mischung auf Eis gegossen, die organische Phase abgetrennt und die wäßrige Schicht noch zweimal mit CH₂Cl₂ ausgeschüttelt. Die vereinigten Methylenchloridlösungen haben wir mit verd. Sodalösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vak. eingedampft. Der rote halbfeste Rückstand ließ sich aus Benzol-Petroläther umkristallisieren und lieferte dabei roh 25,3 g (61%) und nach nochmaligem Umkristallisieren 13,6 g (33% d. Th.) reines Produkt (orange Nadeln) vom Schmp. 102—105° (Lit.-Schmp.⁹: 98°).



Ferrocen-1,1'-bis-(δ-ketovaleriansäuremethylester) ($XVI, n=4$): Dieser Ketoester wurde, wie für XVI ($n=3$) beschrieben, aus Ferrocen und γ-Carbo-methoxy-n-buttersäurechlorid (Glutarsäuremethylesterchlorid) in einer Rohausbeute von 70% d. Th. erhalten. Er stellt ein rotes Öl dar, das nicht zur Kristallisation zu bringen war und roh verseift wurde (siehe unten).

Ferrocen-1,1'-bis-(γ-ketobuttersäure) ($XVII, n=3$): Alkalische Verseifung des entsprechenden Esters (XVI, $n=3$) (2,2 Äquivalente NaOH in wäßrig-äthanol. Lösung, 48 Stdn. bei Zimmertemp.) lieferte die Bis-ketosäure in einer Ausb. von 78% d. Th. Aus Methanol-Wasser Schmp. 167—169° (Zers.) (Lit.-Schmp.^{9, 11}: 165°).



Analog wurde auch die *Ferrocen-1,1'-bis-(δ-ketovaleriansäure)* ($XVII$,

$n=4$) aus dem rohen Bis-ketoester durch Verseifen in 70% Ausb. erhalten. Aus Äthanol Schmp. 190—191° (Zers.).

$C_{20}H_{22}FeO_6$. Ber. C 57,99, H 5,35, Äqu.-Gew. 207.
Gef. C 57,92, H 5,60, Äqu.-Gew. 208.

Ferrocen-1,1'-bis-(buttersäuremethylester) (X, n = m = 3): Hydrierung des entsprechenden Bis-ketoesters (XVI, n = 3) in Eisessig unter Verwendung von PtO₂ (0,2 g auf 1,0 g Ester), wobei nach 5 Stdn. die ber. Menge H₂ aufgenommen war, lieferte in fast quantitativer Ausbeute den gesättigten Ester als gelborange gefärbtes Öl, das sich bei 0,2 mm im Kugelrohr (Luftbadtemp. 200—210°) destillieren ließ und laut IR-Spektrum frei von Ketoester war. Die Literatur⁹ gibt als Siedepunkt 148° bei 0,0001 mm an.

$C_{20}H_{26}FeO_4$. Ber. C 62,19, H 6,78. Gef. C 63,07, H 6,87.

Durch Verseifen dieses Esters erhält man in fast quantitativer Ausbeute die *Ferrocen-1,1'-bisbuttersäure (IX, n = m = 3)*. Aus Benzol-Petroläther Schmp. 110—113° (Lit. Schmp.⁹ 109—110°).

$C_{18}H_{22}FeO_4$. Ber. Äqui.-Gew. 179. Gef. Äqui.-Gew. 181.

Dieselbe Säure konnte auch durch Hydrierung (Eisessig/PtO₂) der entsprechenden Bis-ketosäure (XVII, n = 3) gewonnen werden.

Ferrocen-1,1'-bis-(n-valeriansäure) (IX, n = m = 4): 6,6 g Bis-ketosäure (XVII, n = 4) wurden in 600 ml Eisessig unter Verwendung von 1,6 g PtO₂ hydriert. Nach Aufnahme der ber. Menge H₂ (60 Stdn.) wurde wie üblich aufgearbeitet und 6,0 g festes Rohprodukt erhalten, das sich aus Essigester-Petroläther umkristallisierten ließ. 4,1 g (67% d. Th.), Schmp. 151—155°.

$C_{20}H_{26}FeO_4$. Ber. Äqui.-Gew. 193. Gef. Äqui.-Gew. 188.

Der *Dimethylester (X, n = m = 4)* konnte hier wie in anderen Fällen durch Behandeln einer methanol. Lösung der Ferrocen-bis-fettsäure (IX) mit einem Überschuß von äther. Diazomethanlösung gewonnen werden. Nach 3stdg. Stehen bei Zimmertemp. wurde im Vak. abgedampft, der Rückstand in Äther gelöst, mit Sodalösung entsäuert und der Ätherrückstand destilliert. Sdp._{0,5} 210—215° (Luftbadtemp.)

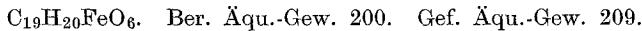
$C_{22}H_{30}FeO_4$. Ber. C 63,78, H 7,28. Gef. C 63,46, H 7,29.

Ferrocen-1-(γ -ketobuttersäure)-1'-(δ -ketovaleriansäure)-dimethylester (XIX): Zu einer Lösung von 18,6 g (0,1 Mol) Ferrocen in 150 ml trockenem CH₂Cl₂ wurde eine Lösung, bestehend aus 10,5 g Bernsteinsäuremethylester-chlorid (0,07 Mol) und 18,6 g (0,14 Mol) AlCl₃ in 200 ml CH₂Cl₂, in 2 Stdn. unter Rühren bei Zimmertemp. zugetropft. Anschließend wurde noch 2 Stdn. bei Zimmertemp. und 1 Stde. bei 50° gerührt und dann wie oben beschrieben (S. 88) aufgearbeitet. Das Rohprodukt ließ sich bei 0,2 mm und 190—200° (Luftbadtemp.) im Kugelrohr destillieren; 14,3 g (68% d. Th.). Der destillierte Monoketoester (XVIII) lieferte bei der Verseifung die bereits beschriebene⁵ β -Ferrocenoyl-propionsäure vom Schmp. 164—166°.

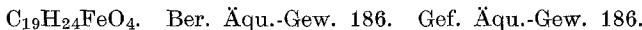
Zur Überführung in den *Bis-ketoester (XIX)* wurden 14,0 g XVIII (0,046 Mol) in 80 ml CH₂Cl₂ gelöst und in üblicher Weise zu einer Lösung aus 18,5 g AlCl₃ (0,139 Mol) und 7,5 g (0,046 Mol) Glutarsäuremethylester-chlorid unter Rühren getropft. Nach 2 Stdn bei 50° und 3 Stdn. bei Zimmertemp. lieferte die Aufarbeitung (siehe S. 88) 13,0 g (65% d. Th.) rotes viskoses Öl, das sich nicht destillieren ließ und nach Verseifen im Papierchromatogramm

togramm neben sehr viel Bis-ketosäure noch etwas β -Ferrocenoyl-propionsäure zeigte (Tab. 1).

Die *Ferrocen-1-(γ -ketobuttersäure)-1'-(δ -ketovaleriansäure)* wurde durch alkalische Verseifung des eben beschriebenen Dimethylesters in 80% Rohausb. erhalten. Nach Umkristallisieren aus Methanol-Wasser (54% d. Th.) lag der Schmp. bei 142—149° (Zers.). Die Säure war papierchromatographisch einheitlich (R_F -Wert: Tab. 1).

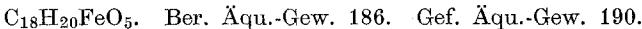


Ferrocen-1-buttersäure-1'-valeriansäure (IX, n = 3, m = 4): Die Hydrierung der unsymmetrischen Bis-ketosäure erfolgte in der beschriebenen Weise (S. 89) mit PtO₂ in Eisessig. Nach 7 Stdn. war bei einem Ansatz von 4,9 g (1,0 g PtO₂) die ber. Menge H₂ aufgenommen. Aus Benzol-Petroläther 2,7 g (60% d. Th.) Schmp.: 84—86° (R_F -Wert: Tab. 1).



Ferrocen-1-buttersäure-1'-(γ -ketobuttersäure) (XX): 2,07 g (0,005 Mol) Ferrocen-bis-(γ -ketobuttersäuremethylester) (XVI, n = 3) wurden in üblicher Weise in Eisessig mit PtO₂ als Katalysator hydriert, die Hydrierung nach Aufnahme von 240 ccm (0,01 Mol) Wasserstoff abgebrochen und dann wie üblich aufgearbeitet. Die rohe Substanz wurde an einer neutralen Aluminiumoxydsäule chromatographiert und mit Benzol-Petroläther eluiert, wobei steigende Mengen Benzol im Petroläther verwendet wurden. Zuerst konnte eine gelbe Zone des Ferrocen-bis-buttersäureesters (X, n = m = 3) eluiert werden; eine stärker adsorbierte rote Zone wurde mit Äther ausgewaschen und lieferte, nachdem noch etwas Bis-ketoester abgetrennt worden war, 0,66 g (33% d. Th.) kristallisierendes Öl vom Schmp. 40—65°.

Der rohe Monoketoester wurde alkalisch verseift und gab dabei 0,4 g (21% d. Th.) Monoketosäure (XX), die, aus Benzol-Petroläther umkristallisiert, von 120—123° schmolz.



Ringschluß der Ester X zu den Acyloinen XI. Dieser Ringschluß sei nur für den Fall des Acyloins XI (n = m = 4) aus dem Ferrocen-bisvaleriansäureester näher beschrieben; in den anderen Fällen erfolgte die Umsetzung völlig analog.

In eine heftig gerührte Suspension von 0,9 g (0,039 Mol) Na-Metall in 200 ml siedendem Xylol (zur Befreiung von letzten Feuchtigkeits-spuren war vor der Na-Zugabe etwas Xylol aus der Apparatur abgedampft worden) wurde in einer Atmosphäre von sorgfältig gereinigtem Stickstoff (Befreiung von Sauerstoffspuren ist unerlässlich) 4,0 g (0,0097 Mol) Ferrocen-bis-(valeriansäuremethylester) (X, n = m = 4) in 50 ml absol. Xylol innerhalb 3 Stdn. zuge tropft. Dabei verschwindet das Na allmählich und es bildet sich ein amorpher Niederschlag. Nach beendet Zugabe wurde noch 2 Stdn. unter kräftigem Rühren erhitzt und anschließend unter N₂ erkalten gelassen. Hierauf wurde zuerst mit Methanol und dann mit verd. Schwefelsäure bis zur sauren Reaktion versetzt, die organische Phase abgetrennt, die wäßrige Phase ausgeäthert und die Ätherlösung mit dem Xylol vereinigt. Die organische Phase wurde zweimal mit verd. Sodalösung und einmal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vak. abgedampft.

Aus der Sodalösung konnten nach Ansäuern und Ausäthern 0,8 g (21%

d. Th.) Ferrocen-bisvaleriansäure isoliert werden, die durch Schmp. und Papierchromatogramm identifiziert wurde.

Die Xylol-Äther-Lösung lieferte 2,55 g (75%) rotbraunes Öl, das beim Stehen auf Eis halbfest wurde und aus dem sich beim Behandeln mit Benzol-Petroläther 2,0 g Kristalle vom Schmp. 55—65° abtrennen ließen, die auch nach mehrfachen Kristallisierungsversuchen nicht schärfer schmolzen. Das IR-Spektrum zeigte die Abwesenheit von Ester und das Vorliegen eines Acyloins.

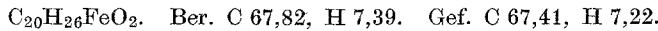


Tabelle 2. Acyloine (XI)

n	m	Ausbeute (Rohprodukt)	Schmp.	Formel*
1	1	20	—	$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{FeO}_2$
2	2	50	—	$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{FeO}_2$
3	3	58	122—126°	$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{FeO}_2$
3	4	55	115—117°	$\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{FeO}_2$

* Die gefundenen Analysenwerte aller vier Acyloine stimmten mit den berechneten innerhalb der Fehlergrenzen überein.

Nach einem Lagern sind die Acyloine nicht mehr völlig ätherlöslich und auch die Schmelzpunkte verändern sich; sie sind also einigermaßen instabil.