

## Ferrocenasymmetrie, 1. Mitt.

Darstellung und Racematspaltung von asymmetrischen  
Aminen und Aldehyden der Ferrocenreihe\*

(20. Mitt. über Ferrocenderivate)<sup>1</sup>

Von

K. Schlögl und M. Fried

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 15. Januar 1964)

Methyl- bzw. Isopropylferrocen-carbonamide und -aldehyde wurden durch geeignete Substitution ( $\text{NH}_2\text{COCl}/\text{AlCl}_3$  bzw. *Vilsmeier*-Formylierung) der entsprechenden Alkylferrocene dargestellt und in die Stellungsisomeren aufgetrennt. Nach Reduktion des homoannularen  $\alpha$ -Carbamyl-methylferrocens zum entsprechenden Amin wurde dieses mit Benzoyl-(*R*)-weinsäure bzw. (*S*)-Äpfelsäure in die Antipoden gespalten. Racematspaltung von 1,1'-Diisopropyl- $\beta$ -formylferrocen mittels (—)-Menthylhydrazid führte zum (+)-Aldehyd.

Für solch asymmetrische Verbindungen spezieller Struktur wird die Bezeichnung *Ferrocenasymmetrie* und als übergeordneter Begriff der Ausdruck *planare Asymmetrie* vorgeschlagen. Beide Begriffe werden definiert.

Durch Spaltung von rac.  $\alpha$ -Ferrocenyl-äthylamin über die diastereomeren Dinitrodiphenate wurde erstmalig auch ein optisch aktives, zentro-asymmetrisches Ferrocenderivat erhalten; das (+)-Amin besitzt wahrscheinlich die (*R*)-Konfiguration.

### Einleitung

Zwei Gesichtspunkte sind es vor allem, die für die Chemie des Ferrocens kennzeichnend sind: Einerseits der ausgeprägt aromatische Charak-

\* Auszugsweise vorgetragen beim XIX. Intern. Kongreß für Reine und Angewandte Chemie, London, Juli 1963. Handbook of Abstracts (A) S. 187.

<sup>1</sup> 19. Mitt.: K. Schlögl und H. Egger, Ann. Chem., im Druck.

ter<sup>2, 3</sup>, der elektrophile Substitutionen sehr begünstigt, wodurch zahlreiche Ferrocenderivate zugänglich sind<sup>3</sup> und andererseits die durch die Sandwich- (Doppelkegel)-struktur bedingte spezifische Stereochemie des Ferrocens und seiner Derivate.

Während die präparativen Möglichkeiten elektrophiler Substitutionen am Ferrocenkern in zahlreichen Arbeiten ausführlich demonstriert wurden<sup>3</sup>, liegen nur vereinzelte Untersuchungen vor, die sich überwiegend mit stereochemischen Problemen befassen<sup>4-9</sup>.

Als eine Folge der speziellen räumlichen Geometrie kann bei Ferrocenderivaten nicht nur Stellungs- und geometrische Isomerie (z. B. bei Derivaten vom Typ I)<sup>5a, d</sup>, sondern auch optische Isomerie auftreten<sup>5c, 8</sup>. So besitzt im einfachsten Fall von drei möglichen stellungsisomeren Disubstitutionsprodukten mit ungleichen Substituenten nur das heteroannulare 1,1'-Derivat (**b**) ein Symmetrieelement, während die homoannularen  $\alpha$ - und  $\beta$ -Derivate (**a, c**)\* asymmetrisch sind, mit ihren Spiegelbildern nicht zur Deckung gebracht und bei Vorliegen geeigneter Substituenten daher in optische Antipoden gespalten werden können.

Dieser neue Spezialfall der Molekülasymmetrie ist vor allem durch die große Stabilität der Enantiomeren ausgezeichnet: Racemisierung

---

\* Wir wollen hier und in Hinkunft für die Nomenklatur homoannular disubstituierter Ferrocenderivate die Bezeichnung  $\alpha$ - und  $\beta$ - verwenden, da die oft gebräuchliche Bezifferung 1,2- ( $\alpha$ -) bzw. 1,3- ( $\beta$ -) ja die Kenntnis der absoluten Konfiguration voraussetzt, wenn man — wie üblich — im Uhrzeigersinn zählt.

<sup>2</sup> Vgl. z. B. *M. D. Rausch, E. O. Fischer und H. Grubert, J. Amer. chem. Soc.* **82**, 76 (1960); *K. Schlögl und H. Pelousek, Ann. Chem.* **651**, 1 (1962).

<sup>3</sup> *K. Plesske, Angew. Chem.* **74**, 301, 347 (1962); *M. D. Rausch, Canad. J. Chem.* **41**, 1289 (1963).

<sup>4</sup> *R. Riemschneider und D. Helm, Ann. Chem.* **646**, 10 (1961).

<sup>5</sup> a) *K. L. Rinehart, jr. und K. L. Motz, Chem. and Ind.* **1957**, 1150; b) *K. L. Rinehart, jr., K. L. Motz und S. Moon, J. Amer. chem. Soc.* **79**, 2749 (1957); c) *L. Westman und K. L. Rinehart, jr., Acta chem. Scand.* **16**, 1199 (1962); d) *K. L. Rinehart, jr., R. J. Curby, jr., D. H. Gustafson, K. G. Harbison, R. E. Bozak und D. E. Bublitz, J. Amer. chem. Soc.* **84**, 3263 (1962); e) *K. L. Rinehart, jr., D. E. Bublitz und D. H. Gustafson, J. Amer. chem. Soc.* **85**, 970 (1963).

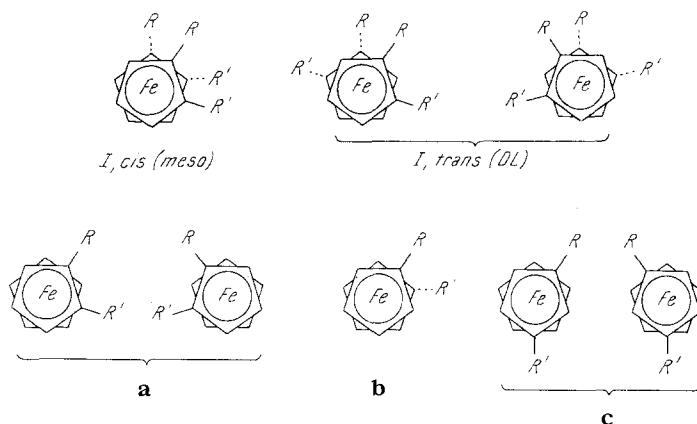
<sup>6</sup> a) *M. Rosenblum und R. B. Woodward, J. Amer. chem. Soc.* **80**, 5443 (1958); b) *M. Rosenblum und W. G. Howells, J. Amer. chem. Soc.* **84**, 1167 (1962); c) *M. Rosenblum, A. K. Banerjee, N. Danieli, R. W. Fish und V. Schlatter, J. Amer. chem. Soc.* **85**, 316 (1963).

<sup>7</sup> a) *K. Schlögl, M. Peterlik und H. Seiler, Mh. Chem.* **93**, 1309 (1962); b) *K. Schlögl und M. Peterlik, Mh. Chem.* **93**, 1328 (1962).

<sup>8</sup> *J. B. Thomson, Tetrahedron Letters* [London] **1959**, 6, 26.

<sup>9</sup> a) *J. Tirouflet, R. Dabard und B. Gautheron, C. r. hébdomad. acad. sci. Paris* **256**, 1315 (1963); *J. Tirouflet, G. Tainturier und R. Dabard, Bull. soc. chim. France* **1963**, 2403.

wäre ja nur bei Positionswechsel zweier Substituenten (z. B. von R und R' in a oder c) möglich.



	R	R'
II	CH <sub>3</sub>	CONH <sub>2</sub>
III	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>
IV	CH <sub>3</sub>	CHO
V	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CHO

Unter dem katalytischen Einfluß von AlCl<sub>3</sub> ist zwar eine Disproportionierung von Chlor-, Methoxy- oder Methylthio-ferrocen möglich<sup>10</sup>, die jedoch für die hier interessierende Problemstellung ohne Bedeutung ist.

Optisch aktive Ferrocenderivate sind — was den räumlichen Bau betrifft — am ehesten mit asymmetrischen p-Cyclophanderivaten<sup>11</sup> und Ansaverbindungen<sup>12</sup> und hinsichtlich der optischen Stabilität mit gewissen optisch aktiven, überbrückten Diphenylderivaten oder Spiranen vergleichbar<sup>13</sup>.

Als Diskussionsgrundlage für die hier besprochene und ganz allgemein bei Aromaten—Metall- $\pi$ -Komplexen mit Sandwichstruktur mögliche Molekülasymmetrie<sup>14</sup> möchten wir eine neue kurze Bezeichnung vor-

<sup>10</sup> I. G. Morrison und P. L. Pauson, Proc. chem. Soc. [London] **1962**, 177.

<sup>11</sup> D. J. Cram und N. L. Allinger, J. Amer. chem. Soc. **77**, 6289 (1955); D. J. Cram, W. J. Wechter und R. W. Kierstead, J. Amer. chem. Soc. **80**, 3126 (1958).

<sup>12</sup> A. Lüttringhaus und H. Gralheer, Ann. Chem. **557**, 112 (1947).

<sup>13</sup> E. L. Eliel, Stereochemistry of Carbon Compounds, McGraw-Hill, New York, 1962.

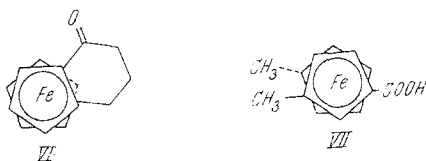
<sup>14</sup> Über die Racematspaltung von Methyl-cyclopentadienyl-Mn-tricarbonyl-carbonsäuren berichteten R. Riemschneider und W. Herrmann, Ann. Chem. **648**, 68 (1961). — Zur Spaltung einer Benzol-Cr-tricarbonyl-carbonsäure vgl. A. Mandelbaum, Z. Newirth und M. Cais, Inorg. Chem. **2**, 902 (1963).

schlagen: Da sie erstmalig an einem Ferrocenderivat demonstriert wurde<sup>8</sup> und zweifellos auch aus der Ferrocenreihe die meisten Beispiele zu erwarten sind, dürfte der Ausdruck *Ferrocenasymmetrie* gerechtfertigt sein\*. Darunter soll also die Erscheinung verstanden werden, daß bei Sandwichverbindungen durch asymmetrische Substitution zumindest eines Ringes Asymmetrie auftritt und somit optische Isomerie möglich ist. Enantiomere sind hier also durch die Stellung mindestens zweier (verschiedener) Reste innerhalb einer Ringebene unterschieden.

Da sich asymmetrische Ferrocenderivate weder unter zentro- noch axial-asymmetrische Verbindungen einordnen lassen<sup>13</sup>, dürfte es auch gerechtfertigt sein, für solche und analog gebaute Verbindungen den übergeordneten allgemeinen Begriff *planare Asymmetrie* einzuführen. Unter planar asymmetrischen sollen solche Verbindungen verstanden werden, die an einem Ring, der in einer Ebene senkrecht zur Molekülachse liegt, asymmetrisch um diese Achse substituiert sind. (Beim Fünfring genügen hierfür zwei ungleiche Substituenten, beim Sechsring nur dann, wenn sie in o- oder m-Stellung zueinander stehen.) Demnach wäre die Ferrocenasymmetrie ein Spezialfall der planaren Asymmetrie, in die sich jetzt zwanglos auch p-Cyclophanderivate und Ansaverbindungen einordnen lassen.

Nachdem wir in früheren Arbeiten die Frage der Stellungsisomerie — besonders bei überbrückten Ferrocenen — eingehender diskutiert haben<sup>7</sup>, sollen in dieser und in folgenden Mitteilungen Probleme der Ferrocenasymmetrie behandelt werden.

Bei Beginn unserer Untersuchungen lag nur eine Notiz von *Thomson*<sup>6</sup> über die Spaltung des homoannular überbrückten Ketons VI vor. (Vgl. auch <sup>15</sup>.) Inzwischen wurde auch über eine optisch aktive Dimethylferrocencarbonsäure (VII) berichtet<sup>5c</sup>.



Ziel der vorliegenden Arbeit war es, möglichst einfache, also disubstituierte asymmetrische Ferrocene darzustellen, und sie in die optischen Antipoden zu spalten. In folgenden Mitteilungen soll dann über die konfigurativen Zusammenhänge zwischen optisch aktiven Ferrocenderivaten berichtet werden.

Jedes Studium der Ferrocen-asymmetrie beinhaltet zwangsläufig die folgenden Schritte:

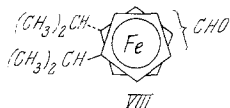
\* Sandwichasymmetrie wäre vielleicht der umfassendere Ausdruck, er scheint uns jedoch sprachlich weniger glücklich.

<sup>15</sup> K. Schlögl und M. Fried, *Tetrahedron Letters* [London] 1963, 1473.

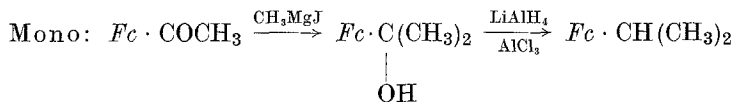
1. Darstellung — 2. Trennung und Reinigung von Stellungsisomeren (**a**, **b**, **c**) — 3. Zuordnung der korrekten Struktur ( $\alpha$ ,  $\beta$ , hetero) — 4. wenn nötig, Umwandlung in für die Racematspaltung geeignete Derivate (z. B.  $\text{CONH}_2 \rightarrow \text{CH}_2\text{NH}_2$ ) und 5. Racematspaltung.

### 1. Darstellung

Geeignete disubstituierte Ferrocenderivate können am bequemsten durch elektrophile Substitution gut zugänglicher Monoalkylferrocene<sup>16</sup> gewonnen werden. Wie schon oben erwähnt, sind dabei drei Stellungsisomere (**a**—**c**) zu erwarten. Infolge des induktiven Einflusses der Alkylgruppe ist jedoch damit zu rechnen, daß homoannulare Substitution, die zu spaltbaren Produkten (**a**, **c**) führt, überwiegen wird<sup>6a, 7</sup>. Aus heteroannularen 1,1'-Dialkylferrocenen können nur zwei isomere trisubstituierte Ferrocene entstehen<sup>5b, 5c</sup>. Wenn die Alkylgruppen raumerfüllend sind (z. B. Isopropyl) und zusätzlich solche elektrophile Reaktionen eingesetzt werden, bei denen ebenfalls die Raumbeanspruchung groß ist (wie bei der *Vilsmeier*-Formylierung mit dem N-Methylformanilid/ $\text{POCl}_3$ -Komplex), dann wird aus sterischen Gründen Substitution in  $\alpha$ -Stellung so weit unterdrückt, daß praktisch reine  $\beta$ -Isomere resultieren. Wenn man Isopropylferrocen formyliert, wird also die Zahl der möglichen Isomeren auf zwei reduziert (**b**, **c**), während man aus dem 1,1'-Diisopropylferrocen nur mehr eine (rac.) Verbindung (**VIII**) erhält.



Als Alkylferrocene wählten wir das aus Ferrocenaldehyd glatt zugängliche Methylferrocen<sup>16</sup> sowie die beiden Isopropylferrocene, die aus Mono- bzw. 1,1'-Diacetylferrocen durch folgende eindeutige Reaktionsfolge erhältlich waren:



In diese Alkylferrocene sollten solche Gruppen eingeführt werden, die einerseits infolge ihrer Polarität eine chromatographische Trennung der zu erwartenden Isomere erlauben mußten und andererseits (evtl. nach präparativ einfacher Umwandlung in andere Gruppen) zur Racematspaltung Umsetzung mit optisch aktiven Hilfsstoffen ermöglichen sollten.

<sup>16</sup> K. Schlögl, A. Mohar und M. Peterlik, Mh. Chem. **92**, 921 (1961).

Die Carbamyl- und Formylgruppe schienen uns dafür am besten geeignet.  $\text{CONH}_2$  konnte durch *Friedel—Crafts*-Reaktion mit Carbamylchlorid— $\text{AlCl}_3$  eingeführt werden<sup>17</sup> (II, III), während Formylierung nach *Vilsmeier*<sup>3</sup> zu den gewünschten Aldehyden (IV, V) führte.

## 2. Isomerentrennung

Diese konnte durch sorgfältige Chromatographie an langen  $\text{Al}_2\text{O}_3$ -Säulen (bis zu 1,25 m, Verhältnis Adsorbens:Substanz 100:1) erreicht werden. Für Vorversuche bzw. Trennungen im Halbmikromaßstab erwies sich präparative Dünnschichtchromatographie (DC)<sup>18</sup> an Kieselgel-G sehr geeignet. Die DC wurde ganz allgemein zur Kontrolle der Synthesestufen sowie der Trennungs- und Reinigungsoperationen herangezogen. Die Amide (II, III) ließen sich am besten in Essigester, die Aldehyde (IV, V) in Benzol—Äther (5:1) trennen. Nur beim Isopropylferrocencarbonamid (III) konnten alle drei möglichen Isomeren (a—c) durch Chromatographie rein erhalten werden. Beim Methylderivat (II) ließ sich nur das  $\alpha$ -Isomere II a chromatographisch abtrennen, während II b und II c durch Kristallisation getrennt werden konnten, wobei allerdings nur das schwerer lösliche, heteroannular substituierte Produkt II b ganz rein erhalten wurde. Von den drei isomeren Methylformylferrocenen IV a—c, die am DC nachweisbar waren, konnte im größeren Maßstab nur IV c rein erhalten werden. Aus den oben erwähnten sterischen Gründen entstanden aus Isopropylferrocen nur zwei Aldehyde (IV b und c), während 1,1'-Diisopropylferrocen erwartungsgemäß nur einen Aldehyd (VIII) lieferte.

Tabelle 1. Isomere Alkylferrocen-carbonamide und -aldehyde

Verbdg.	Ausb., % d. Th.	Schmp., °C	Semicarbazon. Schmp., °C
II a	13	118—119	—
II b)	38	149—151	—
II c)		120—126	—
III a	12	145—147	—
III b	35	111—114	—
III c	29	174—178	—
IV c	14	37—42	185—187
V b	50	Öl	
V c	10	Öl	86—90°
VIII	64	Öl	138°

<sup>17</sup> W. F. Little und R. Eisenthal, J. Amer. chem. Soc. **82**, 1577 (1960).

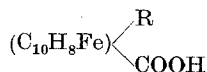
<sup>18</sup> K. Schlögl, H. Pelousek und A. Mohar, Mh. Chem. **92**, 533 (1961).

## 3. Strukturbestimmung

Die Strukturen der einzelnen Isomeren, wie sie in der Tab. 1 wiedergegeben sind, wurden auf Grund der IR-Spektren und des chromatographischen Verhaltens zugeordnet. Heteroannulare Produkte (**b** und VIII) waren auf Grund des Fehlens der Banden bei 10 und 11  $\mu$  erkennbar<sup>19</sup>. Die Differenzierung von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Disubstitutionsprodukten (**a**, **c**) ist etwas problematischer. (Zur eingehenden Diskussion vgl. <sup>5b</sup>, <sup>6a</sup>, <sup>b</sup>, <sup>7a</sup>, <sup>19</sup>.) Die Entscheidung läßt sich jedoch bei Dialkylferrocenen etwas sicherer treffen. Es wurden daher die Aldehyde (IV, V) mit LiAlH<sub>4</sub>/AlCl<sub>3</sub> zu den Methyl-derivaten reduziert<sup>16</sup> (R = Methyl bzw. Isopropyl, R' = Methyl), während Carbamyl-alkyl-ferrocene II, III (unter energischen Bedingungen) zu den entsprechenden Carbonsäuren verseift wurden, die dann ihrerseits wieder (über die Methylester) zu den Dialkylferrocenen reduziert wurden.

So erhielt man z. B. aus dem heteroannularen Derivat II **b** 1,1'-Dimethylferrocen, das mit einem authentischen Produkt in jeder Hinsicht identisch war.

In allen untersuchten Fällen konnte die von *Rosenblum* und *Woodward* aufgestellte Regel<sup>6a</sup> bestätigt werden, nach der Alkyl-acyl-ferrocene an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> in der Reihenfolge  $\alpha \rightarrow \text{Hetero} \rightarrow \beta$  (**a**  $\rightarrow$  **b**  $\rightarrow$  **c**) immer stärker adsorbiert werden. ( $\alpha$ -Derivate wandern also am raschesten.) Wie wir feststellen konnten, gilt diese Adsorptionsreihenfolge auch für Kieselgel (DC) und für die Papierchromatographie von Alkylferrocen-carbonsäuren (vgl. Tab. 2), d. h. also für Adsorptions- und Verteilungschromatographie<sup>20</sup>.

Tabelle 2.  $R_F$ -Werte substituierter Ferrocen-carbonsäuren

Papier: Schleicher-Schüll 2043 a; Gemisch: n-Butanol—Äthanol—konz. Ammoniak—Wasser (4:4:1:1); absteigende Entwicklung.

R	Stellung	$R_f$
H	—	0,58
CH <sub>3</sub>	$\alpha$ -	0,65
CH <sub>3</sub>	1,1'-	0,62
CH <sub>3</sub>	$\beta$ -	0,60
CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	$\alpha$ -	0,75
CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1,1'-	0,72
CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	$\beta$ -	0,69

<sup>19</sup> *M. Rosenblum*, Chem. and Ind. **1958**, 953.

<sup>20</sup> Nach einer Diskussionsbemerkung von Herrn Prof. *M. Rosenblum* (vgl. Fußnote \* S. 558) trifft diese Regelmäßigkeit auch für die Gaschromatographie zu.

Somit ist die Zuordnung der korrekten Struktur irgend eines isomeren Alkyl-acyl-ferrocens am raschesten und bequemsten durch *DC* möglich, bei der die  $\alpha$ -Derivate den größten, die  $\beta$ -Derivate den kleinsten  $R_f$ -Wert aufweisen.

#### 4. Reduktion der Carbonamide

Da die Verseifung der Alkylferrocen-carbonamide, besonders aber der homoannularen Produkte, sehr energische Bedingungen erfordert (vgl. exper. Teil) und somit die Ausbeuten an den Carbonsäuren schlecht sind, und da überdies bereits eine optisch aktive Dialkylferrocencarbonsäure (VII) beschrieben war<sup>5c</sup>, wählten wir für die Spaltungsversuche Amine ( $R' = \text{CH}_2\text{NH}_2$ ), die durch Reduktion der Amide ( $R' = \text{CONH}_2$ ) mit  $\text{LiAlH}_4$  glatt zugänglich sind. So erhielt man aus II a das entsprechende rac.  $\alpha$ -Aminomethyl-methylferrocen in 85% Ausbeute; es wurde durch Umsetzung mit Butyl- bzw. Phenyl-isocyanat ( $R = \text{CH}_3$ ,  $R' = \text{CH}_2\text{NHCONH}-\text{C}_4\text{H}_9$  bzw.  $-\text{C}_6\text{H}_5$ ) charakterisiert.

#### 5. Racematspaltung

##### a) Amine

Das eben erwähnte  $\alpha$ -disubstituierte Ferrocen ( $R = \text{CH}_3$ ,  $R' = \text{CH}_2\text{NH}_2$ ) konnte über die diastereomeren Salze mit Dibenzoyl-(*R*)-Weinsäure gespalten werden. Aus dem schwerer löslichen Salz, das mehrfach aus Methanol-Wasser umkristallisiert wurde, erhielt man das rechtsdrehende Amin:  $[\alpha]_{\text{D}} + 27^\circ$ ; das Hydrochlorid dreht stärker:  $[\alpha]_{\text{D}} + 48^\circ$ . Bei Verwendung von (—)-(*S*)-Äpfelsäure ließ sich das enantiomere Amin, wenn auch in etwas geringerer optischer Reinheit, erhalten:  $[\alpha]_{\text{D}} - 22^\circ$ .

Über die Tartrate oder Dinitrodiphenate konnte keine Spaltung erzielt werden.

Es schien in diesem Zusammenhang von Interesse, auch die Spaltung des isomeren *zentrosymmetrischen*  $\alpha$ -Ferrocenyl-äthylamins (IX) zu versuchen. Die entsprechende Phenylverbindung wird als optisch aktives Amin häufig zur Spaltung von rac. Säuren herangezogen<sup>13, 21, 22</sup>.

Zuerst sollte IX durch  $\text{LiAlH}_4$ -Reduktion von Acetylferrocen-oxim (X) dargestellt werden. Neben wechselnden Mengen des entsprechenden Hydroxylamins (XI) entstand dabei aber ein Amin, das allen Spaltungsversuchen trotzte und sich dann später als ein Umlagerungsprodukt, nämlich als Äthylamino-ferrocen (XII) erwies; es konnte durch Reduktion von Acetylaminoferrocen (XIII) auf eindeutigen Weg erhalten werden\*. Diese Umlagerung

\* Anm. während d. Korr.: Von A. N. Nesmeyanov, V. A. Sazonova und F. I. Römanenko, Dokl. Akad. Nauk SSSR **152**, 1358 (1963), durch Äthylie- rung von  $\text{Fc}-\text{NH}_2$  dargestellt.

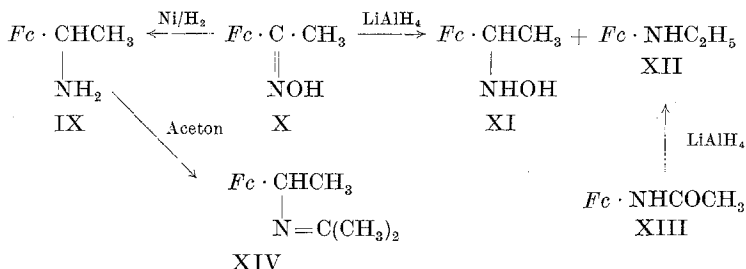
<sup>21</sup> A. W. Ingersoll und J. R. Little, J. Amer. chem. Soc. **56**, 2123 (1934).

<sup>22</sup> W. Theilacker in: Houben-Weyl, Meth. Organ. Chemie, IV. Auflage, Band 4/2, S. 507 (1955).



wurde kürzlich in der Benzolreihe näher studiert<sup>23</sup>; sie verläuft dort bei Anwesenheit elektronenliefernder Gruppen besonders glatt, wodurch auch im vorliegenden Fall die überwiegende Bildung des sekundärenamins XII durch den stark elektronenliefernden *Fc*-Rest erklärt wird.

Katalytische Hydrierung des Oxims X oder reduktive Aminierung von Acetylferrocen nach<sup>24</sup> lieferte dann das gewünschte primäre Amin IX.



In Analogie zum  $\alpha$ -Phenäthylamin<sup>21</sup> erhielt man aus IX mit (+)- und (-)-Dinitrodiphenylsäure in Aceton gut kristallisierende Salze, die durch Auskochen mit Aceton gereinigt wurden. Zersetzung dieser Salze gab kristalline, basische Verbindungen vom Schmp. 78° mit relativ hohen spez. Drehwerten ( $[\alpha]_D \pm 90^\circ$  in absol. Äthanol), wobei man über die (+)-Säure die rechtsdrehende Verbindung erhielt (und vice versa). Die Drehungen nahmen in Äthanol—Wasser-Gemischen in charakteristischer Weise bis zu einem Grenzwert von etwa 21° ab (vgl. Abb. 1). Aus diesen Lösungen ließ sich dann ein Amin isolieren, das bei 30° schmolz und bei dem es sich um das gewünschte optisch aktive Ferrocenyl-äthylamin (IX,  $[\alpha]_D \pm 21^\circ$ ) handelte. Die Substanz vom Schmp. 78° konnte durch Elementaranalyse und IR-Spektrum (C=N-Absorption bei 1665  $cm^{-1}$ ) als Ketimin XIV erkannt werden, das durch Reaktion von IX mit heißem Aceton (wahrscheinlich unter der katalytischen Wirkung der vorhandenen Dinitrodiphenylsäure) entsteht und dann in wäßrig-alkoholischen Lösungen leicht hydrolysiert wird. Über das saure Salz von IX mit (+)-(*R*)-Weinsäure erhielt man direkt das linksdrehende Amin:  $[\alpha]_D - 20^\circ$ . Schließlich zeigte das rechtsdrehende Amin IX in Aceton einen Anstieg der spezifischen Drehung bis zu einem Wert von etwa + 35° (Abb. 1), der sich wahrscheinlich aus einem Gleichgewicht zwischen IX und XIV ergibt.

Die gleiche Beobachtung hatte *Leithe*<sup>25</sup> beim (+)-Phenäthylamin gemacht. Da auch in beiden Fällen (*Fc*- und Phenyl-derivat) bei der Über-

<sup>23</sup> M. N. Rerick, C. H. Trotter, R. A. Daignault und J. D. De Foe, *Tetrahedron Letters* [London] **1963**, 629.

<sup>24</sup> P. J. Graham, R. V. Lindsay, G. W. Parshall, M. L. Peterson und G. M. Whitman, *J. Amer. chem. Soc.* **79**, 3416 (1957).

<sup>25</sup> W. Leithe, *Mh. Chem.* **51**, 381 (1929).

führung in das Hydrochlorid gleichgerichtete Drehwertverschiebungen (Abnahme der Drehung!) auftreten, dürfte — vorbehaltlich weiterer Untersuchungen — dem (+)-Amin IX die absolute Konfiguration eines (*R*)- $\alpha$ -Ferrocenyl-äthylamins zukommen<sup>13</sup>.

Ein Vergleich der molaren Drehungen  $[M]$  zeigt, daß der Wert für IX (in Äthanol, 48,1) höher liegt als der für die Phenylverbindung (36,3 bei  $[\alpha]_D + 30^\circ$  in Äthanol<sup>25</sup>).

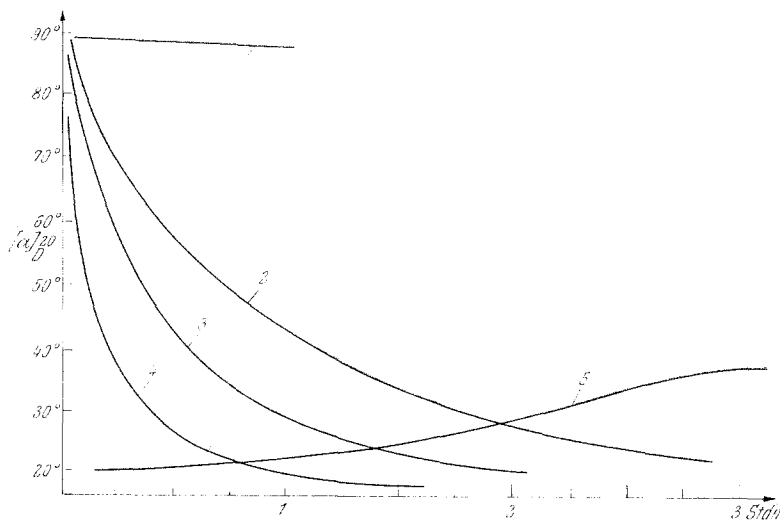


Abb. 1. Zeitabhängige  $[\alpha]_D$ -Werte.

- (1): XIV in absol. Äthanol  
 (2)–(4): XIV in 95-, 90- und 75proz. Äthanol  
 (5): IX in Aceton

Es sei hervorgehoben, daß es sich bei IX um das *erste* Beispiel einer optisch aktiven Ferrocenverbindung mit einem asymmetrischen C-Atom, d. h. um die erste Spaltung eines *zentro*asymmetrischen Ferrocenderivates handelt.

#### b) Aldehyde

In der Gruppe der Alkylferrocen-aldehyde gelang bisher nur die Racematspaltung der Diisopropyl-verbindung VIII, und zwar unter Verwendung von (–)-Menthylhydrazid<sup>26</sup>, das in der Ferrocenreihe schon erfolgreich bei der Spaltung von VI verwendet worden war<sup>8, 15</sup>.

Nach Kristallisation des Mentylhydrazons aus wäßr. Äthanol wurde es schonend und praktisch quantitativ durch Erwärmen in methanolischer Phosphorsäure unter Zusatz von Formaldehyd hydrolysiert, wobei man

<sup>26</sup> R. B. Woodward, T. P. Kohman und G. C. Harris, J. Amer. chem. Soc. **63**, 120 (1941).

einen rechtsdrehenden Aldehyd ( $[\alpha]_D + 25^\circ$ ) erhielt. Sowohl der rac. als auch der optisch aktive Aldehyd wurden durch ihre Semicarbazone charakterisiert, die sich aber in den Schmelzpunkten nur unwesentlich unterscheiden ( $138^\circ$  bzw.  $135^\circ$ ).

Versuche, die oben erwähnten Methyl- bzw. Isopropylferrocen-aldehyde (IV c, Vc) entweder mittels (—)-Menthylhydrazid oder mit dem gelegentlich für Racematspaltungen von Carbonylverbindungen verwendeten 5-( $\alpha$ -Phenäthyl)-semioxamazid<sup>27</sup> zu spalten, waren bisher ergebnislos.

Für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit sind wir der Regierung der Vereinigten Staaten von Amerika zu großem Dank verpflichtet. Der Ethyl Corporation, Detroit, USA, haben wir für die Überlassung von Ferrocen zu danken.

Die Mikroanalysen wurden von Herrn *H. Bieler* im Org.-Chem. Institut der Universität Wien ausgeführt.

### Experimenteller Teil

Alle Schmelzpunkte wurden nach *Kofler* bestimmt. Bei der Säulenchromatographie wurde Aluminiumoxid stand. nach *Brockmann*, bei der DC<sup>18</sup> Kieselgel-G (*Merck*) als Adsorbens verwendet. Destillationen wurden im Kugelrohr ausgeführt. Die Siedepunktangaben beziehen sich auf Luftbadtemperatur.

#### *Isopropyl-ferrocen*

Zu einer Grignardlösung aus 21,5 g (0,15 Mol) Methyljodid und 3,7 g (0,15 gAtom) Mg in 300 ml absol. Äther wurde unter Rühren bei Zimmertemp. eine Lösung von 22,8 g (0,10 Mol) Acetylferrocen in Äther (300 ml) langsam zugetropft. Nach 1stdg. Erhitzen unter Rückfluß wird mit Eis und Wasser vorsichtig zersetzt, die Ätherschicht über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und der Abdampfrückstand aus Petroläther umkristallisiert. Dabei erhält man 17,0 g (75% d. Th.) *2-Ferrocenyl-propan-2-ol* vom Schmp. 64—65°.

C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>FeO. Ber. C 63,91, H 6,60. Gef. C 63,67, H 6,81.

Reduktion dieses Carbinols (15,0 g) mit einer Mischung aus 8,3 g AlCl<sub>3</sub> und 2,4 g LiAlH<sub>4</sub> in absol. Äther (200 ml) lieferte nach der früher beschriebenen<sup>16</sup> Aufarbeitung 13,3 g (95% d. Th.) Isopropylferrocen als leicht bewegliches Öl vom Sdp.<sub>0,03</sub> 70—80°.

C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>Fe. Ber. C 68,40, H 7,06. Gef. C 68,25, H 6,82.

#### *1,1'-Diisopropyl-ferrocen*

*1,1'-Bis-( $\alpha$ -hydroxyisopropyl)-ferrocen* wurde durch Umsetzung von *1,1'-Diacetylferrocen* mit CH<sub>3</sub>MgJ in absol. Tetrahydrofuran (*THF*) unter Kühlung erhalten. Die Aufarbeitung erfolgte nach mehrstdg. Stehen bei Zimmertemp. und Verdünnen mit Äther in der oben beschriebenen Weise. Umkristallisieren aus Petroläther ergab 83% d. Th. *Bis-carbinol* vom Schmp.

<sup>27</sup> *N. J. Leonhard* und *J. H. Boyer*, *J. Org. Chem.* **15**, 42 (1950).

118—122° (Lit.-Schmp. <sup>28</sup> 124°). Die *Reduktion* wurde mit  $\text{LiAlH}_4\text{—AlCl}_3$  in *THF* ausgeführt<sup>16</sup> und lieferte nach Destillation bei 0,03 Torr und 95 bis 100° 88% d. Th. des „Kohlenwasserstoffes“.

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{Fe}$ . Ber. C 71,10, H 8,20. Gef. C 71,32, H 8,05.

#### Methylferrocen-carbonamide (II)

In eine Lösung von 10,0 g (0,05 Mol) Methylferrocen<sup>16</sup> und 10,0 g (0,075 Mol)  $\text{AlCl}_3$  in 350 ml trockenem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  wurde unter Eiskühlung und Rühren während etwa 20 Min. Carbamylchlorid eingeleitet, das durch Pyrolyse von 10,0 g (0,078 Mol) Cyanursäure in einem kräftigen Strom trockenen  $\text{HCl}$ -Gases erhalten worden war. Unter  $\text{N}_2$  wurde dann innerhalb einer Stde. auf Zimmertemp. erwärmt und anschließend noch über Nacht gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte durch Zersetzen mit Eis, Ausschütteln der wäbr. Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , Waschen der vereinigten organischen Phasen mit  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und Wasser, Trocknen über  $\text{MgSO}_4$  und Abdampfen. Der Rückstand (9,0 g), der im Kühlschrank erstarrte, wurde mit ca. 50 ml Essigester behandelt, wobei 1,5 g der schwerlöslichen heteroannular substituierten Verbindung abgetrennt werden konnten. Schmp. 136—150°. Aus Benzol—Petroläther und Wasser umkristallisiert, schmolz sie von 149—151°.

Zur weiteren Auftrennung wurde die Essigester-Mutterlauge von II **b** an 1 kg  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (Säule: 4 mal 62 cm) chromatographiert und mit (destilliertem) Essigester eluiert:

1. Fraktion: 2,3 g Methylferrocen (23% d. eingesetzten Menge).
2. Fraktion: 1,48 g (12,2% d. Th.) reines (*DC!*)  $\alpha$ -Derivat II **a**. Schmp. (Benzol—Petroläther) 118—119°.
3. Fraktion: 0,3 g Gemisch von II **a** und **b**. Daraus ließ sich durch neuerliche Chromatographie 0,1 g II **a** (0,08%) erhalten.
4. Fraktion: 2,9 g eines Gemisches (*DC!*) von II **b** und II **c**.

Durch mehrfache fraktionierte Kristallisation aus Benzol konnten daraus 0,15 g des leichter löslichen  $\beta$ -Isomeren II **c** isoliert werden. Schmp. 120—126°.

Gesamtausbeute an Methylferrocen-carbonamiden: 6,18 g (51% d. Th. bzw. 66% bezogen auf umgesetztes Methylferrocen); davon 13% d. Th. II **a**.

$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{FeNO}$ . Ber. N 5,77. Gef. N: II **a** 5,79; II **b** 5,73; II **c** 5,86.

#### Isopropylferrocen-carbonamide (III)

Die Darstellung dieser Amide erfolgte, wie für die entsprechenden Methyl-derivate II beschrieben. So erhielt man aus 3,6 g (0,016 Mol) Isopropylferrocen, 2,8 g (0,021 Mol)  $\text{AlCl}_3$  und 2,7 g (0,021 Mol) Cyanursäure 3,2 g (75% d. Th.) eines Amidgemisches, aus dem sich durch Chromatographie an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  mit Essigester als Lösungsmittel 0,51 g (12% d. Th.)  $\alpha$ -Produkt III **a** abtrennen ließ. Das restliche Gemisch ließ sich im Halbmikromaßstab durch *DC* (Kieselgel-G, Essigester) auftrennen. Bezogen auf die Gesamtmenge von III **b** und **c** (2,69 g) erhielt man dabei 56% (d. s. 35% d. Th.) III **b** und 44% (d. s. 28% d. Th.) III **c**.

Schmp. III **a**: 145—147° (Benzol—Petroläther); III **b**: 111—114° (Äther); III **c**: 174—178° (Äther).

$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{FeNO}$ . Ber. N 5,16. Gef. N: III **a** 5,05; III **b** 5,10; III **c** 5,33.

<sup>28</sup> R. Riemschneider und D. Helm, Chem. Ber. **89**, 155 (1956).

*Methylferrocen-aldehyde (IV)*

Eine Mischung von 13,5 g (0,1 Mol) N-Methyl-formanilid und 15,3 g  $\text{POCl}_3$  (0,1 Mol) wurde solange bei Zimmertemp. gerührt, bis der Komplex zu erstarren begann. Hierauf fügte man trockenes  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10 ml) zu und rührte noch 30 Min. In die Mischung wurde unter Rühren eine Lösung von 10,0 g (0,05 Mol) Methylferrocen in 150 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  innerhalb 20 Min. getropft und das tiefrote Reaktionsgemisch 3 Tage bei Zimmertemp. im Dunkeln aufbewahrt. Nach Zersetzen mit Eis und gesättigter wäbr.  $\text{K}_2\text{CO}_3$ -Lösung (ca. 1 Stde. Rühren) trennt man die org. Phase ab, schüttelt noch zweimal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  aus, wäscht die vereinigten Lösungen mit  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und Wasser und trocknet über  $\text{MgSO}_4$ . Der Abdampfrückstand enthält außer den gewünschten Aldehyden (IV, DC!) noch Methylferrocen und Methylanilin.

Eine Reinigung ließ sich am bequemsten über die Semicarbazone erreichen. Dazu wurde eine Lösung von 12,0 g Semicarbazidhydrochlorid und 8,2 g Na-Acetat in 25 ml Wasser mit einer Lösung des rohen Aldehydgemisches in 25 ml Eisessig vereinigt, die Mischung 15 Min. am Wasserbad erhitzt und schließlich mit ca. 600 ml Wasser verdünnt. Extraktion mit Äther, Waschen der Ätherauszüge mit  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und Wasser und Trocknen über  $\text{MgSO}_4$  lieferte nach dem Einengen und Versetzen mit Petroläther 7,6 g (53% d. Th.) Semicarbazongemisch, das bemerkenswert scharf von 163 bis 167° schmolz. Am DC war mit verschiedenen Lösungsmitteln nur schlechte Auftrennung festzustellen.

$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{FeN}_3\text{O}$ . Ber. N 14,75. Gef. N 15,10.

Zur Hydrolyse der Semicarbazone wurde eine Lösung in 50 ml Methanol mit 50 ml 35proz. wäbr. Formaldehyd-Lösung gemischt und tropfenweise mit 5 ml 85proz. Phosphorsäure versetzt. Die Farbe der anfangs tiefvioletten Lösung schlug nach kurzem Erhitzen am Wasserbad (10—20 Min.) nach Braunrot um. Hierauf erhitzen wir noch 1 Stde., verdünnten dann die gekühlte Lösung mit 100 ml Wasser, extrahierten mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und schüttelten die org. Phase mit  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und Wasser aus. Nach dem Trocknen ( $\text{MgSO}_4$ ) und Abdampfen im Vak. erhielt man 5,6 g (93% d. Th., bezogen auf Semicarbazongemisch) reine Methylferrocen-aldehyde IV.

Die Auftrennung des Aldehydgemisches IV wurde durch Chromatographie an  $\text{Al}_2\text{O}_3$ -Säulen (125 mal 2 cm für 1 g Gemisch) unter Verwendung eines Benzol—Äther-Gemisches (5:1) vorgenommen. Die austretenden Fraktionen wurden durch DC auf ihre Reinheit geprüft. Es gelang hierbei nur, das  $\beta$ -Isomere IV c rein zu erhalten.

Aus 5,6 g III ließen sich 1,56 g (28% der Mischung, 13,7% d. Th.) IV c vom Schmp. 37—42° erhalten, die am DC einheitlich waren.

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{FeO}$ . Ber. C 63,14, H 5,30. Gef. 63,44, H 5,25.

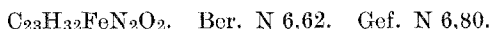
Das Semicarbazon von IV c schmolz, aus Äthanol—Wasser umkristallisiert, von 184—187°.

$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{FeN}_3\text{O}$ . Ber. N 14,75. Gef. N 15,41.

Das Semi-oxamazon wurde aus dem Aldehyd IV c und (—)-5-(a-Phen-äthyl)-semioxamazid nach<sup>27</sup> dargestellt. Schmp. (Benzol—Petroläther): 196—198°. Auch nach mehrfachem Umkristallisieren blieb  $[\alpha]_D^{20}$  konstant bei  $-135 \pm 4^\circ$  ( $c = 0,5$ ; Äthanol). Der daraus in Freiheit gesetzte Aldehyd war inaktiv.

$\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{FeN}_3\text{O}_2$ . Ber. N 10,05. Gef. N 10,54.

Das *Menthylhydraton* wurde mit (—)-Menthylhydrazid nach <sup>26</sup> dargestellt. Schmp. 177—181° (Äthanol—Wasser).  $[\alpha]_D^{20} + 6,5 \pm 0,5^\circ$  ( $c = 0,8$ ; Äthanol). Auch hier erhielt man bei Hydrolyse nur einen inaktiven Aldehyd.



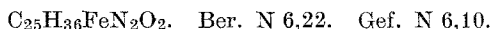
#### *Isopropylferrocen-aldehyd (V)*

Die Darstellung erfolgte durch *Vilsmeier*-Formylierung von Isopropylferrocen, wie für die Formylierung von Methylferrocen bei IV beschrieben. Wieder wurde aus dem Rohgemisch ein Semicarbazon-Gemisch dargestellt, das in 75proz. Ausbeute (bezogen auf eingesetztes Isopropylferrocen) erhalten wurde und sehr unscharf von 80—140° schmolz. Bei der Hydrolyse, die in der oben beschriebenen Weise ausgeführt wurde, erhielt man laut DC ein Gemisch von V **b** und **c** (80% d. Th., bezogen auf Semicarbazon-Gemisch, 60% d. Th., bez. auf Isopropylferrocen), das an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> mit Benzol—Äther (5:1), wie für IV beschrieben, aufgetrennt werden konnte. Nach einem Gemisch von (viel) V **b** und (wenig) V **c** erhielt man 10% d. Th. reines β-Isomeres V **c**, das nicht kristallisierte.

*Semicarbazon.* Schmp. 86—90° (Benzol—Petroläther).



Das *Menthylhydraton* wurde mit (—)-Menthylhydrazid nach <sup>26</sup> erhalten. Mehrfaches Umkristallisieren aus Äthanol—Wasser lieferte ein Produkt vom Schmp. 165—167°.  $[\alpha]_D^{18} + 45 \pm 1,0^\circ$  ( $c = 1,0$ , Äthanol). Nach Hydrolyse erhielt man einen inaktiven Aldehyd.



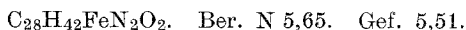
#### *1,1'-Diisopropyl-β-formyl-ferrocen (VIII)*

3,5 g (0,013 Mol) Diisopropylferrocen wurden in der beschriebenen Weise mit dem Komplex aus 2,75 g (0,02 Mol) N-Methylformanilid und 3,1 g (0,02 Mol) POCl<sub>3</sub> formyliert. Das rohe Reaktionsprodukt haben wir in das *Semicarbazon* übergeführt und dieses durch Chromatographie an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) gereinigt. Ausb. 2,9 g (63% d. Th.), Schmp. 135—138° (Äthanol—Wasser).



Bei der Hydrolyse (siehe S. 570) erhielt man 98% d. Th. eines dünn-schichtchromatographisch einheitlichen Aldehydes, der zur Racemat-spaltung in das *Menthylhydraton* übergeführt wurde. Dazu wurden 2,1 g (0,007 Mol) VIII in einer Mischung von 15 ml Äthanol, 0,3 g Na-Acetat und 0,15 ml Eisessig gelöst und nach Zugabe von 1,61 g (0,0075 Mol) (—)-Menthylhydrazid <sup>26</sup> 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Verdünnen mit NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und Aus-äthern lieferte 3,0 g (86% d. Th.) rohes Mentylhydraton.

Zur *Racematentrennung* haben wir das Mentylhydraton 4mal aus Äthanol—Wasser (8:3) unkristallisiert (2,8 g aus 80 ml, 1,0 g aus 60 ml, 0,9 g aus 80 ml und 0,7 g aus 80 ml). Dabei erhielt man schließlich 0,45 g (13% d. Th. bezogen auf rac. VIII) vom Schmp. 101—105°. Die spezif. Drehung  $[\alpha]_D^{18}$  ( $c = 0,8$  bis  $0,9$ ; Äthanol) sank dabei von —40° auf —13° und blieb dann konstant.



Die Hydrolyse erfolgte wie beim Semicarbazongemisch von IV auf S. 570 beschrieben. Dabei erhielten wir nach Destillation bei 0,001 Torr und 110—120° 0,25 g (92% d. Th. bezogen auf Menthydrazon) rechtsdrehenden Aldehyd VIII.

$[\alpha]_D^{22} + 25 \pm 1^\circ$  ( $c = 0,52$ ; Äthanol).

Das Semicarbazon des aktiven Aldehyds VIII schmolz von 133—135° (Äther—Petroläther).

$C_{18}H_{25}FeN_3O$ . Ber. N 11,83. Gef. N 11,97.

#### Alkylferrocen-carbonsäuren

Die Verseifung der entsprechenden Amide (II, III) erfolgte durch 4stdg. Kochen mit 15proz. n-butanol. KOH unter  $N_2$ . Nach Verdünnen mit Wasser wurden die unveränderten Amide mit  $CH_2Cl_2$  extrahiert. Ansäuern und Ausschütteln mit Äther lieferte die gewünschten Säuren, die im Fall der homoannularen Amide (**a**, **c**) nur in geringen Ausbeuten (ca. 10%) erhalten wurden.

#### Methylferrocen-carbonsäuren

$\alpha$ - (aus II **a**): Schmp. 158—160° ( $CH_2Cl_2$ -Äther), Ausb. 10%.  $R_f$ : Tab. 2.  
1,1'- (aus II **b**): Schmp. 148—150° (Äther), Ausb. 73%.  $R_f$ : Tab. 2.

$C_{12}H_{12}FeO_2$  Ber. C 59,01, H 4,95. Gef. ( $\alpha$ -): C 59,05, H 4,70.  
(1,1'-): C 58,81, H 5,10.

Die Isopropylferrocen-carbonsäuren wurden nur in sehr geringen Mengen erhalten, da nur kleine Mengen der Amide (III) zur Verfügung standen. Sie waren alle papierchromatographisch einheitlich (vgl. Tab. 2).

#### Dimethylferrocene

Die Reduktion des Methylferrocen-aldehydes (IV **c**) oder der Methylferrocen-carbonsäuren, die mit äther. Diazomethanlösung in ihre Methyl-ester übergeführt wurden, erfolgte mit  $LiAlH_4/AlCl_3$  in der früher<sup>16</sup> beschriebenen Weise.

$\alpha$ -: Schmp. 34—36°; Sdp.<sub>0,1</sub> 50—60°; IR-Banden ( $CS_2$ ) 1105 und 1000  $cm^{-1}$  (stark, homoannulares Produkt), 950  $cm^{-1}$  (schwach<sup>5b</sup>).

1,1'-: Schmp. 35—37°; Sdp.<sub>0,1</sub> 55—65°; IR: keine Banden bei 1100 und 1000  $cm^{-1}$  (heteroannular!). Ein aus Ferrocen-1,1'-dicarbonsäure durch  $LiAlH_4/AlCl_3$ -Reduktion gewonnenes Produkt war in jeder Hinsicht identisch (Misch-Schmp., IR) damit.

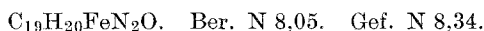
$\beta$ -: (aus IV **c**) Öl; Sdp.<sub>0,1</sub> 50—60°; IR: 1105 und 1000  $cm^{-1}$  (stark, homoannular), 920 und 940  $cm^{-1}$  (schwach<sup>5b</sup>).

#### $\alpha$ -Aminomethyl-methyl-ferrocen

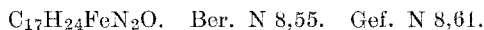
Eine Lösung von 2,7 g (0,011 Mol) Methylferrocencarbonamid II **a** in absol. THF (100 ml) wurde innerhalb 20 Min. unter Rühren zu einer Lösung von 2,1 g (0,055 Mol)  $LiAlH_4$  in 50 ml THF getropft. Nach 3stdg. Rühren unter Rückfluß haben wir gekühlt, mit 150 ml Äther verdünnt, mit einem Minimum an Wasser vorsichtig unter Eiskühlung zersetzt und vom anorg. Niederschlag abgesaugt, der gut mit Äther nachgewaschen wurde. Eindampfen der Lösung im Vak. lieferte 2,4 g (94% d. Th.) rohes Amin, das sich bei 0,01 Torr und 90—95° destillieren ließ: Ausb. 2,3 g (90% d. Th.) eines orange Öls, das im Kühlschrank erstarrte. Schmp. 20°.

$C_{12}H_{15}FeN$ . Ber. N 6,10. Gef. N 6,32.

Durch Umsetzung mit Phenylisocyanat in trockenem Benzol wurde ein *Phenylharnstoff* vom Schmp. 191—193° (Benzol—Methanol) erhalten.



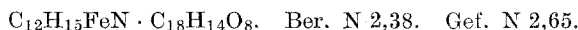
Der mit *n*-Butyl-isocyanat dargestellte *Butylharnstoff* schmolz von 106—109° (Benzol—Petroläther).



### Racematspaltung

#### (+)-Amin

2,30 g (0,01 Mol) rac. Aminomethyl-methyl-ferrocen, gelöst in 7 ml Methanol, wurden mit einer heißen Lösung von 3,8 g (0,01 Mol) (—)-Dibenzoyl-(*R*)-weinsäure (Hydrat) in 20 ml Methanol versetzt. Nach kurzem Aufkochen wurden 5 ml Wasser zugegeben und langsam erkalten gelassen. Es schied sich 4,5 g Dibenzoyltartrat ab, die — wie in der folgenden Tab. angegeben — mehrfach aus 80proz. Methanol umkristallisiert wurden.

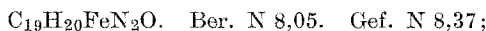


g Salz	aus ml	g	auskrist. Salz		freies Amin
			Schmp. (Zers.)	$[\alpha]_D^{16}$ ( $c=0,9$ ; Äthanol)	$[\alpha]_D^{16}$ ( $c=3,0$ ; Äthanol)
4,5	45	3,1	168—170°	$-62 \pm 4^\circ$	—
3,1	31	1,7	170—171°	$-48 \pm 2^\circ$	+ 23°
1,7	17	1,3	170—172°	—	—
1,3	13	1,0	171—172°	$-42 \pm 3^\circ$	+ 26,5 $\pm$ 1°

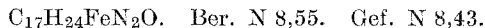
Aus dem zuletzt erhaltenen Salz (1,0 g) wurde das (+)-Amin in Freiheit gesetzt (Suspendieren in Wasser, Überschieben mit Äther, Versetzen mit 2*n*-NaOH, Ausschütteln, Waschen der Ätherlösung mit verd. NaOH und Wasser, Trocknen über MgSO<sub>4</sub>) und zur Reinigung destilliert. Sdp.<sub>0,01</sub> 90 bis 95°. Schmp. ca. 20°. Ausb. 0,36 g (92% d. Th. bezogen auf das Salz, 31% d. enantiomeren Amins).

Eine äthanol. Lösung des Amins, mit einigen Tropfen konz. HCl versetzt, zeigte  $[\alpha]_D^{16}$  von + 47,5  $\pm$  1,0° ( $c=3$ ).

Der *Phenylharnstoff* des (+)-Amins schmilzt von 170—173° (Äthanol—Wasser).



der *n*-Butylharnstoff von 128—130° (Methanol—Wasser).



#### (—)-Amin

Die Mutterlaugen der ersten beiden Kristallisationen des Dibenzoyltartrates (von 4,5 g auf 1,7 g) wurden im Vak. eingedampft und der Rückstand (2,8 g) nochmals aus 25 ml 80proz. Methanol umkristallisiert, wobei 1,1 g auskristallisierten. Die Mutterlauge davon haben wir neuerlich eingedampft [1,7 g; Schmp. 158—171°;  $[\alpha]_D^{16}$  — 56  $\pm$  2° ( $c=0,9$ ; Äthanol)] und daraus das Amin in Freiheit gesetzt und destilliert (Sdp.<sub>0,01</sub> 90—95°). 0,6 g  $[\alpha]_D^{16}$  — 17,1  $\pm$  0,8° ( $c=2,7$ ; Äthanol).



Wurde eine Lösung diesesamins in 0,5 ml Methanol mit einer Lösung von 0,35 g (—)-Äpfelsäure in 2 ml Wasser vereinigt, kurz aufgeköcht und langsam abgekühlt, dann erhielt man 0,7 g Salz vom Schmp. 154—156°.  $[\alpha]_D^{18} - 6,0 \pm 0,4^\circ$  ( $c = 2,3$ ; Wasser).



2maliges Umkristallisieren aus Wasser (0,7 g aus 8 ml, 0,5 g aus 5 ml) ergab 0,35 g Salz vom Schmp. 152—154°. Das daraus in Freiheit gesetzte Amin (0,2 g d. s. 91% d. Th., bezogen auf Salz) zeigte  $[\alpha]_D^{18} - 22 \pm 1^\circ$  ( $c = 2,5$ ; Äthanol).

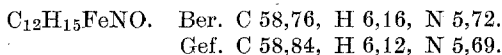
Aus dem racemischen Amin konnte über das Salz mit (—)-Äpfelsäure nach mehrfachem Umkristallisieren aus Wasser linksdrehendes Amin ( $[\alpha]_D^{18} - 19^\circ$ ) erhalten werden.

#### Reduktion von Acetylferrocen-oxim (X) mit $LiAlH_4$ : XI, XII

Eine Lösung von 6,0 g (0,0247 Mol) Oxim X<sup>24</sup> in 100 ml absol. THF wurde in 20 Min. zu einer gerührten Lösung von 6,2 g (0,163 Mol)  $LiAlH_4$  in 150 ml THF getropft und die Mischung anschließend 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Zersetzen mit wenig Wasser wurde vom anorg. Niederschlag abgesaugt, dieser gut mit Äther nachgewaschen und der Abdampfrückstand an  $Al_2O_3$  chromatographiert. Mit Essigester konnten 1,8 g (32% d. Th.) einesamins abgetrennt werden, das von 56—58° schmolz (Sdp.<sub>0,2</sub> 95—100°) und sich in jeder Hinsicht (DC, IR und Misch-Schmp.) mit einem aus N-Acetyl-aminoferrocen durch  $LiAlH_4$ -Reduktion gewonnenen N-Äthylaminoferrocen (XII) als identisch erwies.



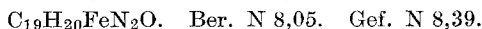
Aus der  $Al_2O_3$ -Säule wurden dann mit Methanol 2,7 g (45% d. Th.) N-( $\alpha$ -Ferrocenyläthyl)-hydroxylamin (XI) ausgewaschen. Schmp. (Benzol—Methanol) 158—159° (Zers.).



#### $\alpha$ -Ferrocenyl-äthylamin (IX)

3,3 g Oxim X wurden in 200 ml Äthanol in Gegenwart von Raney-Nickel bei 90° und 100 atm. 6 Stdn. hydriert. Nach Filtrieren und Abdampfen des Alkohols im Vak. haben wir den Rückstand in Äther aufgenommen und mit 5proz. Phosphorsäure mehrfach extrahiert. Aus der sauren Lösung wurde das Amin IX mit konz. KOH in Freiheit gesetzt und in Äther aufgenommen. Dabei erhielt man ein Öl, das zur Reinigung bei 0,05 Torr und 90° destilliert wurde. Ausb. 1,0 g (32% d. Th.).

Der mit Phenylisocyanat in Benzol dargestellte Phenylharnstoff von IX schmolz bei 190—191° (Äthanol—Wasser).



Das Hydrochlorid schmilzt von 165—168° (Zers.).

#### Racematspaltung von IX

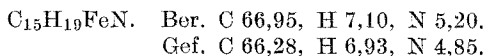
##### a) Mit o,o'-Dinitrodiphenylsäure

Eine Lösung von 0,86 g (3,75 mMol) rac. Amin IX wurde mit einer heißen Lösung von 1,25 g (3,75 mMol) (+)-Dinitrodiphenylsäure<sup>21</sup> in 3,5 ml Aceton

vereinigt. Nach kurzem Stehen fiel ein dichter Niederschlag aus, der abgeseugt, einmal mit 20 ml Aceton ausgekocht und dann noch auf der Nutsche 5mal mit je 4 ml Aceton gewaschen wurde: 0,7 g Dinitrodiphenat von (+)-N-Isopropyliden- $\alpha$ -ferrocenyläthylamin (XIV), d. s. 62% d. Th. des diastereomeren Salzes. Schmp. 162—165° (Zers.).

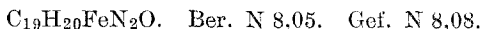


Aus 0,65 g dieses Salzes konnten durch Suspendieren in Wasser, Überschichten mit Äther und Versetzen mit 1*n*-NaOH, mehrfaches Ausäthern, Waschen der vereinigten Ätherschichten mit kalter verd. NaOH und kaltem Wasser, Trocknen und Abdampfen 0,27 g (93% d. Th.) einer rasch kristallisierenden Verbindung (XIV) gewonnen werden, die durch Subl. bei 0,01 Torr und ca. 100° gereinigt wurde. Schmp. 75—78°.  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 90 \pm 2^\circ$  ( $c = 2,5$ ; absol. Äthanol). Für Drehungen in wäßr. Äthanol vgl. Abb. 1.



Bei längerem Aufbewahren einer wäßr.-äthanol. Lösung von XIV (vgl. Abb. 1) oder rascher bei Ausschütteln einer äther. Lösung von XIV mit *n*-HCl, Alkalisieren, Überführen in Äther und Wiederholung dieser Operation tritt Hydrolyse zum (optisch aktiven)  $\alpha$ -Ferrocenyl-äthylamin (IX) ein. Sdp.<sub>0,1</sub> 85—95°. Schmp. 30°.  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 21 \pm 1^\circ$  ( $c = 2,1$ ; Äthanol).

Der Phenylharnstoff des aktivenamins IX schmilzt von 180—183° (Methanol).

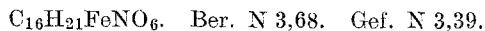


In völlig analoger Weise wurde aus rac. IX mittels (—)-Dinitrodiphenensäure das linksdrehende *N*-Isopropyliden- $\alpha$ -ferrocenyl-äthylamin (XIV), Schmp. 76—78°;  $[\alpha]_{\text{D}}^{18} - 88 \pm 2^\circ$  ( $c = 2,0$ ; absol. Äthanol) und daraus (—)-Ferrocenyläthylamin (IX); Schmp. 30°;  $[\alpha]_{\text{D}}^{18} - 19,5 \pm 1^\circ$  ( $c = 1,5$ ; Äthanol) erhalten.

Phenylharnstoffderivat: Schmp. 179—183°.

b) Mit (+)-(R)-Weinsäure

Eine Lösung von 1,95 g (0,085 Mol) rac. Amin IX in 10 ml Methanol wurde mit einer Lösung von 1,28 g (0,085 Mol) (+)-Weinsäure in 5 ml Methanol versetzt. Nach kurzem Aufkochen ließ man langsam erkalten. Nach 10 Stdn. bei +5° hatten sich 1,2 g (74%) des diastereomeren Salzes abgeschieden. Zweimalige Kristallisation aus Methanol (1,2 g aus 13 ml und 0,7 g aus 15 ml) lieferte 0,36 g Hydrogentartrat (22%, ber. auf reines diastereomeres Salz), das sich ab 160° langsam zersetzt.



Aus dem Salz wurde das Amin in der üblichen Weise (verd. NaOH, Äther) in Freiheit gesetzt und zur Reinigung destilliert. Sdp.<sub>0,1</sub> 90—95°. Schmp. 27—31°.  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} - 20,0 \pm 1^\circ$  ( $c = 4,0$ ; Äthanol). Eine äthanol. Lösung desamins zeigte auf Zusatz von einigen Tropfen konz. HCl eine spezif. Drehung  $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  von  $-3 \pm 0,8^\circ$  ( $c = 4,0$ ).

Hydrochlorid des (+)-amins:  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 2^\circ$  (Äthanol,  $c = 3,0$ ).