

Ferrocenasymmetrie, 2. Mitt.1:

Die relative Konfiguration von optisch aktiven,
 α -disubstituierten Ferrocenderivaten²

(21. Mitt. über Ferrocenderivate¹)

Von

K. Schlögl, M. Fried und H. Falk

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Wien

Mit 2 Abbildungen

(Eingegangen am 25. Januar 1964)

Ausgehend von den optisch aktiven, homoannular überbrückten Verbindungen Ferroceno-cyclohexenon (I) und -tetrahydropyridin (II) konnte (u. a. durch Ringöffnungs- und -erweiterungsreaktionen) eine Reihe optisch aktiver Ferrocenderivate erhalten werden, die somit dieselbe Konfiguration besitzen wie I bzw. II. Da auch die Konfigurationen dieser beiden Verbindungen miteinander verknüpft wurden, und es ferner möglich war, (+)- α -Aminomethyl-methylferrocen¹ über (+)-Methyl-äthyl-ferrocen, den einfachsten optisch aktiven Ferrocen-„kohlenwasserstoff“, mit dem (+)-Ringamin (II) in Beziehung zu bringen sowie opt. akt. α -Äthyl-acetylferrocen über (+)-Äthyl-vinyl-ferrocen in das Schema miteinzubeziehen, ist nun die relative Konfiguration von insgesamt 26 α -disubstituierten Ferrocenen bekannt und auf die des Ringketons I zurückgeführt, das als Bezugssubstanz vorgeschlagen wird. — Schließlich gelang auch die stereospezifische Synthese von 2 opt. akt. homoannular trisubstituierten Ferrocenderivaten, deren relative Konfiguration damit ebenfalls bekannt ist.

In der voranstehenden Mitteilung¹ haben wir für die bei Ferrocenderivaten und anderen „Sandwichverbindungen“ mögliche Molekülasymmetrie den Ausdruck „Ferrocenasymmetrie“ vorgeschlagen und

¹ 1. Mitt. über Ferrocenasymmetrie, zugleich 20. Mitt. über Ferrocenderivate: *K. Schlögl* und *M. Fried*, *Mh. Chem.* **95**, 558 (1964).

² Vorläufige Mitteilung einiger Ergebnisse dieser Arbeit: *K. Schlögl* und *M. Fried*, *Tetrahedron Letters* [London] **1963**, 1473.

gezeigt, daß es sich dabei um einen Sonderfall einer allgemeinen Erscheinung handelt, die wir (in Ergänzung zur Zentro- und axialen Asymmetrie)³ „planare Asymmetrie“ genannt haben. Nach der Darstellung und Racematspaltung asymmetrischer Ferrocenderivate¹ gelang nun die konfigurative Verknüpfung, d. h. die Ermittlung der relativen Konfiguration einer größeren Zahl optisch aktiver Ferrocenderivate. Darüber und über einige damit im Zusammenhang stehende Fragen soll in der vorliegenden Arbeit berichtet werden.

Zufolge der Besonderheiten der Ferrocenasymmetrie¹ ergeben sich hier auch spezielle Gesichtspunkte bei der Definition der Konfiguration. Ein Konfigurationswechsel ist durch Positionswechsel von Substituenten innerhalb einer Ebene bedingt. Enantiomere (optische Isomere) sind also gleichzeitig Stellungsisomere. Die Bezifferung der C-Atome im Fünfring des Ferrocens (1—5 bzw. 1'—5') ist bei konsequenter Zählung (z. B. im Uhrzeigersinn mit Blickrichtung längs der Molekülachse) nur dann gerechtfertigt, wenn man die absolute Konfiguration kennt. Da dies bis jetzt aber nicht der Fall ist, bevorzugen wir für homoannulare Disubstitutionsprodukte die Bezeichnung α - oder β - (statt 1,2- bzw. 1,3). Für die relative Konfiguration scheint es günstig, eine Bezugssubstanz mit — vorläufig willkürlich — festgelegter Konfiguration zu wählen. Hierfür ist das homoannular überbrückte Keton Ferroceno [1,2] cyclohexen-(1)-on-(3) (I)* sehr geeignet, da es relativ leicht optisch rein erhältlich ist^{2, 4}, und eine Ermittlung der absoluten Konfiguration dieser Verbindung am ehesten möglich sein sollte.

Ganz allgemein schienen uns für die Bestimmung der relativen Konfiguration homoannular überbrückte Verbindungen auch deshalb sehr günstig, weil man von ihnen durch eindeutige Reaktionen zu einer Reihe α -disubstituierter Ferrocenderivate gelangen kann (vgl. die Formelübersichten 1 und 2), denen dann dieselbe Konfiguration wie den ursprünglichen Ringverbindungen zukommen muß. Dabei ist es von großem Vorteil, daß unter den üblichen Reaktionsbedingungen Konfigurationswechsel unmöglich ist, alle Reaktionen damit stereoselektiv verlaufen³, und somit keine Racemisierung befürchtet werden muß.

Alle in dieser Arbeit beschriebenen 27 optisch aktiven Ferrocene konnten mit dem Keton I verknüpft werden und besitzen daher die gleiche Konfiguration.

* Unter *Ferroceno* soll bei anellierten Derivaten des Ferrocens der Rest $C_5H_5FeC_5H_3 <$ (vgl. Formelübersicht 1) verstanden werden. Die von *J. Tirouflet, R. Dabard* und *B. Gautheron*, C. r. hebdomad. Sé. acad. sci. Paris **256**, 1315 (1963), für Verbindungen des Typs I verwendete Bezeichnung Ferroc-cyclohexanon ist unkorrekt.

³ *E. L. Eliel*, Stereochem. of Carbon Compounds, New York 1962.

⁴ *J. B. Thomson*, Tetrahedron Letters [London] **1959**/6/26.

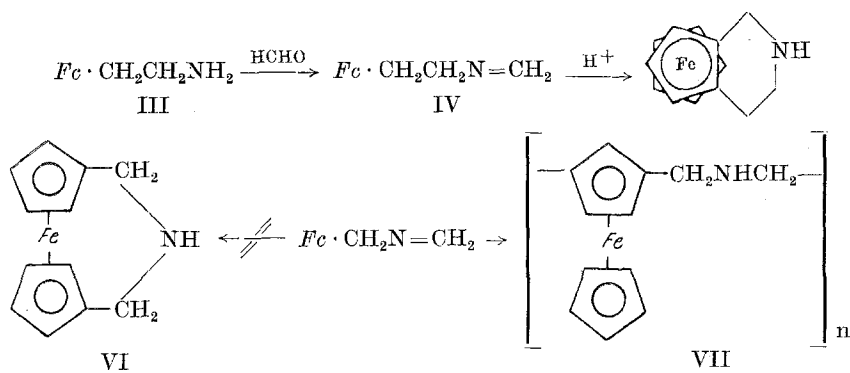
Synthese und Racematspaltung homoannular überbrückter Ferrocene (I, II)

Außer der bereits von *Thomson*⁴ in einer kurzen Mitteilung (ohne exper. Details) erwähnten Spaltung des Ringketons I gelang uns auch die Racemattrennung von Ferroceno-tetrahydropyridin (II).

Wurde zur Darstellung von I aus 4-Ferrocenyl-buttersäure nicht, wie üblich, Trifluoressigsäureanhydrid oder Polyphosphorsäure verwendet^{5, 6}, sondern die Cyclisierung über das Säurechlorid mit AlCl_3 vorgenommen, dann erhielt man neben I auch 7% des heteroannular überbrückten 1,1'-(α -Ketotetramethylen)-ferrocens, das kürzlich durch Ringerweiterung der entsprechenden Trimethylenverbindung mit Diazomethan erhalten worden war⁷.

Osgerby und *Pauson*⁸ hatten durch Cyclisierung des N-Formylderivates von β -Ferrocenyl-äthylamin (III) nach *Bischler—Napieralski* das Dehydroderivat (vgl. XIX) des homoannular überbrückten Amins II dargestellt, das sich durch Reduktion in die gesättigte Verbindung (II) überführen ließ. In einer Gesamtausbeute von 45% ist II aus III jedoch günstiger durch eine *Pictet—Spengler*-Synthese⁹ zugänglich, wobei wir das Zwischenprodukt IV — das in anderem Zusammenhang schon früher postuliert worden war¹⁰ — mit 80% Ausbeute isolieren konnten.

Beim Versuch, Aminomethylferrocen ($\text{Fc} \cdot \text{CH}_2\text{NH}_2$) in analoger Weise zu cyclisieren — es konnte dabei das heteroannular überbrückte



⁵ K. L. Rinehart jr., R. J. Curby jr., D. H. Gustafson, K. G. Harrison, R. E. Bozak und D. E. Bublitz, J. Amer. chem. Soc. **84**, 3263 (1962).

⁶ E. A. Hill und J. H. Richards, J. Amer. chem. Soc. **83**, 4216 (1961).

⁷ M. Rosenblum, A. K. Banerjee, N. Danieli, R. W. Fish und V. Schlatter, J. Amer. chem. Soc. **85**, 316 (1963).

⁸ J. M. Osgerby und P. L. Pauson, J. Chem. Soc. [London] **1961**, 4600.

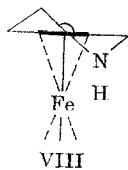
⁹ W. J. Genster in R. C. Elderfield: Heterocyclic Compounds, Bd. 4, 344; Wiley, New York (1952).

¹⁰ a) D. Lednicer, J. K. Lindsay und C. R. Hauser, J. Org. Chem. **23**, 653 (1958); b) D. Lednicer und C. R. Hauser, J. Org. Chem. **24**, 43 (1959).

Amin VI erwartet werden — erhielt man aus dem N-Methylderivat V, auch unter Anwendung des Verdünnungsprinzips, nur ein unlösliches, polymeres Produkt, dem sehr wahrscheinlich die Struktur VII zukommt.

Die Racematspaltung von I führten wir — wie schon *Thomson*⁴ — mittels (—)-Menthylhydrazid¹¹ aus. Durch mehrfaches Umkristallisieren des schwerer löslichen (+)-Keton-(—)-menthylhydrazons erhielten wir ein optisch reineres Produkt als *Thomson* ($[\alpha]_D + 1175^\circ$ gegenüber $+ 850^\circ$), das bei der Hydrolyse mit methanolischer Phosphorsäure in Gegenwart von Formaldehyd¹ ein (+)-Keton von $[\alpha]_D + 580^\circ$ (Äthanol) lieferte (vgl. Abb. 1). Aus den Mutterlaugen konnte über das viel leichter lösliche diastereomere Menthylhydrazon ($[\alpha]_D - 400^\circ$) ein optisch weniger reines linksdrehendes Keton I ($[\alpha]_D - 218^\circ$) erhalten werden, dessen weitere Reinigung (bis $[\alpha]_D - 300^\circ$) durch Kristallisation aus Petroläther möglich war.

Bei der Spaltung des Ringamins II ließen sich über die diastereomeren Salze mit den beiden enantiomeren o,o'-Dinitrodiphenylsäuren beide Antipoden in gleicher optischer Reinheit erhalten. Dabei ist eine starke Abhängigkeit der Drehung vom Lösungsmittel zu beobachten. Während in Äthanol $[\alpha]_D$ um 0° liegt, bestimmten wir die spezif. Drehung in Cyclohexan zu $\pm 32^\circ$. Eine ähnliche Abhängigkeit konnte von allen untersuchten Verbindungen bisher nur beim analogen 7gliedrigen Amin (XVII, S. 580) festgestellt werden. In beiden Fällen haben wir zweifellos im unpolaren Lösungsmittel mit der Stabilisierung eines der möglichen Konformerer durch intramolekulare H-Brücken zu rechnen (vgl. VIII), die in Äthanol durch das Lösungsmittel gesprengt werden.

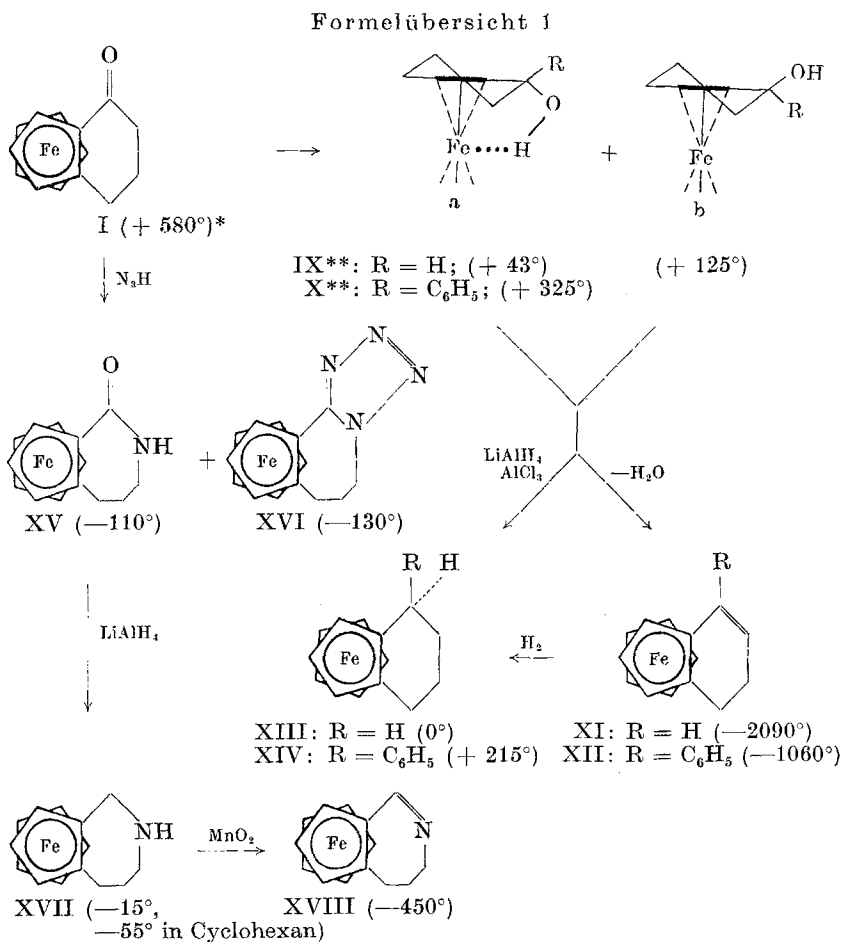


Umsetzungen mit dem optisch aktiven Keton I (vgl. Formelübersicht 1)

Die meisten der folgenden Reaktionen wurden mit dem (+)-Keton ausgeführt. Aus Materialmangel konnten wir nur in wenigen Fällen die optisch reine Verbindung einsetzen. Die in der Übersicht angegebenen Drehungen sind auf das optisch reine Keton (von $[\alpha]_D + 580^\circ$) umgerechnet. Das ist um so eher vertretbar, da — wie oben erwähnt — Racemisierung ausgeschlossen ist und alle Reaktionen stereoselektiv verlaufen

¹¹ R. B. Woodward, T. P. Kohmann und G. C. Harris, J. Amer. chem. Soc. **63**, 120 (1941).

müssen. Einzelne Reaktionen, die mit dem enantiomeren (—)-Keton wiederholt wurden, gaben daher Produkte (XI, XV), deren Drehwerte in ausgezeichneter Übereinstimmung mit den aus (+)-Keton erhaltenen waren.



Zweifelloos wäre es von beträchtlichem Interesse, die absolute Konfiguration unserer Bezugssubstanz, des (+)-Ketons (I), zu kennen. Dazu schien die Oktantenregel^{9, 12} eine Möglichkeit zu bieten. Vorläufige Messungen bei drei Wellenlängen (546, 589 und 656 m μ) hatten — zumindest in Nachbarschaft des Ferrocenchromophors — eine positive Rotationsdispersion (*RD*)-

* Alle Drehungen sind $[\alpha]_D$ -Werte, die auf optisch reines Keton I von der Drehung + 580° korrigiert wurden. Falls nicht anders angegeben, wurde Äthanol als Lösungsmittel verwendet.

** Sehr wahrscheinlich wird die (Halbsessel)-Konformation überwiegen, bei der der jeweils größte Rest die quasi-äquatoriale Position einnimmt.

Kurve^{3, 12} erkennen lassen. Erwartungsgemäß (vgl. das Absorptionsspektrum von I, Abb. 1) ist aber die komplette *RD*-Kurve komplex (multiple) und setzt sich aus vier positiven Teilkurven zusammen (Abb. 1)¹³. Ob es gerechtfertigt ist, in diesem Fall, bei dem es sich um ein Cyclohexenonderivat handelt, auf Grund der Oktantenregel dem (+)-Keton die durch I wiedergegebene absolute Konfiguration zuzuordnen, wagen wir jetzt nicht mehr (vgl. ²) zu entscheiden. Trotzdem wollen wir aber weiterhin — vorläufig also ziemlich willkürlich — diese Konfiguration beibehalten und alle vom (+)-Keton ab-

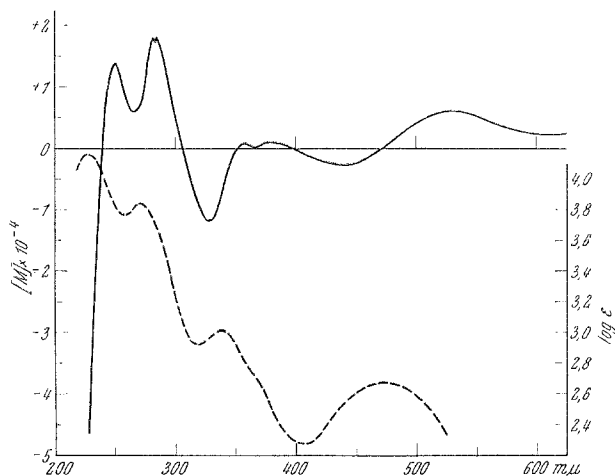


Abb. 1. Optische Rotations-Dispersion (-----)¹³ und Lichtabsorption (— — —) von (+)-Ferroceno[1,2]cyclohexen-(1)-on-(3) in Äthanol.

geleiteten Derivate und Folgeprodukte (vgl. die Formelübersichten 1—3) — vorbehaltlich einer eindeutigen Ermittlung der absoluten Konfiguration von I, um die wir derzeit bemüht sind — entsprechend formulieren.

Erst dann soll die (*R*)-, (*S*)-Nomenklatur zur Bezeichnung der absoluten Konfiguration³, die sich auf Verbindungen mit Ferrocenasymmetrie zwanglos anwenden läßt*, benützt werden.

Reduktion von I mit LiAlH_4 ergab in Übereinstimmung mit früheren Befunden^{6, 14} ein Gemisch von viel endo- neben wenig exo-Carbinol

* Z. B.: „Schwerer“ substituierter Ring (bei Ferrocenderivaten) zum Betrachter gerichtet. Blickrichtung längs der Molekülachse. Ordnung der Substituenten nach fallendem „Gewicht“³ (wenn mehr als drei, nur die drei „schwersten“). Wenn im Uhrzeigersinn: (*R*)-Konfiguration, sonst (*S*)-. Wenn auch der zweite Ring asymmetrisch substituiert ist, wird er bei gleichem Vorgehen (zum Betrachter gewendet!) mit (*R'*)- bzw. (*S'*)- bezeichnet. Das (+)-Keton I und alle seine Folgeprodukte besäßen also nach der von uns gewählten Formulierung (*R*)-Konfiguration.

¹² C. Djerassi, *Optic. Rotat. Dispersion*, New York 1960.

¹³ Für die Aufnahme der *RD*-Kurven in seinem Institut möchten wir Herrn Prof. C. Djerassi, Stanford-University (USA), auch an dieser Stelle bestens danken.

¹⁴ D. S. Trijan und R. Bacskai, *Tetrahedron Letters* [London] **1960/13/1**.

(IX **a**:**b** \sim 10:1), das sich chromatographisch (Al_2O_3 oder Dünnschichtchromatographie [DC] an Kieselgel G^{15}) glatt auftrennen ließ, wobei das exo-Produkt IX **b** viel stärker adsorbiert wird (DC; R_F : IX **a** 0,60, IX **b** 0,40 in Benzol—Äthanol, 15:1). Das starke Überwiegen der endo-Form wurde von Hill und Richards⁶ durch Angriff des Hydridions „von außen“ erklärt. Zweifellos wird zur Begünstigung der endo-Form auch intramolekulare H-Bindung zwischen OH und Fe beitragen. Die verschiedene räumliche Stellung der OH-Gruppen in den epimeren Carbinolen IX **a** und **b** (bei denen im planar-asymmetrischen Molekül¹ ein zusätzliches Asymmetriezentrum vorliegt und die sich somit in den Drehwerten deutlich unterscheiden) ist nicht nur für die großen Adsorptionsunterschiede verantwortlich, sondern macht sich auch bei Reaktionen, wie etwa der MnO_2 -Oxydation, bemerkbar. Erwartungsgemäß wird dabei das exo-Carbinol (IX **b**) rascher als der epimere Alkohol IX **a** wieder zum ursprünglichen Keton (I) von unveränderter Drehung oxydiert.

Zu einem einheitlichen (DC!) Phenyl-carbinol (X **a**) gelangte man durch Umsetzung von I mit Phenyl-Li. Hier erzwingt der große Phenylrest stereoselektive Umsetzung zum endo-Carbinol, dessen Konfiguration wiederum zusätzlich durch intramolekulare H-Brücken (OH—Fe) stabilisiert sein wird.

Alle Carbinole (IX, X) ergaben bei Dehydratisierung mit saurem Aluminiumoxid¹⁶ die entsprechenden Ferroceno-cyclohexadiene (XI, XII), also cyclische Vinylferrocene, die z. T. überraschend hohe Drehungen aufweisen (die Rotationsdispersionskurve von XI ist in Abb. 2 wiedergegeben¹³; $[\alpha]_{589} - 2090^\circ$; $[\alpha]_{225} + 134300^\circ$). Hier, wie auch später (z. B. XXX, XXV, XIX), war festzustellen, daß CO-, C=C- bzw. C=N-Gruppen in Konjugation zum Ferrocenkern die Drehwerte asymmetrischer Ferrocenderivate im Vergleich zu den bisher bekannten (vgl. ^{1, 17}) beträchtlich erhöhen. Während Reduktion von XI (Pd/H_2) oder von I ($\text{LiAlH}_4/\text{AlCl}_3$) zu einem symmetrischen und damit inaktiven Ferroceno-cyclohexen XIII führt, das kürzlich auch von anderer Seite beschrieben wurde¹⁸, liefert die Reduktion der entsprechenden Phenylderivate (Na/Alkohol-Reduktion von XII bzw. $\text{LiAlH}_4/\text{AlCl}_3$ -Reduktion von X **a**) einen asymmetrischen, optisch aktiven „Kohlenwasserstoff“ [Ferroceno-3-phenyl-cyclohexen-(2), XIV]. An Hand von Modellen läßt sich demonstrieren, daß eine Konfiguration mit endo-ständiger Phenylgruppe sehr unwahrscheinlich ist, und daß somit auch hier stereoselektive Re-

¹⁵ K. Schlögl, H. Pelousek und A. Mohar, Mh. Chem. **92**, 533 (1961).

¹⁶ K. Schlögl und A. Mohar, Naturwiss. **48**, 376 (1961); Mh. Chem. **62**, 219 (1961).

¹⁷ L. Westman und K. L. Rinehart jr., Acta chem. Scand. **16**, 1199 (1962).

¹⁸ R. B. King und M. B. Bisnette, Angew. Chem. **75**, 642 (1963).

duktion zum *exo*-Produkt (XIV) stattgefunden haben dürfte. Die Reduktion von **Xa** mit dem komplexen Hydrid verläuft also unter Beibehaltung der Konfiguration am asymmetrischen C-Atom.

Zur konfigurativen Korrelation des Ketons I und seiner Derivate mit dem Ringamin II und seinen Folgeprodukten wählten wir folgenden Weg (vgl. Formelübersicht 1):

Schmidt-Reaktion¹⁹ von (+)-I mit einem geringen Überschuß von N_3H (größerer Überschuß führt zur Bildung des Tetrazols XVI als Nebenprodukt) ergab ein Lactam XV, von dem prinzipiell zwei Isomere

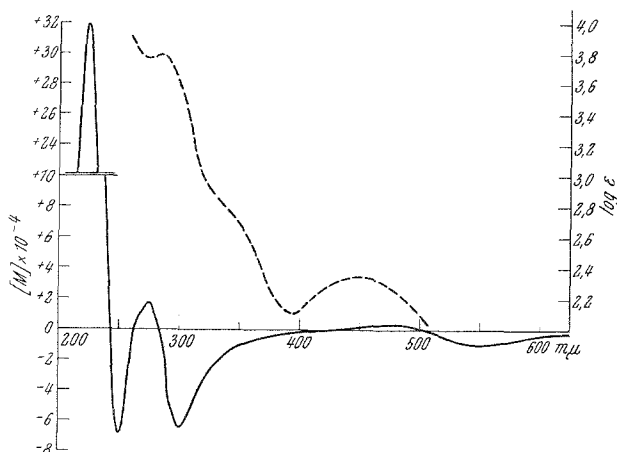


Abb. 2. Optische Rotations-Dispersion (-----)¹⁹ und Lichtabsorption (— — —) von (—)-Ferrocenyl[1,2]cyclohexadien-(1,3) (XI) in Äthanol

(nämlich ein Ferrocenoyl-derivat und eine Verbindung mit der NH-Gruppe am Ferrocenkern) möglich waren. Bei entsprechenden Benzolderivaten verläuft die *Schmidt*-Reaktion unter Wanderung des Phenylrestes und Bildung von Anilinderivaten¹⁹. In unserem Fall konnte die Entscheidung auf Grund des IR-Spektrums zugunsten von XV getroffen werden. Wie bei allen Ferrocenoyl-derivaten ist die CO-Absorption nach kürzeren Wellenzahlen verschoben. Während die CO-Bande von $Fc \cdot NHCOCH_3$ (in CH_2Cl_2) bei 1685 cm^{-1} (1682 cm^{-1} in $CHCl_3$)²⁰ liegt, absorbieren Amide der Ferrocencarbonsäure durchwegs um 1635 cm^{-1} (vgl. ²¹), was in ausgezeichneter Übereinstimmung mit Messungen an unserem Produkt XV ist (1635 cm^{-1} in CH_2Cl_2). Die in ihrem Mechanismus der *Schmidt*-Reaktion nahe verwandte *Beckmann*-Umlagerung von

¹⁹ H. Wolff, *Organic Reactions* **3**, 307 (1947).

²⁰ D. W. Hall und J. H. Richards, *J. Org. Chem.* **28**, 1549 (1963).

²¹ M. Rausch, P. Shaw, D. Mayo und A. M. Lovelace, *J. Org. Chem.* **23**, 505 (1958).

Benzoylferrocen-oxim liefert das Anilid der Ferrocencarbonsäure ($Fc \cdot \text{CONHC}_6\text{H}_5$)²², was gleichfalls zugunsten der Formulierung von XV als cyclisches Ferrocenoyl-amid spricht.

Aus dem Lactam XV ließ sich mit LiAlH_4 das 7-Ring-amin XVII (Tetrahydro-ferroceno-azepin) gewinnen, das in naher struktureller Beziehung zum Ferroceno-tetrahydropyridin (II) steht. MnO_2 -Oxydation von XVII führte zur *Schiffschen* Base XVIII.

Wie wir feststellen konnten, verläuft diese Reaktion in der Ferrocenreihe bei Derivaten mit dem Strukturelement $Fc \cdot \text{CH}_2\text{NH}-\text{R}$ leicht. Bei offenkettigen Aminen ist die *Schiffsche* Base erwartungsgemäß labil und wird unter Bildung von Ferrocenaldehyd und des entsprechenden primären Amins hydrolysiert. Über diese und verwandte Reaktionen soll später berichtet werden.

Umsetzungen mit dem optisch aktiven Amin II (vgl. Formelübersicht 2)

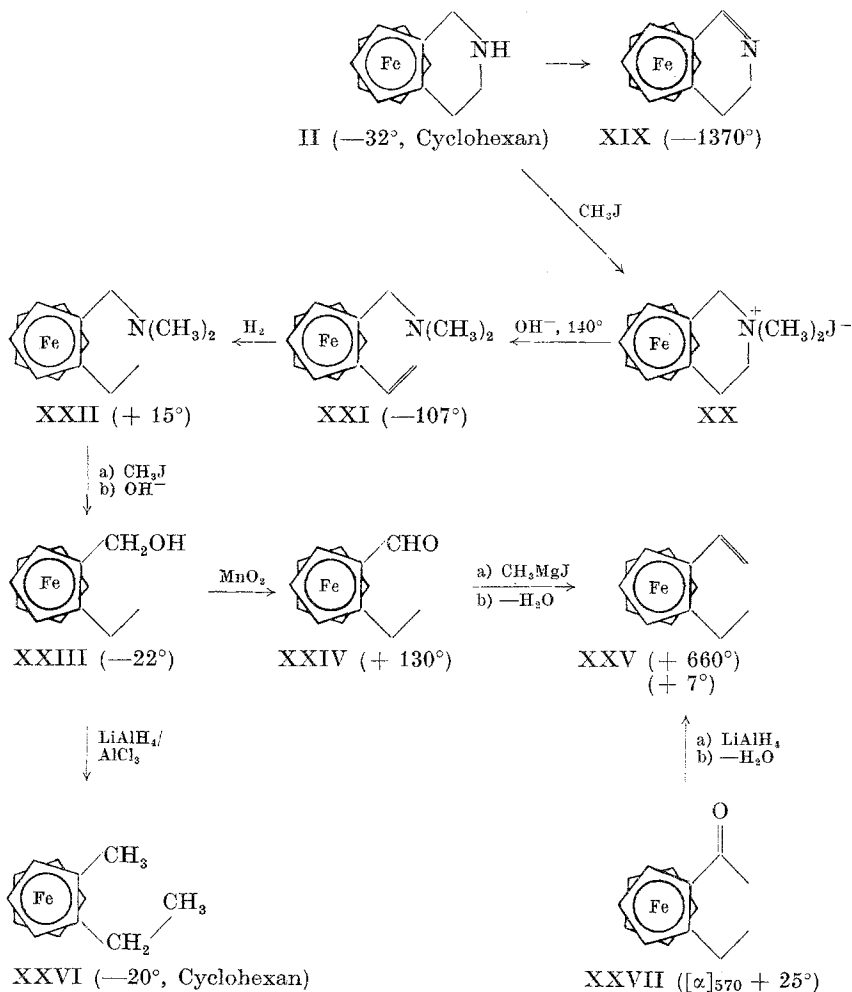
Das aktive Ringamin II gab bei MnO_2 -Oxydation ebenfalls ein Dehydroderivat [Ferroceno-dihydropyridin, XIX, das mit einem nach⁸ aus der Formylverbindung von III (S. 578) dargestellten Produkt im IR-Spektrum übereinstimmte], wobei (starke) gleichgerichtete Drehsinnänderung wie beim strukturell nahe verwandten, 7-Ring-amin (XVII \rightarrow XVIII) eintrat. Auf Grund der strukturellen Ähnlichkeit und der in beiden Fällen bei Oxydation auftretenden gleichgerichteten Drehsinnänderung ist die Annahme durchaus berechtigt³, daß jeweils den Aminen gleicher Drehrichtung [d. h. (+)-II und (+)-XVII] die gleiche Konfiguration zukommt, womit die konfigurative Verknüpfung von I und II gegeben ist (vgl. auch die Übersichten 1 und 2).

Die Ringöffnung des cyclischen Amins II gelang mit Hilfe der *Hofmann*-Eliminierung über das Jodmethylat der methylierten Verbindung (XX) (vgl. hierzu^{10b}). Damit war eine Reihe von Folgeprodukten (XXI—XXVI) zugänglich, bei denen es sich in allen Fällen um authentische α -disubstituierte Ferrocenderivate handelte. Von wenigen Fällen abgesehen (vgl. z. B. ^{10b}, ²³) wurden alle bisher beschriebenen (offenkettigen) α -disubstituierten Ferrocene aus Isomerengemischen isoliert und durch physikochem. Methoden (IR, NMR, Adsorptionseigenschaften) identifiziert. Unter den von uns erhaltenen optisch aktiven Derivaten sind der Äthylaldehyd XXIV, die Vinylverbindung XXV als offenkettiges Analogon von XI (aus dem Aldehyd XXIV durch die Reaktionsfolge: $\text{R}-\text{CHO} \rightarrow \text{R}-\text{CHOHCH}_3 \rightarrow \text{R}-\text{CH}=\text{CH}_2$, $\text{R} = \alpha$ -Äthylferrocenyl, zugänglich) und schließlich als erstes und einfachstes optisch akti-

²² N. Weliky und E. S. Gould, J. Amer. chem. Soc. **79**, 2742 (1957).

²³ M. Rosenblum, W. Glenn-Howells, A. K. Banerjee und C. Bennett, J. Amer. chem. Soc. **84**, 2726 (1962).

Formelübersicht 2*



ves Dialkylferrocen das α -Methyl-äthyl-ferrocen (XXVI) von besonderem Interesse.

Im Zusammenhang mit den Untersuchungen über das Ringketon I hatten wir schon früher² auch die Racematrennung des offenkettigen Analogons, α -Äthyl-acetylferrocen (XXVII), ausgeführt. *Rosenblum* und *Woodward*²⁴ hatten das racem. Produkt durch Acetylierung von Äthylferrocen und chromatographische Trennung des Isomerengemisches ge-

* Alle Drehungen sind — wenn nicht anders angegeben — $[\alpha]_{\text{D}}$ -Werte und wurden in Äthanol gemessen.

²⁴ *M. Rosenblum* und *R. B. Woodward*, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 5443 (1958).

wonnen. Über das Menthydrazon von XXVII erhielten wir ein sehr schwach drehendes Keton ($[\alpha]_D 0^\circ$, $[\alpha]_{570} + 25^\circ$), das durch Umsetzung mit CH_3MgJ und anschließende Dehydratisierung¹⁶ in ein optisch aktives α -Äthyl-vinylferrocen übergeführt wurde. Ein Vergleich der Drehung dieser Verbindung ($[\alpha]_D + 7^\circ$) mit der des oben erwähnten Produktes (XXV) zeigte, daß die Racematspaltung von XXVII nur in sehr geringem Maße erfolgt war. Immerhin genügte aber die Drehrichtung, um auch die relative Konfiguration von α -Äthyl-acetylferrocen festzulegen. Es ist ja über XXV mit der Konfiguration von II verknüpft und damit auf die Bezugssubstanz I zurückgeführt.

Relative Konfiguration von (+)- α -Aminomethyl-methylferrocen (XXVIII) (vgl. Formelübersicht 3)

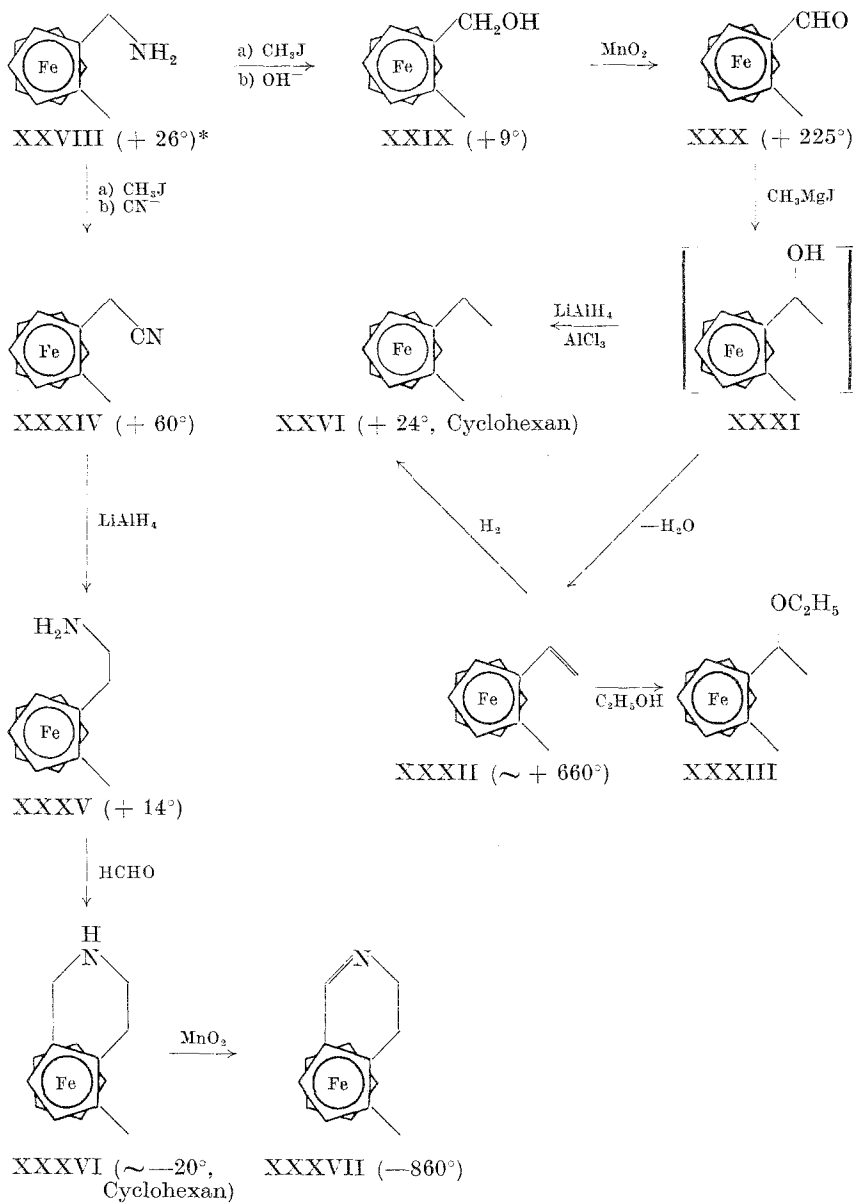
In unserer 1. Mitt. über Ferrocenasymmetrie¹ haben wir die Synthese und Racematspaltung des Amins XXVIII beschrieben. Es gelang nun, dieses Amin auf zwei Wegen mit dem Ringamin II (und damit mit I) zu verknüpfen, womit auch die relative Konfiguration von XXVIII bekannt geworden ist:

a) (+)-XXVIII wurde durch Methylieren und Behandeln des quar-tären Salzes mit Lauge in den Alkohol XXIX übergeführt, der sich mit MnO_2 glatt zum Methyl-ferrocen-aldehyd (XXX) oxydieren ließ. Die Umwandlung dieses (+)-Aldehydes über XXXI in die Vinylverbindung XXXII, die im analogen Fall des Äthyl-derivates (XXIV \rightarrow XXV) ziemlich glatt verlaufen war, stieß hier auf unerwartete Schwierigkeiten, da sich Methyl-vinyl-ferrocen (XXXII) als äußerst reaktionsfreudig erwies. Bei der Destillation trat weitgehende Polymerisation zu einem einheitlichen (*DC!*) Produkt ein und in Äthanol fiel die Drehung ($[\alpha]_D$) von anfänglich $\sim + 660^\circ$ rasch gegen 0° ab. Aus der alkoholischen Lösung konnte eine einheitliche (*DC*) Verbindung isoliert werden, der wahrscheinlich die Struktur eines Äthers (XXXIII) zukommt²⁵, da sie sich mit $\text{LiAlH}_4\text{—AlCl}_3$ glatt zum Methyl-äthylferrocen (XXVI) reduzieren ließ²⁶. Zwar war die Konfiguration von (+)-XXVIII auf Grund der gleichsinnigen Drehrichtungs-änderung analoger Derivate³ (XXIII \rightarrow \rightarrow XXIV \rightarrow XXV und XXIX \rightarrow XXX \rightarrow XXXII, jeweils starke Zunahme) sehr wahrscheinlich dieselbe wie die von (—)-II; ein *eindeutiger* Vergleich mußte aber über das aktive Methyl-äthylferrocen (XXVI) möglich sein. Hydrierung der rohen Vinylverbindung XXXII und Destillation ergab zwar (sehr wenig) Äthyl-derivat, doch ließ sich dessen Drehrichtung nicht mit Sicherheit bestimmen (war aber wahrscheinlich

²⁵ Für Additionen an Vinylferrocen vgl. z. B.: G. R. Buell, E. McEwen und J. Kleinberg, Tetrahedron Letters [London] 1959/5/16.

²⁶ K. Schlögl, A. Mohar und M. Peterlik, Mh. Chem. 92, 921 (1961).

Formelschema 3

Vgl.: (—)-II \rightarrow (—)-XIX

* Die Drehungen sind $[\alpha]_D$ -Werte, die auf optisch reines Amin XXVIII (+ 26°) umgerechnet wurden. Wenn nicht anders angegeben, wurde Äthanol als Lösungsmittel verwendet.

positiv). Wurde aber das Carbinol XXXI direkt mit $\text{LiAlH}_4\text{—AlCl}_3$ zum Methyl-äthyl-ferrocen reduziert, dann erhielt man ein eindeutig rechtsdrehendes Produkt ($[\alpha]_{\text{D}} + 24^\circ$) in einer Gesamtausbeute von 65% (bezogen auf das Amin XXVIII, d. h. über 5 Stufen). Damit ist die Konfiguration von (+)-XXVIII über XXVI mit der des (—)-Amins II [und somit mit (+)-I] in Beziehung gebracht (vgl. die Formelübersichten 2 und 3). Es gelang also, durch stereoselektive Reaktionen auf unabhängigen Wegen beide Antipoden von Methyl-äthyl-ferrocen zu erhalten.

Durch die Identität der IR-Spektren von (+)- und (—)-XXVI, besonders im Gebiet zwischen 1000 und 900 cm^{-1} (vgl. ²⁴) ist auch die α -Stellung der beiden Substituenten (Methyl und Aminomethyl) in XXVIII bewiesen, die früher¹ hauptsächlich auf Grund des chromatographischen Verhaltens postuliert worden war.

b) Schließlich gelang die konfigurative Verknüpfung von XXVIII und II auch über ein Methylderivat (XXXVI) von II eindeutiger Konfiguration. Wurde nämlich aus (—)-XXVIII (über das quartäre Salz mit CH_3J) ein Nitril XXXIV dargestellt und dieses mit LiAlH_4 zum homologen Amin XXXV, einem Methylderivat von III, reduziert, dann mußte Cyclisierung dieses Amins mit Formaldehyd (analog $\text{III} \rightarrow \text{II}$, S. 578) zu einem trisubstituierten Ferrocen XXXVI führen, in dem die Stellung der drei Gruppen (Tetrahydropyridinring, Methyl) zueinander und in Bezug auf das unsubstituierte Amin II bekannt war. Dieses Ringamin XXXVI ist autoxydabel und ließ sich wiederum sehr leicht mit MnO_2 zum Dihydropyridinderivat XXXVII oxydieren, dessen stark positive Drehung ($[\alpha]_{\text{D}} + 860^\circ$) es äußerst wahrscheinlich macht, daß es (was den Pyridinring betrifft) dieselbe Konfiguration besitzt, wie (+)-XIX; nach den bisherigen Erfahrungen ist kaum anzunehmen, daß die zusätzliche Methylgruppe in XXXVII (in α -Stellung zur CH_2 -Gruppe des heterocyclischen Ringes) die Drehrichtung entscheidend beeinflusst. Aus Gründen der besseren Übersicht wurde diese Reaktionsfolge im Schema 3 (S. 587) mit dem enantiomeren (+)-Amin XXVIII formuliert.

Beide unabhängige Wege (a, b) zur Ermittlung der relativen Konfiguration von Aminomethyl-methyl-ferrocen (XXVIII) führten also zum gleichen Resultat: (+)-XXVIII besitzt dieselbe Konfiguration wie (—)-II und damit wie (+)-I.

Es sei darauf hingewiesen, daß mit XXXVI und XXXVII erstmalig auch zwei trisubstituierte Ferrocenderivate in den Kreis der Verbindungen mit bekannter relativer Konfiguration einbezogen wurden.

Es sind somit nun insgesamt 28 optisch aktive Ferrocenderivate bekannt, deren Konfigurationen alle untereinander verknüpft werden konnten. Dennoch scheint es verfrüht, bestimmte Gesetzmäßigkeiten ableiten zu wollen. Der *Freudenbergsche* Verschiebungssatz³ scheint aber auch

bei Verbindungen mit Ferrocenasymmetrie gültig zu sein, wie aus dem Vergleich einzelner Verbindungen (Amine \rightarrow *Schiffsche* Basen, Alkohole \rightarrow \rightarrow Aldehyde, Aldehyde \rightarrow Vinylverbindungen \rightarrow Äthylderivate) hervorgeht. Damit wird in Hinkunft die Festlegung der relativen Konfiguration α -disubstituierter Ferrocene zweifellos erleichtert werden.

Der Regierung der Vereinigten Staaten von Amerika haben wir für großzügige finanzielle Unterstützung bestens zu danken. Unser Dank gilt ferner der Ethyl Corporation, Detroit, USA, für die Überlassung von Ferrocen.

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

Experimenteller Teil

Alle Schmelzpunkte wurden nach *Kofler* bestimmt. Bei der Säulenchromatographie wurde Aluminiumoxid, stand. nach *Brockmann*, bei der *DC*¹⁵ Kieselgel-*G* (Merck) als Adsorbens verwendet. Die Destillationen führten wir im Kugelrohr aus, die Siedepunktangaben beziehen sich auf Luftbadtemp. Die *RD*-Kurven wurden mit einem Bendix-Ericsson-Spektropolarimeter¹³, die UV-Spektren mit einem registrierenden Spektrophotometer (Bausch & Lomb, Spectronic 505) aufgenommen (Abb. 1 und 2). Wenn nicht anders angegeben, wurden die Drehungen in Äthanol bei Temperaturen zwischen 16 und 21° gemessen. Da sich die Temperaturabhängigkeit der $[\alpha]_D$ -Werte in diesem Bereich als sehr gering erwies, haben wir auf Temperaturangaben verzichtet.

Ferroceno[1,2]cyclohexen-(1)-on-(3) (I) (durch Friedel—Crafts-Cyclisierung)

Eine Suspension von 6,5 g (0,0238 Mol) 4-Ferrocenyl-buttersäure⁵ in 25 ml absol. Benzol wurde mit 25 ml PCl_3 versetzt und bei Zimmertemp. gerührt. Nach 1 Stde. wurde von der Phosphorsäure abgegossen, mit CH_2Cl_2 nachgewaschen und die Lösung bei 30° und 10 Torr abgedampft. Den Rückstand lösten wir in 120 ml CH_2Cl_2 und tropften diese Lösung innerhalb 60 Min. unter Rühren zu einer auf 0° gekühlten Suspension von 6,4 g (0,048 Mol) AlCl_3 in 250 ml trockenem CH_2Cl_2 . Es wurde anschließend noch 1,5 Stdn. bei Zimmertemp., dann noch 30 Min. bei 40° gerührt und in der üblichen Weise aufgearbeitet (Zersetzen mit Eis, Waschen der CH_2Cl_2 -Schicht mit Na_2CO_3 -Lösung und Wasser, Trocknen über MgSO_4 , Abdampfen). Dabei erhielt man 5,4 g eines Rohproduktes (89% d. Th.), das durch Chromatographie an Al_2O_3 (Benzol—Äther, 5:1) aufgetrennt wurde. Aus einer rascher wandernden Zone ließ sich durch neuerliche Chromatographie (Al_2O_3 /Benzol; anschließend präparative *DC*, Benzol—Äthanol, 15:1) das heteroannulare Keton *1,1'*-(α -Ketotetramethylen)-ferrocen in einer Menge von 0,4 g (6,5% d. Th.) isolieren. Schmp. 98—101° (Petroläther; Lit.⁷ 101—102°). Im IR-Spektrum fehlten Banden um 1100 und 1000 cm^{-1} .

Es folgte das langsamere wandernde *homoannulare* Keton I. Ausb. 2,56 g (42% d. Th.). Schmp. (Petroläther) 83—85° (Lit.^{5, 6} 87—88° bzw. 85°).

Racematspaltung von I

4,75 g (0,0187 Mol) rac. Keton I wurden in einer Lösung von 0,8 g Na-Acetat und 0,5 ml Eisessig in 40 ml Äthanol gelöst. Dazu gab man 4,0 g (0,0187 Mol) (—)-Menthylhydrasid¹¹ und erhitzte die Mischung 12 Stdn. am Wasserbad. Der beim Kühlen erstarrte Kolbeninhalt wurde in CH_2Cl_2 (150 ml) aufgenommen, die Lösung mehrfach mit Wasser gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Abdampfen im Vak. lieferte 8,0 g (95% d. Th.) rohes *Menthylhydrason*. 3maliges Umkristallisieren aus Methanol ergab 3,0 g (36% d. Th.) vom Schmp. 192—195°. $[\alpha]_{\text{D}} + 750^\circ$ ($c = 0,4$).

$\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{FeN}_2\text{O}_2$. Ber. C 66,64, H 7,61. Gef. C 66,41, H 7,50.

Viermaliges Umkristallisieren dieses Produktes aus Äthanol (aus jeweils der 40—50fachen Menge) lieferte schließlich 0,42 g *Menthylhydrason* (10% der für *einen* Antipoden ber. Menge) vom Schmp. 195—197° und $[\alpha]_{\text{D}} + 1175 \pm \pm 12^\circ$ ($c = 0,25$).

Die Hydrolyse des *Menthylhydrasons* erfolgte mit methanol. H_3PO_4 in Gegenwart von Formaldehyd in der früher beschriebenen Weise¹. Dabei erhielt man rechtsdrehendes Keton I, das durch Chromatographie an Al_2O_3 (Benzol) gereinigt wurde und dann von 78—80° schmolz (Lit.⁴ 83—85°). Ausb. 85%, bezogen auf *Menthylhydrason*.

Ein *Menthylhydrason* von $[\alpha]_{\text{D}} + 920^\circ$ ergab ein Keton, $[\alpha]_{\text{D}} + 540^\circ$. *Menthylhydrason*, $[\alpha]_{\text{D}} + 1175^\circ$; Keton: $[\alpha]_{546} + 1170^\circ$, $[\alpha]_{\text{D}} + 585 \pm 12^\circ$ $[\alpha]_{656} + 390^\circ$ ($c = 0,12$).

*RD-Kurve*¹³ (vgl. Abb. 1): Wellenlänge in $m\mu$ in (), spezif. Drehung in []. (526), [+ 2250°]; (589), [+ 585°]; (435), [— 1145°]; (377), [+ 286°]; (370), [+ 213°]; (363), [+ 223°]; (328), [— 4680°]; (285,7), [+ 6900°]; (284), [+ 4780°] ($c = 0,11$); (281), [+ 4970°]; (263), [+ 2205°]; (250), [+ 5415°] ($c = 0,036$).

Die Mutterlaugen der beiden ersten Kristallisationen des rohen *Menthylhydrasons* (8,0 g) lieferten beim starken Einengen 1,0 g (—)-Keton-(—)-*menthylhydrason*. Schmp. 191—194°. $[\alpha]_{\text{D}} - 400 \pm 10^\circ$ ($c = 0,4$). Daraus erhielt man bei Hydrolyse 0,5 g (88% d. Th.) linksdrehendes Keton vom Schmp. 76—79°. $[\alpha]_{\text{D}} - 218^\circ$. Umkristallisieren aus Petroläther ergab nach Absaugen der 1. Kristallisation (0,15 g) aus der Mutterlauge 0,35 g Keton; $[\alpha]_{\text{D}} - 300 \pm 7^\circ$ ($c = 1,1$).

*Tetrahydro-1,2,3,4-ferrocenoc[*c*]pyridin (II)*

a) Eine Lösung von 11,8 g (0,046 Mol) N-Formyl- β -ferrocenyl-äthylamin⁸ in 125 ml absol. Benzol wird mit 34,4 g (0,225 Mol) POCl_3 versetzt, 30 Min. unter Rückfluß gekocht und dann auf Eis gegossen. Nach Abtrennung der wäßrigen Phase behandelt man das teerige Öl mehrfach mit heißer $n/10\text{-HCl}$ und vereinigt die saure Lösung mit der angesäuerten wäßrigen Phase. Es wird mit CH_2Cl_2 ausgeschüttelt, aus der sauren Lösung die Base mit konz. NaOH in Freiheit gesetzt und in Äther aufgenommen. Nach Trocknen, Abdampfen und Destillation des Rückstandes (0,001 Torr, 110—120°) erhält man 8,0 g (73% d. Th.) der *Schiffschen* Base XIX als rotes Öl. IR: C=N-Absorption bei 1620 cm^{-1} (CH_2Cl_2).

Zur Hydrierung von XIX wurden 1,2 g in Äthanol mit *Raney-Nickel* bei 50—60° und 100 atm. H_2 -Druck 2 Tage gerührt. Filtrieren vom Katalysator, Abdampfen des Äthanol*s* i. Vak. und Destillation des Rückstandes (0,05 Torr, 110—120°) lieferte 1,0 g (84% d. Th.) kristallisierendes Ring-

amin II vom Schmp. 83—86°, nach Sublimation: 88—89°. Das Amin ist am *DC* (Essigester + 5% Ammoniak) einheitlich.

In etwas schlechterer Ausbeute (40—50%) wurde II auch durch LiAlH_4 -Reduktion von XIX in *THF* erhalten.

$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{FeN}$. Ber. C 64,76, H 6,27, N 5,83, akt. H 0,42.
Gef. C 64,44, H 6,29, N 6,03, akt. H 0,34.

b) *N*-Methylen- β -ferrocenyläthylamin (*IV*)

2,3 g β -Ferrocenyl-äthylamin (*III*) wurden in 5 ml Methanol gelöst und tropfenweise mit 1 ml einer 35proz. wäbr. Formaldehydlösung versetzt. Unter Erwärmung fiel ein Öl aus, das nach einigem Stehen im Eisschrank erstarrte. Es wurde abgesaugt (1,93 g, d. s. 80% d. Th.) und aus Benzol—Petroläther umkristallisiert. Schmp. 101—103°. IR: 1640 cm^{-1} (CH_2Cl_2).

$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{FeN}$. Ber. C 64,76, H 6,27, N 5,83. Gef. C 64,66, H 6,11, N 6,04.

Zum Ringschluß haben wir 1,44 g (0,006 Mol) *IV* in 6 ml H_2O suspendiert, 5 ml konz. HCl zugefügt und 30 Min. am Wasserbad erhitzt, wobei eine klare Lösung resultierte. Diese wurde mit Wasser verdünnt, mit konz. NaOH alkalisch gemacht, mehrfach ausgeäthert und die Ätherlösungen nach Waschen (Wasser) und Trocknen (MgSO_4) abgedampft. Destillation (0,05 Torr, 110—120°) ergab 0,9 g (63% d. Th.) rasch kristallisierendes Amin (Schmp. 80—85°), das mit dem oben beschriebenen Produkt *II* identisch war (*DC*, Misch-Schmp.).

Zur Synthese von *II* aus *III* kann man zweckmäßig auch im Eintopfverfahren, d. h. ohne Isolierung von *IV*, arbeiten. Dabei erhält man *II* in einer Gesamtausbeute von 45% d. Th.

N-Methylen-aminomethylferrocen (*V*)

Diese Verbindung konnte aus Aminomethylferrocen²⁷ und Formaldehyd in der bei *IV* beschriebenen Weise in 75% Ausb. erhalten werden. Schmp. (Benzol—Petroläther) 159—164°.

$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{FeN}$. Ber. N 6,17. Gef. N 6,28.

Bei einem Versuch, den Ringschluß von *V* durch Eintragen von 0,8 g in 30 ml 3 *n*- HCl bei 40—50° (unter kräftigem Rühren) vorzunehmen, fielen 0,75 g eines gelben Pulvers (*VII*) aus, das in Säuren und den üblichen Lösungsmitteln (auch *DMF*) unlöslich war. Das IR-Spektrum (KBr) zeigte mittelstarke Banden bei 1105 und 1000 cm^{-1} .

Racematspaltung von *II*

Eine warme Lösung von 4,1 g (0,017 Mol) rac. Ringamin *II* in 10 ml Methanol wurde vorsichtig mit einer heißen Lösung von 5,65 g (0,017 Mol) (—)-*o,o'*-Dinitrodiphenylsäure ($[\alpha]_{\text{D}} - 130^\circ$, Äthanol, $c = 2,0$) vereinigt. Nach 2stdg. Stehen bei Raumtemp. wurde der Niederschlag abgesaugt (9,0 g) und durch 6maliges Auskochen mit je 25 ml Methanol gereinigt. (Jeweils nach Abkühlen auf Zimmertemp. wurde abdekantiert.) So erhielt man 4,3 g Salz ($[\alpha]_{\text{D}} - 152^\circ$, Aceton, $c = 1,2$), aus dem sich in der üblichen Weise (Suspendieren in Wasser, Ausäthern nach Zusatz von konz. NaOH , Destillation) 1,6 g (+)-Amin (39% des Racemates) isolieren ließen. Schmp. 83 bis 85° $[\alpha]_{\text{D}} 0^\circ$ (Äthanol); $+ 30 \pm 2^\circ$ (Cyclohexan).

²⁷ K. Schlögl, *Mh. Chem.* **88**, 601 (1957).

Das enantiomere (—)-Amin (II) wurde in völlig analoger Weise mittels (+)-Dinitrodiphenylsäure erhalten. Schmp. 83–85°. Ausb. 35% des Racemates. $[\alpha]_D - 32,4 \pm 1,5^\circ$ (Cyclohexan, $c = 3,8$).

(+)-*Endo- und exo-Ferroceno[1,2]cyclohexen-(1)-ol-(3)* (IXa, b)

85 mg (+)-I ($[\alpha]_D + 530^\circ$) wurden mit LiAlH_4 in absol. Äther reduziert (1 Stde., Raumtemp.). Nach Zersetzen mit Wasser wurde filtriert, mit Äther nachgewaschen und der Ätherrückstand durch präparative DC getrennt. Mit Benzol—Äthanol (15:1) erhielt man 77 mg (90% d. Th.) endo-Carbinol (IXa), $R_F \sim 0,60$; Sdp._{0,01} 110–120°; $[\alpha]_D + 39 \pm 2^\circ$ ($c = 2,8$) und 7,7 mg (9% d. Th.) exo-Carbinol (IXb), $R_F \sim 0,40$; Schmp. 69–71°; $[\alpha]_D + 114 \pm 5^\circ$ ($c = 0,4$).

Die Oxydation der Carbinole erfolgte in CHCl_3 (z. B. 20 mg IX a in 20 ml) mit akt. MnO_2 ²⁸ (200 mg). Nach 24 Stdn. Schütteln wurde filtriert, abgedampft und das Keton durch Chromatographie (DC, Benzol—Äthanol, 30:1) isoliert. $[\alpha]_D + 525 \pm 10^\circ$ ($c = 0,25$). DC der Reaktionsgemische zeigte, daß IX b deutlich rascher als IX a oxydiert wird.

(+)-*Ferroceno[1,2]-3-phenyl-cyclohexen-(1)-ol-(3)* (Xa)

Eine Mischung von 0,15 g (+)-I ($[\alpha]_D + 340^\circ$), gelöst in 5 ml absol. THF und 3 ml *n*-Lithiumphenyl-Lösung (Äther) wurde unter N_2 3 Stdn. bei Zimmertemp. gerührt. Anschließend haben wir mit Eis zersetzt, mit Äther verdünnt, abgetrennt und den Ätherrückstand an Al_2O_3 (Benzol) chromatographiert. Eine rascher wandernde Bande enthielt das gewünschte Carbinol, das durch Dest. (0,005 Torr und 125–135°) gereinigt wurde. DC (Benzol): $R_F \sim 0,5$. Ausb. 0,15 g (76% d. Th.). $[\alpha]_D + 190 \pm 6^\circ$ ($c = 0,4$)²⁹.

$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{FeO}$. Ber. C 72,27, H 6,07. Gef. C 72,01, H 6,23.

(—)-*Ferroceno[1,2]cyclohexadien-(1,3)* (XI)

60 mg eines Carbinolgemisches (IX a und b), das aus optisch reinem (+)-Keton (I) durch LiAlH_4 -Reduktion gewonnen worden war, lösten wir in 4 ml absol. Benzol und schüttelten die Lösung 2 Stdn. bei Zimmertemp. mit ca. 1,0 g Al_2O_3 („Woelm“, sauer, Akt. Stufe I). Das Filtrat enthielt kein Carbinol mehr (DC) und der Abdampfrückstand (50 mg) ließ sich bei 0,2 Torr und 70–80° destillieren. Dabei erhielt man 42 mg (75% d. Th.) XI vom Schmp. 37–38°. UV-Spektrum s. Abb. 2. IR: C=C-Bande bei 1620 cm^{-1} . $[\alpha]_D - 1920 \pm 15^\circ$ ($c = 0,3$).

RD-Kurve¹³ (vgl. Abb. 2): Wellenlänge in μ in (), spezif. Drehung in []. (589), [— 2086°]; (548), [— 3164°]; (470), [+ 1242°]; (300), [— 26540°]; (274), [+ 6780°]; (270), [+ 5630°]; (250), [— 28200°] ($c = 0,05$); (225), [— 134285°] ($c = 0,01$).

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{Fe}$. Ber. C 70,56, H 5,92. Gef. C 70,31, H 5,60.

Aus (—)-Keton ließ sich das rechtsdrehende Ferroceno-cyclohexadien in völlig analoger Weise erhalten. Die Drehwerte (korr. auf optisch reines Keton) stimmten innerhalb der Fehlergrenze überein.

²⁸ J. K. Lindsay und C. R. Hauser, J. Org. Chem. **22**, 355 (1957).

²⁹ Die in der vorläufigen Mitt.² für die Phenylderivate (X, XII, XIV) angegebenen α -Werte sind nicht auf optisch reines Keton umgerechnet.

(—)-*Ferroceno[1,2]-3-phenyl-cyclohexadien-(1,3)* (XII)

Die Dehydratisierung von (+)-X a wurde, wie bei XI beschrieben, ausgeführt. Dabei erhielt man 90% der ungesättigten Verbindung in Form eines Öls, das zur Reinigung bei 0,001 Torr und 125—135° destilliert wurde. Es war im DC einheitlich (Benzol, $R_F \sim 0,85$). IR: C=C-Bande bei 1640 cm^{-1} . $[\alpha]_D - 625 \pm 5^\circ$ ($c = 0,4$), d. i., korrigiert auf opt. reines Keton, — 1060° (vgl. ²⁹). $[\alpha]_{656} - 438^\circ$, $[\alpha]_{546} - 1050^\circ$.

Ferroceno[1,2]cyclohexen-(1) (XIII)

Bei der Reduktion von I mit $\text{LiAlH}_4\text{—AlCl}_3$ in THF nach ²⁶ erhielt man in praktisch quantitat. Ausb. den Kohlenwasserstoff XIII vom Schmp. 34—36° (Lit. ¹⁸ 39—41°). Sdp._{0,01} 70—80°.

Katalytische Hydrierung von XI (Pd/C in Essigester) ergab ebenfalls XIII.

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{Fe}$. Ber. C 69,97, H 6,71. Gef. C 69,52, H 6,83.

(+)-*Ferroceno[1,2]-3-phenyl-cyclohexen-(1)* (XIV)

Eine Lösung von 50 mg (—)-XII ($[\alpha]_D - 625^\circ$) in 10 ml absol. Äthanol wurde in der Wärme mit 1 g Na (in kleinen Stücken) versetzt. Nach 20 Min. Erhitzen unter Rückfluß war die Farbe von rot nach hellorange umgeschlagen, worauf im Vak. abgedampft, mit Wasser versetzt und ausgeäthert wurde. Der Abdampfrückstand wurde destilliert (0,001 Torr, 120—130°). Ausb. 35 mg (70% d. Th.) eines hellorange Öls. Einheitlich am DC.

Ein identisches Produkt wurde durch $\text{LiAlH}_4\text{—AlCl}_3$ -Reduktion ²⁶ des Carbinols X a ($[\alpha]_D + 190^\circ$) in absol. Äther erhalten (30 Min. unter Rückfluß erhitzen).

$[\alpha]_{546} + 193^\circ$; $[\alpha]_D + 126 \pm 3^\circ$; $[\alpha]_{656} + 87^\circ$ ($c = 0,9$) ²⁹.

(—)-1-Oxo-tetrahydro-2,3,4,5-ferroceno[c]azepin (XV) [Lactam der α -(3-Aminopropyl)-ferrocencarbonsäure] und (—)-Tetrazolderivat (XVI)

Eine Lösung von 0,35 g (1,38 mMol) (+)-Keton I ($[\alpha]_D + 360^\circ$) in 25 ml CHCl_3 versetzte man mit 1,7 ml einer ca. 7proz. benzol. Lösung von N_3H (2,5 mMol), deren Gehalt durch Titration ermittelt worden war. Nach Erwärmen auf 40—45° (Rühren) wurden 0,7 ml konz. H_2SO_4 zugetropft. Es bildeten sich zwei Phasen, von denen die untere bald tiefviolett, die organische im Verlauf von 30 Min. fast entfärbt war. Nach weiteren 30 Min. wurde gekühlt und mit 50 ml Wasser versetzt. Nach Abtrennen der organischen Phase wurde mehrfach mit CHCl_3 ausgeschüttelt, die Extrakte mit NaHCO_3 -Lösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Rohprodukt (200 mg) besteht aus einem Gemisch von XV und dem Tetrazol XVI, dessen Bildung durch einen Überschuß von N_3H begünstigt wird. Auftrennung gelang durch Chromatographie an Al_2O_3 (Essigester). Dabei wird zuerst XVI eluiert und XV hierauf mit Essigester—Methanol (1:1) ausgewaschen.

XV: aus Petroläther 100 mg (27% d. Th.). Schmp. 160—162°. IR: CO-Bande bei 1635 cm^{-1} (CH_2Cl_2). $[\alpha]_D - 68 \pm 3^\circ$ ($c = 0,53$).

$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{FeNO}$. Ber. N 5,21. Gef. N 5,75.

XVI: aus Petroläther 40—80 mg (10—20%). Schmp. 122—123°. IR: C=N-Bande bei 1580 cm^{-1} (CH_2Cl_2). $[\alpha]_D - 81 \pm 3^\circ$ ($c = 0,6$).

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{FeN}_4$. Ber. N 19,05. Gef. N 19,02.

(-)-1H-Tetrahydro-2,3,4,5-ferroceno[c]azepin (XVII)

Die Reduktion von (-)-XV ($[\alpha]_D - 68^\circ$) wurde durch 3stdg. Kochen einer THF-Lösung mit der fünffachen molaren Menge LiAlH_4 ausgeführt. Sofortige Destillation des einigermaßen instabilen Rohproduktes bei 0,01 Torr und $125\text{--}130^\circ$ lieferte 60% d. Th. XVII. Schmp. (nach Sublimation $54\text{--}57^\circ$). $[\alpha]_D - 9,5 \pm 0,5^\circ$ (Äthanol, $c = 2,5$); $-34 \pm 1^\circ$ (Cyclohexan, $c = 2,5$).

$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{FeN}$. Ber. N 5,48, Gef. N 5,31.

(-)-3H-Dihydro-4,5-ferroceno[c]azepin (XVIII)

Eine CHCl_3 -Lösung von (-)-XVII wurde mit der 10fachen Menge (von XVII) akt. MnO_2 30 Min. bei Zimmertemp. geschüttelt und dann noch 15 Min. unter Rückfluß gekocht. Nach Abzentrifugieren des MnO_2 haben wir die Lösung abgedampft und den Rückstand durch Chromatographie an Al_2O_3 (Essigester—Methanol, 10:1) aufgetrennt. XVIII wandert als violette Zone. Bei kleinen Mengen kann die Auftrennung auch durch präparative DC ausgeführt werden. Aus 35 mg XVII erhielt man 7,6 mg (22% d. Th.) eines roten Öls.

IR: C=N-Bande bei 1615 cm^{-1} (CH_2Cl_2). $[\alpha]_D - 270 \pm 15^\circ$ ($c = 0,14$).

(-)-Dihydro-3,4-ferroceno[c]pyridin (XIX)

120 mg (-)-II ($[\alpha]_D - 32^\circ$) haben wir in 15 ml CHCl_3 durch 1stdg. Kochen mit 1 g akt. MnO_2 , das in mehreren Portionen zugesetzt wurde, oxydiert. Die Isolierung von XIX erfolgte durch Chromatographie (Al_2O_3 , Essigester—Methanol, 10:1), die Reinigung durch Destillation bei 0,001 Torr und $110\text{--}120^\circ$. Ausb. 40 mg (33% d. Th.). Das IR-Spektrum war mit dem eines nach ⁸ dargestellten Produktes (S. 590) identisch.

$[\alpha]_{546} - 2080^\circ$, $[\alpha]_D - 1370 \pm 10^\circ$, $[\alpha]_{656} - 770^\circ$ ($c = 0,3$).

(-)- α -Vinyl-dimethylaminomethylferrocen (XXI)

1,0 g (4,15 mMol) (-)-Amin II ($[\alpha]_D - 32^\circ$) wurde in 10 ml Methanol mit 3,5 g (0,025 Mol) CH_3J und 0,25 g gepulvertem, wasserfreiem Na_2CO_3 3 Stdn. am Wasserbad erhitzt. Aus der filtrierten Lösung wurde das Methojodid XX mit Äther gefällt und abgesaugt. (1,40 g, d. s. 85% d. Th.; Schmp. [Zers.] ab 200° .) Eine Lösung von XX in 5 ml 10proz. methanol. KOH wurde im Kugelrohr zur Trockene gedampft und der Rückstand bei 0,05 Torr und $130\text{--}140^\circ$ destilliert. Dabei gingen 0,27 g eines braungelben Öls über, das wir an Al_2O_3 mit Essigester chromatographierten, wobei die rascher wandernde Zone die Vinylverbindung XXI enthielt. Nochmalige Destillation (0,001 Torr, $100\text{--}120^\circ$) lieferte 0,13 g (11,5% d. Th., bezogen auf II; 13,5% bezogen auf XX) eines einheitlichen (DC!) Öls.

IR: C=C-Absorption bei 1640 cm^{-1} (CCl_4). $[\alpha]_D - 107 \pm 2,5^\circ$ ($c = 1,4$).

$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{FeN}$. Ber. N 5,21, Gef. N 5,31.

(+)- α -Äthyl-dimethylaminomethylferrocen (XXII)

Hydrierung von 125 mg (-)-XXI (Äthanol, Pd/C) lieferte nach üblicher Aufarbeitung und Destillation des Abdampfrückstandes bei 0,001 Torr und $85\text{--}90^\circ$ die reine (DC, Essigester—Ammoniak, 20:1) Äthylverbindung XXII als Öl. Ausb. 114 mg (91% d. Th.) $[\alpha]_D + 15 \pm 2^\circ$ ($c = 2$).

(—)- α -Äthyl-hydroxymethylferrocen (XXIII)

0,11 g von (+)-XXII wurden, wie für II (\rightarrow XX) beschrieben, in Methanol mit CH_3J methyliert. Dabei erhielt man 0,14 g (84% d. Th.) quartäres Salz. Dieses wurde unter Rühren in kleinen Portionen bei 70° in 10 ml 2-n-NaOH eingetragen und die Lösung dann noch 2 Stdn. auf 100° erhitzt. Nach Extraktion mit Äther wurde die Ätherphase mit verd. Phosphorsäure gewaschen, getrocknet und abgedampft. Dabei erhielt man ein rasch kristallisierendes, einheitliches (DC!) Produkt vom Schmp. $48\text{--}52^\circ$. Ausb. 76 mg (76% d. Th.).

$$[\alpha]_{\text{D}} - 21,5 \pm 1^\circ \quad (c = 4,0).$$

$$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{FeO}. \quad \text{Ber. C } 64,00, \text{ H } 6,62. \quad \text{Gef. C } 64,68, \text{ H } 7,00.$$

(+) - α -Äthyl-ferrocenalddehyd (XXIV)

Die Oxydation von (—)-XXIII erfolgte mit akt. MnO_2 in CHCl_3 durch 3stdg. Schütteln bei Zimmertemp. und anschließendes 1stdg. Erhitzen. Reinigung durch präparative DC (Benzol—Äthanol, 30:1) lieferte 53% des Aldehydes. Sdp._{0,01} $90\text{--}100^\circ$. $[\alpha]_{\text{D}} + 130 \pm 5^\circ$ ($c = 0,5$).

(+) - α -Äthyl-vinylferrocen (XXV)

Eine Lösung von 42 mg (0,17 mMol) (+)-XXIV in 10 ml absol. Äther tropfte man unter Rühren zu 10 ml einer äther. Lösung von CH_3MgJ , die ca. 1,5 mMol Reagens enthielt. Nach 20 Min. Rühren bei Zimmertemp. wurde mit Wasser zersetzt, die Ätherschicht über MgSO_4 getrocknet, der Abdampfdruckstand (Vak.!) in 5 ml absol. Benzol gelöst und mit 0,3 g saurem Al_2O_3 (Woelm) 2 Stdn. unter N_2 bei Zimmertemp. geschüttelt. Es wurde filtriert, mit Äther gewaschen, im Vak. abgedampft und der Rückstand durch präparative DC (Petroläther) aufgetrennt. Dabei erhielt man aus der rascher wandernden Zone nach Destillation (0,005 Torr, $70\text{--}75^\circ$) 12 mg (28% d. Th.) der Vinylverbindung XXV. IR: C=C-Bande bei 1635 cm^{-1} (CCl_4).

$$[\alpha]_{546} + 1060^\circ, [\alpha]_{\text{D}} + 660 \pm 17^\circ, [\alpha]_{656} + 424^\circ \quad (c = 0,2).$$

(—)- α -Methyl-äthylferrocen (XXVI)

Reduktion von 26 mg (—)-Carbinol (XXIII) mit $\text{LiAlH}_4/\text{AlCl}_3$ in absol. Äther nach ²⁶ (30 Min. bei Zimmertemp.) ergab nach Destillation (0,2 Torr, $70\text{--}80^\circ$) 22 mg (91% d. Th.) eines einheitlichen (DC, Petroläther) „Kohlenwasserstoffes“.

$[\alpha]_{\text{D}} - 20,5 \pm 1,3^\circ$ (Äthanol, $c = 1,5$); $-19 \pm 1,4^\circ$ (Cyclohexan, $c = 1,5$). IR: 1105, 1000 (stark), 950 cm^{-1} (schwach) (CS_2).

$$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{Fe}. \quad \text{Ber. C } 68,45, \text{ H } 7,07. \quad \text{Gef. C } 67,89, \text{ H } 7,03.$$

(+) - α -Äthyl-acetylferrocen (XXVII)

1,3 g nach Rosenblum und Woodward²⁴ dargestelltes rac. α -Äthyl-acetylferrocen wurden in der beim Keton I beschriebenen Weise in das Menthyldrazon übergeführt. Nach 1maligem Umkristallisieren (Äthanol— H_2O) erhielt man 0,82 g (40% d. Th.) vom Schmp. $140\text{--}145^\circ$. $[\alpha]_{\text{D}} - 15^\circ$ ($c = 1,0$).

$$\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{FeN}_2\text{O}_2. \quad \text{Ber. N } 6,20. \quad \text{Gef. N } 6,34.$$

5maliges Umkristallisieren aus der 20—50fachen Menge Äthanol ergab ein Produkt vom Schmp. $151\text{--}153^\circ$ und $[\alpha]_{\text{D}} - 42 \pm 2^\circ$ ($c = 1,1$). Daraus

wurde durch Hydrolyse in methanol. H_3PO_4 in Gegenwart von Formaldehyd in einer Ausb. von 0,19 g (15% d. Th., bezogen auf Racemat) das *Keton* XXVII vom Schmp. 42—43° (nach Destillation bei 0,001 Torr und 80—90°) erhalten. $[\alpha]_D 0^\circ$; $[\alpha]_{570} + 25 \pm 5^\circ$ ($c = 1,0$).

Reduktion dieses Äthyl-acetylferrocens mit $LiAlH_4$ in Äther (30 Min., Zimmertemp.) und Dehydratisierung des dabei erhaltenen einheitlichen (*DC*) Carbinols in der bei XXV beschriebenen Weise gab nach Destillation (0,005 Torr, 70—80°) 54% d. Th. *Äthyl-vinyl-ferrocen* (XXV), das mit dem oben (S. 595) beschriebenen Produkt im IR und am *DC* identisch war.

$[\alpha]_{565} + 22^\circ$, $[\alpha]_D + 7 \pm 0,5^\circ$ ($c = 2,3$).

(+)- α -Methyl-hydroxymethylferrocen (XXIX)

0,8 g (+)- α -Aminomethyl-methylferrocen (XXVIII, $[\alpha]_D + 17,0^\circ$)¹ wurden in 8 ml Acetonitril gelöst und mit 5 ml CH_3J 30 Min. bei Zimmertemp. gerührt. Nach Zusatz von 0,6 g $NaHCO_3$ in 4 ml Wasser haben wir noch 3 Stdn. bei 20° gerührt, mit Äther und Wasser verdünnt, die organische Schicht abgetrennt, noch einmal mit Wasser ausgeschüttelt und die vereinigten wäbr. Lösungen des quartären Salzes (ca. 60 ml) mit konz. NaOH versetzt, bis eine etwa 2*n*-Lösung resultierte. Nach 3stdg. Erhitzen am Wasserbad wurde, wie beim Äthylderivat XXIII beschrieben, aufgearbeitet. Man erhielt ein einheitliches (*DC*) Carbinol (0,65 g, d. s. 81% d. Th.), das sich bei 0,01 Torr und 75—85° destillieren ließ. $[\alpha]_D + 5,9 \pm 0,3^\circ$ ($c = 3,4$).

(+)- α -Methyl-ferrocenalddehyd (XXX)

Oxydation von 0,65 g XXIX mit 3,3 g MnO_2 in 15 ml $CHCl_3$ lieferte nach 2stdg. Erhitzen 0,6 g (93% d. Th.) reinen (*DC*) Aldehyd. Für die Messung der Drehung wurde ein kleiner Teil destilliert. Sdp._{0,01} 95—100°.

$[\alpha]_D + 147 \pm 8^\circ$ ($c = 0,76$).

Das *Semicarbazon* schmolz unter Zers. von 197—198° (aus Äther).

$C_{13}H_{15}FeN_3O$. Ber. N 14,72. Gef. N 15,02.

(+)- α -Methyl-vinylferrocen (XXXII)

Die Umsetzung von XXX mit CH_3MgJ zu XXXI und dessen Dehydratisierung mit saurem Al_2O_3 erfolgte wie bei den entsprechenden Äthylderivaten (XXIV \rightarrow XXV) beschrieben. Dabei erhielt man (nach Destillation bei 0,01 Torr und 80—90°) aus 0,57 g Aldehyd nur 15 mg der Vinylverbindung XXXII, während vor der Destillation das Rohprodukt zum überwiegenden Teil aus XXXII bestand (*DC*!). XXXII polymerisiert sich auch nach einigem Stehen, selbst bei 0°. $[\alpha]_D$: Die Drehung sinkt in Äthanol ($c = 0,3$) von anfänglich $\sim + 660^\circ$ innerhalb von ca. 10 Min. gegen 0° ab. Abdampfen dieser Lösung ergab ein einheitliches (*DC*, Petroläther, $R_F \sim 0,9$) Produkt (XXXIII), aus dem sich durch Reduktion mit $LiAlH_4/AlCl_3$ ²⁹ Methyl-äthylferrocen erhalten ließ, das mit einem authentischen Produkt (XXVI) identisch war.

(+)-Methyl-äthylferrocen (XXVI)

Das durch Umsetzung des Aldehydes XXX mit CH_3MgJ (wie unter XXV beschrieben) erhalten Carbinol XXXI haben wir in der äther. Lösung nach kurzem Trocknen sofort zu einer Suspension von $LiAlH_4$ und $AlCl_3$ in absol. Äther getropft und nach kurzem Rühren (10 Min.) die Reaktionsmischung wie üblich aufgearbeitet. Wir waren in diesem Fall von 0,4 g (+)-Amin

XXVIII ($[\alpha]_D + 13^\circ$) ausgegangen und erhielten (nach Destillation bei 0,005 Torr und 60°) 0,26 g (65% Gesamtausbeute, bezogen auf XXVIII) reines (DC) (+)-Methyl-äthylferrocen, das im IR-Spektrum und bei der DC (Petroläther) mit dem Antipoden (S. 595) übereinstimmte. $[\alpha]_D + 12 \pm 0,5^\circ$ (Cyclohexan, $c = 8,6$).

$C_{13}H_{16}Fe$. Ber. C 68,45, H 7,07. Gef. C 68,70, H 7,14.

Hydrierung von Methyl-vinyl-ferrocen (XXXII) lieferte einen ebenfalls mit XXVI identischen Kohlenwasserstoff (DC). Wegen der geringen Menge konnte aber die Drehrichtung nicht mit Sicherheit ermittelt werden.

(—)- α -Methyl-ferrocenylacetonitril (XXXIV)

0,8 g (—)-Amin XXVIII ($[\alpha]_D - 17^\circ$) wurden, wie beim Antipoden (unter XXIX) beschrieben, mit CH_3J umgesetzt, und die wäbr. Lösung des Methojodides mit 2,8 g KCN 3 Stdn. am Wasserbad erhitzt. Ausäthern, Waschen mit Wasser, Trocknen über $MgSO_4$ und Abdampfen ergab 0,72 g (86% d. Th.) rohes Nitril. Für die Drehung wurde ein Teil bei 0,01 Torr und $90-95^\circ$ destilliert. $[\alpha]_D - 39 \pm 2^\circ$ ($c = 1,5$).

(—)- α -Methyl-ferrocenyläthylamin (XXXV)

Eine Lösung von 0,72 g (rohem) Nitril XXXIV in 10 ml absol. THF tropften wir unter Rühren zu einer Suspension von 0,3 g $LiAlH_4$ und 0,4 g $AlCl_3$ in 15 ml absol. Äther. Nach 1stdg. Erhitzen unter Rückfluß wurde mit möglichst wenig H_2O zersetzt, filtriert, gut mit Äther nachgewaschen und im Vak. verdampft. Das Amin ließ sich bei 0,05 Torr und $75-80^\circ$ destillieren. 0,58 g (79% d. Th.) $[\alpha]_D - 9 \pm 0,8^\circ$ ($c = 3,0$).

$C_{13}H_{17}FeN$. Ber. N 5,76. Gef. N 5,51.

(+)-Tetrahydro-1,2,3,4-(α -methyl-ferroceno)[c]pyridin (XXXVI)
(Ringschluß von XXXV)

Der Ringschluß mit Formaldehyd über die N-Methylenverbindung von XXXV, die nicht isoliert wurde, erfolgte, wie für die Synthese von II aus III beschrieben. Man erhielt aus 0,55 g XXXV nach Destillation (0,005 Torr, $110-120^\circ$) 87 mg (15% d. Th.) Ringamin, das schon nach kurzer Zeit mit der entsprechenden Dehydroverbindung XXXVII verunreinigt war (DC). Die Drehung konnte daher nicht exakt bestimmt werden. $[\alpha]_D \sim +20^\circ$ (Cyclohexan, $c = 3,6$). Es wurde daher mit MnO_2 in der schon öfter beschriebenen Weise zum

(+)-Dihydro-3,4-(α -methyl-ferroceno)[c]pyridin (XXXVII) oxydiert. Die Reinigung erfolgte durch Chromatographie an Al_2O_3 (Essigester). Destillation (0,001 Torr, $110-120^\circ$) ergab 20% reines (DC) Produkt. $[\alpha]_D + 560 \pm 7^\circ$ ($c = 0,27$).