

Über die Umlagerung von Acylferrocen-oximen bei der Reduktion mit Lithiumalanat-Aluminiumchlorid (28. Mitt. über Ferrocenderivate)¹

Von

K. Schlögl* und H. Mechtler

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 29. November 1965)

Die Reduktion von Acylferrocen-oximen mit LiAlH_4 (oder besser mit $\text{LiAlH}_4/\text{AlCl}_3$) liefert neben den erwarteten primären Aminen unter Wanderung des *Fc*-Restes sekundäre Amine der allgemeinen Struktur $\text{Fc}-\text{NHCH}_2-\text{R}$. Der Einfluß der Zusammensetzung des Reduktionsmittels und vor allem der Natur des Restes R auf diese Umlagerung wurde untersucht. Auf Grund der erhaltenen Ergebnisse sowie der Reduktion der stereoisomeren Oxime von 1,2-(α -Ketotetramethylen)-ferrocen (Stereochemie der Umlagerung!) wird ein vorläufiger Mechanismus vorgeschlagen.

Reduktive Umlagerung von Benzoylferrocen-oxim, MnO_2 -Dehydrierung des dabei in guten Ausbeuten entstehenden Benzylamino-ferrocens zur *Schiffschen* Base und deren Hydrolyse bietet eine neue, günstige Möglichkeit zur Darstellung von Aminoferrocen.

The reduction of acylferrocene oximes with LiAlH_4 (or, preferably with $\text{LiAlH}_4-\text{AlCl}_3$) affords besides the expected primary amines secondary amines of the general structure $\text{Fc}-\text{NHCH}_2-\text{R}$ by migration of the *Fc*-residue. The effects both of the composition of the reducing agent and especially of the nature of R on this rearrangement were investigated. On the basis of the results obtained thereby and of the reduction of the stereoisomeric oximes of 1,2-(α -ketotetramethylene)-ferrocene (stereochemistry of the rearrangement!) a preliminary mechanism is proposed.

* Herrn Prof. Dr. A. Wacek zum 70. Geburtstag gewidmet.

¹ 27. Mitt.: K. Schlögl und W. Steyrer, Mh. Chem. **96**, 1520 (1965).

Aminoferrocene can be conveniently prepared by reductive rearrangement of benzoylferrocene oxime to benzylamino ferrocene, MnO_2 -dehydrogenation of the latter and subsequent hydrolytic cleavage of the *Schiff* base.

Einleitung

Beim Versuch zur Darstellung von α -Ferrocenyl-äthylamin hatten *Schlögl* und *Fried* gefunden, daß die Reduktion von Acetylferrocen-oxim (**1b**) mit LiAlH_4 viel sekundäres Amin (Äthylaminoferrocen, **3b**) liefert².

Solche reduktive Umlagerungen von Oximen waren aus der Benzolreihe bekannt³. In einer ausführlicheren Arbeit haben *Rerick* und Mitarbeiter⁴ festgestellt, daß 1. bei Benzolderivaten stets der Phenylrest wandert, 2. die Reaktion nicht stereoselektiv* verläuft, 3. das Verhältnis der gebildeten Amine (primär: sekundär) von der Substitution am Oxim-C und vom Reduktionsmittel abhängt (elektronenliefernde Gruppen am Benzolkern und Verwendung des gemischten Hydrides $\text{LiAlH}_4\text{—AlCl}_3$ erhöhen die Ausbeuten an Umlagerungsprodukt beträchtlich), und 4. auch Hydroxylamine dieser Umlagerung zugänglich sind.

In vielen Fällen ist für das spezielle Verhalten von Ferrocenderivaten und für die signifikanten Unterschiede gegenüber der Chemie anderer Metallocene oder des Benzols der stark elektronenliefernde *Fc*-Rest verantwortlich⁵.

Es schien daher von Interesse, die Reduktion der Oxime (**1**) der leicht zugänglichen Acylferrocene zu untersuchen. Dadurch konnten nicht nur präparativ wertvolle Ergebnisse (vgl. z. B. die Darstellung von Aminoferrocen), sondern auch Einblick in den noch ungeklärten Mechanismus der reduktiven Umlagerung erhofft werden.

Acylferrocen-oxime (**1**, R = H, Alkyl)

Auf Grund von Vorversuchen erwies sich zur Reduktion von Acylferrocen-oximen siedendes Tetrahydrofuran (*THF*) als Lösungsmittel und ein Molverhältnis Oxim: LiAlH_4 : AlCl_3 = 1:4,2:3,8 am günstigsten. Diesbezügliche Reduktionsversuche am Acetylferrocen-oxim sind in Tab. 1

* Da über die Verwendung der Ausdrücke stereoselektiv und stereospezifisch keine einheitliche Auffassung und unserer Ansicht auch keine Notwendigkeit für die Beibehaltung beider besteht, wollen wir nur den allgemein anwendbaren Ausdruck stereoselektiv (Stereoselektivität) beibehalten.

² K. Schlögl und M. Fried, *Mh. Chem.* **95**, 558 (1964).

³ N. G. Gaylord, *Reduction with Complex Metal Hydrides*, Interscience, New York 1956.

⁴ M. N. Rerick, C. H. Trottier, R. A. Daignault und J. D. DeFoe, *Tetrahedron Letters* [London] **1963**, 629.

⁵ Vgl. u. a.: K. Plesske, *Angew. Chem.* **74**, 301, 347 (1962); M. D. Rausch, *Canad. J. Chem.* **41**, 1289 (1963); M. Rosenblum, *Chemistry of the Iron Group Metallocenes, Part One*, Wiley, New York 1965.

zusammengestellt. Bei einem Überschuß von AlCl_3 (z. B. $\text{LiAlH}_4:\text{AlCl}_3 = 1:2$) tritt eine Vielfalt von stark gefärbten Produkten auf (vgl. Tab. 1, $\text{R} = \text{CH}_3$ bzw. C_6H_5), die zwar durch Dünnschichtchromatographie (*DC*) z. T. aufgetrennt werden konnten, aber nicht identifiziert wurden. Die *DC* hat sich auch hier wieder zur Kontrolle der Reaktionen und zur (präparativen) Auftrennung der oft komplexen Gemische ausgezeichnet bewährt (vgl. ⁶).

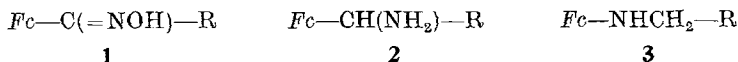


Tabelle 1. Reduktion von Acylferrocen-oximen (**1**)
Verhältnis primäres:sekundäres Amin [**2**:**3**]

Oxim Nr.	R	Molverhältnis Oxim : LiAlH_4 : AlCl_3					
		1:2:0	1:2:4	1:2:2	1:4,2:3,8	1:4:2	1:6:2
1a	H	—	—	—	[4:1]	—	—
1b	CH_3	[2,5:1]	[1:1,4] ^a	[1:1,2]	[1:1,2]	[2,4:1]	[2,4:1]
1c	C_2H_5	—	[1:2]	—	[1:1,2]	—	—
1d	$n\text{-C}_3\text{H}_7$	—	—	—	[1:1,6]	—	—
1e	C_6H_5	[1:1,7]	— ^b	—	[1:5]	—	—
1f	$\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	—	—	—	[1:1,3]	—	—
1g	$\text{C}_4\text{H}_3\text{S} (\alpha)$	—	—	—	\sim [10:1]	—	—

^a Geringere Ausbeuten (24 %) an Amingemisch. Hauptmenge unidentifizierte rote und violette Produkte.

^b Ausschließlich rote und violette Produkte.

Die bei der Reduktion entstehenden Gemische von primären und sekundären Aminen (**2** bzw. **3**) können auf Grund der Adsorptionsunterschiede (die primären Amine **2** wandern erwartungsgemäß viel langsamer) bequem nebeneinander nachgewiesen werden (*DC*, Gemisch Benzol—Äthanol, 15:1 und 30:1). Für die quantitative Trennung (und vor allem zur Bestimmung der Mischungsverhältnisse) ist jedoch die chromatographische Trennung der Acetylderivate vorzuziehen, da manche Amine, wie etwa **3b**, bei der Chromatographie irreversibel adsorbiert und verändert werden.

Die in der Tab. 1 wiedergegebenen Ergebnisse der Reduktion der Acylferrocen-oxime ($\text{R} = \text{H}$ bzw. Alkyl) wurden auf diese Weise — d. h. durch präparative *DC* der Acetylderivate von **2** bzw. **3** — erarbeitet. Die Ausbeuten an Amingemisch lagen bei Anwendung des Molverhältnisses 1:4,2:3,8 allgemein zwischen 50 und 70%, nur bei **1d** und **g** darunter.

Ferner ließ sich durch *DC* zeigen, daß bei der Reduktion der beiden (vorher durch präparative *DC* getrennten) geometrischen Isomeren von

⁶ K. Schlögl, H. Pelousek und A. Mohar, Mh. Chem. **92**, 533 (1961).

Ferrocenaldoxim (**1a**, vgl.⁷) zumindest qualitativ keine Unterschiede in der Reaktionsgeschwindigkeit und auch hinsichtlich des Verhältnisses **2a**:**3a** festzustellen sind. Es ist allerdings eine vorgelagerte rasche Isomerisierung *syn* → *anti*, wie sie vom Benzaldoxim her bekannt ist, nicht auszuschließen.

Die meist öligen primären Amine (**2**) wurden als Derivate (Acetyl-, Benzoyl- bzw. Phenylharnstoff, vgl. Tab. 3) charakterisiert. Für die Umlagerungsprodukte (N-Alkylaminoferrocene, **3**) haben wir den Strukturbeweis durch Oxydation mit aktiviertem MnO₂ bzw. in zwei Fällen (**3b**² und **3c**) auch durch Synthese (Reduktion von N-Acetyl- bzw. -propionyl-aminoferrocen mit LiAlH₄) geführt.

Aminoferrocen

Das erwähnte Reagens (akt. MnO₂), das sich schon bei der Oxydation von Ferrocenylcarbinolen und Alkylferrocenen zu Acylferrocenen sehr bewährt hat⁸, konnte auch mit Erfolg zur Dehydrierung von sekundären Aminen des allgemeinen Typs *Fc*—CH₂NH—R herangezogen werden.* Dabei erhält man Azomethine (*Schiffsche* Basen, *Fc*—CH=N—R), die bei cyclischen Derivaten stabil sind⁹, bei offenkettigen hingegen leicht unter Bildung von Ferrocenalddehyd hydrolysiert werden¹⁰.

Oxydiert man die Alkylaminoferrocene (**3**) mit MnO₂ in siedendem CHCl₃, erhält man (in meist eher geringen Ausbeuten) ebenfalls *Schiffsche* Basen (*Fc*—N=CH—R), deren Hydrolyse zu Aminoferrocen (*Fc*—NH₂) führt. Damit ist nicht nur ein neuer Weg zur Darstellung dieser Verbindung eröffnet, sondern auch das Vorliegen des Strukturelementes *Fc*—N< in den Aminen **3** bewiesen.

Zur Synthese des bisher nicht sehr leicht zugänglichen Aminoferrocens¹¹ ist die MnO₂-Oxydation von Benzylaminoferrocen (**3e**) am ge-

* Anmerkung während der Korrektur: G. F. Pratt und T. P. McGovern, J. Org. Chem. **29**, 1540 (1964), beschrieben die analoge Oxydation von substit. Benzylanilinen zu den entsprechenden Benzalanilinen.

⁷ G. D. Broadhead, J. M. Osgerby und P. L. Pauson, J. Chem. Soc. [London] **1958**, 650.

⁸ J. K. Lindsay und C. R. Hauser, J. Org. Chem. **22**, 355 (1957); K. L. Rinehart, jr., A. F. Ellis, C. J. Michejda und P. A. Kittle, J. Amer. chem. Soc. **82**, 4112 (1960); K. Schlögl und A. Mohar, Mh. Chem. **93**, 861 (1962).

⁹ K. Schlögl, M. Fried und H. Falk, Mh. Chem. **95**, 576 (1964).

¹⁰ M. Fried, Dissertation, Universität Wien 1964.

¹¹ A. N. Nesmejanow, E. G. Perevalowa, R. V. Golovnya und L. S. Shilov-tsewa, Dokl. Akad. Nauk SSSR **102**, 535 (1955); Chem. Abstr. **50**, 4925 g (1956); F. S. Arimoto und A. D. Haven, J. Amer. chem. Soc. **77**, 6295 (1955); E. M. Acton und R. M. Silverstein, J. Org. Chem. **24**, 1487 (1959); J. F. Helling und H. Shechter, Chem. and Ind. **1959**, 1157; A. N. Nesmejanow, W. A. Ssasonowa und V. N. Drosd, Chem. Ber. **93**, 2717 (1960); G. R. Knox und P. L. Pauson, J. Chem. Soc. [London] **1961**, 4615.

eignetsten, da dieses sekundäre Amin bei der reduktiven Umlagerung aus dem leicht zugänglichen Benzoylferrocen-oxim (**1e**) in guten Ausbeuten entsteht (vgl. Tab. 1 und 3). Die bei der Dehydrierung gebildete *Schiffsche* Base ($Fc-N=CH-C_6H_5$) läßt sich mit Salzsäure in Dioxan direkt zu $Fc-NH_2$ oder im Gemisch Essigsäure—Essigsäureanhydrid zu Acetylamino-ferrocen hydrolysieren. Die Gesamtausbeute an $Fc-NH_2$, bezogen auf das Oxim **1e**, beträgt etwa 40%.

Acylferrocen-oxime (**1**, R = Aryl)

Im Hinblick auf den Mechanismus der reduktiven Umlagerung war es von Interesse, den elektronischen Einfluß des Restes R in den Oximen **1** zu untersuchen. Hierfür schienen Arylverbindungen geeignet, da hier der elektronenliefernde Charakter von R variiert werden konnte. Die Ergebnisse der Reduktion von Benzoylferrocen-oxim (**1e**) sind in der Tab. 1 zusammengestellt. Hier ist der Einfluß des Reduktionsmittels besonders ausgeprägt. Bei einem Überschuß von $AlCl_3$ entsteht ein komplexes Gemisch von Verbindungen, während in diesem Fall bereits mit $LiAlH_4$ das sekundäre Amin **3e** in (mäßigerem) Überschuß gebildet wird. Das Verhältnis **2e**:**3e** wird stark zugunsten des Umlagerungsproduktes (**3e**) verschoben (1 : 5), wenn man das Molverhältnis $LiAlH_4 : AlCl_3 = 2,1:1,9$ wählt. Damit wird bei dieser Reduktion die beste Ausbeute an einem sekundären Amin **3** erzielt. Dies kann, wie erwähnt, zur Darstellung von Aminoferrocen ausgenützt werden. Die Struktur von **3e** wurde durch Oxydation zur Benzoesäure bzw. durch MnO_2 -Dehydrierung zur *Schiffschen* Base und nachfolgende Hydrolyse bewiesen (s. oben).

Aus allen bisher beschriebenen Versuchen ging also hervor, daß bei der reduktiven Umlagerung von **1** stets der *Fc*-Rest unter Bildung von **3** wandert.

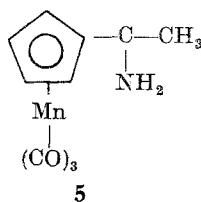
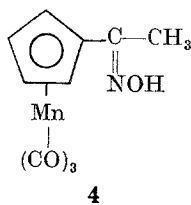
Wie oben bereits angedeutet, sollte daher versucht werden, durch Variation des aromatischen Restes R dem stark elektronenliefernden *Fc*-Rest soweit Konkurrenz zu machen, daß die Umlagerung vielleicht in die andere Richtung ($R-NHCH_2-Fc$) verlaufen würde. Hierfür wählten wir zuerst den 2,4-Dimethoxyphenylrest, doch konnte aus dem entsprechenden Keton (Dimethoxybenzoyl-ferrocen) kein Oxim erhalten werden. Aus p-Methoxybenzoyl-ferrocen-oxim (**1f**) entstand bei der Reduktion neben dem primären Amin **2f** wieder ein substituiertes Ferrocenylamin (**3f**), wie durch Oxydation zur Anissäure bewiesen werden konnte. Im Amingemisch lag viel weniger Umlagerungsprodukt vor als beim unsubstituierten Benzolderivat (**2e**, **3e**; vgl. Tab. 1). Bei der *Schmidt*-Reaktion genügt beim Tetralon bereits die Einführung einer Methoxygruppe im Benzolkern (p- zu CO), um eine signifikante Än-

derung in der Zusammensetzung der Reaktionsprodukte herbeizuführen¹².

Acetylierung von α -Thienyl-ferrocenyl-methan führt zur bevorzugten Substitution des Thienylrestes¹³. Er ist — zumindest in diesem Fall — also „aromatischer“ als der Ferrocenkern. Dies veranlaßte uns, auch die Reduktion von α -Thenoylferrocen-oxim (**1g**) zu untersuchen. Dabei entstand in nur mäßigen Ausbeuten (ca. 25%) ein Amingemisch, das über die Acetylderivate aufgetrennt wurde und in dem nur wenig sekundäres Amin **3g** vorlag (**2g**:**3g** \sim 10:1). Auch hierbei (**3g**) handelt es sich um das Amin, das durch Wanderung von *Fc* entstanden war, wie durch Oxydation zur Thiophencarbonsäure gezeigt wurde. Obwohl das starke Überwiegen des primärenamins **2g** bemerkenswert ist, sind die Resultate wegen der geringen Gesamtausbeuten an Amin nicht allzu schlüssig. Bei der angewendeten Aufarbeitung (*DC*) wäre es auch nicht ausgeschlossen, daß sich das isomere Amin (*Fc*—CH₂NH—*Th*) vielleicht dem Nachweis entziehen könnte.

In diesem Zusammenhang wäre ein symmetrisches Keton wie *Fc*—CO—*Fc* von Interesse, doch gelang es nicht, daraus ein Oxim zu erhalten. Benzophenonoxim liefert bei der LiAlH₄/AlCl₃-Reduktion praktisch ausschließlich das Umlagerungsprodukt Benzylanilin⁴.

Schließlich haben wir im Hinblick auf die kürzlich untersuchte *Schmidt*-Reaktion von Acetyl-cyclopentadienyl-Mn-tricarbonyl¹⁴ auch Acetyl-cyclopentadienyl-Mn-tricarbonyl-oxim (**4**) reduziert. In diesem Fall erhielten wir jedoch nur das primäre Amin **5**. Zumindest war mit der verwendeten analytischen Methode (*DC*) kein Umlagerungsprodukt nachzuweisen.



1,2-(α -Ketotetramethylen)-ferrocen-oxim (**7**)

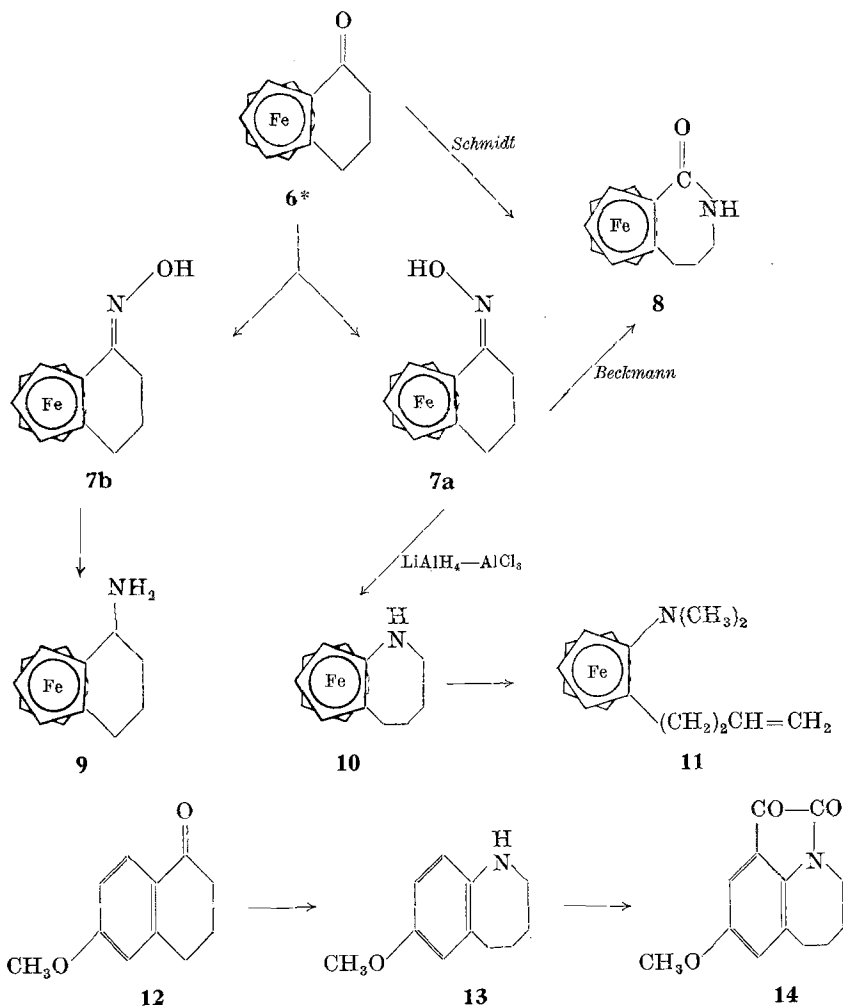
Es war — zumindest bei den stereoisomeren Ferrocenaldoximen und bei den Benzolderivaten⁴ — keine Stereoselektivität der Umlagerung festzustellen. Ein eindeutigeres Resultat bezüglich der Stereochemie konnte von der Untersuchung cyclischer Systeme erhofft werden

¹² D. Evans und I. M. Lockhart, J. Chem. Soc. [London] **1965**, 4806.

¹³ K. Schlögl und H. Pelousek, Ann. Chem. **651**, 1 (1962).

¹⁴ M. Cais und N. Narkis, J. Organomet. Chem. **3**, 188 (1965).

(vgl. ^{12, 15}). Hierfür schien uns das homoannular überbrückte Keton **6** geeignet, dessen Stereochemie schon früher ausführlicher studiert worden war^{9, 16}.



Bei diesem Ringketon hatte die *Schmidt*-Reaktion unter Wanderung des aliphatischen Restes zu einem siebengliedrigen Lactam **8** (mit CO

* Von den Verbindungen **6**—**11** ist jeweils nur eines der beiden Enantiomeren gezeigt.

¹⁵ V. A. Zagorevski und N. V. Dudykina, Zh. Obshch. Khim. **33**, 322 (1963), **34**, 2282 (1964); Chem. Abstr. **61**, 8264b, 11960 d (1964).

¹⁶ K. Schlögl und H. Falk, Angew. Chem. **76**, 570 (1964); Mh. Chem. **96**, 266 (1965).

am Kern) geführt⁹, was in Übereinstimmung mit den Ergebnissen bei 6-Methoxy-1-tetralon (**12**) ist¹².

Bei der Reduktion des Gemisches der stereoisomeren Oxime **7** (von **6**) mit $\text{LiAlH}_4\text{—AlCl}_3$ entstand unter Wanderung des *Fc*-Restes in 39% Ausbeute ein siebengliedriges, cyclisches Amin **10**; das entsprechende primäre Amin lag nur in Spuren vor. (Ohne AlCl_3 wurden bei geringen Reduktionsgeschwindigkeiten nur sehr geringe Mengen — < 1% — des Umlagerungsproduktes **10** gebildet.)

Die Struktur des Tetrahydroazepins **10** (mit dem N am Ferrocenkern) wurde wie folgt bewiesen: **10** war mit dem Reduktionsprodukt des oben erwähnten, bei der *Schmidt*-Reaktion entstandenen Lactams **8** nicht identisch. Die Ringöffnung (Methylierung und *Hofmann*-Abbau) führte zu **11**, das nach neuerlicher Quartärisierung und Behandlung mit OH^- keine Reaktion einging und noch immer Stickstoff enthielt; beim Vorliegen der Gruppierung $\text{Fc—CH}_2\text{N}^+$ wäre dabei unter N-Verlust ein Carbinol ($\text{Fc—CH}_2\text{OH}$) zu erwarten gewesen (vgl.⁹).

Schließlich haben wir als Modells substanz auch das Oxim von 6-Methoxy-1-tetralon (**12**) der reduktiven Umlagerung mit $\text{LiAlH}_4\text{—AlCl}_3$ unterworfen und erhielten ein zu **10** analoges Tetrahydroazepin **13** (N am Benzolkern), wie durch Überführung in **14** gezeigt werden konnte.

Wurden die reinen, durch präparative *DC* getrennten, stereoisomeren Oxime **7a** und **b** mit $\text{LiAlH}_4\text{—AlCl}_3$ reduziert, dann zeigte sich, daß das schneller wandernde Oxim **7a** wesentlich rascher unter Bildung des Umlagerungsproduktes **10** reagierte als das isomere **7b**. Aus dem (langsamer wandernden) Oxim **b** entstanden unter gleichen Bedingungen lediglich geringe Mengen des primären Amins **9**.

Dieser Unterschied trat auch bei der *Beckmann*-Umlagerung zutage. Hierbei blieb **7b** praktisch unverändert, während aus **7a** in geringer Ausbeute das bereits erwähnte Lactam **8** entstand. Dadurch sowie auf Grund des unterschiedlichen Adsorptionsverhaltens (*DC*) ließen sich den beiden isomeren Oximen **a** und **b** die korrekten Konfigurationen zuordnen: Dem Oxim **7a** kommt also die *syn*-Konfiguration (mit OH *syn* zu *Fc*) zu, und vice versa. **7a** liefert ja bei der *Beckmann*-Umlagerung **8** und wird wegen der schlechteren Zugänglichkeit der OH -Gruppe (wie sich an Stereomodellen demonstrieren läßt) schwächer adsorbiert als **7b**.

Aus dem Oxim des heteroannular überbrückten Ketons 1,1'-(α -Keto-trimethylen)-ferrocen entstand bei der Reduktion mit $\text{LiAlH}_4\text{—AlCl}_3$ nur der „Kohlenwasserstoff“ 1,1'-Trimethylen-ferrocen, mit LiAlH_4 allein hingegen das Carbinol, 1,1'-(α -Hydroxytrimethylen)-ferrocen. Versuche zur *Beckmann*-Umlagerung dieses Oxims waren ebenfalls erfolglos verlaufen¹².

¹² Dissertation M. Peterlik, Universität Wien 1963.

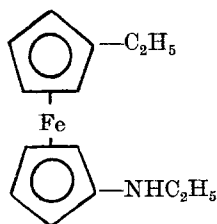
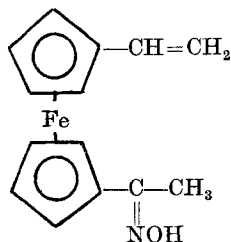
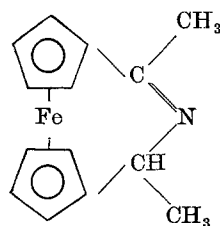
Substituierte Acylferrocen-oxime

Die reduktive Umlagerung von subst. Acylferrocen-oximen schien (über die entsprechenden sekundären Ferrocenylamine durch anschließende Dehydrierung mit MnO_2) einen geeigneten Weg zu bisher nicht zugänglichen kernsubstituierten Aminoferrocenen zu bieten¹⁸.

Vor allem sollte aus Diacetylferrocen-dioxim 1,1'-Diaminoferrocen¹⁹ (bzw. sein N,N'-Diäthylderivat) zugänglich sein. Reduktion dieser difunktionellen Verbindung in der üblichen Weise lieferte jedoch ein Gemisch aus über zwanzig(!) Substanzen (DC!). Ebenso wurden aus den Dioximen von Di-benzoyl- oder -propionyl-ferrocen nur sehr komplexe Gemische erhalten.

Schließlich wurden noch die Oxime der drei isomeren Acetyl-äthylferrocene der reduktiven Umlagerung unterworfen. Die aus den beiden homoannularen α - und β -Derivaten erhaltenen sekundären Amine (Ausb. < 20%) waren erwartungsgemäß instabil (induktiver Effekt der Äthylgruppe!), konnten aber als Oxalate isoliert werden. Auch das heteroannulare Produkt **15** ist relativ unbeständig. Es konnten keine krist. Derivate erhalten werden.

15 schien besser über 1,1'-Diacetylferrocen zugänglich zu sein. Aus diesem Diketon ließ sich nämlich ein Mono-oxim darstellen, dessen Reduktion mit $LiAlH_4-AlCl_3$ unter gleichzeitiger Umlagerung der Gruppe $-C(=NOH)-CH_3$ und Reduktion der Acetylgruppe zu Äthyl das gewünschte Produkt **15** liefern sollte. Es wurde jedoch nur ein Gemisch erhalten, aus dem keine reinen Amine isoliert werden konnten. Laut Massenspektrum lag darin neben viel **16** eine Verbindung vor, der wahrscheinlich die überbrückte Struktur **17** zukommt.

**15****16****17**

Da auch die Ergebnisse der Reduktion anderer Acyl-alkylferrocen-oxime (wie 1-Propionyl-1'-isopropyl-ferrocen-oxim) sehr unbefriedigend waren, wurden diese Untersuchungen nicht weitergeführt.

¹⁸ Zur Acetylierung von Acetylaminoferrocen vgl. A. N. Nesmejanow, V. N. Drosd und V. A. Sazonowa, Izvest. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. **1965**, 1205. Vgl. auch 1-Cl-1'-amino-ferrocen: A. N. Nesmejanow, V. A. Sazonowa und V. I. Romanenko, Dokl. Akad. Nauk SSSR **157**, 922 (1964).

¹⁹ G. R. Knox, Proc. Chem. Soc. **1959**, 56; Knox und Pauson¹¹; A. N. Nesmejanow, V. N. Drosd und V. A. Sazonowa, Dokl. Akad. Nauk SSSR **150**, 321 (1963); J. Boichard, J. P. Monin und J. Tirouflet, Bull. Soc. chim. France **1963**, 851.

Diskussion der Ergebnisse

Zur Umlagerung von Acylferrocenen bzw. ihrer Oxime **1** stehen also jetzt drei Methoden zur Verfügung, von denen jedoch nur zwei (2., 3.) präparatives Interesse beanspruchen können.

1. Die *Beckmann*-Umlagerung versagt bei einfachen Acylferrocenen (wie den Oximen des Ferrocenaldehyds⁷ oder Acetylferrocens^{17, 20}); wenn sie gelingt (Benzoylferrocen-oxim²¹ oder Oxim des Ringketons **6**), verläuft sie ausschließlich unter Wanderung des „anderen“ Restes und Bildung von Amidien, die das Strukturelement $Fc-CO-NH-$ enthalten.

2. Bei der *Schmidt*-Reaktion kann es zur Bildung der beiden möglichen Umlagerungsprodukte ($Fc-CO-NH-$ bzw. $Fc-NH-CO-$) kommen^{9, 14}; je nach Struktur des Ketons kann hier also entweder Fc oder R wandern.

3. Schließlich führt die reduktive Umlagerung von Oximen mit $LiAlH_4$ (oder besser mit $LiAlH_4-AlCl_3$) — wie in der Benzolreihe⁴ — (zumindest in den bisher untersuchten Fällen) unter ausschließlicher Wanderung des aromatischen Restes (Phenyl bzw. Fc) zu sekundären Aminen des Typs $Ar-NH-CH_2-R$.

Es geht daraus hervor, daß trotz oberflächlicher Ähnlichkeit der drei Methoden — besonders bei 1. und 3. — im Reaktionsablauf prinzipielle Unterschiede festzustellen sind. Bei der reduktiven Umlagerung (3.) unter Verwendung von $AlCl_3$ könnte man ja *ohne* Kenntnis der Resultate eine primäre *Beckmann*-Umlagerung ($AlCl_3!$) mit nachfolgender Reduktion ($LiAlH_4$) annehmen.

Die *Schmidt*-Reaktion von Ferrocen- und anderen Metallocen-Ketonen wurde eingehender untersucht^{14, 22} und die Ergebnisse wurden ausführlich diskutiert. Eine auch nur halbwegs befriedigende Erklärung für den Mechanismus konnte jedoch nicht gegeben werden, und die Art der Beteiligung des Metallocen-Restes ist nach wie vor umstritten.

Auch für die reduktive Umlagerung der Oxime können wir keinen Mechanismus offerieren, der allen Tatsachen überzeugend gerecht würde. Allerdings läßt die fehlende Stereoselektivität (vgl. hierzu jedoch den Einwand bei den Ferrocenaldoximen **1a**, S. 153), die ausschließliche Bildung von Derivaten des Aminoferrocens (bzw. Anilins) und die Tatsache, daß die Umlagerung auch bei Hydroxylaminen verläuft⁴, folgenden Mechanismus als möglich erscheinen.

Die Reaktion verläuft in drei Schritten:

²⁰ *F. S. Arimoto* und *A. C. Haven*, *J. Amer. chem. Soc.* **77**, 6295 (1955).

²¹ *N. Weliky* und *E. S. Gould*, *J. Amer. chem. Soc.* **79**, 2742 (1957).

²² *A. Berger*, *W. E. McEwen* und *J. Kleinberg*, *J. Amer. chem. Soc.* **83**, 2274 (1961).

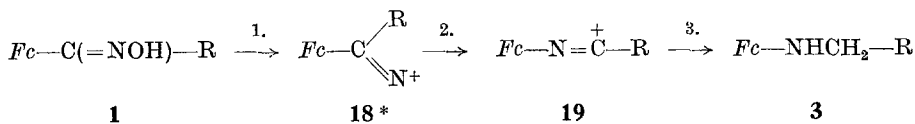
1. Verlust von OH aus Oxim oder Hydroxylamin (begünstigt durch Komplexbildung mit AlCl_3 und dadurch erleichterte Heterolyse der N—O-Bindung) unter Bildung des Ions **18** als Zwischenprodukt. Dieses ist durch den elektronenliefernden *Fc*-Rest stabilisiert, wie dies von Carboniumionen bekannt ist²³.

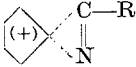
2. In einem zweiten, raschen Schritt wandert dann wegen seiner höheren Elektronendichte bevorzugt der *Fc*-Rest an den elektrophilen Stickstoff (**19**).

3. Reduktion des ungesättigten Umlagerungsproduktes **19** führt zum sekundären Amin **3**.

Der wesentliche Unterschied gegenüber der *Beckmann*-Umlagerung liegt also im zweistufigen Prozeß (1., 2.) und damit in der fehlenden Stereoselektivität (vgl. hierzu jedoch den Einwand auf S. 153: Isomerisierung der Aldoxime). Dieses Schema müßte dann auch die Ergebnisse der Reduktion der isomeren Oxime **7a** und **b** erklären können. An Hand von Modellen läßt sich zeigen, daß eine bevorzugte Ablösung von OH aus dem *syn*-Oxim **a** gegenüber **b** aus sterischen Gründen durchaus plausibel erscheint. Dieser geschwindigkeitsbestimmende Schritt (1.) bedingt dann die weit größere Reaktionsgeschwindigkeit bei der reduktiven Umlagerung von **7a** im Vergleich zu **b**. Aus **7b** entsteht in langsamer Reaktion lediglich das primäre Amin **9**.

Wir sind uns dessen bewußt, daß zur Untermauerung dieser vorläufigen Hypothese über den Reaktionsverlauf ein umfangreicheres experimentelles Material notwendig ist. So sollte die Reduktion der reinen stereoisomeren Oxime **1** von Acylferrocenen (z. B. Acetylferrocen) unter Messung der Umlagerungsgeschwindigkeiten näheren Einblick in die Natur eines allfälligen Zwischenproduktes ermöglichen. Bisher ist uns jedoch eine befriedigende Auftrennung isomerer, offenkettiger Ferrocenketoxime nicht gelungen (vgl.¹⁷).



* Für dieses Ion käme auch eine cyclische Struktur  in Frage. Vgl. hierzu u. a. P. A. S. Smith in P. de Mayo, *Molec. Rearrangements*, Part I, S. 457. Interscience, New York 1964. Dort wird auch der Mechanismus der *Schmidt*-Umlagerung und der Umlagerung von Hydroxylaminen diskutiert.

²³ J. H. Richards und E. A. Hill, *J. Amer. chem. Soc.* **81**, 3484 (1959); **83**, 3840, 4216 (1961); D. S. Trijan und R. Bacskai, *Tetrahedron Letters* [London] **1960**, 13/1; J. C. Ware und T. G. Traylor, *Tetrahedron Letters* **1965**, 1295.

Für die Förderung dieser Arbeit sind wir der Regierung der Vereinigten Staaten [Kontrakt 61(052)-383], für die Überlassung von Ferrocen und Cyclopentadienyl-Mn-tricarbonyl der Ethyl-Corporation, Detroit, USA und für die Überlassung von Acetylferrocen der Nitrochemie GmbH, Aschau, BRD, zu großem Dank verpflichtet.

Für die Aufnahme und Interpretation der Massenspektren danken wir Herrn Dr. H. Egger, Org. Chem. Institut der Universität Wien.

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

Experimenteller Teil

Alle Schmelzpunkte wurden im *Kofler*-Apparat (Thermometerablesung) bestimmt. Bei der Säulenchromatographie wurde Aluminiumoxid, standard, nach *Brockmann*, bei der *DC*⁶ Kieselgel-G (Merck) als Adsorbens verwendet.

Ferrocen-ketoxime (1, 7) (Tab. 2)

Zur Darstellung der Oxime **1b**—**d** (und **4**) sowie des Ringketon-oxims (**7**) wurden die betreffenden Ketone in Äthanol gelöst und mit einer konz. wäbr. Lösung von Hydroxylamin-hydrochlorid (2 Mol) und Na-Acetat (3 Mol) 1—3 Stdn. am Wasserbad erhitzt. Die Oxime **1b**—**d** kristallisierten beim Abkühlen aus, wurden abgesaugt und umkristallisiert (vgl. Tab. 2). **4** und **7** wurden durch Verdünnen mit Wasser und Extraktion mit CH_2Cl_2 isoliert.

Tabelle 2. Ferrocen-ketoxime (1, 7)

Nr.	R	Ausb., % d. Th.	Schmp. ^a , °C	umkrist. aus	Formel ^b
1b	CH_3	88	161—164 ^c	Äthanol— H_2O	$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{FeNO}$
1c	C_2H_5	79	125—135	Äthanol— H_2O	$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{FeNO}$
1d	$n\text{-C}_3\text{H}_7$	87	111—115	Petroläther (<i>P.Ä.</i>)	$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{FeNO}$
1f	$\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	48	189—190 (Z.)		$\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{FeNO}_2$
1g	$\text{C}_4\text{H}_9\text{S}$	70	144—156	Benzol— <i>P.Ä.</i>	$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{FeNOS}$
4	—	83	70—91	Benzol— <i>P.Ä.</i>	$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{MnNO}_4$
7a	—	75 ^d	118—124 ^e	—	$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{FeNO}$
7b	—		115—123 ^e		

^a Die Schmelzpunkte sind wegen des vorliegenden Gemisches der Stereoisomeren meist uncharf.

^b Hier und in der Tab. 3 stimmten die Analysen (durchwegs N, in einigen Fällen auch C, H) innerhalb der Fehlergrenzen mit den berechneten Werten überein.

^c Lit. Schmp. 161—163°¹⁷, 173—174° (*Arimoto* und *Haven*¹¹).

^d Gesamtausbeute an Oximgemisch. Die Trennung erfolgte durch mehrfache präparative *DC* (Benzol—Äthanol, 15:1).

^e Bei den unscharfen Schmp. handelt es sich um Misch-Schmelzpunkte zwischen **a** und **b**. Werden nämlich die reinen Isomeren **a** und **b** einige Zeit (in Toluol) auf 100° erhitzt, dann liegen laut *DC* Gleichgewichtsmischungen aus etwa gleichen Teilen **a** und **b** vor. Die thermodynamischen Stabilitäten der beiden Stereoisomeren sind also von vergleichbarer Größenordnung.

Zur Darstellung der Aroylferrocen-oxime **1f** und **1g** waren energiereichere Bedingungen nötig (vgl. die Darstellung von **1e**²⁴): So wurde z. B. eine Lösung von 10 g p-Methoxybenzoyl-ferrocen²¹, 10 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 40 g KOH in 250 ml Äthanol 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Das Oxim und unverändertes Keton wurden durch Verdünnen mit Wasser (250 ml) und Neutralisieren mit HCl ausgefällt und durch Chromatographie an Al₂O₃ (Benzol und Benzol—Äther, 1:1) getrennt. Dabei wurden 3,0 g Keton rückgewonnen. Ausb. an Oxim 3,4 g (46% d. Th., bez. auf nicht rückgewonnenes Keton).

1g wurde in analoger Weise aus Thenoyl-ferrocen¹³ erhalten.

Allgemeine Vorschrift zur Reduktion (reduktiven Umlagerung) der Oxime 1: primäre und sekundäre Amine (2 bzw. 3 und 5) (Tab. 3).

Zu einer Suspension von 0,38 g (10 mMol) LiAlH₄ in 5 ml absol. THF tropft man unter Eiskühlung und Rühren eine Lösung von 1,21 g (9,1 mMol) AlCl₃ in 12 ml THF. Nach 15 Min. Rühren bei Raumtemp. gibt man eine Lösung von 2,4 mMol des Oxims **1** in etwa 10 ml THF langsam zu und kocht die Mischung unter Rühren am Rückfluß (Reaktionszeiten vgl. Tab. 3).

Tabelle 3. Darstellung und Eigenschaften der Amine **2** und **3**
Fc—CH(NH₂)—R (**2**); Fc—NH—CH₂—R (**3**)

Nr.	R	Redukt. Zeit 2+3 Stdn. (bei 66°)	Ausb. 2+3 % d. Th.	prim. Amin (2) Schmp., °C		sek. Amin (3) Schmp., °C		Formel (2, 3)
				Amin	Derivat ^a	Amin	Acetyl-	
a	H	12	55	Öl	147—149 (A)	55—56	71—73	C ₁₁ H ₁₃ FeN
b	CH ₃	2	65	Öl	139—141 (A)	57—58 ^b	—	C ₁₂ H ₁₅ FeN
c	C ₂ H ₅	1	64	Öl	145—147 (P)	44—46	139—141	C ₁₃ H ₁₇ FeN
d	n-C ₃ H ₇	2	40	Öl	139—140 (B)	60—62	—	C ₁₄ H ₁₉ FeN
e	C ₆ H ₅	10	69	69—71	208—210 (A)	123—125	—	C ₁₇ H ₁₇ FeN
f	CH ₃ OC ₆ H ₄	3	63	—	165—167 (A)	112—114	—	C ₁₈ H ₁₉ FeNO
g	C ₄ H ₉ S	1	24	—	190—193 (A)	92—95	104—105	C ₁₅ H ₁₅ FeNS
5	—	1 ^c	<10	Öl	101—104 (A)	—	—	C ₁₀ H ₁₀ MnNO ₃

^a A = Acetyl, B = Benzoyl und P = Phenylharnstoff; umkristallisiert, ebenso wie die Acetyl-derivate von **3**, aus PA (wenn nötig, Zusatz von Benzol).

^b Lit. Schmp.² 56—58°; A. N. Nesmejanow, V. A. Sazonova und V. I. Romanenko, Dokl. Akad. Nauk SSSR **152**, 1358 (1963): 56—58°.

^c Bei 25°.

Die optimalen Zeiten können bequem durch DC (Essigester—Methanol—konz. Ammoniak, 40:3:3) ermittelt werden. Schließlich wird gekühlt und vorsichtig mit Wasser zersetzt. Zeigt die DC weitgehende Reduktion an und sind alle Reaktionsprodukte säurelöslich, wird mit 2*n*-NaOH alkalisch gemacht und mit Äther erschöpfend extrahiert. Die vereinigten Ätherphasen werden mit Wasser gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und abgedampft. Dabei erhält man das (meist ölige) Gemisch der Amine **2** und **3**. Bei Anwesenheit nicht basischer Produkte (meist unverändertes **1**) werden diese primär aus der mit 2*n*-H₂SO₄ angesäuerten Lösung durch Extraktion mit Äther entfernt. Anschließend können aus der wieder alkalisch gemachten Mischung die Amine wie oben beschrieben isoliert werden.

²⁴ M. Rausch, M. Vogel und H. Rosenberg, J. Org. Chem. **22**, 903 (1957).

Trennung. Obwohl sich die Amine **2** und **3** durch *DC* (Lösungsmittel s. oben) bequem nebeneinander nachweisen lassen (die sek. Amine **3** wandern viel rascher), ist die chromatographische Trennung der Amine (auch an Al_2O_3) nicht zweckmäßig. Bei der präparativen *DC* werden viele sek. Amine **3** irreversibel adsorbiert bzw. verändert, und bei der Chromatographie an Al_2O_3 tritt starke Schwanzbildung auf.

Bei den *Phenylderivaten* **2e** bzw. **3e** gelingt die Trennung auf Grund der ausgeprägten Basizitätsunterschiede. Erwartungsgemäß ist Benzylaminoferrocen **3e** sehr wenig basisch. Wird daher eine äther. Lösung des Amingemisches mit einer 10proz. wäbr. Weinsäurelösung dreimal ausgeschüttelt, dann geht (neben Spuren **3e**) das primäre Amin **2e** praktisch quantitativ in die Säure und im Äther verbleibt reines **3e**, das beim Abdampfen sofort kristallin anfällt (vgl. Tab. 3). Diese Trennung ist besonders zur Aufarbeitung etwas größerer Ansätze sehr geeignet.

In allen anderen Fällen wurde die Trennung durch *Chromatographie der Acetylderivate* ausgeführt. Dazu wurde 1 mMol des Amingemisches in 5 ml absol. Benzol gelöst und mit 1,5 ml Essigsäureanhydrid versetzt. Nach einigem Stehen (30 Min. Zimmertemp. unter gelegentlichem Erwärmen am Wasserbad) wurde im Vak. abgedampft (zuletzt Ölpumpe), der Rückstand in Äther gelöst und durch präparative *DC* (Benzol—Äthanol, 15:1) abgetrennt. (Vgl. Tab. 1 und 3.)

N-Propyl-aminoferrocen (**3c**)

Dieses Amin wurde, wie früher² für Äthylaminoferrocen (**3b**) beschrieben, durch Umsetzung von Aminoverrocen mit Propionsäureanhydrid und Reduktion des (rohen) *N*-Propionylderivates mit LiAlH_4 in sied. *THF* dargestellt. Sdp._{0,5}: 110—120° (Luftbadtemp.), Ausb. 75% d. Th., Schmp. 44—46°. Es war in jeder Hinsicht (*DC*, Schmp. und Acetylderivat) mit dem aus **1c** erhaltenen Amin identisch (vgl. Tab. 3).

MnO_2 -Oxydation von **3b**

Eine Lösung von 0,5 g **3b** in 30 ml CHCl_3 wurde unter N_2 mit akt. MnO_2 ⁸ gekocht, wobei zu Beginn und nach jeder Stde. ca. 50 mg zugegeben wurden. Nach 8 Stdn. wurde gekühlt, filtriert (Al_2O_3) und der Abdampfrückstand des Filtrates mit Essigsäureanhydrid acetyliert. Durch präparative *DC* (Benzol—Äthanol, 15:1) konnten 50 mg (10% d. Th.) Acetylaminoferrocen vom Schmp. 170—174° isoliert werden, das in jeder Hinsicht (Misch-Schmp., *DC*) mit einer authent. Probe¹¹ identisch war.

Aminoferrocen

a) Oxydation von **3e**: $\text{Fc}-\text{N}=\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5$

Eine Lösung von 1,0 g **3e** in 50 ml CHCl_3 wurde unter N_2 mit frisch dargestelltem, akt. MnO_2 20 Stdn. gekocht. Zu Beginn der Oxydation und dann in Intervallen von etwa 1 Stde. wurden je 0,1 g MnO_2 zugesetzt. Anschließend wurde die Lösung über eine kurze Al_2O_3 -Säule filtriert und mit Äthanol nachgewaschen. Abdampfen der Lösungsmittel lieferte die *Schiffsche* Base, die laut *DC* noch durch etwas Ausgangsprodukt verunreinigt war. Reinigung durch präparative *DC*. Ausb. 0,82 g (82% d. Th.). Schmp. 80—85° (aus *PÄ* tiefrote Kristalle, die unbeständig sind und nach einigem Lagern deutlich nach Benzaldehyd riechen). IR (CCl_4) $\text{C}=\text{N}$: 1610 cm^{-1} . $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{N}-\text{C}_6\text{H}_5$ absorbiert bei 1636 cm^{-1} .

b) Hydrolyse: Aminoferrocen

Eine Lösung von 0,63 g der *Schiffschen* Base in 15 ml Dioxan wurde mit 5 ml *n*-HCl versetzt und 10 Min. am Wasserbad erwärmt, wobei die rote Lösung gelb geworden war. Es wurde mit Wasser verdünnt und mit Äther ausgeschüttelt. Die wäbr. Phase haben wir mit 2*n*-NaOH alkalisch gemacht (pH 14) und das freigesetzte Amin mit Äther extrahiert. Trocknen des Äthers und Abdampfen lieferte 0,35 g (80% d. Th.) Aminoferrocen vom Schmp. 148—151°. Es war mit einem auf anderem Weg gewonnenen Produkt¹¹ identisch (Misch-Schmp. und Schmp. des Acetylderivates, s. unten).

Acetylaminoferrocen

Wurden 0,55 g durch MnO₂-Oxydation von **3e** gewonnene, rohe *Schiffsche* Base $Fc-N=CHC_6H_5$ in einer Mischung aus 10 ml 90proz. Essigsäure und 2 ml Essigsäureanhydrid 15 Min. am Wasserbad erwärmt, die Lösung im Vak. abgedampft und der Rückstand an Al₂O₃ mit Benzol—Äther (1:1) chromatographiert, dann erhielt man neben wenig Acetylderivat von **3e** 0,3 g (65% d. Th.) Acetylaminoferrocen, Schmp. 171—174°. (Lit. Schmp.¹¹ 170—172°).

Oxydation von 3e mit K₂Cr₂O₇ in schwefelsaurer Lösung (bei 60—70°) lieferte nach Verdünnen mit Wasser und Ätherextraktion im Apparat Benzoesäure, die durch Sublimation gereinigt wurde. Schmp. 118—120°. Keine Depression im Misch-Schmp. mit Benzoesäure.

In analoger Weise wurde aus **3f** durch Oxydation Anissäure gewonnen; Schmp. 183—185°. Sie wurde durch Misch-Schmp. und papierchromatographischen Vergleich (s. unten) identifiziert.

Das Acetylderivat von **3g** wurde in alkal. Lösung mit KMnO₄ oxydiert (8,3 mg *N*-Acetyl-*N*-thenyl-aminoferrocen, 4 mg KMnO₄ und 11 mg KOH in 3,5 ml Wasser, 3 Std. am Wasserbad). Die alkalische Lösung haben wir mehrfach mit Äther extrahiert, hierauf angesäuert und erneut erschöpfend mit Äther ausgeschüttelt. Im Abdampfrückstand (2 mg) lag laut Papierchromatogramm (Butanol—Äthanol—konz. NH₃—H₂O, 4:4:1:1, Nachweis mit Methylumbelliferon²⁵) Thiophen- α -carbonsäure vor (Vergleich!).

Beckmann-Umlagerung von 7a: Lactam der α -(3-Aminopropyl)-ferrocencarbonsäure (8)

Eine Lösung von 0,1 g **7a** (rascher wanderndes Oxim, vgl. Tab. 2), 80 mg *p*-Toluolsulfochlorid und 60 mg NaOH in 10 ml 90proz. wäbr. Aceton wurde 20 Min. am Wasserbad erhitzt. Hierauf wurde mit 15 ml Wasser verdünnt und mehrfach mit Äther extrahiert. Der Abdampfrückstand wurde durch präparative DC (Benzol—Äthanol, 15:1) aufgetrennt. Neben mehreren anderen Verbindungen lag das rac. Lactam **8** als gelbe Bande (vgl.²) vor; diese wurde isoliert und durch nochmalige DC gereinigt. Ausb. 2 mg (2% d. Th.). Schmp. 158—161°. Das optisch aktive Lactam schmilzt von 160—162°². Die IR-Spektren der beiden Verbindungen waren identisch. CO-Bande bei 1635 cm⁻¹ (CH₂Cl₂). C₁₄H₁₅FeNO.

Reduktion von 7a mit LiAlH₄—AlCl₃: 1H-Tetrahydro-2,3,4,5-ferroceno[b]-azepin (10)

Eine Lösung von 54 mg (0,2 mMol) **7a** in 2 ml absol. THF wurde unter Rühren zu 25 mg (0,64 mMol) LiAlH₄ und 80 mg (0,6 mMol) AlCl₃ in

²⁵ A. Siegel und K. Schlögl, Mikrochem. **40**, 383 (1953).

4 ml *THF* getropft und die Mischung hierauf 90 Min. unter Rühren zum Sieden erhitzt (Rückfluß). Das Oxim war völlig umgesetzt. Aufarbeitung, wie bei **3** beschrieben; lieferte 44 mg Ringamin **10** (87% d. Th.). Aus *P.Á* Schmp. 123—126°. **10** war mit dem isomeren Amin, das man aus **8** durch Reduktion erhält², nicht identisch (*DC*).

$C_{14}H_{17}FeN$. Ber. N 5,48. Gef. N 5,27.

Unter diesen Reaktionsbedingungen bleibt **7b** fast unverändert. Es entstehen nur geringe Mengen eines langsamer wanderndenamins (*DC*), das nicht näher charakterisiert werden konnte, dem aber sehr wahrscheinlich die Formel **9** zukommt.

Reduktion des Gemisches der Oxime **7** (Molverhältnis wie bei **7a**, Reaktionszeit 5 Stdn.) ergab nach üblicher Aufarbeitung (Auftrennung durch präparative *DC*) 39% d. Th. **10**. Daneben lagen Spuren von **9** vor. Außerdem konnte unverändertes Oxim **7b** (35% des Gemisches) zurückgewonnen werden.

Hofmann-Abbau von 10: α -(Dimethylamino)-butenylferrocen (11)

0,4 g (1,57 mMol) **10** wurden mit 1,4 g (9,9 mMol) CH_3J und 0,1 g Na_2CO_3 in 5 ml Methanol 3 Stdn. am Wasserbad erhitzt. Aus der filtrierten Lösung wurde das quartäre Salz mit Äther gefällt. Ausb. 0,5 g (78% d. Th.), Schmp. 185—187° (*Zers.*).

$C_{16}H_{22}FeJN$. Ber. J 30,89. Gef. J 32,02.

0,4 g dieses quartären Salzes wurden mit 2 ml einer 10proz. methanol. KOH im Kugelrohr zur Trockene gedampft und der Rückstand destilliert. Bei 0,005 Torr und 90—95° (Luftbadtemp.) gingen 0,26 g (94% d. Th.) eines gelbbraunen Öls $C_{16}H_{21}FeN$ über. Im IR-Spektrum (CCl_4) traten Banden bei 1645 (C=C), 1320 (C—N), 915 und 890 cm^{-1} (=CH₂) auf.

Neuerliche Methylierung von **11** mit CH_3J gab ein öliges Methojodid, das auch nach 4stdg. Erhitzen mit 2*n*-NaOH unverändert vorlag. Es war keinerlei ätherlösliche Substanz entstanden.

7-Methoxy-1H-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzazepin (13)

2,0 g (10,4 mMol) Oxim des Methoxytetralons **12**²⁶ wurden in der bei **3** bzw. **10** beschriebenen Weise reduziert [40 ml absol. *THF*, 1,18 g (31 mMol) $LiAlH_4$ und 3,6 g (27 mMol) $AlCl_3$] und aufgearbeitet (vgl. S. 162). Dabei erhielt man 1,4 g (75% d. Th.) Amingemisch, in dem laut *DC* hauptsächlich das Umlagerungsprodukt **13** vorlag. Es wurde in 5 ml Äther gelöst, mit einer gesätt. äther. Oxalsäurelösung versetzt und der ausfallende Niederschlag mehrfach aus Benzol—Äthanol umkristallisiert. Ausb. 1,26 g (45% d. Th.). Schmp. 166—171°. In diesem Oxalat lagen nur mehr Spuren des primärenamins vor, wie durch Zersetzen und *DC* gezeigt werden konnte.

$C_{11}H_{15}NO \cdot C_2H_2O_4$. Ber. N 5,24. Gef. N 5,30.

*Isatinderivat 14*²⁷. Dazu wurde das Oxalat (0,1 g) mit Chloralhydrat (70 mg), Hydroxylamin-hydrochlorid (90 mg) und Na_2SO_4 (0,75 g) in wäbr.

²⁶ F. Straus und A. Rohrbacher, Ber. dtsh. chem. Ges. **54**, 57 (1921).

²⁷ Zur Darstellung solcher Derivate vgl. B. D. Astill und V. Boekelheide, J. Amer. chem. Soc. **77**, 4079 (1955).

Lösung, der ein Tropfen verd. HCl zugesetzt war, 40 Min. gekocht. Der gebildete Niederschlag wurde abgesaugt (Schmp. 190—204°), in konz. H₂SO₄ eingetragen und die Lösung 20 Min. auf 55° erwärmt. Zersetzen mit Eis, Extrahieren mit Äther, Waschen der Lösung mit NaHCO₃-Lösung, Trocknen und präparative DC des Rückstandes (Benzol—Äthanol, 50:1) lieferte rote Kristalle (40 mg), die von 134—139° schmolzen. Sie lösen sich in NaOH mit grüner Farbe und können mit Säure wieder ausgefällt werden. Im IR (CCl₄) lag die CO-Bande bei 1752 cm⁻¹ (Schulter bei 1710). Das als Vergleichssubstanz gemessene analoge Derivat des Tetrahydrochinolins absorbierte bei 1757 cm⁻¹ (Schulter bei 1710). Die IR-Spektren beider Verbindungen waren auch sonst recht ähnlich.



Oxime der isomeren Acetyl-äthylferrocene

Die drei isomeren Acetyl-äthylferrocene wurden durch Acetylierung von Äthylferrocen und chromatographische Auftrennung erhalten²⁸. Die Oxime haben wir in der üblichen Weise (vgl. bei **1**) dargestellt. α -.: Schmp. 82—88° (aus P \bar{A}); β -.: 102—112° (P \bar{A}) und 1,1'- (*Hetero*): Schmp. 52—65° (P \bar{A}).

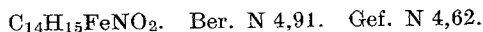


In allen drei Fällen stimmten die N-Analysen innerhalb der Fehlergrenzen mit den ber. Werten überein.

Die Resultate der Reduktion dieser Oxime mit LiAlH₄—AlCl₃ waren sehr unbefriedigend. Die Gesamtausbeuten an Amingemisch lagen unter 20%, die Amine waren recht instabil und konnten durch Chromatographie nicht aufgetrennt werden. Bei den *homoannularen* Produkten waren die Oxalate zwar fest, ließen sich aber nicht durch Kristallisation reinigen. Vom *heteroannularen* Produkt konnten keine festen Derivate erhalten werden.

Reduktion des Monoxims von 1,1'-Diacetyl-ferrocen: 16 und 17

Zur Darstellung des *Monoxims* wurde eine Lösung von 8,1 g (0,03 Mol) Diacetylferrocen in 100 ml Äthanol mit 2,1 g (0,03 Mol) Hydroxylaminhydrochlorid und 4 g Na-Acetat in 20 ml Äthanol versetzt und die Mischung 30 Min. unter Rückfluß gekocht. Es wurde in 300 ml Wasser gegossen, vom Niederschlag abgesaugt, das Filtrat mit CH₂Cl₂ dreimal ausgeschüttelt, der Extrakt gewaschen (NaHCO₃-Lösung und Wasser), getrocknet und abgedampft. Der Rückstand wurde mit dem Niederschlag vereinigt und aus einer Mischung von 100 ml Wasser und 160 ml Methanol umkristallisiert. In dieser Lösung war ein großer Teil des noch vorhandenen Diacetylferrocens in der Hitze unlöslich und wurde abgetrennt, während aus dem Filtrat beim Kühlen 1,6 g unreines Monoxim ausfielen. Zur weiteren Reinigung wurde es durch präparative DC (Benzol—Äthanol, 15:1) von noch vorhandenem Dioxim abgetrennt. Schmp. 139—142°.



²⁸ M. Rosenblum und R. B. Woodward, J. Amer. chem. Soc. **80**, 5443 (1958).

Die Reduktion des Monoxims mit LiAlH_4 und AlCl_3 (3 Stdn. in *THF*) und Aufarbeitung des Gemisches erfolgte in der auf S. 162 beschriebenen Weise. Am *DC* war (neben 6 anderen) eine in größerer Menge vorliegende gelbe Substanz [R_f in Benzol—Äthanol (15:1) ca. 0,6] zu erkennen. Sie wurde durch präparative *DC* abgetrennt (50 mg); Schmp. 76—78°. IR (CCl_4): breite OH-Bande bei 3300 und $=\text{CH}_2$ bei 1645, 925 und 880 cm^{-1} . Auf Grund dieses Spektrums und des Massenspektrums, in dem Molgewichtspitzen bei 253 und 269 (sowie einige andere charakteristische Bruchstücke) auftraten, liegt das Vinylderivat **16** vor ($MG = 269$); daneben aber auch eine Verbindung, der wahrscheinlich die *heteroannular* überbrückte Struktur **17** ($MG = 253$) zukommt.