

Optisch aktive, aromatisch substituierte Spirane, 1. Mitt.:
Versuche zur schrittweisen Synthese aromatischer Spiran-
dione, insbesondere von Spiro-bi[3]ferrocenophandion
(55. Mitt. über Ferrocenderivate)¹

Von

H. Falk* und **W. Fröstl**

Aus der Lehrkanzel für Organische Chemie der Universität Wien

(Eingegangen am 18. März 1971)

*Optically Active, Aromatically Substituted Spiranes, I:
Attempts Towards a Stepwise Synthesis of Aromatic Spirane-
diones, Especially of Spiro-bi[3]ferrocenophane-dion*

The systematic, stepwise synthesis of aromatically substituted spiranes and spirane-diones, resp., including the optical resolution of a monobridged centrochiral intermediate before the second cyclization step, makes possible the direct correlation of the chirality of this product with the chirality of the desired spirane-diones.

For this purpose a general synthetic approach is proposed which has proven to be applicable to phenylene and naphthylene derivatives but not, however, to the synthesis of spiro-bi[3]ferrocenophanedione (which was prepared by a one step synthesis). The synthetic and stereochemical problems encountered during the synthetic attempts are described in some detail.

Die systematische, schrittweise Synthese von aromatisch substituierten Spiranen bzw. Spiran-dionen einschließlich der Racematspaltung auf der Zwischenstufe einer einfach überbrückten, zentrochiralen Verbindung vor dem zweiten Cyclisierungsschritt ermöglicht die direkte Korrelation der Chiralität dieses Produktes mit jener der gewünschten Spiran-dione.

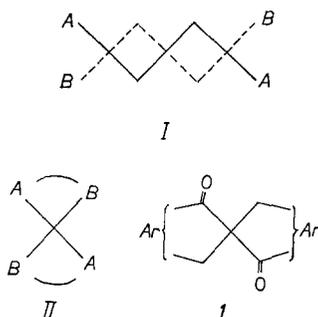
Es wird dafür ein allgemeiner Syntheseweg vorgeschlagen, der sich bei Phenylen- und Naphthylen-derivaten als gangbar erwies, für Spiro-bi[3]ferrocenophan-dion jedoch nicht anwendbar ist (diese Verbindung wurde durch eine einstufige Synthese erhalten). Die bei diesem Syntheseversuch auftretenden stereochemischen Probleme werden näher behandelt.

* Herrn Prof. Dr. H. Nowotny gewidmet.

¹ 54. Mitt.: H. Lehmer und K. Schlögl, Mh. Chem. **102**, 277 (1971).

Einleitung, Zielsetzung

Von den beiden möglichen, chiralen Spiran-typen I und II^{2, 3} scheinen uns aromatisch substituierte Spirane bzw. Spiran-dione der allgemeinen Formel 1 von besonderem Interesse, da hier infolge der speziellen Molekülgeometrie räumlich zueinander weitgehend fixierte, aromatische Chromophore vorliegen (vor allem bei zusätzlich substit. Aromaten nach der Reduktion von CO zu CH₂!), deren optisches Verhalten auf Grund theoretischer Modelle gut interpretierbar ist⁴.



Die bisherigen Synthesen solcher Verbindungen (1) erfolgten überwiegend durch doppelte Cyclisierung entsprechend disubstituierter Malonsäuren. So stellten auf diesem Weg 1912 *Leuchs* und *Radulescu*⁵ das Spirobi-hydrindandion (1, *Ar* = Phenylen) und *Dormond* et al.⁶ kürzlich Spirobi[3]ferrocenophandion (1, *Ar* = 1.1'-Ferrocenylen) aus den entsprechenden Malonsäuren 4 dar. Allerdings ist eine allfällige optische Aktivierung solcher Spiran-dione (β -Diketone!) auf wenige spezielle Methoden, wie Chromatographie an Acetylcellulose (siehe die folgende Mitteilung für die Anwendung beim Ferrocenderivat)⁷ oder kinetische Racematspaltung entsprechender Diole beschränkt. Auf letzterem Weg wurde auch erstmalig die absolute Konfiguration eines solchen Diols, nämlich des Spirononan-diols bestimmt⁸ (für das erwähnte Ferrocenderivat vgl.⁷).

² *R. S. Cahn, Ch. K. Ingold* und *V. Prelog*, *Angew. Chem.* **78**, 413 (1966); *Intern. Ed.* **5**, 385 (1966).

³ *H. Gerlach*, *Helv. Chim. Acta* **51**, 1587 (1968).

⁴ *S. F. Mason* in: *G. Snatzke*, ORD and CD in Organic Chemistry. San Francisco: Holden Day. 1967, vgl. auch *G. Haas* und *V. Prelog*, *Helv. Chim. Acta* **52**, 1202 (1969).

⁵ *H. Leuchs* und *D. Radulescu*, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **45**, 189 (1912), verbessert von *Ch. K. Ingold* und *C. L. Wilson*, *J. Chem. Soc.* **1934**, 773, vgl. auch *H. Leuchs* und *J. Wutke*, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **46**, 2420 (1913), sowie *C. Rappe* und *H. Bergander*, *Acta Chem. Scand.* **23**, 214 (1969).

⁶ *A. Dormond, J.-P. Ravoux* und *J. Decombe*, *C. r. hebdomad. Sé. Acad. Sci.* **C 262**, 940 (1966).

⁷ *H. Falk, W. Fröstl* und *K. Schlögl* (56. Mitt.), *Mh. Chem.* **102**, 1270 (1971).

Salzen entsprechender *Mannichbasen*) gut zugänglich^{6, 8}. Die Ester **2** können zu den Halbestern **3** verseift (wobei auch die entsprechenden Malonsäuren **4** anfallen) und diese (**3**) mit geeigneten Cyclisierungsreagentien (Polyphosphorsäure, *PPA*, bei Benzolaromaten, Trifluoressigsäureanhydrid, *TFEA*, bei den Ferrocenen) zu den monocyclischen Ketoestern **5** umgesetzt werden. Will man zu gemischten („Monoaryl“) Spirandionen gelangen, so kann man die durch *Dieckmann*-Kondensation zugänglichen 2-Carbäthoxycycloalkan-1-one mit $ArCH_2Hal$ (nach⁹) zu **6** alkylieren und mit diesen wie mit **5** weiter verfahren.

Mehrere Versuche, die C=O-Funktion solcher β -Ketoester (**5**, **6**) als Äthylen-acetale zu schützen, scheiterten, so daß wir vor der Esterverseifung die C=O-Gruppe mit $NaBH_4$ zu $-CHOH$ reduzierten (**7**). Die nach Verseifung erhaltenen, stereoisomeren Hydroxysäuren **8** (**a** und **b**) sind durch präparative *DC* trennbar. Die sterisch einheitlichen β -Hydroxy-säuren (**8 a** oder **8 b**) werden nun in die Enantiomeren aufgetrennt (z. B. mit aktivem α -Phenäthylamin) und in optisch aktiver Form erneut cyclisiert. Die dabei erhaltenen Ketole **9** können schließlich zu den gewünschten, optisch aktiven Spirandionen **1** oxidiert werden.

Eine Konfigurationsermittlung der zentrochiralen Carbonsäuren **8** nach einer der bekannten Methoden¹⁰ löst auch das Problem der Konfigurationszuordnung für die optisch aktiven Spiroverbindungen.

Vorversuche in mehreren Fällen ($Ar =$ Phenylen, *o*-Cyanophenylen, Naphthylen, $n = 2, 3$) zeigten die Gangbarkeit dieses Syntheseweges. Wie erwähnt, werden diese Untersuchungen Gegenstand späterer Veröffentlichungen sein.

Versuche zur Synthese von 7.7'-Spiro-bi[3]ferrocenophan-6.6'-dion

Bis-(ferrocenylmethyl)malonester (**2**, $Ar = Fc$, $R = C_2H_5$) wurde nach⁶ dargestellt. Die Verseifung wurde unter *DC*-Kontrolle zu einem Zeitpunkt unterbrochen, in dem noch keine Malonsäure (**4**, $Ar = Fc$) entstanden war¹¹; damit wurden Ausbeuten von 58% an Halbester **3** ($Ar = Fc$) erzielt. 26% des Diesters **2** konnten dabei zurückgewonnen werden.

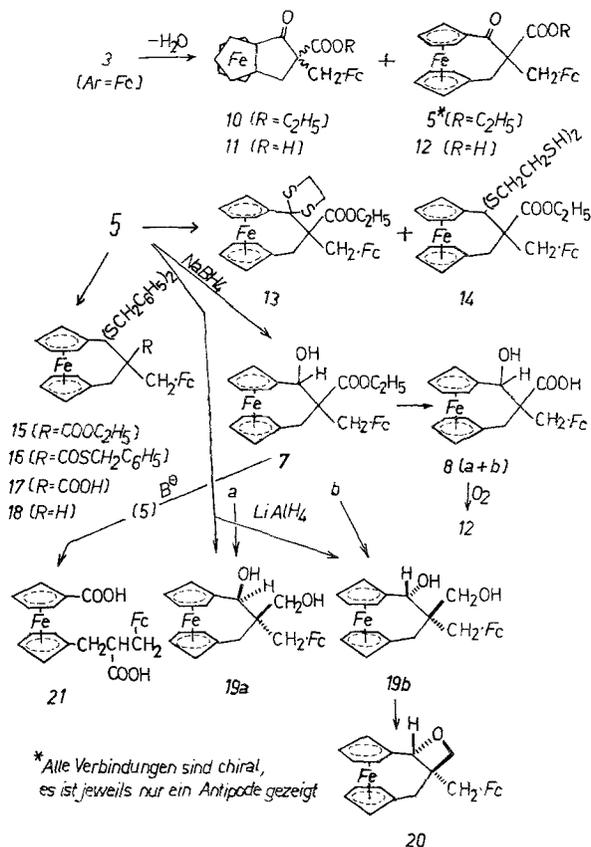
⁸ H. E. Zaugg, F. C. Garven, A. O. Geizler und K. E. Hamlin, U.S.-Pat. 2 971 024 (1961); Chem. Abstr. **55**, 10 325 e (1961).

⁹ W. Herz, J. Amer. Chem. Soc. **79**, 5011 (1957).

¹⁰ K. Schlögl, in: *Methodicum Chemicum Houben-Weyl* (F. Korte, Hrsg.), Bd. **1**, Kap. 3.8, Stuttgart: Thieme, 1971.

¹¹ D. S. Breslow, E. Baumgarten und Ch. R. Hauser, J. Amer. Chem. Soc. **66**, 1286 (1944).

Bei der Cyclisierung des Halbesters mit *TFEA* entstand ein Gemisch der *hetero-* und *homoanularen* Produkte (**5**, *Ar* = 1.1'-Ferrocenylen und **10** — als Gemisch der stereoisomeren *exo-* und *endo-Ester*) im Verhältnis 3 : 2. Die isomeren Ketoester sind am *DC* gut trennbar, ihre Konstitutionen konnten auf Grund der *NMR*-Spektren eindeutig geklärt werden.



Dieses Ergebnis stimmt mit früheren Beobachtungen überein (vgl.¹²): α,α' -disubstituierte β -Ferrocenylpropionsäuren liefern im Gegensatz zu den unsubstituierten Säuren erhebliche Mengen *homoanularer* Cyclisierungsprodukte (α -Ketotrimethylen-ferrocene).

Beim Ringschluß von **3** (*Ar* = *Fc*) erhielt man außerdem mit 38% Ausb. das Verseifungsprodukt von **10**, die Säure **11**, die ungewöhnlich stabil ist und keinerlei Tendenz zur Decarboxylierung zeigt. Die ent-

¹² Vgl. M. Rosenblum, A. K. Banerjee, N. Danieli, R. W. Fish und V. Schlatter, J. Amer. Chem. Soc. **85**, 316 (1963); J. W. Huffmann und R. L. Asbury, J. Org. Chem. **30**, 3941 (1965).

sprechende isomere, *heteroanulare* Ketosäure **12** verhält sich jedoch „normal“ und spaltet sehr leicht CO_2 ab.

Diese Beobachtung ist im Hinblick auf einen Beweis für den cyclischen Übergangszustand bei der Decarboxylierung von β -Ketosäuren von Interesse: Die zur Decarboxylierung erforderliche koplanare Anordnung der beiden funktionellen Gruppen ist nur im konformativ sehr flexiblen Isomeren **12** möglich.

Um den bei der Reduktion des Ketoesters **5** (zu den Hydroxyestern **7**) zu erwartenden Isomerieproblemen auszuweichen (siehe unten), haben wir — da wir das Äthylenacetal nicht erhalten konnten (vgl. S. 1262) — zunächst den Schutz der C=O-Gruppe (in **5**) durch Thioacetalbildung versucht. Umsetzung von **5** ($Ar = \text{Ferrocenyl}$ en bzw. *Fc*) mit Äthandithiol/ BF_3 nach ¹³ lieferte ein Gemisch des erwarteten cycl. Thioacetals **13** und der 6.6-Bis-(β -mercaptoäthylthio)-Verbindung **14**. Umsetzung mit Benzylthiol führte zu einem Gemisch von **15** und **16**. Bei der Verseifung der beiden Ester (**15** und **16** zu **17**) (mit *n*-butanol. KOH) bietet jedoch die Thioacetalgruppierung keinen ausreichenden Schutz der C=O-Funktion, da hierbei etwa 50% des decarboxylierten Produktes **18** entstehen.

Die Cyclisierung der entsprechenden Carbonsäure **17** mit *TFEA* führte nicht zum erwarteten Mono-thioacetal von **1**, sondern ergab zwei Produkte vom Molgewicht 496 und 420 (*MS*).

Bei der Reduktion von **5** ($Ar = \text{Ferrocenyl}$ en bzw. *Fc*) mit NaBH_4 entstanden die stereoisomeren Carbinole **7** (**a** und **b**) in etwa gleichen Mengen. Zur Festlegung ihrer (relativen) Konfigurationen (*cis*- oder *trans*-OH, bez. auf COOR) wurden sie mit LiAlH_4 zu den stereoisomeren Diolen **19** (**a** und **b**) reduziert.

Sowohl die Massen- als auch die *IR*-Spektren von **19 a** und **b** waren identisch und erlaubten daher keine Aussagen bezüglich der Konfiguration.

Die relative Konfiguration konnte dann durch Ringschluß zum cycl. Äther **20** (Dehydratisierung mit KHSO_4) geklärt werden, der nur bei **19 b** gelang. Auf Grund von *Dreiding*-Modellen kommt man zu dem überraschenden Schluß, daß nur das *trans*-Diol **19 b** eine für einen solchen Ringschluß geeignete Konformation einnehmen kann: Von **19 a** und **19 b** sind im wesentlichen jeweils zwei Konformere möglich, wovon zwei einander recht ähnlich, aber für den Ringschluß ungünstig sind. Beim *cis*-Diol (**19 a**) brächte ein Ringschluß zum cycl. Äther in jedem Fall eine

¹³ L. F. Fieser, J. Amer. Chem. Soc. **75**, 4386 (1953).

Veränderung der Brückengeometrie unter starker Verzerrung des Ferrocengerüstes mit sich*.

Bei den Versuchen zur Darstellung der Hydroxysäuren **8** ($Ar =$ Ferrocenylen bzw. Fc) erhielten wir folgende Ergebnisse:

Die Hydroxyester **7** sind schwer verseifbar. Versuche mit äthanol. KOH verliefen negativ; bei der Behandlung mit NaH in $DMSO-H_2O$ (nach¹⁵) erfolgt Oxidation zum β -Ketoester **5**, der im stark alkalischen Milieu eine Säurespaltung erleidet, wobei mit guter Ausbeute die Dicarbonsäure **21** (mit geöffneter Brücke) entsteht.

Anwendung von n-butanol. KOH führte in guten Ausbeuten zu den isomeren Hydroxysäuren **8**. Sie sind jedoch sehr oxidationsempfindlich und werden schon von Luft- O_2 zur leicht decarboxylierbaren Keto-säure **12** (s. oben) oxidiert.

Es ist also nicht möglich — ausgehend von den Hydroxysäuren — durch neuerlichen Ringschluß, so wie dies für Verbindungen vom Typ **1** mit $Ar =$ Phenylen möglich ist, zum gewünschten 7.7-Spiro-bi-[3]-ferrocenophan-6.6-dion (**1**, $Ar = 1.1'$ -Ferrocenylen) zu gelangen. Synthese, Racematspaltung und Konfigurationszuordnung dieser Verbindung sind in der folgenden Mitteilung⁷ beschrieben.

Herrn Prof. Dr. *K. Schlögl* sind wir für die ideelle und materielle Förderung dieser Arbeit zu großem Dank verpflichtet.

Herrn Dr. *A. Nikišforov* danken wir für die Aufnahme und die Interpretation der Massenspektren, Frll. *H. Martinek* (beide Organ.-chem. Institut, Wien) für die Aufnahme der *NMR*-Spektren.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden auf einem *Kofler*-Heizmikroskop bestimmt. Die Reinigung der Produkte erfolgte durch präparative Schichtchromatographie (*DC*) an Kieselgel-G (Merck); größere Substanzmengen wurden an Al_2O_3 (stand., Aktivitätsstufe II—III, Merck) mit Benzol, Äthanol und Äther (-Mischungen) chromatographisch gereinigt. Die *IR*-, *NMR*- und *Massen*-Spektren wurden mit den Geräten Spektrophotometer 237 (Perkin-Elmer), Spektrometer A-60 A (Varian) und dem Spektrometer CH-7 (Varian-MAT) aufgenommen.

Di-(ferrocenylmethyl)malonsäuremonoäthylester (**3**, $Ar = Fc$, $R = C_2H_5$)

Eine Lösung von 15.0 g (27 mMol) **2** ($Ar = Fc$, $R = C_2H_5$)⁶ in 1.5 l Äthanol wurde mit 30 g KOH 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde im Vak. eingedampft, mit 1 l H_2O versetzt, mit H_3PO_4 (1 : 1)

* Zur Konformationsanalyse von Ferrocenophanen vgl. z. B. ¹⁴.

¹⁴ *H. Falk* und *O. Hofer*, Mh. Chem. **101**, 477 (1970) und darin zitierte Literatur.

¹⁵ *W. Roberts* und *M. C. Whiting*, J. Chem. Soc. **1965**, 1290.

angesäuert und mit Benzol ausgeschüttelt. Der Benzolrückstand (nach Waschen mit H_2O , Trocknen und Abdampfen) wurde an Al_2O_3 (Benzol) chromatographiert. Elution mit Benzol lieferte zuerst 3.82 g (26%) nicht umgesetztes **2**, mit Methanol—Eisessig (1:1) folgten dann 10.2 g eines Gemisches von **3** und **4** ($Ar = Fc$). Die gebildete *Dicarbonssäure* **4** konnte daraus durch Kristallisation aus Benzol abgetrennt werden⁶: 1.41 g (10.5% d. Th.).

Eindampfen der Mutterlauge ergab 8.24 g (57.8% d. Th.) **3**, Schmp. 157—159°.

NMR ($CDCl_3$): δ ; 10.5 (1H, mit D_2O austauschbar), 4.1 (22H), 3.02 (2H) und 1.27 (3H).

$C_{27}H_{28}Fe_2O_4$ (528). *MS* (*m/e*): 528.

7-Carbäthoxy-7-ferrocenylmethyl[3]ferrocenophan-6-on (**5**)

Eine Lösung von 40 ml auf 5° gekühltem, mit N_2 ausgeblasenem *TFEA* und 3.0 g (5.68 mMol) **3** in 22 ml CH_2Cl_2 haben wir nach 14stdg. Reaktion bei 20° auf Eis gegossen, eine Stunde gerührt, mehrmals mit CH_2Cl_2 extrahiert, mit gesätt. $NaHCO_3$ -Lösung gewaschen, mit $MgSO_4$ getrocknet und nach Abdampfen durch Chromatographie an Al_2O_3 (Säule, 30 × 4 cm) mit Benzol aufgetrennt. Es wurden dabei die folgenden Verbindungen erhalten:

a) 1.37 g (47.4% d. Th.) **5**, Schmp. 90° (aus Benzol). *IR* (CCl_4): 3095 und 2955 cm^{-1} (*Fc*), 1748 (Ester) und 1678 cm^{-1} (Keton). *NMR* ($CDCl_3$): δ ; 4.29 (14H), 4.12 (5H), 3.17 (2H), 3.04 (2H) und 1.32 (3H).

$C_{27}H_{26}Fe_2O_3$ (510). *MS* (*m/e*): 510 (100%, Molgew.), 464 (3%, $M-OC_2H_5$), 432 (49%, $M-COOC_2H_5$), 266 (68%, $FcC_4H_8O_2$), 210 (10%, $266-C=O$), 199 (35%, $FcCH_2$), 121 (37%, C_5H_5Fe) und 56 (35%, *Fc*).

b) 846 mg (29% d. Th.) des Gemisches von 1.2-(*exo*- und *endo*- β -Carbäthoxy- β -ferrocenylmethyl- α -keto-trimethylen)-ferrocen (**10**). Aus Benzol rote Kristalle, die durch *DC* nicht in die beiden Stereoisomeren trennbar sind. *NMR* ($CDCl_3$): δ ; 4.27 (9H), 4.17 (5H), 4.08 (5H), 3.00 (64H) und 1.42 (3H). $C_{27}H_{26}Fe_2O_3$.

c) 33 mg eines violetten Kondensates vom Molgewicht 433 (*MS*).

d) 210 mg (7%) des Ausgangsmaterials (**3**).

1.2-(β -Carboxy- β -ferrocenylmethyl- α -ketotrimethylen)-ferrocen (**11**)

Wurde die oben beschriebene Cyclisierung mit *TFEA* unter sonst gleichen Bedingungen 44 Stdn. lang ausgeführt, erhielt man bei der gleichen Aufarbeitung 1.408 g (48% d. Th.) **5**, 400 mg (13.8% d. Th.) des Isomeren-gemisches **10** und 1.048 g (38.2% d. Th.) **11** (aus Benzol), Schmp. 350° (Zers.).

$C_{25}H_{22}Fe_2O_3$ (482). *MS* (*m/e*): 482 (21%, Molgew.), 438 (5%, $M-CO_2$) und 121 (76%, FcC_5H_5).

7-Carboxy-7-ferrocenylmethyl[3]ferrocenophan-6-on (**12**)

Eine Suspension von 5.0 g (10 mMol) **4** ($Ar = Fc$) in 50 ml CH_2Cl_2 wurde mit 10 ml *TFEA* 14 Stdn. bei 20° gerührt, mit 30 ml 5proz. $NaHCO_3$ -Lösung versetzt und nach 1 Stde. vom unlöslichen **12** abfiltriert. 1.69 g (35% d. Th.) **12**, Schmp. 167—170°. *IR* (CCl_4): 1738 (COOH) und 1683 cm^{-1} (Keton).

$C_{25}H_{22}Fe_2O_3$ (482). *MS* (*m/e*): 438 (100%, $M-CO_2$), 372 (20%, $438-C_5H_5$), 344 (10%, $372-C=O$), 199 (13%, $FcCH_2$), 121 (24%, C_5H_5Fe) und 316 (metastabil).

6.6-Äthylendithio-7-carbäthoxy-7-ferrocenylmethyl[3]ferrocenophan (**13**) und
6.6-Bis-(β -mercaptoäthylthio)-7-ferrocenylmethyl[3]ferrocenophan (**14**)

51 mg (0.1 mMol) **5** wurden mit 100 mg Äthandithiol und 1 Tropfen BF_3 -Ätherat versetzt, und die dunkelbraune Lösung nach 16 Stdn. bei Raumtemp. in Benzol aufgenommen. Hierauf wurde mehrmals mit 10proz. KOH, dann mit Wasser gewaschen, mit MgSO_4 getrocknet und der Rückstand durch präparative DC (Benzol—Hexan, 1 : 2) aufgetrennt. Dabei erhielt man

a) 15 mg (25.6% d. Th.) **13** als gelbes Öl, $R_f \approx 0.40$. IR (CCl_4): 1718 cm^{-1} (C=O). NMR (CDCl_3): δ ; 4.14 (19H), 3.31 (4H), 3.27 (4H) und 1.24 (3H). $\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{Fe}_2\text{O}_2\text{S}_2$ (586) und

b) 10 mg (14.7 d. Th.) **14**, Schmp. 224° (Zers.). $R_f \approx 0.30$. IR (CCl_4): 1740 cm^{-1} (C=O). NMR (CDCl_3): δ ; 4.20 (19H), 3.90 (2H), 3.28 (8H), 2.66 (4H) und 1.24 (3H). $\text{C}_{31}\text{H}_{36}\text{Fe}_2\text{O}_2\text{S}_4$ (680).

6.6-Bis-benzylthio-7-carbäthoxy-7-ferrocenylmethyl[3]ferrocenophan-6-on (**15**)
und 6.6-Bis-benzylthio-7-benzylthiocarbonyl-7-ferrocenylmethyl[3]-
ferrocenophan (**16**)

Die Umsetzung mit Benzylmercaptan und BF_3 -Ätherat und die Aufarbeitung erfolgten wie bei **13** und **14** beschrieben. Nach Trennung durch präparative DC (Benzol—Hexan, 1 : 1) erhielt man:

a) 17 mg (23% d. Th.) **15**. Öl, $R_f = 0.35$ (Benzol—Hexan, 1 : 1). IR (CCl_4): 1735 cm^{-1} (C=O). NMR (CDCl_3): δ ; 7.36 (10H), 4.12 (19H), 3.52 (8H) und 1.36 (3H). $\text{C}_{41}\text{H}_{40}\text{Fe}_2\text{O}_2\text{S}_2$ (740).

b) 8 mg (9.8% d. Th.) **16**. Öl, $R_f = 0.80$ (Benzol—Hexan, 1 : 1). IR (CCl_4): 1692 cm^{-1} (Thiolester). NMR (CDCl_3): δ ; 7.30 (15H), 4.10 (19H), 3.68 (6H) und 3.40 (2H). $\text{C}_{46}\text{H}_{42}\text{Fe}_2\text{OS}_3$ (818).

6.6-Bis-benzylthio-7-carboxy-7-ferrocenylmethyl[3]ferrocenophan (**17**)

237 mg des Gemisches von **15** und **16** wurden mit 30 ml 10proz. n-Butanol. KOH 20 Min. auf 100° erhitzt. Nach dem Erkalten verdünnte man mit 300 ml Wasser, trennte die Neutralanteile durch Ausschütteln mit Benzol ab, kühlte die alkal. Phase und säuerte mit H_3PO_4 (1 : 1) an. Nach 3maliger Extraktion mit Benzol, mehrmaligem Waschen mit Wasser und Trocknen mit MgSO_4 wurde das Lösungsmittel im Vak. abgedampft: 88 mg hellgelbe Kristalle, Schmp. 52° . IR (KBr): 1720 cm^{-1} (C=O).

$\text{C}_{39}\text{H}_{36}\text{Fe}_2\text{O}_2\text{S}_2$ (712). Ber. Äqu.-Gew. 712. Gef. Äqu.-Gew. 720 (Titration).

6.6-Bis-benzylthio-7-ferrocenylmethyl[3]ferrocenophan (**18**)

Die Aufarbeitung der Neutralanteile ergab 82 mg eines hellgelben Öls. IR (CCl_4): 3085 (Fc), 3020, 1480 und 1452 cm^{-1} (Phenyl). $\text{C}_{38}\text{H}_{36}\text{Fe}_2\text{S}_2$ (668).

7-Carbäthoxy-7-ferrocenylmethyl-6-cis und trans-hydroxy[3]ferrocenophan
(**7 a** und **7 b**)

Eine Lösung von 100 mg (0.196 mMol) **5** ($\text{Ar} = \text{Fc}$) in 50 ml heißem Äthanol wurde mit 20 mg (0.51 mMol) NaBH_4 und 2 ml H_2O versetzt, 45 Min. unter Rückfluß (N_2) gekocht, nach dem Erkalten im Vak. eingedampft, der Rückstand in Eiswasser und Äther aufgenommen, mehrmals mit Äther ausgeschüttelt, die Ätherphase gut mit Wasser gewaschen, mit MgSO_4 getrocknet und eingedampft. Ausb. 98 mg hellgelbe Kristalle (aus Benzol).

Eine Trennung von **7 a** und **7 b** konnte durch präparative *DC* (Benzol) bei oftmaligem Durchlauf erzielt werden. Von den im Verhältnis 1 : 1 entstandenen Isomeren konnte die stärker adsorbierte Verbindung vom Schmp. 195—196° durch Reduktion zu **19 a** als das *cis*-Isomere **7 a** identifiziert werden. *IR* (CCl₄): 3687 und 3520 cm⁻¹ (freies und assoz. OH), 1695 und 1230 cm⁻¹ (Ester).

Die rascher wandernde Substanz **7 b** schmilzt bei 68—69°. *IR* (CCl₄): identisch mit dem von **7 a**. C₂₇H₂₈Fe₂O₃ (512).

Cis- und trans-6-Hydroxy-7-hydroxymethyl-7-ferrocenylmethyl[3]ferrocenophan
(**19 a** und **19 b**)

Eine Mischung von 231 mg (0.46 mMol) **7 a** und **7 b** wurde in 50 ml absol. Äther mit 50 mg (1.32 mMol) LiAlH₄ 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten haben wir vorsichtig mit Wasser zersetzt, die mit H₃PO₄ (1 : 1) angesäuerte Lösung mehrmals mit Äther extrahiert, den Äther getrocknet und abgedampft, wobei wir 192 mg (90% d. Th.) eines Gemisches erhielten.

Die Trennung von **19 a** und **19 b** erfolgte durch präparative *DC* (Benzol—Äthanol, 30 : 1):

76 mg (35.8% d. Th.) der langsamer wandernden Substanz **19 a**, Schmp. 218°, mit *R_f* = 0.28. *IR* (CCl₄): 3695, 3605 und 3520 cm⁻¹ (OH). *NMR* (CDCl₃): δ; 4.25 (17H), 3.52 (3H), 3.16 (2H), 2.11 (2H) und 1.28 (2H).

C₂₅H₂₆Fe₂O₂ (470). *MS* (*m/e*): 470 (100% Molgew.), 452 (50%, *M*—H₂O), 422 (40%, 452—CH₂OH), 238 (39%, *FcC*₃H₄O), 199 (42%, *FcCH*₂), 121 (76%, C₅H₅Fe), 56 (61%, *Fc*).

Das rascher wandernde Produkt konnte durch Dehydratisierung zu **20** als das *trans*-Isomere **19 b** erkannt werden. Ausb. 110 mg (51.8% d. Th.) vom Schmp. 216°. *R_f* = 0.35 (Benzol—Äthanol, 30 : 1). *IR* (CCl₄): 3705, 3610 und 3530 cm⁻¹ (OH). *NMR* und *MS* sind mit den Spektren von **19 a** identisch.

6.7-Oxaäthylen-7-ferrocenylmethyl[3]ferrocenophan (**20**)

Eine Lösung von 20 mg (0.043 mMol) **19 b** in 20 ml absol. Benzol wurde mit 150 mg trockenem KHSO₄ versetzt, 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht, nach dem Erkalten mehrmals mit Wasser extrahiert und die getrocknete Benzollösung im Vak. eingedampft. Ausb. 7 mg (36% d. Th.). Hellgelbe Kristalle, Schmp. 127°.

C₂₅H₂₄Fe₂O (452). *MS* (*m/e*): 452 (100%, Molgew.), 422 (21%, *M*—CH₂OH), 121 (32%, C₅H₅Fe), 353 und 330 (metastabil).

1-Carboxy-1'-(β-Carboxy-γ-ferrocenyl-propyl)-ferrocen (**21**)

Eine Lösung von 156 mg (0.304 mMol) eines Gemisches aus **7 a** und **7 b** in 60 ml *DMSO* wurde mit einer Mischung von 30 ml *DMSO*, 50 mg NaH und 1 ml H₂O versetzt, 15 Min. bei Raumtemp. gerührt, mit Benzol und 3mal mit je 750 ml Wasser ausgeschüttelt, die Benzollösung über MgSO₄ getrocknet und eingedampft. Ausb. 133 mg (87% d. Th.) ockergelbe Kristalle, Schmp. > 350°.

IR (KBr): um 2600 (breit, Säure) und 1700 cm⁻¹ (C=O).

$C_{25}H_{24}Fe_2O_4$ (500). *MS* (*m/e*): 500 (100%, Molgew.), 456 (5%, $M-CO_2$), 390 [52%, $FeC_5H_4-CH_2CH(COOH)CH_2-Fc$], 199 (20%, $FcCH_2$) und 304 (metastabil).

Zur Reinigung durch präparative *DC* (Benzol) wurde der Dimethylester mit CH_2N_2 dargestellt. Schmp. 102°. *IR* (CCl_4): 1740 ($C=O$) und 1193 cm^{-1} (Ester).

$C_{27}H_{28}Fe_2O_4$ (528). *MS* (*m/e*): 528 (100%, Molgew.) und 199 (17%, $FcCH_2$).

7-Carboxy-7-ferrocenylmethyl-6-cis und trans-hydroxy[3]ferrocenophan
(**8 a** und **8 b**)

100 mg (0.196 mMol) des Gemisches von **7 a** und **7 b** wurden mit 25 ml n-Butanol. KOH (10%) 1 Stde. unter N_2 auf 90° erhitzt. Die kalte Lösung wurde mit Eiswasser verdünnt, mit H_3PO_4 (1:1) angesäuert und mehrmals mit Äther extrahiert. Waschen mit Wasser, Trocknen mit $MgSO_4$ und Abdampfen lieferte 92 mg (97% d. Th.) **8 a** und **8 b** als hellgelbe Kristalle, die sich sowohl beim Umkristallisieren (zur Auftrennung in die Isomeren) aus $CHCl_3$, Benzol oder Essigester als auch bei der präparativen *DC* (Benzol—Äthanol, 7:1) unter rascher Rotfärbung in die leicht decarboxylierbare β -Ketosäure **12** umwandeln.

Beim Versuch, das Gemisch von **8 a** und **8 b** ($C_{25}H_{24}Fe_2O_3$) sofort (unter N_2) zu cyclisieren, erhielt man nur Abbauprodukte.

Cyclisierung von 12

100 mg (0.21 mMol) **12** wurden wie bei **5** beschrieben mit *TFEA* cyclisiert und aufgearbeitet. Durch präparative *DC* (Benzol—Äthanol, 15:1) erhielt man 8 mg (8.8% d. Th.) des Decarboxylierungsproduktes, Schmp. 218°, je 2 mg unidentifizierte Produkte sowie 16 mg einer gelben Substanz, Schmp. 232—235° (Zers.).

$R_f = 0.31$ (Benzol—Äthanol, 30:1). *IR* (CCl_4): 1673 cm^{-1} (breit, $C=O$). *MS* (*m/e*): 436.