

auch wasserlösliche Polysulfone mit Sulfinsäureendgruppen hergestellt werden.

Die Ergebnisse bei der Schwefeldioxid-Reduktion regten dazu an, die Einwirkung aktivierter Ameisensäure auf nitrose Gase, Distickstofftrioxid und auf salpetrige Säure zu untersuchen. Zwischenstufen der Reduktion sind schwer isolierbar. Bei der Reduktion von Kalium- und Natriumnitrit ist bei der Aufarbeitung auch kleinerer Ansätze größte Vorsicht geboten, da in einigen Fällen heftige Zersetzung beobachtet wurden.

## 5. Aktivierte Ameisensäure enthaltende Additionsverbindungen als formylierendes Agens und als Lösungsmittel

Als formylierende Agentien können viele der flüssigen Additionsverbindungen – besonders die Additionsprodukte aus einem mol Trimethylamin oder Triäthyl-

amin mit drei mol Ameisensäure – für *N*- und *O*-Formylierungen dienen, da die Additionsverbindungen für höhermolekulare Polyole und Polyamine in der Regel gute Lösungsmittel sind – und in ihnen die Formylierungen beschleunigt ablaufen. Auffallend leicht finden reduktive Abbaureaktionen an hochpolymeren Naturstoffen wie Cellulose und Polypeptiden statt.

*Herrn Professor Dr. Holtschmidt danke ich für die Mitteilung seiner unveröffentlichten experimentellen Ergebnisse über die Urotropin-Ameisensäure-Spaltreaktion, Herrn Professor Dr. Pestemer für spektroskopische Untersuchungen, Herrn Dr. Joop für Kernresonanz-Messungen, Herrn Dr. Fauß für osmotische Molekulargewichtsbestimmungen und Herrn Dr. Klauke für die Herstellung partiell fluorierter Ketone.*

Eingegangen am 30. Mai 1969 [A 736]

## ZUSCHRIFTEN

### Die Stereochemie des $\alpha$ -Ferrocenyl-äthyl-Kations

Von G. Gokel, P. Hoffmann, H. Klusacek, D. Marquarding, E. Ruch und I. Ugi [\*]

*Herrn Professor K. Hansen zum 60. Geburtstag gewidmet*

Untersuchungen über die Solvolyse von  $\alpha$ -Ferrocenyl-alkyl-Verbindungen lieferten zahlreiche Hinweise auf die ungewöhnliche Stabilität der  $\alpha$ -Ferrocenyl-alkyl-Ionen<sup>[1-8]</sup>, welche durch die Annahme einer Metall-Beteiligung<sup>[1-3,6]</sup> oder durch Eisen-Hyperkonjugation<sup>[4,7,8]</sup> gedeutet wird.

Beide Deutungen lassen stereoselektive nucleophile Substitutionen an  $\alpha$ -Ferrocenyl-alkyl-Verbindungen erwarten, und es gibt auch Hinweise<sup>[2,4,6,7]</sup> für den stereoselektiven Ablauf solcher Umsetzungen, jedoch liegen unseres Wissens noch keine Untersuchungsergebnisse über die Retention der optischen Aktivität im Verlauf nucleophiler Substitutionen an offenkettigen Chiralitätszentren mit Ferrocenyl-Liganden vor.

Im Zusammenhang mit der Verwendung optisch aktiver 1-Ferrocenyl-1-amino-alkane als regenerierbare Amin-Komponenten von asymmetrisch induzierten Vierkomponenten-Peptid-Synthesen<sup>[9,10]</sup> erschien es uns interessant, die Reaktionen in Schema 1, welches einige nucleophile Substitutionen an einem Chiralitätszentrum mit einem Ferrocenyl-Liganden enthält, zu untersuchen.

Es zeigte sich dabei, daß die nucleophilen Substitutionen in Schema 1 unter vollständiger Retention verlaufen. Dies ist ein weiterer wesentlicher Hinweis auf den einzigartigen Ein-

fluß des  $\alpha$ -ständigen Ferrocenyl-Restes auf den Mechanismus nucleophiler Substitutionen.

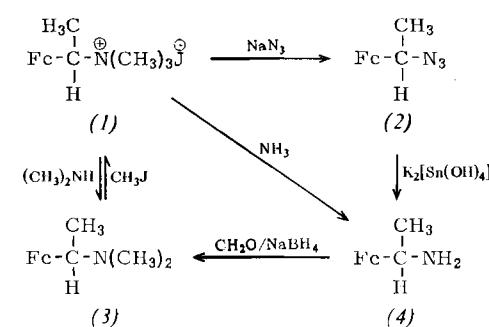
Beim Umsetzen von (*R*)- $\alpha$ -Ferrocenyl-äthyl-amin (4)<sup>[10,11]</sup> ( $[\alpha]_D^{20} = -20.8^\circ$  in Äthanol mit  $c = 4.0$ ) mit Formaldehyd (5 mol) und NaBH<sub>4</sub> (3 mol) in Methanol bei 0 °C entstehen 90% (3) [ $K_p = 81^\circ\text{C}/0.035$  Torr,  $[\alpha]_D^{20} = +14.0^\circ$  in Äthanol mit  $c = 1.0$ , NMR in CCl<sub>4</sub> (TMS als externer Standard):  $\tau = 8.65$  (d),  $J = 6.9$  Hz,  $-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{N}$ ,  $I_{\text{rel}} = 3$ ;  $\tau = 8.01$  (s),  $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ,  $I_{\text{rel}} = 6$ ;  $\tau = 6.48$  (q),  $J = 6.9$  Hz,  $-\text{CH}(\text{CH}_3)-$ ,  $I_{\text{rel}} = 1$ ;  $\tau = 6.00$  (s), Ferrocen-Protonen,  $I_{\text{rel}} = 9$ ; IR, flüssig auf KBr: 3092, 1108, 1000 cm<sup>-1</sup>].

Methyljodid (4.5 mol) in Aceton alkaliert (3) bei 0 °C (95%) zu (1) [ $F_p = 126-127^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D^{20} = +41.6^\circ$  in Methylcellosolve mit  $c = 0.64$ ].

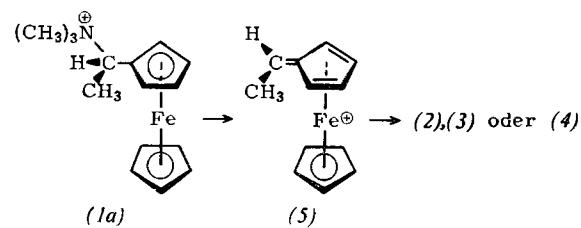
In Äthylenglykol-Wasser (1 : 1) oder Diglyme-Wasser (3 : 2) bei 50 °C setzen sich (1) (0.1 mol/kg) und Natriumazid unter Bildung von 88% (2) um<sup>[3]</sup> [ $K_p = 80^\circ\text{C}/0.02$  Torr;  $[\alpha]_D^{20} = -66.1^\circ$  in Benzol mit  $c = 1.36$ . NMR(CCl<sub>4</sub>):  $\tau = 8.52$  (d),  $J = 6.8$  Hz,  $-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{N}$ ,  $I_{\text{rel}} = 3$ ;  $\tau = 5.90$  (q), Ferrocen-Protonen,  $\tau = 5.72$  (q),  $J = 6.8$  Hz,  $-\text{CH}(\text{CH}_3)$ ,  $I_{\text{rel}}$  (für Ferrocen-Protonen + CH(CH<sub>3</sub>)) = 10. IR, flüssig auf KBr: 3090, 2095, 1105, 998 cm<sup>-1</sup>].

Die Umwandlung von (1) in (4) (mit konz. wäßrigem Ammoniak) und von (1) in (3) (durch Umsetzen mit Dimethylamin in Wasser oder Acetonitril) bei 20 °C verläuft ebenfalls unter Retention.

Die Reduktion von (2) mit K<sub>2</sub>[Sn(OH)<sub>4</sub>]<sup>[12]</sup> bei 25 °C in Methylcellosolve-Wasser (1 : 1) regeneriert 90% von (4) ( $[\alpha]_D^{20} = -20.8^\circ$  in Äthanol mit  $c = 4$ , in allen Eigenschaften identisch mit einer authentischen Probe).



Schema 1. Fc = Ferrocenyl.



Wir deuten den beobachteten Reaktionsverlauf mit der Annahme, daß (1) aus der Konformation (1a) heraus reagiert, wobei die anti-periplanaren Fe-C- und C-N-Bindungen simultan gelöst werden, analog einer olefinbildenden  $\beta$ -Eli-

minierung<sup>[13]</sup>. Intermediär bildet sich das Kation (5), welches das nucleophile Azid-Anion kovalent bindet. Die neue N—C-Bindung schließt sich durch einen Prozeß, der bezüglich des sterischen und elektronischen Ablaufs einer Umkehr der Eliminierung (*1a*) → (5) entspricht.

Nucleophile Substitutionen durch nucleophile Anionen an analogen  $\alpha$ -Ferrocenyl-alkyl-Systemen, welche an C-2 des Ferrocens substituiert sind, verlaufen ebenfalls unter Konfigurations-Erhaltung. Mit schwächeren Nucleophilen tritt partielle Epimerisierung ein. Wir fanden beispielsweise kürzlich, daß (1S)(R)-1-(2-Trimethylsilyl-ferrocenyl)-1-äthyl-trimethyl-ammoniumjodid mit Na-Methanolat in Methanol unter Bildung von (1S)(R)-1-(2-Trimethylsilyl-ferrocenyl)-1-methoxyäthan reagiert; die letztgenannte Verbindung, im Gemisch mit ihrem (1S)(S)-Diastereomeren, entsteht auch als Hauptprodukt bei der Umsetzung mit Methanol allein<sup>[14]</sup>. Die sterischen Besonderheiten von  $\alpha$ -Ferrocenyl-Carbonium-Ionen wie (5) lassen sich zwanglos aus qualitativen Befunden über die Elektronenverteilung im Ferrocen verstehen, welche die theoretische Analyse der Bindungsverhältnisse in Sandwich-Komplexen geliefert hat<sup>[15]</sup>.

Demnach wird der Komplex durch sechs bindende Elektronenpaare stabilisiert, die Bastardfunktionen aus Ring- und Zentralmetall-Bahnfunktionen besetzen. Die Ringorbitale sind die in den isolierten Ringen besetzten Orbitale für Elektronen 2. Art, und die Zentralmetallorbitale gehören zur Konfiguration  $d^2sp^3$ .

Für unsere Frage ist dabei von Bedeutung, daß die besetzten bindenden Orbitale solche Linearkombinationen sind, in die die Ringfunktionen mit großen und die Zentralmetalfunktionen mit kleinen Koeffizienten eingehen. Dies führt zu folgendem qualitativen Bild:

Die beiden Ringe im Molekülverband unterscheiden sich von den isolierten, einfach negativ geladenen aromatischen Ringen im wesentlichen nur durch geringfügige Deformation der  $\pi$ -Elektronendichteverteilung in Richtung auf das Zentralatom. Die Polarisierbarkeit der  $\pi$ -Elektronen parallel zur Ringebene wird dabei nicht nennenswert beeinflußt. Demgemäß können wir aus der Elektronenverteilung im Fulven auf die Bindungsverhältnisse des vorliegenden Systems schließen und erhalten entsprechend das Formelbild (5).

Stereoisomere  $\alpha$ -Ferrocenyl-alkyl-Ionen wie (5) und sein Antipode sind daher hinsichtlich ihres Reaktionsverhaltens infolge einer ansehnlichen Rotationsbarriere der Ferrocenyl-C $\alpha$ -Bindung (bei etwas abgeschwächter Ring-Metall-Bindung) unterscheidbar (s.a. [14]).

Eingegangen am 31. März 1969 [Z 117]  
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht.

[\*] G. Gokel, B. Sc., Dr. P. Hoffmann, Dr. H. Klusacek und Prof. Dr. I. Ugi  
Department of Chemistry,  
University of Southern California  
Los Angeles, Calif. 90007 (USA)  
Dr. P. Hoffmann und Dr. D. Marquarding  
Wissenschaftliches Hauptlaboratorium  
der Farbenfabriken Bayer AG  
509 Leverkusen-Bayerwerk  
Prof. Dr. E. Ruch  
Institut für Quantenchemie der Freien Universität  
1 Berlin 45, Holbeinstraße 48

- [1] J. H. Richards u. E. A. Hill, *J. Amer. chem. Soc.* **81**, 3484 (1959); G. R. Buell, W. E. McEwen u. J. Kleinberg, *Tetrahedron Letters* 1959, Nr. 5, S. 16; J. Amer. chem. Soc. **84**, 40 (1962); K. L. Rinehart, P. A. Kittle u. A. F. Ellis, *ibid.* **82**, 2082 (1960); E. A. Hill u. J. H. Richards, *ibid.* **83**, 3840, 4216 (1961); E. A. Hill, *J. org. Chemistry* **28**, 3586 (1963).
- [2] D. S. Trifan u. R. Bacska, *Tetrahedron Letters* 1960, Nr. 13, S. 1; *J. Amer. chem. Soc.* **82**, 5010 (1960).
- [3] A. Berger, W. E. McEwen u. J. Kleinberg, *J. Amer. chem. Soc.* **83**, 2274 (1961); G. L. Hoh, W. E. McEwen u. J. Kleinberg, *ibid.* **83**, 3949 (1961).
- [4] J. C. Ware u. T. G. Traylor, *Tetrahedron Letters* 1965, 1295.
- [5] M. Rosenblum: *Chemistry of the Iron Group Metallocenes*. Teil I, Wiley, New York 1965, S. 129; *Advances Chem. Ser.* **62**,

532 (1966); E. A. Hill u. R. Wiesner, *J. Amer. chem. Soc.* **91**, 509 (1969); J. Feinberg u. M. Rosenblum, *ibid.* **91**, 4324 (1969).

[6] M. Cais, J. J. Dannenberg, A. Eisenstadt, M. J. Levenberg u. J. H. Richards, *Tetrahedron Letters* 1966, 1695.

[7] T. G. Traylor u. J. C. Ware, *J. Amer. chem. Soc.* **89**, 2304 (1967).

[8] T. G. Traylor u. T. T. Tidwell, *J. Amer. chem. Soc.* **88**, 3442 (1966); J. D. Fitzpatrick, L. Watts u. R. Pettit, *Tetrahedron Letters* 1966, 1299.

[9] I. Ugi, *Angew. Chem.* **74**, 9 (1962); *Angew. Chem. internat. Edit.* **1**, 8 (1962); I. Ugi u. K. Offermann, *Chem. Ber.* **97**, 2996 (1964).

[10] Neue Konfigurationszuordnung [11] des (R)- $\alpha$ -Ferrocenyl-äthyl-amins: D. Marquarding, P. Hoffmann, H. Heitzer u. I. Ugi, *J. Amer. chem. Soc.*, im Druck.

[11] K. Schlägl u. M. Fried, *Mh. Chem.* **95**, 558 (1964).

[12] I. Ugi, H. Perlinger u. L. Behringer, *Chem. Ber.* **91**, 2330 (1958).

[13] Vgl. J. F. Bennett, *Angew. Chem.* **74**, 731 (1962); *Angew. Chem. internat. Edit.* **1**, 225 (1962).

[14] D. Marquarding, H. Klusacek, G. Gokel, P. Hoffmann u. I. Ugi, *J. Amer. chem. Soc.*, im Druck.

[15] E. Ruch u. E. O. Fischer, *Z. Naturforsch.* **7b**, 676 (1952); E. Ruch, S.-B. math.-naturwiss. Abt. bayer. Akad. Wiss. München (1955); *Z. physik. Chem. NF* **6**, 356 (1956).

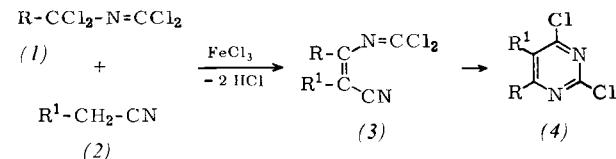
### Direktsynthese chlorierter Pyrimidine

Von R. Braden, K. Findeisen und H. Holtschmidt [\*]

Herrn Professor K. Hansen zum 60. Geburtstag gewidmet

In den letzten Jahren sind Isocyaniddichloride zu einer leicht zugänglichen Verbindungsklasse geworden<sup>[1]</sup>; ihre große chemische Reaktivität führt zu einer Fülle neuer Individuen<sup>[2]</sup>. Mit bifunktionellen nucleophilen Reaktionspartnern gelangen mannigfaltige Ringschlüßreaktionen<sup>[2,3]</sup>. Eine Sonderstellung nehmen  $\alpha$ -chlorierte aliphatische Isocyaniddichloride ein, deren  $\alpha$ -Chloratome bei nucleophiler Substitution im allgemeinen zuerst reagieren<sup>[4]</sup>. Verbindungen mit beweglichen Halogenatomen addieren leicht an Nitride<sup>[5,6]</sup>. Wir fanden, daß  $\alpha$ -dihalogenierte Isocyaniddichloride (1) mit Nitrilen (2), die in  $\alpha$ -Stellung zwei Wasserstoffatome besitzen, in Gegenwart von Lewis-Säuren bei erhöhter Temperatur zu chlorierten Pyrimidinen (4) reagieren. Die Reaktion verläuft in zwei Stufen, wobei der geschwindigkeitsbestimmende Schritt die Chlorwasserstoffabspaltung ist. In einigen Fällen gelang es trotzdem, die Reaktion auf der ersten Stufe festzuhalten und die Primäraddukte (3) nachzuweisen.

Werden beim Isocyaniddichlorid die  $\alpha$ -Chloratome gegen Wasserstoff und beim Nitril die  $\alpha$ -Wasserstoffatome gegen



R	(4) R <sup>1</sup>	Ausb. (%)	Fp (°C)
Cl	H	88	89–93
Cl	Cl	94	68
Cl	CH <sub>3</sub>	61	68
Cl	CICH <sub>2</sub>	74	112
Cl	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	57	159
Cl	p-O <sub>2</sub> N—C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	72	188
Cl	3,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	75	141
Cl	2,3,4-Cl <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>	65	200
Cl	NC—CH <sub>2</sub>	14	125
Cl	2-(2,4,6-Trichlor-5-pyrimidinyl)äthyl	32	200
CCl <sub>3</sub>	H	5	[a]
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	58	88

[a] Kp = 140–155 °C/0.5 Torr.