

Journal of Organometallic Chemistry, 94 (1975) 87–98
 © Elsevier Sequoia S.A., Lausanne — Printed in The Netherlands

FERROCENDERIVATE

LX*. RATIONELLE SYNTHESSEN DER FERROCEN-1,1'-DICARBONSÄURE SOWIE VON ISOMEREN METHYL-, PHENYL-FERROCEN- UND [3]FERROCENOPHAN-MONO- UND -1,1'-DI-CARBONSÄUREN

VLADIMIR RAPIĆ**, KARL SCHLÖGL*** und BRIGITTE STEINITZ
Lehrkanzel für Organische Chemie der Universität, A-1090 Wien (Österreich)
 (Eingegangen den 27. Januar 1975).

Summary

Mono- or 1,1'-bis-acylation of ferrocene, its mono and 1,1'-dimethyl and phenyl derivatives and of [3]ferrocenophane with *o*-chlorobenzoyl chloride/ AlCl_3 affords the corresponding (isomeric) chlorobenzoyl ferrocenes in high yields which can be separated by column, layer or high pressure liquid chromatography and in the case of the monomethylferrocene monoketones also by crystallization. The cleavage of the (*o*-chlorobenzoyl)ferrocenes by potassium-*t*-butoxide (and traces of water) yields the corresponding ferrocene carboxylic acids except for the α -phenyl derivatives in almost quantitative yields, thus offering a very convenient access to these acids. In all cases the isomer distribution and thereby the relative site reactivities were determined.

Zusammenfassung

Mono- oder 1,1'-Bis-acylierung von Ferrocen, seinen Mono- und 1,1'-Dimethyl- und Phenyl-derivaten sowie von [3]Ferrocenophan mit *o*-Chlorbenzoylchlorid/ AlCl_3 führt mit hohen Ausbeuten zu den entsprechenden (isomeren) (*o*-Chlorbenzoyl)-ferrocenen, die durch Säulen-, Schicht- oder Hochdruck-Flüssigkeits-Chromatographie bzw. bei den Monomethyl-ferrocenmonoketonen auch durch Kristallisation getrennt werden können. Spaltung der (*o*-Chlorbenzoyl)-ferrocene mit Kalium-*t*-Butanolat (und wenig Wasser) liefert (ausser bei den α -Phenyl-derivaten) mit fast quantitativen Ausbeuten die entsprechenden Ferrocen-carbonsäuren, die damit durchwegs recht gut

* LIX. Teil siehe Ref. 1.

** Laboratorium für Organische Chemie und Technologie, Technologische Fakultät der Universität, Zagreb (Jugoslawien).

*** Herrn Prof. K. Kratzl mit besten Wünschen zum 60. Geburtstag gewidmet.

zugänglich sind. In allen Fällen wurden die Isomerenverteilung und damit die relativen Reaktivitäten der Ringpositionen bestimmt.

Einleitung

Eine geplante Anwendung der Theorie der Chiralitätsfunktionen [2] auf homoanulare Ferrocen-derivate (mit 5 Ligandenplätzen) erforderte die Darstellung isomerenfreier, α - und β -disubstituierter chiraler Ferrocene. Hierfür sollten (wie schon früher [3-6]) entsprechende Carbonsäuren wegen der bequemen Möglichkeit zur Enantiomerentrennung [3] als Ausgangsprodukte herangezogen werden.

Bisherige Synthesemethoden [7]

Die Ferrocen-mono- und -1,1'-dicarbonsäuren (II) sind vor allem durch Carboxylierung der Li-Derivate oder durch Haloformreaktion aus Mono- und Diacetyl-ferrocen recht gut zugänglich; bei der Darstellung ihrer Methyl- oder Phenyl-derivate treten jedoch Schwierigkeiten auf, da hier (nach einem der Reaktionsschritte) Trennung in die möglichen Isomeren (drei bei den monosubstituierten Monocarbonsäuren VI und XVII, zwei bei den 1,1'-disubstituierten Mono- XIII und XXIV bzw. den monosubstituierten 1,1'-Dicarbonsäuren IX und XX) erfolgen muss. Die selektive α -Lithionierung geeigneter Derivate [8] (wie von Mannich-Basen oder Carbonsäureamiden) bietet eine halbwegs befriedigende Möglichkeit zur Darstellung der Methyl-ferrocen- α -carbonsäure VIa [9,10].

Neben den genannten Umwandlungen der Li- oder Acetyl-ferrocene, die beim Methyl-ferrocen mit nur geringen Ausbeuten abläuft [11], kann auch die Acylierung mit *N,N*-Diphenyl-carbamylochlorid/ AlCl_3 (und folgende Hydrolyse der Diphenylamide) [11] sowie die Vilsmeier-Formylierung herangezogen werden, bei der allerdings der Aldehyd in drei Reaktionsschritten in die Carbonsäure(*n*) umgewandelt werden muss [11]. (Die direkte Oxidation von CHO zu COOH mit Ag-Oxid verläuft in der Ferrocenreihe nur bei kleinen Ansätzen halbwegs befriedigend [12].) Die erwähnten Methoden wurden zur Darstellung der Methyl- [11], Phenyl-ferrocen- [6] und [3]Ferrocenophan-carbonsäuren [5] (VI und XIII, XVII bzw. XXVIII) herangezogen.

Die Isomerentrennung erfolgte bei VI und XIII auf der Stufe der Methyl-ester (VII, XIV) (wobei die chromatographische Abtrennung und Reinigung des β -Isomeren VIIb besonders mühsam ist [11]), bei XVII über die Acetyl-phenyl-ferrocene (hier wurde nur das α -Isomere XVIIa rein erhalten [6]) und bei XXVIII auf der Stufe der Diphenylamide [5].

Synthesen über (*o*-Chlorbenzoyl)-ferrocene

Im Hinblick auf diese ziemlich unbefriedigende synthetische Situation haben wir nun auf das vorliegende Problem eine neue, sehr ergiebige Darstellungsmethode für aromatische Carbonsäuren angewendet, die auf der Spaltung von (*o*-Chlorbenzoyl)-aryl-ketonen mit *K*-*t*-Butanolat (und wenig Wasser)

beruht [13] und sich bereits zur Synthese der Ferrocen- bzw. Cymantren-monocarbonsäure gut bewährt hatte [14]*. Damit konnten wir nun ausser der Ferrocen-1,1'-dicarbonsäure (II), die damit mit 86% Gesamtausbeute (bezogen auf Ferrocen) erhalten wurde, auch die in der Formelübersicht gezeigten Methyl-, Phenyl-ferrocen- und [3]Ferrocenophan-carbonsäuren VI, IX, XIII, XVII, XX, XXIV und XXVIII darstellen. (Die Formelübersichte sind in Fig. 1. dargestellt.)

Die Vorteile dieser Methode in der Ferrocenreihe liegen in der glatten Acylierung mit *o*-Chlorbenzoylchlorid/ AlCl_3 (auch bei Methyl- und Phenyl-ferrocenen IV, XI, XV und XXII und beim Ferrocenophan XXVI) und vor allem in der guten Trennbarkeit der isomeren Ketone mit Hilfe chromatographischer Methoden; dabei bewährte sich neben Säulen- und Schicht- auch die Hochdruck-Flüssigkeits-Chromatographie (LC, vgl. hiezu auch [1,15]). Mit ihrer Hilfe konnte z. B. bei den Mono-chlorbenzoyl-methyl-ferrocenen V eine präparative Trennung des β -Isomeren Vb vom "Heteroprodukt" Vc erzielt werden; solche Isomere sind sonst, wenn überhaupt, nur sehr schwer trennbar [7b].

Es sei hier erwähnt, dass schon wie bei der Papier-, Säulen-, Dünnschicht- oder Gaschromatographie [7b] auch bei der Flüssigkeitschromatographie für Alkyl-acyl-ferrocene die Elutionsreihenfolge α (a) vor hetero (c) vor β (b) ist, wobei das am raschesten wandernde α - (oder 1,2-Isomere) meist gut vom Gemisch hetero + β (1,1' + 1,3) abtrennbar ist.

Es scheint allerdings bei V ein besonders günstiger Fall zur Isomeren-trennung vorzuliegen. Es gelang uns nämlich, das Gemisch von Vb und Vc (nach säulenchrom. Abtrennung von Va) durch Kristallisation aus Hexan/Chloroform zu trennen; dies ist einer der ganz wenigen dokumentierten Fälle einer Trennung isomerer Ferrocene durch Kristallisation [7b] und u.W. der erste Fall einer solchen Trennung eines β - von einem hetero-Isomeren (b-c).

Die Spaltung der Ketone I, V, VIII, XII, XVI, XIX, XXIII und XXVII mit *K*-t-Butanolat (und wenig Wasser) in Dimethoxyäthan nach [13,14] verlief, ausser bei den Phenyl-derivaten XVIa, XIXa, XIXb und XXIIIa problemlos und lieferte die gewünschten Carbonsäuren mit Ausbeuten um 90% der Theorie. Nach [13] wird die Spaltungsrichtung substituierter Benzophenone (zu Arylcarboxylat- und Arylcarb-anionen) vor allem durch raumerfüllende Substituenten in *o*-Position bestimmt. So liefert *o*-Chlor-benzophenon über 99% Benzoesäure, während aus *o*-Methyl-benzophenon neben 80% Benzoesäure auch 20% *o*-Toluylsäure (und aus *p*-Phenyl-benzophenon 61% Benzoesäure und 39% *p*-Phenyl-benzoesäure) entstehen.

Damit war vor allem für die α -phenylsubstituierten Ferrocene XVIa, XIXa und XXIIIa auch eine "unerwünschte" Spaltung zu den Phenylferrocenen XV, XVIIc und XXII zu erwarten. Tatsächlich lagen in diesen Fällen die Ausbeuten an den gewünschten Monocarbonsäuren XVIIa und XXIVa nur bei 70 bzw. 50%, die Dicarbonsäuren XXa und b entstanden nur in Spuren, laut NMR und Massenspektrographie tritt hier überwiegend Spaltung zu den

* Anmerkung während der Korrektur. Inzwischen haben wir (gemeinsam mit O. Hofer (Wein) und E. Nipper (F.U. Berlin)) auf diesem Weg auch die Ruthenocen-mono- und 1,1'-di-carbonsäure aus Mono- bzw. 1,1'-Bis-(*o*-chlorbenzoyl)-ruthenocen (Ausb. 95 bzw. 82%; Schmp. 117-118°C bzw. 139-141°C) mit Ausb. von 73 bzw. 84% der isolierten Methylester (Schmp. 110-111°C bzw. 156-157°C) erhalten. Zur bisherigen Synthese dieser Säuren durch Lithionierung (und Carboxylierung) von Ruthenocen (mit 24 bzw. 86% Ausb.) vgl. Lit [20].

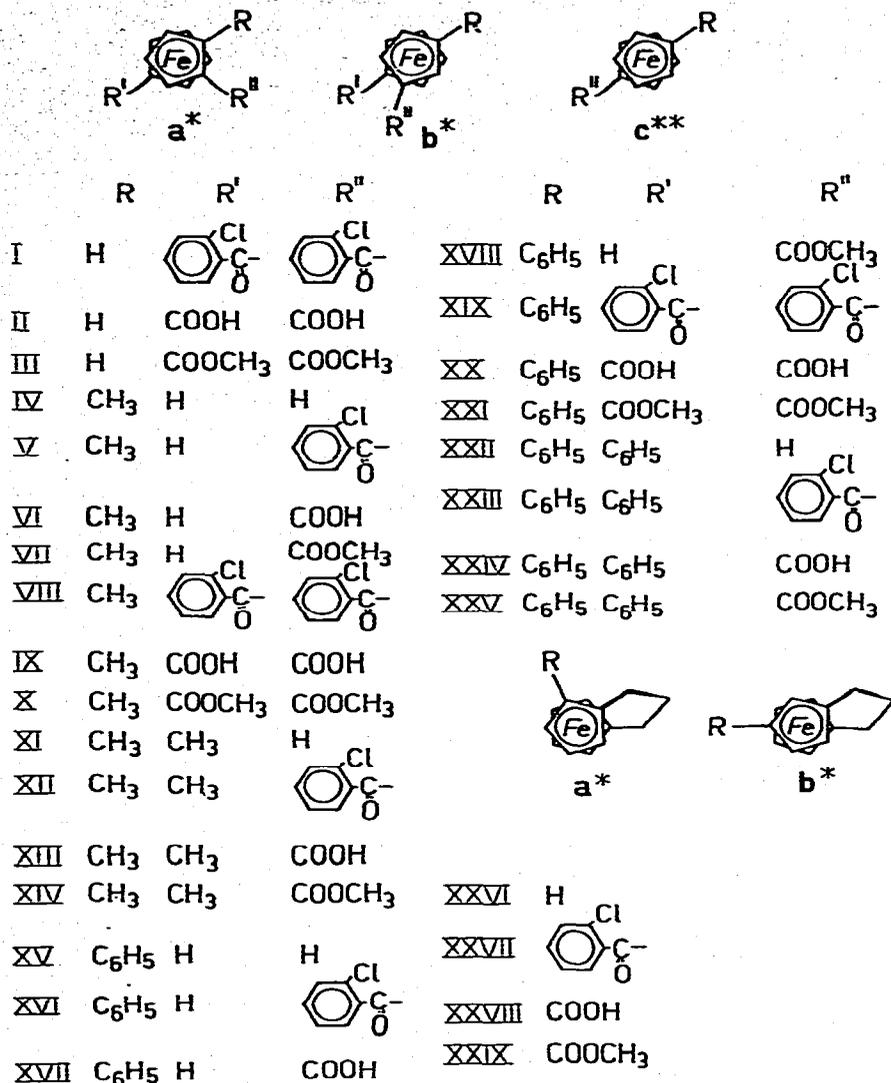


Fig. 1. Die Formelübersichte.

Monochlorbenzoylphenyl-ferrocen-monocarbonsäuren ein und bei der Spaltung von XVIa bzw. XXIIIa konnten wir auch 10 bzw. 38% Phenyl-ferrocene (XV bzw. XXII) durch präparative DC isolieren und durch GC identifizieren. Beim sterisch nicht gehinderten β -Derivat XXIIIb erhielt man die entsprechende Carbonsäure XXIVb wieder mit 90% Ausbeute.

Eine Verbesserung der Ergebnisse bei den α -Derivaten durch Verwendung der *o,o'*-Dichlorbenzoyl-derivate (vgl. [13]) wurde nicht versucht.

* Von chiralen Strukturen ist jeweils nur ein Antipode gezeigt.

** Nur für die mono-Methyl- bzw. -Phenyl-derivate V-VII und XVI-XVIII.

TABELLE 1
 MONO- UND 1,1'-BIS-(*o*-CHLORBENZOYL)-FERROCENE

Ferrocen-derivat		(o-Chlorbenzoyl)-ferrocene			Ausbeute ^a (% d.Th.)	Schmp. (°C)			
Nr.	R	R'	Nr.	(mono/bis)		Bruttoformel	(Mol.-Gew.)	a (α)	b (β)
	H	H	I	bis	C ₂₄ H ₁₆ Cl ₂ FeO ₂	(463,1)	96		166-167
IV	CH ₃	H	V	mono	C ₁₈ H ₁₅ ClFeO	(338,6)	75	75-78	98-101
IV			VIII	bis	C ₂₅ H ₁₈ Cl ₂ FeO ₂	(477,2)	72	Öl	40-44
XI	CH ₃	CH ₃	XII	mono	C ₁₉ H ₁₇ ClFeO	(352,6)	77	50-53	68-73
XV	C ₆ H ₅	H	XVI	mono	C ₂₃ H ₁₇ ClFeO	(400,7)	76	Öl	nicht getrennt
XV			XIX	bis	C ₃₀ H ₂₀ Cl ₂ FeO ₂	(539,2)	64	c	c
XXII	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	XXIII	mono	C ₂₉ H ₂₁ ClFeO	(476,8)	67 ^b	49-52	59-63
XXVI	-(CH ₂) ₃ -		XXVII	mono	C ₂₀ H ₁₇ ClFeO	(364,7)	70	116-120	138-142

^a Bezogen auf umgesetztes Ausgangsmaterial; für die Isomerenverteilung s. Tabelle 3. ^b In siedendem CH₂Cl₂ (nicht aber bei Raumtemp.) entstehen daneben noch 8% [*p*-(*o*-Chlorbenzoyl)-phenyl]-ferrocen; entsprechende Derivate treten auch in Spuren neben XVI und XIX auf; bei der Acetylierung von XV oder XXII erhält man auch ca. 1% der *p*-Acetylphenylferrocene [18, 19]. ^c Feste Substanzen ohne scharfen Schmp.

TABELLE 2
FERROCEN-MONO- UND-DICARBONSAUREN

(o-Chlorbenzoyl)-ferrocen		Carbonsäure		Methylester						
Nr.	R	R'	Nr. ^a	(mono/bis)	Bruttoformel	(Mol.-Gew.) ^b	Schmp. (°C)			
							a (α)	b (β)	c (hetero)	
I	H	H	II	bis	C ₁₂ H ₁₀ FeO ₄	(274,1)			III	112-114
V	CH ₃	H	VI	mono	C ₁₂ H ₁₂ FeO ₂	(244,1)	156-159	159-161	VIIIb	64-65
VIII	CH ₃	H	IX	bis	C ₁₃ H ₁₂ FeO ₄	(288,1)	196-200(Z.)	214-218(Z.)	VIIIc	35-37
XII	CH ₃	CH ₃	XIII	mono	C ₁₃ H ₁₄ FeO ₂	(258,1)	123-125	107-110	Xb	93-95
XVI	C ₆ H ₅	H	XVII	mono	C ₁₇ H ₁₄ FeO ₂	(306,1)	218-220	^c		
XIX	C ₆ H ₅	H	XX	bis	C ₁₈ H ₁₄ FeO ₄	(350,1)	> 220(Z.)		XXVa	99-103
XXIII	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	XXIV	mono	C ₂₃ H ₁₈ FeO ₂	(382,2)	170-175(Z.)	175-180(Z.)	XXVb	102-105
XXVII	-(CH ₂) ₃ -		XXVIII	mono	C ₁₄ H ₁₄ FeO ₂	(270,1)	175-178	177-180	XXIXa	41-44
									XXIXb	55-56

^a Die Ausbeuten der Spaltung mit K-c-Butanolat (und wenig H₂O) liegen zwischen 85 und 95% d.Th.; bei den α-Phenylderivaten XVIIa und XXIVa nur bei 70 bzw. 60%, XXa und XXb entstehen nur in Spuren. Aus XVIa und XXIIIa erhält man neben den Carbonsäuren noch 10 bzw. 38% Phenyl- bzw. 1,1'-Diphenyl-ferrocen (XV bzw. XXII). ^b Die durch Titration ermittelten Äquivalentgewichte stimmen innerhalb der Fehlergrenzen mit den berechneten überein. ^c Wurde nur als Mischung von VIIIb und c erhalten; eine Trennung haben wir nicht versucht.

Bei den Methyl-ferrocen-derivaten (V, VIII und XII) erfolgt offensichtlich auch bei den α -Isomeren a die Spaltung zu über 85% in die gewünschte Richtung. Die möglicherweise in Spuren gebildeten Methyl-ferrocene (IV und XI) wurden nicht nachgewiesen.

Die Ergebnisse der Acylierung und Spaltung zu den Carbonsäuren sind in den Tabellen 1 und 2 zusammengestellt.

Isomerenverteilung - "site reactivities"

Die Analyse der bei der Chlorbenzoylierung (s. Tabelle 1) gebildeten Isomeren, die sowohl für die Darstellung der isomeren Ferrocen-carbonsäuren (Tabelle 2) bedeutsam ist als auch Aufschluss über die relativen Reaktivitäten der Ringpositionen ("site reactivities") [7b,8,16,17] in den Methyl- und Phenyl-ferrocenen sowie im [3]Ferrocenophan liefern sollte, gelang ausser durch präparative DC und LC [1] vor allem bei den Methyl-ferrocenen durch NMR-Spektroskopie; hier sind die Singulets der Methylprotonen der einzelnen Isomeren gut getrennt und für die Integration gut geeignet [16]. Bei den Phenyl-derivaten haben wir nach Spaltung zu den Carbonsäuren XVII letztere über die Methylester XVIII mit $\text{LiAlH}_4/\text{AlCl}_3$ zu den isomeren Methylphenyl-ferrocenen reduziert und deren Mengenverhältnis wieder durch NMR bestimmt (vgl. hierzu auch [6]). Ein Vergleich mit dem durch LC-Analyse der Chlorbenzoyl-derivate XVI ermittelten Werte zeigte, dass bei der Reaktion von XVI zu XVII eine nur unwesentliche Verschiebung der Isomerenverteilung eingetreten war*. Dies haben wir auch bei den Methyl-ferrocen-derivaten festgestellt, bei denen die NMR-Analyse vor und nach der Spaltung (bei V und VII), praktisch identische Werte ergab.

Bei glatter chromatographischer Trennung der beiden isomeren Chlorbenzoyl-derivate a und b (wie bei XIX, XXIII oder XXVII) wurde die Isomerenverteilung durch präparative DC ermittelt.

Soweit Vergleichswerte für die Benzoylierung vorliegen (wie beim Methyl- und Dimethyl-ferrocen IV und XI [16]) sind sie erwartungsgemäss jenen der Chlorbenzoylierung recht ähnlich (Tabelle 3).

Die Werte der Isomerenverteilung sind zusammen mit den relativen Reaktivitäten der Ringpositionen (bezogen auf eine β -Position = 1.0 unter Berücksichtigung statistischer Faktoren) in der Tabelle 3 zusammengestellt; hier sind auch Vergleichswerte anderer, zur Darstellung der Carbonsäuren benützter Acylierungsmethoden angegeben.

Der Hauptvorteil der *o*-Chlorbenzoylierung für die Darstellung der Ferrocen-carbonsäuren liegt neben der glatten zweistufigen Synthese besonders bei den Methyl-derivaten im deutlichen Überwiegen des β -Isomeren (z.B. Vb), das, wie oben erwähnt, auch verhältnismässig gut abtrennbar ist und der Trennung auf der Stufe der Carbonsäuren (über die Methylester VII oder XIV [11]) für präparative Zwecke deutlich überlegen ist.

* Vgl. Tabelle 3, Fussnote ^a.

TABELLE 3

ISOMERENVERHÄLTNISSE (IN %) UND RELATIVE REAKTIVITÄTEN DER RINGPOSITIONEN ("SITE REACTIVITIES") BEI DER CHLORBENZOYLIERUNG VON METHYL- UND PHENYL-FERROCENEN SOWIE (3)FERROCENOPHAN; ZUM VERGLEICH SIND AUCH DIE ERGEBNISSE ANDERER ACYLIERUNGEN ANGEFÜHRT

Nr.	R	R'	Acyl-derivate, R'' =		Benzoyl [10]						N,N-Diphenylcarbonyl [5,6,16]					
			o-Chlorbenzoyl		a (α) ^a	b (β) ^b	c (1') ^c	α	β	1'	α	β	1'	α	β	1'
IV	CH ₃	H	V	14(0.36) ^b	39	47(0.48) ^b	17(0.46)	37	46(0.50)	10(0.50)	27	57(0.84)	15(0.34)	44	41(0.37)	
IV			VIII	32(0.47)	68	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
XI	CH ₃	CH ₃	XII	30(0.43)	70	—	32(0.47)	68	—	25(0.33)	75	—	23(0.30)	77	—	
XV	C ₆ H ₅	H	XVI	18(0.75) ^d	24	58(0.97)	(1.64) ^c	—	(2.10) ^c	7(0.50)	14	79(2.26)	15(0.43)	35	50(0.57)	
XV			XIX	23(0.30)	77	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
XXII	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	XXIII	57(1.33)	43 ^d	—	(1.65) ^c	—	—	—	—	—	—	—	—	
XXVI	—(CH ₂) ₃ —		XXVII	37(0.59)	63	—	—	—	—	24(0.31)	76	—	—	—	—	

^a Die Bestimmung der Isomerenverteilung erfolgte durch NMR-Spektroskopie des Gemisches (bei den Methyl-derivaten V, VIII und XII bzw. bei XVI nach Reduktion der Carbonsäuremethylester XVIII zu den Methylphenyl-ferrocenen aufgrund der Methylsignale) und/oder LC bzw. präparative DC (bei XVI, XIX, XXIII und XXVII). Bei Anwendung von zwei Analysemethoden ergab sich bei den Methyl-derivaten ausgezeichnete Übereinstimmung, bei XVI variierten die Werte wegen der unvollständigen Spaltung zwischen 17 und 19%. ^b Die relativen Reaktivitäten sind auf eine β-Position (= 1.0) bezogen und bezüglich der statistischen Faktoren korrigiert. ^c Relative Reaktivitäten für die Acetylierung nach [19]. ^d Bei 20°C; bei 40°C, 37(0.59) a und 63 b.

Beschreibung der Versuche

Alle Schmelzpunkte wurden auf einem Kofler-Heiztischmikroskop ermittelt und sind unkorrigiert. Die Reinigung der Produkte erfolgte durch Schicht-Chromatographie (DC) an Kieselgel-HF₂₅₄ (Merck) bzw. Säulen-Chromatographie an Aluminiumoxid (Merck, stand. nach Brockmann). Die IR-, NMR- und Massen-Spektren wurden mit den Spektrometern 237 (Perkin-Elmer), A-60 A (Varian) und CH-7 (Varian-MAT) aufgenommen. Die Hochdruck-Flüssigkeits-Chromatographie (LC) wurde mit dem Gerät UFC-1000/06 (Hupe und Busch) bei 22°C ausgeführt, zum Nachweis wurde ein UV-Monitor (254 nm) verwendet. Die Probenaufgabe erfolgte in n-Hexan + 2.5% CHCl₃, ein Gemisch, das auch zur Elution verwendet wurde. Säulen: 1/8" × 1 m bzw. 1/4" × 2 m SIL-X-II; Eingangsdruck: 20 kp cm⁻²; Durchflussgeschwindigkeit: 0.5 ml min⁻¹.

Ausgangsprodukte

Die Ferrocen-derivate IV, XI, XV, XXII und XXVI wurden nach bekannten Verfahren dargestellt und gereinigt [7].

1,1'-Bis(o-chlorbenzoyl)-ferrocen (I)

Eine Suspension von 1.72 g (13 mMol) gepulvertem AlCl₃ in 140 ml trockenem CH₂Cl₂ wurde mit 2.4 g (14 mMol) frisch destilliertem o-Chlorbenzoylchlorid versetzt und hierauf eine Lösung von 0.60 g (3.2 mMol) Ferrocen in 50 ml CH₂Cl₂ unter Rühren (in einer N₂-Atmosphäre) bei Raumtemperatur langsam zugetropft. Nach 30 Min Rühren unter Rückfluss goss man in Eiswasser (das etwas Ascorbinsäure enthält), extrahierte die wässrige Phase gut mit Äther, wusch die vereinigten organischen Phasen mit H₂O, 5% wässriger Äthanolaminlösung und wieder mit H₂O, trocknete (MgSO₄) und dampfte im Vakuum ein. Chromatographie des Rückstandes (an Al₂O₃, Petroläther mit steigenden Mengen Äther) lieferte 80 mg Ferrocen und hierauf 1.24 g (96% d.Th. bezogen auf umgesetztes Ferrocen) I vom Schmp. 158-162°C, das nach Kristallisation aus Benzol/Petroläther von 166-167°C schmolz. IR (CH₂Cl₂): 1670 cm⁻¹ (CO). NMR (CDCl₃): δ 7.42 (m, 8H; Phenylprotonen), 4.82 und 4.68 (AA'BB', 8H; Ferrocenprotonen). (Gef.: Cl, 14.97. C₂₄H₁₆Cl₂FeO₂ ber.: Cl, 15.31%; Mol.-Gew. 463.1.)

Die entsprechenden Monomethyl- und -phenyl-derivate VIII und XIX erhielt man aus IV bzw. XV in analoger Weise. Isomeren a und b wurden durch kombinierte Säulen- und präparative Dünnschicht-Chromatographie getrennt. Für Ausbeuten und Schmp. s. Tabelle 1, für die Isomerenverteilung Tabelle 3. VIII; IR(CH₂Cl₂): 1660 cm⁻¹. NMR (CDCl₃): δ 7.40 (m, 8H), 4.80-4.20 (7H)*, 2.22 bzw. 1.99 (s, 3H; Methyl von VIIIA bzw. VIIIB). (Gef.: Cl, 15.0 bzw. 14.96 für VIIIA bzw. VIIIB). C₂₅H₁₈Cl₂FeO₂ ber.: Cl, 14.85%; Mol.-Gew. 477.2). XIX; IR(CH₂Cl₂): 1655 cm⁻¹. NMR (CDCl₃): δ 4.70 (m, 9H), 4.9-4.4 (8H).

* Hier und bei den anderen Alkyl(aryl)-chlorbenzoyl-ferrocenen sollten die drei Protonen des disubstituierten Ringes als ABC- bzw. ABX-Systeme (bei den α- bzw. β-Isomeren a bzw. b) absorbieren. Sie fallen jedoch oft mit dem AA'BB'-System der 4 Protonen des monosubstituierten Ringes zusammen, sodass wir auf eine genaue Analyse der NMR-Spektren verzichtet haben.

(Gef.: Cl, 12.95 bzw. 13.05 für XIXa bzw. XIXb. $C_{30}H_{20}Cl_2FeO_2$ ber.: Cl, 13.19%; Mol.-Gew. 537.2.)

Die Mono-(*o*-Chlor)benzoylierung von IV, XI und XXVI zu V, XII und XXVII (s. Tabelle 1 für Ausbeuten und Schmp., Tabelle 3 für die Isomerenverteilung) erfolgte unter milderen Bedingungen: Allmähliche Zugabe von 1.05 Mol $AlCl_3$ zu einer gerührten Mischung von 1 Mol Ferrocen-derivat und 1.05 Mol *o*-Chlorbenzoylchlorid in CH_2Cl_2 bei 0-5°C, dann noch 40 Min Rühren bei 20°C und Aufarbeitung wie oben angegeben. Die α -Isomeren Va, XIIa und XXVIIa wurden durch präparative DC und/oder Säulen-Chromatographie abgetrennt. Die Trennung der Isomeren Vb und Vc konnte durch aufwendige, mehrfache Chromatographie an langen Al_2O_3 -Säulen (mit Petroläther/ CH_2Cl_2 /Äther) partiell oder besser (allerdings nur im 2 mg-Massstab) durch präparative LC erreicht werden. Schliesslich gelang eine befriedigende Trennung in Mengen von 0.5 bis 5.0 g durch langsame Kristallisation aus konzentrierten Lösungen von n-Hexan + 20% $CHCl_3$, wobei Vc bevorzugt kristallisiert.

Im IR (CH_2Cl_2) liegen die CO-Banden von V, XII und XXVII bei 1650 cm^{-1} . Die NMR-Spektren ($CDCl_3$) der isomeren Methyl-ferrocene sind vor allem aufgrund der Methylsignale (s, 3H) gut unterscheidbar (vgl. auch [16]). V; ($CDCl_3$, 100 MHz): δ 2.30 (a), 2.04 (b), 1.88 (c). XII; 2.29 und 1.88 (a) bzw. 2.05 und 1.88 (b). XXVIIa; NMR ($CDCl_3$): δ 7.35 (m, 4H), 4.6-3.85 (7H), 2.35-1.95 (m, 6H; Brückenprotonen). XXVIIb; δ 7.45 (m, 4H), 4.8-4.15 (6H), 3.95 (Pseudotripl., 1H), 2.25-1.75 (m, 6H; Brücke). (Gef.: Cl, 9.85 bzw. 9.61 für XXVIIa bzw. b. $C_{20}H_{17}ClFeO$ ber.: 9.72%; Mol.-Gew. 364.7.)

Die gegen S_E -Reaktionen eher inerten Phenyl-ferrocene XV und vor allem XXII (vgl. auch [18,19]) wurden mit 1.5 Mol *o*-Chlorbenzoylchlorid und 1.5 Mol $AlCl_3$ bei 20 bzw. 40°C (s.u. bei XXIII sowie Tabellen 1 und 3) umgesetzt. Bei XVI haben wir nur das α -Isomere XVIa abgetrennt und roh zur Spaltung (Darstellung der Carbonsäure XVIIa) eingesetzt. Zur Bestimmung der Isomerenverhältnisse (Tabelle 3) wurde das Rohgemisch von XVI über die Säuren XVII und die Methylester XVIII (wie bei [6] beschrieben) in die Methylphenyl-ferrocene umgewandelt und diese durch NMR analysiert bzw. die Isomeren XIXa und XIXb durch präparative DC aufgetrennt. XVIa; NMR ($CDCl_3$): δ 7.75-7.20 (9H), 4.72 (m, 1H), 4.55 (m, 2H), 4.25 (s, 5H).

Bei der Acylierung von XXII zu XXIII mit 1.1 Mol Chlorbenzoylchlorid entstanden bei 40°C auch ca. 8% 1-[*p*-(*o*-Chlorbenzoyl)-phenyl]-1'-phenyl-ferrocen, das am DC am raschesten wandert (vgl. [18,19] für analoges Verhalten des Acetylphenyl-ferrocens). NMR ($CDCl_3$): δ 7.8-7.1 (13H), 4.55 (m, 4H), 4.35 und 4.25 (Pseudotriplets, je 2H). ($C_{29}H_{21}ClFeO$; MS: *m/e* 476/478; Mol.-Gew. 476.8). Umsetzung mit 1.5 Mol Chlorbenzoylchlorid und $AlCl_3$ bei 20° lieferte neben XXIII auch Bis(chlorbenzoyl)-derivate, die durch Chromatographie gut abgetrennt werden konnten, aber kein Chlorbenzoylphenyl-derivat. XXIIIa und b; IR (CH_2Cl_2): 1650 cm^{-1} . NMR ($CDCl_3$): δ 7.75-7.15 (14H), 4.9-4.3 (7H; für a) bzw. 5.05 (Pseudotriplett, 1H) und 4.90-4.25 (6H) für b.

Ferrocen-carbonsäuren

Die Spaltung der Chlorbenzoyl-ferrocene (Tabelle 1) zu den Carbonsäuren (Tabelle 2) erfolgte in allen Fällen in der gleichen Weise: Zu einer unter N_2 kräftig gerührten Suspension von 2.3 g (20 mMol) K-t-Butanolat in 20 ml 1.2-

Dimethoxyäthan gibt man nacheinander 0.04 ml H₂O und eine Lösung von 20 mMol des Monoketons (V, XII, XVI, XXIII, XXVII) bzw. 10 mMol Diketon (I, VIII, XIX) in wenig Dimethoxyäthan. Nach kurzem Kochen unter Rückfluss (10-20 Min) verändert sich die Farbe von rot nach gelb*; hierauf wird im Vakuum eingedampft, der Rückstand in wenig H₂O aufgenommen, filtriert, das Filtrat mit Äther gewaschen und mit verdünnter Salzsäure angesäuert. Nach einigem Stehen bei 0°C wird die Säure abgesaugt, mit H₂O gewaschen und getrocknet. Die Ausbeuten liegen [ausser bei den Phenyl-derivaten XVIIa (70%), XXIVa (50%) sowie XXa und b (~2%) vgl. hiezu Tabelle 2, Fussnote ^a] zwischen 85 und 95% d.Th. Kristallisation aus Äthanol oder Methanol/H₂O lieferte reine Produkte (Schmp. s. Tabelle 2), deren Äquivalent-Gewichte (Titration!) mit den berechneten (s. Tabelle 2) durchwegs gut übereinstimmten.

Eine weitere Kontrolle der (isomeren) Reinheit war nach Umwandlung in die Methylester (III, VII, X, XIV, XVIII, XXI, XXV und XXIX; mit ätherischer CH₂N₂-Lösung in Methanol) und DC bzw. NMR-Spektroskopie möglich. Die Spektren waren (in den Fällen bereits bekannter Ester) mit den früher beschriebenen [5,6,16] identisch. Für die bisher nicht beschriebenen ergaben sich folgende NMR-Spektren (CDCl₃): Xa; δ 4.75 (m, 3H), 4.34 (m, 4H), 3.84 (s, 6H), 2.22 (s, 3H; CH₃). Xb; 4.77 (m, 4H), 4.35 (m, 3H), 3.80 (s, 6H), 1.94 (s, 3H; CH₃). XXVa; δ 7.40 (m, 10H), 4.90-4.20 (7H), 3.58 (s, 3H). XXVb; 7.35 (m, 10H), 5.18 (Pseudotriplett, 1H), 4.90 (m, 1H), 4.75 (m, 1H), 4.65-4.1 (4H), 3.65 (s, 3H; OCH₃).

Die Massenspektren der Chlorbenzoyl-ferrocene und der Ferrocen-carbonsäureester sind durch ein Überwiegen der Molekülionen (bei den Chlorderivaten entsprechend der Chlorisotopen-Verteilung) und nur geringe Fragmentierung gekennzeichnet.

Dank

Dem österreichischen Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung danken wir für finanzielle Unterstützung im Rahmen des Projektes 1635; V. Rapić dankt dem Fonds der wissenschaftlichen Forschung der B.R. Kroatien für ein Stipendium. Fr. Dr. R. Eberhardt und Hr. Dr. H. Lehner haben wir für wertvolle Hilfe bei den LC-Analysen bzw. für experimentelle Unterstützung, Frl. H. Martinek, Hr. Dr. A. Nikiforov und Hr. H. Bieler (alle Organisch-chemisches Institut der Universität Wien) für die Aufnahmen der NMR- bzw. Massen-Spektren bestens zu danken. Die Cl-Analysen wurden von Hr. H. Bieler ausgeführt.

Literatur

- 1 R. Eberhardt, H. Lehner und K. Schlögl, *Monatsh. Chem.*, 104 (1973) 1409.
- 2 E. Ruch, *Acc. Chem. Res.*, 5 (1972) 49.
- 3 (a) K. Schlögl, *Topics in Stereochemistry*, Wiley-Interscience, New York, 1967, Band 1, p. 39;
(b) K. Schlögl, *Pure Appl. Chem.*, 23 (1970) 413.
- 4 G. Haller und K. Schlögl, *Monatsh. Chem.*, 98 (1967) 2044.

* Bei den Phenyl-ferrocen-derivaten muss länger erhitzt werden. Die optimalen Reaktionszeiten sind durch DC der Reaktionsmischungen bequem zu ermitteln.

- 5 H. Falk, O. Hofer und K. Schlögl, *Monatsh. Chem.*, 100 (1969) 624.
- 6 H. Lehner und K. Schlögl, *Monatsh. Chem.*, 101 (1970) 895.
- 7 Für Reviews über synthetische Ferrocen-chemie siehe vor allem:
 - (a) D.E. Bublitz und K.L. Rinehart, jr., *Organ. Reactions*, 17 (1969) 1;
 - (b) K. Schlögl und H. Falk in *Methodicum Chemicum*, Thieme-Verlag, Stuttgart, 1974, Band 8, p. 433.
- 8 J.H. Peet und B.W. Rockett, *Rev. Pure Appl. Chem.*, 22 (1972) 145.
- 9 H. Falk, K. Schlögl und W. Steyrer, *Monatsh. Chem.*, 97 (1966) 1029.
- 10 D.W. Slocum und F.E. Stonemark, *J. Org. Chem.*, 38 (1973) 1677.
- 11 H. Falk, G. Haller und K. Schlögl, *Monatsh. Chem.*, 98 (1967) 592.
- 12 K. Schlögl und M. Walser, *Monatsh. Chem.*, 100 (1969) 840.
- 13 (a) M. Derenberg und P. Hodge, *Tetrahedron Lett.*, (1971) 3825;
(b) D.G. Davies, M. Derenberg und P. Hodge, *J. Chem. Soc. C*, (1971) 455.
- 14 E.R. Biehl und P.C. Reeves, *Synthesis*, (1973) 360.
- 15 H. Falk, H. Lehner und K. Schlögl, *J. Organometal. Chem.*, 55 (1973) 191.
- 16 K. Schlögl, H. Falk und G. Haller, *Monatsh. Chem.*, 98 (1967) 82.
- 17 D.W. Slocum und C.R. Ernst, *Organometal. Chem. Rev. A*, 6 (1970) 337.
- 18 M. Rosenblum, *J. Amer. Chem. Soc.*, 81 (1959) 4530.
- 19 M. Rosenblum und W.G. Howells, *J. Amer. Chem. Soc.*, 84 (1962) 1167.
- 20 M.D. Rausch, E.O. Fisher und H. Grubert, *J. Amer. Chem. Soc.*, 82 (1960) 76.