

Dünnschichtchromatographie von Ferrocenderivaten

7. Mitt. über Ferrocenderivate¹

Von

K. Schlögl, H. Pelousek und A. Mohar

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Wien

Mit 5 Abbildungen

(Eingegangen am 3. März 1961)

Die Dünnschichtchromatographie erwies sich zur raschen Trennung und Identifizierung von Ferrocenderivaten als sehr geeignet. Auf Kieselgel G (Merck) als Adsorbens wurden insgesamt 49 Ferrocenyl-ketone, Ferrocenyl-carbinole und -glykole, Ester, Äther und N-haltige Derivate des Ferrocens und (etwas weniger glatt) auch Alkyl- (und Alkenyl-) ferrocene chromatographiert, wobei besonders in Benzol und Benzol-Äthanol-Mischungen z. T. ausgezeichnete Trennungen erzielt werden konnten. Die R_F -Werte dieser Verbindungen sind in 5 Abbildungen graphisch zusammengestellt.

Im Verlauf unserer Untersuchungen auf dem Gebiet der Ferrocenchemie² sahen wir uns häufig vor die Aufgabe gestellt, komplexe Reaktionsgemische rasch auf ihre qualitative Zusammensetzung hin zu untersuchen, Rohprodukte auf Beimengungen (Ausgangsmaterial) zu prüfen oder vorgereinigte Verbindungen zu identifizieren bzw. ihren Reinheitsgrad festzustellen. Zur präparativen Trennung wird in großem Umfang (Säulen-) Chromatographie (meist an Aluminiumoxyd) herangezogen, die auch zur Reinigung sehr vieler Ferrocenderivate ausgezeichnete Dienste geleistet hat^{1, 2}. Es fehlte bis jetzt jedoch ein zeit- und materialsparendes qualitatives Verfahren. Wohl konnte die Papierchromatographie mit gutem Erfolg zur Trennung und Identifizierung von Ferrocen-carbonsäuren herangezogen werden^{2c, d}, jedoch verbietet der hydrophobe

¹ 6. Mitt.: K. Schlögl und A. Mohar, Mh. Chem. **92**, 219 (1961).

² a) K. Schlögl, Mh. Chem. **88**, 601 (1957); b) K. Schlögl und H. Seiler, Naturwiss. **45**, 337 (1958); c) K. Schlögl und H. Seiler, Mh. Chem. **91**, 79 (1960); d) K. Schlögl und H. Seiler, Tetrahedron Letters **1960**/7, 4.

Charakter der meisten übrigen Ferrocenderivate die Verwendung der üblichen wasserhaltigen Verteilungsmittel, in denen, wie eigene Versuche zeigten, die R_F -Werte durchwegs über 0,90 liegen.

Es wurde zwar über Versuche zur papierchromatographischen Trennung von drei Ferrocenderivaten (außer Ferrocen und Fc-COOH) berichtet³, doch dürfte der dafür erforderliche Aufwand (Imprägnieren des Papiers unter standardisierten Bedingungen) und das Verteilungsmittel (Dimethylsulfoxyd-Petroläther) eine umfassendere Anwendung einschränken.

Dennoch schienen chromatographische Methoden zur Trennung und Identifizierung von Ferrocenverbindungen sehr geeignet, da infolge ihrer Eigenfarbe ein spezieller Nachweis nicht erforderlich ist, was schon die Säulen- und auch die Papierchromatographie wesentlich vereinfacht.

Die in jüngster Zeit mit großem Erfolg in die Analytik eingeführte Methode der Dünnschichtchromatographie, bei der das Adsorbens in dünner Schicht auf Glasplatten aufgebracht wird⁴, schien die Methode der Wahl zur Lösung unseres Problems zu sein, da damit schon mehrfach hydrophobe Stoffe (wie z. B. äther. Öle, Azulene, Carotine oder Steroide) mit gutem Erfolg getrennt worden waren⁵.

Tatsächlich stellte diese spezielle chromatographische Technik ein ausgezeichnetes Verfahren zur raschen Trennung und Identifizierung von Ferrocenderivaten bei geringem Material- und Zeitaufwand dar. Im folgenden soll über die angewandte Technik und über einige Ergebnisse berichtet werden, wobei wir uns dessen bewußt sind, daß keineswegs alle Möglichkeiten, die diese Methode bietet, auch nur annähernd ausgeschöpft wurden.

Platten: Die Herstellung der Platten (Glasplatten 5 oder 10 × 20 cm) erfolgte nach *Brenner* und *Niederwieser*⁶ unter Verwendung von Kieselgel G („Merck“, für Dünnschichtchromatographie nach *Stahl*) als Adsorbens.

Auch beim Auftragen der Substanzproben folgten wir der Vorschrift der genannten Autoren⁶. Wenn halbwegs möglich, wurden die Ferrocenderivate zur Erzielung möglichst kleiner Flecken in ätherischer Lösung aufgebracht (rasches Abtrocknen!). Bei schwerer löslichen Verbindungen wurde Aceton verwendet. Wie unten ausgeführt, sind zur Erzielung optimaler Flecken 50 bis 100 μg Substanz nötig. Bei intensiver gefärbten Verbindungen (z. B. ungesättigten Ketonen, Nr. 7 und 8 der Tab. 1) genügen kleinere Mengen.

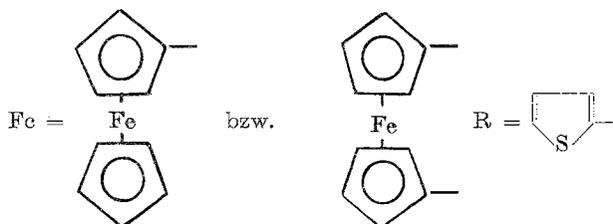
³ A. N. de Belder, E. J. Bourne und J. B. Pridham, Chem. and Ind. 1959, 996.

⁴ Siehe z. B.: E. Stahl, Chemiker-Ztg. 82, 323 (1958).

⁵ Anwendungsgebiete der Dünnschichtchromatographie in den Jahren 1958 bis Anfang 1960. Firmenschrift der C. Desaga GmbH, Heidelberg.

⁶ M. Brenner und A. Niederwieser, Exper. [Basel] 16, 378 (1960).

Tabelle 1. Liste der chromatographierten Ferrocenderivate



Nr.	Ferrocenderivat	Literatur
1	Fc—CHO	2 a
2	Fc—COCH ₃	7
3	Fc—COC ₂ H ₅	1, 8
4	Fc—COC ₄ H ₉	9
5	Fc—COC ₆ H ₅	10
6	Fc—COR	9
7	Fc—COCH=CHC ₆ H ₅	2 a
8	Fc—CH=CHCOC ₆ H ₅	2 a
9	$\text{Fc} \begin{array}{l} \diagup \text{CH}_2 \\ \diagdown \text{CO} \end{array} \text{CH}_2$	2 c
10	Fc(COCH ₃) ₂	11
11	Fc(COC ₄ H ₉) ₂	9
12	Fc(COR) ₂	9
13	Fc—CH ₂ OH	2 a
14	Fc—CHOHCH ₃	7
15	$\text{Fc} \begin{array}{l} \diagup \text{C}_2\text{H}_5 \\ \diagdown \text{CH}_2\text{OH} \end{array} \quad (\text{homoannular, 1,3-})$	2 d
16	Fc—CHOHC ₂ H ₅	1
17	Fc—CHOHC ₄ H ₉	9
18	Fc—CHOHC≡CH	1
19	Fc—COH(CH ₃)C≡CH	1
20	Fc—CHOHC ₆ H ₅	10
21	Fc—CHOHR	9
22	Fc—CHOH—Fc	1
23	Fc(CHOHCH ₃) ₂	12
24	Fc(CHOHC ₆ H ₅) ₂	10

⁷ Siehe z. B.: *F. S. Arimoto und A. C. Haven, jr.*, *J. Amer. Chem. Soc.* **77**, 6295 (1955).

⁸ *K. L. Rinehart, jr., R. J. Curby, jr., und P. E. Sokol*, *J. Amer. Chem. Soc.* **79**, 3420 (1957).

⁹ Unveröffentlichte Versuche von *H. Pelousek*.

¹⁰ *M. Rausch, M. Vogel und H. Rosenberg*, *J. Org. Chem.* **22**, 903 (1957).

¹¹ *M. Rosenblum und R. B. Woodward*, *J. Amer. Chem. Soc.* **80**, 5443 (1958).

¹² *P. J. Graham, R. V. Lindsey, G. W. Parshall, M. L. Peterson und G. M. Whitman*, *J. Amer. Chem. Soc.* **79**, 3416 (1957).

Nr.	Ferrocenderivat	Literatur
25	$\text{Fc}(\text{CHOHR})_2$	9
26	$\text{Fc}-\text{CHOHC}\equiv\text{CCHOH}-\text{Fc}$	1
27	$\text{Fc}-\text{COOCH}_3$	2a
28	$\text{Fc}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOCH}_3$	2d
29	$\text{Fc}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOCH}_3)_2$	2c
30	$\text{Fc}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOCH}_3)_2$	2c
31	$\text{Fc}-\text{NHCOOCH}_3$	2b
32	$\text{Fc}-\text{CONHCH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$	2a
33	$\text{Fc}-\text{CONHCH}(\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5)\text{COOC}_2\text{H}_5$	2a
34	$\text{Fc}-\text{CH}_2\text{C}(\text{NHCOH})(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$	2a
35	$\text{Fc}-\text{CH}_2\text{OCH}_2-\text{Fc}$	2a
36	$\begin{array}{c} \text{CH}-\text{CH}_3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{Fc} \quad \text{O} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}-\text{CH}_3 \end{array}$	1
37	$\begin{array}{c} \text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{Fc} \quad \text{O} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	1
38	$\text{Fc}-\text{CONH}_2$	2a
39	$\text{Fc}-\text{CH}_2\text{NHCONHCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	2a
40	$\begin{array}{c} \text{Fc}-\text{CH}-\text{CO} \\ \quad \diagdown \\ \text{NH} \quad \text{CO} \quad \diagup \\ \quad \quad \quad \text{NH} \end{array}$	2a
41	$\text{Fc}-\text{C}_3\text{H}_7$	1
42	$\text{Fc}-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{C}_2\text{H}_5$	1
43	$\text{Fc}-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CHCH}_3$	1
44	$\text{Fc}-(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$	9
45	$\text{Fc}-\text{CH}_2\text{R}$	9
46	$\text{Fc}-\text{CH}_2-\text{Fc}$	1
47	$\text{Fc}-(\text{CH}_2)_4-\text{Fc}$	1
48	$\text{Fc}(\text{C}_5\text{H}_{11})_2$	9
49	$\text{Fc}(\text{CH}_2\text{R})_2$	9

Lösungsmittel, Entwickeln: Für alle untersuchten Verbindungen mit Ausnahme der Alkyferrocene haben sich folgende Lösungsmittel gut bewährt: (A) Benzol; (B) Benzol-Äthanol (30:1, v/v); (C) Benzol-Äthanol (15:1, v/v). Die Wanderungsgeschwindigkeiten werden durchwegs von A nach C, also mit steigendem Äthanolgehalt erhöht. Wie aus den Abb. 1 bis 4 hervorgeht, genügen die drei erwähnten Gemische, um die R_F -Werte innerhalb vernünftiger Grenzen zu variieren. Die Alkyl- (Alkenyl-) ferrocene und vor allem das Ferrocen selbst wandern in den Gemischen A bis C mit der Lösungsmittelfront, so daß also Ferrocen, das oft als Verunreinigung vorliegt, glatt abgetrennt werden kann. Mit wasserhaltigen Gemischen (etwa wäßrigen Alkoholen oder auch ternären Ge-

mischen) trat bei den Alkyl- (Aralkyl-) ferrocenen Schwanzbildung ein; schließlich erwiesen sich die beiden Mischungen (D): 1,2-Propylenglykol-Methanol (1:1, v/v) und (E): Chlorbenzol-Propylenglykol-Methanol (1:1:1, v/v) als anwendbar, obwohl auch sie hinsichtlich der Trennwirkung und der Fleckenschärfe manche Wünsche offen lassen. Außerdem werden

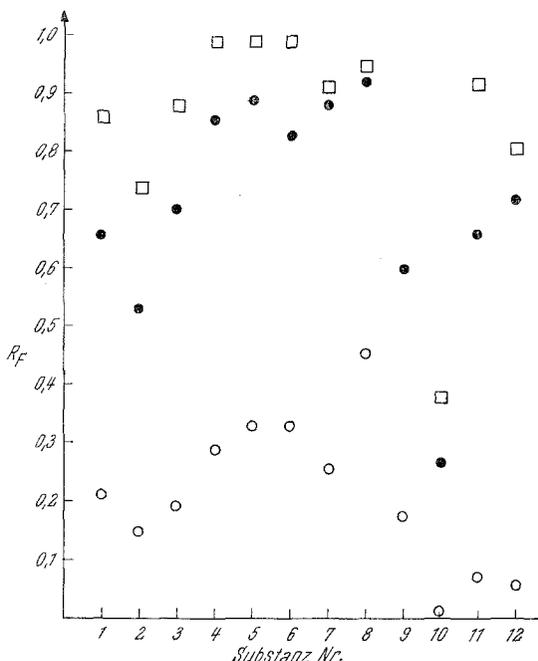


Abb. 1. R_F -Werte von Ferrocenyl-carbonylverbindungen

- : (A) Benzol
- : (B) Benzol-Äthanol (30:1)
- : (C) Benzol-Äthanol (15:1)

die Laufzeiten auf das 2—3fache verlängert. Da aber für die uns interessierenden Problemstellungen Alkyl-ferrocene nur von geringerem Interesse sind, haben wir uns mit der eingehenderen Untersuchung dieser Stoffklasse nicht beschäftigt*.

* Anmerkung während der Korrektur: Inzwischen wurde festgestellt (Versuche von *M. Peterlik*), daß sich Ferrocen und Ferrocenyl-Kohlenwasserstoffe gut mit n-Hexan chromatographieren lassen. Dabei werden in kurzer Zeit (30 Min. bei einer Wanderungsstrecke von 10 cm) scharfe Flecken mit günstigen R_F -Werten erhalten.

R_F -Werte: Ferrocen = 0,67; 1,1-Trimethylenferrocen^{2d} = 0,59; Substanz Nr. 41 = 0,78; 42 = 0,78; 43 = 0,66; 44 = 0,81 und 48 = 0,88 (vgl. Tab. 1 und Abb. 5). n-Heptan und Benzol-Hexan (1:4) geben ähnliche Ergebnisse.

Als Laufstrecke genügen 10 cm, was bei den Gemischen A bis C eine Laufzeit von etwa einer Stunde, in den Gemischen D und E jedoch 2 bis 3 Stunden erfordert.

Nachweis, Nachweisgrenzen, R_F -Werte: Wie bereits erwähnt, ist wegen der Eigenfarbe der Ferrocenderivate ein spezieller Nachweis nicht erforderlich und es können schon während des Entwickelns der Chromato-

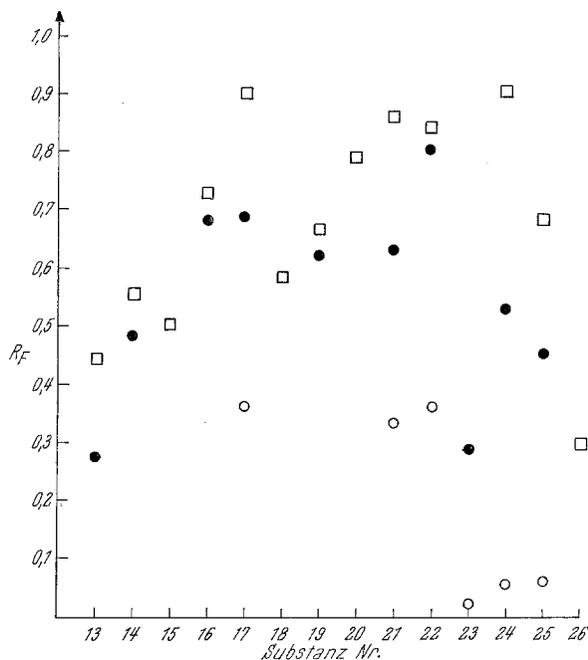


Abb. 2. Ferrocenyl-carbinole und -glykole. Kennzeichnung der Lösungsmittel wie bei Abb. 1

gramme Beobachtungen angestellt werden. Je nach der Substitution des Ferrocenkernes sind die Farben deutlich verschieden. Alkyl-ferrocene und viele andere Derivate ohne chromophore Gruppen in Konjugation zum Ferrocenkern (Carbinole, Glykole, Ester, Äther und N-Derivate, Abb. 2—4) sind gelb, Monoacyl-ferrocene orange und Diacyl-verbindungen rot (Abb. 1). Bei ausgeprägt konjugierten Systemen (z. B. Nr. 7 und 8 der Tab. 1) treten rotviolette Flecken auf. Diese Farbänderungen lassen sich natürlich deutlich in den Spektren (im UV und Sichtbaren) erkennen (siehe hierzu Fußnote 2 a). Bis auf die Alkylferrocene (Abb. 5) wandern alle Substanzen als scharfe Flecken ohne Schwanzbildung*.

Untersuchungen über die Nachweisgrenzen wurden beim Acetylferrocen (Nr. 2, orange) und seinem Reduktionsprodukt Methyl-ferrocenyl-carbinol

* Siehe Note auf S. 537.

(Nr. 14, gelb) ausgeführt. Im ersten Fall lag die untere Grenze der visuellen Erfassbarkeit bei 2—3 μg , während Nr. 14 in einer Menge von 5 μg noch erkannt werden konnte. Nach oben hin sind die Grenzen sehr weit gesteckt. Noch 1 mg Substanz gibt einen scharfen, wenn auch etwas größeren Fleck. Es können also bei den Ketonen zumindest 2‰ einer Verunreinigung noch gut nachgewiesen werden. Der Nachweis der weni-

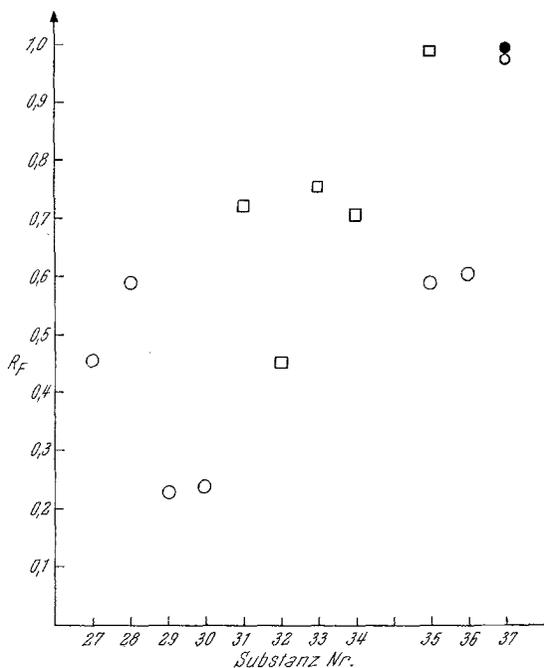


Abb. 3. Ester (27—34) und Äther (35—37) des Ferrocens. Kennzeichnung der Lösungsmittel wie bei Abb. 1

ger intensiv gefärbten Ferrocenderivate (siehe oben) kann durch Behandeln mit einem Oxydationsmittel (Beräuchern mit Brom oder Besprühen mit 1proz. Na-Perjodatlösung³) und durch die dabei erfolgende Überführung in Derivate des tiefer (blau oder blaugrün) gefärbten Ferrociniumions empfindlicher gestaltet werden. Nach Beräuchern des fertigen Chromatogramms mit Brom konnten dann auch beim Carbinol Nr. 14 2 μg noch sicher nachgewiesen werden. Wie schon oben erwähnt, liegt jedoch das Optimum bei 50 bis 100 μg Substanz pro Komponente; dabei werden scharf getrennte, gut erkennbare Flecken erhalten.

Für Dokumentationszwecke können die Flecken von den fertigen Chromatogrammen auf Pauspapier übertragen werden, so daß die Glasplatten nach Reinigung wieder verwendet werden können.

Wie allgemein bei der Dünnschichtchromatographie sind die R_F -Werte nicht gut reproduzierbar, da sie nicht nur von der Schichtdicke des Adsorbens, sondern auch von der aufgetragenen Substanzmenge abhängen (siehe hierzu auch Brenner und Niederwieser⁶). In unserem Fall liegt die Reproduzierbarkeit durchschnittlich bei $\pm 0,05$. Da jedoch bei

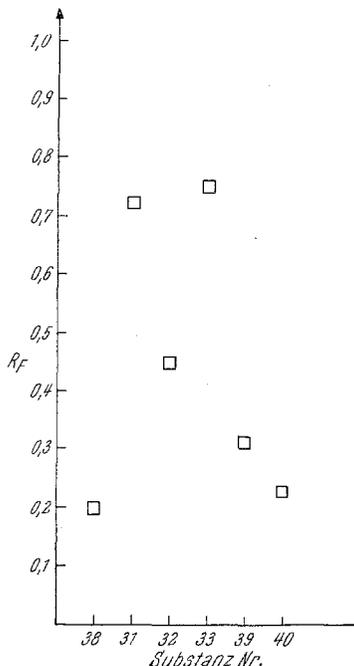


Abb. 4. N-haltige Derivate des Ferrocens. Kennzeichnung der Lösungsmittel wie bei Abb. 1

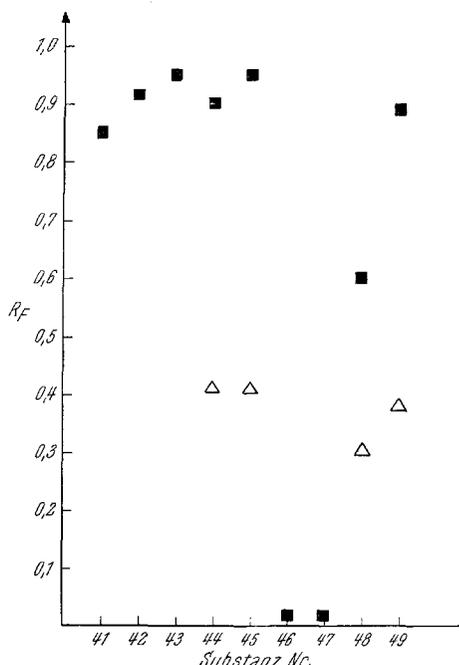


Abb. 5. Alkyl-(Alkenyl)-ferrocene
 ■ : (D) Propylenglykol-Methanol (1:1)
 △ : (E) Chlorbenzol-Propylenglykol-Methanol (1:1:1)

qualitativen Untersuchungen von Reaktionsgemischen oder bei der Reinheitskontrolle von Verbindungen meist Vergleichssubstanzen mitchromatographiert werden, fällt dieser Nachteil kaum ins Gewicht.

Ergebnisse: In der Tab. 1 finden sich die von uns chromatographierten Ferrocenderivate; in den Abb. 1—5, in denen sie (manchmal vielleicht etwas willkürlich) nach den funktionellen Gruppen in ihren Seitenketten geordnet wurden, sind aus dem oben erwähnten Grund die R_F -Werte nicht numerisch angeführt, sondern graphisch wiedergegeben. Es scheint uns diese Art der Darstellung auch übersichtlicher als die bloße Angabe von Zahlenwerten. Von manchen Verbindungen wurden die R_F -Werte dann nicht in allen Gemischen bestimmt, wenn bereits ein (oder zwei) Lösungsmittel günstige Werte lieferte(n) (siehe z. B. Abb. 4). Bei den

aus präparativen Gründen wichtigen Carbonylverbindungen (Abb. 1) haben wir die R_F -Werte durchwegs in allen drei Gemischen (A—C) ermittelt.

Wie zu erwarten, nehmen die R_F -Werte bei homologen Reihen (wie etwa den Ketonen vom Acetyl- bis zum Benzoyl-ferrocen, 2 bis 5) mit wachsender Seitenkette zu. Überhaupt steigen die R_F -Werte mit zunehmendem „Kohlenwasserstoffcharakter“ der Verbindungen. Außerdem wandern — ebenso erwartungsgemäß — 1,1'-Disubstitutionsprodukte deutlich langsamer als die entsprechenden mono-substituierten Derivate (siehe z. B. 2—10, 4—11, 6—12; 14—23, 20—24 und 21—25). Dies ist besonders bei den Acyl- (Aroyl-) ferrocenen wichtig, die nach *Friedel-Crafts* leicht zugänglich sind und wichtige Ausgangsprodukte für weitere Ferrocenderivate darstellen (siehe z. B. Fußnote 2 c).

Man hat also jetzt ein bequemes Verfahren in der Hand, um die bei der *Friedel-Crafts*-Reaktion entstehenden Gemische rasch auf das Vorliegen von mono- bzw. di-substituierten Ferrocenen zu prüfen. So konnten wir feststellen, daß manche „reine“ Diacylierungsprodukte noch Monoketon enthielten oder umgekehrt.

Überhaupt scheint die Kontrolle bzw. Verfolgung des Reaktionsverlaufes eines der wichtigsten Anwendungsgebiete der Dünnschichtchromatographie auf dem Ferrocengebiet zu sein. Es können ja praktisch während jeder Reaktion kleine Proben entnommen und rasch auf ihre Zusammensetzung geprüft werden. In günstigen Fällen genügt hierfür eine Laufzeit von 30 Min. Das ist ein Vorteil gegenüber der Papierchromatographie, bei der meist viel längere Entwicklungszeiten benötigt werden.

Neben Kontrolle der *Friedel-Crafts*-Reaktion, die je nach Reaktionsbedingungen überwiegend Mono- oder Disubstitutionsprodukte liefert^{2c}, ist jetzt auch eine Verfolgung der Hydrierung, partiellen Hydrierung oder Hydrogenolyse¹, der Verätherung¹ oder Dehydratisierung¹ sowie eventueller Umlagerungen¹ oder Oxydationen (z. B. $\text{Fc} \cdot \text{CH}_2\text{OH} \rightarrow \text{Fc} \cdot \text{CHO}$) bequem möglich. Auch zur Identifizierung von Isomergemischen bei Acylierung entsprechend substituiertes Ferrocenverbindungen scheint uns die Dünnschichtchromatographie sehr geeignet zu sein. Nicht zuletzt wird sie auch zur raschen und materialsparenden Vorprüfung von Gemischen und zur Feststellung dienen können, ob eine präparative chromatographische Trennung aussichtsreich erscheint.

Andere Anwendungsmöglichkeiten werden sich sicherlich im Zuge von weiteren Arbeiten auf dem Gebiet der Ferrocenchemie ergeben.

Der Regierung der Vereinigten Staaten von Nordamerika danken wir bestens für die finanzielle Unterstützung dieser Untersuchung. Unser Dank gilt auch der Ethyl Corporation, Baton Rouge (La) USA, für die kostenlose Überlassung von Ferrocen.