

Stereochemie von Metallocenen, 10. Mitt.¹:

Chemische Korrelation von α - und β -substituierten Methylferrocenen; die absolute Konfiguration optisch aktiver, β -substituierter Methyl- und 1.1'-Dimethylferrocene

(35. Mitt. über Ferrocenderivate)¹

Von

G. Haller und K. Schlögl

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Wien

Mit 2 Abbildungen

(Eingegangen am 27. April 1967)

Optisch aktive Methylferrocen- α - und - β -carbonsäuren wurden über die entsprechenden isomeren Methylferroceno[1.2]-cyclohexenone (**7**, **12** und **15**, deren Struktur u. a. durch *NMR* geklärt wurde) und über ein aktives Methylferroceno-cyclohexen (**8**) bezüglich ihrer Konfigurationen chemisch korreliert.

ORD-Vergleiche der methylierten Ringketone mit Ferrocenocyclohexenon (**10**), dessen Konfiguration bekannt war, erlaubten einen sicheren Schluß auf die Konfigurationen aller α - und β -substituierten Methylferrocene: (*1S*) für die rechtsdrehenden Säuren und ihre Derivate. Dies konnte auch durch unabhängige Konfigurationsermittlung eines der Ringketone (**12**) bestätigt werden.

Es sind damit die absoluten Konfigurationen von insgesamt 86 optisch aktiven α - und β -substituierten Ferrocenderivaten bekannt; alle Konfigurationen sind jetzt eindeutig miteinander verknüpft.

Optically active methylferrocene- α - and - β -carboxylic acids were configurationally correlated by chemical methods *via* the corresponding isomeric methylferroceno[1.2]cyclohexenones (**7**, **12** and **15**, the structures of which were elucidated among other methods by *NMR*) and *via* an optically active methylferrocenocyclohexene (**8**).

¹ 9. Mitt. (34. Mitt. über Ferrocenderivate): G. Haller und K. Schlögl, *Mh. Chem.* **98**, 603 (1967).

Comparison of the *ORD*-curves of the methylated ring-ketones with ferrocenocyclohexenone (**10**), the configuration of which was known, allowed a reliable conclusion to the configurations of all α - and β -substituted methylferrocenes: (*1S*) for the dextrorotatory carboxylic acids and their derivatives. This result could also be confirmed by an independent determination of the configuration of one of the ring ketones (**12**).

Thereby, the absolute configurations of 86 optically active α - and β -substituted ferrocenederivatives are known; all configurations have now been unambiguously correlated.

Einleitung

Die Stereochemie von α -(di)substituierten Ferrocen- und anderen Metallocenderivaten wurde bereits ausführlich untersucht und dabei u. a. die absolute Konfiguration von etwa 50 solchen Verbindungen ermittelt². Hingegen haben wir β -substituierte Methylferrocene erst kürzlich in unsere Untersuchungen miteinbezogen; dabei wurde über Darstellung³, Racematspaltung, optische Rotationsdispersion (*ORD*) und relative Konfiguration von mehreren β -substituierten Methyl- und 1.1'-Dimethylferrocenen berichtet¹.

Bei diesen Untersuchungen zeigte sich¹, daß allein aufgrund des optischen Vergleiches und der *ORD* wohl eine Korrelation *innerhalb* der α - bzw. β -Reihe, *nicht* aber *zwischen* beiden Reihen möglich ist.

Wir haben daher jetzt die beiden Reihen, d. h. α - und β -substituierte Methylferrocene, auf chemischem Weg eindeutig miteinander verknüpft. Damit waren nicht nur die Absolutkonfigurationen aller bekannten, optisch aktiven Derivate der β -Reihe ermittelt worden, sondern auch innerhalb der α -Reihe konnte erstmalig eine *eindeutige* Korrelation der Methylferrocen- α -carbonsäure (**1 a**) mit dem homoannular überbrückten Keton Ferroceno[1.2]cyclohexen-1-on-3 [1.2-(α -Oxotetramethylen)-ferrocen, **10**] bekannter Absolutkonfiguration erzielt werden. Somit wurden nun die bisher angegebene² Absolutkonfigurationen aller offenkettigen, α -di-substituierten Ferrocenderivate voll bestätigt.

Darüber soll im folgenden berichtet werden.

Problemstellung

Die optisch aktiven Methylferrocen- α - und - β -carbonsäuren (**1 a**, **1 b**)^{1, 3} sollten durch einfache Reaktionsschritte in homoannular überbrückte Ketone — Methylferroceno[1.2]cyclohexenone, (α -Oxotetramethylen)-me-

² a) K. Schlögl, Fortschr. chem. Forsch. **6**, 479 (1966); b) K. Schlögl, „Stereochemistry of Metallocenes“ in „Topics in Stereochemistry“, herausgegeben von N. L. Allinger und E. L. Eliel, Vol. I, S. 39—91, Interscience, New York, 1967.

³ H. Falk, G. Haller und K. Schlögl, Mh. Chem. **98**, 592 (1967).

thylferrocene: **7**, **12**, **15** — umgewandelt werden, in denen die Stellung der Methylgruppe zum anellierten Ring entweder a priori bekannt war (**7**) oder sich eindeutig ermitteln ließ (**12**, **15**).

Die Absolutkonfiguration der Stammsubstanz Ferroceno[1.2]cyclohexenon (**10**) (sowie der Phenylderivate von **10**) war schon früher durch voneinander unabhängige Methoden ermittelt worden: (*1S*)* für alle rechtsdrehenden Ketone^{2, 4, 5, 6}; es mußten daher die Drehrichtungen bei 589 nm und vor allem die Vorzeichen der *Cotton*-Effekte um 440 nm (die der „Ferrocenbande“ im Elektronenabsorptionsspektrum entsprechen¹) der aus den Säuren **1 a** bzw. **1 b** erhaltenen Methylferroceno-cyclohexenone **7** bzw. **12** und **15** bekannter Struktur einen sicheren Schluß auf die absoluten Konfigurationen eben dieser Säuren gestatten. Dieser Schluß sollte noch durch eine direkte Konfigurationsermittlung eines dieser Methylketone (**7**, **12** oder **15**) — etwa mittels der Methode von *Horeau* (vgl. ^{2, 4}) — zusätzlich bestätigt werden.

Die Säure **1 a** war über ihren Aldehyd⁷ schon früher bezüglich der Konfiguration mit α -(Aminomethyl)-methylferrocen und Tetrahydroferroceno-[c]pyridin eindeutig (weil chemisch) verknüpft worden^{2, 8}. Die Korrelation von Tetrahydroferrocenopyridin mit Ferroceno-cyclohexenon (**10**) andererseits war nur auf Grund optischen Vergleiches erfolgt⁸. Da aber der *Freudenbergsche* Verschiebungssatz auch bei optisch aktiven Metalloenen innerhalb einer Reihe (d. h. α oder β) gültig ist (vgl. ^{1, 2, 8}), war diese Korrelation allerdings weitgehend sicher. Durch die *chemische* Korrelation der Säure **1 a** mit dem Keton **12** (über **8**) bzw. aus dem *ORD*-Vergleich von **7** mit **10** (s. die Formelübersicht, S. 2048 und Abb. 1) sollte jetzt eine endgültige Bestätigung der bisher angegebenen Absolutkonfigurationen aller α -disubstituierten Ferrocenderivate^{2 b} gegeben sein.

Methodik

Die Kettenverlängerung der optisch aktiven Methylferrocen-carbonsäuren **1 a** und **1 b** zu den entsprechenden isomeren Methylferrocenylbuttersäuren (**6 a**, **6 b**) erfolgte im wesentlichen nach einem von *Tainturier* und *Tirouflet*⁹ für die entsprechenden (racem.) Acetyläthylferrocene angegebenen Verfahren: Dazu wurden die Carbonsäuren **1** über ihre Chloride mit $\text{Cd}(\text{CH}_3)_2$ in die Acetylderivate (**2 a**, **2 b**)¹ umgewandelt und diese der *Mannich*-Reaktion unterworfen. Die Methojodide (**3 a**, **3 b**) der er-

* Zur (*R*, *S*)-Nomenklatur von Metalloenen vgl. u. a. ².

⁴ K. Schlögl und H. Falk, *Angew. Chem.* **76**, 570 (1964); *Internat. Ed.* **3**, 512 (1964); H. Falk und K. Schlögl, *Mh. Chem.* **96**, 266 (1965).

⁵ H. Falk und K. Schlögl, *Mh. Chem.* **96**, 1065 (1965).

⁶ H. Falk und K. Schlögl, *Mh. Chem.* **96**, 1081 (1965).

⁷ H. Falk, K. Schlögl und W. Steyrer, *Mh. Chem.* **97**, 1029 (1966).

⁸ K. Schlögl, M. Fried und H. Falk, *Mh. Chem.* **95**, 576 (1964).

⁹ G. Tainturier und J. Tirouflet, *Bull. soc. chim. France* **1966**, 600.

haltenen *Mannichbasen* wurden mit CN^- zu den Ketonitrilen (**4 a**, **4 b**) umgesetzt; deren Hydrolyse zu den Ketosäuren (**5 a**, **5 b**) und anschließende *Clemmensen*-Reduktion lieferte die gewünschte Methylferrocenyl-buttersäuren (**6 a** bzw. **6 b**), aus denen bei der Cyclisierung mit Trifluoressigsäureanhydrid (*TFEA*) (vgl. ^{2, 5}) die homoannular überbrückten Methylferroceno[1.2]cyclohexenone (**7**, **12**, **15**) entstanden.

Für Vergleichszwecke, vor allem für die *NMR*-Studien (s. unten), haben wir auch die racem. Methylferrocenyl-buttersäuren (**6**) durch Reaktion von Methylferrocen mit Bernsteinsäureanhydrid- AlCl_3 und Auftrennung des Isomerengemisches (laut *NMR* α : β :hetero \sim 16:33:51)¹⁰ durch präparative *DC* der Methylester dargestellt; dabei erfolgte die Trennung des β - vom heteroannularen ($1'$)-Isomeren nur recht unbefriedigend. Auch hier wurden dann (nach *Clemmensen*reduktion der Ketosäuren **5**) die Buttersäuren **6** zu den Ketonen cyclisiert; diese waren — bis auf die Drehungen — mit den optisch aktiven Ketonen (**7**, **12**, **15**) identisch (*DC*, *IR*, *NMR*).



- R
- 1 COOH
 - 2 COCH_3
 - 3 $\text{CO}(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{CH}_3)_3^+$
 - 4 $\text{CO}(\text{CH}_2)_2\text{CN}$
 - 5 $\text{CO}(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$
 - 6 $(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$

Ergebnisse

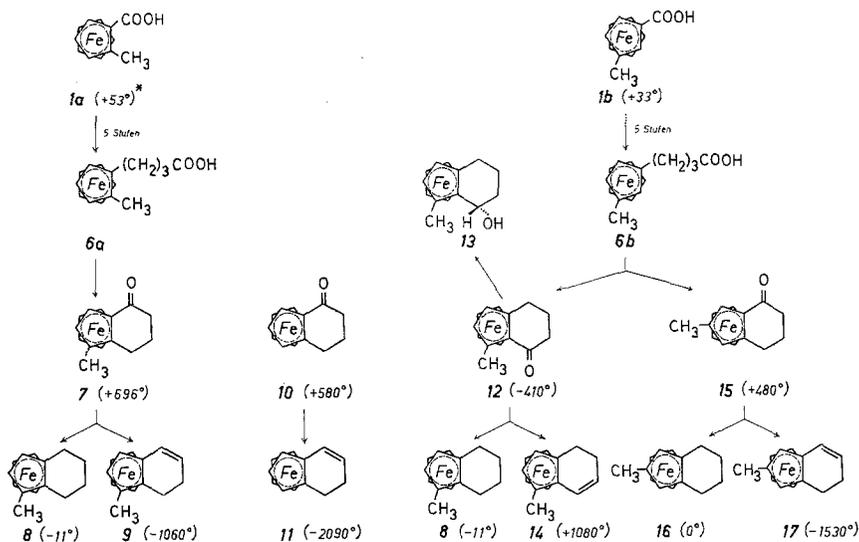
Bei dem Ringschluß einer Methylferrocenyl-buttersäure (**6**) konnte aus dem α -Isomeren (**6 a**) offensichtlich nur *ein* Keton, nämlich **7**, entstehen, dessen Struktur damit feststand. Aus dem entsprechenden β -Derivat **6 b** hingegen waren *zwei* isomere Ketone (**12** und **15**) zu erwarten. Diese Annahmen wurden durch die experimentellen Ergebnisse voll bestätigt: Aus **6 a** wurde ein dünnstschichtchromatographisch einheitliches Keton (**7**) erhalten, während aus **6 b** zwei (chromatographisch) gut trennbare Ketone (**A**, $R_f \sim 0,4$ und **B**, $R_f \sim 0,2$ in Benzol—Äthanol, 15:1) im Verhältnis **A**:**B** \sim 3:2 entstanden. Diesen beiden Ketonen konnten die zugehörigen

¹⁰ K. Schlögl, H. Falk und G. Haller, *Mh. Chem.* **98**, 82 (1967).

Strukturen, die ja für die konfigurative Korrelation von **1 b** mit **10** entscheidend waren, wie folgt zugeordnet werden:

1. Schon die Wanderungsgeschwindigkeiten von **A** und **B** bei der *DC* erlaubten einen Schluß auf ihre Struktur. In allen bekannten Fällen werden β -acylierte Alkylferrocene stärker als die α -Isomeren adsorbiert (vgl. ^{2, 11}); demnach sollte in **A** das α -Isomere **12** und in **B** das β -Isomere **15** vorliegen.

2. Wie kürzlich für zahlreiche Acyl-methylmetallocene gezeigt werden konnte¹⁰, ist die Lage des CH_3 -Signals im *NMR*-Spektrum ein sicheres Kriterium für die Struktur (α , β oder hetero = 1' bei Acylmethylferro-



* Alle angegebenen Drehungen sind auf optische Reinheit umgerechnete $[\alpha]_D^{20}$ -Werte (in Äthanol).

cenen). In allen Fällen absorbieren die Methylprotonen der α -Isomeren bei tiefstem Feld, also höchsten δ -Werten. Die Methylprotonensignale der isomeren Ketone liegen in CDCl_3 bei folgenden δ -Werten: 2,06 (**7**), 2,34 (**A**) und 2,07 ppm (**B**) [in Übereinstimmung dazu absorbieren die isomeren Methylferrocenoyl-propionsäuren **5** bei 2,31 (α), 2,06 (β) und 1,91 δ (1')]. Damit kommt dem Keton **A** die Struktur **12** (mit der Methylgruppe in α -Stellung zur CO-Gruppe) und **B** die Struktur **15** zu. In **B** wie in **7** befindet sich ja die CH_3 -Gruppe in β -Stellung zu CO. Diese Strukturen wurden durch die Ringprotonensignale voll bestätigt (vgl. exper. Teil).

3. Eine weitere eindeutige Zuordnung ergab sich aus der Reduktion der genannten Methylketone (nach *Clemmensen*) zu den entsprechenden

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

„Kohlenwasserstoffen“. Dabei entstand aus optisch aktivem **B** eine inaktive Verbindung (**16**), während der aus **A** (ebenso wie der aus **7**) erhaltene Kohlenwasserstoff, nämlich **8**, optisch aktiv war: $[\alpha]_D -11^\circ$. Damit waren nicht nur die aus den R_f -Werten bzw. aus den *NMR*-Spektren abgeleiteten Strukturen für **A** und **B** bestätigt (**12** bzw. **15** — denn nur aus **12** konnte ein aktiver Kohlenwasserstoff entstehen), sondern auch eine eindeutige chemische Korrelation zwischen der α - und β -Reihe (d. h. zwischen **1 a** und **1 b**) hergestellt; der Kohlenwasserstoff **8** war ja über die entsprechenden Ketone (**7**, **12**) mit den beiden isomeren Säuren **1 a** und **1 b** eindeutig verknüpft.

Alle Befunde bewiesen also die Strukturen für die isomeren Ketone **7**, **A** (= **12**) und **B** (= **15**). Dies ist in vollem Einklang mit den Ergebnissen von *Tainturier* und *Tirouflet* bei den entsprechenden (racem.) Diäthylferroceno-cyclohexenonen⁹.

Diese strukturellen und die optischen Beziehungen sind in der Formelübersicht auf S. 2048 zusammengefaßt. Dieses Schema enthält die $[\alpha]_D$ -Werte aller erwähnten Verbindungen (bis auf **6 a** und **6 b**, die wegen geringer chemischer Stabilität sofort weiter umgesetzt wurden) einschließlich der aus den Ketonen durch Reduktion und anschließende Dehydratisierung dargestellten Methylferroceno[1.2]cyclohexadiene (**9**, **14** und **17**) (vgl. ^{2, 5, 8}). Aus dem Vergleich der *ORD*-Kurven der Methylderivate (**7**, **12**, **15** bzw. **9**, **14**, **17**) mit jenen der entsprechenden unmethylierten Verbindungen Ferrocenocyclohexenon bzw. -cyclohexadien (**10** bzw. **11**), für welche die absolute Konfiguration bereits bekannt war^{2, 4, 6}, folgt für die Ketone **7**, **12** und **15** und damit auch für die Methylferrocen-carbonsäuren (**1 a**, **1 b**) unmittelbar die Absolutkonfiguration (s. Abb. 1, 2). Wie bereits in der Formelübersicht wiedergegeben (S. 2048), ist sie für die rechtsdrehenden Carbonsäuren, (+)-**1 a** und (+)-**1 b**, sowie für alle Folgeprodukte (*1S*). Für (+)-**1 a** war diese Konfiguration schon früher abgeleitet worden^{2b, 7} und konnte somit jetzt bestätigt werden.

Für die rechtsdrehende 1.1'-Dimethylferrocen- β -carbonsäure war allein aufgrund optischer Vergleiche zwischen entsprechenden α - und β -substituierten Derivaten mit allem Vorbehalt die Konfiguration (*1R*) vorgeschlagen worden^{2b}. Diese Säure hat aber die gleiche Konfiguration wie (+)-**1 b**¹, d. h. also gleichfalls (*1S*)*. Ein optischer Vergleich zwischen Derivaten der α - und β -Reihe ist daher nicht möglich.

* Anmerkung während der Korrektur: Wie uns kürzlich zur Kenntnis kam, haben *O. L. Carter*, *A. T. McPhail* und *G. A. Sim* (*J. Chem. Soc. [London] A*, **1967**, 365) die absolute Konfiguration der linksdrehenden 1.1'-Dimethylferrocen- β -carbonsäure auf röntgenographischem Weg als (*1R*) ermittelt; d. h. (*1S*) für die (+)-Säure. Da wir, wie erwähnt, die Konfigurationen von β -subst. Methyl- und 1.1'-Dimethylferrocenen bereits chemisch korreliert haben (analoge Derivate gleicher Drehrichtung haben gleiche Konfiguration)¹, sind also jetzt alle unsere Ergebnisse durch eine absolute physikal. Methode bestätigt worden).

Schließlich schien es noch überaus wünschenswert, *unabhängig* von den *ORD*-Vergleichen der Ketone **7**, **12** und **15** mit **10** (bzw. der Cyclohexadiene **9**, **14** und **17** mit **11**) (s. Abb. 1, 2) die absolute Konfiguration eines der Methylferroceno-cyclohexenone zu ermitteln. Hierfür wählten wir (—)-**12**. Bei der Reduktion mit LiAlH_4 erhielt man (neben wenig *exo*-Carbinol, das jedoch gut abzutrennen war) viel *endo*-Carbinol **13**. In

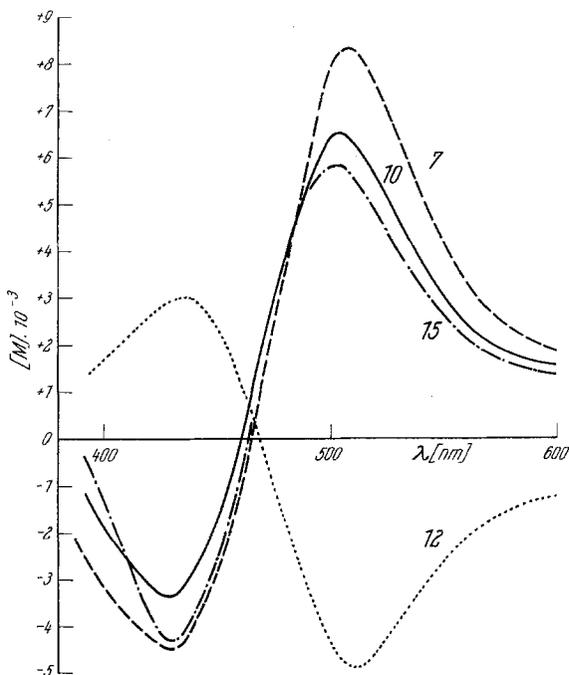


Abb. 1. *ORD* des Ferroceno[1.2]cyclohexenons (**10**) und seiner Methylderivate (**7**, **12**, **15**) in Äthanol

diesem konnte die Konfiguration des asymmetrischen (Carbinol)-C-Atoms durch Umsetzung mit α -Phenylbuttersäureanhydrid glatt ermittelt werden. Die elegante Methode von *Horeau*¹² hatte uns schon früher bei ähnlichen Metallocenketonen sehr gute Dienste geleistet^{2, 4, 7, 13}.

Die bei der Reaktion des Anhydrides mit **13** [aus (—)-**12**] freigesetzte α -Phenylbuttersäure war linksdrehend; daraus folgte (*S*)-Konfiguration des fraglichen C-Atoms in **13** und die absolute Konfiguration des linksdrehenden Ketons **12** (*1R*). Dieser Befund war mit dem aus den *ORD*-Ver-

¹² A. Horeau, *Tetrahedron Letters* **1961**, 506; **1962**, 965; A. Horeau und H. B. Kagan, *Tetrahedron* [London] **20**, 2431 (1964); s. auch H. Falk und K. Schlögl, *Mh. Chem.* **96**, 276 (1965).

¹³ S. G. Cottis, H. Falk und K. Schlögl, *Tetrahedron Letters* **1965**, 8572.

gleichen zwischen (—)-**12** und (+)-**10** bzw. (+)-**14** und (—)-**11** abgeleiteten Resultat in vollem Einklang, womit die Konfigurationen aller in der Formelübersicht wiedergegebenen Verbindungen auf einem weiteren, unabhängigen Weg bestätigt werden konnten.

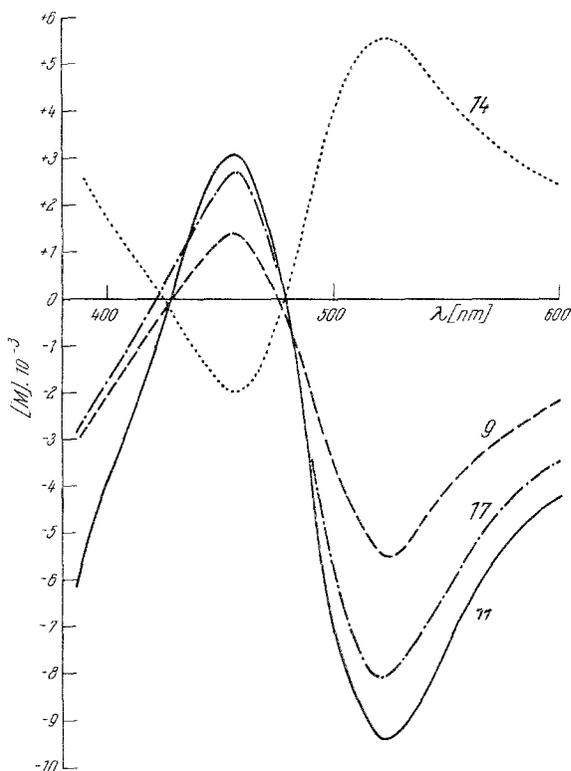


Abb. 2. ORD des Ferroceno[1.2]cyclohexadiens (**11**) und seiner Methyl derivative (**9**, **14**, **17**) in Äthanol

Aus den Ergebnissen geht auch hervor, daß ein optischer Vergleich von **10** mit seinen Methyl derivative (**7**, **12** und **15**) durchaus berechtigt war; nach den bisherigen Erfahrungen war es allerdings auch nicht zu erwarten (vgl. ²), daß eine Methylgruppe einen nennenswerten Einfluß auf die Größenordnung und vor allem auf das Vorzeichen von $[\alpha]_D$ ausüben würde; dies ging dann ja auch aus den ORD-Kurven hervor (Abb. 1), in denen die Cottoneffekte der „Ferrocenbande“ bei Ringketonen gleicher Konfiguration hinsichtlich molarer Amplitude und Vorzeichen durchaus vergleichbar sind.

Schließlich ergab sich aus den Resultaten der Ringschlüsse auch eine recht befriedigende Übereinstimmung bezüglich der optischen Reinheiten der offenkettigen und cyclischen Ferrocenderivate (**1 a**, **1 b** bzw. **10**, **11**), die ja mit voneinander unabhängigen Racematspaltungsmethoden erhalten worden waren^{1, 7, 8} (vgl. die $[\alpha]_D$ -Werte der vier Ringketone: **10** einerseits,

7, 12 und 15 andererseits). Kleinere Einflüsse der Methylgruppe auf die Größe von $[\alpha]_D$ sind unverkennbar (vgl. 12 und 15 gleicher optischer Reinheit)*.

Da kürzlich die Konfigurationen von α - bzw. β -substituierten Methylferrocenen mit jenen von entsprechenden Derivaten des 1.1'-Dimethylferrocens korreliert worden waren¹, sind nun über 8 (bzw. 10) insgesamt 86 optisch aktive α - und β -substituierte Ferrocenderivate in ihrer Konfiguration eindeutig verknüpft; die absoluten Konfigurationen aller dieser Verbindungen sind somit bekannt.

Anhang (Nomenklatur)

Die Nomenklatur von homoannular überbrückten Ferrocenderivaten bekannter Absolutkonfiguration ist nicht einfach. Bis zu einer einheitlichen Regelung folgen wir folgenden Prinzipien, womit unseres Erachtens alle denkbaren Fälle von substituierten Metallocenen erfaßt werden können.

1. Die Bezifferung der Metallocenringe erfolgt stets im Uhrzeigersinn (1—5 bzw. 1'—5' beim Ferrocen, vgl. 2).

2. Wie für die Zuordnung des stereochemischen Symbols (1*R*) oder (1*S*) gefordert (vgl. 2, 14), erhält der Substituent mit der höchsten Priorität (Sequenzregel!) — d. i. bei den Ketonen C=O — die Stellungsbezeichnung 1.

3. Der anellierte Ring wird mit -tetramethylen (bzw. -butylen) benannt; der Substituent höchster Priorität (hier C=O) erhält das Präfix α -.

4. Diese Nomenklatur ist bezüglich Struktur *und* Konfiguration eindeutig (vgl. 7, 12, 15); zur besseren Übersicht wird aber trotzdem das stereochemische Symbol beibehalten.

5. Racemate werden als Mischungen der beiden Enantiomeren bezeichnet; z. B. wird racem. 10 als 1.2(2.1)-(α -Oxotetramethylen)-ferrocen benannt.

6. Als Kurzbezeichnungen verwenden wir daneben auch noch Namen wie Ferroceno- bzw. Methylferroceno-cyclohexanon bzw. -cyclohexadien.

Wir danken dem Österr. Forschungsrat bestens für die Bereitstellung von Mitteln zum Ankauf eines Polarimeters. Unser Dank gilt ferner Herrn Dr. H. Falk für wertvolle Hilfe bei der Aufnahme der ORD-Kurven und für nützliche Diskussionen und Frau I. Schuster-Sarang, beide Organchem. Institut der Universität Wien, für die Aufnahme der NMR-Spektren.

* Zur Diskussion der optischen Reinheit von Metallocenderivaten siehe 2b, S. 53. Versuche zur exakten Ermittlung der optischen Reinheit von 1 a und 1 b sind im Gange.

¹⁴ R. S. Cahn, C. K. Ingold und V. Prelog, *Angew. Chem.* 78, 413 (1966).

Die Mikroanalysen wurden von Herrn *H. Bieler* im Organ.-chem. Institut ausgeführt.

Experimenteller Teil

Alle Schmelzpunkte wurden am *Kofler*-Heizmikroskop ermittelt. Da aber keine optisch reinen Enantiomeren vorlagen, sind die Schmp. meist unscharf und daher wenig charakteristisch. Die Trennung bzw. Reinigung der Isomeren erfolgte durch präparative Schichtchromatographie an Kieselgel-G (Merck), die Identifizierung und Charakterisierung der Ferrocenderivate mit spektroskopischen Methoden wie *NMR* und *IR*. Die Spektren wurden mit den Geräten Spektrometer A-60 A (Varian) bzw. Spektrophotometer 237 (Perkin-Elmer) aufgenommen.

Die optischen Drehungen wurden mit dem lichtelektrischen Polarimeter 141 (Perkin-Elmer) bei 20° (Thermostatierung) in einer 1-dm-Küvette gemessen. Zur Aufnahme der *ORD*-Kurven verwendeten wir einen Beckman-DU-Monochromator als Lichtquelle, der mit dem Polarimeter 141 kombiniert wurde. Die Messungen erfolgten punktweise in Konzentrationen von 0,2 bis 0,015 in Küvetten variabler Länge bei $t = 20^\circ \text{C}$.

(+)-Methylferrocen- α - und - β -carbonsäuren (**1 a**, **1 b**)

Zur Darstellung und Racematspaltung vgl. ^{3, 1}. Für die Umsetzungen wurden Säuren mit $[\alpha]_D$ -Werten in Äthanol von + 23,2° (**1 a**) bzw. + 17,5° (**1 b**) verwendet. Das entspricht optischen Reinheiten von 44 bzw. 53%. Diese optischen Reinheiten gelten daher auch für alle Folgeprodukte (**2 a**—**9** aus **1 a** bzw. **2 b**—**17** aus **1 b**). In der Formelübersicht auf S. 2048 sind die auf 100proz. optische Reinheit umgerechneten $[\alpha]_D$ -Werte angegeben.

Die *Acetyl-methylferrocene* (**2 a**, **2 b**) wurden nach ¹⁵ dargestellt. Vgl. ¹ für die optischen Eigenschaften.

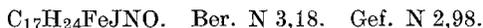
α -(Dimethylaminopropionyl)-methylferrocen-methojodid (**3 a**)

380 mg (1,57 mMol) **2 a** ($[\alpha]_D - 247^\circ$) wurden in 3 ml absol. Äthanol mit 268 mg (3,3 mMol) Dimethylammoniumchlorid und 98 mg (3,3 mMol, bez. auf Formaldehyd) Paraformaldehyd sowie 2 Tropfen konz. HCl unter Rückfluß (N₂-Atmosphäre) gerührt. Nach 2,5 Stdn. wurden weitere 98 mg Paraformaldehyd zugesetzt und noch 2,5 Stdn. gekocht. Am nächsten Tage wurde Äthanol abgedampft, in Wasser aufgenommen und durch Extraktion mit Äther 189 mg nichtumgesetztes **2 a** rückgewonnen. Nach Sättigen der wäbr. Phase mit NaHCO₃ haben wir mit Äther ausgeschüttelt, über MgSO₄ getrocknet; Abdampfen des Äthers lieferte die *Mannich*base, die sofort zum Methojodid **3 a** umgesetzt wurde. Dazu wurde die Benzollösung (3 ml) mit einem Überschuß von CH₃J einige Min. erhitzt, nach dem Abkühlen mit Äther versetzt und das abgeschiedene Methojodid abfiltriert. Ausb. 131 mg. Das rückgewonnene Acetyl-methylferrocen **2 a** wurde erneut der *Mannich*reaktion unterworfen, wobei man weitere 54 mg **3 a** erhielt. Eine nochmalige Umsetzung des rückgewonnenen Produktes (90 mg) lieferte noch 10 mg **3 a**. Gesamtausb. 195 mg (28% d. Th.). Schmp. 166—168° (Zers.).

C₁₇H₂₄FeJNO. Ber. N 3,18. Gef. N 3,02.

¹⁵ *H. Falk* und *K. Schlögl*, *Tetrahedron* [London] **22**, 3047 (1966).

Das isomere Produkt **3 b** wurde in Analogie dazu aus 1,12 g (4,62 mMol) **2 b** ($[\alpha]_D + 20,6^\circ$) nach zweimaliger Reaktion in 37proz. Ausb. (0,75 g) erhalten. Schmp. 165—167°.



(Cyanopropionyl)-methylferrocene (**4 a**, **4 b**)

4 a: 195 mg (0,443 mMol) **3 a** wurden mit einer Lösung von 200 mg KCN in 4 ml Wasser 2 Stdn. am Wasserbad erhitzt. Ätherextraktion der gekühlten Lösung, Waschen des Äthers mit Wasser, Trocknen (MgSO_4) und Reinigung des Abdampfrückstandes durch Schichtchrom. (Benzol—Äthanol, 15:1) lieferten 109 mg **4 a** (88% d. Th.). Schmp. 60—96°. IR (CCl_4): 1675 (C=O) und 2250 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{N}$). $[\alpha]_D - 249^\circ$ ($c = 0,5$, Benzol); umgerechnet auf optische Reinheit — 576°. $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{FeNO}$.

4 b: Ausb. 90% d. Th. (aus **3 b**). Schmp. 126—134°. IR (CCl_4): 1680 und 2250 cm^{-1} . $[\alpha]_D + 19,9^\circ$ ($c = 0,6$, Benzol); d. i. + 37,6° für optisch reines Produkt. $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{FeNO}$.

Methylferrocenoyl-propionsäuren (**5 a**, **5 b**)

5 a: 109 mg (0,388 mMol) **4 a** (s. oben) haben wir in wäbr.-äthanol. KOH (0,46 g KOH in 3 ml Äthanol und 0,5 ml Wasser) unter N_2 5 Stdn. unter Rückfluß gerührt. Übliche Aufarbeitung lieferte die rohe Säure. Zur Reinigung wurde in wäbr. K_2CO_3 aufgenommen, mit Äther ausgeschüttelt, mit H_3PO_4 angesäuert und die Säure in Äther aufgenommen. Ausb. 66 mg (57% d. Th.). Schmp. 133—139°. $[\alpha]_D - 190^\circ$ ($c = 0,94$, Benzol); d. i. — 432° für das optisch reine Produkt.

5 b: Aus 0,43 g (1,53 mMol) **4 b** erhielt man 260 mg (57% d. Th.) Öl. $[\alpha]_D + 15,6^\circ$ ($c = 0,8$, Benzol); korr. auf optische Reinheit + 29,6°.

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{FeO}_3$. Ber. Äqu.-Gew. 300. Gef. Äqu.-Gew. 308 (**5 a**); 306 (**5 b**).

Methylferrocenyl-buttersäuren (**6 a**, **6 b**)

6 a: Zur Clemmensen-Reduktion wurden 66 mg (0,22 mMol) **5 a** in einer Mischung von Benzol und Methanol (je 7,5 ml) gelöst, mit 6,6 g amalgamiertem Zn-Staub versetzt und nach Zusatz von je 7,5 ml Wasser und konz. HCl unter Rückfluß gekocht. Die Reduktion war laut DC nach 20 Min. beendet. Extraktion mit Benzol, Waschen mit H_2O , Trocknen über MgSO_4 und Abdampfen des Lösungsmittels lieferte ein Gemisch der Säure **6 a** mit ihrem Methylester (DC!), aus dem man nach Verseifung mit methanol. KOH und üblicher Aufarbeitung 29,4 mg (47% d. Th.) **6 a** erhielt. Da diese Buttersäure ziemlich oxydationsempfindlich ist, wurde auf die Bestimmung von $[\alpha]_D$ verzichtet und sofort mit TFEA cyclisiert (s. unten). $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{FeO}_2$.

6 b: **5 b** wird deutlich langsamer reduziert als **5 a**; es wurde daher 4 Stdn. gekocht, wobei man aus 260 mg (0,87 mMol) **5 b** 200 mg (80% d. Th.) **6 b** erhielt. $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{FeO}_2$.

Cyclisierung von **6 a**: (+)-(1S)-1.2-(α -Oxotetramethylen)-3-methylferrocen (**7**)

1,0 g TFEA wurde in 2 ml eiskaltem, mit N_2 -ausgeblasenem CCl_4 gelöst; dazu tropfte man unter Rühren und Kühlen eine Lösung von 29,4 mg (0,13 mMol) **6 a** in 1,5 ml luftfreiem CCl_4 . Nach 45 Min. Rühren bei 0° wurde die Mischung in eiskalte, gesätt. wäbr. NaHCO_3 -Lösung gegossen. Aus-

schütteln mit CH_2Cl_2 und übliche Aufarbeitung lieferte 15,6 mg (57% d. Th.) dünn-schichtchrom. einheitliches Keton **7** (*DC* in Benzol—Äthanol, 15:1). *NMR* (CDCl_3): Methyl-H bei 2,06 δ , 2 Ringprotonen bei 4,83, 4,79, 4,53, 4,49 δ (Quadruplett). $[\alpha]_{\text{D}} + 307^\circ$ ($c = 0,2$, Äthanol); korr. auf optische Reinheit + 696°. $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{FeO}$.

ORD (Äthanol): $[M]_{510} + 8280^\circ$, $[M]_{430} - 4505^\circ$ (Abb. 1).

(—)-(1*S*)-1.2-(Tetramethylen bzw. -butylen)-3-methylferrocen (**8**)

10 mg **7** wurden wie bei **6 a** beschrieben reduziert (je 2 ml Benzol, Methanol, Wasser und konz. HCl, 1,7 g amalgamiertes Zn, 10 Min. unter Rückfluß). Ausb. 5 mg (53% d. Th.). $[\alpha]_{\text{D}} - 4,8^\circ$ ($c = 1,1$, Äthanol); korr. auf opt. Reinheit $- 11^\circ$. $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{Fe}$.

ORD (Äthanol): $[M]_{490} - 80^\circ$, $[M]_{440} + 47^\circ$.

(—)-(1*S*)-1.2-(α,β -Dehydrotetramethylen bzw. - α -butenylen)-3-methylferrocen (**9**)

Eine Lösung von 6 mg **7** in 5 ml absol. Äther wurde unter Eiskühlung mit einer Spatelspitze LiAlH_4 versetzt und die Mischung 10 Min. gerührt. Übliche Aufarbeitung lieferte das Carbinol, das in absol. Benzol (3 ml) 5 Min. bei 25—30° mit 0,5 g saurem Al_2O_3 geschüttelt wurde. Bei Abdampfen der Benzollösung im Vak. erhielt man 4 mg (70% d. Th.) dünn-schichtchrom. einheitliches (Petroläther) Produkt **9**. $[\alpha]_{\text{D}} - 466^\circ$ ($c = 0,015$, Äthanol); korr. auf opt. Reinheit $- 1060^\circ$. $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{Fe}$.

ORD (Äthanol): $[M]_{525} - 2710^\circ$, $[M]_{455} + 1410^\circ$ (Abb. 2).

Cyclisierung von **6 b**: (—)-(1*R*)-1.5-(α -Oxotetramethylen)-2-methylferrocen (**12**) und (+)-(1*S*)-1.2-(α -Oxotetramethylen)-4-methylferrocen (**15**)

200 mg (0,7 mMol) **6 b** wurden mit *TFEA*, wie bei **7** beschrieben, cyclisiert. Dabei erhielt man ein Gemisch von zwei Ketonen **A** und **B**, die durch präparative *DC* (Benzol—Äthanol, 15:1) getrennt wurden.

A (**12**): 95,6 mg (51% d. Th.) Öl. $R_f \sim 0,4$. *NMR* (CDCl_3): Methyl-H bei 2,34, Ringprotonen um 4,40 δ (Quadruplett). $[\alpha]_{\text{D}} - 217^\circ$ ($c = 0,1$, Äthanol); korr. auf opt. Reinheit $- 410^\circ$. *ORD* (Äthanol): $[M]_{510} - 4910^\circ$, $[M]_{435} + 3005^\circ$ (Abb. 1).

B (**15**): 57,3 mg (30,6% d. Th.), Schmp. 69—75°. $R_f \sim 0,2$. *NMR* (CDCl_3): Methyl-H bei 2,07, Ringprotonen bei 4,81 und 4,49 δ (Dublett). $[\alpha]_{\text{D}} + 254^\circ$ ($c = 0,1$, Äthanol); korr. auf opt. Reinheit + 480°. *ORD* (Äthanol): $[M]_{505} + 5750^\circ$, $[M]_{435} - 4440^\circ$ (Abb. 1).

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{FeO}$. Ber. C 67,14, H 6,01.

Gef. C 67,34, H 5,89 (**12**).

C 67,08, H 5,92 (**15**).

(—)-(1*S*)-1.2-(Tetramethylen)-3-methylferrocen (**8**) und 1.2-(Tetramethylen)-4-methylferrocen (**16**)

Diese „Kohlenwasserstoffe“ wurden aus den Ketonen **12** bzw. **15** durch *Clemmensen*-Reduktion erhalten (vgl. die Darstellung von **8** bzw. **6 a**).

8: Aus 20 mg (—)-**12** 11,6 mg (61% d. Th.) Öl. Identisch (*DC*) mit dem oben beschriebenen Produkt. $[\alpha]_D - 5,8^\circ$ ($c = 0,15$, Äthanol); korr. auf opt. Reinheit $- 11,0^\circ$. $C_{15}H_{18}Fe$.

ORD (Äthanol): $[M]_{490} - 83^\circ$, $[M]_{440} + 43^\circ$.

16: Aus 20 mg (+)-**15** 13 mg (68% d. Th.) Öl. $C_{15}H_{18}Fe$. Dieses Produkt zeigte in Äthanol ($c = 0,2$) bei Wellenlängen zwischen 600 und 400 nm keine meßbare optische Aktivität.

(+)-(*1R*)-1.5-(α -butenyl)-2-methyl-ferrocen (**14**) und (—)-(*1S*)-1.2-(α -butenyl)-4-methyl-ferrocen (**17**)

Die beiden Methylferroceno-cyclohexadiene wurden durch Reduktion der entsprechenden Ketone (—)-**12** bzw. (+)-**15** mit $LiAlH_4$ und Dehydratisierung der dabei erhaltenen Carbinole (z. B. **13**) mit saurem Al_2O_3 dargestellt. (Vgl. auch die Darstellung von **9**, s. S. 2055).

14: Aus 15 mg (—)-**12** 11,9 mg (84% d. Th.) gelbes Öl. Dünnschichtchrom. (Petroläther) einheitlich. *IR* (CCl_4): 1620 cm^{-1} ($C=C$). $[\alpha]_D + 572^\circ$ ($c = 0,016$, Äthanol); korr. auf opt. Reinheit $+ 1080^\circ$. $C_{15}H_{16}Fe$.

ORD (Äthanol): $[M]_{520} + 5570^\circ$, $[M]_{460} - 1895^\circ$ (Abb. 2).

17: Aus 15 mg (+)-**15** 11,9 mg (84% d. Th.) gelbes, dünnschichtchrom. einheitliches Öl. *IR* (CCl_4): 1620 cm^{-1} . $[\alpha]_D - 812^\circ$ ($c = 0,15$, Äthanol); korr. auf opt. Reinheit $- 1530^\circ$. $C_{15}H_{16}Fe$.

ORD (Äthanol): $[M]_{520} - 8150^\circ$, $[M]_{460} + 2250^\circ$ (Abb. 2).

1.5-(α -endo-Hydroxytetramethylen)-2-methyl-ferrocen (**13**); Umsetzung mit α -Phenylbuttersäureanhydrid (Horeau)

45 mg (0,168 mMol) **12** ($[\alpha]_D - 217^\circ$, d. i. 53% opt. rein) wurden mit $LiAlH_4$ in absol. Äther reduziert und das *endo*-Carbinol **13** durch Schichtchromatographie (Benzol—Äthanol, 15:1) von etwa 1,5 mg stärker adsorbiertem *eoxo*-Carbinol (vgl. hierzu^{2, 8}) abgetrennt. Ausb. 28,3 mg (62% d. Th.) gelbes Öl. $C_{15}H_{18}FeO$. Die Drehung wurde nicht ermittelt, sondern **13** sofort weiter umgesetzt.

Dazu wurde eine Lösung in 2 ml absol. Pyridin bei Zimmertemp. mit 134 mg α -Phenylbuttersäureanhydrid versetzt (vgl.¹² für Reaktionsbedingungen und Aufarbeitung). Es konnten dabei 120 mg freie α -Phenylbuttersäure isoliert werden. $\alpha_D - 0,35 \pm 0,02^\circ$ ($c \sim 12$, Benzol). Da die chemische Ausbeute nicht ermittelt wurde, kann auch die optische nicht angegeben werden. Aus der Drehrichtung der Phenylbuttersäure folgt für das Carbinol-C-Atom in **13** die Konfiguration (*S*), woraus sich für (—)-**12** die absol. Konfiguration (*1R*) ergibt.

Acylierung von Methylferrocen mit Bernsteinsäureanhydrid— $AlCl_3$: Isomere Methylferroceno-yl-propionsäuren (**5**)

Eine Lösung von 2,73 g (27,3 mMol) frisch destill. Bernsteinsäureanhydrid und 5,45 g (27,25 mMol) Methylferrocen in 100 ml trock. CH_2Cl_2 wurde unter Rühren innerhalb 15 Min. in eine Suspension von 6,55 g (49 mMol) $AlCl_3$ in 15 ml CH_2Cl_2 getropft. Nach 2stdg. Rühren bei Raumtemp. wurde auf Eis gegossen, mit konz. wäbr. K_2CO_3 -Lösung versetzt und ausgeäthert, wobei man nicht umgesetztes Methylferrocen (0,85 g) zurückerhielt. Hierauf wurde die wäbr. alkalische Phase mit 50proz. H_3PO_4 angesäuert und mehrfach aus-

geäthert. Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels lieferte 5,7 g (68% d. Th.) der isomeren Ketosäuren.

Veresterung dieses Säuregemisches mit CH_2N_2 ergab in 88proz. Ausb. das Gemisch der öligen *Methylester*, in dem laut *NMR* die Isomeren im Verhältnis $\alpha:\beta:1' \sim 16:33:51$ vorlagen¹⁰. Schichtchromatographische Auftrennung von 1,0 g des Gemisches (Benzol—Äthanol, 30:1) lieferte 330 mg des α -Isomeren (Ester von **5 a**) und 670 mg einer Mischung der beiden übrigen Isomeren (β und $1'$). Da deren Trennung nur sehr unbefriedigend verläuft, wurde darauf verzichtet und das Gemisch reduziert (s. unten).

α -*Methylferrocenoyl-propionsäuremethylester*. Öl; *IR* (CCl_4): 1745 und 1680 cm^{-1} . *NMR* (CDCl_3): Ringmethylprotonen bei 2,31 δ . $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{FeO}_3$.

Mischung der isomeren Ester (β - und $1'$). Öl; *NMR* (CDCl_3): Ringmethylprotonen bei 2,06 (β) und 1,91 δ ($1'$). $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{FeO}_3$.

Verseifung der Methylester mit methanol. KOH lieferte die entsprechenden Säuren.

5 a: Schmp. 138—144°. Mischung von **5 b** und dem heteroannularen Isomeren. Schmp. 94—106°.

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{FeO}_3$. Ber. Äqu.-Gew. 300.

Gef. Äqu.-Gew. 306 (**5 a**); 308 (**5 b** + hetero).

Isomere Methylferrocenyl-buttersäuren (**6**)

Die Reduktion der racem. Ketosäuren **5** erfolgte, wie bei der *Clemmensen*-Reduktion der entsprechenden aktiven Säuren **6 a** bzw. **6 b** beschrieben. Die racem. Buttersäuren (**6 a** bzw. das Gemisch aus **6 b** und dem heteroannularen Produkt) wurden anschließend sofort mit *TFEA* (wie oben für **7** beschrieben) eyclisiert:

Isomere Methylferroceno[1.2]cyclohexen-(1)-one-(3) (**7**, **12**, **15**)

7: Aus 96 mg (0,336 mMol) racem. **6 a** wurden 42,5 mg (47% d. Th.) Keton erhalten. Schmp. 78—82°. *IR* (CCl_4): 1680 cm^{-1} . Das Produkt war laut *DC* sowie *NMR*-Spektrum in CDCl_3 mit dem optisch aktiven Produkt (+)-**7** identisch.

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{FeO}$. Ber. C 67,14, H 6,01. Gef. C 67,01, H 6,12.

Der Ringschluß des oben erwähnten Gemisches isomerer Buttersäuren (β + hetero) lieferte erwartungsgemäß drei Ketone: **12**, **15** und *1'*-*Methylferroceno[1.2]cyclohexenon*. Aus 500 mg (1,75 mMol) **6** (β + $1'$) erhielt man 260 mg (54% d. Th.) Ketongemisch, das durch sorgfältige Schichtchromatographie (Benzol—Äthanol, 30:1) aufgetrennt werden konnte. Dabei ließ sich allerdings nur **12** völlig glatt abtrennen.

12: Schmp. 78—81°. Identisch (*DC*) mit dem optisch aktiven Produkt. *IR* (CCl_4): 1680 cm^{-1} . *NMR*-Spektrum siehe bei (—)-**12**. $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{FeO}$.

15: Öl. Laut *DC* und *NMR* identisch mit (—)-**15**. *IR* (CCl_4): 1680 cm^{-1} . $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{FeO}$.

Heteroannulares Produkt: Schmp. 70—75°. *IR* (CCl_4): 1680 cm^{-1} (keine Banden um 1105 und 1000 cm^{-1}). *NMR* (CDCl_3): Methylprotonen bei 1,90.

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{FeO}$. Ber. C 67,14, H 6,01. Gef. C 66,98, H 5,97.