

Synthesen von isomeren Methyl- und 1,1'-Dimethylferrocencarbonsäuren

(33. Mitt. über Ferrocenderivate)¹

Von

H. Falk*, G. Haller und K. Schlögl

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 21. November 1966)

Die isomeren Methyl- und 1,1'-Dimethylferrocencarbonsäuren — darunter die bisher nicht beschriebene β -Methylferrocencarbonsäure — sind durch neue Synthesen in präparativen Mengen zugänglich geworden. Von drei untersuchten Wegen erwies sich die *Vilsmeier*-Formylierung von Methyl- bzw. Dimethylferrocen, Umwandlung der Gemische isomerer Aldehyde in die Säuren und deren Auftrennung über die Ester als ergiebigste. Ferner wurde zur Darstellung der Säuren (über die Alkohole und Aldehyde) die Aminomethylierung von Methyl- und Dimethylferrocen sowie die Acylierung mit Diphenylcarbamylechlorid herangezogen.

By new syntheses the isomeric methyl and 1,1'-dimethylferrocene carboxylic acids (including the hitherto unknown β -methylferrocene carboxylic acid) are now accessible in preparative quantities. Of the routes investigated, *Vilsmeier* formylation of methyl and dimethylferrocene, conversion of the mixtures of isomeric aldehydes into the carboxylic acids and separation of the latter *via* the esters proved to be the most satisfactory. Further synthetic methods employed were the aminomethylation, and also acylation with diphenyl carbamylechloride of methyl and dimethylferrocene, resp.

Substituierte (chirale) Metallocencarbonsäuren nehmen im Rahmen von Untersuchungen über die Stereochemie von Metallocenen („Metallo-cenchiralität“)² eine Schlüsselstellung ein, weil sie leicht in optische Anti-

* Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. F. Wessely in Verehrung zum 70. Geburtstag gewidmet.

¹ 32. Mitt.: K. Schlögl, H. Falk und G. Haller, *Mh. Chem.* **98**, 82 (1967).

² K. Schlögl, *Fortschr. chem. Forschung* **6**, 479 (1966).

poden spaltbar und bequem in viele andere aktive Derivate überführbar sind.

So gelang die Racematspaltung von chiralen Cymantren- und Benchrotren*-Derivaten erstmals über die Carbonsäuren^{3, 4}; kürzlich konnten wir die absolute Konfiguration von zwei isomeren Methylbenchrotrencarbonsäuren ermitteln⁵ und optisch aktive α -Methylferrocencarbonsäure (**5a**) auf chemischem Weg mit zahlreichen aktiven Ferrocenderivaten konfigurativer korrelieren^{5, 6}.

Im Zusammenhang mit dem Problem der konfigurativen Verknüpfung von α - und β -substituierten Ferrocenderivaten (vgl. die folgende Mitt.)⁷ benötigten wir die bisher nicht beschriebene β -Methylferrocencarbonsäure (**5b**) sowie die bisher nur schlecht zugänglichen 1,1'-Dimethylferrocencarbonsäuren (**6**)^{8, 9} — vor allem für die Racematspaltung — in Grammengen.

Über rationale Synthesen dieser Säuren und ihrer Derivate soll nun berichtet werden.

Isomere *homoannulare*, also chirale Substitutionsprodukte von Methyl- und 1,1'-Dimethylferrocen (künftig kurz als Dimethylferrocen bezeichnet) sind durch chromatographische Trennung der Isomeren (α , β und *hetero* = 1') zugänglich^{2, 10}. Zur Darstellung der α -Methylferrocencarbonsäure (**5a**) (und damit ihrer Derivate) konnten wir kürzlich ein Verfahren adaptieren⁵, das auf der Lithionierung von Dimethylaminomethylferrocen beruht, und bei dem nur α -Substitution eintritt¹¹.

Den bei der *Vilsmeier*-Formylierung von Mono- und Diisopropylferrocen vorherrschenden sterischen Effekt hatten wir zur Darstellung von reinen β -Isomeren benutzt¹², doch ist diese Methode auf Methylferrocen nicht anwendbar.

Zur Darstellung der gewünschten Säuren **5** und **6** kam die Einführung der Carboxylgruppe in Methyl- und Dimethylferrocen (**1** bzw. **2**) nach folgenden prinzipiellen Verfahren in Frage:

* Cymantren = Cyclopentadienyl-Mn-tricarbonyl; Benchrotren = Benzol-Cr-tricarbonyl (Vgl.¹).

³ R. Riemschneider und W. Herrmann, Ann. Chem. **648**, 68 (1961).

⁴ A. Mandelbaum, Z. Neuwirth und M. Cais, Inorg. Chem. **2**, 902 (1963).

⁵ H. Falk, K. Schlögl und W. Steyrer, Mh. Chem. **97**, 1029 (1966).

⁶ H. Falk und K. Schlögl, Tetrahedron [London] **22**, 3047 (1966).

⁷ G. Haller und K. Schlögl, Mh. Chem. **98**, 603 (1967).

⁸ K. L. Rinehart, jr., K. L. Motz und S. Moon, J. Amer. chem. Soc. **79**, 2749 (1957).

⁹ L. Westman und K. L. Rinehart, jr., Acta chem. Scand. **16**, 1199 (1962).

¹⁰ M. Rosenblum: „Chemistry of the Iron Group Metallocenes“, Part I, Interscience, New York, 1965.

¹¹ D. W. Slocum, B. W. Rockett und C. R. Hauser, J. Amer. chem. Soc. **87**, 1241 (1965).

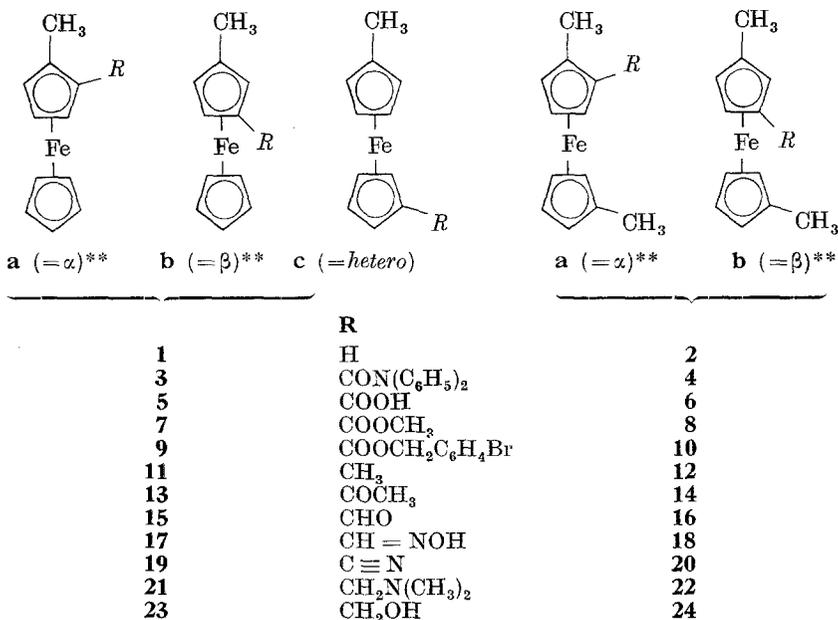
¹² K. Schlögl und M. Fried, Mh. Chem. **95**, 558 (1964).

(1) Lithionierung und Carboxylierung: Auf diesem Weg waren die beiden Dimethylferrocencarbonsäuren **6** dargestellt worden⁹, doch erhält man dabei nur etwa 6% an Säuregemisch*.

(2) Gleichfalls recht unbefriedigend verläuft die Oxydation von Acetyl-methylferrocenen (**13**, **14**) mit Jod in Pyridin. Die Ausbeuten betragen maximal 18 bzw. 37% (**6a** bzw. **6b**)⁸. Überdies ist die chromatographische Trennung der isomeren Ketone **13** ziemlich mühsam und vor allem bezüglich des β -Isomeren **13b** unergiebig¹³.

(3) *Friedel—Crafts*-Acylierung von **1** bzw. **2** mit *N,N*-Diphenylcarbamylchlorid und nachfolgende Hydrolyse der Diphenylamide in Analogie zur Darstellung der Ferrocencarbonsäure¹⁴.

(4) Formylierung von **1** und **2** nach *Vilsmeier* und Überführung der Aldehyde in die Säuren auf dem Weg: $-\text{CHO} \rightarrow -\text{CH}=\text{NOH} \rightarrow -\text{C}\equiv\text{N}$



* *Westman* und *Rinehart*⁹ geben keine exper. Details zur Darstellung von **6** an. Die von uns erhaltenen schlechten Ausbeuten (vgl. exper. Teil) wurden von Herrn Prof. *Rinehart* in einer persönl. Mitt., für die wir bestens danken, im wesentlichen bestätigt. Zur Lithionierung und Carboxylierung von **1** vgl. *R. A. Benkeser* und *J. L. Bach*, *J. Amer. chem. Soc.* **86**, 890 (1964).

** Bis auf **1**, **2**, **11** und **12** handelt es sich bei den Isomeren **a** und **b** immer um Racemate; es ist jeweils nur eines der beiden Enantiomeren gezeigt.

¹³ *E. A. Hill* und *J. H. Richards*, *J. Amer. chem. Soc.* **83**, 4216 (1961); *Y. Nagai*, *J. Hooz* und *R. A. Benkeser*, *Bull. chem. soc. Japan* **37**, 53 (1964).

¹⁴ *W. F. Little* und *R. Eisenthal*, *J. Amer. chem. Soc.* **82**, 1577 (1960)

→ —COOH. (Eine direkte Oxydation von Ferrocenaldehyden zu den Säuren ist bekanntlich nicht möglich.)

(5) *Mannich*-Reaktion: Russische Autoren hatten mitgeteilt¹⁵, daß die Aminomethylierung von Methylferrocen überwiegend in β -Stellung erfolgt. Die Umwandlung von —CH₂N(CH₃)₂ (**21**) in —COOH (**5**) sollte über die Alkohole **23** und Aldehyde **15** möglich sein [vgl. Weg (4)]. Es zeigte sich aber, daß auch bei der *Mannich*-Reaktion das erwartete Gemisch von Stellungsisomeren (**21** bzw. **22**) entsteht.

Nach Vorversuchen entschlossen wir uns, die Wege (3)—(5) näher zu untersuchen. Dazu war es vorerst wünschenswert, über eine rasche und einfache Methode zur Analyse der Isomerengemische sowie zur Reinheitskontrolle und Strukturermittlung der aufgetrennten Isomeren zu verfügen. Hierfür erwies sich die kernmagnetische Resonanz (*NMR*) als ausgezeichnet geeignet. Über ihre Anwendung auf die erwähnten Probleme haben wir vor kurzem ausführlicher berichtet¹.

Ad (3): Bei der Reaktion von **1** bzw. **2** mit Diphenylcarbamylochlorid/AlCl₃ in Äthylchlorid ist das Mengenverhältnis der Isomeren α : β stark von der Reaktionsdauer abhängig. Nach längerer Zeit wird bei abnehmender Gesamtausbeute das Verhältnis deutlich zugunsten von β (**3b** bzw. **4b**) verschoben (nach 3 Stdn. α : β ~ 1 : 3; nach 15 Stdn. ~ 1 : 5). Es wurde nicht untersucht, ob dies auf raschere Verharzung der α -Isomeren **3a** bzw. **4a** oder auf die Reversibilität der Acylierung zurückzuführen ist.

Hydrolyse der Diphenylamide **3** bzw. **4** führt zu den Säuren **5** und **6**, die dann in Form ihrer Methylester (**7**, **8**) durch präparative Schicht- oder Säulenchromatographie auftrennbar sind. Es gilt auch hier (wie bei den Diphenylamiden) die bekannte Adsorptionsreihenfolge^{2, 10, 12} $\alpha < hetero < \beta$; d. h. die α -Isomeren (**7a**, **8a** bzw. **3a**, **4a**) wandern am raschesten.

Eine Auftrennung der Säuren über die p-Brombenzylester (**9** bzw. **10**), wie sie für die Säuren **6** angewendet worden war⁹, erwies sich wegen der gegenüber den Methylestern (**7**, **8**) ziemlich verlustreichen Darstellung als nachteilig; überdies ist die Auftrennung von **9b** und **9c** (im Vergleich zu **7b** und **7c**) nur unwesentlich besser.

Bei den Dimethylferrocen-derivaten lassen sich sowohl die isomeren Methylester **8** als auch die Diphenylamide **4** recht glatt trennen, so daß damit die beiden Säuren **6a** und **6b** gut zugänglich sind. Sie sind mit den auf Weg (1)⁹ erhaltenen Säuren identisch (Schmp., *DC* und *NMR*-Spektren der Methylester).

Wie auch in anderen Fällen lassen sich bei den Monomethylderivaten (Diphenylamide **3** und Ester **7**) die α -Isomeren (**3a**, **7a**) verhältnismäßig

¹⁵ A. N. Nesmejanow, E. G. Perewalowa, L. S. Shilowtsewa und Yu. A. Ustynjuk, Dokl. Akad. Nauk SSSR **124**, 331 (1959).

leicht abtrennen, während die beiden anderen Isomeren (**3b**—**3c** und **7b**—**7c**) wegen der ähnlichen R_F -Werte nur schwierig zu trennen sind. Es gelang aber doch, durch sorgfältige Chromatographie alle drei Ester **7** rein zu erhalten (*NMR!*)¹, womit erstmals auch die drei isomeren Methylferrocencarbonsäuren **5** als reine kristalline Verbindungen (von ähnlichem Schmp.) zugänglich wurden. **5a** war mit einem auf anderem Weg erhaltenen Produkt⁵ identisch.

Reduktion der Methylester **7a**—**c** bzw. **8a**, **b** mit LiAlH_4 — AlCl_3 ¹⁶ liefert die isomeren Di- und Trimethylferrocene **11** bzw. **12**.

Aus den Chloriden von **5** und **6** konnten mit Dimethyl-Cd die Acetyl-derivate **13** bzw. **14** dargestellt werden (vgl. auch^{2, 6, 7}), die ihrerseits mit den aus **1** bzw. **2** durch Acetylierung und chrom. Trennung erhaltenen Produkten¹³ identisch waren (*DC*, *IR*, *NMR*).

Ad (4): Die Formylierung von **1** und **2** mit N-Methylformanilid/ POCl_3 (vgl.¹²) liefert sehr gute Ausbeuten (85—90%) an Aldehydgemischen von **15** bzw. **16**, in denen laut *NMR*-Analyse jeweils das β -Isomere (**15b** bzw. **16b**) — wohl aus sterischen Gründen wegen des raumerfüllenden *Vilsmeier*-Komplexes — überwiegt. Das wird bei einem Vergleich der Isomerenverteilung bei der Formylierung und Acetylierung (Acetanhydrid/ $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$) besonders deutlich¹: **15**, **a** : **b** : **c** \approx 15 : 44 : 41; **16**, **a** : **b** \approx 23 : 77 gegenüber **13**, **a** : **b** : **c** \approx 20 : 31 : 49 und **14**, **a** : **b** \approx 42 : 58.

Die Chancen, die gewünschten Säuren **5b** und **6b** auf diesem Weg zu erhalten, schienen damit recht günstig. Da sich die Mischungen der isomeren Aldehyde **15** bzw. **16** noch schlechter als die der Acetyl-derivate auftrennen lassen (vgl.¹²), wurde auf die Trennung verzichtet; die einzelnen Reaktionsschritte bis zu den Säuren **5** bzw. **6** wurden jeweils mit den Isomeren gemischen ausgeführt. Zur Dehydratisierung der Oxime (**17**, **18**) erwies sich Dicyclohexylcarbodiimid als sehr geeignet (vgl.¹⁷), während Acetanhydrid schlechtere Ausbeuten an den gewünschten Nitrilen **19** bzw. **20** lieferte*. Letztere wurden dann nach chromatogr. Reinigung (aber ohne Auftrennung) mit butanolischer KOH zu den Säuregemischen **5** bzw. **6** verseift, die man in Gesamtausbeuten von 43 bzw. 48% d. Th., bezogen auf **1** bzw. **2**, erhielt.

Die Trennung der Säuren erfolgte wie unter (3) beschrieben, also durch Chromatographie der Methylester **7** bzw. **8**.

* *A. N. Nesmejanow, E. G. Perevalowa und L. P. Jurjewa*, Chem. Ber. **93**, 2729 (1960), hatten durch Behandlung von **1** (als Ferriceniumion) mit flüss. Blausäure 36% eines Nitrilgemisches erhalten, das sie aber nicht auftrennten; damit ist über die Isomerenverteilung nichts bekannt.

¹⁶ *K. Schlögl, A. Mohar und M. Peterlik*, Mh. Chem. **92**, 921 (1961).

¹⁷ *G. D. Broadhead, J. M. Osgerby und P. L. Pauson*, J. Chem. Soc. [London] **1958**, 650.

Von allen untersuchten Möglichkeiten zur Darstellung der isomeren Methyl- und Dimethylferrocencarbonsäuren ist also dieser Weg zweifellos der günstigste.

Ad (5): Die Aminomethylierung von Phenyl-, p-Tolyl- und Chlorferrocen führt wegen der desaktivierenden Wirkung der genannten Substituenten überwiegend zu *heteroannularer* Substitution¹⁸. Aus 1,1'-Bis-dimethylthio-ferrocen entsteht ein Gemisch der beiden Isomeren im Verhältnis von $\alpha : \beta \approx 2 : 1$ ¹⁹. Im Gegensatz hierzu sollte nach *Nesmejanow* und Mitarbeitern¹⁵ bei der *Mannich*-Reaktion aus Methylferrocen neben wenig Disubstitutionsprodukt *nur* das β -Isomere **21b** entstehen; dies wurde aus den *IR*-Spektren der *Mannich*base und des daraus erhaltenen Dimethylferrocens gefolgert.

Da man aus Ferrocen-*Mannich*basen über die Methojodide leicht die Alkohole ($-\text{CH}_2\text{OH}$) und daraus durch MnO_2 -Oxydation die Aldehyde erhält²⁰, wären dann auf dem Weg (4) die Säuren **5b** bzw. **6b** und damit weitere β -substituierte Methylferrocene zugänglich gewesen.

Wir haben daher Methyl- und Dimethylferrocen (**1** bzw. **2**) nach¹⁵ der Aminomethylierung mit Bis-(dimethylamino)-methan und Phosphorsäure unterworfen, die erhaltenen Monoamine **21** bzw. **22** über die Methojodide in die Alkohole **23** bzw. **24** übergeführt und letztere mit akt. MnO_2 zu den Aldehyden **15** bzw. **16** oxydiert. Diese konnten dann, wie beim Weg (4) beschrieben, in die Säuren **5** bzw. **6** umgewandelt werden. Die *NMR*-Spektren der Methylester **7** bzw. **8** zeigten eindeutig, daß es sich sowohl bei den Methyl- als auch den Dimethylferrocenderivaten im Gegensatz zu den Angaben der russischen Autoren¹⁵ um die zu erwartenden Isomeren-gemische handelt, die im Verhältnis $\mathbf{a} : \mathbf{b} : \mathbf{c} \approx 18 : 42 : 40$ (**7**) bzw. $\mathbf{a} : \mathbf{b} \approx 27 : 73$ (**8**) vorliegen¹.

Die Estermischungen lieferten nach chromatogr. Auftrennung und anschließender Verseifung wieder die reinen isomeren Säuren (**5a**—**c** bzw. **6a** und **6b**).

Die Synthesen über die *Mannich*basen bieten gegenüber dem kürzeren und bezüglich der gewünschten Säuren **5** und **6** ergiebigeren Weg (4) keinerlei Vorteile.

Für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit sind wir der Regierung der Vereinigten Staaten von Amerika [Kontrakt 61(052)-940] und für die Überlassung von Ferrocen der Ethyl-Corporation, Detroit (USA), zu großem Dank verpflichtet.

¹⁸ A. N. *Nesmejanow*, E. G. *Perewalowa* und L. S. *Shilowtsewa*, *Izvest. Akad. Nauk SSSR, Otdel. Khim. Nauk* **1962**, 1767; *Chem. Abstr.* **58**, 7972c (1963).

¹⁹ G. R. *Knox*, P. L. *Pauson* und G. V. D. *Tiers*, *Chem. and Ind.* **1959**, 1046.

²⁰ J. K. *Lindsay* und C. R. *Hauser*, *J. Org. Chem.* **22**, 355 (1957); vgl. auch K. *Schlögl*, M. *Fried* und H. *Falk*, *Mh. Chem.* **95**, 576 (1964).

Herrn Dr. *H. Egger* danken wir für die Aufnahme der Massenspektren und *Erl. I. Sarang* (beide Organ.-chem. Institut der Universität Wien) für die Aufnahme der *NMR*-Spektren.

Die Analysen wurden von Herrn *H. Bieler* im Mikrolaboratorium des Organ.-chem. Institutes ausgeführt.

Experimenteller Teil

Alle Schmelzpunkte wurden im *Kofler*-Apparat (Thermometerablesung) bestimmt. Die Destillationen wurden im Kugelrohr vorgenommen, die Angaben der Siedepunkte beziehen sich auf Luftbadtemp. Bei der Säulenchromatographie wurde Aluminiumoxid, stand. nach *Brockmann*, bei der Dünnschichtchromatographie (*DC*) Kieselgel-G (Merck) als Adsorbens verwendet. Die Massenspektren (*MS*) wurden mit dem Gerät *CH 4* (Atlas-Werke, Bremen) und die *NMR*-Spektren mit dem *Varian*-Spektrometer *A-60 A* aufgenommen. Wenn nicht anders angegeben, wurden die Isomerentrennungen durch Chromatographie an Al_2O_3 vorgenommen, wobei pro 1 g Isomerengemisch 50—200 g Adsorbens verwendet wurden. Als Laufmittel diente Petroläther (*PÄ*; gegebenenfalls Zusatz von Benzol). Säulenhöhe: Säulendurchmesser $\sim 8-10:1$.

1,1'-Dimethylferrocencarbonsäuren (6) durch Lithionierung von 2

Zu einer Lösung von 8,16 g (38 mMol) Dimethylferrocen (**2**) in 120 ml absol. Äther wurden unter N_2 20,4 ml (ca. 60 mMol) einer Lösung von *n*-Butylli in Hexan (20—25%) gegeben. Nach 4stdg. Rühren bei Raumtemp. wurde mit 20 ml Äther verdünnt, die Mischung auf 40 g Trockeneis gegossen und 15 Min. gerührt. Hierauf wurde mit Wasser zersetzt, die alkal. Lösung mit Äther ausgeschüttelt (wobei 5,16 g, d. s. 63% des eingesetzten Dimethylferrocens rückgewonnen wurden), mit 50proz. Phosphorsäure angesäuert und ausgeäthert. Dabei erhielt man 1,37 g Säuregemisch (**6** und Dicarbonsäuren), das durch Chromatographie der Ester aufgetrennt wurde.

a) Methyl ester (8): 0,87 g obigen Säuregemisches wurde mit äther. Diazomethanlösung wie üblich verestert und dann durch Chromatogr. an Al_2O_3 aufgetrennt, wobei die Monomethylester **8** rascher als die Dimethylester wanderten: Dabei erhielt man 118 mg **8a** und 328 mg **8b** als Öle, die sich bei 75—80° und 0,005 mm destillieren ließen. *NMR*-Spektren vgl.¹ *IR* (CCl_4) 1730 cm^{-1} (C=O).

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{FeO}_2$. Ber. Mol-Gew. 272, Gef. Mol-Gew. 272 (*MS*).

Verseifung dieser Ester mit methanol. KOH lieferte die beiden *Säuren 6*:
6a: 94 mg (84% d. Th., 1,5% d. Th. bezogen auf 8,16 g **2**); Schmp. 123—125° (Methanol— H_2O). Lit.-Schmp.⁹ 123—126°. $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{FeO}_2$.

6b: 270 mg (87% d. Th., 4,5% d. Th. bezogen auf 8,16 g **2**). Schmp. 107—110° (Methanol— H_2O). Lit.-Schmp.⁹ 108—109°. $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{FeO}_2$.

b) p-Brombenzylester (10). 0,5 g des Säuregemisches wurde nach⁹ in die Ester **10** übergeführt und diese nach chromatogr. Trennung mit äthanol. KOH zu den Säuren **6a** und **6b** verseift. **6a**: 43 mg (1,2% d. Th. bezogen auf 8,16 g **2**). **6b**: 125 mg (3,5% d. Th. bez. auf **2**). Die Säuren waren mit den über die Methylester **8** erhaltenen identisch (Schmp., *DC*).

Trimethylferrocene (12a, 12b)

Die Reduktion der Methylester **8a** und **8b** erfolgte mit $\text{LiAlH}_4\text{—AlCl}_3$ in absol. *THF* nach¹⁶. Die öligen Verbindungen wurden durch Destill. bei 50—60° und 0,005 mm gereinigt. *NMR*-Spektren vgl.¹ *Benkeser* und *Bach* (loc. cit., Fußnote auf S. 594) hatten ein Gemisch von Trimethylferrocenen durch Reduktion von Methylferrocen-dicarbonsäuren erhalten. $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{Fe}$.

Methylferrocen-N,N-diphenylcarbonamide (3)

Eine Lösung von 0,4 g (2 mMol) Methylferrocen **1** in 5 ml trock. Äthylenchlorid wurde unter Eiskühlung nacheinander mit 0,292 g (2,2 mMol) AlCl_3 und einer Lösung von 0,508 g (2,2 mMol) *N,N*-Diphenylcarbonylchlorid in 5 ml trock. Äthylenchlorid versetzt. Die Mischung wurde unter Rühren in N_2 -Atmosphäre 3 Stdn. gekocht. Nach Zersetzen mit Eiswasser wurde mit Äther ausgeschüttelt, die Ätherphase mehrfach mit H_2O gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und abgedampft. Im Rückstand (Amidgemisch **3**, 0,36 g, d. s. 45% d. Th.) lagen laut *NMR*-Spektrum¹ die Isomeren im Verhältnis **a** : **b** : **c** \approx 16 : 27 : 57 vor.

*1,1'-Dimethylferrocen-N,N-diphenylcarbonamide (4)*

Diese Amide wurden, wie bei **3** beschrieben, aus 0,428 g (2 mMol) **2** in 46% Ausb. erhalten. Das Isomerenverhältnis (*NMR*)¹ betrug **a** : **b** \approx 1 : 3. Chromatographische Auftrennung (Al_2O_3) bestätigte dieses Verhältnis. Dabei erhielt man 95 mg (11% d. Th.) **4a** und 285 mg (35% d. Th.) **4b**. **4a** ist ein Öl, Sdp._{0,005}: 160—170°; **4b** schmilzt von 112 bis 114° (Benzol—*PA*).



Zur Darstellung der reinen Säuren **6a** und **6b** haben wir die Diphenylamide **4a** und **4b** mit 20proz. äthanol. KOH 24 Stdn. unter Rückfluß gekocht, wobei nach üblicher Aufarbeitung 58 bzw. 76% d. Th. der Säuren erhalten wurden, die von 123 bis 125° (**6a**) bzw. 107—110° (**6b**) schmolzen und mit den oben beschriebenen identisch waren. $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{FeO}_2$.

Ebenso waren die mit CH_2N_2 erhaltenen Methylester **8a** bzw. **8b** in jeder Hinsicht mit den auf einem anderen Weg (S. 598) erhaltenen Estern identisch (*NMR*, *IR*, *DC*).

Methylferrocenaldehyde (15)

Eine Mischung von 20,25 g (0,15 Mol) *N*-Methylformanilid, 15 ml trock. CH_2Cl_2 und 22,95 g (0,15 Mol) POCl_3 wurde 45 Min. bei Raumtemp. gerührt. In diese Mischung wurde unter Rühren innerhalb 30 Min. eine Lösung von 15 g (0,075 Mol) Methylferrocen in 100 ml CH_2Cl_2 getropft, und das tiefrote Reaktionsgemisch 3 Tage im Dunkeln bei Raumtemp. aufbewahrt. Nach Zersetzen mit Eis und gesätt. wäbr. Na -Acetat-Lösung haben wir die organische Phase abgetrennt, die wäbr. Schicht mehrfach mit CH_2Cl_2 ausgeschüttelt, die vereinigten Lösungen mit NaHCO_3 -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und im Vak. abgedampft. Reinigung erfolgte durch Chromatographie des Rückstandes an 600 g Al_2O_3 . Im erhaltenen Aldehydgemisch (15,0 g, 88% d. Th. Sdp._{0,005}: 90—100°) betrug das Isomerenverhältnis laut *NMR*¹ **a** : **b** : **c** \approx 15 : 44 : 41. $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{FeO}$.

Eine Reinigung war statt durch Chromatographie auch über die Bisulfitverbindung von **15** möglich, die in Analogie zum entsprechenden Derivat des

Ferrocenaldehyds²¹ dargestellt wurde. Aus 0,9 g **1** erhielt man 0,61 g (41% d. Th.) Additionsverbindung und daraus 0,42 g Aldehydgemisch **15** (41% d. Th., bez. auf **1**). Laut *NMR* war darin kein α -Isomeres (**15a**) mehr vorhanden und das Verhältnis **15b**:**15c** war auf 63:37, also zugunsten des β -Isomeren verschoben.

1,1'-Dimethylferrocenaldehyde (16)

In Analogie zu **15** wurden aus 0,42 g (2 mMol) **2** 0,38 g (84% d. Th., bez. auf umgesetztes Dimethylferrocen) Aldehydgemisch **16** erhalten; durch Chromatographie wurden 20 mg **2** rückgewonnen. **16a**:**16b** \approx 23:77 (*NMR*)¹.

$C_{13}H_{14}FeO$. Ber. C 64,44, H 5,82. Gef. C 64,30, H 5,64.

Methylferrocenaldoxime (17)

Eine Mischung von 15,0 g (0,066 Mol) Aldehydgemisch **15**, 13,0 g (0,19 Mol) $NH_2OH \cdot HCl$ und 30 g Na-Acetat wurde in 90 ml Äthanol und 75 ml Wasser 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten haben wir ausgeäthert und die äther. Lösung zweimal mit 2*n*-NaOH und mehrfach mit H_2O gewaschen. Das so erhaltene Rohprodukt (**17**) wurde durch Chromatographie an 600 g Al_2O_3 gereinigt, wobei die Oxime durch Methanol eluiert wurden; Ausb. 13,0 g (81% d. Th.).

$C_{12}H_{13}FeNO$. Ber. N 5,76. Gef. N 5,66.

1,1'-Dimethylferrocenaldoxime (18)

Wurden in Analogie zu **17** dargestellt. Aus 0,52 g (2,15 mMol) Aldehydgemisch **16** erhielt man dabei 0,54 g (98% d. Th.) Oximgemisch.

$C_{13}H_{15}FeNO$. Ber. N 5,45. Gef. N 5,40.

Methylferrocennitrile (19)

Eine Mischung von 13,0 g (0,053 Mol) **17**, 14,6 g (0,071 Mol) N,N' -Dicyclohexyl-carbodiimid und 250 ml absol. Benzol wurde 7 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten haben wir vom Dicyclohexyl-harnstoff abgeseugt und die Benzollösung im Vak. eingedampft. Chromatogr. Reinigung des Rückstandes lieferte 2,4 g Oxim **17** und 6,93 g Nitrilgemisch. Das rückgewonnene Oxim wurde ebenfalls dehydratisiert, wobei weitere 1,7 g Nitril erhalten wurden. Gesamtausbeute an **19**: 8,63 g (72% d. Th.). *IR* (CCl_4) 2225 cm^{-1} ($C\equiv N$). $C_{12}H_{11}FeN$.

1,1'-Dimethylferrocennitrile (20)

In der bei **19** beschriebenen Weise wurden aus 0,54 g (2 mMol) Oximgemisch (**18**) 0,5 g (99% d. Th.) Nitrilgemisch **20** erhalten. *IR* (CCl_4) 2225 cm^{-1} ($C\equiv N$). $C_{13}H_{13}FeN$.

Methylferrocencarbonsäuren (5a, 5b, 5c)

8,63 g (38 mMol) **19** wurden mit 500 ml 15proz. *n*-butanol. KOH 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Stehen über Nacht bei Zimmertemp. wurde soviel Butanol als möglich im Vak. abdestilliert, der Rückstand in H_2O aufgenommen, mit 50proz. Phosphorsäure angesäuert und ausgeäthert. Nach Waschen der Ätherphase mit Wasser wurden ihr die Säuren durch Schütteln mit *n*-NaOH entzogen. Ansäuern der alkal. Lösung unter Äther lieferte (nach

²¹ M. Rosenblum, A. K. Banerjee, N. Danieli, R. W. Fish und V. Schlatter, J. Amer. chem. Soc. **85**, 316 (1963).

Trocknen und Abdampfen des Äthers) 8,08 g (86% d. Th.) Säuregemisch **5**, das nach Überführen in die *Methylester* **7** (mit äther. Diazomethanlösung) chromatographiert wurde. (Je 4,0 g an 800 g Al_2O_3 mit $P\ddot{A}$ -Benzol $\sim 5:1$). Hierbei wurde keine scharfe Trennung erzielt. Nach Entwicklung über die ganze Säulenlänge wurde der Inhalt in 20–25 Fraktionen geteilt, die durch DC ($P\ddot{A}$ -Benzol, 3:1) und NMR auf Reinheit geprüft wurden. Mischfraktionen haben wir erneut chromatographiert. (Etwa 20% der eingesetzten Estermenge blieben jeweils irreversibel adsorbiert.) Auf diese Weise erhielt man *insgesamt* (geordnet nach fallenden R_f -Werten): **7a**: 0,45 g Öl; Sdp._{0,005} 80–90°. **7c**: 1,86 g; Schmp. 36–38° und **7b**: 3,41 g; Schmp. 64–65°. $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{FeO}_2$.

Die Verschiebung des Isomerenverhältnisses der isolierten Ester **7** (8:60:32) gegenüber dem Ausgangsprodukt (Aldehyde **15**, 15:44:41) erklärt sich aus der Tatsache, daß **7a** und **7c** leichter verseift werden als **7b**, und damit bevorzugt an der alkal. Säule (als Säuren) adsorbiert bleiben.

Im IR (CCl_4) lagen die Ester-CO-Banden bei 1720 cm^{-1} . Vgl.¹ für die NMR -Spektren der reinen Ester.

Die aufgetrennten reinen Ester (**7a–c**) wurden dann mit methanol. KOH verseift, wobei man die isomeren Säuren (**5a–c**) rein erhielt (siehe¹ für die NMR -Spektren):

5a: 0,40 g (94% d. Th., 4,3% bez. auf 8,63 g Nitril **19**). Schmp. 154–158° (Methanol– H_2O). Identisch mit der früher beschriebenen Säure⁵ (Schmp. 156–159°).

5b: 3,12 g (97% d. Th., 33% bez. auf **19**). Schmp. 159–161° (Methanol– H_2O). $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{FeO}_2$. Ber. C 59,01, H 4,95, Äqu.-Gew. 244. Gef. C 59,18, H 4,90, Äqu.-Gew. 240 (Tit.).

5c: 1,69 g (96% d. Th., 18% bez. auf **19**). Schmp. 148–151° (Methanol– H_2O). Lit. Schmp.¹² 148–150° (Äther). $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{FeO}_2$. Ber. Äqu.-Gew. 244. Gef. Äqu.-Gew. 239 (Tit.).

Das Isomerenmisch **5** wurde auch über die *p*-Brombenzylester (**9**) aufgetrennt, die in Analogie zu **10** dargestellt wurden⁹. Dies bietet jedoch gegenüber der Trennung über die Methylester keinerlei Vorteile (s. S. 595).

Dimethylferrocene (**11**)

Diese wurden aus den reinen Estern **7a–7c** durch Reduktion mit LiAlH_4 – AlCl_3 in THF ¹⁶ dargestellt und durch Destill. bei 0,005 mm und 40–50° gereinigt. **11a** und **11c** sind kristallin (Schmp. 35° bzw. 35–36°; Lit.-Schmp.¹² 34–36° und 35–37°), **11b** ist ein Öl. $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{Fe}$. Die NMR -Spektren¹ sowie die IR -Spektren sind in vollem Einklang mit den postulierten Strukturen. Am DC ($P\ddot{A}$) unterschieden sich die drei Isomeren nur geringfügig. *Benkeser* und *Bach* (loc. cit, Fußnote auf S. 544) war eine gaschromatographische Trennung von **11b** und **11c** nicht gelungen.

1,1'-Dimethylferrocencarbonsäuren (**6**)

Aus 0,5 g (2 mMol) Nitrilmisch **20** erhielten wir durch Hydrolyse mit 80 ml 15proz. *n*-butanol. KOH 0,32 g (59% d. Th.) Säuregemisch **6**, das in der bereits beschriebenen Weise über die Methylester **8** aufgetrennt werden konnte. Die Säuren **6a** und **6b** waren mit den oben beschriebenen (S. 598) in jeder Hinsicht identisch.

Methyl-dimethylaminomethylferrocene (**21**)

Eine Lösung von 4,5 g (22 mMol) **1** in 40 ml Eisessig wurde mit 4,5 ml Phosphorsäure (85%) versetzt und dann langsam 4,5 g (44 mMol) Bis-(di-

methylamino)-methan zugegeben. Es wurde 5 Stdn. unter Rühren in N₂-Atm. auf 110—115° erhitzt, anschließend gekühlt, mit 50 ml H₂O verdünnt und mit Äther ausgeschüttelt, um nicht umgesetztes **1** zu entfernen. In die wäbr. Lösung wurden unter Eiskühlung 25 g NaOH eingetragen. Ausäthern, Trocknen über MgSO₄ und Abdampfen des Lösungsmittels lieferte 3,9 g (67% d. Th.) eines dunklen Öls. Laut DC war auch etwas Disubstitutionsprodukt gebildet worden, das durch Chromatographie an einer mit Formamid vorgesättigten Al₂O₃-Säule abgetrennt wurde (Laufmittel: P_A). Ausb. an rascher wandern dem **21**: 2,9 g (50% d. Th.).

Methojodid. Dargestellt in Benzol mit geringem Überschuß von CH₃J. Kurzes Erwärmen und Fällen mit Äther lieferte 94% quartäres Salz; Schmp. 176° (Verkohlung).



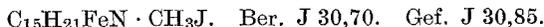
Das *Methojodid* der *Bis-Mannichbase* verkohlt um 180°.



1,1'-Dimethyl-dimethylaminomethylferrocene (**22**)

Die Aminomethylierung von **2** wurde wie unter **21** beschrieben ausgeführt. Aus 0,94 g (4,4 mMol) **2** erhielt man nach chromatogr. Reinigung der *Mannichbasen* (wie bei **21**) 0,77 g (65% d. Th.) Monosubstitutionsprodukte **22**.

Methojodid. Schmp. 152—156° (Zers., aus Methanol—Äther).



Methojodid der *Bis-Mannichbase*. Verkohlt ab 170°.



Methyl-hydroxymethylferrocene (**23**)

1,0 g (2,5 mMol) Methojodid von **21** wurde in 30 ml 2*n*-NaOH 3 Stdn. am siedenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit Äther ausgeschüttelt. Waschen mit H₂O, Trocknen und Abdampfen des Äthers ergab 0,54 g (94% d. Th.) Alkoholgemisch **23**. Am DC war in verschiedenen Lösungsmitteln keine Auftrennung zu beobachten. C₁₂H₁₄FeO.

1,1'-Dimethyl-hydroxymethylferrocene (**24**)

Aus 1,06 g (2,5 mMol) Methojodid von **22** wurden in der bei **23** beschriebenen Weise 0,52 g (83% d. Th.) Alkoholgemisch erhalten. C₁₃H₁₆FeO.

Methylferrocenaldehyde (**15**) aus **23**

Eine siedende Lösung von 0,54 g (2,35 mMol) **23** in 10 ml CHCl₃ wurde unter Rühren portionenweise mit 1,0 g akt. MnO₂ versetzt. Die Zugabe erfolgte in 1stdg. Intervallen (je 0,2 g). Nach 5 Stdn. wurde filtriert, das Filtrat im Vak. abgedampft und der Rückstand chromatographiert: 0,5 g (94% d. Th.) Aldehydgemisch, das mit dem oben beschriebenen Produkt identisch war (DC, IR). C₁₂H₁₂FeO.

1,1'-Dimethylferrocenaldehyde (**16**) aus **24**

In Analogie zu **15** konnten aus 0,52 g (2,1 mMol) **24** 0,51 g (99% d. Th.) Aldehydgemisch **16** erhalten werden, das mit dem durch Formylierung von **2** erhaltenen Produkt identisch war. C₁₃H₁₄FeO.