

Stereochemie von Metallocenen, 20. Mitt.¹:

Die Ermittlung der optischen Reinheit der Methylferrocen- α -carbonsäure

(40. Mitt. über Ferrocenderivate)²

Von

P. Reich-Rohrwig und K. Schlögl

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Wien

Mit 2 Abbildungen

(Eingegangen am 10. Mai 1968)

Die optische Reinheit der Methylferrocen- α -carbonsäure (**1**) wurde mit Hilfe zweier Methoden ermittelt. Die Isotopenverdünnung unter Verwendung von (²H₁-Methyl)ferrocen- α -carbonsäure sowie ein Verfahren, das auf der Auswertung der Intensitätsverhältnisse diastereotoper Protonen in den NMR-Spektren der α -Phenäthylamide von **1** (verschiedener Drehung) beruht, lieferten übereinstimmende Ergebnisse: $[\alpha]_D$ für optisch reines **1** beträgt $55,6 \pm 1,0^\circ$ bzw. $54 \pm 3^\circ$. Der durch Racematspaltung von **1** gefundene Wert beträgt $51,5 \pm 0,8^\circ$ (bzw. $53 \pm 2^\circ$)³. Damit sind die Drehungen aller 90, mit **1** bereits früher chemisch korrelierten Ferrocenderivate, wenn überhaupt, nur geringfügig zu korrigieren.

The optical purity of methylferrocene- α -carboxylic acid (**1**) was determined by two methods: isotope dilution, employing (²H₁-methyl)ferrocene- α -carboxylic acid, and a procedure based on the evaluation of the relative intensities of diastereotopic protons in the NMR-spectra of the α -phenethylamides of **1** having different rotations. By both methods corresponding results were obtained: optically pure **1** has an $[\alpha]_D$ of $55.6 \pm 1.0^\circ$ and $54 \pm 3^\circ$, resp. The value for **1** as found by optical resolution is $51.5 \pm 0.8^\circ$ and $53 \pm 2^\circ$, resp.³. Hence, the rotations of all 90 ferrocene derivatives previously correlated with **1** by unambiguous chemical methods have—if at all—to be corrected only slightly.

¹ 19. Mitt.: H. Falk und G. Haller, Mh. Chem. **99**, 1103 (1968).

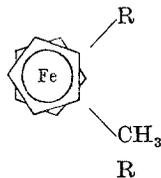
² 39. Mitt.: K. Schlögl und Heidelore Soukup, Mh. Chem. **99**, 927 (1968).

Einleitung

Im Verlaufe von Untersuchungen über die Stereochemie von Ferrocenderivaten sind etwa 90 optisch aktive Ferrocene bezüglich ihrer relativen Konfiguration untereinander (chemisch) korreliert worden³. Die Ermittlung der absoluten Konfiguration einiger Schlüsselsubstanzen, vor allem aber der (+)-Methylferrocen- α -carbonsäure (**1**)⁴ ergab dann die Konfigurationen aller übrigen Ferrocenderivate. **1** war in diesem Zusammenhang von besonderer Bedeutung, weil die Konfiguration der 1,1'-Dimethylferrocen- β -carbonsäure kürzlich durch Röntgenstrukturanalyse ermittelt worden war⁵.

Ein offenes Problem im Rahmen der Metallocenchiralität war die optische Reinheit der untersuchten Verbindungen⁶. In den meisten Fällen hatten wir — wie üblich — optische Reinheit dann angenommen, wenn die Drehung nach mehrfacher Kristallisation diastereomerer Derivate (etwa des Phenäthylaminsalzes von **1**) konstant blieb. In einigen Fällen konnten die so abgeleiteten optischen Reinheiten auch durch chemische Korrelationen gestützt werden:

So war α -Methylferrocenaldehyd (**2**) sowohl aus (+)-**1** ($[\alpha]_D + 53^\circ$)⁴ als auch aus (+)- α -Methylaminomethylferrocen (**3**) ($[\alpha]_D + 26^\circ$)⁷ erhalten worden. Die Drehungen der auf beiden Wegen gewonnenen Aldehyde stimmten innerhalb der Fehlergrenzen überein ($+ 220^\circ$ bzw. $+ 225^\circ$). Ferner hatte die Korrelation von (+)-**1** mit 1,2-(α -Oxotetramethylen)-methylferrocen gleichfalls befriedigende Übereinstimmung der Drehwerte ergeben⁴.



(+)-**1**: COOH
 (+)-**2**: CHO
 (+)-**3**: CH₂NH₂

Trotzdem war es überaus wünschenswert, die optische Reinheit von **1** — und damit die aller anderen bekannten optisch aktiven Ferrocenderivate — durch eindeutige Methoden zu überprüfen bzw. zu sichern. Darüber soll im folgenden berichtet werden.

³ a) K. Schlögl, Fortschr. chem. Forsch. **6**, 479 (1966); b) K. Schlögl in „Topics in Stereochemistry“; herausgegeben von N. L. Allinger und E. L. Eliel, Bd. I, 39, Interscience, New York 1967.

⁴ G. Haller und K. Schlögl, Mh. Chem. **98**, 2044 (1967).

⁵ O. L. Carter, A. T. McPhail und G. A. Sim, J. Chem. Soc. [London] **1967 A**, 365.

⁶ Vgl. K. Schlögl^{3b}, S. 53.

⁷ K. Schlögl, M. Fried und H. Falk, Mh. Chem. **95**, 576 (1964).

Methoden

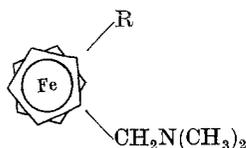
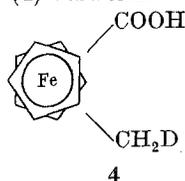
Für die Ermittlung der optischen Reinheit von **1** kamen vor allem zwei Methoden in Frage: 1. Die Isotopenverdünnung^{8, 9} und 2. das jüngst von *Mislow* und Mitarbeitern entwickelte *NMR*-Verfahren⁸.

1. Isotopenverdünnung

Wird eine bestimmte Menge einer optisch aktiven Substanz der Drehung $[\alpha_0]$ mit einer markierten, racem. Verbindung der spezif. Aktivität A_0 versetzt, so erhält man ein Gemisch der spezif. Aktivität A_1 mit der Drehung $[\alpha_1]$. Ein beliebiger Trennschritt, der das Verhältnis der Enantiomeren ändert, liefert ein Gemisch der Aktivität A_2 und der Drehung $[\alpha_2]$. Die Drehung der optisch reinen Substanz $[\alpha_{\max}]$ läßt sich nach Formel (1) berechnen, in der Q das Verhältnis A_1/A_2 bedeutet⁹.

$$[\alpha_{\max}] = \sqrt{\frac{Q \cdot [\alpha_1] \cdot [\alpha_2] - [\alpha_1]^2}{Q - 1}} \quad (1)$$

Für das vorliegende Problem, also die Ermittlung der optischen Reinheit (p) von **1**, wurde (—)-**1** der Drehung $[\alpha_0]_D = -49,0 \pm 0,7^\circ$ (Äthanol)* und als „Tracer“ racem. (²H₁-Methyl)ferrocen- α -carbonsäure (**4**) verwendet.



- 5:** R = H
6: R = Li
7: R = COOH

* Diese Säure wurde durch 5maliges Umkristallisieren des Salzes mit (käuflich) (+)- α -Phenäthylamin, $[\alpha]_D + 38,5^\circ$, aus Äthanol erhalten. Die Angaben über die Drehung von optisch reinem α -Phenäthylamin schwanken. Der wahrscheinlichste Wert dürfte $40,3^\circ$ sein¹⁰. Damit wäre p des verwendeten Phenäthylamins 95%, und die Drehung von **1** wäre auf $51,5 \pm 0,8^\circ$ zu korrigieren. In früheren Arbeiten^{8, 11} hatten wir für **1** $53 \pm 2^\circ$ angegeben. Diese Drehung war gleichfalls mit einem Phenäthylamin der Drehung $38,5^\circ$ erzielt worden. Die Diskrepanz (49 bzw. 53°) ist darauf zurückzuführen, daß in früheren Arbeiten¹¹ ein Polarimeter mit visueller Ablesung, jetzt aber ein lichtelektrisches Gerät verwendet wurde (s. exper. Teil).

Die Konzentrationsabhängigkeit der Drehung von **1** fällt in Äthanol (zwischen $c = 0,1$ und $1,0$) in die Fehlergrenzen der Bestimmung.

Mehrfache Kristallisation des Cinchonidinsalzes von **1** aus 85proz. Äthanol führte zu einer Säure von $[\alpha]_D + 18,5^\circ$.

⁸ *M. Raban* und *K. Mislow*, in „Topics in Stereochemistry“; herausgegeben von *N. L. Allinger* und *E. L. Eliel*, Bd. II, 199, Interscience, New York 1967.

⁹ *H. Gerlach*, *Helv. Chim. Acta* **49**, 2481 (1966).

¹⁰ *W. Theilacker*, in *Houben-Weyl, Meth. org. Chem.*, 4. Aufl., Stuttgart 1955, S. 518.

¹¹ *H. Falk*, *K. Schlögl* und *W. Steyrer*, *Mh. Chem.* **97**, 1029 (1966).

Zur Darstellung von **4** gingen wir in Analogie zur Synthese von **1**¹¹ von Dimethylaminomethyl-ferrocen (**5**) aus, das mit *Bu*-Li lithioniert (**6**) und anschließend zu **7** carboxyliert wurde. Reduktion des Methosulfates von **7** mit Na-Amalgam in D₂O lieferte nach Reinigung des Rohproduktes durch Chromatographie des Methylesters reines **4** in einer Ausb. von 32–40%, bezogen auf **5**. Der Schmp. von **4** ist jenem von **1** sehr ähnlich (154–156° gegenüber 158–159° für **1**). Der Deuterierungsgrad von **4** wurde massenspektroskopisch zu 95,0% bestimmt (*A*₀). Dieser Wert stimmt mit dem aus dem *NMR*-Spektrum durch Integration der CH₂-Protonen der CH₂D-Gruppe (um 2,30 ppm in CDCl₃) gut überein.

Als Trennschritt zur Änderung des Enantiomerenverhältnisses diente einmaliges Umkristallisieren der (+)- α -Phenäthylaminsalze von Säuregemischen [aus (–)-**1** und racem. **4**] aus Äthanol.

Die Auswertung der Verdünnungsexperimente (Ermittlung von *A*₁ und *A*₂ der Gemische) erfolgte durch Massen- und *NMR*-Spektroskopie; die erstgenannte Methode liefert dabei sicherlich die verlässlicheren Werte.

Die Ergebnisse sind in Tab. 1 zusammengestellt. Als Mittelwert für [α_{\max}]_D für **1** findet man dabei 55,6°. Die Fehlergrenze berechnet sich nach einer von *Gerlach* angegebenen Formel¹² zu $\pm 1,0^\circ$. Der Wert von 55,6° liegt — einigermäßen überraschend — doch um 8% höher als der durch Racematspaltung gefundene von $51,5 \pm 0,8^\circ$ (vgl. Fußnote auf S. 1754). Zur Diskussion der Ergebnisse vgl. S. 1760.

Tabelle 1. Ermittlung der optischen Reinheit der Methylferrocen- α -carbonsäure (**1**) durch Isotopenverdünnung

<i>A</i> ₁ * (%)	[α] _D **	<i>A</i> ₂ * (%)	[α] _D	Q	[α_{\max}] _D
48,8	23,8°	40,7	40,7°	1,199	54,7°
38,3	29,2°	32,4	41,4°	1,182	56,3°
48,3	24,1°	41,0	40,0°	1,178	55,8°

* Massenspektroskopisch ermittelter Deuterierungsgrad der Gemische **1** + **4**.

** Alle Drehungswerte $\pm 0,5^\circ$ bei 20° C, *c* ~ 0,5 in Äthanol.

2. *NMR*-Methode

Dieses Verfahren beruht darauf, daß Kerne in diastereomerer Umgebung anisochron werden — sei es, wenn diastereotope Gruppen in Molekeln vorliegen, die in achiralen Lösungsmitteln oder — vice versa — enantiotopie Gruppen in Verbindungen vorliegen, die in chiralen Lösungsmitteln gelöst sind.

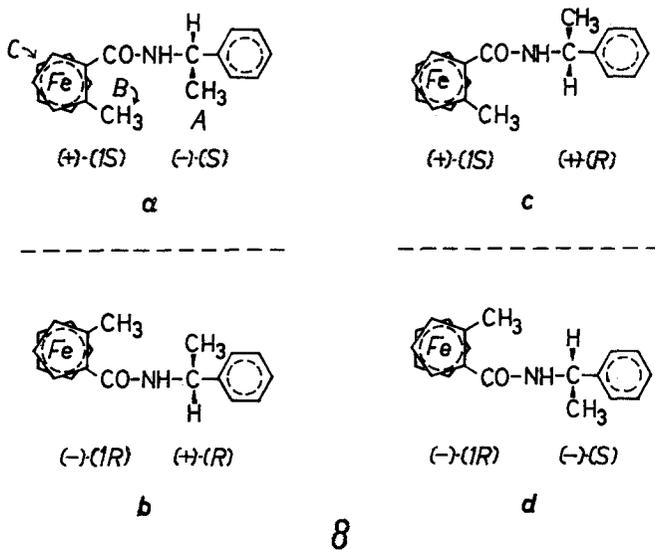
¹² *H. Gerlach*, persönl. Mitteilung.

Demnach kann bei hinreichender Differenz der chem. Verschiebungen durch Integration der Intensitäten entsprechender Protonensignale in diastereomeren Verbindungen die optische Reinheit aus dem *NMR*-Spektrum bestimmt werden⁸.

Hierfür wird eine opt. aktive Verbindung unbekannter optischer Reinheit *p* mit einem optisch reinen Hilfsstoff *quantitativ* in das entsprechende Derivat übergeführt. Es liegt dann ein Gemisch der beiden möglichen Diastereomeren vor; seine Zusammensetzung hängt von *p* des eingesetzten Produktes ab und kann aus dem *NMR*-Spektrum ermittelt werden.

Für den vorliegenden Zweck haben wir die α -Phenäthylamide **8** der Methylferrocen- α -carbonsäure gewählt. Vorversuche hatten gezeigt, daß die Umsetzung des Chlorides von **1** mit Phenäthylamin mit einer chem. Ausbeute von mindestens 95% verläuft.

Von **8** sind folgende vier Stereoisomere **a**—**d** möglich: Dabei handelt es sich bei **a** und **b** bzw. **c** und **d** jeweils um Enantiomere.



Im Phenäthylamid **8** liegen drei Typen von diastereotopen Protonen vor, die prinzipiell für eine *NMR*-Auswertung in Frage kommen: Die Methylprotonen A bzw. B des Phenäthylamins bzw. der CH_3 -Gruppe am Ferrocen und die Ringprotonen C des unsubstituierten Fünfringes.

Abb. 1 zeigt das *NMR*-Spektrum eines Diastereomerengemisches [**8a** + **8d**, erhalten aus racem. **1** und (—)-Phenäthylamin] in CDCl_3 und Benzol. Selbstverständlich erhält man identische Spektren, wenn man racem. **1** mit (+)-Phenäthylamin umsetzt (**8b** + **8c**). Aus der

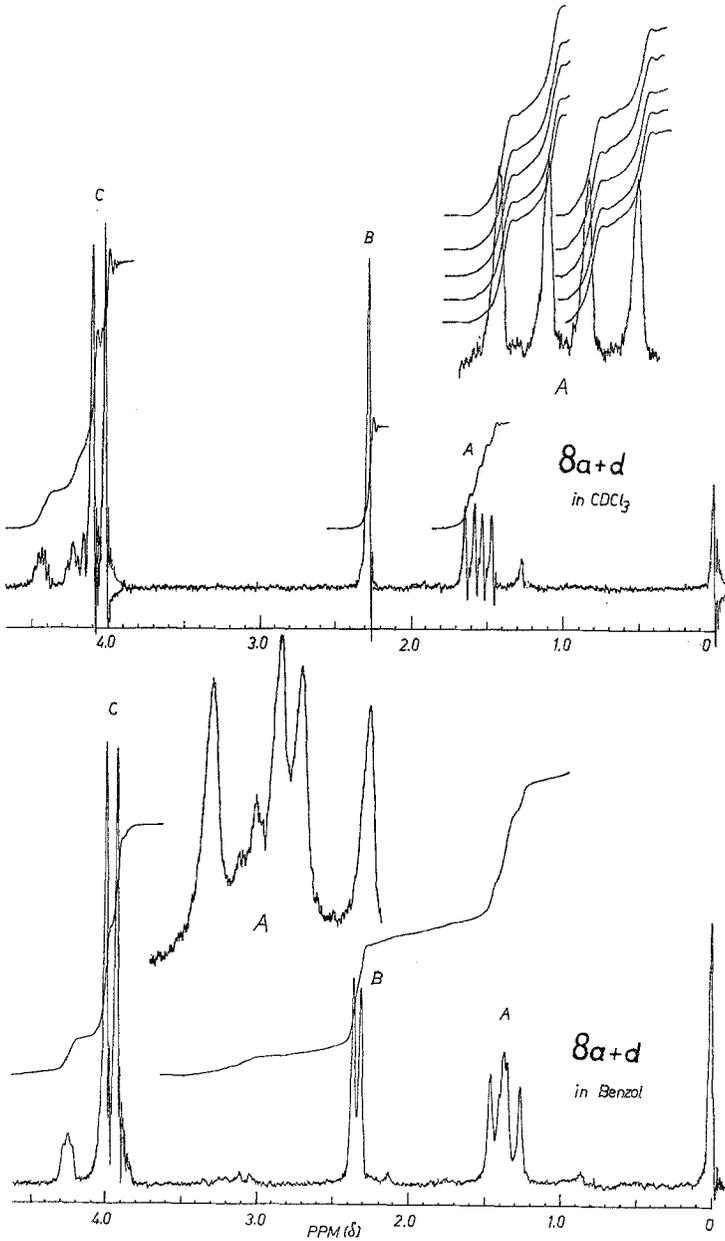


Abb. 1. NMR-Spektrum eines Gemisches diastereomerer Phenäthylamide ($8a + 8d$) der Methylferrocen- α -carbonsäure in $CDCl_3$ und Benzol

Abbildung geht hervor, daß das Methylsignal B nur in Benzol aufspaltet, während A und C in beiden Lösungsmitteln aufspalten. Bei B und C handelt es sich um Singletts, während in A ein Dublett vorliegt; in Benzol sind die im Gemisch (z. B. **8a** + **8d**) auftretenden beiden Dubletts unsymmetrisch ineinander verschoben, so daß in diesem Lösungsmittel eine Auswertung von A nicht möglich ist.

In Tab. 2 sind die chem. Verschiebungen der betreffenden Protonen (A—C) der diastereomeren Phenäthylamide **8** zusammengestellt. Die Zuordnung der einzelnen Signale (vgl. Abb. 1, A—C) war durch Messung eines der *reinen* Stereoisomeren möglich. Abb. 2 zeigt das *NMR*-Spektrum des Amids **8a** [erhalten aus (+)-**1** und (—)-Amin] in CDCl_3 . Ein identisches Spektrum ist für **8b** [aus (—)-**1** und (+)-Amin] zu erwarten.

Tabelle 2. *NMR*-Spektren der diastereomeren Phenäthylamide **8**

Amid	Signale*			Lösungs- mittel
	A (Dublett)	B (Singlett)	C (Singl.)	
8a (8b)	1,65 1,53	2,29	4,11	CDCl_3
8c (8d)	1,59 1,47	2,29	4,03	CDCl_3
8a (8b)	1,47 1,36	2,32	4,00	Benzol
8c (8d)	1,38 1,27	2,37	3,92	Benzol

* Die chem. Verschiebungen sind δ -Werte $\pm 0,02$ ppm unter Verwendung von $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$ als innerem Standard.

Bei der Reaktion von racem. **1** (als Chlorid) mit optisch reinem (—)- α -Phenäthylamin müßten bei *quantitativer* Umsetzung die beiden Diastereomeren **8a** und **8d** in exakt gleichen Mengen entstehen. Bei unvollständiger Reaktion wäre gegebenenfalls mit kinetischer Racematspaltung (und damit mit einer Abweichung vom Verhältnis 1 : 1) zu rechnen. Diese sollte aber unter den angewandten Bedingungen (Amin im Überschuß, Raumtemp.) nur in untergeordnetem Maß auftreten. Selbst unter kontrollierten, für eine kinetische Racematspaltung günstigen Bedingungen beträgt die optische Ausb. bei Umsetzung des Anhydrids von racem. **1** mit (—)-Phenäthylamin nur etwa 6%^{11, 13}.

Die Intensitätsverhältnisse der erwähnten Signale diastereotoper Protonen weichen aber deutlich von Eins ab, wie die Integration über A und C in CDCl_3 bzw. B in Benzol in dem Gemisch **8a** + **8d** zeigt (vgl. Abb. 1 und Tab. 3).

Zur Kontrolle wurde auch das *NMR*-Spektrum des Amids aus racem. **1** und racem. Amin (**8a—d**) aufgenommen. Auch hier zeigte die Inte-

¹³ H. Falk und K. Schlögl, Mh. Chem. **99**, 578 (1968).

gration der erwähnten Signale Abweichungen vom Verhältnis 1 : 1, und zwar ebenso wie bei **8a** + **8d** zugunsten der Stereoisomeren **8c** bzw. **8d**, die ja im *NMR*-Spektrum nicht unterscheidbar sind. Dies ist auffällig, weil auch bei der erwähnten kinetischen Racematspaltung das Amid **8d** bevorzugt gebildet wird^{11, 13}.

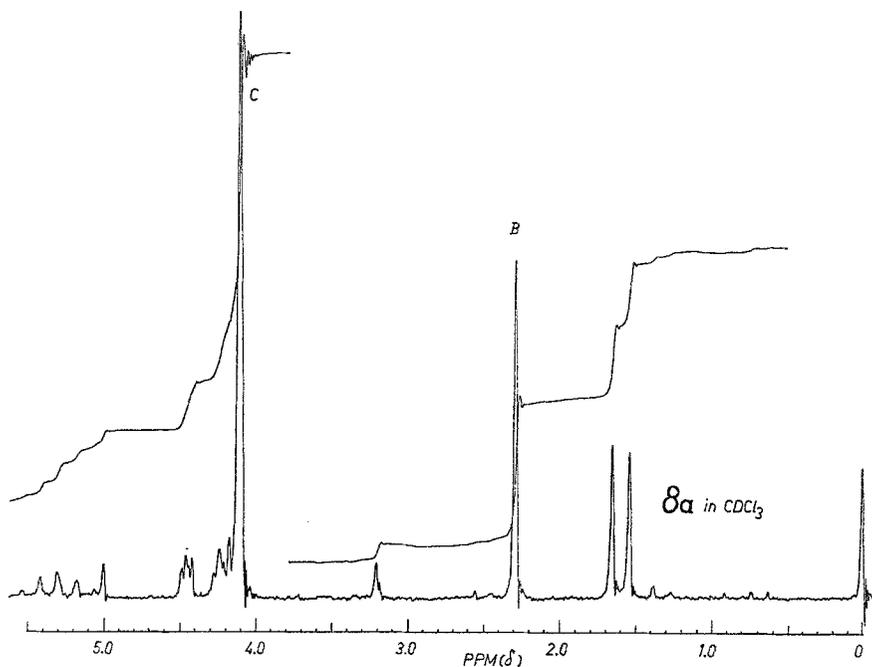


Abb. 2. *NMR*-Spektrum eines stereoisomeren Phenäthylamids (**8a**) von **1** in CDCl_3

Die relativ großen Abweichungen vom Verhältnis 1 : 1 (bis zu 54 : 46%, vgl. Tab. 3) sind aber wahrscheinlich im wesentlichen darauf zurückzuführen, daß die Aufspaltung der Signale gering ist (Abb. 1) und daher die Integration keine exakten Werte liefert.

Werden jedoch bei der Auswertung entsprechende Korrekturfaktoren angewendet (die auf den Ergebnissen der Tab. 3 basieren), und wird die optische Reinheit des verwendeten Phenäthylamins (95%) berücksichtigt*, dann erhält man für die optische Reinheit von **1** brauch-

* Wie aus der Abb. 2 hervorgeht, macht sich die optische Reinheit des Amins experimentell nicht bemerkbar, da im *NMR*-Spektrum von **8a** eine Verunreinigung durch **8c** (2,5%, wenn $p = 95\%$) nicht mehr festzustellen ist. Damit zeichnen sich auch die Grenzen der *NMR*-Methode ab.

bare Ergebnisse. (Zur Durchführung der Korrektur vgl. Tab. 4, Fußnote.)

Diese sind — unter Auswertung der Signale A, B und C für die Phenäthylamide **8** aus Säuren **1** verschiedener Drehung — in der Tab. 4 zusammengefaßt. (Zur Diskussion dieser Ergebnisse und vor allem der Fehlergrenzen siehe unten.)

Tabelle 3. Diastereomerenverhältnisse
in Phenäthylamidgemischen (**8**)

Umsetzung von racem. 1 mit	Amid- gemisch	Intensitätsverhältnisse der Signale (= Diastereomerenverh. 8d:8a bzw. 8c:8b)		
		A	B	C
(—)-Amin	8a + 8d	51:49 (CDCl ₃)	52:48 (Benzol)	47:53 (CDCl ₃)
racem. Amin	8a — 8d	53:47 (CDCl ₃)	54:46 (Benzol)	50:50 (CDCl ₃)

Die verschiedenen Lagen der Ringprotonensignale C der Amide **8** (vgl. Abb. 1, 2) lassen einen Schluß auf die bevorzugten Konformationen dieser Verbindungen zu. Die Verschiebung des Signals C nach höherem Feld in **8d** (bzw. **8c**) gegenüber **8a** (Abb. 2, bzw. **8b**) wird zweifellos durch den Phenylrest verursacht, der damit in **8d** (**8c**) näher am unsubstituierten Fünfring des Ferrocenrestes liegen muß als in **8a** (**8b**) [d. h., die Ringprotonen C liegen in **8d** (**8c**) im Anisotropiekegel des Benzolringes].

Diese Ergebnisse veranlaßten uns, die *NMR*-Spektren verschiedener Ferrocenderivate zu untersuchen, die im Molekül einen Phenylrest oder eine OH-Gruppe (in möglichst definierter räumlicher Lage) besitzen. Darüber soll später berichtet werden.

Wir versuchten dann, außer den Phenäthylamiden **8** auch andere Derivate von **1** für die Ermittlung von *p* mit der *NMR*-Methode heranzuziehen.

Der aus **1** durch Reduktion mit LiAlH₄ erhältliche Alkohol [α -(Hydroxymethyl)-methylferrocen, R = CH₂OH] ließ sich mit dem Chlorid der O-Methylmandelsäure nicht quantitativ verestern. Neben dem gewünschten Ester entstanden noch zwei weitere, bisher nicht identifizierte Substanzen. Derivate der genannten Säure sind für die Anwendung der *NMR*-Methode zur Ermittlung von *p* gut geeignet⁸.

Im Amid von **1** mit α -*t*-Butyl-benzylamin tritt zwar auch in CDCl₃ eine Aufspaltung des Methylsignals B ein, doch ist die Darstellung von optisch reinem Amin in diesem Fall mühsam; seine Anwendung scheint daher keine Vorteile gegenüber Phenäthylamin zu bieten.

Diskussion der Ergebnisse

Von den beiden, zur Ermittlung der optischen Reinheit von **1** herangezogenen Methoden ist die Isotopenverdünnung zweifellos mit weniger Fehlern behaftet (vgl.¹² zur Berechnung der Fehlergrenze). Sie liefert daher den verlässlicheren Wert für $[\alpha]_D: 55,6 \pm 1^\circ$.

Bei der *NMR*-Methode sind methodische Fehler zu erwarten, die einer exakten Diskussion kaum zugänglich sind: Neben den Fehler-

Tabelle 4. Ermittlung der optischen Reinheit p der Methylferrocen- α -carbonsäure (1) auf Grund der NMR -Spektren diastereomerer Phenäthylamide 8

Säure 1 [α] _D	umgesetzt mit Amin der Dre- hungsrichtg. ¹	Ausge- wertetes Signal ²	Diastereomerenverhältnis		Opt. Reinheit p (%)		Daraus ber. [α] _{max} _D		
			gemessen	korrr. ³	unkorr.	korrr.	unkorr.	korrr. ⁴	
-34,3°	(—)	A B C	8d : 8a	83,0 : 17,0	83,7 : 16,3	66,0	67,4	52,0°	50,9°
				84,2 : 15,8	83,9 : 16,1	68,4	67,8	50,2°	50,6°
				82,2 : 17,8	86,9 : 13,1	64,4	73,8	53,3°	46,5°
-34,3°	(+)	A B C	8c : 8b	24,4 : 75,6	21,7 : 78,3	51,2	56,6	67,0°	60,6°
				22,2 : 77,8	18,5 : 81,5	55,6	63,0	61,7°	54,4°
				15,2 : 84,8	16,5 : 83,5	69,6	67,0	49,3°	51,2°
-24,9°	(—)	A C	8d : 8a	74,6 : 25,4	74,9 : 25,1	49,2	49,8	50,6°	50,0°
				69,9 : 30,1	74,2 : 25,8	39,8	48,4	62,6°	51,4°
				29,0 : 71,0	26,7 : 73,3	42,0	46,6	59,3°	53,4°
-24,9°	(+)	C	8c : 8b	23,2 : 76,8	24,9 : 75,1	53,6	50,2	46,5°	49,6°
				64,2 : 35,8	63,9 : 36,1	28,4	27,8	53,2°	54,3°
				58,9 : 41,1	62,6 : 37,4	17,8	25,2	84,8°	60,0°
+ 16,0°	(—)	A C	8d : 8a	36,8 : 63,2	35,0 : 65,0	26,4	30,0	60,6°	53,3°
				30,8 : 69,2	33,0 : 67,0	38,4	34,0	41,7°	47,1°

¹ Optische Reinheit in allen Fällen 95%.² A und C in CDCl₃, B in Benzol (vgl. Abb. 1).

³ Die Korrekturen wurden wie folgt vorgenommen: (1) Entsprechend den Ergebnissen der Tab. 3 wird bei der Auswertung von A die Integrationshöhe für **8a** (**8b**) um 1% der Gesamtintegration erhöht, für **8d** (**8c**) um 1% erniedrigt. Analog wird bei B und C verfahren. (2) Bei der Amidbildung mit opt. reinem Amin ($p = 100$) entstehen die Diastereomeren entsprechend dem Enantiomerenverhältnis in 1. Ist p des Amins < 100 , dann werden die überwiegenden Diastereomeren in zu geringer Menge gebildet: So entstehen z. B. bei der Umsetzung von (—)-1 ($p = 50$) mit (—)-Amin ($p = 95$) 73,2% **8d** und 0,625% **8c** (gegenüber 75% **8d**, wenn $p = 100$).

Eine Säure 1 der Drehung $-34,3^\circ$ besitzt auf Grund des exper. gefundenen Wertes ($51,5^\circ$) ein p von 66,6; d. h. es sollten 83,3% (—)-1 und 16,7% (+)-1 vorliegen. Laut obiger Überlegung (2) entstehen bei der Umsetzung mit Amin ($p = 95$) 81,2% **8d** und 0,4% **8c**, die im NMR -Spektrum nicht unterscheidbar sind. Die Integration von **8d** muß daher nach (2) um (83,3—81,6) = 1,7% erhöht, nach Korrektur (1) bei Auswertung von A um 1% erniedrigt werden. Es ergibt sich also gegenüber dem exper. gefundenen Verhältnis von 83,0 : 17,0 das korrigierte Verhältnis von 83,7 : 16,3.

⁴ Mittelwerte: 53,7° (A), 52,5° (B) und 51,0° (C).

grenzen bei der Ermittlung von $[\alpha]_D$ sind dies vor allem die Fehler bei der Integration der Intensitäten der einzelnen Signale. Überdies wurde eine quantitative Umsetzung von Säurechlorid mit Phenäthylamin (und keine kinetische Racematspaltung) angenommen. Die Auswertung der Spektren der Amide aus racem. **1** und (—)-Amin (**8a** + **8d**, Abb. 1) machte die Einführung von Korrekturfaktoren notwendig (Tab. 3). Dazu kommt, daß bei Auswertung der Signale A, B oder C verschiedene Werte für p gefunden werden (Tab. 4). Wir haben uns (vor allem wegen der geringeren Streuung der Ergebnisse) für die Auswertung des Signals A entschieden. Der daraus erhaltene Mittelwert für $[\alpha]_D$ von $53,7^\circ$ (Tab. 4) ist aber auf Grund der erwähnten Faktoren mit einem Fehler behaftet, der in der Gegend um $\pm 3^\circ$ liegen dürfte.

Zweifellos ist aber die *NMR*-Methode bei kritischer Anwendung für eine rasche Information bezüglich der ungefähren optischen Reinheit einer Verbindung bestens geeignet; besonders aber dann, wenn es gelingt, solche diastereotope Protonen auszuwerten, deren scharfe Signale (Singletts!) möglichst gut voneinander getrennt sind.

Der Wert für **1** aus der *NMR*-Methode stimmt mit dem früher angegebenen, durch klassische Racematspaltung erhaltenen ($53 \pm 2^\circ$)^{3, 11} (bzw. $51,5 \pm 0,8^\circ$; diese Arbeit) gut überein.

Einigermaßen unerwartet liegt der Wert aus der Isotopenverdünnungsmethode ($\sim 56^\circ$) deutlich höher. Da, wie erwähnt, (+)-**1** mit fast 90 Ferrocenderivaten chemisch korreliert worden war, sind nun die optischen Reinheiten auch dieser Verbindungen bekannt. Da sie noch auf den Wert von **1** ($53 \pm 2^\circ$) bezogen worden waren³, und die Messung ihrer Drehungen ja selbst mit Fehlern behaftet ist (die bis $\pm 5\%$ betragen können), scheint eine Korrektur der publizierten Werte³ nicht erforderlich.

Dieser Arbeit kam eine finanzielle Förderung durch die Hochschuljubiläumsstiftung der Stadt Wien zugute, wofür auch an dieser Stelle bestens gedankt sei.

Die Aufnahme der Massenspektren verdanken wir Herrn Prof. Dr. G. Spitteler, Göttingen, ihre Auswertung Herrn Dr. H. Egger, Wien. Für die Aufnahme der *NMR*-Spektren danken wir Frau Dr. I. Schuster, Fr. H. Jager und Fr. H. Martinek.

Die Mikroanalysen wurden von Herrn H. Bieler im Mikrolaboratorium des organ.-chem. Institutes ausgeführt.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden am Kofler-Heizmikroskop (Thermometerablesung) ermittelt und sind unkorrigiert. Die *NMR*-Spektren wurden mit dem Spektrometer A 60-A (*Varian*) aufgenommen, die optischen Drehungen

mit einem lichtelektrischen Polarimeter 141 (*Perkin-Elmer*) bei 20° (Thermostatierung) in einer 1-dm-Küvette gemessen.

(²H₁-Methyl)-ferrocen- α -carbonsäure (4)

Die Darstellung des Methosulfates der (Dimethylaminomethyl)-ferrocen- α -carbonsäure (7) erfolgte nach¹¹. Zur Reduktion wurde das Methosulfat aus 5 g 7 (seinerseits erhalten aus 3,64 g, d. s. 15 mMol, 5, und noch mit Li-Salzen verunreinigt, vgl.¹¹) 2mal mit je 20 ml absol. Benzol zur Entfernung der Methanolreste im Vak. abgedampft, dann in 20 ml D₂O (99,7%) gelöst, und die Lösung unter Feuchtigkeitsausschluß mit 100 g 8proz. Na-Amalgam in Stücken versetzt. Nach Abklingen der exothermen Reaktion wurde die Mischung noch 4 Stdn. bei Raumtemp. aufbewahrt, dann der Kolbeninhalt mehrfach in Benzol aufgeschlämmt und vom nicht umgesetzten Amalgam dekantiert. Die vereinigten Benzollösungen haben wir mit 150 ml verd. H₃PO₄ gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und im Vak. abgedampft. Zur Reinigung wurde das rohe Säuregemisch mit äther. CH₂N₂ verestert und dann an einer Al₂O₃-Säule (3 × 25 cm; Al₂O₃ stand. nach *Brockmann*) mit Petroläther (Sdp. 65—72°) in 6—8 Stdn. entwickelt. Der Säuleninhalt wurde in Fraktionen geteilt, die gewünschte Fraktion (Methylester von 4) mit Äther eluiert, und der Ester im Kugelrohr destilliert: Sdp._{0,3} 85—90° (Luftbadtemp.). Hierauf wurde mit 15proz. methanol. KOH 1 Stde. unter Rückfluß im N₂-Strom verseift. Die übliche Aufarbeitung lieferte (in mehreren Ansätzen) 1,2—1,5 g (32—40% d. Th., bez. auf 5) 4 vom Schmp. 154—156° (aus Methanol—H₂O). *NMR* (CDCl₃): Die Protonen der CH₂D-Gruppe absorbieren um 2,31 ppm.

C₁₂H₁₁DFeO₂. Ber. Mol.-Gew. 245. Gef. Mol.-Gew. 240 (Titr.), 245 (*MS*).

(—)-1 wurde durch Kristallisation des Salzes von racem. 1¹¹ mit (+)- α -Phenäthylamin ([α]_D + 38,5°) aus Äthanol erhalten. Die Säure wurde aus dem Salz ([α]_D — 35°; *c* = 1,0 in Äthanol) in der üblichen Weise in Freiheit gesetzt¹¹: [α]_D — 49,0 ± 0,7° (*c* = 0,1—1,0 in Äthanol). Aus den Mischungen von (—)-1 und racem. 4 wurden die Salze mit (+)-Phenäthylamin in Äthanol dargestellt und einmal aus Äthanol umkristallisiert: Jeweils 0,5 g aus 6 ml. Die Aktivitäten A der Säuremischungen wurden massenspektroskopisch ermittelt. Vgl. hierzu Tab. 1.

Methylferrocen- α -carbonsäure-phenäthylamide (8)

Zur Darstellung des Chlorides wurden jeweils 61 mg (0,25 mMol) 1 verschiedener Drehung (vgl. Tab. 4) in 6 ml absol. Benzol gelöst und mit 0,06 ml (0,7 mMol) PCl₃ 1,5 Stdn. bei 50—60° gerührt. Von der abgeschiedenen H₃PO₄ wurde abdekantiert, abgedampft und nochmals mit 1 ml Benzol zur Trockene gedampft. Zur Lösung des Säurechlorides in 5 ml absol. Benzol wurde dann eine Lösung von 0,20 ml (1,58 mMol) α -Phenäthylamin in 1 ml Benzol getropft. Nach 1stdg. Rühren bei Raumtemp. wurde mit Äther und H₂O verdünnt, die Ätherphase mit H₂O, *n*-H₃PO₄ und H₂O (jeweils 3mal) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und im Vak. eingedampft. Das so erhaltene Amid 8 wurde direkt zur Messung des *NMR*-Spektrums verwendet (vgl. Tab. 2, 3 und 4 sowie die Abb. 1 und 2). Die Ausbeuten an dünnschichtchromatographisch reinen Produkten betragen in allen Fällen mehr als 95% d. Th.

Schmp. 122—126° (8a bzw. 8b); 150—155° (8c bzw. 8d) und 120—151° (aus racem. 1 und racem. Phenäthylamin; 8a—d).

C₂₀H₂₁FeNO. Ber. N 4,03. Gef. N 4,10 (8c); 4,14 (8a).