

Elektrophile Substitution von Cymantrenen, 1. Mitt.:

Friedel—Crafts-Acetylierung von Halogen- und Acylamino-
cymantrenen

(6. Mitt. über Cymantrenderivate¹)

Von

H. Egger und A. Nikiforov

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Wien

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 16. Juli 1968)

Die Leistungsfähigkeiten der bisher bei Cyclopentadienylmetallocenen zur Trennung und Konstitutionszuordnung von Stellungsisomeren verwendeten Methoden werden verglichen. Dabei erweist sich die NMR-Spektroskopie — neben der chemischen Korrelation — als allgemeinstes Verfahren zur Strukturermittlung, da die Spektren erheblich einfacher als bei Benzolderivaten sind.

Die vier Halogenocymantrene, α -Dijodecymantren und Benzyl-oxycarbonylamidocymantren (**9**) sowie Acetamidocymantren (**10**) wurden nach *Friedel—Crafts* acetyliert (mit Acetylchlorid/ $\text{AlCl}_3/\text{CS}_2$) und die Isomerenverteilung durch Gaschromatographie und NMR-Analyse ermittelt. In allen Fällen überwiegen die β -Isomeren. Die Strukturzuordnung wurde sowohl auf Grund der NMR-Spektren als auch durch chemische Korrelation der isolierten Isomeren mit Produkten gesicherter Konstitution durchgeführt. Aus **9** entstehen bei der *Friedel—Crafts*-Reaktion direkt α - und β -Amino-acetylcymantrene, die sich, da nur das α -Isomere eine intramolekulare H-Brücke ausbildet, besonders glatt trennen lassen. An Hand der gewonnenen Daten werden die Substituenteneffekte diskutiert.

The methods employed hitherto for the separation and structural assignment of positional isomers of cyclopentadienyl metallocenes are compared with regard to their efficiencies.

¹ 5. Mitt.: H. Egger und H. Falk, *Mh. Chem.* **99**, 1056 (1968).

Besides chemical correlation, NMR spectroscopy proves to be most versatile, mainly because the spectra are much simpler than those of benzene derivatives.

The four halogenocymantrenes, α -di-iodocymantrene, benzyl-oxy-carbonylamidocymantrene (**9**), and acetamidocymantrene (**10**) were acetylated according to *Friedel—Crafts* (with acetyl chloride/ $\text{AlCl}_3/\text{CS}_2$) and the ratios of isomers determined by *GLC* and NMR analysis. In all cases the β -isomers were found to predominate. Structural assignments were made both by NMR spectra and chemically by correlation of the isomers isolated with compounds of known structure. α - and β -aminoacetyl cymantrene are formed from **9** in one step by *Friedel—Crafts* reaction. The two isomers are easily separable due to intramolecular hydrogen bonding in the α -compound. On the basis of the data obtained substituent effects are discussed.

Einleitung und Problemstellung

Durch die Charakterisierung der Cyclopentadienyl- („*CP*“)-Metallocene als elektrophil substituierbare aromatische Systeme² wurden alle Probleme, die mit der Darstellung und den spezifischen Eigenschaften von Stellungsisomeren zusammenhängen, auch für den symmetrischen aromatischen Fünfring aktuell. Bei den klassischen Fünfring-Aromaten (z. B. Thiophen) war ja immer mindestens ein Heteroatom als Ringglied vorhanden. Mit der Entstehung der Isomeren, insbesondere der bei *CP*-Verbindungen bei der Zweitsubstitution möglichen α -(1,2)- und β -(1,3)-Isomeren², ist die Frage der dirigierenden Wirkung von Substituenten, also der relativen Reaktivitäten der Ringpositionen verknüpft. Aus den Unterschieden der Eigenschaften der Isomeren ergeben sich die Möglichkeiten zur Trennung und Strukturzuordnung. Die beim Benzolring abgeleiteten bekannten Gesetzmäßigkeiten und Daten können dabei als Leitprinzipien und zum Vergleich dienen, um die speziellen Charakteristika des aromatischen Fünfringes klarzulegen.

Einem solchen Vorhaben sind bei *CP*-Aromaten Grenzen gesetzt, da für derartige Untersuchungen nur ausreichend stabile Systeme — in erster Linie war es bisher das Ferrocen^{2, 3} — in Frage kommen und die Möglichkeiten zur Einführung und sekundären Veränderung von Substituenten erheblichen Beschränkungen unterworfen sind. Hierbei ist vor allem die Oxydationsempfindlichkeit zu berücksichtigen.

Die am Ferrocen mit dieser oder ähnlicher Zielsetzung durchgeführten Untersuchungen brachten bisher erst recht lückenhafte Ergebnisse³, vor allem deshalb, weil durch das Vorhandensein eines zweiten *CP*-Ringes im

² M. Rosenblum, Chem. of the Iron Group Metallocenes, Part I, Interscience, New York 1965.

³ G. R. Knox, I. G. Morrison, P. L. Pauson, M. A. Sandhu und W. E. Watts, J. Chem. Soc. [London] C 1967, 1853.

Molekül heteroannulare Substitution möglich ist, und — wie die Erfahrung zeigt — in vielen Fällen überwiegend eintritt. Dadurch werden einerseits die Trennprobleme außerordentlich erschwert*, andererseits ruft ein Substituent am zweiten *CP*-Ring eine in diesem Zusammenhang störende Beeinflussung des betrachteten Ringes hervor.

Aus den genannten Gründen lag die Wahl eines Metallocens mit nur einem *CP*-Ring für solche Studien nahe. Hierfür bot sich das Cyclopentadienyl-mangantricarbonyl („Cymantren“) an, von dem bereits viele einigermaßen stabile Substitutionsprodukte bekannt sind. Einer im Vergleich zum Ferrocen etwas verringerten Oxydationsempfindlichkeit stehen allerdings die geringere Reaktivität gegen elektrophile Reagentien, die Gefahr eines CO-Ligandenaustausches mit stark nukleophilen Partnern und die beträchtliche Lichtempfindlichkeit der Verbindungen als Nachteile gegenüber.

In der vorliegenden Arbeit soll über einige Ergebnisse von Versuchen an Halogencymantrenen und Derivaten des Aminocymantrens berichtet werden, die im Hinblick auf die eingangs genannte Zielsetzung unternommen wurden. Die Substituenten Halogen und —NHR beanspruchen auch deshalb besonderes Interesse, weil von ihnen noch wenige definierte homoannular di- (oder höher-) substituierte *CP*-Metallocenderivate bekannt waren^{4, 5}. Außerdem waren hier durch das Gegeneinanderwirken von induktivem und mesomerem Effekt einige Aufschlüsse zu erwarten.

Darstellung und Isomerentrennung

Die bei weitem wichtigste Reaktion für die Synthese von Cymantrenderivaten ist die *Friedel—Crafts*-Reaktion. Daher haben wir den Verlauf der *Friedel—Crafts*-Acetylierung als eine der Standardreaktionen bei den verschiedensten Cymantrenderivaten untersucht. Abgesehen von der Bedeutung als potentielle synthetische Zwischenprodukte haben die gebildeten Methyl-aryl-ketone für die nötigen Trennoperationen günstige Eigenschaften, und außerdem liefert das scharfe Singlett der CH₃CO-Gruppe im NMR häufig eine Möglichkeit zur quantitativen Analyse⁶ (s. unten). Es schien uns wesentlich, jeweils beide möglichen Isomeren zu erhalten, woraus die Bedeutung leistungsfähiger Methoden zur Isomerentrennung für die vorliegende Problemstellung folgt. Im Hinblick auf Isomerenreinheit weitgehend selektive Reaktionen — wie z. B. beim Ferrocen die überaus nützliche Metallierung von Dimethylaminomethyl-

* Die Trennung des heteroannular substituierten Produktes vom entsprechenden β -Isomeren ist meist schwierig oder nur unvollkommen erreichbar.

⁴ D. W. Hall und J. H. Richards, J. Org. Chem. **28**, 1549 (1963).

⁵ G. Marr, R. E. Moore und B. W. Rockett, J. Chem. Soc. [London] **C** **1968**, 24.

⁶ K. Schlögl, H. Falk und G. Haller, Mh. Chem. **98**, 82 (1967).

ferrocen zur selektiven Gewinnung von α -disubstituierten Ferrocenen⁷ — sind beim Cymantren u. W. bisher nicht bekannt. Zur Isomerentrennung von Cymantrenen verwendeten wir (nach steigender Trennleistung geordnet) die Kristallisation, Adsorptionschromatographie an Al_2O_3 , Dünnschichtchromatographie (DC) an Kieselgel und präpar. Gaschromatographie (GC). Für die Analyse der Reaktionsgemische und die Reinheitskontrolle zogen wir, neben der NMR-Spektroskopie (und der präpar. DC) hauptsächlich die Gaschromatographie heran.

Konstitutionszuordnung bei stellungsisomeren CP-Metallocenen^{2, 8}

Anwendungsbereich und Leistung ergeben sich am klarsten aus einem Überblick über die bisher zur Isomerentrennung bei Metallocenen verwendeten Methoden:

1. Direkter Vergleich mit Produkten, bei denen vorher auf eindeutigen Wege dargestellte substituierte Cyclopentadiene in das Metallocen eingebaut wurden⁹. Dieser Weg ist naturgemäß auf bestimmte Substituenten beschränkt, die die Metallocensynthese unverändert überstehen, oder scheitert häufig an der Unzugänglichkeit der gewünschten Cyclopentadiene.

2. Chemische Korrelation durch Ringschlußreaktionen (vgl. die Arbeiten von *Tirouflet* und Mitarb. an Ferrocenen und Cymantrenen¹⁰).

3. Überführung in bereits zugeordnete Derivate durch chemische Umwandlung der Substituenten.

4. Vergleich der chromatographischen Wanderungsgeschwindigkeiten (GC, DC und Säulenchromatographie): Die Methode hat sich besonders bei Alkyl-Acyl-metallocenen bewährt¹¹.

5. IR-Korrelationen wurden (beim Ferrocen) bis vor kurzem häufig verwendet, sind aber nur für vergleichbare Typen von Substituenten (z. B. Dialkyl-) mit einiger Sicherheit anwendbar^{11, 12}. Einen Sonderfall bildet der Nachweis intramolekularer Wasserstoffbrücken, welche nur im α -Isomeren auftreten können⁴.

6. UV-Spektren konnten bisher nur in Sonderfällen (z. B. einigen heteroannular überbrückten Ferrocenen) als zusätzliches Kriterium herangezogen werden^{13, 14}.

⁷ *D. W. Slocum, B. W. Rockett und C. R. Hauser, J. Amer. Chem. Soc.* **87**, 1241 (1965).

⁸ *K. Schlögl*, „Stereochemistry of Metallocenes“ in „Topics in Stereochemistry“, Herausgeber *E. L. Eliel und N. L. Allinger*, Vol. I, S. 39, Interscience 1967.

⁹ Vgl. z. B. *R. A. Benkeser und J. L. Bach, J. Amer. Chem. Soc.* **86**, 890 (1964).

¹⁰ *J. Tirouflet, G. Tainturier und R. Dabard, Bull. Soc. Chim. France* **1963**, 2403; **1966**, 595 und 600.

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

¹² Vgl. z. B. *K. L. Rinehart, jr., K. L. Motz und S. Moon, J. Amer. Chem. Soc.* **79**, 2749 (1957).

¹³ *K. L. Rinehart, jr., D. E. Bublitz und D. H. Gustafson, J. Amer. Chem. Soc.* **85**, 970 (1963).

¹⁴ *M. Rosenblum, A. K. Banerjee, N. Danieli, R. W. Fish und V. Schlatter, J. Amer. Chem. Soc.* **85**, 316 (1963).

7. Massenspektren sind nach den bisherigen Erfahrungen wegen der nur ausnahmsweise signifikanten Unterschiede von Isomeren nur sehr wenig geeignet¹⁵.

8. Die Dipolmomente wurden bisher erst in einem Fall (Dijodcymantrene) als Kriterium herangezogen¹⁶.

9. Als weitaus allgemeinste und leistungsfähigste Methode neben der chemischen Korrelation erwies sich die NMR-Spektroskopie. Dabei können außer den Signalen der Ringprotonen¹⁷ auch die vom Substitutionstyp abhängigen Effekte auf Substituentenprotonen⁶ herangezogen werden. Bei der Zuordnung der Ringprotonensignale treten wesentlich geringere Komplikationen als bei analogen Benzolderivaten auf.

Ergebnisse und Diskussion

Tabelle 1. Relat. Isomerenanteile bei der
Friedel—Crafts-Acetylierung

Verbindung	Isomerenverhältnis $\alpha : \beta$, in () Prozentanteile
Fluorcymantren (1)	< 1 : 10 (?)
Chlorcymantren (2)	1 : 1,6 (38/62)
Bromcymantren (3)	1 : 1,9 (35/65)
Jodcymantren (4)	1 : 2,8 (26/74)
α -Dijodcymantren	~ 1 : 1 (?)
Benzylloxycarbonylamidocymantren (9)	1 : 5,2 (16/84)

Wegen der desaktivierenden Wirkung der Halogene erleiden Halogenferrocene bei der elektrophilen Substitution ausschließlich heteroannularen Angriff bzw., wie im Jodferrocen, Austausch des Substituenten gegen H⁴. Hingegen ließen sich alle vier Mono-halogencymantrene nach *Friedel—Crafts* acetylieren (Acetylchlorid/AlCl₃/CS₂). Nur bei Jodcymantren (4) und α -Dijodcymantren trat teilweiser Austausch von J gegen H ein. Die Reaktionsprodukte sind laut Gaschromatographie und NMR-Spektren α/β -Isomerengemische (vgl. Tab. 1!) und durch DC nicht trennbar. Die Strukturzuordnung gelang auf folgenden voneinander unabhängigen Wegen:

1. Auf Grund der NMR-Spektren: Das Methylprotonensignal der Hauptprodukte aller Halogen-acetylcymantrene (im GC das Isomere mit der kürzeren Retentionszeit) ist gegenüber Acetylcymantren nur geringfügig verschoben, während bei den in geringerer Menge gebildeten Isomeren eine Verschiebung zu niedrigeren Feldstärken eintritt (vgl. Tab. 2). Diese Entschirmung durch das benachbarte Halogenatom liefert also einen Hinweis auf die α -Struktur. Weiters stimmen die unter der An-

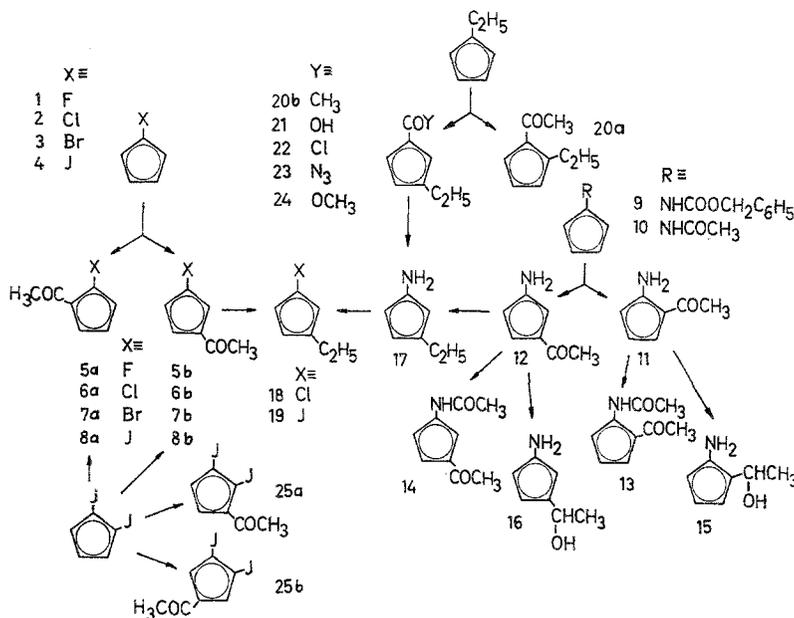
¹⁵ H. Egger, unveröffentlicht.

¹⁶ H. Goyal und K. Schlögl, Mh. Chem. **99**, 972 (1968).

¹⁷ Y. Nagai, J. Hooz und R. A. Benkeser, Bull. Chem. Soc. Jap. **37**, 53 (1964).

nahme additiver Substituentenwirkung berechneten Signallagen der Ringprotonen ausgezeichnet mit dieser Zuordnung der Hauptprodukte als β -Isomere überein¹⁸.

2. Durch eindeutige chemische Korrelation des durch präpar. GC abgetrennten, schneller wandernden Chlor-acetylcymantren-Isomeren auf den beiden in der Formelübersicht gezeigten Wegen.



Dadurch konnten zugleich auch die von Aminocymantren abgeleiteten Derivate in den Kreis der chemisch in Beziehung gesetzten Verbindungen einbezogen werden. Primäre aromatische Amine sind bekanntlich wegen inaktivierender Komplexbildung mit dem Katalysator nicht für *Friedel-Crafts*-Reaktionen einsetzbar. Wir unterwarfen daher das (als Zwischenprodukt bei der Herstellung von Aminocymantren anfallende) Benzylurethan **9** bzw. Acetamidocymantren (**10**) der *Friedel-Crafts*-Acetylierung. Die Aufarbeitung und Konstitutionsermittlung der Produkte führte zu dem überraschenden Befund, daß aus **9** die beiden kristallinen Aminocetylcymantrene **11** und **12** in Ausbeuten von etwa 70% gebildet werden, die Urethangruppierung also während der Reaktion abgespalten wird, während aus **10** überwiegend die Acetamido-acetylverbindung **14** entsteht.

Ein Versuch mit **9** und AlCl₃ (in CS₂) allein ergab, daß hierbei ebenfalls die Urethangruppierung gespalten wird und Aminocymantren entsteht. Bei

¹⁸ H. Egger und A. Nikiforov, Mh. Chem., in Vorbereitung.

Tabelle 2. NMR-Daten

Verbindung	Ringprotonen	andere Signale
1	4,67/4,43 (<i>Q/Q</i>)	—
2	4,91/4,63 (<i>T/T</i>)	—
3	4,96/4,65 (<i>T/T</i>)	—
4	5,00/4,64 (<i>T/T</i>)	—
5b	5,31/5,18/4,89	2,26 (<i>S</i>):COCH ₃
6a	5,34/5,03/4,76	2,51 (<i>S</i>):COCH ₃
6b	5,56/5,36/5,03	2,29 (<i>S</i>):COCH ₃
7a	5,36/5,06/4,79	2,49 (<i>S</i>):COCH ₃
7b	5,60/5,36/5,06	2,27 (<i>S</i>):COCH ₃
8b	5,65/5,32/5,08	2,29 (<i>S</i>):COCH ₃
9	4,93/4,55 (<i>T/T</i>)	5,18 (<i>S</i>):CH ₂ , 6,46 (<i>b</i>):NH
10	5,11/4,60 (<i>T/T</i>)	2,11 (<i>S</i>):COCH ₃ , 7,53 (<i>b</i>):NH
11	4,99/4,62/4,36	2,31 (<i>S</i>):COCH ₃ , 4,88 (<i>b</i>):NH ₂
12	5,29/4,82/4,47	2,27 (<i>S</i>):COCH ₃ , 3,46 (<i>b</i>):NH ₂
13	5,92/5,07/4,73	2,39 (<i>S</i>):COCH ₃ , 2,13 (<i>S</i>):N—COCH ₃ , 10,4 (<i>b</i>):NH
14	5,70/5,37 (<i>T1/M2</i>)	2,32 (<i>S</i>):COCH ₃ , 2,13 (<i>S</i>):N—COCH ₃ , 8,2 (<i>b</i>):NH
15	4,56/4,39/4,20	1,44 (<i>D</i>):CH ₃ , 3,7 (<i>b</i>):NH ₂
16	4,59/4,35/4,17	1,39 (<i>D</i>):CH ₃ , 3,1 (<i>b</i>):NH ₂
17	4,37/4,24/4,12	1,09 (<i>T</i>):CH ₃ , 2,26 (<i>Q</i>):CH ₂ 3,0 (<i>b</i>):NH ₂
18	4,81/4,47 (<i>D2/T1</i>)	1,11 (<i>T</i>):CH ₃ , 2,27 (<i>Q</i>):CH ₂ ,
19	4,88/4,52 (<i>D2/T1</i>)	1,12 (<i>T</i>):CH ₃ , 2,28 (<i>Q</i>):CH ₂
20a	5,30/4,77/4,66	2,31 (<i>S</i>):COCH ₃ , 1,17 (<i>T</i>):CH ₃ , 2,7 (<i>M</i>):CH ₂ *
20b	5,35/5,30/4,76	2,28 (<i>S</i>):COCH ₃ , 1,18 (<i>T</i>):CH ₃ , 2,4 (<i>M</i>):CH ₂ *
22	5,54/5,47/4,88	1,19 (<i>T</i>):CH ₃ , 2,4 (<i>M</i>):CH ₂ *
24	5,34/4,69 (<i>M2/T1</i>)	1,17 (<i>T</i>):CH ₃ , 2,34 (<i>Q</i>):CH ₂ , 3,79 (<i>S</i>):OCH ₃
25a	5,47/5,25 (<i>D/D</i>)	2,45 (<i>S</i>):COCH ₃
25b	5,69 (<i>S</i>)	2,29 (<i>S</i>):COCH ₃

Die chem. Verschiebungen sind δ -Werte in ppm. *S* = Singlett, *D* = Dublett, *T* = Triplett (bzw. Pseudotriplett eines A₂B₂-Systems), *Q* = Quartett, *M* = komplizierteres Multipllett, *b* = breit. Die in () beigefügten Zahlen bedeuten die Anzahl der Protonen.

* Infolge magnet. Nichtäquivalenz komplizierteres System.

Behandlung mit verd. HCl blieb **9** unverändert, so daß also die Urethanspaltung nicht erst bei der Aufarbeitung mit Säure stattfinden kann. Untersuchungen über den Anwendungsbereich dieser Reaktionsweise des AlCl₃ sind im Gange.

Die Trennung von α - und β -Amino-acetylcymantren verläuft ungewöhnlich glatt (schon an der Al₂O₃-Säule), da nur das α -Isomere zur Ausbildung einer intramolekularen Wasserstoffbrücke befähigt ist. Daher wandert das α -Isomere im *DC* mehr als doppelt so schnell wie das β -Isomere; im *GC* verhalten sich die Retentionszeiten unter den angegebenen Bedingungen etwa wie 2 : 1.

Aus den IR-Spektren der Acetamido-acetylcymantrene **13** und **14** folgt die α -Struktur aus der Verschiebung der NH-Bande um 100 cm^{-1} nach kleineren Wellenzahlen ebenfalls für das schneller wandernde Produkt (**13**), während aus den IR-Spektren der freien Amine **11** und **12** die

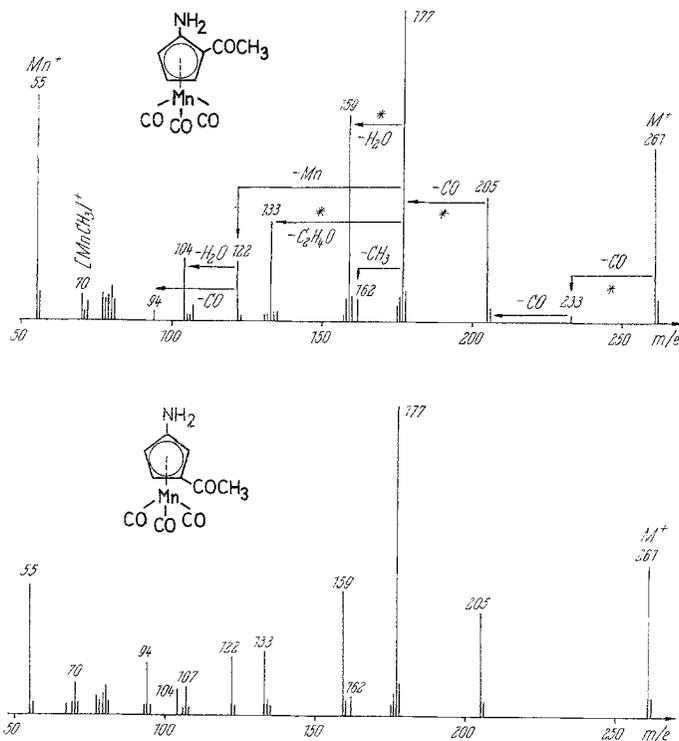


Abb. 1. Massenspektren von **11** und **12**. Elektronenenergie: 70 eV. Direkteinführung (Stabtemp. $90\text{--}100^\circ$). Die Elementarzusammensetzung der Ionen der Massen 122 und 133 wurde durch Hochauflösung (Massenvergleich) gesichert

Zuordnung weniger sicher ist. Erstaunlicherweise sind die *MS* von **11** und **12** nur relativ geringfügig verschieden voneinander (Abb. 1). Die NMR-Spektren lassen in diesem Fall keine eindeutigen Aussagen zu. Schließlich gelang aber auch hier eine chemische Korrelation mit Produkten gesicherter Struktur: β -Amino-acetylcymantren (**11**) läßt sich mit $\text{LiAlH}_4/\text{AlCl}_3$ ¹⁹ ziemlich glatt zu β -Amino-äthylcymantren (**17**) reduzieren.

α -Amino-acetylcymantren wird durch dieses Reagens nur bis zum Carbinol **15** reduziert, während die *Clemmensen*-Reduktion von **12** nur sehr schlechte Ausbeuten an dem gewünschten β -Amino-äthylcymantren ergibt. Im übrigen verläuft die Reaktion mit $\text{LiAlH}_4/\text{AlCl}_3$ bei Cymantrenderivaten

nach unseren Erfahrungen im Gegensatz zu den stärker elektronenliefernden Ferrocenen¹⁹ recht unbefriedigend.

β -Amino-äthylcymantren konnte nun aus β -Äthyl-acetylcymantren (**20b**) bekannter Konstitution auf dem Wege über die Carbonsäure **21**, das Azid **23**, durch dessen *Curtius*-Abbau gewonnen werden, und mit dem aus **12** entstandenen Produkt identifiziert werden. Aus **17** stellten wir über das Diazoniumsalz β -Chlor-äthylcymantren (**18**) (und β -Jod-äthylcymantren, **19**) her, das die Schlüsselsubstanz zur Korrelation mit den Chlor-acetylcymantrenen ist. Die *Clemmensen*-Reduktion des Hauptproduktes **6b** der *Friedel—Crafts*-Acetylierung von Chlorcymantren (isoliert durch präpar. *GC*) lieferte ein Produkt, das mit β -Chlor-äthylcymantren (**18**) identisch war. Die direkte Korrelation von Chlor-acetylcymantrenen (**6a** oder **6b**) mit einem aus Amino-acetylcymantrenen (**11** bzw. **12**) hergestellten Produkt war nicht möglich, da sich α - und β -Amino-acetylcymantren (**11** und **12**) ebenso wie die Aminocarinole **15** und **16** nicht diazotieren ließen.

Auf Grund der NMR-Spektren und des gaschromatographischen Verhaltens wurden die übrigen Halogen-acetylcymantrene mit den gesicherten Strukturen der Chlor-acetylcymantrene **6a** und **6b** korreliert. Es ergibt sich in der Reihe Cl, Br, J ein steigender Anteil an β -Isomerem (vgl. Tab. 1). Fluorcymantren fällt aus der Reihe; es handelt sich laut NMR beim Hauptprodukt um das β -Isomere, und der Anteil an α -Isomerem muß sehr gering sein. Im *GC* konnte beim Acetylierungsprodukt von Fluorcymantren nur *ein* Peak erhalten werden, wobei aber nicht ausgeschlossen ist, daß dies doch an mangelnder Trennfähigkeit der Säule für dieses Isomerenpaar liegt. Die Mengenverhältnisse wurden aus dem Flächenverhältnis im *GC* bzw., wenn möglich, zur Kontrolle aus der Integration der Methylsignale im NMR ermittelt. In diesen Fällen ergab sich gute Übereinstimmung.

Auch α -Dijodcymantren ergab bei der Acetylierung nach *Friedel—Crafts* neben β -Jod-acetylcymantren (**8b**) (und wenig α -Jodacetylcymantren, **8a**) beide möglichen Dijod-acetylcymantrene (symm.: **25b**, unsymm.: **25a**) in vergleichbaren Mengen (NMR!). Eine genaue Bestimmung des Isomerenverhältnisses oder Isolierung eines Isomeren war nicht möglich. Aus der Acetylierung von β -Dijodcymantren konnten wir kein definiertes Produkt gewinnen.

Da sich ebenso wie die Halogene auch Acylaminogruppen bei der *Friedel—Crafts*-Reaktion von Ferrocen als desaktivierende Substituenten verhalten⁴, wird aus den genannten Ergebnissen der Schluß nahegelegt, daß bei solchen Substituenten die β -Stellung von *CP*-Metalloenen in geringerem Maße desaktiviert wird. Dem entspricht der Befund, daß

¹⁹ K. Schlögl, A. Mohar und M. Peterlik, Mh. Chem. **92**, 921 (1961).

aktivierende Substituenten bei Ausschaltung interferierender sterischer Effekte beim Cymantren eine Bevorzugung der α -Position hervorrufen²⁰. Das Zurücktreten der α -Substitution bei Fluorcymantren könnte durch den besonders starken $-I$ -Effekt des F auf diese Position zu erklären sein, der auf die entferntere β -Stellung nur mehr sehr abgeschwächt wirkt. Im Vergleich zur o-, m- und p-Stellung bei Benzolderivaten scheinen allerdings die Unterschiede von α - und β -Position allgemein bei *CP*-Metalloenen deutlich geringer zu sein, wodurch sterische Effekte, Lösungsmittelleffekte und andere Reaktionsbedingungen das Isomerenverhältnis stark verschieben können. Dies folgt aus einem Vergleich mit den Ergebnissen der Acetylierung von Fluorbenzol, Chlorbenzol und Brombenzol²¹, bei der in allen Fällen fast ausschließlich das p-Isomere gebildet wird, was auch aus dem Zusammenwirken von $+M$ - und $-I$ -Effekt verständlich ist.

Für die Aufnahme der NMR-Spektren danken wir Frau Dr. *I. Schuster* und Fräulein *H. Jager*. Die Massenspektren wurden von Herrn Dr. *G. Schaden*, Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt, aufgenommen, wofür auch an dieser Stelle bestens gedankt sei. Die gaschromatographischen Analysen verdanken wir Herrn Ing. *H. Begutter*. Die Mikroanalysen wurden von Herrn *H. Bieler* im Organ.-Chem. Institut ausgeführt.

Herrn Prof. Dr. *K. Schlögl* danken wir für wertvolle Hinweise und sein stets förderndes Interesse. Der eine von uns (*A. N.*) ist dem Bundesministerium für Unterricht für die Gewährung eines Stipendiums zu besonderem Dank verpflichtet.

Experimenteller Teil

Alle Schmelzpunkte wurden am Heizmikroskop nach *Kofler* bestimmt. Die Siedepunktangaben bedeuten die Badtemperatur bei der Destillation im Kragenkolben. Zur Chromatographie dienten Aluminiumoxid nach *Brockmann* (Säule) bzw. Kieselgel G (*DC*). Alle Operationen wurden unter weitgehendem Lichtausschluß vorgenommen. Die Aufnahme der Spektren erfolgte mit folgenden Instrumenten: *MS*: MS 902 (AEI) und CH 4 B (Krupp MAT). *NMR*: A-60 A (Varian). *IR*: Spectrophotometer 237 (Perkin-Elmer). Alle *NMR*-Spektren wurden in CDCl_3 mit Tetramethylsilan als innerem Standard aufgenommen. Für die *IR*-Aufnahmen verwendeten wir ca. 1proz. Lösungen der Substanzen in CCl_4 (falls nicht anders angegeben).

Für die gaschromatographischen Untersuchungen stand ein Varian-Aerograph 1525 B zur Verfügung (*FID*; Säule: Polyphenyläther auf ABS 70—80, Innendurchmesser 2 mm, Länge 2 m, 200° isotherm bzw. Temperaturprogrammierung; Trägergas Reinst-Stickstoff). Zur präpar. Trennung diente eine gleich präparierte Säule von 4 mm Durchmesser und 2 m Länge. Zur

²⁰ *H. Egger* und *A. Nikiforov*, *Mh. Chem.* **99**, 2311 (1968).

²¹ *H. C. Brown* und *G. Marino*, *J. Amer. Chem. Soc.* **84**, 1658 (1962); *L. M. Stock* und *H. C. Brown*, *J. Amer. Chem. Soc.* **84**, 1668 (1962).

quantitativen Auswertung der Gaschromatogramme wurden die Peakflächen nach der Methode Höhe \times Halbwertsbreite berechnet; da jeweils nur Stellungsisomere verglichen wurden, haben wir auf die Anwendung eines Korrekturfaktors (für FID) verzichtet.

Halogen-acetylcymantrene (5—8)

Die vier Mono-halogencymantrene wurden nach *Cais* und *Narkis*²² über die Diazoniumsalze des Aminocymantrens^{23, 24} erhalten. Ihre Einheitlichkeit überprüften wir durch die NMR-Spektren (in allen Fällen, außer **1**: 2 Pseudotriplets; vgl. Tab. 2) und gaschromatographisch.

Eine Lösung des Halogencymantrens (1 mMol) in 5 ml CS₂ (über P₂O₅ getrocknet) wurde mit 2 mMol AlCl₃ und 3 mMol Acetylchlorid 2 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde hierauf mit Eis und 10proz. HCl zersetzt, mit CH₂Cl₂ extrahiert, die Lösung neutral gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und abgedampft. Das Ausgangsmaterial war in allen Fällen praktisch vollständig umgesetzt (*DC*, *GC*). Die Reinigung erfolgte durch präpar. *DC* und Destillation. Für die Ermittlung der Isomerenanteile durch *GC* verwendeten wir die rohen Reaktionsgemische. Fluor-acetylcymantren erhielten wir als kristalline tiefschmelzende Substanz, alle anderen Produkte als gelbe Öle.

5b: Sdp._{0,005} 50—60°, einheitlich in *GC* und *DC*. C₁₀H₆FMnO₄.

6: Sdp._{0,005} 70—80°, durch präpar. *GC* konnten wir (allerdings wegen erheblicher therm. Zersetzung in schlechter Ausb.) die beiden reinen Isomeren **6a** und **6b** gewinnen und nach Vak.-Dest. durch ihre weitgehend verschiedenen IR-Spektren charakterisieren.

C₁₀H₆ClMnO₄. Ber. C 42,81, H 2,16, Cl 12,64.

(Isomergemisch) Gef. C 43,10, H 2,55, Cl 12,15.

Das Hauptprodukt **6b** wurde zur chemischen Korrelation in **18** übergeführt (s. u.).

7: Sdp._{0,005} 80—90°; laut *DC* und *GC* waren daneben auch Spuren von Acetylcymantren entstanden. Die Analysenprobe wurde durch präpar. *DC* und Vak.-Dest. gereinigt.

C₁₀H₆BrMnO₄. Ber. C 36,95, H 1,86, Br 24,60.

Gef. C 37,23, H 2,30, Br 24,23.

8: Sdp._{0,005} 100—110°; bei der Aufarbeitung wurde freigesetztes Jod mit Thiosulfat entfernt. Es waren erhebliche Mengen Acetylcymantren durch elektrophilen J-Austausch entstanden (*DC*, *GC*). Die Substanz ist sehr lichtempfindlich. C₁₀H₆JMnO₄.

Dijod-acetylcymantrene (25a und 25b)

α -Dijodcymantren¹⁶ (150 mg) wurde, wie oben für Halogencymantrene beschrieben, mit Acetylchlorid/AlCl₃ 1 Sde. bei Raumtemp. umgesetzt und dann aufgearbeitet (starke Jodabscheidung). Aus dem ziemlich komplexen Reaktionsgemisch wurden dünnschichtchromatographisch aus einer gelben schnellerwandernden Zone die Dijod-acetylcymantrene (**25**), aus einer lang-

²² *M. Cais* und *N. Narkis*, *J. Organomet. Chem.* **3**, 269 (1965).

²³ *M. Cais* und *N. Narkis*, *J. Organomet. Chem.* **3**, 188 (1965).

²⁴ *E. Guinquet* und *M. Adalberon*, *C. R. hebdom. Sé. Acad. Sci. Paris* **257**, 181 (1963).

samer wandernden Zone die Jod-acetylcymantrene (**8**) erhalten. Das Gemisch aus **25a** und **25b**, in dem **25a** durch mehrfache *DC* angereichert werden konnte (NMR), hatte zuletzt Schmp. 85° und wurde durch das NMR-Spektrum und *MS* identifiziert.

$C_{10}H_5J_2MnO_4$. *MS*: *MG* = 498, 442 (*M* — 2 CO), 414 (100%; *M* — 3 CO), 287 (414 — J), 272 (287 — CH₃), 244 (287 — COCH₃), 207 (*M* — 3 CO)⁺⁺, 182 (MnJ), 117 (C₅H₅Mn), 55 (Mn), 43 (COCH₃).

Das Produkt aus der langsamer wandernden Zone wurde durch Vergleich seines NMR-Spektrums als **8b** (verunreinigt mit geringen Anteilen **8a**) identifiziert.

Clemmensen-Reduktion von β-Chlor-acetylcymantren (18 aus 6b)

12 mg **6b** wurden in 3 ml Benzol gelöst und unter portionenweiser Zugabe von 10 ml HCl/Methanol (1 : 1) und 0,2 g amalgam. Zn-Staub 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Extraktion mit Hexan, Waschen mit NaHCO₃-Lösung, Trocknen über MgSO₄ und Reinigung durch präpar. *DC* (Hexan) lieferte nach Vak.-Dest. 6 mg eines gelben Öles, dessen IR-Spektrum mit dem von authent. β-Chlor-äthylcymantren völlig identisch war. Hydrogenolyse zu Äthylcymantren war nicht in nachweisbarem Maße eingetreten (IR-Vergleich!).

α- und β-Amino-acetylcymantrene (11 und 12)

530 mg (1,5 mMol) Benzoyloxycarbonyl-amidocymantren (**9**)²³ wurden in einer Lösung von 1 ml (14 mMol) Acetylchlorid in 20 ml absol. CS₂ aufgeschlämmt und unter Rühren mit 0,90 g (6,8 mMol) AlCl₃ versetzt. Hierauf wurde das Gemisch 2 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt und nach dem Abkühlen unter Eiskühlung mit 5proz. HCl zersetzt. Durch 30min. Rühren wurde die Zersetzung des festen AlCl₃-Komplexes vervollständigt. Darnach haben wir mehrmals mit CH₂Cl₂ extrahiert, die organische Schicht gründlich mit gesätt. NaHCO₃-Lösung gewaschen (Farbumschlag hellgrün—gelb), über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt. Den Rückstand haben wir an Al₂O₃ (8 × 1,5 cm) zuerst mit Benzol, dann mit Benzol unter steigendem Zusatz von CH₂Cl₂ chromatographiert. Aus der mit Benzol eluierten Zone konnten wir 45 mg kristallines α-Amino-acetylcymantren (**11**) isolieren; Schmp. 96—97° (Äther/Hexan), Ausb. 11% d. Th.

$C_{10}H_8MnNO_4$. Ber. C 46,00, H 3,09, N 5,37.

Gef. C 46,06, H 2,85, N 5,31.

MS siehe Abb. 1! IR: 3500 und 3370 cm⁻¹ (NH₂), 1670 cm⁻¹ (C=O).

Die nächsten, mit Benzol/CH₂Cl₂ eluierten Fraktionen lieferten 237 mg (60% d. Th.) β-Amino-acetylcymantren (**12**) vom Schmp. 115—117° (Äther/Cyclohexan).

$C_{10}H_8MnNO_4$. Ber. C 46,00, H 3,09, N 5,37.

Gef. C 45,78, H 3,09, N 5,20.

MS siehe Abb. 1! IR: 3480 und 3390 cm⁻¹ (NH₂), 1690 cm⁻¹ (C=O).

Zum Vergleich wurden die IR-Spektren der analogen Benzolderivate aufgenommen: o-Aminoacetophenon: 3500, 3340 und 1650 cm⁻¹. m-Aminoacetophenon: 3460, 3380, 1680 cm⁻¹.

Aus dem Gaschromatogramm des rohen Reaktionsproduktes ergab sich das Mengenverhältnis von **11** zu **12** (α/β) als 1 : 5,2.

In CH₂Cl₂ als Lösungsmittel verläuft die Reaktion unter Bildung großer Mengen höhermolekularer Substanzen (CH₂Cl₂ dürfte in Reaktion treten).

N-Acetylierung von **12**: β -Acetamido-acetylcymantren (**14**)

52 mg **12** wurden in einer Mischung von 1 ml Ac_2O und 1 ml absol. Pyridin 24 Stdn. bei Raumtemp. stehengelassen und dann mit Wasser verdünnt. Der Methylchlorid-Extrakt wurde mehrmals mit 5proz. HCl, $NaHCO_3$ -Lösung und Wasser gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und eingedampft. Der Rückstand kristallisierte mit Äther/Hexan und hatte nach dem Umkristallisieren aus Äther/Cyclohexan Schmp. 95—96°.

$C_{12}H_{10}MnNO_5$. Ber. C 47,54, H 3,33, N 4,62.
Gef. C 47,04, H 3,28, N 4,57.

IR (CH_2Cl_2): 3420 cm^{-1} (NH).

 α -Acetamido-acetylcymantren (**13**)

Die Acetylierung von **11** haben wir, wie für **14** beschrieben, durchgeführt: Schmp. 108—109° (Äther).

$C_{12}H_{10}MnNO_5$. Ber. C 47,54, H 3,33, N 4,62.
Gef. C 48,01, H 3,57, N 4,80.

IR (CH_2Cl_2): 3320 cm^{-1} (NH). Zum Vergleich haben wir die IR-Spektren der analogen Benzolderivate (ebenfalls in CH_2Cl_2) aufgenommen: *o*-Acetamido-acetophenon²⁵: um 3250 cm^{-1} (breit, NH); *m*-Acetamido-acetophenon²⁶: 3420 cm^{-1} (NH).

Friedel—Crafts-Acetylierung von Acetamidocymantren

10 (50 mg) wurde unter den gleichen Bedingungen wie **9** der *Friedel—Crafts-Acetylierung* unterworfen. Das durch präpar. DC gereinigte Hauptprodukt war im Mischschmp. und DC identisch mit **14**, das aus **9** über **12** erhalten worden war.

 $NaBH_4$ -Reduktion von **11** und **12** (**15**, **16**)

Die Amino-acetylcymantrene **11** und **12** wurden mit einem geringen Überschuß Natriumborhydrid in Äthanol 3 Stdn. bei Raumtemp. gerührt, mit 10proz. Essigsäure zersetzt, hierauf mit CH_2Cl_2 extrahiert und mit $NaHCO_3$ -Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen der Lösung ($MgSO_4$) und Abdampfen wurde der Rückstand i. Vak. destilliert.

15 (α -Isomeres): Sdp._{0,005} 120—130°, Schmp. 87—88° (Äther/Hexan).

$C_{10}H_{10}MnNO_4$. Ber. C 45,64, H 3,83, N 5,32.
Gef. C 45,59, H 4,19, N 5,02.

IR (CH_2Cl_2): 3580, 3560 cm^{-1} (OH), 3460, 3365; 1610 cm^{-1} (NH_2).

16 (β -Isomeres): Sdp._{0,01} 150—160°, Schmp. 102—104° (Äther/Hexan).

$C_{10}H_{10}MnNO_4$. Ber. C 45,64, H 3,83, N 5,32.
Gef. C 45,94, H 4,09, N 5,40.

IR (CH_2Cl_2): 3580 cm^{-1} (OH); 3460, 3380; 1610 cm^{-1} (NH_2).

²⁵ H. Gevekoht, Ber. dtsh. chem. Ges. **15**, 2084 (1882); A. Baeyer und F. Bloem, Ber. dtsh. chem. Ges. **15**, 2147 (1882).

²⁶ H. Rupe, A. Braun und K. v. Zembruski, Ber. dtsh. chem. Ges. **34**, 3522 (1901).

β-Amino-äthylcymantren (17)

Zu einer Lösung von 0,30 g (7,9 mMol) LiAlH_4 und 1,0 g (7,5 mMol) AlCl_3 in 10 ml abs. *THF* haben wir unter Rühren bei Raumtemp. eine Lösung von 0,59 g (2,25 mMol) *β*-Amino-acetylcymantren (12) in 5 ml *THF* zugetropft und dann noch 15 Min. gerührt. Hierauf wurde das Reaktionsgemisch vorsichtig mit Wasser verdünnt, mit CH_2Cl_2 extrahiert, die organische Phase mit NaHCO_3 -Lösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Destillation des Abdampfrückstandes (Sdp._{0,005} 100—110°) ergab 0,30 g (53% d. Th.) eines gelben Öles.

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{MnNO}_3$. Ber. C 48,60, H 4,08, N 5,67.

Gef. C 48,15, H 4,09, N 6,17.

IR (CH_2Cl_2): 3460, 3380; 1610 cm^{-1} (NH_2).

β-Chlor-äthylcymantren (18)

0,15 g (0,60 mMol) *β*-Amino-äthylcymantren (17) wurden in 2 ml HCl -gesätt. Isopropylalkohol, wie von *Cais* und *Narkis* beschrieben^{1, 22}, mit Isoamylnitrit diazotiert und dann mit HgCl_2 in den Hg -Komplex übergeführt, dessen Thermolyse 18 als hellgelbes Öl vom Sdp._{0,005} 80—100° lieferte. Ausb. 20% d. Th.

$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{ClMnNO}_3$. Ber. C 45,06, H 3,02, Cl 13,30.

Gef. C 45,27, H 3,23, Cl 13,05.

β-Jod-äthylcymantren (19)

Analog wie Jodcymantren^{1, 22} wurde 19 über das Diazoniumsalz von 17 mit KJ erhalten. Nach Chromatographie an Al_2O_3 und Vak.-Dest. (Sdp._{0,005} 70—90°) erhielt man 24% d. Th. eines hellgelben Öles. $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{JMnO}_3$.

Äthyl-acetylcymantrene (20a und 20b)

Eine Lösung von 3,7 g (16 mMol) Äthylcymantren, das durch *Clemmensen*-Reduktion aus Acetylcymantren erhalten worden war, in 50 ml CS_2 wurde mit 6,6 g (85 mMol) Acetylchlorid und 6,0 g (45 mMol) AlCl_3 3 Stdn. bei Raumtemp. gerührt und dann mit Eis versetzt, mit CH_2Cl_2 extrahiert, die organische Phase mit NaHCO_3 -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingedampft. Die Auftrennung in α - und β -Isomeres erfolgte durch präpar. *DC*. Das Isomerenverhältnis α/β war laut *GC* 1 : 3,4. Die Zuordnung der α -Struktur für das im *DC* und *GC* schnellerwandernde Isomere ist durch einen Vergleich der NMR-Spektren mit authentischen Methyl-acetylcymantrenen eindeutig möglich.

α-Äthyl-acetylcymantren (20a): gelbes Öl, Sdp._{0,005} 85—90°.

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{MnO}_4$. Ber. C 52,57, H 4,05. Gef. C 52,87, H 3,93.

β-Äthyl-acetylcymantren (20b): gelbes Öl, Sdp._{0,005} 90—100°.

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{MnO}_4$. Ber. C 52,57, H 4,05. Gef. C 52,40, H 4,32.

Die Oxydation von 20b zur Carbonsäure 21 führten wir nach der Vorschrift von *Riemschneider* und *Petzoldt*²⁷ mit Jod in Pyridin aus. Ausb. 62% d. Th., Schmp. 109—110° ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexan}$). $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{MnO}_5$. Ber. Äqu.-Gew. 276. Gef. Äqu.-Gew. 278.

²⁷ R. *Riemschneider* und K. *Petzoldt*, Z. Naturforsch. **15b**, 627 (1960).

Eine Probe wurde mit Diazomethan verestert: **24**. Gelbes Öl, Sdp._{0,005} 70—80°. IR: 1735 cm⁻¹ (C=O).

C₁₂H₁₁MnO₅. Ber. C 49,67, H 3,82. Gef. C 50,11, H 3,60.

Abbau von β-Äthyl-cymantrencarbonsäure (21) zu β-Amino-äthylcymantren (17)

β-Äthyl-cymantrencarbonsäure (**21**) wurde mit SOCl₂ unter Zusatz von Pyridin in CCl₄²⁸ in das Säurechlorid **22** übergeführt; Sdp._{0,005} 110°.

Das Azid **23** wurde aus **22** mit NaN₃ erhalten und durch präpar. DC gereinigt. IR: 2140 cm⁻¹ (N₃), 1700 cm⁻¹ (C=O).

23 haben wir dem Curtiusabbau in Essigsäureanhydrid²⁴ unterworfen und das Rohprodukt mit methanolischer HCl (1 Stde. unter Rückfluß) verseift. Extraktion der alkal. gemachten Lösung mit Äther, Chromatographie an Al₂O₃ und Destillation (Sdp._{0,005} 70—80°) ergab ein hellgelbes Öl, dessen IR-Spektrum mit dem des aus **11** gewonnenen β-Amino-äthylcymantrens (**17**) identisch war.

²⁸ E. Cuingnet und M. Adalberon, C. R. hebdomad. Sé. Acad. Sci. Paris **258**, 3053 (1964).