

## Oxidation von Ferrocenaldehyden zu Ferrocencarbonsäuren

(Kurze Mitteilung)

Von

K. Schlögl und M. Walser

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 21. April 1969)

*Oxidation of Ferrocenecarboxaldehydes to Ferrocenecarboxylic acids*

Vor kurzem haben wir über die  $MnO_2$ -Oxidation von Ferrocen-*Mannichbasen* zu Formylferrocenen berichtet<sup>1</sup>. Es gelang uns jetzt, Ferrocenaldehyde direkt zu den entsprechenden Carbonsäuren zu oxidieren.

Im Zusammenhang mit stereochemischen Untersuchungen in der Biferrocenylreihe<sup>2</sup> hatte sich das Problem der Umwandlung eines leicht zugänglichen, optisch aktiven Aldehydes in die Carbonsäure ergeben. Die bisher für diesen Zweck herangezogene Reaktionsfolge (Aldehyd  $\rightarrow$  Oxim  $\rightarrow$  Nitril  $\rightarrow$  Säure)<sup>3</sup> lieferte nur recht unbefriedigende Resultate.

Trotz früherer negativer Literaturangaben<sup>4</sup> haben wir daher die direkte Oxidation mit Silberoxiden sowie (in Analogie zu einer kürzlich beschriebenen Synthese von ungesättigten Methylestern aus den entsprechenden Aldehyden)<sup>5</sup> die Oxidation mit  $MnO_2$  in Methanol in Gegenwart von KCN und Eisessig versucht.

Obwohl im erwähnten Fall die gewünschte Säure bzw. ihr Methylester mit beiden Methoden nur in Spuren entstand, ermutigte uns die

<sup>1</sup> K. Schlögl und M. Walser, Tetrahedron Letters [London] **1968**, 5885.

<sup>2</sup> K. Schlögl und M. Walser, in Vorbereitung.

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

<sup>4</sup> P. J. Graham, R. V. Lindsey, G. W. Parshall, M. L. Peterson und G. M. Whitman, J. Amer. chem. Soc. **79**, 3416 (1957); C. R. Hauser und C. E. Cain, J. Org. Chem. **23**, 2007 (1958).

<sup>5</sup> E. J. Corey, N. W. Gilman und B. E. Ganem, J. Amer. chem. Soc. **90**, 5616 (1968).

Beobachtung, daß jeweils noch unveränderter Aldehyd vorlag, dazu, diese Oxidationen auch auf andere Formylferrocene anzuwenden.

Ferrocenaldehyde sind durch *Vilsmeier*-Formylierung,  $\text{MnO}_2$ -Oxidation von Hydroxymethylferrocenen<sup>6, 7</sup> (oder durch die erwähnte  $\text{MnO}_2$ -Oxidation von *Mannichbasen*)<sup>1</sup> gut zugänglich, während Synthesen von Ferrocencarbonsäuren eher aufwendig sind<sup>3, 6</sup>: Oxidation von Acetylferrocenen mit  $\text{J}_2$  in Pyridin oder  $\text{NaOCl}$ , Umwandlung der Aldehyde über die Nitrile (s. o.), Acylierung mit *N,N*-Diphenylcarbamylchlorid und Verseifung der Diphenylamide oder Carboxylierung von Li-Derivaten.

Es war also überraschend, daß die naheliegende direkte Oxidation, z. B. von Ferrocenaldehyd ( $\text{Fc}-\text{CHO}$ ) zur Carbonsäure ( $\text{Fc}-\text{COOH}$ ), bisher nicht beschrieben ist. Dies beruht z. T. wohl auf der Befürchtung, daß energischere Oxidationsmethoden auf Ferrocenderivate nicht anwendbar seien bzw. auf den erwähnten negativen Befunden<sup>4</sup>.

Wir konnten nun bei der Oxidation von  $\text{Fc}-\text{CHO}$  mit jeweils frisch gefälltem  $\text{Ag}_2\text{O}$  oder  $\text{AgO}$ <sup>8</sup> in einer Mischung aus Tetrahydrofuran—5*n*-KOH bei 20° (vgl.<sup>9</sup>) — je nach der Menge des eingesetzten Aldehydes und der „Qualität“ des Silberoxids — 44 bis 70% d. Th. an reiner  $\text{Fc}-\text{COOH}$  erhalten. Daneben konnten noch 10 bis 44%  $\text{Fc}-\text{CHO}$  zurückgewonnen werden, so daß die auf umgesetzten Aldehyd berechneten Ausbeuten bis 82% d. Th. betragen, obwohl sicherlich noch nicht die optimalen Bedingungen gewählt wurden.

Dünnschichtchromatographische Kontrolle des Reaktionsverlaufes zeigte, daß die Menge der Säure nach etwa 2 Stdn. rasch zunimmt, um nach 3 bis 4 Stdn. ein Optimum zu erreichen.

Verwendung von  $\text{Ag(II)}$ -picolinat<sup>10</sup> führte hingegen zur weitgehenden oxidativen Zerstörung des Ferrocenrestes.

Als ebenso vorteilhaft wie Silberoxid erwies sich die erwähnte  $\text{MnO}_2$ -Oxidation in Methanol—KCN<sup>5</sup>. Die Ausbeuten an reinem Ferrocencarbonsäure-methylester ( $\text{Fc}-\text{COOCH}_3$ ) aus  $\text{Fc}-\text{CHO}$  betragen bis zu 67% d. Th.

Für stereochemische Untersuchungen sind die isomeren Methylferrocencarbonsäuren von besonderem Interesse<sup>11</sup>. Die Möglichkeiten zu ihrer Synthese wurden früher eingehender studiert<sup>3</sup>.

<sup>6</sup> K. Plesske, *Angew. Chem.* **74**, 301 und 347 (1962).

<sup>7</sup> M. Rosenblum, „Chem. of the Iron Group Metallocenes“, I. Interscience, New York 1965.

<sup>8</sup> R. N. Hammer und J. Kleinberg, *Inorg. Syntheses* **4**, 12 (1953).

<sup>9</sup> S. C. Thomason und D. G. Kubler, *J. Chem. Educ.* **45**, 546 (1968).

<sup>10</sup> J. B. Lee und T. G. Clarke, *Tetrahedron Letters* [London] **1967**, 415.

<sup>11</sup> K. Schlögl, in: „Topics in Stereochemistry“, hrsg. von N. L. Allinger und E. L. Eliel, Bd. I, S. 39. Interscience, New York 1967; G. Haller und K. Schlögl, *Mh. Chem.* **98**, 2044 (1967).

Auch im Fall der entsprechenden isomeren Methylferrocen-aldehyde, die man als Isomerenmischung durch Formylierung von Methylferrocen glatt erhält<sup>3</sup>, sind die beiden Oxidationsmethoden anwendbar. Die Ausbeuten betragen 20 bzw. 46% mit AgO bzw. MnO<sub>2</sub>/KCN. Das im Aldehydgemisch vorliegende Isomerenverhältnis ( $\alpha : \beta : 1' \approx 15 : 44 : 41$ )<sup>12</sup> wird bei der Oxidation stark auf Kosten des  $\alpha$ -Isomeren verschoben\*: AgO (nach Veresterung des Säuregemisches),  $\alpha : \beta : 1' \approx 6 : 58 : 36$ ; MnO<sub>2</sub>/KCN, 8 : 65 : 27, was für ein Überwiegen des sterischen Effektes spricht ( $\alpha$ -CHO wird schwerer oxidiert!). Damit erklärt sich auch das Versagen der Methoden beim  $\alpha$ -Formyl-biferrocenyl mit dem stark raumerfüllenden *Fc*-Rest in  $\alpha$ -Position zu CHO.

Es ist also mit den erwähnten Oxidationsmethoden möglich — besonders in kleineren Ansätzen —, in einfacher Reaktion aus den gut zugänglichen Ferrocenaldehyden zumindest in einigen Fällen die entsprechenden Carbonsäuren zu gewinnen.

### Experimenteller Teil

#### *Ferrocencarbonsäure*

Eine Lösung von 1,0 g (4,67 mMol) *Fc*-CHO in 12 ml *THF* wurde mit einer Suspension von frisch bereitetem AgO<sup>8</sup> (aus 1,53 g, d. s. 9 mMol AgNO<sub>3</sub>) in wäbr. KOH (3,0 g in 18 ml) 7 Stdn. bei 20° gerührt. Hierauf wurde filtriert, mit H<sub>2</sub>O gewaschen und das Filtrat mit Äther extrahiert, wobei man 0,44 g *Fc*-CHO zurückgewinnen konnte. Ansäuern der alkal. Lösung mit H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (1 : 1) und Extraktion mit Äther lieferte nach Waschen (H<sub>2</sub>O), Trocknen (MgSO<sub>4</sub>) und Abdampfen 0,475 g (44% d. Th., 79% bez. auf umgesetzten Aldehyd) Säure vom Schmp. 205—210° (Zers.). Verestern mit CH<sub>2</sub>N<sub>2</sub> ergab den Methylester vom Schmp. 69—70° (Lit.-Schmp. 70—72°)<sup>13</sup>, der in jeder Hinsicht (*DC*, *IR* und *NMR*) mit einer Vergleichsprobe identisch war.

In einem kleineren Ansatz erhielt man aus 170 mg *Fc*-CHO nach 5stdg. Rühren 128 mg (70% d. Th.) *Fc*-COOH.

Bei der Oxidation mit Ag<sub>2</sub>O in 10proz. KOH (*THF*-H<sub>2</sub>O, 1 : 1) konnte man nach 24 Stdn. bei 20° 16% d. Th. *Fc*-COOH isolieren; es lag noch sehr viel unveränderter Aldehyd vor.

In einem Kontrollversuch konnten unter den oben beschriebenen Bedingungen, jedoch ohne AgO, 91% *Fc*-CHO zurückgewonnen werden. Wenn überhaupt, lagen nur Spuren (< 1%) von *Fc*-COOH vor.

#### *Ferrocencarbonsäure-methylester*

Eine Mischung von 1,0 g (4,67 mMol) *Fc*-CHO, 1,66 g (25,6 mMol) KCN, 0,44 g (7,35 mMol) Eisessig und 5,8 g aktivem, gepulvertem MnO<sub>2</sub> in 70 ml Methanol wurde 15 Stdn. bei 25° gerührt. Es wurde filtriert, gut mit Äther nachgewaschen, im Vak. abgedampft und der Rückstand an Kieselgel (Säule

\* Ermittelt auf Grund der *NMR*-Spektren (Methylsignale, vgl.<sup>12</sup>).

<sup>12</sup> K. Schlögl, H. Falk und G. Haller, Mh. Chem. 98, 82 (1967).

<sup>13</sup> K. Schlögl, Mh. Chem. 88, 601 (1957).

3,5 × 21 cm) mit Benzol chromatographiert. Dabei wurden zuerst 0,766 g (67% d. Th., 72% bez. auf umgesetzten Aldehyd) *Fc*-COOCH<sub>3</sub> vom Schmp. 69–71° und hierauf noch 68 mg *Fc*-CHO eluiert. Der Ester wurde durch *DC*, *IR* und *NMR* identifiziert.

#### *Methylferrocencarbonsäuren*

Die Oxidation von 120 mg (0,53 mMol) destill.\* Methylferrocenaldehyd-Gemisch (vgl.<sup>3</sup>) mit AgO (aus 255 mg AgNO<sub>3</sub>) in 4 ml 10proz. KOH (*THF*-H<sub>2</sub>O, 1:1) und Aufarbeitung erfolgte in der bei *Fc*-COOH beschriebenen Weise. Dabei erhielt man 26 mg (20% d. Th., 40% bez. auf umgesetzten Aldehyd) Säuregemisch (Isomerenverhältnis laut *NMR*<sup>12</sup> nach Veresterung mit CH<sub>2</sub>N<sub>2</sub>  $\alpha$ : $\beta$ :1'  $\approx$  6:58:36) und 60 mg nicht umgesetztes Aldehydgemisch.

#### *Methylferrocencarbonsäure-methylester*

Die Oxidation von 261 mg (1,14 mMol) destill. Methylferrocenaldehyd-Gemisch<sup>3</sup> mit 2,0 g aktivem, gepulvertem MnO<sub>2</sub> in Gegenwart von 403 mg KCN und 107 mg Eisessig in 20 ml Methanol (16 Stdn. Rühren bei 20°) ergab nach Reinigung durch präparative *DC* (Kieselgel-G, Benzol) 136 mg (46% d. Th. bzw. 51% bez. auf umgesetztes Aldehydgemisch) Methylester-Gemisch (Isomerenverhältnis laut *NMR*  $\approx$  8:65:27) und 24 mg nicht umgesetztes Aldehydgemisch.

\* Bei rohem, nicht destill. Aldehydgemisch versagt die Oxidation.