

Stereochemie von Metallocenen, 30. Mitt.¹:

Optisch aktive [3]- und [3][3]Ferrocenophane, 3. Mitt.²:
Zur Konformationsanalyse von [3]Ferrocenophanen

(51. Mitt. über Ferrocenderivate¹)

Von

H. Falk und O. Hofer

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Wien

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 18. Dezember 1969)

Die Dipolmomente und die Temperaturabhängigkeit der *NMR*-Spektren sowie des Circular dichroismus der „Ferrocenbande“ von optisch aktiven [3]Ferrocenophanen wurden gemessen. Die Ergebnisse zeigten, daß Substituenten (wie CH₃) in α -Stellung zur Brücke bevorzugte Konformationen derselben bedingen, wobei im Vergleich zur β -Substitution (die praktisch keinen Einfluß ausübt) die Aktivierungsenergie der Inversion stark erhöht wird. Diese bevorzugten Konformationen bestimmen auch die optische Aktivität der „Ferrocenbande“.

Stereochemistry of Metallocenes 30. (Ferrocenes, 51). Optically Active [3] and [3][3]Ferrocenophanes. 3: Conformational Analysis of [3]Ferrocenophanes.

The dipol moments and the temperature dependence of the *NMR* spectra as well as of the circular dichroism of the „ferrocene band“ of optically active [3]ferrocenophanes were measured. The results revealed that substituents (such as CH₃) in α -position with regard to the bridge cause preferred conformations (of the bridge); thereby the energy of activation of the inversion as compared with β -substitution (which exerts practically no influence) is strongly increased. These preferred conformations determine also the optical activity of the „ferrocene band“.

¹ 29. Mitt., zgl. 50. Mitt. über Ferrocenderivate: *H. Falk, Ch. Krassa und K. Schlögl*, *Mh. Chem.* **100**, 1552 (1969).

² 2. Mitt.: *H. Falk und O. Hofer*, *Mh. Chem.* **100**, 1540 (1969).

Einleitung

In den früheren Mitteilungen^{2, 3} über optisch aktive [3]- und [3][3]-Ferrocenophane haben wir über Darstellung, Racematspaltung, konfigurative Korrelationen, Ermittlung der Absolutkonfiguration und die optische Aktivität bzw. den Circular dichroismus (*CD*) dieser Verbindungen berichtet. Daraus ging u. a. hervor, daß die konformative Beweglichkeit des [3]Ferrocenophansystems* offensichtlich von großer Bedeutung für die optische Aktivität dieser chiralen Verbindungen ist. Über die Konformation von [*m*]Ferrocenophanen liegen bereits einige Untersuchungen vor:

Ferrocen selbst besitzt im Kristall die volle antiprismatische Konformation⁴, während in der Gasphase ein Rotationsgleichgewicht zwischen dieser und der ekliptischen Anordnung der beiden Fünfringe vorliegt. Aus der Elektronenbeugung (Ferrocendampf) ergab sich eine Rotationsbarriere von $0,9 \pm 0,3$ kcal/Mol⁵.

Durch Substitution wird dieses Gleichgewicht stark beeinflußt: Eine Überbrückung der beiden Ringe hat wichtige Folgerungen hinsichtlich der Konformationsmöglichkeiten und der Struktur:

1. Es wird die freie Beweglichkeit um die Molekülachse (Ring—Fe—Ring) soweit aufgehoben, daß nur mehr Torsionsschwingungen möglich sind; ihre Freiheit hängt von der Brückenlänge und gegebenenfalls von weiteren Substituenten ab⁶.

2. Die beiden Ringebenen sind (wieder in Abhängigkeit von der Brückenlänge) zueinander geneigt; da hierbei aber die Abstände Fe—C_{Ring} weitgehend konstant bleiben, wurde diese „Verkipfung“ mit dem Gleiten zweier Ebenen auf der Oberfläche einer Kugel verglichen⁶.

3. Diese Beweglichkeit der Ringe bedingt ihrerseits charakteristische Konformationszustände der Brücken — wiederum in Abhängigkeit von der Zahl der Brückenglieder^{6, 7}.

Sowohl die Torsionsbewegungen als auch die Inversion von Brückenkonformationszuständen verlaufen (gemessen an der *NMR*-Zeitskala) sehr rasch^{6, 7}. Die relative Torsionsfreiheit nimmt mit steigender Brückenlänge zu; die Deformation der Molekülachse ist bei [2]Ferrocenophanen am stärksten⁸ und nimmt mit steigendem *m* ab⁹.

Es war ferner zu erwarten, daß zusätzliche Substitution an den Ringen die Konformationsmöglichkeiten des Grundsystems verändern würde. Auf Grund des umfangreichen Materials, das sich beim Studium

* Zur Nomenklatur von Ferrocenophanen vgl.³

³ H. Falk, O. Hofer und K. Schlögl, Mh. Chem. **100**, 624 (1969).

⁴ J. D. Dunitz, L. E. Orgel und A. Rich, Acta Cryst. **9**, 373 (1956).

⁵ A. Haaland und J. E. Nilsson, Chem. Comm. 88 (1968).

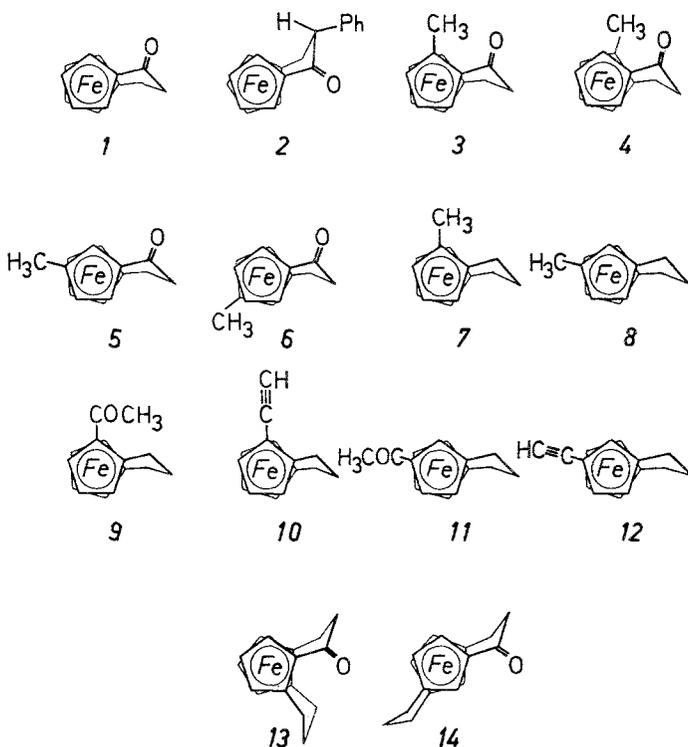
⁶ T. H. Barr und W. E. Watts, Tetrahedron **24**, 6111 (1968).

⁷ M. Rosenblum, A. K. Banerjee, N. Danieli, R. W. Fish und V. Schlatter, J. Amer. Chem. Soc. **85**, 316 (1963).

⁸ M. B. Laing und K. N. Trueblood, Acta Cryst. **19**, 373 (1965).

⁹ N. D. Jones, R. E. Marsh und J. H. Richards, Acta Cryst. **19**, 330 (1965).

der optischen Aktivität von [3]- bzw. [3][3]Ferrocenophanen angesammelt hatte^{2, 3}, schien es von Interesse, dieses hinsichtlich einer Konformationsanalyse des [3]Ferrocenophansystems auszuwerten. Daraus konnte man Hinweise auf den Zusammenhang zwischen bevorzugten Konformationen und optischer Aktivität von [3]Ferrocenophanen erhoffen.



Methodik

Von den zahlreichen Methoden zur Analyse von Konformationsgleichgewichten¹⁰ wurden vor allem *NMR*-Spektroskopie, Dipolmomentmessung und *CD* herangezogen. Die Kernresonanz bzw. ihre Temperaturabhängigkeit sollte Aussagen über die Behinderung und die Geschwindigkeit der Konformationsinversion gestatten. Dipolmomente von Verbindungen mit geeigneten funktionellen Gruppen erlauben die Abschätzung der Lagen von Konformationsgleichgewichten; die Messung der optischen Aktivität (*CD*) in Abhängigkeit von der Temperatur und eine nachfolgende „thermodynamische Analyse“¹¹ (wir verwendeten hierzu das schon früher beschriebene „FIBO“-

¹⁰ E. L. Eliel, N. L. Allinger, S. J. Angyal und G. A. Morrison, „Conformational Analysis“, Interscience, New York 1966.

¹¹ H. Falk und O. Hofer, *Mh. Chem.* **100**, 1507 (1969).

Verfahren^{11, 12} in Verbindung mit einer Abschätzung von ΔS^{11}) sollte ähnliche Aussagen ermöglichen. Die genannten Untersuchungsmethoden wurden auf die in der Formelübersicht gezeigten Verbindungen angewendet; die dabei erhaltenen Ergebnisse werden in den folgenden Abschnitten mitgeteilt und diskutiert.

Ergebnisse

Abb. 1 zeigt die *NMR*-Spektren der Verbindungen **1**, **3**, **4**, **5** und **6** im Bereich der Brücken-CH₂-Protonen; vgl. dazu auch die Tab. 2.

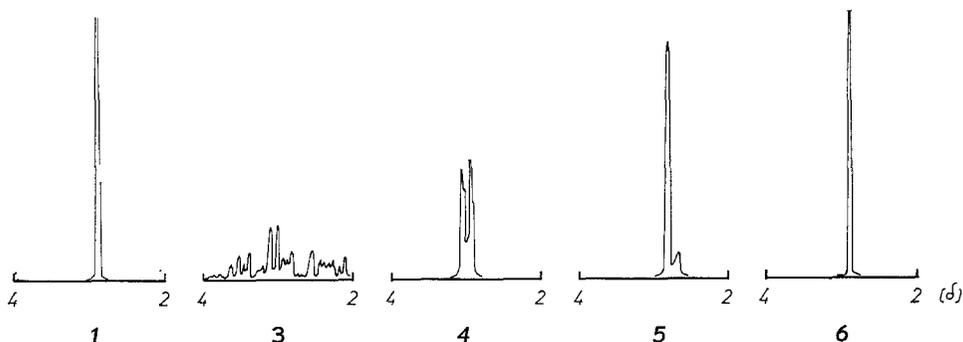


Abb. 1. *NMR*-Spektren von **1**, **3**, **4**, **5** und **6***

Tabelle 1. Dipolmomente von Ferrocenophanen

Verbindung Nr.	μ (D), ($\pm 0,05$ D) (Cyclohexan)
1	2,91
3	2,76
4	3,24
5	3,10
6	3,33

Tabelle 2. *NMR*-Signale von Ferrocenophanen

Verbindung Nr.	CH ₂ -Signale (δ , 60 MHz, TMS)
7	1,84—2,14 (<i>M</i>)**
8	1,92 (<i>S</i>)
9	1,87—2,17 (<i>M</i>)
10	2,10 (<i>S</i>)
11	1,99 (<i>S</i>)
14	2,7—3,3; 1,55—2,55 (<i>M</i>)

* Die *NMR*-Signale zeigen im Bereich zwischen -60 und $+177^\circ\text{C}$ keine Veränderung (Lösungsmittel: CDCl_3 bzw. *o*-Dichlorbenzol).

** *M* Multiplett, *S* singlettartiges Signal.

¹² H. Joshua, R. Gans und K. Mislow, *J. Amer. Chem. Soc.* **90**, 4884 (1968).

Die Tab. 1 enthält die Dipolmomente einiger [3]Ferrocenophane, die Tab. 3 zeigt die Ergebnisse einer „thermodynamischen Analyse“ der Komponente I der „Ferrocenbande“ im Temperaturbereich von -90 bis $+20^\circ\text{C}$ (vgl. hiezu^{2, 11}).

Tabelle 3. „Thermodynamische Analyse“ der Komponente I* der „Ferrocenbande“ von [3]Ferrocenophanen

Verbindung Nr.	R_a (erg · cm ³ · 10 ⁴⁰)	R_b	ΔG^{**} (cal/Mol)	n_a (%)
2	82,9	— 54,6	1210	90
3	— 18,6	30,4	1100	87
4	— 29,2	116,2	1150	87
6	— 7,6	28,7	1140	87
7	— 3,6	— 2,9	1410	92
8	— 1,2	— 2,6	950	83
10	— 14,6	— 43,4	1230	90
12	— 6,8	— 29,2	1100	87
13***	— 187,3	— 336,0	1160	88
14***	— 97,2	58,2	1190	89

* Die Ergebnisse für die Komponente II stimmen — wie dies auch schon früher gezeigt wurde¹¹ — innerhalb enger Grenzen mit jenen für die Komponente I überein. Die Vorzeichen für die Rotationsstärken R_a und R_b der beiden Konformeren **a** und **b** für die Komponente I entsprechen den in der Formelübersicht angegebenen Absolutkonfigurationen².

** Die Abschätzung von ΔS (vgl.¹¹) für **3**, **4**, **5** und **6** ergab etwa $0,3\text{ Cl}$, weshalb $\Delta S \approx 0$ und damit $\Delta H \approx \Delta G$ gesetzt wird.

*** Komponente II.

Diskussion

Wie aus Tab. 2 und Abb. 1 hervorgeht, ist die Konformationsinversion (also das „Umklappen“ der Trimethylenbrücke) stark strukturabhängig. In den Verbindungen **1**, **5**, **6**, **8**, **10** und **11** erfolgt sie so rasch (NMR-Zeitskala!), daß für die Brückenprotonen praktisch nur ein einziges Signal beobachtet wird. Die Aktivierungsenergie dieser Vorgänge ist offensichtlich recht gering¹⁰, da das erwähnte Signal im Intervall von etwa 200° nicht temperaturabhängig ist. Andererseits läßt bei Derivaten wie **3** die Aktivierungsenergie des Brücken-Inversionsprozesses auch bei höheren Temperaturen keine merkliche Änderung des komplexen Signals zu. Analoges gilt für die Einführung einer weiteren Brücke in α - oder β -Stellung.

Auf Grund der bekannten Molekülgeometrie von **1**⁹ und der bekannten Partial-Dipolmomente der C=O- (aus **1**) und CH₃-Gruppe ($0,5\text{ D}$)¹³ am Ferrocen sollten sich aus den gemessenen Dipolmomenten weitere Hinweise auf *solche* bevorzugte Konformationen gewinnen lassen,

¹³ H. Falk und G. Haller, Mh. Chem. **98**, 2290 (1967).

die durch zusätzliche Substituenten verursacht sein könnten. Diesbezüglich stellt das β -Methylderivat **5** den einfachsten Modellfall dar: C=O und CH₃ befinden sich zwar am gleichen Ring, sind aber räumlich doch so weit getrennt, daß eine Beeinflussung der Konformation der Brücke nicht zu erwarten ist. Auf Grund trigonometrischer Überlegungen kann man für das *syn*-Konformere (*syn*- bezieht sich auf die Lage von >C=O und CH₃ zueinander) ein Moment von 2,94 *D* ableiten; für das *anti*-Konformere erhält man 3,55 *D*. Für ein 1 : 1-Gleichgewichtsgemisch errechnet sich ein Moment von 3,15 *D*, was mit dem gemessenen Wert (3,10 *D*) recht gut übereinstimmt; es wurde also die Annahme bezüglich der geringen Beeinflussung des Konformationsgleichgewichtes der Brücke durch die CH₃-Gruppe in β bestätigt.

Führt man analoge Berechnungen für das entsprechende α -Derivat **3** durch, so erhält man für die *syn*- bzw. *anti*-Form 2,48 bzw. 3,18 *D*. Der experimentell gefundene Wert von 2,76 *D* spricht erwartungsgemäß (vgl.¹³) für ein Überwiegen der *syn*-Form im Gleichgewichtsgemisch. Eine Abschätzung der Konformationsbesetzungen aus diesen Werten scheint aber problematisch, da die α -ständige CH₃-Gruppe die Geometrie der Brücke durchaus verzerren kann. Dies würde eine Veränderung des Winkels zwischen C=O-Partialmoment und Ringebene bedingen; das Moment des einzelnen Konformeren (*syn*- bzw. *anti*-) hängt aber entscheidend von der Größe dieses Winkels ab, d. h. die Aussage hat eher qualitativen Charakter. Dies gilt in noch stärkerem Maß für die „hetero“-Derivate **4** und **5** (mit C=O und CH₃ an verschiedenen Ringen). Bei diesen Verbindungen tritt als zusätzliche Komplikation die durch Neigung der Ringebenen zueinander bedingte „Verkippung“ der Partialmomente von C=O und CH₃, sowie eine zusätzliche „Verwinkelung“ dieser beiden Momente durch die partielle Staffelung der beiden Ringe auf. Berücksichtigt man diese Winkel, wie man sie aus der Röntgenstrukturanalyse von **1** erhält⁹, so ergeben sich beim β -Derivat **6** für die *syn*-Form 3,04 *D* und für die *anti*-Form 3,40 *D*. Das gemessene Moment von 3,33 *D* liegt dann in einem durchaus plausiblen Bereich, obwohl die Abweichung vom Wert für das 1 : 1-Gemisch (3,23 *D*) wesentlich größer ist, als beim entsprechenden *homoanular* substituierten Derivat **5**. Beim α -Isomeren **4** erhält man auf Grund dieser Vorgangsweise für das *syn*-Konformere 3,27 *D*, was dem gefundenen Moment (3,24 *D*) recht nahe kommt.

Die „thermodynamische Analyse“ (Tab. 3) ergab für die Rotationsstärken der Konformeren **a** und **b** meist Werte derselben Größenordnung, jedoch entgegengesetzten Vorzeichens. In der Verbindung **2** dürfte die C=O-Gruppe und damit auch die Brücke durch die sperrige Phenylgruppe weitgehend in der in der Formelübersicht angedeuteten Konformation fixiert sein. Dies ergibt sich auch aus den Daten, die man

aus der *CD*-Analyse erhält, nämlich ein Überwiegen dieser Konformation von etwa 90%. Wie auch schon aus der Interpretation der Dipolmomente hervorgeht, ist in **3** die C=O-Gruppe „spiegelbildlich“ zu der in **2** angeordnet. Diese „Inversion“ zeigt sich auch in den Vorzeichen von R_a und R_b . Problematisch wird die Interpretation bei Verbindungen, wie **4**, **7**, **8**, **10**, **12** und **13**, bei denen entweder die Rotationsstärken für die Konformeren von verschiedener Größenordnung sind oder sogar gleiches Vorzeichen aufweisen. Dieses Problem wurde bereits in einer vorangegangenen Mitt.¹¹ diskutiert.

Aus der Anwendung der besprochenen Methoden auf die Konformationsanalyse von substituierten [3]Ferrocenophanen folgt demnach, daß die konformative Beweglichkeit des Ferrocenophansystems durch die Einführung eines Substituenten in β -Stellung zur Brücke kaum beeinträchtigt wird; d. h. es werden weder die Gleichgewichtslage noch die Aktivierungsenergie des Umlappens der Trimethylenbrücke merklich beeinflußt. Anders liegen die Verhältnisse bei Einführung eines Substituenten, wie CH_3 oder COCH_3 in α -Position zur Brücke: Die Aktivierungsenergie für die Inversion steigt auf ein Vielfaches an, die Gleichgewichtslage wird deutlich zugunsten desjenigen Konformeren verschoben, in dem die geringeren sterischen Wechselwirkungen auftreten (z. B. C=O *syn*- zu CH_3 in **3**). Diese bevorzugte Besetzung eines Konformationszustandes ist für den Fall, daß die Brücke einen chromophoren Rest (wie C=O) trägt, auch mit einer Beeinflussung der optischen Aktivität der „Ferrocenbande“ verbunden. Ein analoges Verhalten wird bei Einführung einer zweiten Brücke — in den [3][3]Ferrocenophanen (**13**, **14**) — erreicht.

Dank

Unser Dank gilt vor allem Herrn Prof. Dr. *K. Schlögl* für sein förderndes Interesse an dieser Untersuchung. Herrn Prof. Dr. *F. Kohler* danken wir für die Möglichkeit zur Benützung der Dipol-Meßanlage, Herrn Prof. Dr. *S. Sagoroff* (Institut für Statistik der Universität Wien) für die Möglichkeit zur Benützung der Rechenanlage IBM 360/44, Herrn Prof. Dr. *K. Mislow* (Princeton University) für die Überlassung eines „FIBO“-outprints, Herrn Dr. *W. Silhan* für die Aufnahme der *NMR*-Spektren und Herrn Dr. *A. Nikiiforov* für zahlreiche Diskussionen.

Experimenteller Teil

Alle hier erwähnten Ferrocenophane wurden bereits früher beschrieben^{2, 3, 14}. Zur Messung und Auswertung der Dipolmomente und der Temperaturabhängigkeit des *CD* vgl.^{11, 13}. Die *NMR*-Spektren wurden mit einem Varian A 60-A Spektrometer aufgenommen.

¹⁴ *H. Falk, Ch. Krassa und K. Schlögl, Mh. Chem.* **100**, 254 (1969).