

Synthese, Kristallstruktur und Konformation von *trans*-[2.2](1,2)Ferrocenophan und seinen 1-Hydroxyderivaten

52. Mitt. über Stereochemie von Metallocenen¹ und
68. Mitt. über Ferrocenderivate²

Helmut Paulus^a, Karl Schlögl^{*, b} und Walter Weissensteiner^b

^a Institut für Physikalische Chemie, Technische Hochschule Darmstadt,
D-6100 Darmstadt, Bundesrepublik Deutschland

^b Institut für Organische Chemie, Universität Wien,
A-1090 Wien, Österreich

(Eingegangen 2. Februar 1983. Angenommen 16. Februar 1983)

Synthesis, Crystal Structure and Conformation of trans-[2.2](1,2)Ferrocenophane and Its 1-Hydroxy Derivatives. Stereochemistry of Metallocenes, 52. Ferrocene Derivatives, 68

Starting from 1-(dimethylaminomethyl)-2-iodo-ferrocene (**3**) [2.2](1,2)ferrocenophane (**2**) was prepared in an 8-step synthesis with 17% overall yield. Both from the oxoderivative **12** and the ferrocenophane **2** pure *trans*-isomers (**12b** and **2b**, resp.) were obtained; the former (**12b**) was reduced to a separable mixture of *exo* and *endo* 1-hydroxy-ferrocenophanes **13a** and **b**, resp. (~ 3:7), the configurations of which were assigned by the LIS-method.

X-ray crystal structure analysis of **2b** revealed a centrosymmetrical chair conformation. From ¹H- and ¹³C-NMR spectra both for **2b** and for the hydroxyderivatives **13a** rigid *exo-exo* chair conformation was deduced.

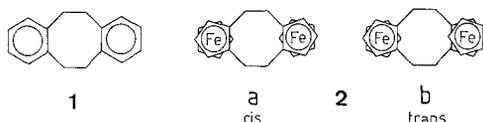
(Keywords: X-ray crystal structure analysis; ¹³C- and ¹H-NMR spectroscopy; *exo-exo* Chair conformation)

Einleitung

[2.2]Cyclophane sind nicht zuletzt wegen ihrer speziellen Molekülstruktur beliebte Modellsubstanzen für stereochemische Untersuchungen. Dies gilt vor allem für die verhältnismäßig starren [2.2]Meta-³ und

* Herrn Prof. Dr. E. Wünsch, München, mit den besten Wünschen zum 60. Geburtstag gewidmet.

Paracyclophane⁴. [2.2]Orthocyclophan (Tetrahydrodibenzo-cyclooctadien, **1**) hingegen liegt in Lösung als Mischung flexibler Sessel- und Wannenkongformationen vor, die durch eine Barriere von etwa 45 kJ mol⁻¹ getrennt sind⁵.



Erste Untersuchungen an Metallocen-Analogen von **1** [mit Tri-carbonylchrombenzol- (Benchrotren-) oder Ferrocenresten anstelle der Benzolringe] zeigten, daß in solchen (1,2)-Metallocenophanen die konformative Flexibilität des zentralen Achtringes stark eingeschränkt ist, wobei sich [2.2](1,2)Ferrocenophan (**2**) als besonders geeignetes Modell erwies⁶. Es liegt in stereoisomeren *cis-trans*-Formen (**a**, **b**) vor; schon an Hand von Stereomodellen ließ sich erkennen, daß in **2b** der Achtring in einer weitgehend starren Konformation fixiert sein sollte.

In der vorliegenden Mitteilung wird über eine neue, ergiebige Synthese von **2** und über die Struktur seines *trans*-Isomeren **2b** im Kristall und in Lösung berichtet. Die Konformationen von **2b** sowie seiner stereoisomeren (*exo*- und *endo*-) 1-Hydroxyderivate **13** (**a**, **b**) in Lösung wurden mit Hilfe der ¹H- und ¹³C-Kernresonanzspektroskopie ermittelt.

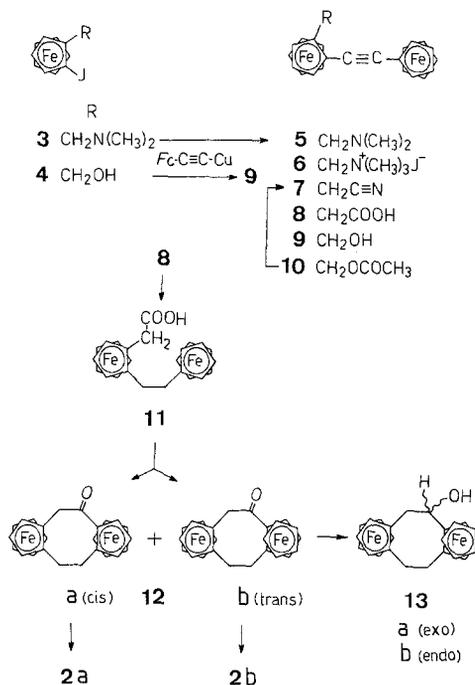
Ergebnisse und Diskussion

Synthesen

Eine gegenüber den früher beschriebenen^{6,7} verbesserte Synthese von **2** nahm ihren Ausgang vom 1-(Dimethylaminomethyl)-2-jodferrocen (**3**)⁸, das einerseits direkt und andererseits über das aus **3** leicht zugängliche Hydroxymethylderivat **4** durch Kupplung mit Kupfer-Ferrocenylacetylid zu den Diferrocenylacetylenen **5** bzw. **9** umgesetzt wurde (Schema 1). Aus **5** erhielt man über das Methojodid **6** nach nucleophiler Substitution mit CN⁻ und Hydrolyse des dabei gebildeten Nitrils **7** die Carbonsäure **8**. **7** ist auch aus dem erwähnten **9** nach Acetylierung zu **10** und Umsetzung mit KCN gut zugänglich. Katalytische Hydrierung des Acetylderivates **8** lieferte die gesättigte Carbonsäure **11**. Die Gesamtausbeuten der Schlüsselsubstanz **11** betragen 33% (aus **3**) bzw. 62% (aus **4**).

Die Cyclisierung von **11** zu den Ringketonen **12** (**a**, **b**) mit Trifluoressigsäureanhydrid und die Reduktion von **12** zum Ferrocenophan **2** (mit $\text{LiAlH}_4/\text{AlCl}_3$) erfolgte wie früher beschrieben⁶.

Schema 1



Von den stereoisomeren Ferrocenophanen **2** bzw. ihren Oxoderivaten **12** konnten die *trans*-Isomeren (**2b** bzw. **12b**) durch Chromatographie rein erhalten werden — **2b** auch durch Kristallisation. Das aus dem *trans*-Keton **12b** durch LiAlH_4 erhaltene Gemisch diastereomerer Carbinole **13** (**a** = *exo*, **b** = *endo*) wurde durch Chromatographie an Kieselgel in CHCl_3 aufgetrennt (**a**:**b** ~ 30:70).

Stereochemie und Struktur

Orthocyclophan (**1**) liegt im Kristall in der Sessel-, in Lösung in Sessel- und Wannenkongformation vor, wobei letztere durch Pseudorotation in ihr Spiegelbild übergehen kann⁵. Wie im Schema 2 gezeigt, sind für das topologisch verwandte [2.2](1,2)Ferrocenophan (**2**) eben-

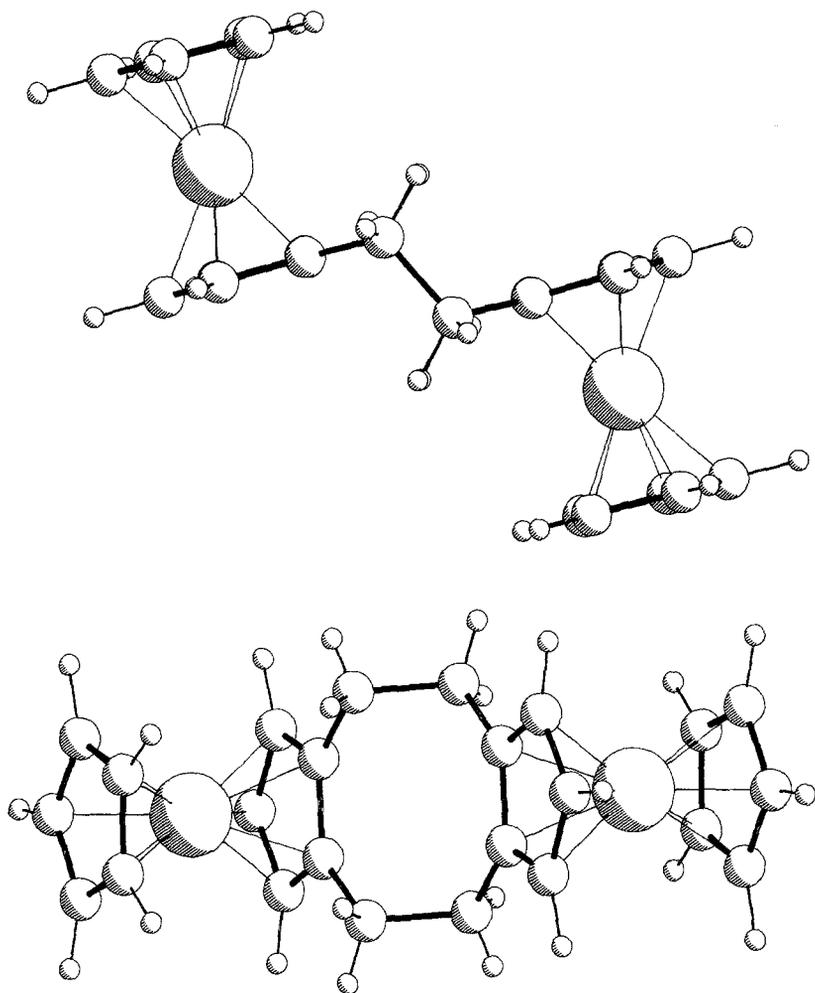


Abb. 1. Projektionen von *trans*-[2.2](1,2)Ferrocenophan (**2b**)

falls Sessel- und Wannenkongformationen möglich, die sich in ihrer Symmetrie unterscheiden: C_{2h} für die Sessel- und C_s für die Wannenkongformation (wobei Twistformen nicht berücksichtigt wurden).

Für die Kristallstruktur von **2b** ergab die Röntgenstrukturanalyse eine zentrosymmetrische Sesselkongformation (siehe Abb. 1 und 2); die schon früher aus NMR-Daten wahrscheinlich gemachte *trans*-Kongfiguration (**b**)⁶ wurde damit bestätigt.

Zwischen diesen beiden Konformationen kann vorerst nicht entschieden werden, jedoch ist in Analogie zum Kristall auch für die Lösung die *exo-exo*-Form sehr plausibel.

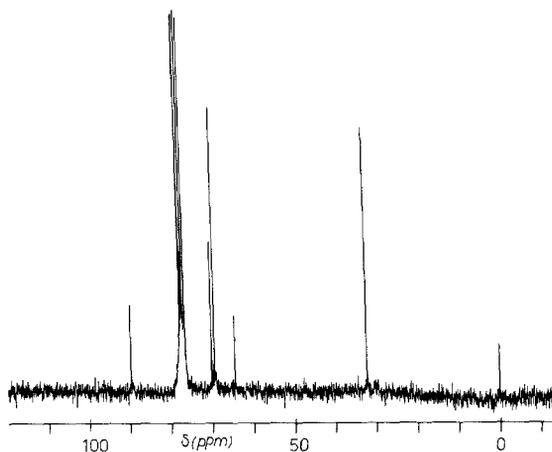


Abb. 3. Rauschentkoppeltes ^{13}C -NMR-Spektrum von *trans*-[2.2](1,2)Ferrocenophan (**2b**) in CDCl_3

Tabelle 1. *Vicinale Kopplungskonstanten von trans-Ferrocenophan (2b) und seinen Hydroxyderivaten 13a und b*

| Ferrocenophan | $J_{e,e}^a$ | $J_{a,e}$ | $J_{a,a}$ |
|---------------|---------------------------------|--------------------|---------------------|
| 2b | 9,6 (20°) ^b | 0,6 (98°) | 9,6 (144°) |
| 13a | — | 0,9 | 9,5 |
| 13b | 9,1 | 0,3 | — |

^a Für **2b** $\pm 0,1$ Hz, für **13** $\pm 0,2$ Hz.

^b Torsionswinkel $\Phi_{\text{C-H}}$ der Brückenprotonen im Kristall.

Die ^1H -NMR-Spektren der beiden isomeren Hydroxyferrocenophane **13a** und **b** zeigen für die Protonen der OH-substituierten Ethylenbrücke je ein ABX-System. Die daraus berechneten vicinalen Kopplungskonstanten (Tabelle 1) sind mit jenen des Ferrocenophans **2b** praktisch identisch, so daß wir den Carbinolen **13a** und **b** gleichfalls die *exo-exo*-Sesselkonformation zuordnen (zum Einfluß elektronegativer Substituenten auf die Kopplungskonstanten siehe¹⁰).

In **13** kann die OH-Gruppe entweder äquatorial (*exo*) oder axial (*endo*) angeordnet sein. Die Zuordnung der entsprechenden Konfigurationen (**a** bzw. **b**, siehe Schema 1) gelang mit Hilfe der LIS-Methode¹¹. In der *exo*-Position (**a**) ist die OH-Gruppe einem Proton des heteroanularen Fünfringes benachbart, nicht aber in der axialen (*endo*-) Position (**b**) (siehe Abb. 1). Dadurch ist auch der LIS-Wert dieses Protons beim *exo*-Isomeren **a** höher als bei der *endo*-Form **b** (**a**: 584, **b**: 360 Hz).

Es folgt, daß die *trans*-Ferrocenophane **2b** und **13** im Gegensatz zum flexiblen Orthocyclophan (**1**) in der fixierten *exo-exo*-Sesselkonformation vorliegen.

Das *cis*-Ferrocenophan **2a** konnte bis jetzt trotz einiger Bemühungen nicht rein erhalten werden. In einem NMR-Spektrum der Mischung (**2a + b**) zeigen die Brückenprotonen der *cis*-Form um 3,2 ppm ein symmetrisches Absorptionsspektrum; damit ist auch für **2a** (in Analogie zum *trans*-Isomeren **2b**) nur die *exo-exo*- oder *endo-endo*-Konformation möglich. Erstere ist jedoch auf Grund von Modellbetrachtungen weitaus plausibler (siehe dazu auch⁶).

Dank

Dem Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung haben wir für die Unterstützung im Rahmen des Projektes 4009 bestens zu danken; den Herren Dr. H. Kalchhauser und Dr. W. Robien danken wir für NMR-Messungen, Dr. A. Nikiforov und H. Bieler für die Aufnahme der Massenspektren.

Experimenteller Teil

Alle Reaktionen wurden unter Ar ausgeführt. Die Schmelzpunkte wurden auf einem Kofler-Heiztischmikroskop ermittelt und sind unkorrigiert. Die NMR-Spektren wurden in CDCl₃ (mit TMS als inneren Standard) mit den Geräten Bruker WM-250 (1H) und Varian XL-100 (13C) aufgenommen. Massenspektren: Varian MAT-CH 7. Säulenchromatographie wurde an Aluminiumoxid 90 (II—III, Merck) oder an Kieselgel 60 (Merck), Dünnschichtchromatographie auf DC-Karten AL F (Riedel-DeHaen) oder Kieselgel 60 F-254 (Merck) ausgeführt.

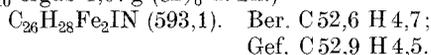
Die Röntgenstruktur von **2b** (siehe Abb. 1 und 2) wurde mit monochromatischer MoK-Strahlung mit einem STOE-Vierkreis-Diffraktometer ermittelt. Die Struktur wurde mit direkten Methoden gelöst und bis zum angegebenen R-Wert verfeinert. Eine Absorptionskorrektur wurde durchgeführt. Bei der Verfeinerung wurden die Fünfringe als starre Gruppen behandelt und die H-Punktlagen aus der Molekülgeometrie berechnet und verfeinert. Kristallographische Daten: Gitterkonstanten *a* 758,0(3), *b* 1117,3(4) und *c* 1118,7(4) pm; monoklin, Raumgruppe *P* 2₁/c, 2 Moleküle/Einheitszelle, *D*_x = 1,52 g cm⁻³. *R* = 3,47%, *R*_w = 2,76%*.

* Weitere Unterlagen können auf Wunsch zur Verfügung gestellt werden.

(2-Dimethylaminomethyl-ferrocenyl)-ferrocenylacetylen (5)

Eine Lösung von 1,0 g (2,71 mmol) 1-(Dimethylaminomethyl)-2-jod-ferrocen (**3**)⁸ in 100 ml O₂-freiem, absol. Pyridin wurde mit 2,22 g (8,13 mmol) Cu-Ferrocenylacetylid¹² versetzt und die Mischung 48 h unter Rückfluß erhitzt. Nichtumgesetztes Cu-Acetylid wurde abgesaugt, das Lösungsmittel im Vak. abgedampft, der Rückstand (1,7 g) in 2 ml Ether aufgenommen, filtriert und an Al₂O₃ chromatographiert. Ether eluiert Ferrocenylacetylen und **3**, mit Ether-Methanol (5:1) eluierte man das gewünschte **5**. Ausb. 1,0 g (83% d. Th.). Schmp. 133—134°. DC (Al₂O₃ in Ether) $R_f = 0,3$. NMR (100 MHz): δ 2,27 (s, 6 H), 3,54 (s, 2 H), 4,16 (s, 5 H), 4,24 (s, 5 H), 4,1—4,5 ppm (m, 7 H). MS: m/e (%) 451 (19), 199 (100), 121 (85). C₂₅H₂₅Fe₂N (451,1).

Das *Methodjodid* **6** wurde durch Reaktion von 1,0 g (2,21 mmol) **5** mit 1 ml CH₃I in 1 ml Acetonitril erhalten. Nach 30 min wurde mit 500 ml Ether verdünnt, abgesaugt und das Salz 3 mal mit Ether gewaschen. Trocknen im Vak. über P₄O₁₀ ergab 1,07 g (82% d. Th.)

*(2-Cyanomethyl-ferrocenyl)-ferrocenylacetylen (7)*

a) Aus dem Methojodid **6**: Eine Suspension von 1,0 g (1,68 mmol) **6** und 1,0 g (15,4 mmol) KCN in 30 ml H₂O wurde 8 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mehrfach mit Ether extrahiert, die Etherlösungen mit H₂O und NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vak. eingedampft. Der ölige Rückstand (0,49 g; 67% d. Th.) war laut DC (Al₂O₃, Hexan-Aceton, 5:1, $R_f = 0,32$) einheitlich. NMR (100 MHz): δ 3,32—3,76 (AB-System, $\nu_A = 3,56$, $\nu_B = 3,64$, $J_{AB} = 18$ Hz, 2 H), 4,24 (s, 5 H), 4,30 (s, 5 H), 4,1—4,6 ppm. (m, 7 H). MS: 433 (100), 312 (10), 121 (30). C₂₄H₁₉Fe₂N (433,1).

b) Aus dem Acetoxyderivat **10** (siehe unten): Eine Lösung von 1,0 g (2,15 mmol) **10** in 30 ml Acetonitril wurde mit einer Lösung von 1,0 g (15,4 mmol) KCN in 15 ml H₂O versetzt und die Mischung 3 h unter Rückfluß erhitzt. Es wurde gekühlt, mehrfach mit Ether ausgeschüttelt und das Nitril **7** wie unter a) angegeben isoliert. Ausb. 0,93 g (99% d. Th.). Eigenschaften wie oben.

(2-Carboxymethyl-ferrocenyl)-ferrocenylacetylen (8)

Eine Lösung von 1,0 g (2,3 mmol) Nitril **7** in 20 ml Ethanol wurde mit 2,0 g (35 mmol) KOH in 15 ml H₂O 24 h unter Rückfluß gekocht. Nach Abdampfen des Alkohols im Vak. und Verdünnen mit 100 ml H₂O wurde 2 mal mit je 20 ml Ether extrahiert. Ansäuern der wäbr. Phase mit H₃PO₄ (40%) fällte die Säure **8**, die abgesaugt, gut mit H₂O gewaschen und getrocknet wurde. Ausb. 0,57 g. Die etherische Phase wurde getrocknet und der Abdampfungsrückstand in Methanol mit CH₂N₂ verestert. Chromatographie des Rückstandes an Al₂O₃ in Hexan—Aceton (5:1) lieferte 0,2 g Methylester von **8**, der mit wäbr. KOH (30 min unter Rückfluß) verseift wurde, wobei man nach üblicher Aufarbeitung noch 0,18 g Säure **8** erhielt. Gesamtausb. 0,75 g (72% d. Th.). Schmp. 127—128°. MS: 452 (38), 408 (33), 244 (50), 121 (100). C₂₄H₂₀Fe₂O₂ (452,1). Der erwähnte *Methylester* von **8** ist ein Öl. DC (Al₂O₃, Hexan—Ether, 2:1) $R_f = 0,52$. MS: 466 (100), 341 (11), 268 (13), 121 (18). C₂₅H₂₂Fe₂O₂ (466,1).

(2-Hydroxymethyl-ferrocenyl)-ferrocenylacetylen (9)

Eine Lösung von 1,0 g (2,92 mmol) 1-(Hydroxymethyl)-2-jod-ferrocen⁸ in 100 ml O₂-freiem, absol. Pyridin wurde mit 1,59 g (5,84 mmol) Cu-Ferrocenylacetylid wie für **5** beschrieben umgesetzt und aufgearbeitet. Ausb. 1,08 g (87% d. Th.), Schmp. 136—138° (aus Hexan—Aceton). DC (Al₂O₃, Ether) $R_f = 0,56$. NMR (100 MHz): δ 4,24 (s, 5 H), 4,26 (s, 5 H), 4,16—4,80 (m, 10 H). MS: 424 (36), 286 (100), 121 (29). Hochauflösendes MS: 424,021 (3) \pm 0,003. C₂₃H₂₀Fe₂O [424,023 (6)].

Das *O*-Acetylderivat **10** wurde durch Umsetzung von 1,0 g (2,36 mmol) **9** mit 2 ml Essigsäureanhydrid in 20 ml Pyridin (12 h bei Raumtemp.) und Abdampfen des Lösungsmittels im Vak. in quant. Ausb. (1,10 g) erhalten. Öl. DC (Al₂O₃, Hexan—Aceton, 5:1) $R_f = 0,40$. NMR (100 MHz): δ 2,08 (s, 3 H), 4,24 (s, 5 H), 4,27 (s, 5 H), 4,16—4,58 (m, 7 H), 5,15 (s, 2 H). MS: 466 (21), 286 (80), 212 (24). Hochauflösendes MS: 466,033 (8) \pm 0,003. C₂₅H₂₂Fe₂O₂ [466,031 (9)].

1-(2'-Carboxymethyl-ferrocenyl)-2-ferrocenyl-ethan (11)

Hydrierung von 1,0 g (2,21 mmol) der Carbonsäure **8** mit Pd/C (5%) in Ethanol (4 h bei 3—4 bar) lieferte nach üblicher Aufarbeitung 1,01 g (100%) der gesättigten Carbonsäure als oranges Öl. DC des Methylsters (erhalten mit CH₂N₂; an Al₂O₃ in Benzol—Ethanol, 20:1) $R_f = 0,80$; in Hexan—Aceton (5:1) 0,46. MS: 456 (48), 257 (28), 213 (28), 199 (100), 121 (81). C₂₄H₂₄Fe₂O₂ (456,2).

[2.2](1,2)Ferrocenophan (2)

Die Cyclisierung der Carbonsäure **11** (mit *TFEA*) und Reduktion der Ketone **12** (mit LiAlH₄—AlCl₃) erfolgte wie früher beschrieben⁶. Zur Trennung in die Isomeren **a** und **b** wurden 0,40 g der Mischung mit 2 ml CH₂Cl₂ bei Raumtemp. gerührt und filtriert. Zweimalige Kristallisation des Rückstandes aus *n*-Heptan—Benzol lieferte 0,15 g reines **2b** vom Schmp. ab 300° (Zers.). DC (Kieselgel, Hexan—CHCl₃, 10:1) $R_f = 0,42$. NMR (250 MHz): δ 2,36, 2,61 (AA'BB'-System, 8 H), 3,91 (s, 10 H), 2,85—4,0 (m, 6 H). ¹³C-NMR siehe Abb. 3. Kristallstruktur siehe Abb. 1 und 2. MS: 424 (100), 213 (39), 121 (30). Hochauflösend: 424,057 (2) \pm 0,002. C₂₄H₂₄Fe₂ (424,0568).

1-Hydroxy[2.2](1,2)ferrocenophan (13)

0,10 g (0,23 mmol) *trans*-Keton **12b** (erhalten aus dem Isomerengemisch durch Chromatographie an Kieselgel in Benzol—CHCl₃, 3:1; NMR-Daten siehe⁶) wurden mit 40 mg (1,5 mmol) LiAlH₄ in 50 ml absol. Ether 30 min bei Raumtemp. gerührt und wie üblich aufgearbeitet. Ausb. 75 mg (75%) oranges Öl. Das Gemisch von *exo*- und *endo*-**13** wurde an Kieselgel in CHCl₃ aufgetrennt.

13a (*exo*): 18 mg, Schmp. 213—216°. DC (Kieselgel, CHCl₃) $R_f = 0,54$. NMR (100 MHz): δ 1,88 (s, 1 H), 2,2—2,8 (m, 4 H), 2,5—3,05 (m, 2 H), 3,95 (s, 5 H), 4,0 (s, 5 H), 3,85—4,2 (m, 5 H), 4,35—4,4 (m, 1 H), 4,67 (m, 1 H). C₂₄H₂₄Fe₂O (440,1).

13b (*endo*): 43 mg, Schmp. ab 180° (Zers.). DC (Kieselgel, CHCl₃) $R_f = 0,74$. NMR (100 MHz): δ 2,0 (m, 1 H), 2,4—2,8 (m, 4 H), 2,9—3,05 (m, 2 H), 3,95 (s, 5 H), 3,9—4,1 (m, 6 H), 4,07 (s, 5 H), 4,45 (m, 1 H).

Die LIS-Experimente wurden am Gerät Varian EM-360 mit Eu (*dpm*)₃ in CDCl₃ ausgeführt. Die folgenden Werte sind für 1:1-Komplexe extrapoliert: **13a** 584 Hz; **13b** 360 Hz (siehe S. 805).

Literatur

- ¹ 51. Mitt.: *Schlögl K., Werner A., Widhalm M.*, J. Chem. Soc. (Perkin I), im Druck.
- ² 67. Mitt.: *Haslinger E., Koci K., Robien W., Schlögl K.*, Monatsh. Chem. **114**, 495 (1983).
- ³ Siehe z. B.: *Vögtle F., Neumann P.*, Angew. Chem. **84**, 75 (1972); Intern. Ed. Engl. **11**, 73 (1972); *Lehner H., Paulus H., Schlögl K.*, Monatsh. Chem. **112**, 511 (1981) und darin zitierte Arbeiten; *Krois D., Lehner H.*, Tetrahedron **38**, 3319 (1982) und darin zitierte Arbeiten.
- ⁴ *Vögtle F., Neumann P.*, Fortschr. chem. Forsch. (Topics in Curr. Chem.) **48**, 67 (1974); *Kleinschrath J., Hopf H.*, Angew. Chem. **94**, 485 (1982); Intern. Ed. Engl. **21**, 469 (1982).
- ⁵ *Crossley R., Downing A. P., Nogradi N., Braga de Oliveira A., Ollis W. D., Sutherland I. O.*, J. Chem. Soc. (Perkin I) **1973**, 205; *Ollis W. D., Stoddard J. F., Sutherland I. O.*, Tetrahedron **30**, 1903 (1974).
- ⁶ *Benedikt M., Schlögl K.*, Monatsh. Chem. **109**, 805 (1978).
- ⁷ *Schlögl K., Weissensteiner W.*, Synthesis **1982**, 50.
- ⁸ *Marr G., Moore R. E., Rockett B. W.*, J. Chem. Soc. (C) **1968**, 24.
- ⁹ *Jackman L. M., Sternhell S.*, Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry. Oxford: Pergamon Press. 1969.
- ¹⁰ *Höfner D., Lesko S. A., Binsch G.*, Org. Magn. Resonance **11**, 179 (1978).
- ¹¹ *Hofer O.*, in: Topics in Stereochemistry (*Allinger N. L., Eliel E. L.*, Hrsg.), Vol. **9**, p. 111. New York: Wiley-Interscience. 1976.
- ¹² *Rausch M. D., Siegel A., Klemann P.*, J. Org. Chem. **31**, 2703 (1966).