

Preliminary communication

Epimérisation de ferrocénylcyclohexénones α -phényl α -méthylées et β -phényl β -méthylées par inversion du plan chiral métallocénique et du centre chiral quaternaire

HERVÉ DES ABBAYES et RENÉ DABARD

Laboratoire de Chimie des Organométalliques, UER Structure et Propriétés de la Matière, Université de Rennes, 35031 Rennes Cedex (France)

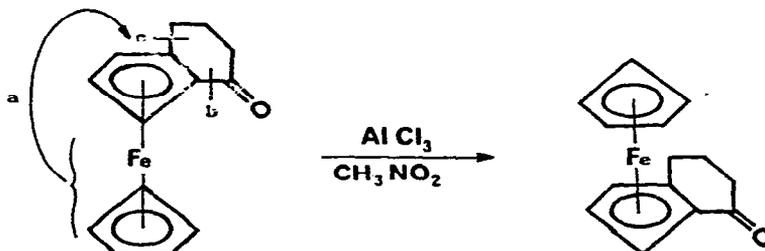
(Reçu le 19 juillet 1973)

SUMMARY

The AlCl_3 -catalyzed epimerization of both diastereoisomeric α -phenyl- α -methyl- and both diastereoisomeric β -phenyl- β -methyl-ferrocénylcyclohexénones was studied in racemic, optically active and tritium labelled series. The epimerization not only proceeds by intramolecular inversion of the metallocenic chiral plan (as shown in this paper) but equally by unexpected inversion of the quaternary asymmetric carbon.

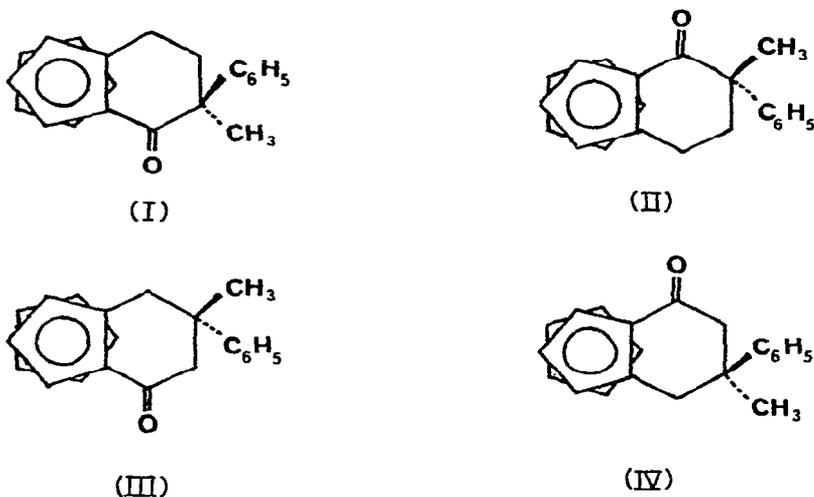
La racémisation d'un métallocène optiquement actif a pour la première fois été observée par Slocum et Coll.¹ après traitement de la ferrocénylcyclohexénone par le chlorure d'aluminium dans le nitrométhane (Schéma 1). Une étude cinétique de la réaction, entreprise par Falk et coll.² a montré que la racémisation a lieu très probablement par basculement intramoléculaire du motif ferrocénique (voie a), et non par coupure en b ou c, suivie d'une recyclisation (Schéma 1).

Schéma 1



Nous avons étudié ce phénomène sur des cétones possédant à la fois une chiralité métallocénique et un centre chiral auxiliaire choisi pour son invariance présumée. De telles molécules présentent l'avantage de transformer la racémisation en épimérisation dont le taux permet d'apprécier les effets structuraux du centre chiral sur l'inversion du plan chiral métallocénique. Les cétones I, II, III et IV, dont la synthèse et les caractéristiques ont été indiquées antérieurement en série racémique et optiquement active (les configurations exactes sont représentées sur le Schéma 2) répondent a priori à ces qualifications; elles ont été également marquées au tritium sur chaque cycle cyclopentadiényle^{3,4}.

Schéma 2



RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX

Le chlorure d'aluminium dans le nitrométhane provoque l'épimérisation des quatre cétones I, II, III, IV. Tous les essais ont été conduits dans des conditions identiques: reflux 4 h (cétone)/(AlCl₃) 0.77. Le Tableau 1 rassemble les résultats acquis en série racémique, et le Tableau 2 les résultats en série optiquement active. Enfin, en série marquée au tritium, la radioactivité spécifique de chaque cétone est intégralement conservée au cours de l'épimérisation.

TABLEAU 1
ÉPIMÉRISEMENT DES CÉTONES I, II, III ET IV RACÉMIQUES

Cétone de départ	% de cétone obtenue				Taux de récupération % cétones récupérées/ cétone initiale
	I	II	III	IV	
I (φ <i>exo</i>)	73	27			50
II (φ <i>endo</i>)	73	27			50
III (φ <i>endo</i>)			43	57	35
IV (φ <i>exo</i>)			41	59	34

TABLEAU 2
ÉPIMÉRISATION DES CÉTONES I, II, III ET IV OPTIQUEMENT ACTIVES

Cétones de départ (optiquement pures)				Cétones récupérées	
Configuration ^a [α] _D ²⁰ b				No et [α] _D ²⁰ b	
I	2R _p	6S _C	-347°	I (-347°)	et II (+336°)
II	2S _p	6S _C	+380°	I (-347°)	et II (+343°)
III	2R _p	5R _C	-40°	III (-27.3°)	et IV (+251°)
IV	2S _p	5R _C	+262°	III (-20°)	et IV (+262°)

^aR_p ou S_p descripteur de chiralité métallocénique⁴; R_C ou S_C descripteur de chiralité centrée.

^bc~0.5; toluène.

ANALYSE DES RÉSULTATS ET DISCUSSION

Les résultats du Tableau 1 montrent que la même proportion d'épimères est obtenue, quel que soit l'isomère de départ et que la cétone majoritaire est celle qui est stériquement la plus favorisée (phényl-*exo*). L'épimérisation est donc vraisemblablement sous contrôle thermodynamique.

Il résulte du signe et de la valeur des pouvoirs rotatoires obtenus pour les cétones I et IV (Tableau 2) que les cétones II et III s'épimérisent essentiellement par inversion du plan chiral métallocénique. Par contre, les cétones II et III récupérées, quelle que soit la cétone origine, présentent un taux notable de racémisation; il faut en déduire que, contrairement à notre attente, le centre chiral ne conserve pas sa configuration au cours de l'épimérisation.

(a) Inversion du plan chiral métallocénique

Nos résultats, acquis par une approche expérimentale différente, confirment pour l'essentiel les déductions de Falk. L'hypothèse d'une coupure en b, suivie d'une recyclisation (retro Friedel et Crafts) est incompatible avec la stéréochimie observée pour la réaction: la cyclisation des acides γ -ferrocényl butyriques, qui est sous contrôle cinétique, conduit préférentiellement à la cétone phényl-*endo*³, alors que l'épimérisation produit davantage d'isomère phényl-*exo*. L'étude entreprise sur les cétones I, II, III et IV marquées au tritium sur les deux cycles cyclopentadiényles conduit à la même conclusion, et permet également de rejeter le mécanisme de coupure selon c, suivi d'une cyclisation: de tels mécanismes (b ou c, Schéma 1) impliqueraient une baisse de radioactivité spécifique de l'ordre de 10 % pour les quatre cétones, due à la probabilité de recyclisation sur un sommet du cycle occupé par un atome de tritium; or les cétones I, II, III et IV sont récupérées avec conservation intégrale de radioactivité spécifique (précision \approx 2 %). La seule voie possible reste le basculement selon a (Schéma 1). L'expérience suivante confirme que ce basculement est intramoléculaire: on place dans le même milieu réactionnel la cétone I non marquée et la cétone IV* marquée au tritium. Après traitement, on sépare

les quatre cétones par chromatographie sur gel de silice: le couple I, II reste non marqué, tandis que le couple III*, IV* conserve la radioactivité spécifique de la cétone précurseur IV*. Il n'y a donc pas eu échange intermoléculaire du cycle cyclopentadiényle au cours de l'épimérisation.

(b) Inversion du centre chiral

Ce résultat est tout à fait inattendu si on considère que le carbone asymétrique est du type "quaternaire", c'est à dire possédant quatre liaisons carbone-carbone. Une racémisation de carbone quaternaire a cependant récemment été observée sur un stéroïde dont le carbone asymétrique 13 change de configuration⁵. Les données expérimentales dont nous disposons actuellement ne permettent pas de proposer une explication de ce curieux phénomène, dont la "sélectivité" est remarquable, puisqu'il n'est observé de façon notable que sur les cétones II et III, de configuration phényl-endo. Une étude plus complète de cette inversion est en cours.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 D.W. Slocum, S.P. Tucker et T.R. Engelmann, *Tetrahedron Lett.*, 9 (1970) 621.
- 2 H. Falk, H. Lehner, J. Paul et U. Wagner, *J. Organometal. Chem.*, 28 (1971) 115.
- 3 H. des Abbayes, *C.R. Acad. Sci., Paris*, 273 (1971) 1009.
- 4 H. des Abbayes et R. Dabard, *C.R. Acad. Sci. Paris*, 276 (1973) 1763.
- 5 I. Khattak, D.N. Kirk, C.M. Peach et M.A. Wilson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 10 (1973) 341.