

## RECHERCHES DANS LA SÉRIE DES MÉTALLOCÈNES

### XXVIII. ACTION DES RÉACTIFS DE GRIGNARD SUR LES CÉTONES BENCHROTRÉNIQUES CHIRALES

JACK BESANÇON, JEAN TIROUFLET et ANNIE CARD

*Laboratoire de Polarographie organique associé au C.N.R.S. (L.A. 33), Faculté des Sciences, 21000 Dijon (France)*

et YVES DUSAUSOY

*Laboratoire de Minéralogie et Cristallographie, E.R.A. au C.N.R.S. (no. 162), Faculté des Sciences, Centre de 2<sup>e</sup> Cycle, Case no. 140, 54037 Nancy Cedex (France)*

(Reçu le 23 janvier 1973)

#### SUMMARY

Benchrotrenyl chiral ketones bearing an inductive group ( $\text{CH}_3$  or  $\text{OCH}_3$ ) were treated with Grignard reagents. The percentage of the diastereoisomeric tertiary alcohols obtained in each case depends on the natures of the inductive group and the benchrotrenyl ketone. In some cases the yield consists mainly or solely of the two secondary alcohols, obtained via reduction process. The structure of the alcohols is established by either spectroscopic or crystallographic means. Models complying with the observed stereoselectivity are proposed in each case.

#### RÉSUMÉ

On oppose les réactifs de Grignard à des cétones benchrotréniques chirales portant un groupe inducteur ( $\text{CH}_3$  ou  $\text{OCH}_3$ ). Le pourcentage des deux alcools diastéréoisomères obtenus dans chaque cas dépend de la nature du groupe inducteur et de la nature de la cétone benchrotrénique. Dans quelques cas on obtient les deux alcools secondaires de façon prépondérante ou exclusive par le processus de réduction. La structure des alcools est établie soit par analyse spectroscopique soit par analyse cristallographique. Des modèles sont proposés dans chaque cas pour interpréter la stéréosélectivité observée.

---

#### INTRODUCTION

Nous avons déjà indiqué<sup>1</sup> que les cétones  $\alpha$ -substituées dérivées du benchrotène peuvent conduire à deux alcools diastéréoisomères si on les soumet à une réduction par  $\text{KBH}_4$  ou si on les oppose aux réactifs de Grignard. Pour cette dernière réaction, seule l'induction par un groupe OH a été étudiée en détail. Par ailleurs, des résultats obtenus en série ferrocénique<sup>2,3</sup> nous ont montré que le stéréosélectivité

de ces réactions diastéréogènes varie considérablement avec la nature du groupe inducteur.

Ce mémoire étudie l'action des réactifs de Grignard sur les cétones benchrotréniques (Ix) et (IVx). Dans le cadre de la systématique que nous avons proposée<sup>4</sup> pour les divers types de réactions diastéréogènes en série métallocénique, ces réactions opèrent selon la séquence (MI + Sd) + Ac.

La cétone substrat porte les deux caractéristiques MI (marquage latéral par complexation d'une des faces du noyau benzénique) et Sd (disubstitution dissymétrique du cycle benzénique) et la réaction entraîne la création d'une asymétrie carbonée Ac. La stéréosélectivité attendue résultera donc de l'aptitude, pour un réactif achiral (réactif de Grignard) à distinguer les deux faces diastéréotopiques d'une cétone qui présente la particularité de porter un radical métallocénique.

Si l'on tient compte, a priori, des propriétés reductrices du réactif de Grignard, on doit envisager la possibilité de deux réactions diastéréogènes concurrentes. De plus, l'analyse critique de certaines données pose le problème d'une éventuelle réaction consécutive du réactif de Grignard sur les alcools primitivement formés. On sait en effet que les organomagnésiens peuvent déplacer le groupe OR' des éthers de l'hydroxyméthylferrocène<sup>5</sup> et que les ferrocénylcarbinols réagissent eux-mêmes sur certains organométalliques avec expulsion du groupe hydroxyle<sup>6</sup>.

Cette dernière possibilité n'est jamais apparue malgré une recherche systématique des produits parasites qui en résulterait. Par contre, nous montrerons que, dans certains cas, la réduction devient prépondérante.

## DISCUSSION DES RÉSULTATS

### *Préparation des cétones (Ix) et (IVx)*

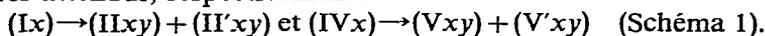
Les cétones (Ia), (Ib), (IVa) et (IVb) ont été préparées par condensation directe du composé aromatique sur Cr(CO)<sub>6</sub> selon les techniques décrites antérieurement<sup>7</sup>.

La cétone (Ic) s'obtient au mieux par action du diphenylcadmium sur le chlorure de l'acide méthoxy-2 benchrotrénoïque et la cétone (IVc) par action du bromure de phénylmagnésium sur l'ester de l'acide méthyl-2 benchrotrénoïque à -40°.

Les substrats de départ étaient dans tous les cas des formes racémiques. Les configurations absolues représentées sur les diverses formules des cétones et des alcools qui en dérivent sont donc arbitraires. Nous avons signalé ailleurs les méthodes d'accès à certaines formes actives<sup>1</sup>.

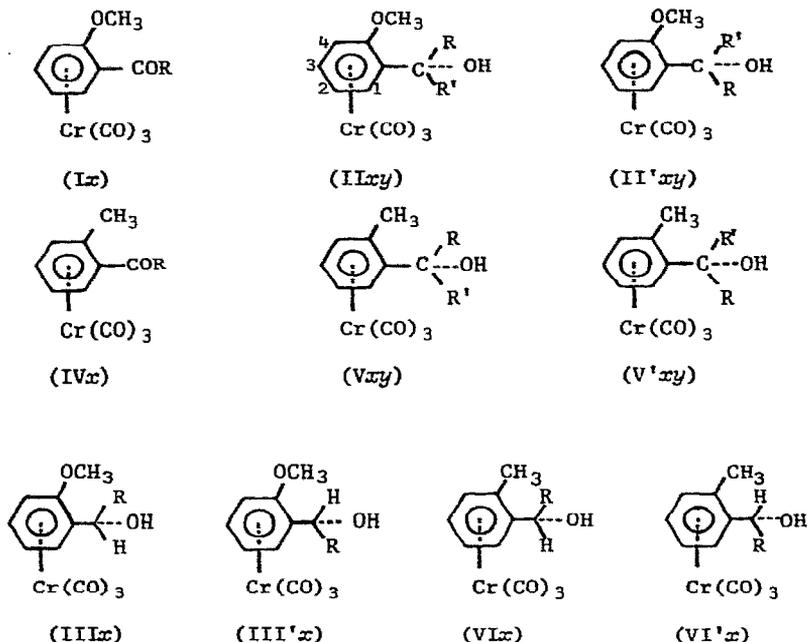
### *Actions des réactifs de Grignard sur les cétones (Ix) et (IVx)*

Toutes les synthèses magnésiennes donnent concurremment les deux alcools tertiaires attendus, respectivement :



Les valeurs portées au Tableau 1 donnent les pourcentages des deux diastéréoisomères. Ces pourcentages ont été déterminés d'après les poids des produits recristallisés après séparation par chromatographie préparative sur colonne. Le rendement global en produits purs reste souvent modeste (20-60% environ). La modicité de ces rendements tient essentiellement aux difficultés de fractionnement et aux pertes subies dans l'ultime purification. Nous avons vérifié, dans quelques cas, que les pourcentages relatifs ainsi obtenus sont très proches de ceux qu'il est possible de déterminer sur le mélange brut par dosage RMN. L'écart ne dépasse pas 5%.

Schéma 1



Formules I, IV, III, III', VI, VI'

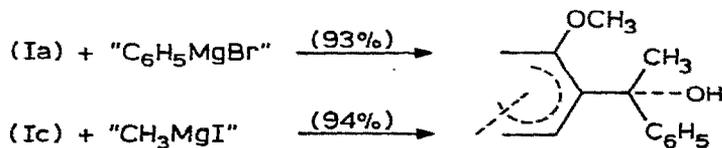
R	x
CH <sub>3</sub>	a
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	b
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	c

Formules II, II', V et V'

R	R'	x	y
CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	a	b
CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	a	c
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	b	c
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	a	a
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	b	b
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	c	c

La réaction apparaît toujours stéréosélective et cette stéréosélectivité est particulièrement marquée pour la série méthoxylée. L'induction asymétrique observée présente d'ailleurs des caractères spécifiques à chacune des familles étudiées. Ces caractéristiques essentielles peuvent être définies en considérant la stéréochimie de l'alcool majoritaire final obtenu. Cet alcool porte deux substituants (R et R') : celui existant dans la cétone initiale et celui apporté par l'organomagnésien.

Si l'un des groupes R ou R' est aromatique, l'alcool majoritaire final présente toujours la même configuration quelle que soit l'origine de R et de R'. Par exemple :

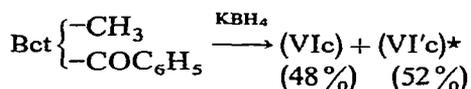
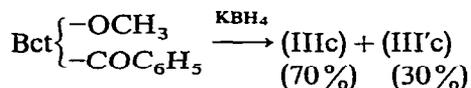




rencontré en série ferrocénique<sup>2</sup> et on en connaît au moins un exemple en série carbonée<sup>9</sup>.

Il existe par ailleurs un contraste entre la série ferrocénique et la série benchrotrénique : lorsque la structure du magnésien autorise une réaction de réduction, cette réduction est très importante en série benchrotrénique. Le pourcentage global des alcools secondaires est déjà notable en série méthoxylée, il devient considérable en série méthylée (Tableau 2).

On remarquera en outre que, pour la série méthoxylée tout au moins, la configuration de l'alcool secondaire prépondérant obtenu par synthèse magnésienne, est la même que celle de l'alcool obtenu par réduction de la cétone :



#### Configurations relatives des alcools (II), (II'), (V) et (V')

Le Tableau 3 donne le principe des méthodes utilisées dans chacun des cas pour établir les configurations relatives des deux éléments chiraux des alcools tertiaires. Les alcools (IIab) et (II'ab) peuvent être reliés aux dérivés hydroxylés correspondants par méthylation du groupe OH. Nous avons justifié antérieurement la stéréochimie proposée pour cette dernière série<sup>1</sup>.

TABLEAU 2

POURCENTAGES RELATIFS DES ALCOOLS SECONDAIRES ET TERTIAIRES OBTENUS DANS L'ACTION DE "C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>MgBr" SUR LES CÉTONES  $\text{Bct} \begin{cases} -\text{A} \\ -\text{COC}_6\text{H}_5 \end{cases}$

Cétone	Magnésien	Alcools secondaires (%)		Alcools tertiaires (%)	
Bct $\begin{cases} -\text{OCH}_3 \\ -\text{COC}_6\text{H}_5 \end{cases}$	"C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> MgBr"	(IIIc)	(40)	(IIbc)	(53)
		(III'c)	(4)	(II'bc)	(3)
Bct $\begin{cases} -\text{CH}_3 \\ -\text{COC}_6\text{H}_5 \end{cases}$	"C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> MgBr"	(VIc)	(70)	(Vbc)	(traces)
		(VI'c)	(30)	(V'bc)	(traces)

TABLEAU 3

Alcools	R, R'	Méthode utilisé
(II), (II')	CH <sub>3</sub> , C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Filiation chimique avec la série hydroxylée
(II), (II')	CH <sub>3</sub> , C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	Analyse des données spectroscopiques
(II), (II')	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> , C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	Analyse des données spectroscopiques
(V), (V')	CH <sub>3</sub> , C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Cristallographie sur l'une des formes
(V), (V')	CH <sub>3</sub> , C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	Analyse comparative des données spectroscopiques
(V), (V')	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> , C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	Cristallographie sur les deux formes

\* Meyer<sup>10</sup> donne respectivement 36 et 64 %.

Les spectres IR des alcools (IIac), (II'ac), (IIbc) et (II'bc) montrent tous une bande (ou un épaulement) vers  $3570\text{--}3590\text{ cm}^{-1}$  qui doit être attribuée à une liaison hydrogène intramoléculaire entre le groupe OH et le reste  $\text{Cr}(\text{CO})_3$ <sup>11</sup>. Cette même caractéristique apparaît d'ailleurs pour les alcools (IIcc) et (Vcc).

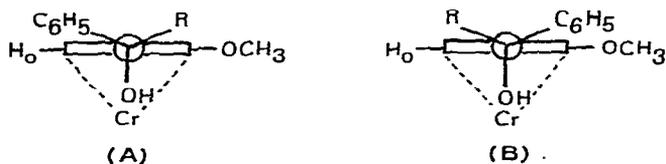
La conformation privilégiée pour ces alcools doit donc correspondre à celle qui place le groupe OH en site *endo* (conformation A et B). Par ailleurs, l'analyse des spectres RMN indique que, pour tous les alcools auxquels nous attribuons la configuration B on observe (Tableau 4): (1) un blindage des protons du groupe méthyle de  $\text{OCH}_3$ ; (2) un déblindage du proton  $\text{H}_0$  par rapport au même proton de la série diastéréoisomère.

TABLEAU 4  
SIGNAUX RMN CARACTÉRISTIQUES<sup>a</sup>

	(IIac)	(II'ac)	(IIbc)	(II'bc)	(IIcc)
$\text{OCH}_3$	s 3.76 (3)	s 3.65 (3)	s 3.81 (3)	s 3.57 (3)	s 3.59 (3)
$\text{H}_0$	d 5.74 (1)	d 5.85 (1)	d 5.32 (1)	d 5.87 (1)	d 4.71 (1)
	(V'ac)	(V'bc)	(V'bc)	(V'bc)	(Vcc)
$\text{CH}_3$	s 2.13 (3)	s 2.00 (3)	s 2.51 (3)	s 1.98 (3)	s 2.05 (3)
$\text{H}_0$	d 5.95 (1)	d 5.96 (1)	d 5.20 (1)	d 6.04 (1)	d 4.90 (1)

<sup>a</sup> Les signaux relatifs aux protons 2, 3 et 4 du cycle benzénique (numérotation: Tableau 1) et ceux relatifs aux radicaux portés par le carbone fonctionnel ne sont pas reportés ici. Ils sont donnés ailleurs par l'un de nous<sup>12</sup>.

Pour les alcools (IIcc) et (Vcc), présentant deux restes phényles, on observe à la fois un blindage des protons du groupe méthyle de l'inducteur et du proton  $\text{H}_0$ . Cette caractéristique s'interprète au mieux en admettant qu'elle traduit les effets d'anisotropie du groupe phényle (tous les noyaux blindés doivent être situés dans la zone diamagnétique du domaine d'anisotropie).



Ce double critère établit donc la position des phényles et par suite la configuration relative globale. Le même type de raisonnement peut être appliqué aux alcools (V'ac) et (V'bc) d'une part, (Vbc) et (V'bc) d'autre part. Lorsqu'on passe des alcools (V'ac) ou (Vbc) aux alcools (V'bc) ou (V'bc) on observe en effet un accroissement du blindage des protons de l'inducteur méthyle et un déblindage du proton  $\text{H}_0$ .

Nous avons toutefois tenu à vérifier les configurations relatives ainsi proposées par analyse cristallographique. Cette analyse a été faite sur les deux formes diastéréoisomères (Vbc) et (V'bc)<sup>13</sup>. La concordance des données cristallographiques et des conclusions de l'analyse spectroscopique justifie l'utilisation des critères spectroscopiques.

TABLEAU 5

SIGNAUX RMN CARACTERISTIQUES<sup>a</sup>

	(IIab)	(II'ab)	(IIaa)	(IIbb)
OCH <sub>3</sub>	s 3.80 (3)	s 3.86 (3)	s 3.84 (3)	s 3.78 (3)
H <sub>o</sub>	d 6.19 (1)	d 5.85 (1)	d 6.03 (1)	d 6.01 (1)
R <sup>b</sup>	s 1.70 (3)	s 1.50 (3)	s 1.68 (3) s 1.56 (3)	
	(Vab)	(V'ab)	(Vaa)	(Vbb)
CH <sub>3</sub>	s 2.38 (3)	s 2.49 (3)	s 2.49 (3)	s 2.46 (3)
H <sub>o</sub>	d 5.99 (2)	d 5.54 (1)	d 5.72 (1)	d 5.68 (1)
R <sup>b</sup>	s 1.64 (3)	s 1.58 (3)	s 1.62 (3) s 1.59 (3)	

<sup>a</sup> Pour les signaux non reportés ici, voir remarque <sup>a</sup> du Tableau 4. <sup>b</sup> Groupe méthyle porté par le carbone fonctionnel.

Les données spectroscopiques relatives aux couples (Vab), (V'ab) apparaissent par contre a priori inutilisables pour servir de critères configurationnels. Seule l'analyse cristallographique peut apporter une réponse indiscutable. Cette analyse a été faite sur la forme F 66° qui correspond à la configuration (V'ab)<sup>14</sup>.

A ce stade, on peut alors s'appuyer sur la structure cristallographique pour discuter les données RMN essentielles de (Vab) et V'ab). Si l'on compare les signaux des deux diastéréoisomères (Vab) et V'ab) on remarque plusieurs caractéristiques intéressantes (Tableau 5): (1) le groupe méthyle porté par le carbone asymétrique est déblindé dans l'isomère qui place ce méthyle près du méthyle inducteur; (2) le proton cyclique qui se trouve en *ortho* du groupement fonctionnel est déblindé dans l'isomère qui place ce proton près du groupe éthyle du carbone asymétrique; (3) le groupe méthyle inducteur est déblindé dans l'isomère qui place ce groupe près du groupe éthyle du carbone asymétrique.

On serait tenté d'attribuer ces effets à des interactions du type Van der Waals car on sait que, si différents atomes se trouvent suffisamment près pour que les forces de Van der Waals puissent se manifester, on doit observer un déblindage mutuel des atomes correspondants. Toutefois l'étude comparative faite dans cette optique avec les composés (Vaa) et (Vbb) n'apparaît pas très cohérente et nous préférons considérer les données précédentes comme des données empiriques.

Pour justifier enfin les configurations que nous proposons respectivement pour les deux diastéréoisomères (IIab) et (II'ab) nous utiliserons deux arguments concordants: Tout d'abord il existe une corrélation entre les données RMN de la série (II, II') et celles de la série (V, V'). Les trois caractéristiques RMN que nous avons indiquées pour la série (V, V') se retrouvent en effet pour la série (II, II'), soit respectivement:

	$\Delta\delta(\text{IIab} - \text{II'ab})$	$\Delta\delta(\text{Vab} - \text{V'ab})$
CH <sub>3</sub> du C asymétrique	+0.20	+0.06
Proton cyclique en <i>ortho</i>	+0.34	+0.45
Méthyle du groupe inducteur	-0.06	-0.11

D'autre part la stéréochimie ainsi proposée est en accord avec celle que l'on peut déduire de l'induction asymétrique observée, dans l'hypothèse du modèle privilégié que nous discutons plus loin et qui semble, à priori, le plus logique compte tenu de la très haute stéréosélectivité existant dans ce cas et de la répulsion dipolaire entre le groupe méthoxy et le carbonyle.

#### Modèles pour l'interprétation des stéréosélectivités observées

Nous avons déjà analysé divers cas d'induction asymétrique en série métallocénique et proposé des modèles adaptés à des cas spécifiques<sup>1-4</sup>. D'autres auteurs ont également tentés d'interpréter la stéréosélectivité observée lors de la réduction de cétones en présence de divers inducteurs placés en position 2 ou 3 par rapport au site réactionnel<sup>10</sup>.

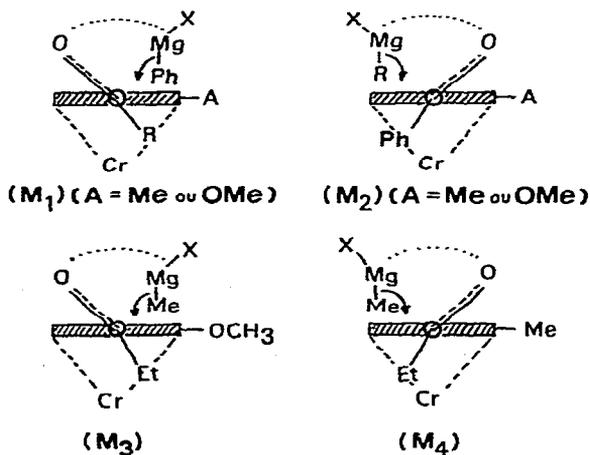
Pour tenter une synthèse globale des résultats rapportés dans ce travail, il faudrait connaître l'ensemble des interactions qui s'exercent entre le squelette métallique avec son inducteur A et le réactif magnésien tel qu'il existe dans l'état de transition.

La démarche analytique apparaît singulièrement complexe car on doit envisager : (a) les interactions stériques entre le radical R porté par la cétone et l'inducteur ; (b) les interactions stériques entre ce même radical et le squelette métallocénique ; (c) les répulsions dipolaires entre l'inducteur et l'oxygène cétonique ; (d) les répulsions dipolaires entre les carbonyles de  $\text{Cr}(\text{CO})_3$  et l'oxygène cétonique ; (e) les interactions entre la fraction magnésienne et l'inducteur ou le squelette métallocénique.

Les résultats expérimentaux obligent à envisager séparément le cas où l'un des groupes (R ou R') est aromatique et le cas où ces deux groupes sont  $\text{CH}_3$  et  $\text{C}_2\text{H}_5$ .

*L'un des groupes R ou R' est aromatique.* Si l'on admet que la fraction carbonyle se place toujours en *exo*, il apparaît que la configuration du complexe privilégié à retenir n'est pas la même pour les cétones  $\text{BctCOR}$  (R, alcoyle) et pour la cétone  $\text{BctCOC}_6\text{H}_5$ .

On doit envisager respectivement les modèles  $\text{M}_1$  et  $\text{M}_2$  que nous avons déjà proposés en série ferrocénique<sup>2,3</sup>. Il est remarquable que le modèle utilisé pour la cétone aromatique est valable non seulement pour l'inducteur  $\text{CH}_3$  mais également pour l'inducteur  $\text{OCH}_3$  et ceci malgré la répulsion dipolaire entre le carbonyle et le groupe  $\text{OCH}_3$ .



Les groupes  $R$  et  $R'$  sont  $\text{CH}_3$  ou  $\text{C}_2\text{H}_5$ . Dans ce cas, les configurations des modèles privilégiés sont les mêmes pour la cétone  $\text{BctCOCH}_3$  et  $\text{BctCOC}_2\text{H}_5$ , soit respectivement  $M_3$  (ou son analogue) pour l'induction par le groupe  $\text{OCH}_3$  et  $M_4$  (ou son analogue) pour l'induction par un groupe méthyle.

Ceci prouve qu'il n'existe pas de différence d'encombrement appréciable entre le groupe méthyle et le groupe éthyle. Les modèles moléculaires montrent d'ailleurs que, si on éclipse le carbonyle cétonique et le  $\text{CH}_3$  du groupe éthyle, l'encombrement apporté par l'éthyle dans la zone  $\text{Cr}(\text{CO})_3$  est tout à fait comparable à celle d'un groupe méthyle. Le modèle  $M_3$  tient compte normalement de la repulsion dipolaire entre le carbonyle et le méthoxy. Contrairement à ce qui se passe pour la cétone phénylée, l'encombrement "éthyle-reste métallocénique" n'est pas suffisant pour forcer la répulsion entre le carbonyle et le groupe méthoxy.

L'opposition qui existe entre les modèles  $M_1$  ( $A = \text{Me}$ ) et  $M_4$  apparaît singulière. Elle montre que toute approche du groupe phényle dans la zone *endo* est prohibée : un modèle tel que  $M_4$  pour un magnésien phénylé amènerait en effet obligatoirement au moins une fraction du noyau aromatique dans cette région. Nous remarquerons enfin que les modèles que nous proposons sont valables pour interpréter les résultats obtenus par Meyer<sup>10</sup> dans l'action des magnésiens sur les deux aldéhydes  $\text{Bct} \begin{cases} -\text{OCH}_3 & (1) \\ -\text{CHO} & (2) \end{cases}$  et  $\text{Bct} \begin{cases} -\text{CH}_3 & (1) \\ -\text{CHO} & (2) \end{cases}$  sauf en ce qui concerne l'action de " $\text{CH}_3\text{MgI}$ " avec induction par un

méthyle. Mais dans ce cas l'encombrement du proton aldéhydique est négligeable et on conçoit facilement qu'il puisse se placer près du méthyle inducteur sans apporter de contrainte stérique appréciable. Cette différence de comportement entre les aldéhydes et les cétones se retrouve d'ailleurs dans d'autres domaines et en particulier dans les propriétés chiroptiques. On sait en effet que les signes des pouvoirs rotatoires de certains aldéhydes et cétones de même chiralité métallocénique sont inverses et cette inversion s'interprète bien en admettant que les conformations sont différentes pour la cétone et l'aldéhyde correspondante<sup>15</sup>.

Il n'apparaît donc aucune incohérence analytique fondamentale pour l'ensemble des modèles proposés, mais il est évident que ces modèles prétendent uniquement proposer un déroulement stérique possible.

On pourrait également proposer des modèles plaçant, à priori, la fraction carbonyle en position *endo*. Ce postulat serait moins satisfaisant car : (1) il ne tiendrait pas compte de la conformation des cétones substrats telle qu'elle a été trouvée à l'état solide<sup>16</sup> et qui doit très certainement persister en solution par suite de la répulsion dipolaire entre le carbonyle et le groupe  $\text{Cr}(\text{CO})_3$ ; (2) il obligerait à considérer que, dans l'action d'un magnésien aliphatique sur une cétone  $\text{BctCOR}$  ( $R$  aliphatique) c'est l'ensemble magnésien qui viendrait se placer dans la zone la plus encombrée.

Enfin, un ensemble de modèles privilégiés qui placeraient le carbonyle tantôt en *exo*, tantôt en *endo* n'apparaît pas une hypothèse qui donne satisfaction à un principe d'"économie de postulats". Pour ce qui concerne la stéréospécificité de la réaction parasite de réduction, les résultats ne sont pas suffisamment nets pour proposer un modèle. Remarquons seulement que le pourcentage du produit de réduction est parfois très élevé. On peut émettre l'hypothèse d'une participation de l'atome de chrome au mécanisme de transfert de l'hydrogène.

Il est enfin important de noter que les modèles que nous proposons ne peuvent

être transposés sans modification au cas de la réduction par les hydrures. Les phénomènes d'induction asymétrique propres à la série métallocénique apparaissent donc incontestablement aussi complexes que ceux qui ont été observés en chimie purement carbonée. Une approche définitive de la connaissance des états de transition ne peut être proposée sans l'utilisation de critères cinétiques.

#### PARTIE EXPÉRIMENTALE

La préparation des cétones (Ia), (Ib) et (IVa) a été indiquée précédemment<sup>7,10</sup>.

Les spectres RMN ont été relevés sur un appareil JEOL C 60 HL sur des échantillons de 0.040 g dissous dans 0.4 ml de solvant deutérié (généralement  $\text{CDCl}_3$ ) contenant du tétraméthylsilane comme référence interne.

#### Méthyl-2 propionylbenchrotrène (IVb)

À 12 g de méthyl-2 propiophénone dissous dans 50 ml d'un mélange heptane-éther diméthylque du diéthylène glycol (3/2) on ajoute 2.5 g de  $\text{Cr}(\text{CO})_6$ . Le mélange est chauffé à reflux sous atmosphère d'azote pendant 10 h dans l'appareillage préconisé par Strohmeier<sup>16</sup>. On filtre, évapore sous vide et chromatographie le résidu sur colonne de Kieselgel (éluant: éther-benzène-hexane, 1/1/2.5). Après recristallisation dans le mélange éther-hexane, on isole 1.3 g de cristaux orangés,  $F$  85°. (Trouvé: C, 55.12; H, 4.44; Cr, 18.21.  $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_4\text{Cr}$  calc.: C, 54.39; H, 4.25; Cr, 18.29%.)

#### Méthoxy-2 benzoylbenchrotrène (Ic)

On prépare tout d'abord le diphenylcadmium en milieu étheré au départ de 7.85 g de bromobenzène, 0.96 g de magnésium et 9.15 g de chlorure de cadmium. On verse ensuite goutte à goutte une solution étherée du chlorure de l'acide *o*-méthoxybenchrotrénoïque, obtenu à partir de 4.25 g d'acide<sup>1,18</sup>, puis porte à reflux pendant deux heures. Après traitement convenable, le produit de la réaction est purifié sur une colonne de Kieselgel (éluant: benzène anhydre). On isole finalement, après cristallisation dans le mélange éther-pentane, 0.390 g d'aiguilles orangées,  $F$  133°. (Trouvé: C, 58.67; H, 3.47; Cr, 14.82.  $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{O}_5\text{Cr}$  calc.: C, 58.62; H, 3.47; Cr, 14.93%.)

#### Méthyl-2 benzoylbenchrotrène (IVc) et alcool (Vcc)

*Voie a.* Selon le mode opératoire utilisé pour la cétone Ic, on isole, à partir de 4.08 g de l'acide correspondant 0.6 g de cétone (IVc),  $F$  106° (éther-hexane lit.<sup>10</sup>:  $F$  100°) et on récupère 0.05 g de méthyl-2 benchrotrénoate de phényle et 1.2 g de l'acide de départ.

*Voie b.* On ajoute 4 g de méthyl-2 benchrotrénoate de méthyle en solution étherée à une solution de bromure de phénylmagnésium refroidie à  $-40^\circ$ . Le produit brut obtenu est chromatographié sur colonne d'alumine Merck (éluant: éther-pentane, 1/1). On isole 2.8 g de cétone (IVc) et 0.48 g de l'alcool (Vcc),  $F$  149°. (Trouvé: C, 67.31; H, 4.61; Cr, 12.82.  $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{Cr}$  calc.: C, 67.31; H, 4.42; Cr, 12.67%.)

#### Alcools diastéréoisomères

Le réactif de Grignard est préparé à partir de quantités équimoléculaires de magnésium et de dérivé halogéné en milieu étheré. On ajoute ensuite, sous agitation

mécanique, une solution étherée de cétone (un cinquième de mole pour une mole de réactif). Le mélange réactionnel est agité pendant un temps variable selon les cétones utilisées, et, selon les cas, à température ambiante ou au reflux de l'éther. Après hydrolyse à froid par l'eau acidulée, la phase organique est décantée, lavée à l'eau, séchée, puis évaporée. Le produit brut est chromatographié pour séparer les deux diastéréoisomères.

Nous indiquons ci-après les conditions spécifiques à chaque réaction, soit respectivement, dans l'ordre : cétone de départ, nature du magnésien, temps de chauffage (température ambiante : T ; reflux de l'éther : R), mode de séparation chromatographique (éluant), poids des produits isolés, caractéristiques des deux alcools diastéréoisomères et solvants de recristallisation.

*Alcools (IIac) et (II'ac)*

(a) (Ia) 1.43 g ; bromure de phénylmagnésium ; 15 min (R) ; chromatographie sur couche mince préparative de Kieselgel (He/E : 10/4)\* ; 0.900 g d'alcool (IIac),  $F$  129° et 0.065 g d'alcool (II'ac),  $F$  132° (E/He).

(b) (Ic) 0.170 g ; iodure de méthylmagnésium ; 2 h (R) ; 0.040 g d'alcool (IIac) et 0.003 g d'alcool (II'ac). (Trouvé : (IIac) : C, 59.38 ; H, 4.47 ; Cr, 14.51. (II'ac) : C, 59.35 ; H, 4.50 ; Cr, 14.34.  $C_{18}H_{16}O_5Cr$  calc. : C, 59.33 ; H, 4.42 ; Cr, 14.27 %.)

*Alcools (Vac) et (V'ac)*

(a) (IVa) 1.35 g ; bromure de phénylmagnésium ; 0.5 h (T) ; chromatographie sur colonne d'alumine (B) ; 0.550 g d'alcool (Vac),  $F$  146° et 0.240 g d'alcool (V'ac),  $F$  128° (E/P).

(b) (IVc) 0.166 g ; iodure de méthylmagnésium ; 1 h (T) ; 0.070 g d'alcool (Vac) et 0.025 g d'alcool (V'ac). (Trouvé : (Vac) : C, 62.08 ; H, 4.64 ; Cr, 14.87. (V'ac) : C, 61.89 ; H, 4.74 ; Cr, 14.88.  $C_{18}H_{16}O_4Cr$  calc. : C, 62.06 ; H, 4.63 ; Cr, 14.93 %.)

*Alcools (IIab) et (II'ab)*

(a) (Ia) 1.43 g ; bromure d'éthylmagnésium ; 1.5 h (R) ; chromatographie sur colonne d'alumine (E/P : 1/1) ; 0.750 g d'alcool (IIab),  $F$  75° et 0.050 g d'alcool (II'ab),  $F$  104° (E/He).

(b) (Ib) 0.600 g ; iodure de méthylmagnésium ; 0.5 h (T) ; 0.040 g d'alcool (IIab) et 0.180 g d'alcool (II'ab). (Trouvé : (IIab) : C, 53.16 ; H, 5.17 ; Cr, 16.52. (II'ab) : C, 57.77 ; H, 5.16 ; Cr, 16.25.  $C_{14}H_{16}O_5Cr$  calc. : C, 53.16 ; H, 5.09 ; Cr, 16.44 %.)

*Alcools (Vab) et (V'ab)*

(a) (IVa) 0.500 g ; bromure d'éthylmagnésium ; 1 h (R) ; chromatographie sur colonne de Kieselgel (E/B/Hp/P : 2/2/2.5/2.5) ; 0.012 g d'alcool (Vab),  $F$  82° et 0.140 g d'alcool (V'ab),  $F$  66°.

(b) (Vb) 0.500 g ; iodure de méthylmagnésium ; 0.5 h (T) ; 0.130 g d'alcool (Vab) et 0.040 g d'alcool (V'ab). (Trouvé : (Vab) : C, 55.82 ; H, 5.30 ; Cr, 17.26. (V'ab) : C, 56.08 ; H, 5.37 ; Cr, 16.96.  $C_{14}H_{16}O_4Cr$  calc. : C, 55.99 ; H, 5.37 ; Cr, 17.32 %.)

*Alcools (IIIc), (II'bc) et (IIIc), (III'c)*

(a) (Ib) 1.5 g ; bromure de phénylmagnésium ; 15 min (R) ; chromatographie sur

\* He : hexane ; E : éther ; B : benzène ; P : pentane ; Hp : heptane.

couche mince préparative de Kieselgel (E/P: 1/1); 0.200 g d'alcool (IIbc),  $F$  150° et 0.035 g d'alcool (II'bc),  $F$  130° (E/H).

(b) (Ic) 0.340 g; bromure d'éthylmagnésium; 1.5 h (R); on isole d'une part 0.050 g d'alcool (IIbc) et 0.003 g d'alcool (II'bc) et d'autre part, 0.040 g d'alcool (IIIc),  $F$  158° et 0.04 g d'alcool (III'c),  $F$  110°. (Trouvé: (IIbc): C, 60.38; H, 4.92; Cr, 13.72. (II'bc): C, 60.30; H, 4.76; Cr, 13.65.  $C_{19}H_{18}O_5Cr$  calc.: C, 60.31; H, 4.79; Cr, 13.74%.)

(c) Les alcools (IIIc) et (III'c) ont été identifiés à ceux obtenus par l'action de  $KBH_4$  sur la cétone (Ic): on mélange 0.200 g de cétone (Ic) dissous dans 20 ml de méthanol avec 0.325 g de  $KBH_4$  dans 5 ml d'eau. L'agitation est maintenue 15 min à la température du laboratoire puis le milieu réactionnel est étendu par 150 ml d'eau et extrait à l'éther. Après lavage et séchage, les phases organiques sont évaporées. Le résidu obtenu est chromatographié sur colonne de Kieselgel (éluant: éther-hexane: 6/4). On isole successivement 0.035 g d'alcool (IIIc),  $F$  158° et 0.013 g de son isomère (III'c),  $F$  110° (lit.<sup>10</sup>: respectivement  $F$  150 et 118°). (Trouvé: (IIIc): C, 58.22; H, 4.01; Cr, 14.55. (III'c): C, 58.46; H, 4.21; Cr, 14.77.  $C_{17}H_{14}O_5Cr$  calc.: C, 58.28; H, 4.02; Cr, 14.84%.)

#### Alcools (Vbc), (V'bc) et (VIc), (VI'c)

(a) (IVb) 1.42 g; bromure de phénylmagnésium; 15 min (R); chromatographie sur colonne d'alumine (B/He: 1/1); 0.550 g d'alcool (Vbc),  $F$  89° et 0.210 g d'alcool (V'bc),  $F$  163° (E/P). (Trouvé: (Vbc): C, 63.11; H, 5.15; Cr, 14.24. (V'bc): C, 62.94; H, 5.03; Cr, 14.39.  $C_{19}H_{18}O_4Cr$  calc.: C, 62.97; H, 5.00; Cr, 14.35%.)

(b) (IVc) 0.800 g; bromure d'éthylmagnésium; 1 h (R); chromatographie sur couche préparative de Kieselgel (E/P: 4/6); les alcools (Vbc) et (V'bc) ne peuvent être isolés qu'à l'état de "traces" par contre on récupère 0.050 g d'alcool (VIc),  $F$  163° et 0.015 g d'alcool (VI'c),  $F$  85° (E/P).

Les deux alcools secondaires sont identiques à ceux obtenus par réduction de la cétone (IVc) par  $KBH_4$ <sup>10</sup>.

TABLEAU 6

ALCOOLS II<sub>xx</sub> et V<sub>xx</sub>: PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET ANALYSES

Alcool	Formule	$F(^{\circ}C)$	Analyses: trouvé (calc.) %		
			C	H	Cr
(IIaa)	$C_{13}H_{14}O_5Cr$	128	51.52 (51.65)	4.59 (4.67)	17.44 (17.21)
(IIbb)	$C_{15}H_{18}O_5Cr$	114	54.60 (54.54)	5.53 (5.49)	15.87 (15.75)
(IIcc)	$C_{23}H_{18}O_5Cr$	211	64.91 (64.78)	4.39 (4.25)	12.12 (12.19)
(Vaa)	$C_{13}H_{14}O_4Cr$	85	54.45 (54.54)	4.99 (4.93)	18.15 (18.17)
(Vbb)	$C_{15}H_{18}O_4Cr$	90	57.38 (57.31)	5.75 (5.74)	16.59 (16.55)
(Vcc)	$C_{23}H_{18}O_4Cr$	149	67.31 (67.31)	4.61 (4.42)	12.82 (12.67)

*Alcools (IIxx) et (Vxx)*

Ils ont été préparés respectivement par action d'un magnésien convenable sur les cétones correspondantes. Le composé (IIcc) a été obtenu par action de  $C_6H_5MgBr$  sur le méthoxy-2 benchrotrénoate de méthyle. La purification est faite par chromatographie sur colonne. Le Tableau 6 donne les propriétés physiques des divers alcools.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1 J. Besançon et J. Tirouflet, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1969) 861.
- 2 C. Moïse, D. Sautrey et J. Tirouflet, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1971) 4562.
- 3 C. Moïse, J. P. Monin et J. Tirouflet, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1972) 2048.
- 4 J. Besançon, G. Tainturier et J. Tirouflet, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1971) 1804.
- 5 C. S. Combs, T. C. Willis, R. D. Giles et W. D. Stephens, *J. Org. Chem.*, 36 (1971) 2027.
- 6 C. Moïse et J. Tirouflet, *C.R. Acad. Sci., Paris, Sér. C*, 265 (1967) 457; C. Moïse et J. Tirouflet, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1970) 2656.
- 7 J. Besançon et J. Tirouflet, *Rev. Chim. Minérale*, (1968) 363.
- 8 M. Tiffeneau et J. Levy, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1927) 1351.
- 9 M. Manas et J. Marcial, *Ann. Quim.*, 55 (2) (1969) 197; *Chem. Abstr.*, 71 (1969) 358.
- 10 A. Meyer, *Thèse, Université de Rennes*, 1971 série B, no. d'ordre 137.
- 11 W. R. Jackson et C. H. McMullen, *J. Chem. Soc.*, (1965) 1170.
- 12 A. Card, *Thèse de troisième cycle*, Université de Dijon, 1973.
- 13 Y. Dusausoy, J. Protas et J. Besançon, *J. Organometal. Chem.*, 59 (1973) 281.
- 14 Y. Dusausoy, J. Protas et J. Besançon, à paraître.
- 15 H. Falk et K. Schlögl, *Tetrahedron*, 22 (1966) 3047.
- 16 Y. Dusausoy, J. Protas et J. Besançon, *C.R. Acad. Sc., Paris, Sér. C*, 272 (1971) 282.
- 17 W. Strohmeier, *Chem. Ber.*, 94 (1961) 2490.
- 18 R. Dabard et A. Meyer, *C.R. Acad. Sci., Paris, Sér. C*, 264 (1967) 903.