

Journal of Organometallic Chemistry, 120 (1976) 65–71
© Elsevier Sequoia S.A., Lausanne — Printed in The Netherlands

COMPLEXES OPTIQUEMENT ACTIFS DE LA SERIE DU TITANOCENE. PREMIERE FILIATION ABSOLUE ENTRE LES DERIVES CARBONES ET LES COMPLEXES DU TITANE A CHIRALITE CENTRO-METALLEE

J.C. LEBLANC et C. MOISE

*Laboratoire de Polarographie Organique associé au C.N.R.S. (LA 33),
Faculté des Sciences, 6, bd Gabriel, 21000 Dijon (France)*

(Reçu le 13 avril 1976)

Summary

Optically active titanocene complexes are synthesised starting from a fulvene asymmetric reduction. The optical purity is determined by analogy of these compounds with ferrocene derivatives.

An absolute configuration is proposed for some titanium chiral complexes by reference to chiral ferrocene compounds.

Résumé

Des complexes du titanocène optiquement actifs sont synthétisés par réduction asymétrique d'un fulvène. La pureté optique de ces composés est déterminée par une filiation chimique reliant ces composés à des dérivés ferrocéniques.

On propose une configuration absolue de complexes chiraux du titane par référence à des composés ferrocéniques chiraux.

Introduction

Les problèmes de diastéréoisomérisation dans la série dérivée du dichlorure de titanocène $\eta^5\text{-Cp}_2\text{TiCl}_2$ * sont actuellement bien connus et de nombreux exemples de séparation de diastéréoisomères ont été récemment signalés [1–3]. Tous les exemples mentionnés portent une asymétrie centrée sur l'atome de titane; le deuxième élément chiral de la molécule apparaît sur un ligand π ou σ lié à l'atome métallique. La possibilité d'obtention de ces diastéréoisomères traduit une stabilité des liaisons métal–ligand suffisante pour envisager l'accès à des complexes optiquement actifs stables. Dans ce but, différentes voies ont été envisagées; l'une

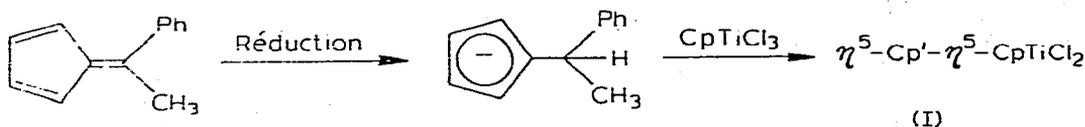
* Nous désignerons par Cp et Cp' les ligands cyclopentadiényles du type C_5H_5 et $\text{C}_5\text{H}_4\text{R}$.

d'elles utilise une destruction asymétrique partielle de formes racémiques par un agent chiral [2]; nous rapportons dans ce mémoire une autre méthode permettant d'accéder à différents couples de diastéréoisomères en utilisant au départ la synthèse asymétrique d'un dichlorure de titanocène substitué.

Résultats et discussion

Les structures dissymétriques $\eta^5\text{-Cp}'\text{-}\eta^5\text{-CpTiCl}_2$ sont facilement accessibles par condensation stoechiométrique de $\eta^5\text{-CpTiCl}_3$ sur un anion cyclopentadiényle substitué. Cet anion est généralement obtenu par réduction d'un fulvène précurseur qui, lorsqu'il est dissymétrique, induit un marquage stéréochimique latéral dans le complexe final. On obtient ainsi le complexe racémique I présentant une asymétrie carbonée sur l'un des ligands π liés (Schéma 1).

SCHEMA 1



Lorsque la réduction du fulvène est conduite en présence d'un aminoalcool chiral selon Cervinka [4], on observe une induction asymétrique et le dichlorure de titanocène I est optiquement actif. Les agents réducteurs LiAlH_4 (–)-quinine et LiAlH_4 (+)-cinchonine conduisent à deux échantillons dont les pouvoirs rotatoires sont normalement inverses mais les rendements optiques sont différents: respectivement $+100^\circ$ et -25° (benzène, c 3).

Ces pouvoirs rotatoires ont été mesurés sur un échantillon débarrassé de la base active par lavages acides puis chromatographié sur silice pour éliminer toutes traces de composés parasites formés accessoirement au cours de la condensation*.

Il apparaît improbable que la composition énantiomérique puisse être modifiée au cours de ces traitements.

Une monosubstitution sur l'atome métallique crée le deuxième élément chiral de la molécule et génère les deux diastéréoisomères attendus. Un échantillon dextrogyre du complexe I traité par le bromure de pentafluorophénylmagnésium ou par l'*o*-crésol en milieu basique conduit respectivement aux deux couples II et III déjà signalés en série racémique [1,3]. Les pouvoirs rotatoires observés pour chaque complexe après séparation et purification chromatographiques sont indiqués dans le Tableau 1.

Pouvoirs rotatoires mesurés dans le benzène pour la raie D du sodium

La pureté optique des complexes I, II, et III et la configuration absolue de

* La préparation de dérivés monosubstitués s'accompagne en effet généralement de la formation en faibles proportions de dichlorures disubstitués $\eta^5\text{-Cp}'_2\text{TiCl}_2$.

Nous avons mis effectivement en évidence un tel complexe qui, dans le cas présent, est un mélange des 2 formes stéréoisomères méso et racémique dont nous avons publié une étude stéréochimique préliminaire [5].

TABLEAU 1

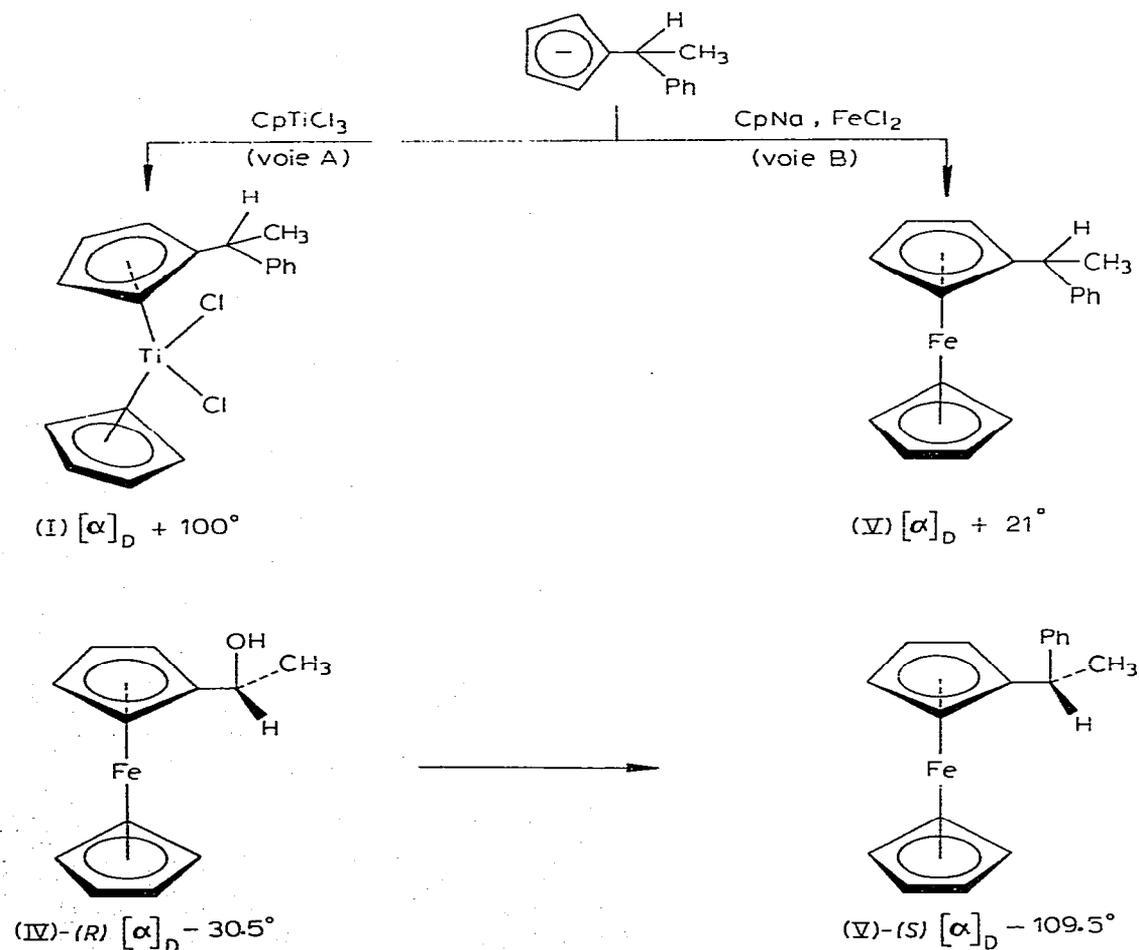
POUVOIRS ROTATOIRES DES COMPLEXES $\eta^5\text{-Cp}'\text{-}\eta^5\text{-CpTiClR}$

Complexe		R	Concentration	Pouvoir rotatoire
$\eta^5\text{-Cp}'\text{-}\eta^5\text{-CpTiCl}_2$	(I)	Cl	3	+100°
$\eta^5\text{-Cp}'\text{-}\eta^5\text{-CpTiClC}_6\text{F}_5$	(IIa)	C_6F_5	6	+32°
$\eta^5\text{-Cp}'\text{-}\eta^5\text{-CpTiClC}_6\text{F}_5$	(IIb)	C_6F_5	3	+76.5°
$\eta^5\text{-Cp}'\text{-}\eta^5\text{-CpTiClC}_6\text{H}_4\text{CH}_3\text{-o}$	(IIIa)	$\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3\text{-o}$	2.1	-113°
$\eta^5\text{-Cp}'\text{-}\eta^5\text{-CpTiClC}_6\text{H}_4\text{CH}_3\text{-o}$	(IIIb)	$\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3\text{-o}$	1.5	+310°

l'élément carboné chiral ont pu être établies par filiation chimique ancrée sur un dérivé ferrocénique de caractéristiques chiroptiques connues. Cette détermination utilise les deux étapes schématisées ci-après.

Dans une première étape, l'anion cyclopentadiényle obtenu par réduction asymétrique est condensé parallèlement sur CpTiCl_3 (voie A) et sur du chlorure ferreux en présence de cyclopentadiényl sodium (voie B) (Schéma 2).

SCHEMA 2



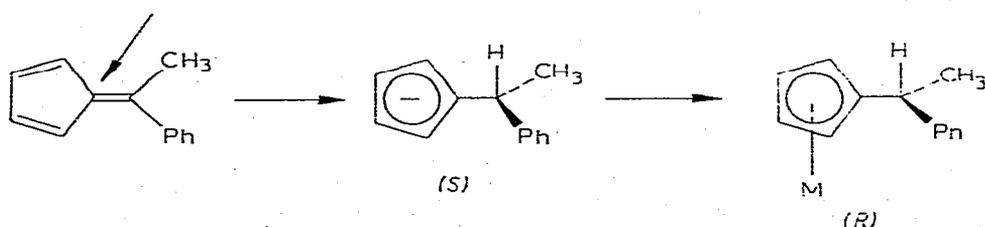
La première condensation conduit normalement au dichlorure de titanocène (I). La seconde donne un mélange de trois dérivés ferrocéniques qui correspondent aux trois combinaisons possibles du chlorure ferreux avec les deux anions: le ferrocène, le dérivé mono- et le dérivé disubstitué. Ce dernier, qui existe théoriquement sous les deux formes *méso* et racémique est formé en faibles quantités. Une séparation chromatographique permet d'isoler le carbure monosubstitué optiquement actif V ($[\alpha]_D +21^\circ$).

Ce même carbure V est accessible dans une deuxième étape à partir du ferrocénylcarbinol optiquement pur (IV) dont la configuration absolue est connue [6]. La synthèse utilise la possibilité de substituer le groupe hydroxyle des alcools ferrocéniques secondaires, en milieu acide ou en milieu basique, avec rétention complète de configuration [6–8]. La transformation IV→V par action du phényllithium en présence de chlorure d'aluminium permet l'obtention d'un échantillon optiquement pur de carbure ferrocénique $[\alpha]_D -109.5^\circ$ de configuration absolue définie.

La comparaison des pouvoirs rotatoires des deux échantillons d'alcool V établit immédiatement la pureté optique (17.3%) de tous les composés organométallique issus de la réduction asymétrique du fulvène et plus particulièrement du complexe I et des couples de diastéréoisomères II et III qui en dérivent. Cette dernière conclusion suppose naturellement que la pureté énantiomérique de l'anion cyclopentadiényle reste inchangée au cours des condensations A et B*.

L'identification stéréochimique absolue du carbure ferrocénique de référence permet de plus d'atteindre la configuration absolue du carbone asymétrique dans l'anion cyclopentadiényle de départ et dans les complexes qui en dérivent. On remarquera que la systématique de Cahn, Ingold et Prélog conduit à attribuer au centre de chiralité la configuration *S* dans le ligand libre et la configuration *R* après complexation par le fer ou le titane.

SCHEMA 3



La stéréochimie observée pour la réduction asymétrique du méthyl-6-phényl-6-fulvène apparaît ici analogue à celle observée par Cervinka pour l'acétophénone et récemment par Cabaret et Welwart pour certains dérivés éthyléniques [10]: l'approche de l'agent réducteur s'effectue préférentiellement sur la face *si* du fulvène.

Les résultats précédents permettent, enfin, de proposer la première configura-

* Nous avons pu récemment accéder à un énantiomère optiquement pur ($[\alpha]_D -187^\circ$) de l'isomère IIa (résultats non publiés) par dédoublement de la forme racémique au moyen d'un alcool chiral [9]. La pureté optique calculée à partir de ce résultat (soit 17.1%) confirme la validité des hypothèses précédentes.

tion absolue globale pour un complexe pseudotétraédrique du titane partiellement dédoublé. Une analyse cristallographique réalisée sur la forme racémique du diastéréoisomère IIIa conclut aux stéréochimies relatives $S_{Ti}S_C$ et $R_{Ti}R_C$ pour les deux formes énantiomères [11]. Les configurations absolues des échantillons optiquement actifs sont définies immédiatement à partir de ce dernier résultat et des filiations précédentes: soit respectivement $R_{Ti}R_C$ (IIIa) et $S_{Ti}R_C$ (IIIb) *.

Toute discussion tendant à évaluer, même approximativement, les contributions respectives des asymétries carbonée et métallique à l'activité optique des complexes II et III semble actuellement impossible. L'évolution dans chaque série du pouvoir rotatoire avec la configuration du centre métallique traduit, sans aucun doute, des interactions métal—ligand nettement différentes pour un groupe C_6F_5 et pour un groupe aryloxy. Une analyse critique des caractéristiques chiroptiques de ces complexes nécessitera la connaissance précise de ces différents types d'interactions et ne pourra être abordée qu'à partir d'un ensemble suffisamment large de substrats optiquement actifs.

Partie expérimentale

Généralités

Les spectres RMN sont enregistrés avec un appareil JEOL C60HL ($CDCl_3$, TMS). Tous les pouvoirs rotatoires ont été mesurés dans le benzène pour la raie D de sodium. Tous les composés pour lesquels le mot analyse suivi d'une formule brute est mentionné ont fourni des résultats analytiques satisfaisants ($\pm 3\%$).

Synthèse asymétrique des complexes I et V

Réduction asymétrique du méthyl-6-phényl-6 fulvène. Une solution de $LiAlH_4$ dans l'éther est préparée par agitation pendant 10 h sous atmosphère inerte puis dosée, après décantation, par iodométrie selon la référence 13.

A 0.08 M de la solution précédente, on ajoute une quantité stoechiométrique de base active et la suspension est agitée pendant 2 h à température ordinaire, puis portée à reflux pendant 10 minutes. Après refroidissement à $0^\circ C$, une solution étherée de fulvène (0.08 M) est additionnée lentement puis le milieu réactionnel est agité pendant 12 h à température ordinaire.

Condensation sur $CpTiCl_3$. Une fraction du fulvène réduit (0.05 M) est ajoutée à 0.05 M de $CpTiCl_3$ dissous dans l'éther anhydre. On agite pendant 2 h à température ordinaire puis le milieu est hydrolysé à froid par HCl dilué au 1/3. Les phases organiques sont diluées par du benzène et abondamment lavées en milieu acide pour éliminer la base active. Après séchage et évaporation du solvant, on isole un produit brut avec un rendement de 70%.

Un analyse chromatographique (CCM) décèle des traces du dérivé disubstitué $\eta^5-Cp'_2TiCl_2$ qui sont facilement éliminées par chromatographie sur silice (éluant benzène/hexane 5 : 1 + HCl gazeux).

On isole ainsi un échantillon chromatographiquement pur du complexe I $\eta^5-Cp'-\eta^5-CpTiCl_2$; F $182^\circ C$; analyse: $C_{18}H_{18}Cl_2Ti$.

Condensation sur $FeCl_2$. La seconde fraction du fulvène réduit (0.03 M) est combinée à une suspension équimoléculaire de cyclopentadiénylesodium fraîche-

* La nomenclature utilisée est exposée dans la référence 12.

ment préparé dans le THF; on ajoute ensuite par petites fractions 0.03 M de FeCl₂ anhydre, puis on porte à reflux avec agitation pendant 48 h.

Après hydrolyse à froid, des lavages successifs en milieu chlorhydrique éliminent la (–)-quinine: l'évaporation du solvant conduit à un produit brut (Rdt. 10%) qui est immédiatement chromatographié sur couche épaisse de Kiesel gel (éluant: hexane). Trois produits sont facilement mis en évidence: La première bande d'éluion correspond à du ferrocène; la dernière au complexe disubstitué formé à l'état de traces; la deuxième bande livre un échantillon de carbure monosubstitué V: $[\alpha]_D +21^\circ$.

Couples de diastéréoisomères II et III

Action du bromure de pentafluorophénylmagnésium. L'organomagnésien est additionné à une solution bouillante du dichlorure I dans le THF. L'évolution de la condensation est suivie par CCM(éther/hexane 30 : 70). Lorsque tout le dichlorure de départ a été transformé, le milieu réactionnel est filtré sur gel de silice: après évaporation du solvant, le produit est chromatographié sur couche mince préparative et on isole en quantités égales les deux diastéréoisomères. L'isomère IIa (R_f 0.45) fond à 163°C; analyse: C₂₄H₁₈ClF₅Ti.

Le diastéréoisomère IIb est obtenu à l'état huileux (R_f 0.35); analyse: C₂₄H₁₈ClF₅Ti.

Action de l'o-crésol. Le sel de sodium du crésol est préparé dans le THF par action du sodium puis additionné à une quantité stoechiométrique du dichlorure I en solution benzénique. Le milieu réactionnel est porté à reflux jusqu'à condensation complète puis chromatographié sur plaque de gel de silice (éther/hexane 30 : 70).

On obtient ainsi successivement en quantités sensiblement égales: Le composé IIIa (F 108°C, R_f 0.5; analyse: C₂₅H₂₅ClOTi) et l'isomère IIIb huileux (R_f 0.4; analyse: C₂₅H₂₅ClOTi).

Les principales caractéristiques RMN des complexes précédents sont rapportés dans le Tableau 2.

Carbure V au départ du ferrocénylméthylcarbinol IV

A une solution étherée contenant 6.5 mmol de (–)-*R*-ferrocénylméthylcarbinol (IV) [6] ($[\alpha]_D -29.4^\circ$ (benzène); 96.5% de pureté optique) refroidie à –60°C est ajouté 7 mmol de AlCl₃. On laisse revenir à –30°C puis on additionne une

TABLEAU 2

CARACTERISTIQUES RMN PRINCIPALES DES COMPLEXES I, II et III (δ , ppm)

	Cp ^a	CH ₃ ^b	H ^c	CH ₃ ^d
I	6.4	1.60	4.4	
IIa	6.2	1.40	4.35	
IIb	6.35	1.45	4.25	
IIIa	6.15	1.45	4.35	2.05
IIIb	6.20	1.50	4.20	2.0

^a Singulet de C₅H₅. ^b Doublet du groupe CHCH₃C₆H₅. ^c Quartet du groupe CHCH₃C₆H₅. ^d Singulet du groupe aryloxy.

quantité stoechiométrique de phényllithium. On agite pendant 5 minutes, on laisse réchauffer à 0°C puis on hydrolyse. Après lavages des phases étherées, l'évaporation du solvant donne un produit brut qui est chromatographié sur silice (benzène/hexane 1 : 2). On isole finalement 1 g de carbure V: F -76°C, $[\alpha]_D -105.8^\circ$ (*c* 6.5); $[\alpha]_D$ corrigé -109.5°. RMN (δ , ppm): Cp s 4.0; CH₃ d 1.50; H q 3.76; C₆H₅ s 7.1; analyse: C₁₈H₁₈Fe.

Remerciements

Nous remercions M. Dewynter qui nous a fourni l'échantillon de ferrocényl-méthylcarbinol optiquement actif.

Bibliographie

- 1 F. Le Moigne, A Dormond, J.C. Leblanc, C. Moise et J. Tirouflet, *J. Organométal. Chem.*, 54 (1973) C13.
- 2 A. Dormond, J. Tirouflet et F. Le Moigne, *J. Organometal. Chem.*, 101 (1975) 71.
- 3 J.C. Leblanc, C. Moise et T. Bounthakna, *C.R. Acad. Sci., Paris, Sér. C*, 278 (1974) 973; *ibid.*, 280 (1975) 1431.
- 4 O. Cervinka et O. Belovsky, *Coll. Czech. Chem. Commun.*, 32 (1967) 3897 et réf. citées.
- 5 C. Moise, J.C. Leblanc et J. Tirouflet, *Tetrahedron Lett.*, 19 (1974) 1723.
- 6 G.W. Gokel, D. Marquarding et I.K. Ugi, *J. Org. Chem.*, 37 (1972) 3052 et réf. citées.
- 7 P. Dixneuf et R. Dabard, *Bull. Soc. Chim., Fr.*, (1972) 2847.
- 8 C. Moise, Y. Mugnier et J. Tirouflet, *J. Organometal. Chem.*, 51 (1973) 343.
- 9 C. Moise, J.C. Leblanc et J. Tirouflet, *J. Amer. Chem. Soc.*, 97 (1975) 6272.
- 10 D. Cabaret et Z. Welvart, *J. Organometal. Chem.*, 78 (1974) 295.
- 11 C. Lecomte, Y. Dusausoy et J. Protas, *C.R. Acad. Sci., Paris, Sér. C*, 280 (1975) 873.
- 12 C. Lecomte, Y. Dusausoy, J. Protas, J. Tirouflet et A. Dormond, *J. Organometal. Chem.*, 73 (1964) 67.
- 13 H. Felkin, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1951) 347.