

COMPLEXES DERIVES DU DICHLORURE DE TITANOCENE A PSEUDOASYMETRIE CENTROMETALLEE

J.C. LEBLANC et C. MOISE

*Laboratoire de Polarographie Organique associé au CNRS (LA 33), Faculté des Sciences
 Gabriel, 6, bd Gabriel, 21000 Dijon (France)*

(Reçu le 28 septembre 1976)

Summary

The tetrasubstituted derivatives: $(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{C}^*\text{HMeC}_6\text{H}_5)_2\text{TiXY}$ are prepared from the corresponding dichlorides. The three possible stereochemical arrangements of these complexes (two pseudoasymmetric and a chiral form) are separated and identified. These stereostable compounds are convenient substrates for studying dynamic stereochemistry around a titanium atom.

Résumé

Les dérivés tétrasubstitués du type: $(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{C}^*\text{HMeC}_6\text{H}_5)_2\text{TiXY}$ sont préparés à partir des dichlorures correspondants. Les trois arrangements stéréochimiques de ces complexes (deux formes pseudoasymétriques et une forme chirale) sont séparés et identifiés. Ces composés stéréostables sont des substrats adaptés à l'étude de la stéréochimie dynamique au niveau d'un atome de titane.

Introduction

Le concept de pseudoasymétrie (ou pseudochiralité), pressenti dès 1898 par Van't Hoff est maintenant bien connu [1,2]. Les exemples les plus nombreux illustrant ce cas particulier de stéréoisomérie concernent des molécules à pseudoasymétrie centrée sur un atome de carbone. Une situation analogue peut exister pour certaines molécules tridimensionnelles comme les dérivés *para*-cyclophaniques [3] ou les métallocènes. Nous avons nous mêmes décrit la synthèse de dérivés ferrocéniques "pseudochiraux" [4] et récemment un exemple parallèle a été décrit en série du benzène chrometricarbonyl [5].

Les complexes organométalliques π -cyclopentadiényles du Groupe IVA, dont le représentant le plus connu est le dichlorure de titanocène $(\eta^5\text{-Cp})_2\text{TiCl}_2^*$,

* Nous désignerons respectivement par Cp et Cp' les ligands C_5H_5 et $\text{C}_5\text{H}_4\text{CHCH}_3\text{C}_6\text{H}_5$.

possèdent une structure pseudotétraédrique. Il apparaissait dès lors possible, par analogie avec la série carbonée, d'accéder à des complexes dérivés du titane à pseudoasymétrie centrométallée.

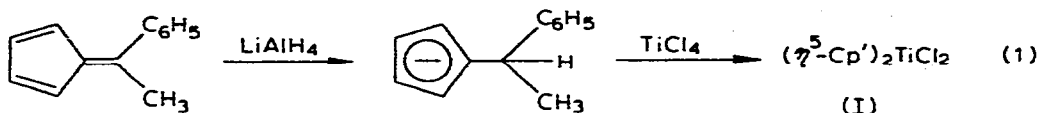
Nous décrivons ici différentes structures de ce type qui représentent, à notre connaissance, les premiers exemples d'un centre métallique pseudochiral. Les premiers résultats de ce travail ont fait l'objet d'une note préliminaire [6].

Résultats et discussion

Série inactive

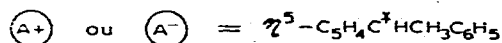
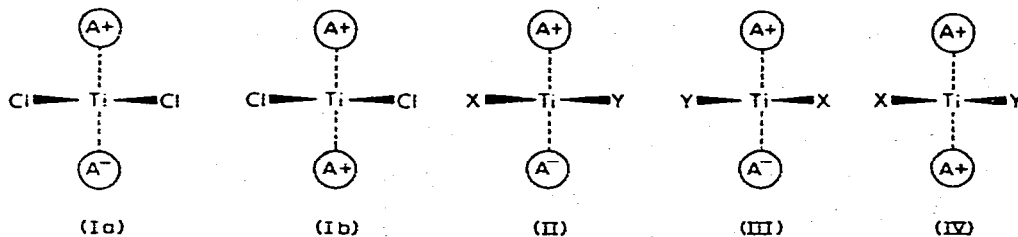
Le complexe précurseur utilisé pour cette étude possède deux ligands cyclopentadiényles marqués par un substituant carboné chiral.

L'asymétrie recherchée est facilement introduite au départ du méthyl-6 phényl-6 fulvène (éq. 1); le mélange de dichlorures I contient la forme *méso* Ia et la forme racémique Ib.



SCHEMA 1.

Une seule forme énantiomère des complexes Ib et IV est représentée.



A ce stade, la séparation totale du mélange en ses deux constituants apparaît difficile. Des recristallisations successives dans le benzène saturé d'HCl ne permettent qu'un faible enrichissement en dérivé racémique.

Les techniques de séparation chromatographique sont par ailleurs peu adaptées à la séparation des dérivés dichlorés. L'adsorption sur le support est en effet considérable et on observe, au cours de l'éluion une transformation importante en oxydes*.

Le dosage par RMN dans C_6D_6 ** (deux doublets à 1.5 et 1.7 ppm pour les groupes méthyles) du mélange Ia + Ib montre une absence totale de stéréosélectivité dans la réaction de formation des deux isomères. Cette absence de stéréo-

* L'utilisation d'éluants saturés par HCl permet de régénérer partiellement les dichlorures.

** Aucune différenciation n'apparaît dans CDCl_3 (cf. Tableau 1).

sélectivité persiste d'ailleurs si on prépare les deux dichlorures par action de l'anion sur le trichlorure $\eta^5\text{-Cp}'\text{TiCl}_3$ qui peut être considéré comme un intermédiaire normal de la réaction et qui est accessible en faisant réagir l'anion cyclopentadiényle sur un excès de TiCl_4 dans le xylène bouillant.

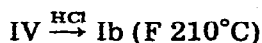
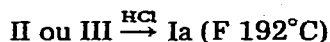
Le remplacement d'un chlore sur l'atome métallique par un groupe $\text{Y} = \text{C}_6\text{H}_5$ ou C_6F_5 , conduit au départ du mélange Ia + Ib aux composés II, III et IV qui correspondent aux diverses combinaisons possibles pour les configurations *R* et *S* du ligand chiral. Pour les composés II et III, l'atome de titane est centre de pseudoasymétrie.

Dans les deux cas, les stéréoisomères formés sont isolés après séparation chromatographique. L'identification du composé racémique IV et des deux complexes pseudoasymétriques est immédiate par analyse RMN (voir Tableau 1).

La relation d'énantiopie existant dans II et III entre les deux substituants des ligands π liés entraîne en effet une identité de leurs signaux. On observe effectivement un seul doublet pour les deux méthyles et un seul quadruplet pour les deux protons méthiniques. Dans le composé racémique, par contre, les groupes sont diastérotopes et présentent des glissements chimiques différents.

Les proportions obtenues pour le dérivé racémique et l'ensemble des deux dérivés pseudoasymétriques confirment les pourcentages établis plus haut pour les deux complexes Ia et Ib du réactif initial.

Le mélange des deux chlorures Ia et Ib peut d'ailleurs être séparé en ses deux composants, en passant par l'intermédiaire des complexes II, III et IV et en régénérant les dichlorures par substitution du ligand σ lié sous l'action de HCl [7] selon respectivement:



L'identification précédente peut être confirmée en réalisant une disubstitution symétrique sur chaque complexe Ia et Ib et en analysant les caractéristiques RMN des deux ligands introduits. Pour le dérivé *méso*, issu de Ia, ces deux ligands doivent apparaître anisochrones. Pour le dérivé racémique, issu de Ib, les deux ligands σ seront équivalents.

Nous avons tenté la disubstitution symétrique par des groupes aryloxy ou des groupes méthoxy.

Les complexes diaryloxy obtenus par action de l'*ortho*-crésol confirment bien les structures proposées: dans le dérivé diaryloxy *méso*, on observe deux singulets pour les deux groupes méthyles juxtanucléaires; ils donnent, par contre, un signal unique dans le dérivé racémique.

Les complexes diméthoxy n'ont pu être isolés. En effet, l'action du méthylate de sodium dans le méthanol entraîne une destruction du squelette avec libération de cyclopentadiène substitué*.

Les structures proposées sont définitivement confirmées par l'analyse des données obtenues en série optiquement active.

* Une réaction d'alcoolyse analogue est signalée dans la série des complexes du zirconium [8].

TABLEAU I
POINTS DE FUSION (F), R_F ET DONNEES SPECTRALES RMN DES COMPOSES I-IV

Composé (R ¹ -Cp ²) ₂ XY	F(°C)	R _F	RMN ^c				Cp ¹	X	Y
			CH ₃ -C-	-CH-	-C-C ₆ H ₅				
X = Cl, Y = Cl (Ia)	192	--	1.55 d(6)	4.35 q(2)	7.25 s(10)	6.65 m(2); 6.35 m(2); 6.15 m(2); 5.95 m(2);	--	--	
X = Cl, Y = Cl (Ib)	210	--	1.55 d(6) ^c	4.35 q(2)	7.25 s(10)	6.65 m(2); 6.30 m(2); 6.10 m(2); 5.95 m(2);	--	--	
X = Cl, Y = C ₆ H ₅ (II)	120	0.78 ^a	1.25 d(6)	4.05 q(2)	7.20 s(10)	6.05 m(2); 6.15 m(2); 5.60 m(4)	--	6.85 s(5)	
X = Cl, Y = C ₆ H ₅ (III)	huile	0.71	1.55 d(6)	3.95 q(2)	7.40 A 6.00 m(10)	6.35 m(2); 6.05 m(4); 5.85 t(2);	--	6.90 A 6.60 m(6)	
X = Cl, Y = C ₆ H ₅ (IV)	huile	0.63	1.35 d(3)	3.90 q(1)	7.30 A 7.0 m(10)	6.25 m(2); 5.95 t(2); 5.65 m(3); 5.60 m(1)	--	6.90 A 6.60 m(6)	
X = Cl, Y = C ₆ F ₅ (II)	195	0.62 ^b	1.35 d(6)	4.25 q(2)	7.30 A 7.0 m(10)	6.60 m(2); 6.20 m(2); 6.70 m(4)	--	--	
X = Cl, Y = C ₆ F ₅ (III)	172	0.40	1.55 d(6)	4.15 q(2)	7.30 A 6.90 m(10)	6.45 m(2); 6.35 A 6.0 m(6)	--	--	
X = Cl, Y = C ₆ F ₅ (IV)	132	0.52	1.40 d(3)	4.10 q(1)	7.30 A 6.90 m(10)	6.55 m(1); 6.25 m(2); 6.0 m(3); 5.80 m(2)	--	--	
X = OCH ₃ , Y = C ₆ F ₅ (II)	100	0.73 ^a	1.30 d(6)	3.70 q(2)	7.30 A 7.0 m(10)	6.20 m(2); 5.80 m(4); 5.60 t(2);	4.35 d(3)	--	
X = OCH ₃ , Y = C ₆ F ₅ (III)	huile	0.56	1.50 d(6)	3.70 q(2)	7.30 A 6.80 m(10)	6.20 m(2); 5.95 m(2); 5.75 m(4);	4.35 d(3)	--	
X = OCH ₃ , Y = C ₆ F ₅ (IV)	huile	0.66	1.30 d(3)	3.65 q(1)	7.25 A 6.80 m(10)	6.20 m(2); 6.0 A 5.65 m(6)	4.35 d(3)	--	
X = Y = OC ₆ H ₄ -o-CH ₃ (II ou III, <i>meta</i>) ^d	huile	0.6 ^a	1.30 d(6)	4.0 q(2)	7.10 A 6.90 m(10)	6.20 m(2); 5.90 A 5.60 m(6)	2.35 s(3)	2.25 s(3)	
X = Y = OC ₆ H ₄ -o-CH ₃ (IV, <i>racémique</i>) ^d	huile	0.6	1.35 d(6)	4.0 q(2)	7.0 A 6.80 m(10)	6.20 m(2); 5.80 A 5.50 m(6)	2.30 s(3)	2.30 s(3)	

^a Eluant: hexane/éther 9/1, ^b Eluant: hexane/éther 8/2, ^c Dans CDCl₃ (référence, δ(ppm)): s, singulet; d, doublet; t, triplet; q, quartet; m, multiplet; ^d Solvant C₆D₆, 0.1, 57 dans C₆D₆.

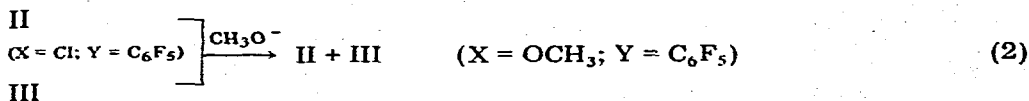
Série optiquement active

Après réduction asymétrique du méthyl-6 phényl-6 fulvène par le complexe LiAlH_4 , (–)-quinine, selon le processus que nous avons récemment décrit [9], la condensation de l'organolithien sur TiCl_4 conduit à un mélange de dichlorures optiquement actif.

Ce mélange est traité par le chlorure de phénylmagnésium puis fractionné par chromatographie. L'isomère IV présente un pouvoir rotatoire ($[\alpha]_D +320^\circ$) et il libère, après coupure chlorhydrique, un dichlorure actif ($[\alpha]_D +650^\circ$) présentant des caractéristiques spectrales identiques à celles de l'échantillon racémique correspondant. Les deux autres fractions conduisent après traitement convenable au même dérivé *méso* inactif Ia. La configuration absolue des deux éléments chiraux du complexe optiquement actif Ib est connue puisque nous avons démontré que la synthèse asymétrique de départ conduit à une configuration *S* prédominante pour le centre de chiralité de l'anion cyclopentadiényle [9].

Séréochimie dynamique.

L'aspect stéréochimique de réactions de substitution, au niveau de l'atome de titane, a été précisé récemment sur plusieurs exemples [7,10,11]. Dans tous les cas, les substrats utilisés sont des complexes diastéréoisomères présentant un seul anneau cyclopentadiénique substitué et l'ensemble des résultats obtenus semble suggérer une influence prépondérante de la nature des ligands liés au métal. Les complexes pseudoasymétriques décrits ici constituent, grâce à leur stéréostabilité, un nouvel exemple de molécules aptes à une étude de stéréochimie dynamique. Dans ce but, les dérivés II et III ont été soumis à l'action du méthylate de sodium (éq. 2).



La réaction de substitution du ligand Cl par le ligand CH_3O montre une absence totale de stéréosélectivité et on obtient un mélange en quantité égale des deux dérivés méthoxylés. Ce résultat contraste sensiblement avec ceux obtenus pour des séries voisines [7,10] et nous avons vérifié qu'il ne résulte pas d'une équilibration des produits de départ dans le milieu réactionnel.

Nous avons observé, par contre, une stéréospécificité totale au cours de la substitution sélective du ligand OCH_3 par un atome de chlore.

Par action de l'acide chlorhydrique en milieu benzénique, chaque structure méthoxylée génère, en effet, un seul isomère monochloré. La stéréospécificité de la coupure chlorhydrique, déjà observée et mise à profit récemment pour accéder à des complexes optiquement actifs [12] semble donc une caractéristique générale de la liaison $\text{Ti}-\text{OR}$.

Les caractéristiques spectroscopiques RMN, rapportées dans le Tableau 1 rendent impossible une corrélation de structure entre les différents couples de complexes pseudoasymétriques isolés. La morphologie des spectres diffère, en effet, sensiblement pour chaque espèce; on ne peut donc établir, sur les substrats étudiés, si la coupure chlorhydrique des dérivés méthoxylés entraîne une rétention ou une inversion.

L'analyse spectroscopique appelle toutefois plusieurs remarques:

Dans la série monosubstituée phénylée, le signal du ligand benzénique apparaît, en moyenne, pour des valeurs de champ sensiblement plus élevées que celles habituellement observées pour ce type de noyau; ce blindage traduit l'existence d'interactions ligand—métal [13,14].

La substitution de l'atome de chlore par le reste méthoxy entraîne un déplacement général des signaux vers les champs forts. Cet effet de blindage est particulièrement sensible pour les protons cyclopentadiéniques et pour le proton "méthine" du substituant chiral voisin. Ce déplacement peut être attribué à une augmentation de la densité électronique sur le squelette métallocénique par contribution de la structure limite $Ti^- = ^-OCH_3$ résultant d'une interaction entre le métal et les doublets p_π libres de l'hétéroatome. Cette interaction exalte le caractère électroattracteur de l'oxygène et entraîne un déblindage inhabituel pour le groupe méthyle adjacent (4.35 ppm).

Enfin, dans les trois complexes méthoxylés, le signal du substituant OCH_3 apparaît légèrement dédoublé ($J \approx 1$ Hz) et des résultats préliminaires montrent une évolution de ce signal en fonction de la température: à $90^\circ C$, il apparaît comme un triplet ($J \approx 0.5$ Hz). Nous publierons ultérieurement une étude RMN de ce comportement sur différents substrats de ce type.

Partie expérimentale

Toutes les réactions sont effectuées sous atmosphère inerte, en utilisant des solvants purifiés, selon les méthodes habituelles. Les spectres RMN sont relevés à l'aide d'un appareil JEOL C 60 HL. Les CCM préparatives utilisent des plaques de gel de silice 7731 Merck d'une épaisseur de 0.5 mm. Les produits préparés ont présenté une analyse centésimale satisfaisante ($\pm 0.3\%$).

Complexes Ia et Ib

Le méthyl-6 phényl-6 fulvène (0.083 mol) est traité par $LiAlH_4$ (0.083 mol) dans l'éther, puis est additionné à une suspension d'éthérate de $TiCl_4$ (0.042 mol). Le mélange est agité à température ambiante pendant 2 heures. Après hydrolyse, extraction au benzène et lavages à l'acide chlorhydrique dilué au 1/3, le solvant est évaporé; on obtient 10.3 g de mélange Ia + Ib brut.

Complexes monosubstitués II, III et IV

(1) $X = Cl$, $Y = C_6H_5$. Le mélange brut Ia + Ib précédent mis en solution dans le THF, est traité par une solution de chlorure de phénylmagnésium dans le THF en quantité stoechiométrique. Après 1 heure de contact, une analyse par CCM montre la disparition des dichlorures de départ et la formation des 3 isomères attendus. (Eluant: hexane/éther, 90/10.) Le mélange réactionnel est ensuite filtré rapidement sur gel de silice (Merck 7734); après évaporation du solvant, il est fractionné par CCM préparative (rendement global de la condensation 45%).

(2) $X = Cl$, $Y = C_6F_5$. L'organomagnésien est préparé au reflux du THF au départ de 500 mg de magnésium et 1.3 ml de bromopentafluorobenzène. Il est ajouté goutte à goutte à une solution bouillante de mélange Ia + Ib dissous dans le THF. L'évolution de la réaction est suivie par CCM. En fin de condensation, le milieu réactionnel est filtré sur gel de silice (Merck 7734). Les trois isomères sont séparés par CCM (rendement global: 35%).

Complexes disubstitués

(1) $X = OCH_3$, $Y = C_6F_5$. Un excès de méthylate de sodium (20%) est ajouté à une solution benzénique bouillante du complexe monosubstitué pentafluoré. L'ébullition est maintenue pendant 15 minutes. Le solvant est évaporé et le résidu est repris dans le benzène chaud. Après filtration et évaporation du solvant, on obtient un résidu huileux qui est soumis à une purification par CCM. Chaque complexe pseudoasymétrique ($X = Cl$, $Y = C_6F_5$) conduit aux 2 complexes méthoxylés en quantités équivalentes. L'isomère avec F 100°C, est recristallisé dans le pentane.

Dans les mêmes conditions, le complexe racémique conduit au dérivé méthoxylé correspondant.

Le rendement de la condensation reste voisin de 65% dans tous les cas.

(2) $X = Y = OC_6H_4-o-CH_3$. Le dichlorure racémique Ib est ajouté à une suspension d'amidure de sodium (excès de 10%) dans le benzène et on additionne la solution benzénique d'*ortho*-crésol, en quantité stoechiométrique. Le mélange est maintenu à 40°C durant 1 h 30. Après filtration et évaporation du solvant, le dérivé diaryloxylié IV racémique est purifié par CCM préparative (rdt. 60%). Le même mode opératoire utilisé au départ du dichlorure Ia conduit au complexe *méso* (II ou III).

Action de l'acide chlorhydrique

(1) Au départ des dérivés II, III et IV ($X = Cl$, $Y = C_6H_5$). Le dérivé phényle dissous dans le benzène est agité quelques minutes en présence d'un excès d'HCl en solution benzénique.

Les isomères II et III conduisent tous deux à un même échantillon de dichlorure *méso* Ia (F 192°C) (benzène/hexane saturé par HCl gazeux).

Un traitement identique au départ de IV conduit au dichlorure racémique Ib (F 210°C) (benzène/hexane saturé par HCl gazeux).

(2) Coupure sélective au départ des dérivés II, III et IV ($X = OCH_3$, $Y = C_6F_5$). La solution benzénique d'HCl est ajoutée goutte à goutte et l'évolution de la substitution est suivie par CCM. La réaction doit être arrêtée après 50% environ de transformation pour éviter la formation de dérivé dichloré. L'acide chlorhydrique est éliminé par un courant d'azote et le solvant est évaporé. Le produit de la réaction est ensuite isolé après chromatographie.

Le complexe II (F 100°C) conduit stéréospécifiquement à l'isomère pentafluoré avec F 195°C, le complexe III (huile) à l'isomère avec F 172°C et le racémique IV (huile) au complexe avec F 132°C.

Préparation de $(\eta^5-C_5H_4CHCH_3C_6H_5) TiCl_3$

Le méthyl-6 phényl-6 fulvène est réduit comme plus haut. Le sel de lithium est filtré, lavé à l'éther et mis en suspension dans le xylène. On ajoute lentement, en refroidissant, 3 moles de $TiCl_3$; le mélange est porté ensuite à reflux pendant 12 heures. Le xylène est évaporé, le résidu est repris par du benzène saturé d'HCl puis traité par le noir animal; après filtration, le solvant est évaporé. Le résidu cristallise lentement à froid (rdt. 55%). Après recristallisation dans le pentane à -30°C, on isole des cristaux avec F 45°C. RMN δ (ppm) ($CDCl_3$): CH_3 1.15d(3); CH 4.5q(1); Cp 6.90m, 6.75m, 6.5m(4); C_6H_5 7.2s(5).

Synthèse en série optiquement active

(1) *Complexe Ib partiellement dédoublé.* Le méthyl-6 phényl-6 fulvène (4.70 g) est réduit par le mélange LiAlH_4 (1.14 g) et (-)-quinine (9.72 g) dans l'éther selon le mode opératoire que nous avons déjà décrit [9].

Après hydrolyse, le mélange Ia + Ib est extrait de façon habituelle. Le brut réactionnel est recristallisé dans le mélange CH_2Cl_2 /hexane.

Les eaux mères sont évaporées et le résidu est de nouveau recristallisé. En répétant trois fois cette opération, on isole finalement un échantillon présentant un pouvoir rotatoire: $[\alpha]_D^{25} +250^\circ$ (c 0.65, CHCl_3)

(2) *Complexes II, III et IV (X = Cl, Y = C_6H_5).* L'échantillon avec F $+250^\circ\text{C}$ est traité par le chlorure de phénylmagnésium dans des conditions analogues à celles décrites en série racémique.

Seul le dérivé IV possède une activité optique: $[\alpha]_D +320^\circ$ (c 1.66; CHCl_3).

(3) *Coupure sélective de II, III et IV.* L'échantillon de dichlorure obtenu par action de HCl sur II et III ne présente pas d'activité optique. Le dérivé IV ($[\alpha]_D +320^\circ$) conduit au dichlorure Ib actif $[\alpha]_D +650^\circ$ (c 0.35; CHCl_3).

Bibliographie

- 1 V. Prelog et G. Helmeheh, *Helv. Chim. Acta*, 55 (1972) 2581.
- 2 J.G. Nourse, *J. Amer. Chem. Soc.*, 97 (1975) 4694.
- 3 G. Helmeheh et V. Prelog, *Helv. Chim. Acta*, 55 (1972) 2612.
- 4 C. Moise et Y. Mugnier, *Tetrahedron Lett.*, (1972) 1845.
- 5 J. Besançon, S. Top, J. Tirouflet, B. Gautheron et Y. Dusausoy, *J. Organometal. Chem.*, 94 (1975) 35.
- 6 C. Moise, J.C. Leblanc et J. Tirouflet, *Tetrahedron Lett.*, (1974) 1723.
- 7 J.C. Leblanc, C. Moise et T. Bounthakna, *C.R. Acad. Sci., Paris, Sér. C*, 278 (1974) 973; *ibid.*, 280 (1975) 1431.
- 8 P.C. Wailes, H. Weigold et A.P. Bell, *J. Organometal. Chem.*, 38 (1971) 181.
- 9 J.C. Leblanc et C. Moise, *J. Organometal. Chem.*, 120 (1976) 65.
- 10 A. Dormond, J.P. Letourneux et J. Tirouflet, *C.R. Acad. Sci., Paris Sér. C*, 280 (1975) 477.
- 11 J. Besançon, S. Top, J. Tirouflet, J. Dusausoy, C. Lecomte et J. Protas *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, (1976) 325.
- 12 C. Moise, J.C. Leblanc et J. Tirouflet, *J. Amer. Chem. Soc.*, 97 (1975) 6272.
- 13 H.C. Beachell et S.A. Butler, *Inorg. Chem.*, 4 (1965) 1133.
- 14 E.S. Bolton, G.R. Knox et C.G. Robertson, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1969) 664.