

DIASTEREOSELECTIVITE INDUITE LORS DE L'ADDITION DES ORGANOMAGNESIENS SUR LES DIACYL-1,1' FERROCENES

P. CANONNE*, G. FOSCOLOS et R. HARDER

Département de chimie, Université Laval, Québec G1K 7P4 (Canada)

(Reçu le 6 Février 1979)

Summary

The reaction of Grignard reagents with 1,1'-diacylferrocenes proceeds with a pronounced stereoselectivity. This is demonstrated by experiments in which the nature of the reagent and the acyl groups are varied. In general, additions of ethyl, phenyl, cyclohexyl and benzylmagnesium halides to diacetylferrocene (I) afford preferentially the *erythro*-diols (III) whereas the *threo*-diastereomers (IV) can be obtained by treatment of the corresponding ketones (IIa–IIId) with methylmagnesium bromide. This stereoselectivity results from a preferential direction of attack by the Grignard reagent relative to the intermediate hydroxyketone. The same ratio of isomers is obtained if the reaction is performed on the corresponding hydroxyketone.

Résumé

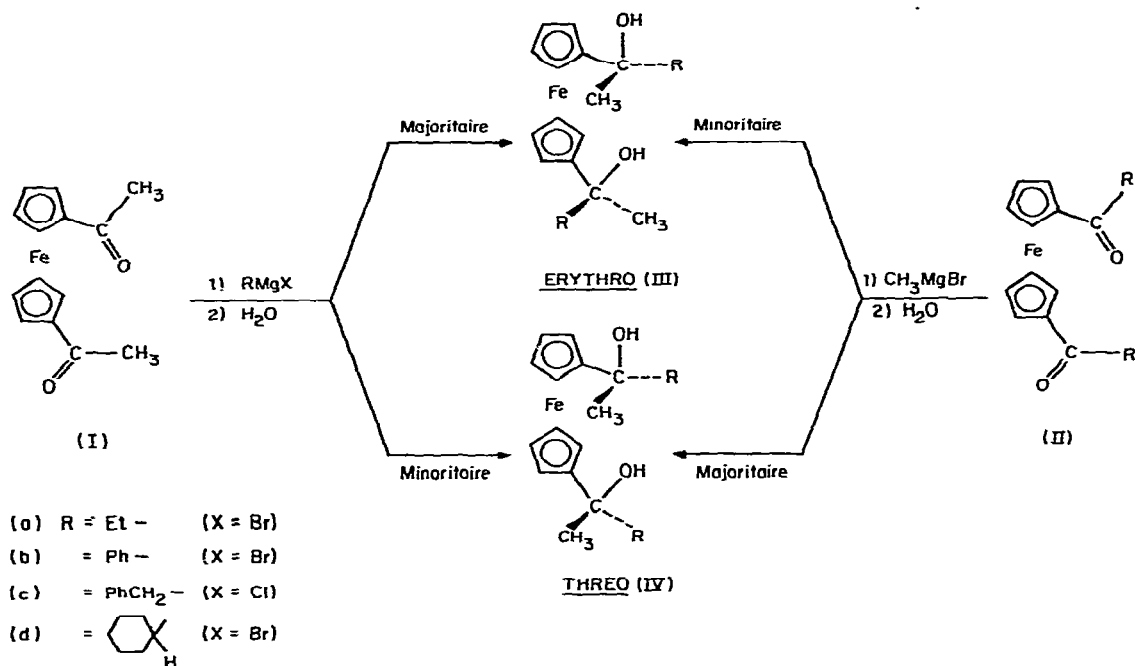
De l'action des organomagnésiens sur les diacyl-1,1' ferrocènes découle une stéréosélectivité assez prononcée dépendant de la nature du réactif de Grignard et du groupement acyle.

En général, l'addition des halogénures d'éthyle, cyclohexyle, phényle et benzylmagnésium sur le diacétylferrocène (I) conduit préférentiellement aux diols diastéréoisomères *érythro* (III). Les diastéréoisomères *thréo* (IV) sont également obtenus avec une stéréosélectivité très poussée lorsque l'on fait réagir le bromure de méthylmagnésium sur les dicétones correspondantes (IIa–IIId). Cette stéréosélectivité résulte de la direction préférentielle de l'attaque du réactif de Grignard sur les hydroxycétones intermédiaires à partir desquelles la même proportion d'isomères a été constatée.

La réaction des organomagnésiens sur les acylferrocènes a été le sujet de plusieurs études [1–8]. Cependant, celle portant sur la stéréosélectivité des réactions de Grignard sur les composés carbonylés substitués du ferrocène n'a été rapportée que pour les diméthylaminométhyl-2; méthyl-2 acyl-1 ferrocènes [6]

et le propionyl-2 [3] ferrocénophane [7,8]. En effet, lors de la réaction des réactifs de Grignard sur les diacyl-1,1' ferrocènes, Riemschneider et Helm [1] signalèrent l'existence de deux isomères lorsqu'ils opposèrent le bromure d'éthylmagnésium au diacétyl-1,1' ferrocène.

Plus récemment, Horspool et collaborateurs [4,5] lors de la préparation des ferrocényloléfines ont synthétisé ce même diol sans s'attarder sur la stéréochimie de cette réaction ni séparer les isomères.



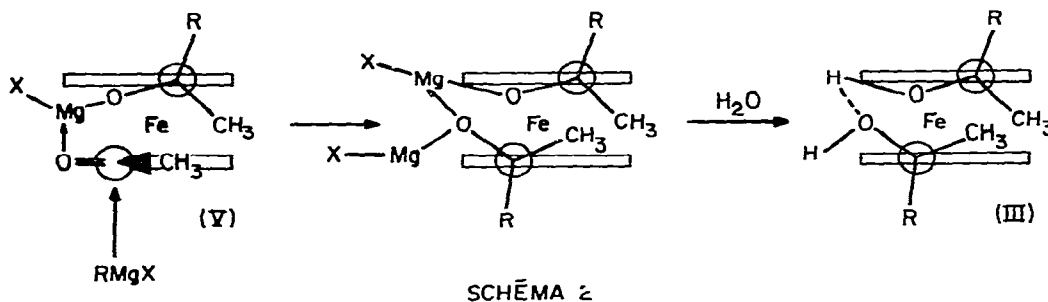
Dans le cadre d'un travail portant sur l'addition des organomagnésiens sur des dicétones ferrocéniques, nous avons étudié divers diacyl-1,1' ferrocènes afin d'élucider le cours stéréochimique de cette réaction. Nous savons que l'attaque des réactifs de Grignard sur des dicétones se fait en deux étapes: La première attaque conduit à l'obtention de l'hydroxycétone (alcoolate de magnésium) ayant un centre chiral. La deuxième consiste en une induction asymétrique qui conduit à la formation de couples de diastéréoisomères, *érythro* (*meso*) (III) et *thréo* (*racémique*) (IV).

Nous avons représenté (Schéma 1) les divers diacyl-1,1' ferrocènes (I et IIa—IIc) sur lesquels nous avons fait réagir respectivement les organomagnésiens RMgX (Ra—Rd) et le bromure de méthylmagnésium. Ces mêmes diols ont été préparés par deux voies différentes et l'on constate que chaque voie conduit avec des proportions inverses au mélange de diastéréoisomères des diols *érythro* et *thréo*. Pour obtenir chacun des diastéréoisomères majoritairement, il suffit de choisir les réactifs et substrats en conséquence. La séparation des mélanges des diols diastéréoisomères obtenus en faisant réagir les organomagnésiens soit sur I, soit sur IIa—IIc, est réalisée par chromatographie sur colonne; lorsqu'un isomère se

trouve en quantité abondante dans le mélange, on utilise la cristallisation fractionnée pour le purifier. La détermination de la configuration de chacun des diastéréoisomères a été réalisée par RMN et IR en se basant principalement sur la différence des signaux des groupes méthyle, et sur les bandes d'absorption des hydroxyles. Enfin le pourcentage de chacun des isomères dans les mélanges a été déterminé par RMN en se basant sur les signaux des groupes méthyle. Il ressort des résultats expérimentaux que l'action des organomagnésiens RMgX : (R est plus volumineux que le méthyle) sur le diacétyl-1,1' ferrocène (I) conduit principalement à l'isomère *érythro* (IIIa–IIIc) alors que l'addition du bromure de méthylmagnésium sur les diacylferrocènes (IIa–IIc) donne le diastéréoisomère *thréo* (IVa–IVc) en quantité prépondérante.

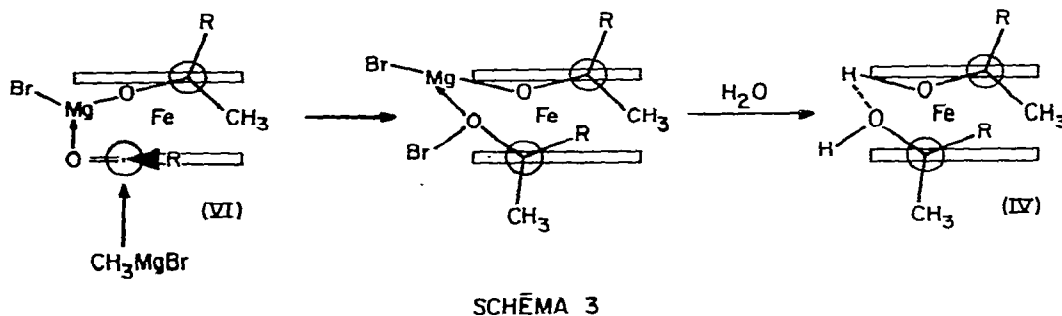
Résultats et discussion

Nous avons constaté que cette réaction est accompagnée d'une stéréosélectivité très marquée. L'induction asymétrique s'interprète en se basant sur le modèle cyclique, en l'occurrence l'intermédiaire à squelette carbonylé chiral qui n'est autre que le sel chélaté de l'hydroxycétone; le magnésium y est coordonné avec l'autre carbonyle. Sur le Schéma 2, nous discutons l'attaque des organomagnés-



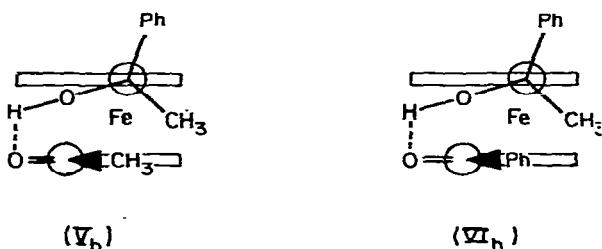
siens (Ra–Rd) sur le diacétyl-1,1' ferrocène et nous schématisons les hydroxycétones chélatées (V). La formation du cycle intramoléculaire par l'intermédiaire du magnésium de l'alcoolate oblige le carbonyle à se trouver également du même côté. Comme l'approche du réactif nucléophile se fait du côté le moins encombré, et perpendiculairement au plan du carbonyle seulement, la formation du diastéréoisomère *érythro* est favorisée.

Nous avons conduit de façon similaire l'étude de l'action du bromure de mé-



thylmagnésium sur les diacyl-1,1' ferrocène (IIa—IIc) en utilisant le modèle cyclique formé par les hydroxycétones (VIa—VIc). L'attaque de la deuxième molécule du bromure de méthylmagnésium se fait tel qu'indiqué sur le Schéma 3 et conduit au diastéréoisomère *thréo* majoritairement. Parallèlement, nous avons fait réagir sur deux hydroxycétones (Vb et VIb) les mêmes organomagnésiens que précédemment et nous avons obtenu des résultats identiques. Ainsi, l'action du bromure de phénylmagnésium sur l'(hydroxy-1 phényl-1 éthyl)-1 acétyl-1' ferrocène (Vb) conduit d'une façon identique à l'isomère *érythro* alors que l'action du bromure de méthylmagnésium sur l'(hydroxy-1 phényl-1 éthyl)-1 benzoyl-1' ferrocène (VIb) donne l'isomère *thréo*.

L'hydroxycétone Vb a été synthétisée en faisant réagir, d'une part, le bromure de phénylmagnésium sur le diacétyl-1,1' ferrocène dans un rapport molaire (1/1) et d'autre part, en réalisant une addition inverse. Le spectre IR de ce composé en solution 0.5×10^{-3} mol/l dans CCl_4 montre une seule bande d'absorption pour l'hydroxyle correspondant à une liaison intramoléculaire entre l'hydroxyle et le carbonyle ($\nu(\text{OH})_{\text{lié}} 3510 \text{ cm}^{-1}$).



La réaction similaire opposant le bromure de méthylmagnésium au dibenzoyl-1,1' ferrocène dans un rapport molaire (1/1) (et par addition inverse) conduit à la formation de l'hydroxycétone VIb. Son spectre IR montre en solution diluée la même bande d'absorption vers 3500 cm^{-1} correspondant à la liaison hydrogène intramoléculaire.

La conformation cyclique des hydroxycétones Vb et VIb est en accord avec le complexe cyclique V et VI proposé pour l'état de transition qui conduit à des proportions inverses des diastéréoisomères *érythro* et *thréo* dans les mélanges des diols.

Un des problèmes importants posés par ces composés est la détermination de la configuration des diols *érythro* et *thréo*. Nous avons constaté que le spectres de RMN présentent des différences importantes tant pour les signaux des groupes méthyle, alkyle et aryle que pour ceux des protons ferrocéniques d'ailleurs relativement complexes. Par ailleurs, les signaux des groupes méthyle sont facilement localisés.

Turbitt et Watts [11] ont proposé des zones d'anisotropie magnétique pour les ferrocènes. En examinant les modèles des diastéréoisomères *érythro* et *thréo*, on constate que l'influence anisotrope se manifeste à des degrés différents pour chaque diol et à l'intérieur de chaque couple d'isomères. Ainsi les signaux des méthyles des diols *érythro* (III) sont plus déblindés que ceux des méthyles des diols *thréo* (IV) car plus influencés par la zone d'anisotropie paramagnétique du ferrocène. En revanche, le phénomène inverse se produit au niveau des signaux des protons au voisinage du centre chiral qui subissent des déplacements

plus grands pour l'isomère *thréo* (IV) que pour l'isomère *érythro* (III) correspondant. Nous avons ainsi $\delta(\text{CH}_3)_{\text{érythro}} > \delta(\text{CH}_3)_{\text{thréo}}$ et $\delta(\text{R})_{\text{érythro}} < \delta(\text{R})_{\text{thréo}}$

Les déplacements des signaux des méthyles et des groupements alcoyles R sont rassemblés dans le Tableau 1. Ces données sont en accord avec celles publiées par Yamakava et Hisatome [12] pour les bis(hydroxy-1 alkyl)-1,1' ferrocènes obtenus par réduction des diacyl-1,1' ferrocènes au moyen de LiAlH_4 . Les signaux des protons méthiniques >CHOH des diols *érythro* sont déplacés vers les champs magnétiques les moins forts (plus déblindés) et ceux des protons >CHOH des isomères *thréo* vers les champs les plus forts (moins déblindés). Nécessairement, les déplacements chimiques des méthyles de l'isomère *érythro* sont moins déblindés que ceux du *thréo*.

Pour tenter de mieux expliquer les phénomènes qui agissent sur les déplacements chimiques des diols, nous avons supposé des conformations préférentielles cycliques pour les diastéréoisomères *érythro* (III) par formation de liaison hydrogène intramoléculaire puisque la possibilité du rapprochement des hydroxyles est favorisée et non empêchée pour ces diols. A l'inverse, pour les diols *thréo* (IV) cette formation de liaison hydrogène intramoléculaire se heurte à l'interaction du groupement méthyle avec le groupement le plus volumineux R. Nous remarquons pour R volumineux une différence prononcée aussi bien dans les spectres IR que ceux de RMN.

Les spectres IR des diols III et IV dans le tétrachlorure de carbone et à une concentration de 0.5×10^{-3} mol/l présentent trois absorptions dans la région de l'absorption de valence de l'hydroxyle alcoolique. La première absorption entre $3630\text{--}3610\text{ cm}^{-1}$ (ν libre) correspond à l'hydroxyle libre; la deuxième ($3590\text{--}3560\text{ cm}^{-1}$ ν^*), soit à celle de type π avec un cycle aromatique, soit encore avec le fer [4] et, enfin la troisième entre $3500\text{--}3450\text{ cm}^{-1}$, à celle (ν lié) de la liaison hydrogène intramoléculaire. Dans le Tableau 2 sont rassemblées les valeurs d'absorption des hydroxyles des diols III et IV en IR.

Le calcul approximatif du rapport des densités optiques des hydroxyles liés sur les hydroxyles libres ($D_{\text{lié}}/D_{\text{libre}}$) donne pour la paire des diastéréoisomères IIIa et IVa les valeurs 1.13 et 1.06 respectivement et pour la paire des diastéréo-

TABLEAU 1
DEPLACEMENTS CHIMIQUES CARACTERISTIQUES DES DIOLS DIASTEREOISOMERES

Diols	$\delta(\text{CH}_3)$ (ppm)	$\delta(\text{R})$ (ppm)
IIIa <i>érythro</i>	1.54	1.53 (A), 1.6 (B) (CH_2CH_3) $^a J_{\text{AB}} \approx 5.5$ cps
IVa <i>thréo</i>	1.43	1.66 (A), 1.74 (B) (CH_2CH_3) $^b J_{\text{AB}} \approx 4.5$ cps
IIIb <i>érythro</i>	1.83	7.12–7.43 (C_6H_5)
IVb <i>thréo</i>	1.76	7.18–7.52 (C_6H_5)
IIIc <i>érythro</i>	1.47	2.82 (A) 2.87 (B) ($\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$) $J_{\text{AB}} \approx 13$ cps
IVc <i>thréo</i>	1.36	2.88 (A), 3.08 (B) ($\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$) $J_{\text{AB}} \approx 13$ cps
IIId <i>érythro</i>	1.48	0.61–1.92 (C_6H_{11})
IVd <i>thréo</i>	1.47	0.67–2.0 (C_6H_{11})

^a Analyse de la région AB du système ABX_3 du CH_3CH_2 par découplage: après irradiation avec $f \approx 67\text{--}69$ Hz ($J_{\text{AB}} \approx 5.5$ Hz), analyse de X_3 par découplage: $f \approx 138$ Hz et $f \approx 144$ Hz ($J_{\text{AX}} = J_{\text{BX}} \approx 7$ Hz). ^b Analyse de la région AB du système ABX_3 du CH_3CH_2 par découplage après irradiation avec $f \approx 80\text{--}82$ Hz ($J_{\text{AB}} \approx 4.5$ Hz), analyse de X_3 par découplage: $f \approx 148\text{--}149$ Hz et $f \approx 158$ Hz ($J_{\text{AX}} = J_{\text{BX}} \approx 7.5$ Hz).

TABLEAU 2

FREQUENCES D'ABSORPTION DES HYDROXYLES EN IR (cm^{-1})^a

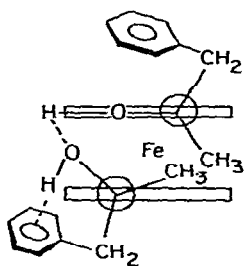
Diol	$\nu(\text{OH})_{\text{libre}}$	$\nu^*(\text{OH})$	$\nu(\text{OH})_{\text{lié}}$
IIIa <i>érythro</i>	3620(F)	3580(f)	3480(F)
IVa <i>thréo</i>	3620(F)	3580(m)	3480(F)
IIIb <i>érythro</i>	3620(F)	3590(f)	3490(F)
IVb <i>thréo</i>	3610(F)	3590(ef)	3490(F)
IIIc <i>érythro</i>	3620(ef)	3585(F)	3475(F)
IVc <i>thréo</i>	—	3590(F)	3475(F)
III d <i>érythro</i>	3620(F)	3580(f)	3480(F)
IV d <i>thréo</i>	3630(f)	3580(F)	—

^a $c = 0,5 \times 10^{-3}$ mol/l. $\nu^*(\text{OH})$: $\nu(\text{OH})$ lié fer et $\nu(\text{OH})$ lié π . $\nu(\text{OH})$ lié: $\nu(\text{OH})$ lié intra. F, forte; f, faible; m, moyenne et e, épaulement.

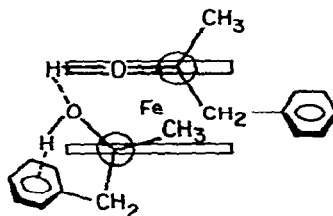
isomères IIIb et IVb les valeurs 1.37 et 1.07 respectivement. Cela signifie que les diols *érythro* (IIIa et IIIb) forment des liaisons hydrogène intramoléculaires plus fortes que leurs isomères *thréo* (IVa et IVb).

De même, par un calcul approximatif du rapport des bandes d'absorption intégrée de l'hydroxyle lié sur l'hydroxyle libre ($A_{\text{lié}}/A_{\text{libre}}$) pour les paires des diols IIIa, IVa et IIIb, IVb on trouve que ($A_{\text{lié}}/A_{\text{libre}}$) *érythro* est supérieur à ($A_{\text{lié}}/A_{\text{libre}}$) *thréo*.

En ce qui concerne la paire des diols IIIc et IVc nous remarquons une différence notoire par rapport aux autres paires. On observe une forte absorption dans la région de 3590–3580 cm^{-1} correspondant à une liaison π avec le cycle aromatique bien qu'il soit difficile de distinguer cette absorption de celle due à la liaison avec le fer. Ces résultats se conjuguent avec la faible absorption de l'hydroxyle libre du diol *érythro* (IIIc) et l'absence totale de l'hydroxyle libre pour le diol *thréo* (IVc) et nous conduisent à admettre la présence des conformations privilégiées ci-après pour chacun des diastéréoisomères.



(III c)

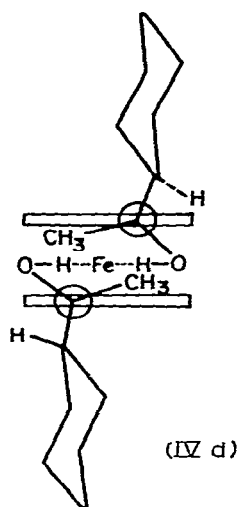


(IV c)

Nos hypothèses sont corroborées par les données des spectres RMN de ces mêmes diols; les signaux des protons ferrocéniques des diols IIIc se manifestent sous forme de deux multiplets: à δ 3.87–3.88 ppm correspondant à deux protons et à δ 4.04–4.33 ppm correspondant à six protons. Nous considérons donc que les deux protons qui se manifestent à des valeurs plus élevées du champs magnétique subissent l'influence du cône diamagnétique du phényle du groupe-ment benzyle. Les hydrogènes aromatiques du benzyle apparaissent aussi dans

deux régions: un multiplet entre δ 6.91—7.01 ppm correspondant à quatre protons et un autre multiplet entre δ 7.16—7.25 ppm correspondant à six protons. Il apparaît probable que la conformation privilégiée du diol *érythro* est telle que deux des protons du noyau benzénique soient plus influencés par la zone de protection du ferrocène. Inversement, dans le diol *thréo* (IVc) les signaux des protons ferrocéniques se manifestent comme un multiplet à 4.06—4.24 ppm ainsi que les protons aromatiques du groupement benzyle à 7.04—7.39 ppm.

Pour ce qui concerne la paire des diols diastéréoisomères IIIc et IVd les importantes différences observées pour l'absorption des hydroxyles dans le spectre IR nous conduisent à penser que la conformation privilégiée du diol diastéréoisomère *thréo* (IVd) est différente des conformations générales représentées dans le Schéma 3. En effet, le spectre IR de ce diol présente d'une part une absorption très faible correspondant à l'hydroxyle libre, d'autre part une absence totale d'absorption correspondant à celle engagée dans une liaison hydrogène intramoléculaire, enfin une forte absorption de l'hydroxyle lié avec le fer. Ce résultat en IR est corroboré en RMN. Les signaux des groupes méthyles des deux diastéréoisomères *érythro* et *thréo* ont des valeurs très proches; ils prouvent une conformation privilégiée pour le diol *thréo* (IVd), différente de celle des autres diols *thréo*. Elle est représentée ci-dessous:



Il a été aussi observé en RMN que pour une concentration connue et identique des deux diastéréoisomères ($c \approx 100$ mg/ml dans CDCl_3) les protons des hydroxyles se manifestent à $\delta(\text{O—H})$ 2.23 ppm pour le *thréo* et à $\delta(\text{OH})$ 3.51 ppm pour l'*érythro*. Cette exception (diastéréoisomère *thréo* (IVd), à la conformation générale donnée au Schéma 3 pour tous les isomères *thréo* peut être attribuée à l'interaction du volume du groupement cyclohexyle, lequel ne peut prendre la place *endo* par rapport au plan du système ferrocénique.

Dans le Tableau 3 nous donnons les pourcentages des diastéréoisomères des diols obtenus dans les mélanges réactionnels. En examinant ces résultats expérimentaux, nous constatons que la stéréosélectivité varie nettement non seulement avec l'encombrement stérique du réactif de Grignard mais aussi avec celui du groupement acyle.

TABLEAU 3

POURCENTAGE DES DIASTEREOISOMERES *érythro* ET *thréo* DANS LES MELANGES

R	(I)		(II)	
	<i>érythro</i> (%)	<i>thréo</i> (%)	<i>érythro</i> (%)	<i>thréo</i> (%)
Et	IIIa (68)	IVa (32)	IIIa (35)	IVa (65)
Ph	IIIb (82)	IVb (18)	IIIb (20)	IVb (80)
PhCH ₂	IIIc (80)	IVc (20)	IIIc (29)	IVc (71)
cyclo-C ₆ H ₁₁	IIId (85)	IVd (15)	IIId (<2)	IVd (>98)

Partie expérimentale

Les points de fusion sont rapportés non corrigés. Les chromatographies sur colonne ont été effectuées sur gel de silice 60F-254, (70–230 mesh ASTM) pour colonne sèche (1 g du produit pour 300 g gel de silice).

Les valeurs des R_f ont été déterminées pour les chromatographies sur plaque de gel de silice 60F-254 (0.25 mm) en utilisant comme éluant un mélange benzène/éther 9/1. Les microanalyses ont été effectuées par «Chemalytics Inc.» Arizona.

Les spectres IR ont été enregistrés sur le spectrophotomètre Beckman IR-12 soit avec des solutions de CCl₄ d'une concentration de 0.5×10^{-3} mol/l, soit avec des solides en pastille de KBr. Les spectres RMN ont été enregistrés avec le spectrophotomètre Bruker HX-90 dans le CDCl₃ (c 100 mg/ml) en utilisant le TMS comme référence interne. Les spectres de masse ont été mesurés à l'aide d'un spectrophotomètre Varian M-66. Les déterminations de la proportion de chaque diol-isomère dans les mélanges de réactions ont été effectuées par l'intégration de signaux méthyle. Le réactif Eu(fod)₃-d₂₀ a été utilisé (c 100 mg/ml) pour déplacer le signal du méthyle de quelques diols.

Le diacétyl-1,1' ferrocène (I), étant commercial, est recristallisé dans un mélange benzène/hexane. P.f. 127–128°C [lit. [14] 127.5–128.5°C].

Préparation de diacyl-1,1' ferrocènes (II)

Les diacyl-1,1' ferrocènes ont été préparés par la réaction Friedel–Crafts et selon la méthode décrite ci-dessous. A une solution agitée de 0.4 mol de chlorure d'acide correspondant dans 400 ml de dichlorométhane contenant en suspension 0.4 mol de AlCl₃, on ajoute en petites portions 0.2 mol de ferrocène. Le mélange réactionnel est agité pendant 16 h, puis on le verse avec précaution dans un mélange d'eau glacée et sépare la couche organique. On lave à l'eau, à une solution de NaOH 10% et l'on sèche sur Na₂SO₄. Le solvant est évaporé sous vide. Le produit brut obtenu est ensuite purifié par recristallisation.

Dipropionyl-1,1' ferrocène (IIa): Rdt. 98%. P.f. 62–63°C (Et₂O/n-pentane) [14].

Dibenzoyl-1,1' ferrocène (IIb): Rdt. 80%. P.f. 106–107°C (Benzène/hexane) [lit. [14] 106.5–106.7°C].

Bis(phénylacétyl)-1,1' ferrocène (IIc): Rdt. 97%. P.f. 143–144°C (Benzène/hexane).

IR(KBr) (cm^{-1}): 1640 [$\nu(\text{C}=\text{O})$] 1590 [$\nu(\text{C}=\text{C})$ du Ph] 810 [$\delta(\text{C}-\text{H})$ du Cp].

RMN: δ 3.96 ppm (4 H, s) CH_2Ph , δ 4.43 (4 H, m) et δ 4.76 ppm (4 H, m) $(\text{C}_5\text{H}_4)_2\text{Fe}$, δ 7.36 ppm (10 H, s) C_6H_5 .

Bis(cyclohexanecarbonyl)-1,1' ferrocène (IIId): Rdt. 92%. P.f. 135–136°C (Benzène/hexane) [lit. [15] 135–135.5°C].

IR (KBr) (cm^{-1}): 1645 [$\nu(\text{C}=\text{O})$], 810 [$\delta(\text{C}-\text{H})$ du Cp].

RMN: δ 1.1–2.1 ppm (20 H, m) et δ 2.45–3.1 ppm (2 H, m) C_6H_{11} , δ 4.5 ppm (4 H, m) et δ 4.8 ppm (4 H, m) $(\text{C}_5\text{H}_4)_2\text{Fe}$.

Action des organomagnésiens (RMgX) sur le diacétyl-1,1' ferrocène, préparation de diols-érythro (III)

Les réactions effectuées selon le mode opératoire décrit ci-dessous ont permis la préparation des diols-érythro avec des bons rendements.

A une solution de 0.06 mol de réactif de Grignard dans 80 ml d'éther anhydre on ajoute goutte à goutte, sous agitation et refroidissement, 0.02 mol du diacétyl-1,1' ferrocène (I), dissout dans 200 ml de benzène anhydre. Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à la température ambiante et sous atmosphère d'azote pendant une nuit, avant l'hydrolyse à l'eau. On sépare la couche organique, on lave à l'eau, sèche sur Na_2SO_4 et évapore les solvants sous vide.

Les mélanges de diols ainsi obtenus sont contrôlés par chromatographie sur couche mince et les rendements de diols diastéréoisomères sont presque quantitatifs. Les traces de produits de déshydratation sont éliminés soit par cristallisation, soit par chromatographie sur colonne dans les premières fractions.

érythro-Bis(hydroxy-1-méthyl-1 propyl)-1,1' ferrocène (IIIa) (RMgX = EtMgBr). Le mélange réactionnel est chromatographié sur colonne en utilisant comme éluant dichlorométhane/éther 6/1. Dans les premières fractions on obtient le diol-thréo. Ensuite on obtient un mélange de deux isomères et enfin le diol-érythro (IIIa) à l'état pur. P.f. 116–117°C* ($\text{Et}_2\text{O}/n$ -pentane). R_f 0.09.

IR (KBr) (cm^{-1}): 3360 [$\nu(\text{OH})$], 809 [$\delta(\text{C}-\text{H})$ du Cp].

RMN: δ 0.67–0.87 ppm (6 H, m) CH_3CH_2 , δ 1.54 ppm (6 H, s) CH_3 , δ 1.43–1.74 ppm (4 H, m) CH_3CH_2 , δ 3.85 ppm (2 H, s) OH, δ 4.02 ppm (2 H, m) δ 4.16 ppm (4 H, m) et δ 4.35 ppm (2 H, m) $(\text{C}_5\text{H}_4)_2\text{Fe}$.

Spectre de masse: m/e 330 [M]⁺, 312 [$M - \text{H}_2\text{O}$]⁺, 294 [$M - 2 \text{H}_2\text{O}$]⁺.

érythro-Bis(hydroxy-1 phényl-1 éthyl)-1,1' ferrocène (IIIb) (RMgX = PhMgBr). Par chromatographie sur colonne et en utilisant comme éluant un mélange benzène/éther 10/1 le diol-érythro (IIIb) est élué dans les premières fractions. Ensuite on obtient un mélange de deux isomères et enfin le diol-thréo (IVb). L'isomère-érythro (IIIb) peut être également isolé par cristallisation du mélange de la réaction dans l'éther. P.f. 141–142°C ($\text{Et}_2\text{O}/$ pentane). R_f 0.32. Analyse Trouvé: C; 73.32; H, 6.06. $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{FeO}_2$ calc.: C, 73.25; H, 6.15%.

IR (KBr) (cm^{-1}): 3330 [$\nu(\text{OH})$], 1593 [$\nu(\text{C}=\text{C})$ du Ph] 810 [$\delta(\text{C}-\text{H})$ du Cp].

RMN: δ 1.83 ppm (6 H, s) CH_3 , δ 4.16–4.27 ppm (6 H, m) et δ 4.27–4.36 ppm (2 H, m) $(\text{C}_5\text{H}_4)_2\text{Fe}$. δ 4.61 (2 H, s) OH, δ 7.12–7.44 ppm (10 H, m) C_6H_5 .

Spectre de masse: m/e 426 [M]⁺, 408 [$M - \text{H}_2\text{O}$]⁺, 390 [$M - 2 \text{H}_2\text{O}$]⁺.

* Il s'agit du diol de P.f. 115–116°C isolé par Riemschneider et Helm [1].

érythro-Bis(hydroxy-1 méthyl-1 phényl-2 éthyl)-1,1' ferrocène (IIIc). (RMgX = PhCH₂MgCl). On chromatographie le mélange obtenu sur colonne en utilisant comme éluant un mélange benzène/éther 6/1. Dans ces conditions c'est l'isomère-*thréo* (IVc) que l'on obtient dans les premières fractions. Puis un mélange de deux isomères est élué et enfin dans les dernières fractions on obtient l'isomère-*érythro* (IIIc). Il est également possible d'isoler l'isomère-*érythro* (IIIc) par cristallisation dans l'éther. P.f. 134–135°C (benzène/hexane) R_f 0.22. Analyse Trouvé: C, 74.21; H, 6.50. C₂₆H₃₀FeO₂ calc.: C, 74.01; H, 6.65%.

IR (KBr) (cm⁻¹): 3320 [ν (OH)], 1605 [ν (C=C) du Ph], 805 [δ (C-H) du Cp].

RMN: δ 1.47 ppm (6 H, s) CH₃, δ 2.69–3.00 ppm (4 H, q) CH₂-Ph, δ 3.54 ppm (2 H, s) OH, δ 3.87–3.88 ppm (2 H, m) et δ 4.04–4.33 ppm (6 H, dm)

Spectre de masse: m/e 454 [M]⁺, 436 [M - H₂O]⁺, 418 [M - 2 H₂O]⁺.

érythro-Bis(hydroxy-1 cyclohexyl-1 éthyl)-1,1' ferrocène (IIIId) (RMgX = C₆H₁₁MgBr). Le mélange de la réaction est chromatographié sur colonne pour éliminer la dicétone (IIId) non réagie et l'hydroxycétone formée pendant la réaction, en utilisant comme éluant un mélange benzène/éther 10/1. On obtient ainsi le mélange de deux diastéréoisomères. Rdt. 85%. Le diol-*érythro* (IIIId) est isolé par cristallisation du mélange dans le n-pentane. P.f. 145–146°C (Et₂O/n-pentane) R_f 0.39. Analyse Trouvé: C, 71.11; H, 8.65. C₂₆H₃₈FeO₂ calc.: C, 71.23; H, 8.74%.

IR (KBr) (cm⁻¹): 3285 [ν (OH)]. 795 [δ (C-H) du Cp].

RMN: δ 0.61–1.92 ppm (22 H, m) C₆H₁₁, δ 1.48 ppm (6 H, s) CH₃, δ 3.51 ppm (2 H, s) OH, δ 3.96 ppm (2 H, m), δ 4.12 ppm (4 H, m) et δ 4.31 ppm (2 H, m) (C₅H₁₁)₂Fe.

Spectre de masse: m/e 438 [M]⁺, 420 [M - H₂O]⁺, 402 [M - 2 H₂O]⁺.

Action du bromure de méthylmagnesium sur les diacyl-1,1' ferrocènes (II); préparation de diols-*thréo* (IV)

Ces réactions ont été effectuées selon le mode opératoire général pour la préparation de diols III et en utilisant 0.12 mol du bromure de méthylmagnésium pour 0.02 mol du diacyl-1,1' ferrocène (II) correspondant.

thréo-Bis(Hydroxy-1 méthyl-1 propyl)-1,1' ferrocène (IVa). Ce diol est séparé de son isomère sous les mêmes conditions que pour le diol-*érythro* (IIIa). P.f. 102–103°C* (Et₂O/n-pentane) R_f 0.11.

IR (KBr) (cm⁻¹): 3400 [ν (OH)], 800 [δ (C-H) du Cp].

RMN: δ 0.8–0.97 ppm (6 H, t) CH₃CH₂, δ 1.43 ppm (6 H, s) CH₃, δ 1.58–2.00 ppm (4 H, m) CH₂CH₃, δ 3.37 ppm (2 H, s) OH, δ 4.14–4.23 ppm (8 H, m) (C₅H₁₁)₂Fe.

Spectre de masse: m/e 330 [M]⁺, 312 [M - H₂O]⁺, 294 [M - 2 H₂O]⁺.

thréo-Bis(Hydroxy-1 phényl-1 éthyl)-1,1' ferrocène (IVb). Le diol-*thréo* IVb est isolé par chromatographie dans les mêmes conditions que celles pour le diol-*érythro* IIIb. Ce diastéréoisomère peut aussi être séparé par cristallisation du mélange dans l'éther. P.f. 129–130°C (hexane) R_f 0.33. Analyse Trouvé: C, 73.46; H, 6.09. C₂₆H₂₆FeO₂ calc.: C, 73.25; H, 6.15%.

IR (KBr) (cm⁻¹): 3280 [ν (OH)] 1605 [ν (C=C) du Ph] 818 [δ (C-H) du Cp].

RMN: δ 1.76 ppm (6 H, s) CH₃, δ 3.91 ppm (2 H, m), δ 4.05–4.19 ppm (4 H,

* Il s'agit du diol de P.f. 100–101°C isolé par Riemschneider et Helm [1].

dm) et δ 4.38 ppm (2 H, m) $(C_5H_4)_2Fe$, δ 4.77 (2 H, s) OH δ 7.12–7.53 ppm (10 H, m) C_6H_5 .

Spectre de masse: m/e 426 $[M]^+$, 408 $[M - H_2O]^+$, 390 $[M - 2 H_2O]^+$.

thréo-Bis(Hydroxy-1 méthyl-1 phényl-2 éthyl)-1,1' ferrocène (IVc). Le diol-*thréo* IVc est isolé aussi par chromatographie en suivant les conditions rapportées pour son diastéréoisomère. Ce diol peut aussi être séparé du mélange par cristallisation fractionnée dans l'éther. P.f. 139–140°C (Et_2O/n -pentane). R_f 0.29. Analyse Trouvé: C, 74.12; H, 6.54. $C_{28}H_{30}FeO_2$ calc.: C, 74.07; H, 6.65%.

IR (KBr) (cm^{-1}): 3325 [$\nu(OH)$] 1608 [$\nu(C=C)$ du Ph] 818 [$\delta(C-H)$ du Cp].

RMN: δ 1.36 ppm (6 H, s) CH_3 , δ 2.78–3.18 ppm (4 H, q) CH_2Ph , δ 3.51 ppm (2 H, s) OH, δ 4.06–4.24 ppm (8 H, m) $(C_5H_4)_2Fe$, δ 7.04–7.39 ppm (10 H, m) C_6H_5 .

Spectre de masse: m/e 454 $[M]^+$, 436 $[M - H_2O]^+$, 418 $[M - 2 H_2O]^+$.

thréo-Bis(Hydroxy-1 cyclohexyl-1 éthyl)-1,1' ferrocène (IVd). En contrôlant la pureté du mélange réactionnel sur couche mince on peut trouver seulement des traces de diol-*érythro* IIIId. Le diol-*thréo* IVd est séparé à l'état pur par cristallisation dans le n-pentane. P.f. 124–125°C (Et_2O/n -pentane). R_f 0.45. Analyse Trouvé C, 71.37; H, 8.83. $C_{26}H_{38}FeO_2$ calc.: C, 71.23; H, 8.74%.

IR (KBr) (cm^{-1}): 3490 [$\nu(OH)$] 812 [$\delta(C-H)$ du Cp].

RMN: δ 0.67–2.0 ppm (22 H, m) C_6H_{11} , δ 1.47 ppm (6 H, s) CH_3 , δ 2.23 ppm (2 H, s) OH, δ 4.09 ppm (2 H, m), δ 4.2 ppm (4 H, m) et δ 4.31 ppm (2 H, m) $(C_5H_4)_2Fe$.

Spectre de masse: m/e 438 $[M]^+$, 420 $[M - H_2O]^+$, 402 $[M - 2 H_2O]^+$.

(Hydroxy-1 phényl-1 éthyl)-1 acétyl-1' ferrocène (Vb)

A une solution agitée de 0.03 mol du diacétyl-1,1' ferrocène (I) dans 200 ml de benzène anhydre, on ajoute goutte à goutte en refroidissant et sous atmosphère d'azote 0.03 mol de bromure de phénylmagnésium dissout dans 80 ml d'éther anhydre. Après agitation pendant 3 h le mélange réactionnel est hydrolysé à l'eau et traité selon la méthode habituelle. Après l'élimination du solvant le résidu visqueux est chromatographié sur colonne en utilisant comme éluant le mélange benzène/éther 4/1. Rdt. 49%. P.f. 53–54°C (Et_2O /hexane). Analyse Trouvé: C, 68.82; H, 5.76. $C_{20}H_{20}FeO_2$ calc.: C, 68.92; H, 5.79%.

IR (CCl_4) (cm^{-1}): 3510 [$\nu(OH)$], 1685 [$\nu(C=O)$], 1610 [$\nu(C=C)$ du Ph], 835 [$\delta(C-H)$ du Cp].

RMN: δ 1.84 ppm (3 H, s) CH_3 , δ 2.42 ppm (3 H, s) CH_3CO , δ 2.87 ppm (1 H, s) OH, δ 4.08–4.14 (1 H, m), δ 4.2–4.32 ppm (3 H, m), δ 4.54–4.62 ppm (2 H, m) δ 4.77–4.93 ppm (2 H, dm) $(C_5H_4)_2Fe$, δ 7.16–7.58 ppm (5 H, m) C_6H_5 .

Spectre de masse: m/e 348 $[M]^+$, 330 $[M - H_2O]^+$.

(Hydroxy-1 phényl-1 éthyl)-1 benzoyl-1' ferrocène (VIb)

Cette hydroxycétone est préparée selon la méthode décrite pour l'hydroxycétone (Vb) en utilisant 0.03 mol de bromure de méthylmagnésium pour 0.03 mol de dibenzoyl-1,1' ferrocène (IIb). Le mélange réactionnel est chromatographié sur colonne avec un mélange benzène/éther 4/1 et l'hydroxycétone (VIb) est éluee sous la forme d'une huile visqueuse. Il a été impossible de la cristalliser et par distillation se décompose. Rdt. 36%.

IR (film) (cm^{-1}): 3450 [$\nu(\text{OH})$] 1635 [$\nu(\text{C}=\text{O})$] 1603, 1585 [$\nu(\text{C}=\text{C})$ du Ph] 815 [$\delta(\text{C}-\text{H})$ du Cp].

RMN: δ 1.76 ppm (3 H, s) CH_3 , δ 3.71 ppm (1 H, s) OH, δ 4.04 ppm (3 H, m), δ 4.14–4.17 ppm (1 H, m) δ 4.44–4.55 ppm (2 H, m). δ 4.78 ppm (1 H, m) et δ 5.00 (1 H, m) $(\text{C}_5\text{H}_4)_2\text{Fe}$, δ 7.02–7.47 ppm (8 H, m) et δ 7.73–7.84 ppm (2 H, m) C_6H_5 .

Action de bromure de phénylmagnésium sur l'hydroxycétone Vb et du bromure de méthylmagnésium sur l'hydroxycétone (VIb)

Ces réactions ont été effectuées selon les méthodes rapportées pour les préparations des diols IIIb et IVb, en utilisant 0.03 mol de réactif de Grignard pour 0.01 mol d'hydroxycétone correspondant.

Les proportions des diols diastéréoisomères IIIb et IVb obtenus dans ces réactions sont les mêmes qu'avec celles des réactions des réactifs de Grignard sur les dicétones I et IIb correspondantes.

Remerciements

Nous remercions le Ministère de la Défense Nationale du Canada et le Ministère de l'Éducation du gouvernement du Québec.

Bibliography

- 1 R. Riemschneider et D. Helm. Chem. Ber., 89 (1956) 115.
- 2 K. Schlog et A. Mohar Monatsh. Chem., 92 (1961) 219.
- 3 Wu Kuan-Li, E.B. Sokolova, I.E. Chlenov et A.D. Petrov Dokl. Akad. Nauk, S.S.S.R., 137 (1961) 111.
- 4 W.M. Horspool et R.G. Sutherland, Tetrahedron Letters, 42 (1967) 4165.
- 5 W.M. Horspool, R.G. Sutherland et J.R. Sutton, Can. J. Chem., 47 (1969) 3085.
- 6 C. Moise, P. Sautrey et J. Tirouflet, Bull. Soc. Chim. Fr., (1971) 4562.
- 7 C. Moise, J.P. Monin et J. Tirouflet, Bull. Soc. Chim. Fr., (1972) 2048.
- 8 C. Lecomte, Y. Duscausoy, J. Protas, C. Moise et J. Tirouflet, Acta Cryst. B, 29 (1973) 488.
- 9 A. Mackenzie et H. Wren, J. Chem. Soc., 97 (1910) 473.
- 10 T.J. Leitereg et D.J. Cram, J. Amer. Chem. Soc., 90 (1968) 4019.
- 11 T.D. Turbitt et W.E. Watts, Tetrahedron, 28 (1972) 1227.
- 12 K. Yamakawa et M. Hisatome, J. Organometal. Chem., 52 (1973) 407.
- 13 E.A. Hill et J.H. Richards, J. Amer. Chem. Soc., 83 (1961) 3840.
- 14 M. Rosenblum et R.B. Woodward, J. Amer. Chem. Soc., 80 (1958) 5443.
- 15 A.N. Nesmeyanow et B.N. Strumin, Dokl. Akad. Nauk, S.S.S.R., 137 (1961) 106.