

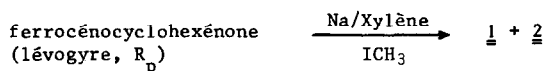
CONFIGURATIONS ABSOLUES ET CONFORMATIONS DES FERROCENOCYCLOHEXENOLS α -METHYLES
ET PREPARATION DES DEUX FERROCENOCYCLOHEXENONES β -METHYLEES

B. Gautheron et R. Broussier

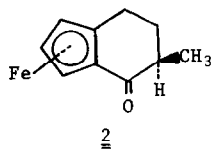
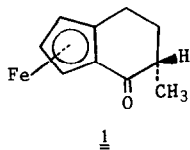
Laboratoire de Chimie organique générale et de polarographie organique associé au C.N.R.S.
Faculté des Sciences de Dijon (France)

(Received in France 24 December 1970; received in UK for publication 8 January 1971)

Nous avons établi précédemment que les configurations absolues représentées en 1 et 2 correspondaient vraisemblablement aux formes lévogyres des deux ferrocénocyclohexénones α -méthylées (1). La chiralité métallocénique proposée pour les deux cétones s'appuyait sur différentes preuves : stéréosélectivité observée lors de la cyclisation des acides précurseurs, comparaison de courbes de dichroïsme circulaire, glissement optique lors du passage cétone \rightarrow carbure éthylénique. Nous pouvons maintenant confirmer cette proposition d'une manière indiscutable. En effet, nous avons pu relier par filiation chimique ces deux cétones à la cétone non méthylée de configuration absolue connue (2) selon :



La réduction par LiAlH_4 des deux cétones 1 et 2 et de leurs deux formes énantiomères donne les huit alcools actifs attendus (3 à 6 et leurs formes énantiomères 3' à 6').



La configuration (endo ou exo) de l'hydroxyle déjà proposée par l'un de nous pour chacun des alcools racémiques (3) est confirmée par l'analyse des fragmentations respectives observées en spectrométrie de masse.

Les huit alcools actifs isolés sont donc identifiables. Le tableau I donne les caractéristiques des échantillons actifs isolés pour les quatre alcools de la série R_p (qui correspond à la chiralité métallocénique représentée) et de leurs quatre énantiomères de la série S_p .

TABLEAU I

Série R _p	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>6</u>
R _f *	0,80	0,50	0,74	0,49
[α] _D **	- 140°	- 146°	- 52°	- 58°
Série S _p	<u>3'</u>	<u>4'</u>	<u>5'</u>	<u>6'</u>
[α] _D **	+ 135°	+ 150°	+ 56°	+ 54°

* éluant : pentane-benzène-éther 4/4/1,5 ; ** pouvoirs rotatoires à 25° dans le chloroforme.

Spectres de masse des alcools 3 à 6. Les fragmentations observées indiquent une spécificité très nette pour chacune des configurations endo et exo du groupe hydroxyle.

Le site endo autorise seul un lien entre les trois atomes Fe...HO et les fragments qui regroupent cette combinaison sont particulièrement importants pour les alcools correspondants : pic m/e = 132 (C₅H₃C₄H₆CH₃⁺*, rupture de la liaison fer-anneau substitué avec transfert de OH sur le fer) et pic m/e = 205 (C₅H₃FeC₄H₆OHCH₃⁺, rupture de la liaison fer-anneau non substitué).

Le site exo favorise par contre l'élimination indépendante du OH et on note, pour cette configuration, une intensité relative notable pour le pic M-18.

Il faut signaler de plus que le pic m/e = 121 (C₅H₅Fe⁺) est relativement plus faible pour les dérivés "endo", car la fragmentation correspondante est fortement concurrencée par la fragmentation conduisant à m/e = 138 (C₅H₅FeOH⁺*) et que les rapports M/(117+115) et M/(187+185) sont toujours plus faibles pour les alcools "endo" car les pics intéressés proviennent, pour une part importante tout au moins, d'un processus de déshydratation.

Il apparaît par contre curieux que le pic m/e = 202 soit considérablement plus intense pour les dérivés "exo". Ce pic correspond à C₅H₅FeC₅H₄OH⁺ et ne peut s'interpréter que par une transposition complexe; mais il est indiscutable qu'il caractérise la position "exo" car on retrouve son équivalent dans une série analogue (4).

Conformations des alcools 3 à 6. Les conformations privilégiées de ces quatre alcools (et de leurs énantiomères) peuvent être avancées sur des bases cohérentes en considérant parallèlement les spectres R M N et les résultats obtenus lors du dédoublement cinétique selon HOREAU.

L'analyse R M N s'appuie :

- d'une part sur les valeurs des constantes de couplage entre les protons H₁ et H₂
- d'autre part sur le déplacement chimique des protons H' du cycle non substitué sous l'influence du domaine d'anisotropie du OH.

Les valeurs des constantes de couplage imposent respectivement pour 4 et 5 les conformations privilégiées 4a et 5b. Mais elles ne permettent pas de choisir entre les conformations a et b pour 3 et 6.

Pour faire ce dernier choix, nous admettrons que le déplacement chimique des protons H' (protons du cycle non substitué) subit exclusivement l'influence de l'anisotropie du groupe OH (5) :

Les sites du OH sont identiques pour les deux conformations b de 3 et 5, et a de 4 et 6 (pseudo équatoriaux). La comparaison de valeurs expérimentales de 3 et 5 impose alors, pour 3, la conformation 3a. De même, la comparaison des valeurs relatives à 4 et 6 impose, pour 6, la conformation 6b.

On remarquera que, dans ces conditions, le méthyle est toujours pseudo équatorial.

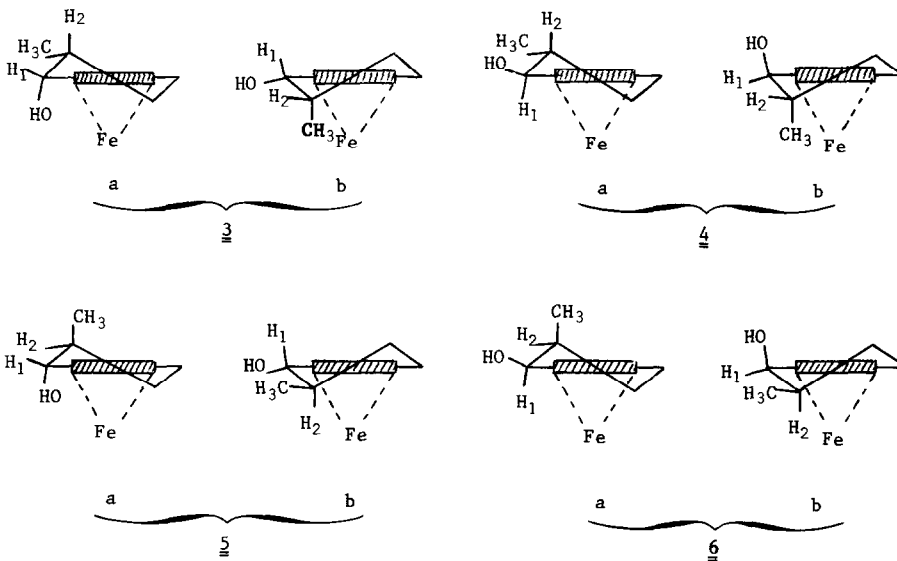
Constantes de couplage entre les protons H₁ et H₂

J _{H₁H₂} (Hz)	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>6</u>
	a b	a b	a b	a b
prévisible	p*	g*	p	p
expérimental	3	7,5	7,5	3

* p : petit ; g : grand

Déplacement chimique des protons H'

δ' (ppm)	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>6</u>
	a b	a b	a b	a b
prévisible	> 4,20	< 4,08	> 4,20	4,08 < 4,08
expérimental	4,25	4,08	4,20	4,05



Les résultats obtenus lors du dédoublement cinétique (6) pour chacun des alcools sont reportés dans le tableau II.

TABLEAU II
Signe de l'acide libéré selon HOREAU

Alcools	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>6</u>
Série R _p	(+)	(-)	(+)	(-)
Série S _p	(-)	(+)	(-)	(+)

On vérifie évidemment qu'un alcool S_p libère toujours un acide de signe contraire à celui libéré par son énantiomère R_p. On constate également que deux alcools épimères libèrent des acides de signe contraire. Le signe de l'acide libéré montre que, pour tous les alcools, le domaine le plus encombré apparaît toujours vers les groupes méthyles quelle que soit la position *endo* ou *exo* de ces substituants et quelle que soit la position *endo* ou *exo* de l'hydroxyle (7).

Ce résultat, apparemment étonnant, trouve une interprétation logique si l'on admet les conformations privilégiées indiquées.

Il montre que, si l'on envisage l'application de la méthode de HOREAU à des alcools métallo-céniques complexes, on ne doit pas considérer à priori que l'encombrement se situe obliquement vers le squelette métallo-cénique. Seule une connaissance, *ab origine*, de l'aspect conformationnel autorise à tirer parti du dédoublement cinétique pour atteindre la configuration absolue.

Cétones β-méthylées. Précédemment, nous n'avions pas réussi à déceler les deux cétones stéréoisomères dans les produits de cyclisation de $\text{FcCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$ et nous avons considéré que l'échantillon obtenu ne renfermait qu'une seule cétone (3). Pour accéder à la deuxième cétone nous avons mis à profit une transformation récemment signalée par SLOCUM et COLL. dans le cas de la ferrocénocyclohexénone elle-même (8). L'analyse critique des résultats observés sur l'échantillon cétonique brut actif (+) obtenu au départ de l'acide (+) $\text{FcCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$ nous oblige à conclure que la cyclisation n'est pas totalement stéréosélective.

Des chromatographies systématiques de l'échantillon cétonique brut nous ont permis d'isoler les deux formes β en série racémique : forme "CH₃ *endo* F 75°C" (prépondérante) et forme "CH₃ *exo* F 80°C".

L'étude stéréochimique complète de la série β-méthylée est actuellement en cours.

Références

- (1) B. GAUTHERON, *C.R. Acad. Sci.*, (1968), 267, 1359.
- (2) K. SCHLÖGL, M. FRIED et H. FALK, *Monatsh. Chem.*, (1964), 95, 576.
- (3) B. GAUTHERON et J. TIROUFLET, *C.R. Acad. Sci.*, (1967), 265, 273.
- (4) H. EGGER, *Monatsh. Chem.*, (1966), 97, 602.
- (5) P. REICH-ROHRWIG et K. SCHLÖGL, *Monatsh. Chem.*, (1968), 99, 2175.
- (6) A. HOREAU et H.B. KAGAN, *Tetrahedron*, (1964), 20, 2432.
- (7) Cette remarque doit être rapprochée des résultats récemment obtenus dans la série des tétralols (P. BRIAUCOURT, J.P. GUETTE et A. HOREAU, communication 141 aux "Journées de Chimie organique d'ORSAY", septembre 1970)
- (8) D.W. SLOCUM, S.P. TUCKER et T.R. ENGLEMAN, *Tetrahedron Letters*, (1970), 621.