

SYNTHÈSE DIRECTE DE FERROCENES PSEUDOASYMETRIQUES

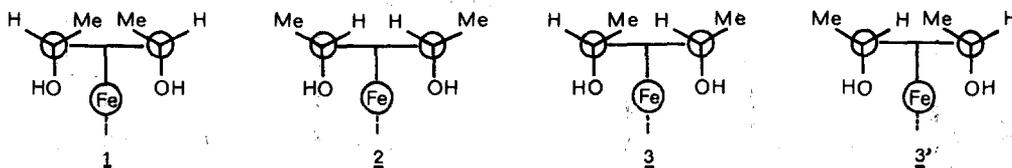
Claude MOÏSE et Yves MUGNIER

Université de Dijon, Laboratoire de Polarographie organique associé au C.N.R.S.
6, boulevard Gabriel - 21 DJON (France)

(Received in France 23 March 1972; received in UK for publication 27 March 1972)

On a signalé récemment la synthèse de ferrocènes pseudoasymétriques par greffages successifs de deux chaînons chiraux sur des ferrocènes disubstitués^{1,2}. On accède à des structures de même symétrie en introduisant directement les deux motifs d'asymétrie sur des composés dicarbonylés.

L'action d'un excès d'iodure de méthylmagnésium sur le ferrocènealdéhyde-1,2 ou la réduction complète du diacétyl-1,2 ferrocène conduit en effet à trois alcools : deux composés méso pseudoasymétriques 1, F 152° et 2, F 134° et un racémique (3 + 3') F 110°.



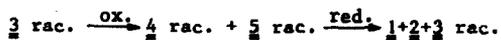
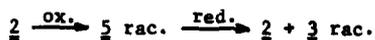
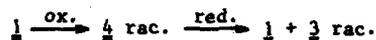
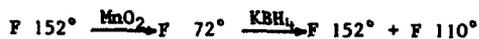
Ces alcools sont séparés par chromatographie sur couche mince préparative (alumine). Les pourcentages ont été déterminés par dosage pondéral des produits isolés :

	F 152°	F 134°	F 110°
Fc { -CHO (1) -CHO (2) + "CH ₃ MgI"	75 %	5 %	20 %
Fc { -COCH ₃ (1) -COCH ₃ (2) + KBH ₄	5 %	50 %	45 %

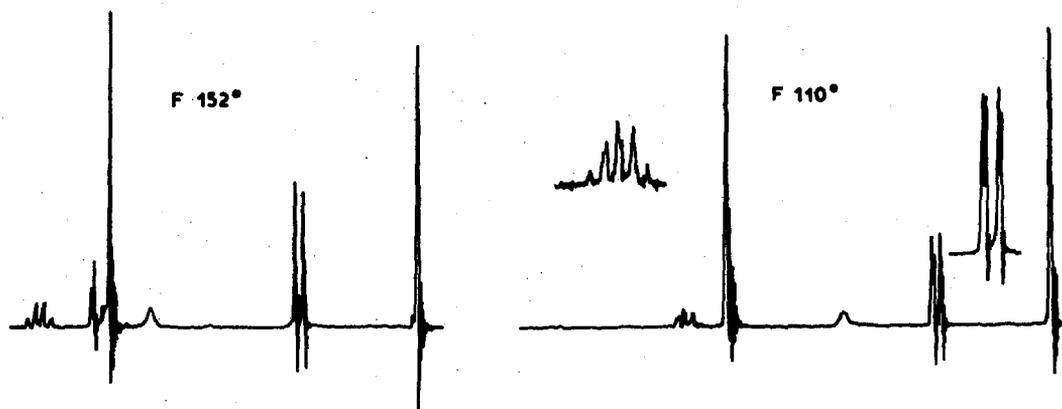
A priori, l'identification du racémique devrait être obtenue par le seul dénombrement des produits de monoxydation 4 et 5. En fait, l'oxydation ménagée ne conduit qu'à un seul composé dans chacun des cas. L'identification du racémique exige donc la connaissance des produits de réduction obtenus au départ de 4 et 5. La comparaison des prévisions théoriques et des données expérimentales permet alors de proposer les structures 3 + 3' pour le composé F 110°. En effet :

- Le dialcool F 134° qui donne un produit d'oxydation non commun est obligatoirement un composé méso.

- La réduction de ce produit d'oxydation ne peut conduire qu'à un mélange du glycol de départ et au glycol racémique F 110°.

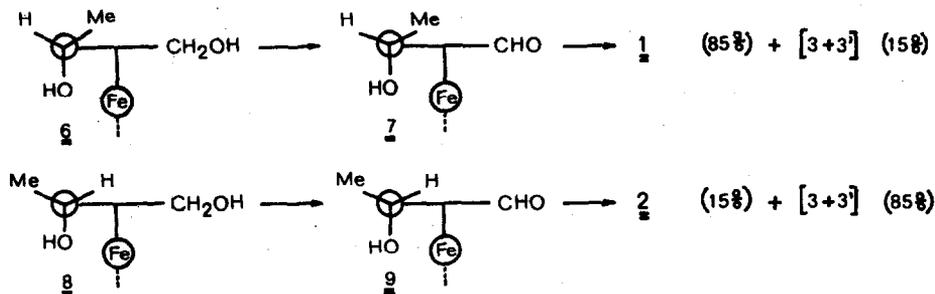
Prévisions théoriquesExpérience

Cette première conclusion est immédiatement confirmée par RMN. Seul le composé F 110° donne deux signaux différents pour les deux groupes méthyles et pour les deux hydrogènes des groupes $-\underline{\text{C}}\text{H}(\text{Me})\text{OH}$ (le spectre du composé F 134° non reporté ici ne diffère de celui du composé F 152° que par la position des signaux des différents protons cycliques et du proton du groupe $-\underline{\text{C}}\text{H}(\text{Me})\text{OH}$).

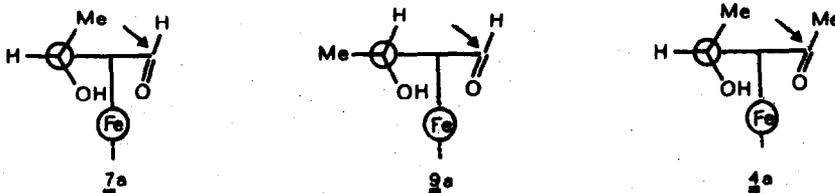


L'identification des deux composés méso *pseudoasymétriques* exige donc une autre référence. Cette référence peut être obtenue au départ des formes racémiques des glycols 6 et 8 de configuration relative connue³.

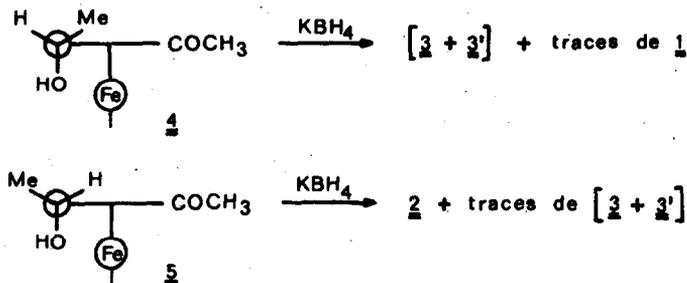
L'oxydation ménagée de ces deux glycols donne les deux aldéhydes alcools 7 et 9. Si on oppose 7 et 9 à l'iodure de méthylmagnésium, on obtient respectivement, outre le racémique commun (3 + 3'), les composés méso 1 et 2 dont les configurations sont alors imposées par celles de 6 et 8 :



Les pourcentages relatifs des deux composés obtenus dans chacune des deux réactions diastéréogènes précédentes sont d'ailleurs conformes à ceux attendus pour une induction par les groupes $\begin{array}{c} \text{CHOH} \\ | \\ \text{R} \end{array}$. On sait en effet³ que ces groupes imposent respectivement les attaques schématisées en 7a et 9a.



L'identification des deux cétones alcools 4 (F 72°C) et 5 (F 108°C) est immédiate à ce stade. Les configurations attribuées respectivement à ces deux composés sont d'ailleurs cohérentes avec la nature des produits qui en résultent par réduction :



Cette réduction opère en effet très vraisemblablement selon une attaque préférentielle telle que celle schématisée en 4a pour le premier isomère.

La cohérence des conclusions précédentes autorise à s'appuyer sur les structures établies pour discuter le problème de la stéréosélectivité observée lors de l'oxydation partielle du glycol racémique.

Ce glycol donne, à côté de faibles quantités de diacétylferrocène, essentiellement la cétone alcool 4 à l'exclusion de l'isomère 5. D'autre part le composé 5 s'oxyde plus facilement en diacétylferrocène que son diastéréoisomère 4.

L'analyse critique de ces résultats pourrait à priori envisager une participation de l'atome de fer. En effet, bien que le mécanisme exact des différentes réactions d'oxydation soit toujours controversé⁴ on admet en général que la rupture de la liaison C-H est déterminante et que cette rupture est assistée par une base, interne ou externe. Nous pensons que cette participation éventuelle doit être rejetée pour les raisons suivantes :

- On a montré récemment que, pour les dérivés du ferrocène, la "basicité" est localisée sur les noyaux cyclopentadiéniques et non sur l'atome de fer⁵.

- Nous avons soumis à une réaction d'oxydation compétitive par MnO_2 deux structures modèles : les deux ferrocénocyclohexénols *endo* et *exo*. Il n'apparaît pas de différence importante dans la vitesse d'oxydation bien que l'hydrogène lié au carbone de l'alcool *exo* soit seul

en position favorable pour une participation de l'atome de fer⁸.

L'examen, sur modèles moléculaires, des conformations privilégiées pour les composés 3, 4 et 5 suggère par contre une corrélation entre la facilité de l'oxydation et l'encombrement des fonctions alcools intéressées.

Il est en effet très vraisemblable d'admettre que les deux groupes OH de l'alcool 3 sont en conformation *endo*. Dans cette conformation, l'un des hydrogènes occupe un site comprimé et l'hydroxyle correspondant (ou plus précisément la fonction ester supposée formée au stade de l'élimination de l'hydrogène) est également sous contrainte stérique.

On voit de même que, par suite des possibilités de liaison hydrogène OH ... Fe ou OH ... O = C', les contraintes stériques supportées par les hydrogènes ou les groupes OH des composés 4 et 5 sont nettement différentes. C'est indiscutablement le composé 5 qui présente le maximum de contraintes.

Il apparaît donc que, tout au moins si on se limite à la comparaison d'alcools secondaires, la facilité d'oxydation croît avec l'importance des interactions stériques subies par les sites réactifs⁶. Ces résultats peuvent être rapprochés des données connues dans la série des alcools stéroïdes où les contraintes stériques 1-3 diaxiales jouent un rôle déterminant dans l'oxydation⁷. Il en résulte que les facteurs qui déterminent la facilité d'oxydation des alcools ferrocéniques sont analogues à ceux observés dans les autres séries.

Références

- 1) S.I. GOLDBERG et W.D. BAILEY, *J. amer. chem. Soc.*, 1971, 93, 1046.
- 2) S.I. GOLDBERG et W.D. BAILEY, *Tetrahedron Letters*, 1971, 4087.
- 3) C. MOÏSE, D. SAUTREY et J. TIROUFLET, *Bull. Soc. chim.*, 1971, 4562.
- 4) J. MARCH, *Advanced Organic Chemistry*, Mc Graw Hill Book Company, New York, p. 862 et Ref. cit.
- 5) B. FLORIS, G. ILLUMINATI et G. ORTAGGI, *Tetrahedron Letters*, 1972, 269.
- 6) Nous n'avons pas réalisé de réactions d'oxydation compétitive entre les deux composés pseudo-asymétriques 1 et 2. Mais, qualitativement, il n'apparaît pas de différence appréciable entre ces deux alcools. La comparaison à priori sur modèles moléculaires semble difficile car l'interaction entre les deux groupes méthyles du composé 1 est très importante et son influence sur la conformation globale est difficilement prévisible.
- 7) J. SCHREIBER et A. ESCHENMOSER, *Helv. chim. Acta*, 1955, 38, 1529.
- 8) K. SCHLÖGL, M. FRIED et H. FALK (*Monatsh. Chem.*, 1964, 95, 576) signalent que l'alcool exo s'oxyde plus rapidement que l'isomère *endo*.