

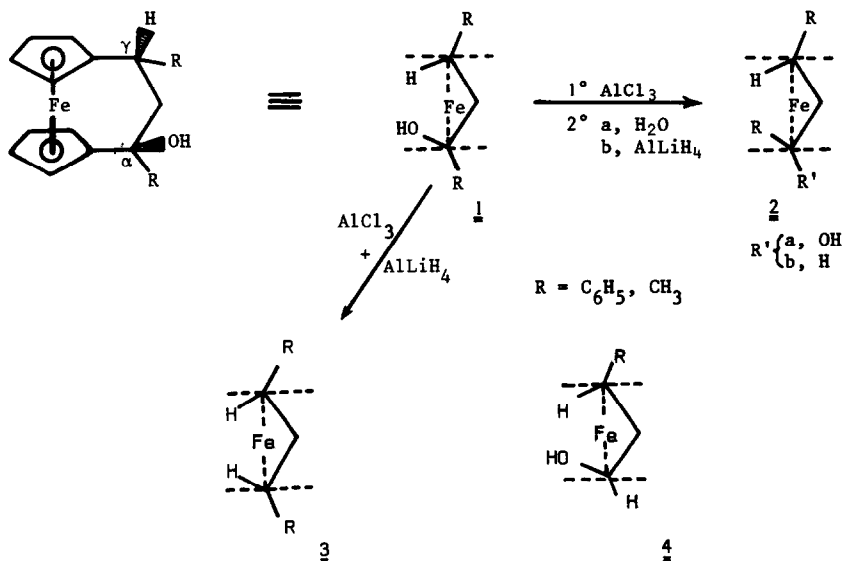
MECANISME DE SUBSTITUTIONS NUCLEOPHILES SUR DES FERROCENOPHANOLS

Pierre DODEY et Bernard GAUTHERON

Université de DIJON, Laboratoire des Organométalliques, FACULTE DES SCIENCES,
6, boulevard Gabriel - 21000 DIJON (France)

(Received in France 16 May 1975; received in UK for publication 14 July 1975)

Nous avons montré¹ que l'action de AlCl_3 sur les alcools 1 suivie d'une addition d'eau ou d' AlLiH_4 donne les composés 2 avec inversion de la configuration du carbone fonctionnel. De telles transformations effectuées à partir des alcools 2a et 4 n'affectent pas le centre de chiralité concerné ; il en est de même dans l'action du réactif complexe $\text{AlLiH}_4 + \text{AlCl}_3$ (mélange stoechiométrique) sur les alcools 1 et 2a.



L'utilisation du couple $\text{AlLiH}_4 - \text{AlCl}_3$ comme agent réducteur pour transformer les alcools et les cétones en carbures a été mentionnée dans de nombreux travaux²⁻⁵. Les auteurs concluent que le processus réactionnel s'effectue par l'intermédiaire d'un ion carbonium mais signalent toutefois qu'il peut dépendre du substrat utilisé et des proportions ou de l'ordre d'introduction des deux réactifs.

Dans notre cas, si l'on admet *a priori* que les diverses transformations réalisées s'effectuent toutes selon un mécanisme SN_1 , les stéréochimies réactionnelles apparaissent non homogènes.

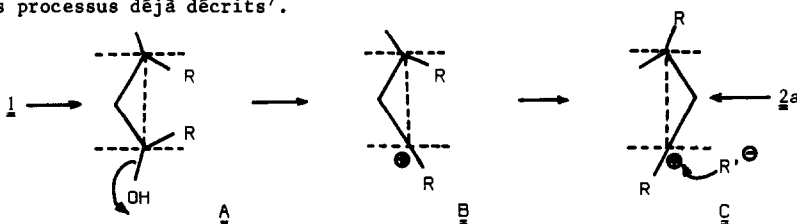
Nous proposons une interprétation à la différence de comportement des divers substrats vis à vis des réactifs utilisés. Les conformations indiquées sont les conformations privilégiées déduites de l'analyse physicochimique.

L'action de AlCl_3 ou de l'acide trifluoroacétique (TFA) sur les alcools 1 donne, après hydrolyse ou addition de AlLiH_4 , respectivement et quantitativement les alcools 2a et les carbures 2b. Les filiations réalisées prouvent l'inversion du carbone fonctionnel.

L'analyse du spectre RMN du milieu réactionnel, avant addition du nucléophile, montre que les réactions évoluent par l'intermédiaire d'ions carboniums. On remarque en effet simultanément la disparition du proton alcoolique et un très important déblindage des protons du substituant porté par le carbone chargé, par rapport au glissement de ce même substituant dans les alcools correspondants⁶. Ce déblindage exclut en particulier la possibilité d'une simple substitution du proton alcoolique.

Or, il est admis que la formation d'un ion carbonium selon un processus d'ionisation est énergétiquement la plus favorable lorsque le substrat adopte une conformation qui permet le départ du groupe sortant dans une direction dégagée par rapport au squelette ferrocénique⁷⁻⁸.

Ce raisonnement conduit à admettre le déroulement stérique schématisé qui est semblable à certains processus déjà décrits⁷.



A l'appui du mécanisme proposé, on peut remarquer que l'alcool 2a qui présente naturellement la conformation privilégiée requise pour former l'ion carbonium "thermodynamique" réagit sur les nucléophiles utilisés avec rétention de configuration.

Une étude préliminaire (analyse CCM des carbinols formés) a montré que le cation dérivé de 1 ($\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$) se forme à très basse température (-50°C) et qu'il se transforme immédiatement et complètement en C dès cette température, avant de réagir sur le nucléophile. En revanche, pour $\text{R} = \text{CH}_3$, la transformation est beaucoup plus lente et nous avons pu mettre en évidence la transformation B \rightarrow C par analyse RMN à température ambiante⁹.

Si l'on trace le spectre d'un échantillon de 1 ($\text{R} = \text{CH}_3$) aussitôt après sa dissolution dans l'acide trifluoroacétique, on relève les caractéristiques suivantes :

$\text{CH}_3\text{-CH}$, 1,70 d (3)⁶; $\text{CH}_3\text{-C}^+$, 2,90 s (3) ; 3,57-4,37 m (3) ; 4,60 m (2) ; 5,05 m (2) ; 5,85 m (2) ; 6,15 m (1) ; 6,60 m (1).

Ce spectre évolue en fonction du temps et, après 90 minutes, se stabilise dans une morphologie très différente de la morphologie originale et qui correspond rigoureusement à celle de l'ion carbonium dérivé de l'alcool 2a ($\text{R} = \text{CH}_3$) : $\text{CH}_3\text{-CH}$, 1,32 d (3) ; $\text{CH}_3\text{-C}^+$, 2,85 s (3) ; 3,15 d (1) ; 3,60 t (1) ; 4,32 q (1) ; 4,68 m (2) ; 4,95 m (1) ; 5,12 m (1) ; 5,80 m (3) ; 6,50 m (1).

Enfin, si l'on fait réagir le couple $\text{AlLiH}_4 + \text{AlCl}_3$ contenant un excès de chlorure d'aluminium, on récupère après traitement convenable un mélange des composés 2b et 3 présentant un excès de 2b. Dans ce dernier cas, le réactif complexe formé HALCl_2 ¹¹ peut agir concurrentement selon les deux mécanismes proposés.

Les alcools secondaires 4 ($R = \text{C}_6\text{H}_5, \text{CH}_3$) ont un comportement très différent de celui des carbinols 1.

Les substitutions nucléophiles par OH^- et C_6H_5^- réalisées sur les ions carboniums dérivés des alcools opèrent toutes deux avec rétention totale de configuration quelle que soit la température de réaction. Des résultats analogues ont déjà été signalés¹⁴⁻¹⁵.

Si l'on retient le mécanisme proposé pour les carbinols tertiaires 1, on doit admettre que l'ion carbonium dérivé d'un alcool secondaire ne se réarrange pas avant de fixer stéréosélectivement l'entité nucléophile. Cette différence de comportement est une nouvelle manifestation de la stabilité configurationnelle d'ions ferrocénylcarboniums secondaires et montre que le retournement d'un cation ponté secondaire nécessite une énergie d'activation considérablement plus importante que celle nécessaire au retournement d'un cation tertiaire.

REFERENCES

- ¹ P. DODEY et B. GAUTHERON, *J. Organometal. Chem.*, sous presse.
- ² P.R. BROWN et A.M. WHITE, *J. Chem. Soc.*, 3755-3757 (1957).
- ³ F. NYSTROM et C.R.A. BERGER, *J. Amer. Chem. Soc.*, 80, 2896-2898 (1958).
- ⁴ J.H. BREWSTER et H.O. BAYER, *J. Org. Chem.*, 105-122 (1964).
- ⁵ H.J. WILLIAMS, *Tetrahedron Letters*, 1271-1274 (1975).
- ⁶ Alcool 1a. $\text{CH}_3\text{-CH-}$: 1,20 d (3) ; $\text{CH}_3\text{-C-OH}$: 1,50 s (3). Alcool 2a. $\text{CH}_3\text{-CH-}$: 1,20 d (3) ; $\text{CH}_3\text{-C-OH}$: 1,59 s (3). δ en ppm. Multiplicité : s, singulet ; d, doublet ; t, triplet ; q, quadruplet ; m, multiplet. Intensité. Référence interne : TMS.
- ⁷ J.A. HABIB et W.E. WATTS, *J. Chem. Soc.*, (C), 1469-1472 (1969).
- ⁸ C. MOÏSE, Y. MUGNIER et J. TIROUFLET, *J. Organometal. Chem.*, 51, 343-352 (1973).
- ⁹ Nous remercions Madame L. MARTIN, Université de NANTES (France), pour le tracé des spectres RMN à basse température.
- ¹⁰ T.D. TURBITT et W.E. WATTS, *Tetrahedron Letters*, 28, 1227-1235 (1972).
- ¹¹ E.C. ASHBY et J. PRATHER, *J. Amer. Chem. Soc.*, 88, 729-733 (1966).
- ¹² E.C. ASHBY et B. COOKE, *J. Amer. Chem. Soc.*, 90, 1625-1630 (1968).
- ¹³ K. SCHÖGL, M. FRIED et H. FALK, *Monatsh. Chem.*, 95, 576-597 (1964) ; et P. REICH-ROHRWIG et K. SCHLÖGL, 99, 2175-2185 (1968).
- ¹⁴ K. CHHOR Y SOK, G. TAINTURIER et B. GAUTHERON, *C.R. Acad. Sci. Paris*, 278, Série C, 1347-1348 (1974).
- ¹⁵ K. CHHOR Y SOK, G. TAINTURIER et B. GAUTHERON, *Tetrahedron Letters*, 25, 2207-2208 (1974).

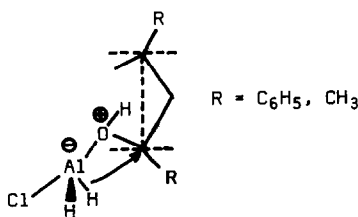
Les glissements observés rendent compte raisonnablement d'une transformation irréversible des ions carboniums $\underline{B} \rightarrow \underline{C}$. En particulier, le substituant méthyle en position γ est normalement déblindé dans la structure \underline{B} par rapport à \underline{C}^{10} ; le glissement chimique du méthyle α est, en revanche, très peu différent dans les deux conformations. Nous publierons ultérieurement une analyse RMN détaillée de la transformation $\underline{B} \rightarrow \underline{C}$.

Si l'on traite maintenant les alcools $\underline{1}$ et $\underline{2a}$ par le mélange équimoléculaire $\text{AlLiH}_4 + \text{AlCl}_3$, on isole respectivement les dérivés $\underline{3}$ et $\underline{2b}$ avec rétention de configuration.

Ce bilan stéréochimique contraste avec celui obtenu en présence d'un réactif ionisant (AlCl_3 libre) et la différence observée traduit indiscutablement l'existence de deux états intermédiaires dissemblables.

ASHBY^{11,12} a montré que AlLiH_4 et AlCl_3 réagissent mole à mole en formant AlH_2Cl . Dans l'hydrure complexe ainsi formé, il y a atténuation considérable du caractère acide de LEWIS et l'on peut admettre que cet hydrure est inapte à former des ions carboniums à partir d'alcools.

La rétention observée s'interprète alors raisonnablement par un mécanisme concerté faisant transitoirement intervenir une liaison entre le groupement hydroxyle du substrat et l'atome métallique de l'hydrure complexe AlH_2Cl .



Un tel mécanisme conservatoire SN_1 est généralisable à l'action du réactif utilisé sur une grande variété d'alcools métallo-céniques. L'inversion de la stéréochimie du site réactionnel dans les ferrocénocyclénols *endo* substitués¹⁰⁻¹³ pourrait s'expliquer simplement en envisageant une stabilisation du complexe intermédiaire par chélation entre les hydrogènes et l'atome de fer. La réaction évoluerait alors selon un processus bimoléculaire par attaque d'un hydrure libre sur la face *exo* de la molécule.

WATTS a envisagé un mécanisme voisin de celui que nous proposons dans la série du ferrocénylnorbornane⁷.

L'hydrure complexe AlH_2Cl apparaît donc comme un agent "complexant porteur d'hydrogène", mais son caractère acide de LEWIS n'est pas suffisamment fort pour générer des ions carboniums. Mais, si l'on traite tout d'abord les alcools $\underline{1}$ par AlCl_3 puis que l'on ajoute AlH_2Cl , on observe une inversion du site de réduction. Cette observation montre bien que, dans ces conditions, l'ion carbonium est préformé et que AlH_2Cl joue uniquement le rôle de nucléophile.