

SUBSTITUTION ELECTROPHILE DU FERROCENE ET DU DIMETHYLFERROCENE
PAR LES DERIVES CARBONYLES PROTONES.

II. Influence des Effets Stériques et Conformationnels lors de la Synthèse des α -Ferrocénylcarbinols¹

Boguslaw MISTERKIEWICZ*, René DABARD et Henri PATIN

Laboratoire de Chimie des Organométalliques, Unité Associée au CNRS n° 415,
Université de Rennes I, Campus de Beaulieu, 35042 Rennes Cedex, France.

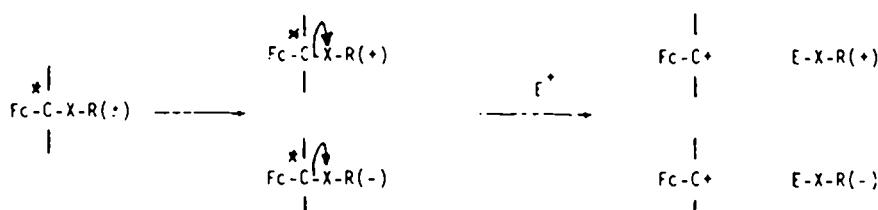
(Received in France 17 November 1984)

Résumé - En milieu fortement acide le ferrocène et le diméthylferrocène réagissent avec les dérivés carbonylés pour conduire à des α -ferrocénylcarbinols. Les études en RMN ¹H montrent que ces alcools sont rapidement transformés en cations α -ferrocénylcarbenium qui, après hydrolyse, redonnent les alcools avec d'excellents rendements. Dans tous les cas, seuls les produits de mono-substitution sont obtenus. Avec le diméthylferrocène le rapport des isomères 2 et 3 montre une plus grande réactivité de la position α vis-à-vis des petits électrophiles ; par contre la condensation des cétones s'effectue préférentiellement en β .

Abstract - In strongly acidic media ferrocene and dimethylferrocene react with carbonyl compounds to produce α -ferrocenylcarbinols. ¹H NMR studies show that the alcohols are quickly transformed into α -ferrocenylcarbenium ions which after hydrolysis afford the alcohols in high yields. In all cases mono-substitution products are only obtained. With dimethylferrocene the ratio of 2-isomer versus 3-isomer indicate a higher reactivity of the α position when small electrophiles are used ; on the contrary condensation of ketones occur preferentially at the β position.

INTRODUCTION

La chimie du ferrocène, particulièrement riche, a été dominée par des études de réactivité, de sténochimie et plus récemment, par la mise à profit de la stabilité remarquable des ions α -ferrocénylcarbenium comme intermédiaires de synthèse^{2,3}. Nous avons cherché à utiliser deux propriétés du ferrocène (FcH) (i) l'accès facile à des molécules optiquement actives (ii) la fragilité des liaisons carbone α -hétéroatome, dans le but de réaliser la résolution d'enantiomères selon la séquence suivante⁴ :



Pour ce projet les α -ferrocénylcarbinols $\text{Fc}-\text{C}(\text{R}^1\text{R}^2)\text{OH}$ constituent des produits de départ intéressants car ils donnent accès à de nombreux dérivés fonctionnels optiquement actifs. Classiquement, leur préparation nécessite plusieurs étapes : par exemple $\text{Fc}-\text{CH}_2\text{OH}$ s'obtient par aminométhylation du ferrocène, quaternarisation puis hydrolyse. Les alcools secondaires et tertiaires nécessitent une acylation suivie de réduction par les hydrures métalliques ou les réactifs de Grignard ou encore la réaction entre le ferrocényllithium et les dérivés carbonylés. Ces synthèses souffrent, en plus du nombre d'étapes requises, de la formation de produits de disubstitution sur chacun des cycles⁵. La grande réactivité du ferrocène vis-à-vis des électrophiles a déjà été utilisée pour préparer des macromolé-

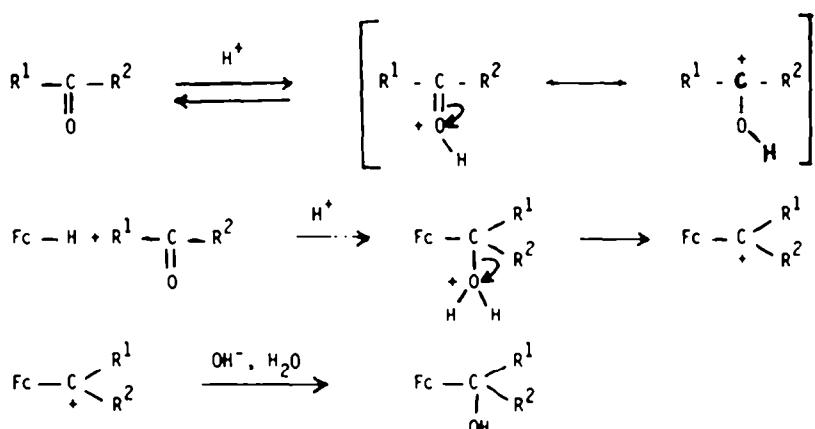
cules par polycondensation avec des dérivés carbonylés⁶. Par la suite, la formation de monomères à partir de ferrocène et de cétones ou d'aldéhydes en présence de catalyseurs de Friedel-Crafts⁷ ou d'acides forts^{3,8} a été reportée. L'un de nous (BM) a ainsi décrit une méthode de synthèse des α-ferrocénylcarbinols en présence d'acide sulfurique concentré et un moyen de les purifier via leur transformation temporaire en acides thioglycoliques¹. Récemment cette méthode a été utilisée pour préparer divers alcools ferrocéniques, cependant dans plusieurs cas étudiés la formation importante ou exclusive d'alcènes résultant d'une élimination en compétition avec la substitution nucléophile limite son intérêt⁸. Nous décrivons dans ce mémoire la modification et l'optimisation de la synthèse directe des α-ferrocénylcarbinols ainsi que son extension aux alcools dérivés du diméthyl-1,1' ferrocène (Fc-Me₂). Cette étude nous permet de préciser l'influence de la nature des substituants des dérivés carbonylés sur la régiosélectivité de la réaction. Les produits obtenus présentent un intérêt certain en raison de leur double chiralité (chiralité métallocénique et chiralité centrée du carbone fonctionnel en 2 ou 3 sur le cycle substitué). Le mécanisme de la formation des alcools est étudié en RMN du proton, cette technique permet de caractériser sans ambiguïté les ions α-ferrocényl-carbenium présents dans la solution.

RESULTATS ET DISCUSSION

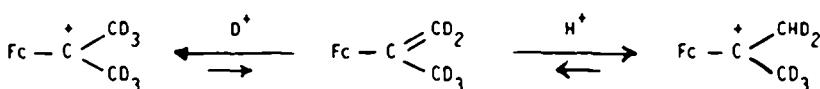
Synthèse directe des α-ferrocénylcarbinols

En milieu fortement acide (H_2SO_4 concentré) le ferrocène et les dérivés carbonylés réagissent pour donner les ions α-ferrocénylcarbenium facilement identifiés par leurs spectres de RMN ¹H. La grande réactivité du ferrocène vis à vis des électrophiles est bien connue et il y a une forte présomption pour penser que les produits primaires de la réaction sont les alcools qui dans le milieu conduisent instantanément aux ions carbeniums (équation 1). Des spectres RMN ¹H rigoureusement identiques sont d'ailleurs observés par dissolution des α-ferrocénylcarbinols dans l'acide sulfurique. La région des protons ferrocéniques, parfaitement résolue, n'est pas perturbée par les autres signaux et l'intégration des protons 2,5 et 3,4 qui résonnent respectivement à champ plus fort et plus faible que ceux du cycle libre permet de contrôler la faisabilité de la réaction et de montrer que les rendements sont supérieurs à 95 % (les protons du ferrocène protoné sont au même champ que ceux du cycle non substitué). On constate une très grande réactivité des aldéhydes par rapport aux cétones, par exemple il suffit d'une mole d'aldéhyde formique pour observer une conversion quasi-totale, alors que dans les mêmes conditions de temps et de température il est nécessaire d'employer dix moles d'acétone pour arriver au même résultat. Les cétones très encombrées réagissent encore plus lentement. Il est remarquable de constater que la réaction conduit spécifiquement aux dérivés monosubstitués à l'inverse des réactions d'acylation ou d'alkylation qui donnent des mélanges⁵. Ce résultat s'interprète bien en considérant que la stabilisation des ions α-ferrocénylcarbenium est le résultat d'une déformation du cycle porteur de l'ion et d'une participation importante des orbitales métalliques²; l'apport électronique nécessaire à la stabilisation du carbocation a donc pour conséquence d'annuler la réactivité du cycle libre vis à vis des électrophiles présents dans le milieu. L'optimisation des conditions expérimentales, en particulier la technique d'hydrolyse, permet d'éviter les réactions de dimérisation et d'élimination^{3,8}. Les α-ferrocénylcarbinols sont obtenus à l'état pur avec d'excellents rendements (Tableau I), les caractéristiques des ions carbenium sont rigoureusement identiques à celles de la littérature².

L'emploi de l'hexadeutéroacétone conduit à 1d pour lequel la pureté isotopique dépend principalement du temps de réaction (65 % de D₆ après deux minutes et seulement 40 % après une heure). L'échange hydrogène-deutérium via la forme énolique explique en partie ce résultat. Cependant l'existence de l'équilibre (équation 2) doit être pris en compte pour interpréter la perte de deutérium^{9,10}. En dépit d'un rendement plus faible il est donc préférable d'utiliser un temps de réaction très court si l'on souhaite un produit de bonne pureté isotopique.



Equation 1



Equation 2

Tableau I. α -Ferrocénylcarbinols $\text{Fc}-\text{C}(\text{R}^1\text{R}^2)\text{OH}$

Composés	R^1	R^2	Rdt (%)	Méthode	F°C (litt. ⁵)
<u>1a</u>	H	H	76 ^a	A	78-80 (81-82)
<u>1b</u>	H	Me	86	B	73-75 (73-75)
<u>1c</u>	Me	Me	69	A	58-60 (56-58)
<u>1d</u>	CD_3	CD_3	28 à 78 ^b	B	65
<u>1e</u>	H	Ph	72 ^c	B	80-81 (80-81)
<u>1f</u>	Me	Ph	28 ^d	B	112-114 (112-114)

La purification est effectuée par recristallisation dans l'hexane (méthode A, les rendements indiqués sont calculés après recristallisation) ou par chromatographie sur gel de silice (méthode B).

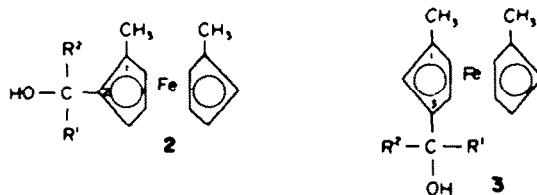
^a Référence b du tableau II ; ^b Après 2 minutes à 25°C le rendement est de 28 % (56 % de FcH récupéré) mais l'échange isotopique est limité ; ^c La phase organique est agitée 15 minutes avec NaHSO_3 à 40 % (50 ml) ; ^d 5 mmole de FcH et 10 mmole d'acétophénone (69 % de Fc-H récupéré). 1f : δ (CCl₄) 1.73 (s, 3H) ; 2.33 (OH) 4.00 (H₂ et H₅, m) ; 4.17 (C₅H₅, H₃ et H⁴, large) ; 7.20 (m, C₆H₅).

Régiosélectivité de la substitution électrophile du diméthylferrocène

À cause de sa plus grande réactivité vis à vis des électrophiles le diméthylferrocène présente des problèmes compliqués d'isomérisation si la monosubstitution n'est pas spécifique ; il s'y ajoute des questions relatives à la régiosélectivité et à la stéréosélectivité des produits formés. Les calculs théoriques réalisés sur le diméthylferrocène et le [3]-ferrocénophane indiquent une réactivité supérieure de la position 2 vis à vis des électrophiles¹¹. Cependant, l'acétylation de Fc-Me₂ en présence d'acides de Lewis conduit à 24 % d'isomère α contre 47 % d'isomère β ce qui est interprété par l'influence stérique du groupe méthyle¹². Dans l'acide sulfurique concentré Fc-Me₂ réagit avec les aldéhydes et les cétones pour conduire exclusivement aux produits de monosubstitution en 2 et 3. Le même chemin réactionnel que pour le ferrocène (équation 1) est mis en évidence par l'étude RMN ¹H. La formation rapide des carbocations désactive encore suffisamment le cycle non substitué pour limiter le nombre de substitution. L'accroissement de réactivité de Fc-Me₂ par rapport à Fc-H est important. Par exemple, lors de la condensation de l'hexadeutéroacétone (10 mmole) sur le ferrocène (1 mmole) on obtient 28 % de produit substitué après deux minutes ; par contre dans les mêmes conditions Fc-Me₂ conduit à 74 % du mélange d'isomères. En accord avec les remarques faites précédemment, le temps de réaction étant très court, les puretés isotopiques des deux isomères sont très bonnes (78 % et 80 %).

respectivement pour les alcools 1,2 et 1,3). Lorsque les électrophiles sont peu encombrés, nous observons une régiosélectivité en faveur de la substitution en position 2 comme le prévoit la théorie. Par contre la condensation des cétones protonées ou de l'aldéhyde benzoïque conduit majoritairement à l'isomère 1,3 en raison des facteurs stériques (Tableau II).

Tableau II. Diméthyl-1,1' ferrocénylcarbinols.



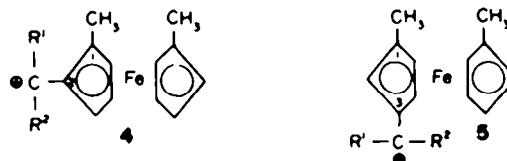
R ¹	R ²	Isomères 1,2		Isomères 1,3		Rapport 2/3
		%	F°C (litt.)	%	F°C (litt.)	
H	H ^{a,b}	42	<u>2a</u> huile	29	<u>3a</u> huile	1.45
H	Me	35	<u>2b</u> (huile) ^c	26	<u>3b</u> (huile) ^d	1.35
Me	Me	20	<u>2c</u> huile	58	<u>3c</u> 36 (huile)	0.34
CD ₃	CD ₃	19	<u>2d</u> huile	55	<u>3d</u> 38	0.35
H	Ph ^{a,e}	19	<u>2e</u> huile	48	<u>3e</u> huile	0.40

^a Mélange d'isomères 1,2 et 1,3 non séparables, les valeurs sont obtenues après oxydation des alcools et séparation ; ^b La solution du cation ferrocénylméthyle est ajoutée sous agitation au mélange NaHCO₃ aqueux (1 litre de solution à 17.5 g) et Et₂O (0.2 litre) afin d'éviter la formation de bis-ferrocénylméthyléther ; ^c Mélange d'isomères endo (26 %) et exo (74 %) séparés par chromatographie (référence 13) ; ^d Mélange d'isomères endo et exo non séparables ; ^e Remarque c du tableau I.

Les alcools isomères de position ne sont pas toujours séparables par chromatographie ; par exemple pour les mélanges 2a-3a et 2e-3e il est nécessaire de les oxyder par MnO₂ activé. Les aldéhydes 6a et 7a et les cétones 6e et 7e sont alors facilement séparés et identifiés par spectroscopie ; leur réduction par LiAlH₄ fournit les alcools recherchés (Tableau II). La condensation de l'aldéhyde acétique conduit au mélange d'alcools 1,2 endo et exo déjà obtenus par réduction de l'acétyl-2 diméthyl-ferrocène¹³. Ces isomères sont facilement séparés par chromatographie, par contre le mélange d'alcools 1,3 n'est pas séparable en raison des Rf trop proches. Lorsqu'ils sont dissous dans l'acide trifluoroacétique tous les alcools conduisent instantanément aux ions α -ferrocénylcarbenium 4 et 5 (Tableau III) facilement identifiés par leurs spectres caractéristiques en RMN ¹H¹⁴. Les cations 4b syn et anti obtenus respectivement à partir des isomères endo et exo 2b et les cations 4c et 5c présentent les caractéristiques déjà mentionnées dans la littérature¹⁴. Tous les autres cations n'ont pas été décrits à notre connaissance ; leurs structures sont attribuées sans ambiguïté d'après les valeurs des déplacements chimiques des groupes méthyles et des substituants R¹ et R². Pour les protons des cycles, l'attribution des signaux est effectuée en considérant que les protons en a de l'ion carbénium résonnent à champ plus fort que ceux du cycle non substitué alors que les protons B

se trouvent à champ plus faible que ces derniers¹⁴.

Tableau III. RMN ¹H des ions α -ferrocénylcarbénium 4 et 5 (δ ppm, TMS, CF₃CO₂H)



Composés	R ¹	R ²	H-1	H-1'	H-2	H-3	H-4	H-5	H(2'-5') ^(a)
<u>4a</u>	H ; 5.83 (d)	H ; 6.13 (d)	1.70 (s)	1.97 (s)	-	4.44 (t)	6.05 (d)	6.05 (d)	5.08
<u>5a</u>	H ; 5.78 (s)	H ; 5.78 (s)	2.33 (s)	2.02 (s)	4.95 (s)	-	4.57 (d)	6.08 (d)	5.10
<u>5b</u> (b)	Me ; 2.18 (d)	H ; 6.93 (q)	2.30 (s) 2.37 (s)	1.92 (s)	4.33 (s) syn	-	4.18 (t) anti	6.08 (t) 5.97 (t)	4.83
<u>4e</u>	CD ₃	CD ₃	2.00 (s)	1.80 (s)	-	4.70 (t)	5.97 (d)	6.09 (d)	4.70
<u>5e</u>	CD ₃	CD ₃	2.33 (s)	1.83 (s)	4.87 (s)	-	4.87 (d)	6.07 (d)	4.67
<u>4e</u>	Ph ; 7.63 (s)	H ; 8.17 (s)	1.78 (s)	1.62 (s)	-	6.17 (t)	5.97 (d)	5.20 (d)	4.62
<u>5c</u> (b)	Ph ; 7.65 (s)	H ; 7.92 (s)	2.30 (s) 2.37 (s)	1.63 (s)	5.23 (s) syn	-	5.33 (t) anti	6.18 (t) 6.00 (t)	4.60

(a) singulet large ; (b) mélange d'isomère syn (50 %) et anti (50 %) d'après la courbe d'intégration ; les protons H-2 (anti) et H-4 (syn) sont masqués ; (c) s (singulet), d (doublet), t (triplet), q (quadruplet), m (multiplet).

L'alcool 2e conduit à un seul cation 4e de configuration anti pour des raisons évidentes d'encombrement stérique. Par contre les alcools 3b et 3e conduisent au mélange des isomères syn et anti 5b et 5e en proportions égales ; en effet les groupes méthyles en position 1 donnent deux singulets à 2.30 et 2.37 ppm. Les protons H₅ apparaissent également sous la forme de deux signaux distincts vers 6 ppm. Les résonances de H₂ et H₄ sont quelquefois délicates à attribuer. Cependant pour 5e en tenant compte de l'effet de déblindage du phényle qui s'exerce sur H₂ dans la configuration syn et sur H₄ dans la configuration anti nous attribuons les signaux 5.23 et 5.33 ppm respectivement à H₂ (anti) et H₄ (syn) (Figure 1).

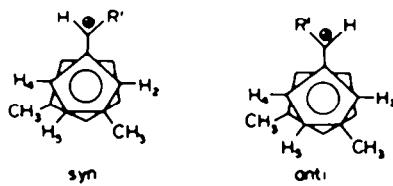


Figure 1. 5b/R¹=Me/ ; 5c/R¹=Ph/

Le même phénomène est observé pour les cations 5b mais cette fois les résonances de H₂ (syn) et H₄ (anti) se font à champ plus fort que celles des protons du cycle 1' en raison de la disparition de l'effet d'anisotropie provoquée par le cycle benzénique. Dans tous les cas des spectres de RMN ¹H rigoureusement identiques sont obtenus lorsqu'on réalise la condensation des dérivés carbonylés sur Fc-Me₂ ou par dissolution des alcools dans H₂SO₄ concentré.

Importance des effets stériques sur la stéréoselectivité des réactions

La condensation de l'aldéhyde benzoïque avec Fc-Me₂ fournit les alcools 2e et 3e qui doivent être oxydés en cétones 6e et 7e afin de séparer les isomères 1,2 et 1,3. L'existence d'une conformation nettement privilégiée pour la cétone 6e se manifeste lors de sa réduction par LiAlH₄ dans l'éther éthylique. En effet on sépare facilement un alcool largement majoritaire 8e (87 %) de son isomère 9e (6 %) plus polaire. Les structures ψ -endo pour 8e et ψ -exo pour 9e sont attribuées par com-

paraison avec les données connues pour d'autres couples d'isomères du même type¹⁴. Comme dans le cas de l' α -oxotétraméthylène-1,2 ferrocène^{15,16} l'approche du réducteur s'effectue d'une manière très sélective en trans de l'atome de métal pour donner l'alcool majoritaire ψ -endo.

Les solutions dans l'acide trifluoroacétique de 8e, de 9e et de leur mélange avant séparation donnent exactement le même spectre de RMN ¹H qui correspond à celui de 4e (Tableau III). La formation quasi-instantanée des ions carbénium en série acyclique a déjà été interprétée par l'assistance anchimérique du métal qui favorise le départ nucléofuge dans la conformation exo. L'isomère 8e conduisant instantanément à l'ion carbénium de configuration anti, il faut donc admettre que malgré les contraintes stériques, l'élimination se fasse dans la conformation la moins stable pour conduire à l'ion carbénium syn qui, lui-même, s'isomérise (Figure 2).

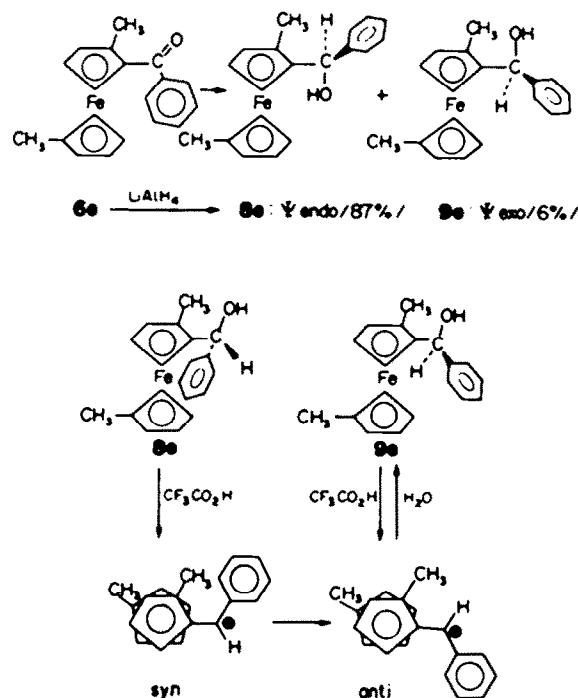


Figure 2

Par addition de l'eau à la solution de 4e on obtient exclusivement l'alcool ψ -exo 9e. Ce résultat montre que l'attaque du nucléophile est spécifiquement réalisée en trans de l'atome métallique. Grâce aux contraintes stériques entre le méthyle et le cycle benzénique en position 2, il apparaît donc des conformations privilégiées qui permettent d'obtenir avec une excellente sélectivité, l'alcool endo par réduction de la cétone 6e et spécifiquement l'alcool exo à partir du précédent (Figure 2). Ce type de transformation a été signalé en série cyclique¹⁶ mais ne semble pas avoir été réalisée en série acyclique.

Cette méthode de synthèse directe des alcools du ferrocène apparaît donc rapide et générale ; cette étude et les travaux précédents sur la résolution des alcools via les acides thioglycoliques permet d'envisager l'accès à de nombreux composés optiquement actifs.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de RMN ¹H sont enregistrés sur un appareil Varian EM 360 (déplacements chimiques 6 en ppm, le TMS est pris comme référence). L'enregistrement des spectres RMN ¹H des ions α -ferrocénylcarbénium dans H₂SO₄ à 96 % est effectué en utilisant Me_4Cl^- comme référence. Les spectres de masse sont obtenus avec un appareil Varian MAT 311 du Centre de Mesures Physiques de l'Ouest. Les spectres IR sont enregistrés avec un appareil Unicam SP 1100. Les microanalyses effectuées par le CNRS (Vernaison) ont donné des résultats satisfaisants pour tous les composés nouveaux ($\pm 0.4\%$ pour les éléments C, H, Fe). Les chromatographies préparatives sont réalisées au moyen de plaques de gel de silice Merck (1 mm). Le ferrocène, le diméthylferrocène et le paraformaldéhyde sont

commerciaux ; ils sont broyés très finement avant d'être utilisés ; MnO_2 activé est préparé selon la méthode de Attenburrow¹⁷.

Mode opératoire général

Condensation avec les aldéhydes

A un mélange de 5 mmole de $Fc\text{-H}$ ou $Fc\text{-Me}_2$ et de 25 mmole d'aldéhyde agité et refroidi à 0°C on ajoute goutte à goutte 3.65 ml de H_2SO_4 à 95 % sur une période de 2 mn. Le mélange réactionnel est agité pendant 30 mn à 0°C et la solution rouge-foncé est versée goutte à goutte dans 100 ml d'eau contenant 17.5 g de $NaHCO_3$. Des petites quantités de dithionite de sodium ou d'acide ascorbique sont ajoutées jusqu'à coloration jaune-orange du mélange. Extraction par l'éther, lavage des phases organiques par l'eau. Après élimination du solvant préalablement séché sur $MgSO_4$, le résidu est purifié comme indiqué dans le Tableau I pour les α -ferrocénylcarbinols. Tous les dérivés du $Fc\text{-Me}_2$ sont chromatographiés (éther de pétrole-éther).

Condensation avec les cétones

On opère comme ci-dessus en utilisant 50 mmole de cétone pour 5 mmole de $Fc\text{-H}$ ou $Fc\text{-Me}_2$ et en agitant le mélange réactionnel pendant 60 mn à température ordinaire.

Contrôle par RMN 1H de la faisabilité de la réaction

Une solution de 0.25 mmole de $Fc\text{-H}$ ou $Fc\text{-Me}_2$ et du dérivé carbonylé dans 1 ml de H_2SO_4 concentré est refroidie à 0°C et agitée pendant 2 mn. La solution est filtrée dans le tube de RMN et le spectre enregistré aussitôt à température ambiante. Les spectres sont identiques à ceux obtenus par dissolution des α -ferrocénylcarbinols (0.25 mmole) dans H_2SO_4 (1 ml). Cette technique permet de déterminer rapidement le nombre de moles de dérivé carbonylé à opposer à une mole de $Fc\text{-H}$ ou $Fc\text{-Me}_2$.

Détermination des puretés isotopiques

L'hexadeutéroacétone est pure à 99.7 %. Le dosage isotopique est effectué à 12 eV, les valeurs trouvées sont rassemblées dans le tableau IV.

Tableau IV. Dosage isotopique du deutérium.

Nombre d'atomes de deutérium	<u>$1d^{(a)}$</u>			<u>$1d^{(b)}$</u>			<u>$2d^{(b)}$</u>			<u>$3d^{(b)}$</u>		
	m/z	Intensité	% D									
4	248	14.9	3.68	248	7.6	1.17	276	7.0	0.56	276	6.8	0.39
5	249	37.3	13.76	249	19.1	10.73	277	10.0	6.16	277	9.9	6.37
6	250	100	39.92	250	100	64.46	278	100	77.66	278	100	79.81
7	251	67.0	21.53	251	45.8	19.32	279	35.6	13.03	279	33.9	12.0
8	252	36.5	11.16	252	12.2	3.59	280	6.8	1.10	280	6.5	1.12
9	253	18.5	5.53		-						-	
10	254	8.1	2.26		-						-	

(a) 1 heure de réaction ; (b) deux minutes de réaction.

Oxydation par MnO_2 des mélanges d'alcools isomères

Le mélange d'isomères $2a$ et $3a$ (0.488 g) est dissous dans 30 ml de $CHCl_3$. A cette solution refroidie à 0°C on ajoute 3 g de MnO_2 et on continue l'agitation pendant cinq heures à température ordinaire. Le mélange est filtré sur une colonne de 2 cm d' Al_2O_3 neutre. Après distillation de $CHCl_3$, le résidu repris par l'éther est chromatographié sur plaques de gel de silice (éluant hexane-éther 9/1). L'isomère 1,2 moins polaire est facilement séparé de l'isomère 1,3.

- Formyl-2 diméthyl-1,1' ferrocène : $6a$; 0.26 g (54 %), F 98-100°C, δ (CD_3COCD_3) 1.87 (s, 3H), 2.23 (s, 3H), 4.15 (s, 4H), 4.52 (m, 3H), 9.80 (s, 1H) ppm ; $C_{13}H_{14}FeO$.
- Formyl-3 diméthyl-1,1' ferrocène : $7a$; 0.18 g (37 %), huile rouge, δ (CD_3COCD_3) 1.90 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 4.10 (s, 4H), 4.47 (s, 1H), 4.60 (s, 2H), 9.90 (s, 1H) ppm ; $C_{13}H_{14}FeO$.

Le mélange d'isomères $2e$ et $3e$ (0.64 g) est traité comme ci-dessus avec 2 g de MnO_2 en maintenant l'agitation pendant 30 mn à température ordinaire. L'isomère 1,2 moins polaire est séparé de l'isomère 1,3 sur plaques de gel de silice.

- Benzoyl-2 diméthyl-1,1' ferrocène : $6e$; 0.15 g (24 %), huile rouge, δ (CD_3COCD_3) 1.85 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 4.01 (s, 4H), 4.43 (m, 3H), 7.57 et 7.85 (5H), 9.80 (s, 1H) ppm ; $C_{19}H_{18}FeO$, M^+ 318.07.

- Benzoyl-3 diméthyl-1,1' ferrocène : $7e$; 0.38 g (60 %), huile rouge, δ (CD_3COCD_3) 1.82 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 4.00 (s, 4H), 4.62 (d, 1H), 4.68 (t, 2H), 7.53 et 7.85 (5H), 9.95 (s, 1H) ppm ; $C_{19}H_{18}FeO$, M^+ 318.07.

Réduction des dérivés carbonylés par $LiAlH_4$

Les aldéhydes $6a$ et $7a$ et les cétones $6e$ et $7e$ sont réduites en alcools en utilisant le mode opératoire décrit par Arimoto¹⁸. Les alcools sont purifiés par chromatographie sur plaques de gel de silice (éluant hexane-éther 7/3).

Alcool 2a : la réduction de 1 mmole de 6a fournit 0.23 g (94 %) de 2a (huile jaune-orange) ; (CCl₄) 1.92 (s, 6H), 2.27 (OH), 3.83 (7H, large), 4.17 (s, 2H) ppm ; C₁₃H₁₆FeO, M⁺ 244.05.

Alcool 3a : 1 mmole de 7a fournit 0.23 g (94 %) de 3a (huile orange foncé) ; 6 (CCl₄) 1.86 (s, 6H), 2.50 (OH), 3.83 (7H, Large), 4.10 (s, 2H) ppm ; C₁₃H₁₆FeO, M⁺ 244.05.

Réduction de 6e : 0.5 mmole de 6e fournit 0.16 g d'un mélange 2e facilement séparé par chromatographie d'alcool à endo (0.14 g, 87 %, le moins polaire) et d'alcooT à exo (0.01 g, 6 %). 8e : isomère à endo (huile rouge), 6 (CCl₄) 1.90 (s, 3H), 1.93 (s, 3H), 2.17 (OH), 3.86 (7H, large), 5.37 (s, 1H), 7.18 (s, 5H) ppm ; C₁₉H₂₀FeO, M⁺ 320.08. 9e : isomère à exo (F 75-76°C) 6 (CCl₄) 1.85 (s, 6H), 1.97 (OH), 3.83 (7H large), 5.40 (s, 1H), 7.23 (s, 5H) ppm ; C₁₉H₂₀FeO, M⁺ 320.08.

Réduction de 7e : 0.5 mmole de 7e fournit 0.145 g (91 %) du mélange d'isomères à endo et à exo qui n'ont pas pu être séparés par chromatographie ; 3e : huile rouge, 6 (CCl₄) 1.92 (s, 3H) ; 1.97 (s, 3H), 2.05 (OH), 3.87 (7H), 5.26 (s, 1H), 7.22 (s, 5H) ppm ; C₁₉H₂₀FeO, M⁺ 320.08.

Transformation 8e-9e

0.1 g d'alcool à endo 8e sont dissous dans 2 ml de CF₃CO₂H à 25°C. Le spectre de RMN ¹H enregistré aussitôt est identique au spectre obtenu en dissolvant l'alcool 9e dans CF₃CO₂H, les valeurs des déplacements chimiques correspondent à celles du cation 4e anti (Figure 2 et Tableau III). La solution est versée dans 10 ml d'une solution aqueuse saturée de NaHCO₃. Extraction à l'éther et traitement habituel suivi de chromatographie sur gel de silice. Après recristallisation dans l'hexane on obtient 82 mg d'alcool à exo 9e dont toutes les caractéristiques sont identiques à celles d'un échantillon authentique (fusion de mélange 75°C).

Composés		<u>3b</u>	<u>6a</u>	<u>2a</u>	<u>6e</u>	<u>7e</u>	<u>2e</u>	<u>3e</u>	<u>9e</u>
C %	Calc.	65.14	64.49	63.96	71.72	71.72	71.26	71.26	71.26
	Tr.	65.33	64.28	63.65	71.83	71.97	71.19	71.04	71.32
H %	Calc.	7.03	5.83	6.61	5.70	5.70	6.30	6.30	6.30
	Tr.	6.82	5.77	6.54	5.55	5.68	6.43	6.38	6.27
Fe %	Calc.	21.64	23.07	22.88	17.55	17.55	17.44	17.44	17.44
	Tr.	21.58	22.86	22.71	17.38	17.27	17.13	17.19	17.32

REFERENCES

1. Dr. B. Misterkiewicz, Ecole Supérieure d'Ingénieurs de Radom (Pologne) en stage post-doctoral. Partie (I). B. Misterkiewicz, *J. Organometal. Chem.*, **224**, 43 (1982).
2. W.E. Watts, *J. Organometal. Chem. Libr.*, **2**, 399 (1979).
3. R. Herrmann et I. Ugi, *Tetrahedron*, **37**, 1001 (1981) et références citées.
4. B. Misterkiewicz, R. Dabard et H. Patin, résultats en cours de publication.
5. M. Dub (Ed), *Organometallic Compounds*, vol. I, *Compounds of Transition Metals* (2nd ed.), Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New-York, 265-73 (1966).
6. E.W. Meuse et K. Koda, *J. Polym. Sci., A1*, **4**, 2145 (1966).
7. M. Shiga, I. Motoyama et K. Hata, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **41**, 1891 (1968).
8. J.C. Barborak et J.M. Chance, *J. Org. Chem.*, **49**, 703 (1984).
9. W. Crawford et W.E. Watts, *J. Organometal. Chem.*, **110**, 257 (1976).
10. A.D. de Groot, C. de Mahn, H.B. Hanekamp, A.C. Joha et E.W.B. de Leer, *J. Organometal. Chem.*, **122**, 241 (1976).
11. M. Rosenblum et W.G. Howells, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 1167 (1962).
12. T.H. Barr, E.S. Bolton, H.L. Lentzner et W.E. Watts, *Tetrahedron*, **25**, 5245 (1969).
13. E.A. Hill et J.H. Richards, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 4216 (1961).
14. T.D. Turbitt et W.E. Watts, *J.C.S. Perkin II*, **177** (1974) et **189** (1974).
15. D.S. Trifan et R. Backsai, *Tetrahedron Letters*, **13**, 1 (1960).
16. M. Rosenblum, *Chemistry of the Iron Group Metallocenes*, Part I, Interscience, New-York (1965).
17. J. Attenburow, A.F.B. Cameron, J.H. Chapman, R.M. Evans, B.A. Hems, A.B.A. Jansen et T. Walker, *J. Chem. Soc.*, 1094 (1952).
18. F.S. Arimoto et A.C. Haven, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 6295 (1955).