

n° d'ordre : 218

50376
1988
75



50376
1988
75

THESE

présentée à

L'UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE-FLANDRES-ARTOIS

pour obtenir le grade

DOCTEUR EN CHIMIE

par

Lydie PELINSKI

**REGIOSPECIFICITE ET INDUCTION ASYMETRIQUE EN SERIE
ARENE CHROME TRICARBONYLE. PREPARATION
DIASTEREOSELECTIVE D'ALCOOLS BENZyliQUES COMPLEXES.**

soutenue le 27 Avril 1988 devant la comission d'examen:

MM. D. COUTURIER,	Président
G. JAOUEN,	Examineur
A. MORTREUX,	Examineur
J. BROCARD,	Examineur

Ce travail a été réalisé dans le laboratoire de SYNTHÈSE ORGANIQUE de l'Université des Sciences et Techniques de Lille-Flandres-Artois, sous la direction de Monsieur le Professeur Daniel COUTURIER. Je tiens à le remercier de m'avoir accueillie dans son laboratoire.

Je remercie Monsieur Jacques BROCARD pour m'avoir fait bénéficier de ses précieux conseils et de ses encouragements.

Je tiens à exprimer mes remerciements à Monsieur Gérard JAOUEN, Professeur à l'École Nationale Supérieure de Chimie de Paris et Monsieur André MORTREUX, Professeur à l'Université des Sciences et Techniques de Lille-Flandres-Artois, de m'avoir fait l'honneur de juger ce travail.

Je tiens à remercier à Monsieur Jacques LEBIBI pour l'aide apportée au cours de ce travail.

J'adresse mes remerciements à Jacqueline RICART qui a assuré la frappe de cette thèse et aux personnes du laboratoire pour les moments de détente.

S O M M A I R E

INTRODUCTION..... 1

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I : Influence du substituant chlore sur la réactivité
et la régiosélectivité de la fonctionnalisation
benzylique des arènes chrome tricarbonyle..... 6

I. INTRODUCTION..... 7

II. ACTION SUR LES DERIVES CARBONYLES..... 9

1/ Effet d'orientation..... 9

2/ Régiosélectivité..... 11

3/ Effet électronique..... 14

III. ETUDE SPECTROSCOPIQUE..... 15

1/ Blindage de complexation et réactivité..... 15

2/ Blindage de complexation et régiosélectivité..... 17

IV. CONCLUSION..... 18

CHAPITRE II : Diastéréosélectivité de la réaction de Réformatsky
sur un aldéhyde arène chrome tricarbonyle chiral..... 19

I. INTRODUCTION..... 20

II. SYNTHÈSE DES DERIVES CARBONYLES..... 22

III. REACTION DE REFORMATSKY SUR L'ORTHOMETHOXY
BENZALDEHYDE CHROME TRICARBONYLE..... 23

IV. REACTION DE REFORMATSKY SUR L'ORTHOMETHYL
BENZALDEHYDE CHROME TRICARBONYLE..... 24

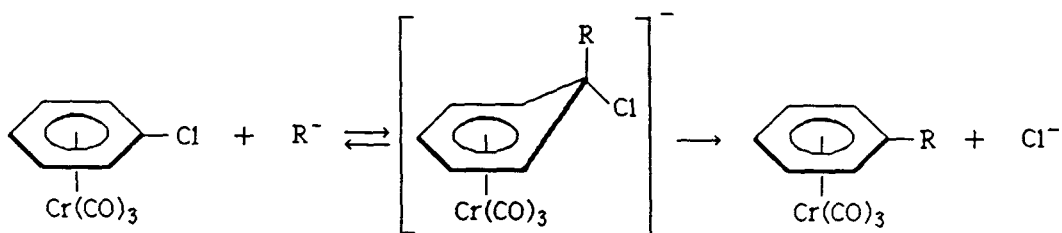
V.	DETERMINATION DE LA CONFIGURATION RELATIVE DES ALCOOLS.....	25
VI.	ANALYSE DES RESULTATS.....	27
VII.	CONCLUSION.....	29
CHAPITRE III : Complexation diastéréosélective d'alcools benzyliques chiraux par le chrome hexacarbonyle.....		
I.	INTRODUCTION.....	31
II.	SYNTHESE DES PRODUITS DE DEPART.....	33
III.	COMPLEXATION D'ARENES ORTHODISUBSTITUES PORTANT UN CENTRE CHIRAL BENZYLIQUE.....	35
IV.	DETERMINATION DE LA CONFIGURATION RELATIVE DES DIASTEREOISOMERES.....	39
V.	CONTROLE THERMODYNAMIQUE DE LA COMPLEXATION.....	40
VI.	STEREOCHIMIE DE LA COMPLEXATION-MECANISME.....	46
VII.	ETUDE SPECTROSCOPIQUE DES DIASTEREOISOMERES <u>18</u> ET <u>19</u>	50
VIII.	CONCLUSION.....	56
CONCLUSION GENERALE.....		57
PARTIE EXPERIMENTALE		
CHAPITRE I.....		60
CHAPITRE II.....		73
CHAPITRE III.....		88
BIBLIOGRAPHIE.....		125

I N T R O D U C T I O N

-*-*-*-*-*-*-*-

Les complexes de métaux de transition représentent des intermédiaires intéressants en synthèse organique (1) et en catalyse industrielle (2). L'introduction du greffon chrome tricarbonyle sur un composé benzénique modifie ses propriétés électroniques et stériques.

Au niveau du noyau, les réactions de substitution nucléophile deviennent possibles. Ainsi le chlorobenzène chrome tricarbonyle conduit au méthoxybenzène chrome tricarbonyle par substitution du chlore par l'ion méthoxide (3). Le ligand libre est inerte dans des conditions identiques. Cette réaction de substitution a été par la suite développée par SEMMELHACK et Coll. (4).



L'utilisation de cette propriété a permis à ces auteurs de synthétiser la (+) frénolicine, antibiotique quinonique naturel (5).

Une autre réaction possible sur le noyau complexé est l'arrachement d'un proton nucléaire (5, 6).

Au niveau des chaînes et groupements latéraux, la présence de $\text{Cr}(\text{CO})_3$ permet la stabilisation d'une charge positive (7, 8) ou d'une charge négative (9-11) sur le carbone benzylique.

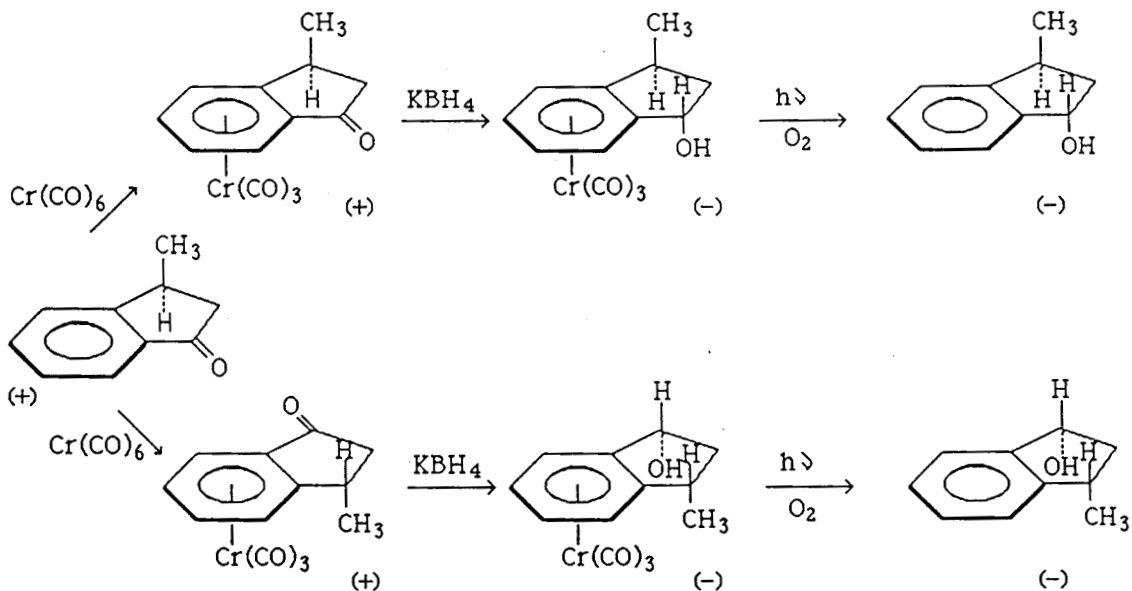
L'asymétrie moléculaire créée par $\text{Cr}(\text{CO})_3$ sur un composé arénique implique des conséquences stéréochimiques intéressantes sur ces groupements latéraux.

L'attaque de nucléophiles sur le centre réactif d'un cycle condensé à l'arène complexé est stéréospécifique en exo par rapport au chrome tricarbonyle.

JACKSON et Coll. ont montré la stéréospécificité de la réduction de la fonction cétone des indanones chrome tricarbonyle (12).

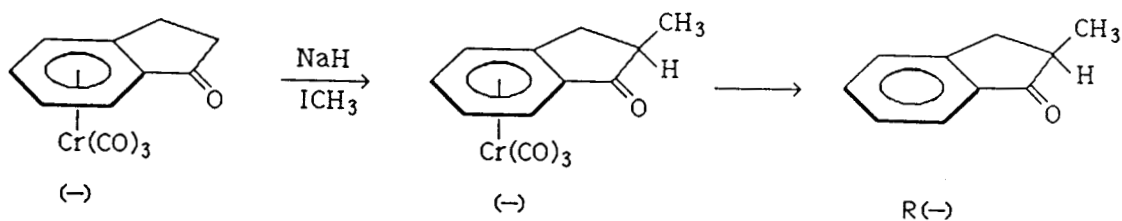


JAOUEN et Coll. ont complété cette étude en réduisant des indanones substituées (13, 14). Les indanols optiquement actifs sont obtenus par réduction de l'indanone (+) chrome tricarbonyle (15).

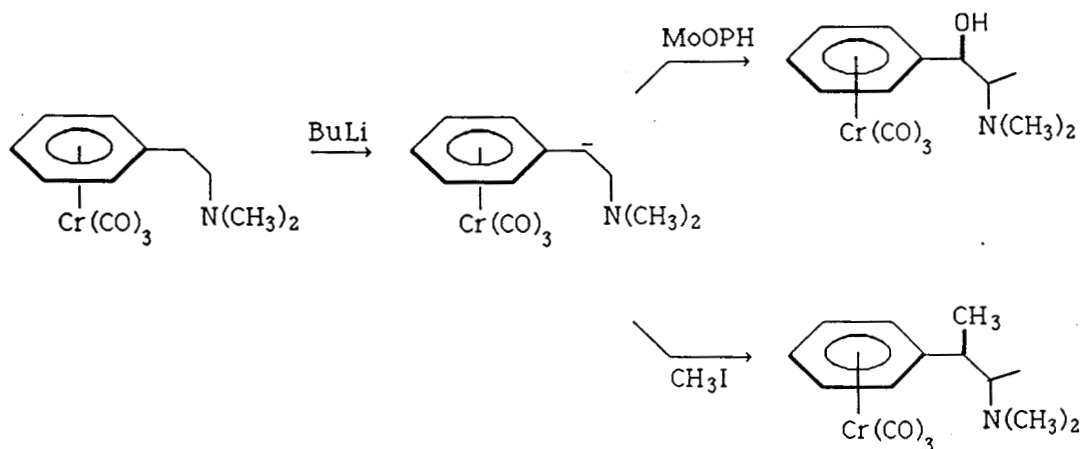


A partir de l'indanol chrome tricarbonyle, JAOUEN et MEYER ont synthétisé des indanones optiquement actives (16).

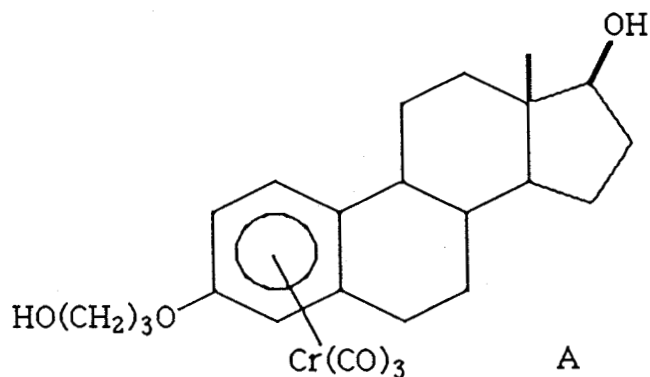
L'alkylation en α du carbonyle de ces complexes est stéréospécifique et conduit au méthyl-2 indanone chrome tricarbonyle optiquement pure (16).



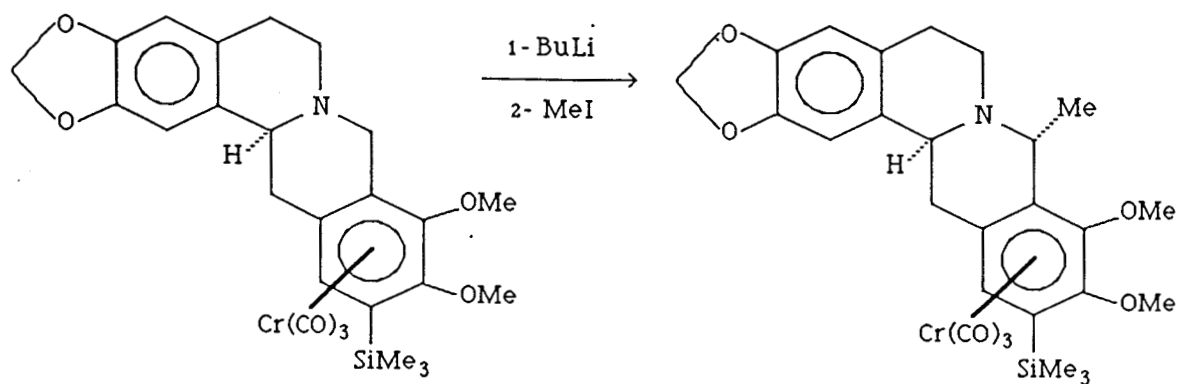
Plus récemment, DAVIES et Coll. ont étudié l'addition d'électrophiles sur la N,N-diméthylamphétamine chrome tricarbonyle. La fonctionnalisation benzylique s'effectue avec une importante stéréosélectivité (17, 18).



L'application en biochimie des arènes chrome tricarbonyle s'est développée ces dernières années. Le complexe du type A est utilisé dans la détection des récepteurs des oestrogènes (19).



Après complexation de la (-) canadine par $\text{Cr}(\text{CO})_3$, DAVIES et Coll. ont effectué la synthèse stéréosélective de la (-) (8R) méthyl canadine (20).



PARTIE THEORIQUE

-*-*-*-*-*-*-*-*-

C H A P I T R E I

-*-*-*-*-*-*-*

INFLUENCE DU SUBSTITUANT CHLORE SUR LA REACTIVITE
ET LA REGIOSELECTIVITE DE LA FONCTIONNALISATION
BENZYLIQUE DES ARENES CHROME TRICARBONYLE

I. I N T R O D U C T I O N :

La présence du greffon chrome tricarbonyle sur un noyau aromatique provoque l'augmentation de l'acidité thermodynamique et cinétique des hydrogènes benzyliques (21, 22). L'arrachement d'un de ces protons par le tertiobutylate de potassium conduit à des carbanions dont la charge est stabilisée par le groupement $\text{Cr}(\text{CO})_3$.

La réactivité des protons benzyliques a été mise en évidence par deutération sélective (23) et utilisée pour des réactions d'alkylation (24-26). Ainsi le phénylacétate de méthyle chrome tricarbonyle s'alkyle avec des rendements de l'ordre de 90 à 100 % ; cette réaction est facilitée en raison de la présence d'une deuxième fonction électroattractrice (24, 25). Cependant le groupement $\text{Cr}(\text{CO})_3$ seul suffit à activer les positions benzyliques et l'alkylation reste importante (50 à 80 %) (25).

L'action des carbanions benzyliques sur des dérivés carbonylés permet la fonctionnalisation du site en α de l'arène complexé (27, 28).

La suite de ce travail a été l'étude de l'influence des groupements portés par le noyau aromatique sur la réactivité des positions benzyliques. Celle-ci augmente lorsque les substituants électrodonneurs, OCH_3 ou $\text{N}(\text{CH}_3)_2$, sont situés en méta, et diminue ou s'annule, s'ils sont en position para (29-31).

A l'inverse, le groupement électroattracteur CO_2tBu augmente la réactivité du toluène chrome tricarbonyle parasubstitué, mais aussi, dans une moindre mesure, celle de l'isomère méta (30).

Lorsque deux sites potentiels d'attaque sont présents sur le complexe, un substituant électrodonneur provoque une régiospécificité en méta et un substituant électroattracteur en para (29-31).

La réaction de condensation des indanes chrome tricarbonyle substitués en position 4 par OCH_3 ou $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ sur le formaldéhyde est stéréo et régiospécifique (29,31).

Il semble que la différence d'acidités des hydrogènes benzyliques due aux effets électroniques du substituant dans le ligand libre se retrouve dans le complexe. Il est donc intéressant pour confirmer cette hypothèse d'étudier les variations de la réactivité en fonction des effets électroniques sur les alkyls benzènes chrome tricarbonyle.

Le substituant chlore présente un effet attracteur induit supérieur et un effet mésomère donneur inférieur à ceux du groupement méthoxy. Cette différence est confirmée par la plus grande acidité des phénols ou des acides benzoïques para ou méta chlorés par rapport à celle de leurs homologues méthoxylés (32). L'augmentation de l'effet attracteur induit devrait provoquer une plus grande réactivité des toluènes chrome tricarbonyle chlorés par rapport aux complexes méthoxylés. D'autre part, la différence de réactivité entre les toluènes chrome tricarbonyle méta ou para substitués, qui est liée à l'effet mésomère, devrait être moins importante entre les complexes chlorés qu'entre les complexes méthoxylés. Cette considération, appliquée aux arènes chrome tricarbonyle présentant à la fois un site para et un site méta par rapport au substituant, conduit à douter de la régiospécificité de l'attaque du chloro-4 xylène chrome tricarbonyle δ_c sur les dérivés carbonylés.

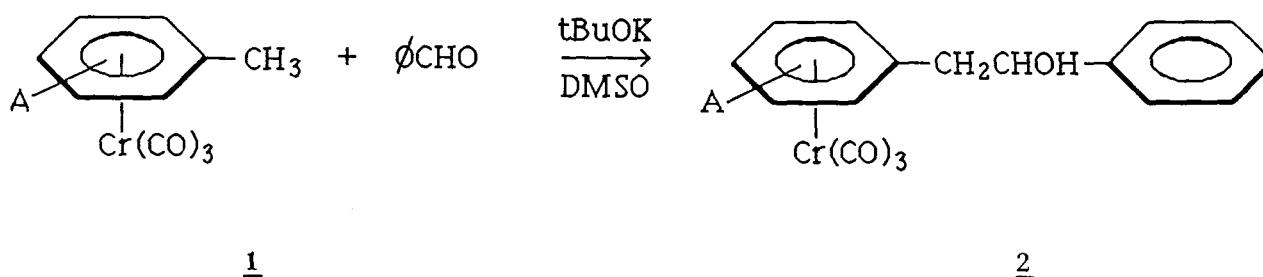
Le rapprochement des rendements de la condensation et des données spectroscopiques RMN¹H met en évidence une relation entre les déplacements chimiques des protons benzyliques et la réactivité ou la régiosélectivité des sites d'attaque.

II. ACTION SUR LES DERIVES CARBONYLES :

1°/ EFFET D'ORIENTATION :

- Addition du benzaldéhyde :

La réaction de condensation des complexes 1 sur le benzaldéhyde conduit aux alcools 2.



: A méta	: Rdt %	: A para	: Rdt %	: A Ortho	: Rdt %
: <u>1a</u> N(CH ₃) ₂	: 48	: <u>1e</u> N(CH ₃) ₂	: 0	:	:
: <u>1b</u> OCH ₃	: 51	: <u>1f</u> OCH ₃	: 10	: <u>1i</u> OCH ₃	: 38
: <u>1c</u> Cl	: 60	: <u>1g</u> Cl	: 26	: <u>1j</u> Cl	: 25
: <u>1d</u> CO ₂ tBu	: 40	: <u>1h</u> CO ₂ tBu	: 50	:	:

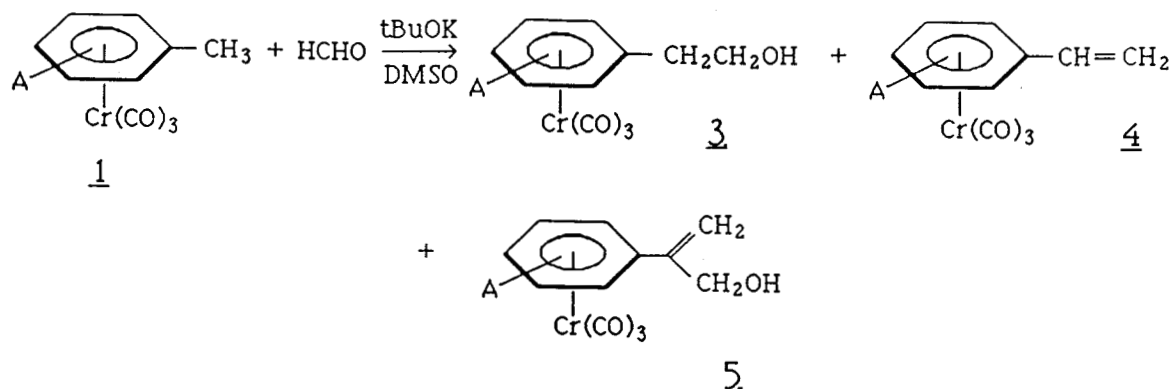
Tableau 1

La condensation des complexes 1 sur le benzaldéhyde est favorisée lorsque le substituant électrodonneur est en méta par rapport au méthyle. La réaction des toluènes chrome tricarbonyle parasubstitués ne conduit qu'à une faible quantité d'alcool, ou même à aucune réaction.

La réactivité supérieure des toluènes chrome tricarbonyle substitués en méta par rapport aux isomères para se retrouve avec les toluènes chrome tricarbonyle chlorés.

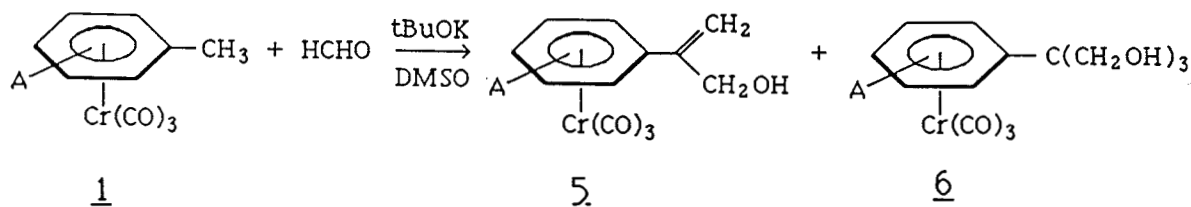
Les alcools 2c et 2g sont obtenus avec de meilleurs rendements que les complexes 2a-2e et 2b-2f.

- Addition du formaldéhyde :



A	Temps de réaction (min)	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>1b</u> mOCH ₃		34	14	8
<u>1f</u> pOCH ₃		10	0	0
<u>1c</u> mCl	30	25	0	32
<u>1g</u> pCl	10	10	0	13
	20	13	0	16

Tableau 2

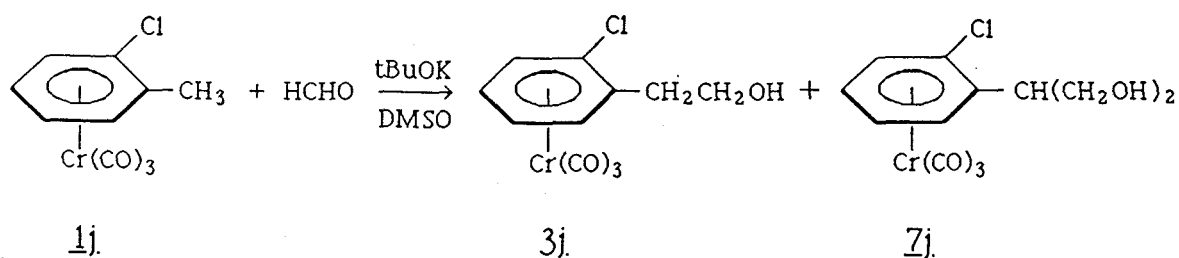


1d A = mCO₂tBu
1h A = pCO₂tBu

20 %
 15 %

0 %
 25 %

Schéma 1



: Temps de réaction :	HCHO/ACTC	:	<u>3j</u>	:	<u>7j</u>	:
<hr/>						
: 1h	: 2	:	15	:	7	:
: 1h	: 4	:	16	:	26	:

La proportion des différents alcools varie avec la stoechiométrie du formaldéhyde et le temps de réaction.

La condensation des complexes méta et paradisubstitués sur le formol est suivie d'une déshydratation.

La réaction de l'orthochlorotoluène chrome tricarbonyle se limite à la formation du diol.

Les résultats de la condensation avec le formaldéhyde montrent l'importance de la position relative du deuxième substituant. Un groupement électrodonneur placé en para du site benzylique défavorise, ou supprime la réaction de condensation. A l'inverse un groupement électroattracteur augmente la réactivité des hydrogènes benzyliques portés par un substituant alkyl situé en para sans supprimer celle de la position méta.

2°/ REGIOSELECTIVITE :

La régiosélectivité de la réaction est étudiée à partir d'un complexe possédant deux sites d'attaque potentiels.

L'échec de la condensation du complexe parasubstitué par OCH_3 ou $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ permettait de prévoir la régiospécificité de l'attaque en méta du complexe diméthylé. La situation est différente lorsque le toluène chrome tricarbonyle porte un atome de chlore. En effet le complexe para substitué présente une réactivité non négligeable lors de sa condensation sur les dérivés carbonylés. Les rendements en produits de condensation issus de ce complexe sont environ la moitié de ceux obtenus avec son isomère méta (tableaux 1 et 2).

La régiosélectivité de l'attaque en méta par rapport à celle en para du chloro xylène chrome tricarbonyle 8c est donc prévisible mais sa régiospécificité ne semble pas acquise.

Le chloro xylène chrome tricarbonyle 8c est condensé avec le benzaldéhyde et le formol. Les alcools obtenus sont représentés sur les schémas 2 et 3.

- Addition du benzaldéhyde :

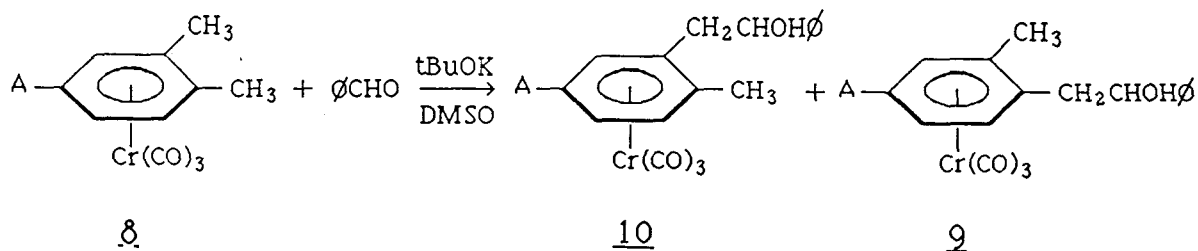


Schéma 2

Nature de A		<u>9</u> Rdt (%)	<u>10</u> Rdt (%)
<u>8b</u>	A = OCH_3	0	61
<u>8c</u>	A = Cl	0	40
<u>8d</u>	A = CO_2tBu	42	0

Tableau 3

- Addition du formaldéhyde :

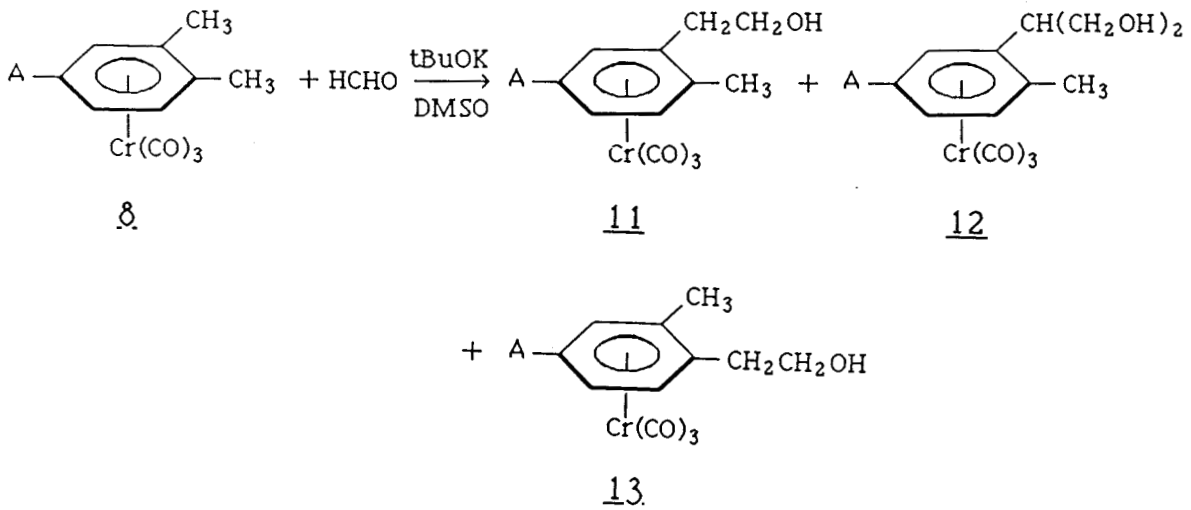


Schéma 3

	Temps						
	Réaction	HCHO/ACTC	11	12	13		
	(min)						
8a	A = N(CH ₃) ₂		26	20	0		
8b	A = OCH ₃		18	15	0		
8c	A = Cl	15	1,5	13	6	0	
		30	1,5	11	12	0	
		15	2	18	25	0	
8d	A = CO ₂ tBu	60	2	0	0	53	

Tableau 4

Les résultats des condensations du complexe 8c avec le benzaldéhyde et le formaldéhyde montrent que l'attaque a lieu spécifiquement sur le carbone benzylique en position méta par rapport au chlore.

La régiospécificité observée lors de la condensation des méthoxy et diméthylamino xylènes chrome tricarbonyle 8a et 8b se généralise au complexe chloré.

3°/ EFFET ELECTRONIQUE :

L'influence de l'effet électronique sur la réactivité des protons benzyliques des arènes chrome tricarbonyle explique la spécificité de la réaction. Cette influence est confirmée par une étude des arènes $\text{Cr}(\text{CO})_3$ portant des substituants alkyls. Ces complexes, porteurs de groupements à faible effet électronique, présentent une sélectivité peu marquée (33).

L'échange d'un groupement carbonyle par un ligand d'électronégativité différente ($\text{P}\emptyset_3$, $\text{P}(\text{O}\emptyset)_3$, CS) confirme l'influence des effets électroniques sur la mobilité des protons benzyliques (33).

Une étude comparative des acidités benzyliques des arènes chrome tricarbonyle et des arènes nitrés correspondants montre que l'influence du greffon $\text{Cr}(\text{CO})_3$ s'exerce plus sur l'acidité cinétique que sur l'acidité thermodynamique (22).

La complexation affecte l'acidité cinétique et thermodynamique des protons benzyliques ; l'effet électronique du substituant permet la stabilisation, ou déstabilisation, de la charge négative créée sur le carbone en α de l'arène.

III. ETUDE SPECTROSCOPIQUE :

1°/ BLINDAGE DE COMPLEXATION ET REACTIVITE :

L'étude de l'addition d'un α cyanocarbanion sur le vétratrole chrome tricarbonyle a permis à ROSE et Coll. de montrer l'existence d'une relation entre la régiosélectivité de l'attaque du noyau par les carbanions et le blindage de complexation des protons aromatiques (34).

Il semble intéressant de rechercher une relation analogue entre la réactivité des hydrogènes benzyliques et leurs données spectroscopiques.

Dans le tableau 5 sont reportés les déplacements chimiques des protons benzyliques des toluènes substitués, ceux des complexes correspondants, la différence $\Delta\delta$ de ces deux déplacements chimiques et le rendement de condensation.

: Nature et position :		Déplacement chimique		$\Delta\delta^a$	Rdt %
: du substituant A :		des protons benzyliques (ppm)		(ppm)	:
:		ligand libre	ligand complexé	:	:
:-----:		:-----:		:-----:	:-----:
: <u>1a</u>	mN(CH ₃) ₂	: 2,31	: 2,24	: 0,07	: 48 ^b
: <u>1e</u>	pN(CH ₃) ₂	: 2,25	: 2,07	: 0,18	: 0 ^b
: <u>1b</u>	mOCH ₃	: 2,30	: 2,26	: 0,04	: 63 ^c
: <u>1f</u>	pOCH ₃	: 2,25	: 2,08	: 0,17	: 10 ^c
: <u>1c</u>	mCl	: 2,17	: 2,25	: -0,08	: 60 ^b
: <u>1g</u>	pCl	: 2,31	: 2,10	: 0,21	: 26 ^b
: <u>1j</u>	oCl	: 2,35	: 2,33	: 0,02	: 42 ^c
: <u>1d</u>	mCO ₂ tBu	: 2,37	: 2,23	: 0,14	: 40 ^b
: <u>1h</u>	pCO ₂ tBu	: 2,37	: 2,25	: 0,12	: 50 ^b
: <u>1k</u>	mtBu	: 2,34	: 2,19	: 0,15	: 52 ^b
: <u>1l</u>	ptBu	: 2,28	: 2,18	: 0,10	: 49 ^b

a : $\Delta\delta = \delta$ ligand libre - δ complexe ; b : condensation avec \emptyset CHO

c : condensation avec HCHO

Tableau 5

La comparaison des complexes d'un couple para et méta montre en général que l'isomère le plus réactif présente le blindage de complexation le plus faible. Ainsi le métachlorotoluène chrome tricarbonyle ($\Delta\delta = -0,08$ ppm) conduit au produit de condensation avec un rendement de 60 %. Les toluènes chrome tricarbonyle portant un groupement terbutyle font exception à cette règle.

Cependant une corrélation entre le blindage de complexation et la réactivité des complexes portant des substituants différents n'est pas envisageable. En effet le paradiméthylamino toluène chrome tricarbonyle 1e ($\Delta\delta = 0,18$ ppm) ne présente aucune réactivité ; au contraire le parachlorotoluène chrome tricarbonyle 1g ($\Delta\delta = 0,21$ ppm) est réactif. Le blindage de complexation ne permet pas la prévision de la réactivité d'un complexe.

Il est cependant possible de mettre en relation les données RMN et la possibilité des réactions benzyliques.

On constate que les protons en α de l'arène, dont le déplacement chimique est supérieur à 2,07 ppm, donnent lieu à des réactions de condensation. Cette corrélation n'est que qualitative : aucune proportionnalité entre le rendement de la réaction et le déplacement chimique n'est observée.

Les chlorotoluènes chrome tricarbonyle présentent une grande réactivité, même lorsque le chlore est en position para. La modification des effets électroniques sur l'arène chrome tricarbonyle provoque une réactivité différente des complexes 1c et 1g.

2°/ BLINDAGE DE COMPLEXATION ET REGIOSELECTIVITE :

Une relation entre la régiosélectivité de la condensation de xylènes chrome tricarbonyle substitués et le blindage de complexation des hydrogènes benzyliques a été recherchée.

Le tableau 6 présente les déplacements chimiques, les blindages de complexation et les rendements de condensation de différents xylènes chrome tricarbonyle.

: Nature du substituant A :		position du méthyle :	Déplacement chimique (ppm) :		$\Delta\delta$ (ppm) :	Rdt % :
		ligand libre :	ligand complexé :			
: <u>8a</u> N(CH ₃) ₂ :	3 :	2,22 :	2,25 :	-0,03 :	46 :	
	4 :	2,16 :	2,05 :	-0,11 :	0 :	
: : : : : :						
: <u>8b</u> OCH ₃ :	3 :	2,21 :	2,25 :	-0,04 :	61 :	
	4 :	2,17 :	2,05 :	0,12 :	0 :	
: : : : : :						
: <u>8c</u> Cl :	3 :	2,19 :	2,23 :	-0,04 :	43 :	
	4 :	2,19 :	2,02 :	0,17 :	0 :	
: : : : : :						
: <u>8d</u> CO ₂ tBu :	3 :	2,27 :	2,20 :	0,07 :	0 :	
	4 :	2,27 :	2,23 :	0,04 :	51 :	
: : : : : :						
: <u>8e</u> tBu :	3 :	2,25 :	2,17 :	0,08 :	19 :	
	4 :	2,22 :	2,17 :	0,05 :	19 :	

Tableau 6

L'examen du tableau 6 montre que seul le méthyle possédant le plus faible blindage de complexation est réactif. Quant au tertbutylxylène chrome tricarbonyle, la réaction a lieu sur les deux méthyles malgré une différence de blindage de complexation.

L'utilisation du blindage de complexation ne permet pas la prévision du site d'attaque. Une détermination du site préférentiel basée sur le déplacement chimique est cependant possible : en effet, le méthyle le plus déblindé réagit spécifiquement. Cette règle est confirmée par le t-butyl xylène chrome tricarbonyle δ_e dont les méthyles présentent le même déplacement chimique et sont tous deux réactifs.

IV. C O N C L U S I O N :

Le présent travail permet la généralisation de l'étude de l'influence des substituants sur la réactivité des carbanions benzyliques vis-à-vis des dérivés carbonylés.

Les chlorotoluènes chrome tricarbonyle apparaissent plus réactifs que leurs homologues méthoxylés et dialkylaminés.

L'augmentation de la réactivité du parachlorotoluène chrome tricarbonyle laissait supposer une perte de la régiosélectivité. En fait, seul le méthyle en méta du chlore réagit. La réaction de condensation sur le chloroxylène chrome tricarbonyle reste spécifique.

Ces résultats expérimentaux sont en accord avec les prévisions basées sur de simples considérations d'effets électroniques dans le ligand libre.

On constate que l'effet mésomère du chlore bien qu'inférieur à celui du méthoxy provoque la régiospécificité de l'attaque du chloro-4 xylène chrome tricarbonyle δ_c .

La détermination des déplacements chimiques RMN des protons benzyliques des complexes permet la prévision de la réactivité et de la régiosélectivité des réactions de condensation.

C H A P I T R E I I

-*-*-*-*-*-*-*-*-*-

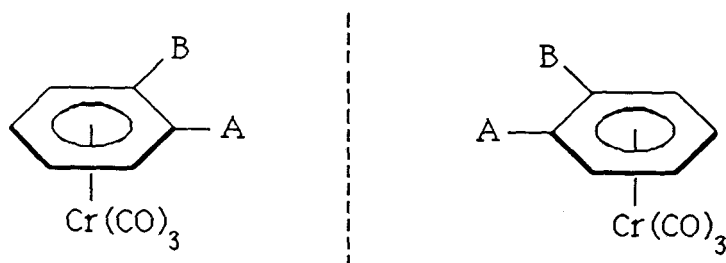
DIASTEREOSELECTIVITE DE LA REACTION DE REFORMATSKY
SUR UN ALDEHYDE ARENE CHROME TRICARBONYLE CHIRAL

I. I N T R O D U C T I O N :

Depuis quelques années, plusieurs auteurs ont utilisé les propriétés stéréochimiques des arènes chrome tricarbonyle pour réaliser des synthèses stéréosélectives (35-37).

L'introduction du greffon chrome tricarbonyle sur des benzènes ortho ou méta disubstitués dissymétriques conduit à des complexes possédant une structure tridimensionnelle.

Ces complexes existent sous deux configurations inverses.



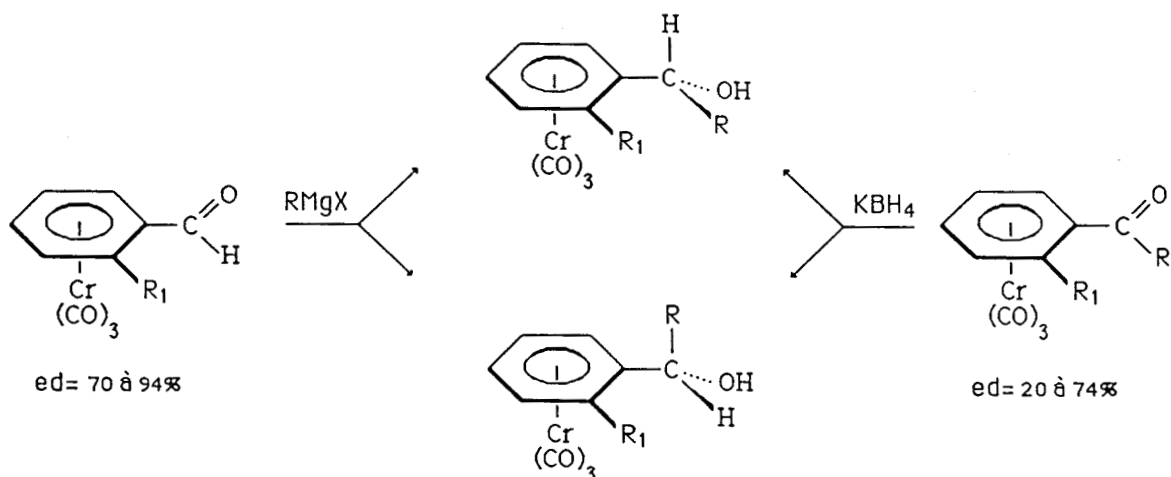
La formation d'un nouveau centre chiral obtenu par addition d'un réactif sur une fonction latérale prochirale peut subir une induction importante.

La réduction des dérivés carbonylés orthosubstitués benzotréniques a été l'objet de nombreuses études.

L'action des réactifs de Grignard ou des hydrures métalliques sur des cétones orthosubstituées benzènes chrome tricarbonyle présente une grande stéréosélectivité (38-40).

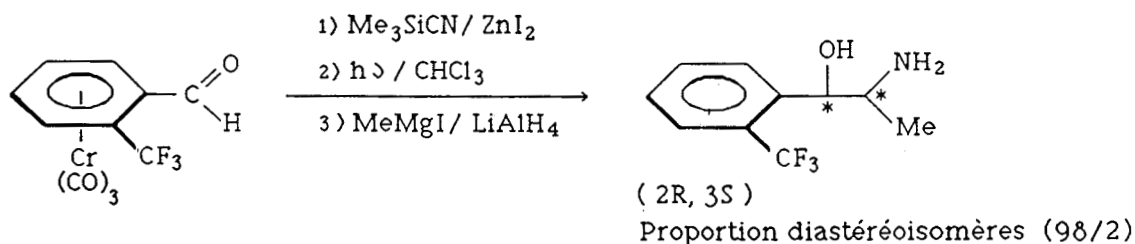
Le taux d'induction dépend de la nature de la cétone et du groupe inducteur.

DABARD et MEYER ont mené une étude sur la réduction d'aldéhydes benzènes chrome tricarbonyle chiraux (41).

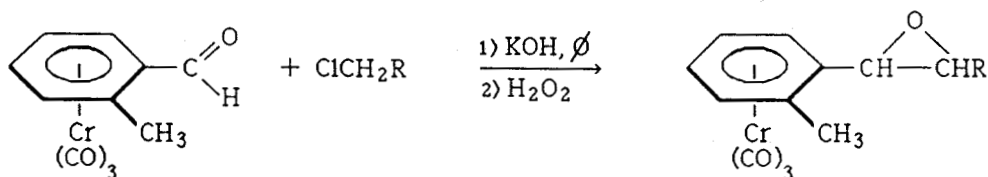


La proportion des deux alcools diastéréoisomères varie selon la nature du substituant R_1 et l'ordre d'introduction de R ou H. SOLLADIE-CAVALLO et Coll. ont également étudié cette réaction (42, 43).

Ces dernières années, l'introduction de réactifs fonctionnalisés tels que les nitroalcanes (44) et les triméthylsilyl nitriles (45) a renouvelé l'intérêt de cette réaction.

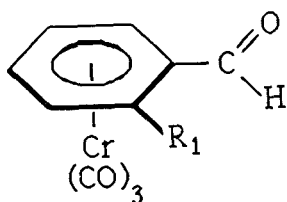


L'induction asymétrique dans la réaction de DARZENS a été étudiée sur l'orthométhyl benzaldéhyde chrome tricarbonyle (46).



Devant l'intérêt suscité par l'utilisation de réactifs fonctionnalisés, nous avons entrepris l'étude de la réaction de Réformatsky sur des aldéhydes orthosubstitués arènes chrome tricarbonyle (47).

L'addition des organozinciques s'est effectuée sur l'aldéhyde benzène chrome tricarbonyle orthosubstitué par un groupement méthoxy ou méthyle.

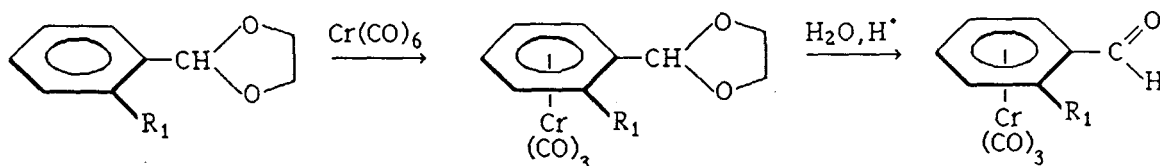


14a $R_1 = \text{OCH}_3$

14b $R_1 = \text{CH}_3$

II. SYNTHESE DES DERIVES CARBONYLES :

Les aldéhydes sont obtenus par complexation des acétals aromatiques, suivie d'une hydrolyse acide (48).

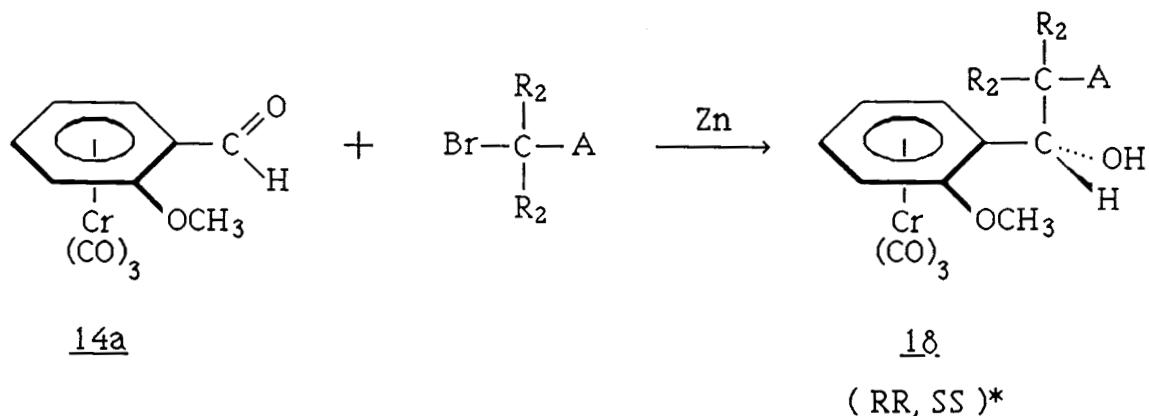


14

Les aldéhydes complexés sont obtenus avec de bons rendements.

III. REACTION DE REFORMATSKY SUR L'ORTHOMETHOXY BENZALDEHYDE
CHROME TRICARBONYLE :

La condensation des réactifs de Réformatsky issus d'esters et de nitriles α bromés sur le complexe 14a conduit en présence de zinc à des alcools benzyliques chrome tricarbonyle 18 (schéma 4).



* Un seul énantiomère représenté.

Schéma 4

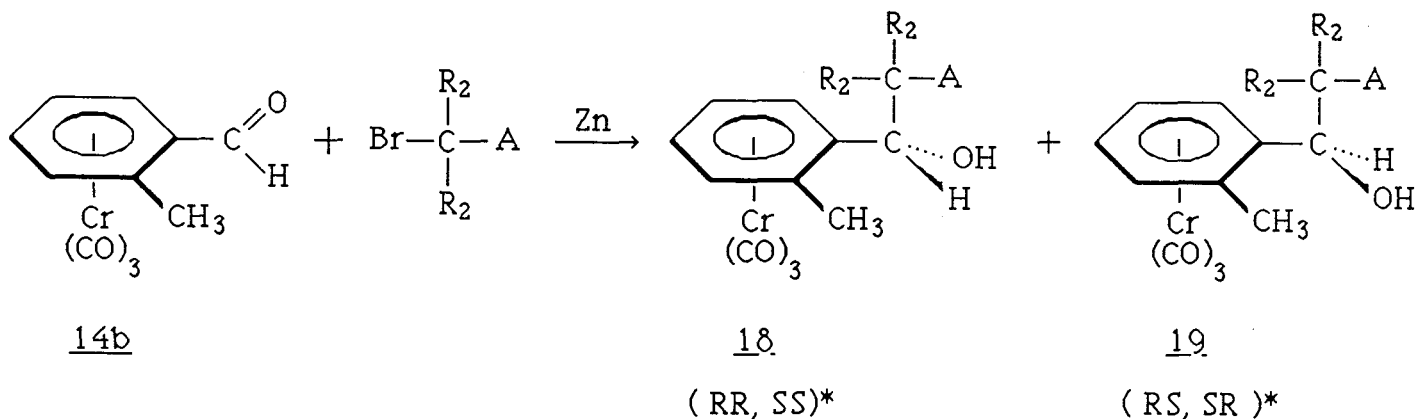
ACTC	R	A	Rdt en produit purifié (%)	F°C
<u>18aa</u>	H	CO_2CH_3	70	171
<u>18ab</u>	H	CO_2^tBu	70	102
<u>18ac</u>	H	CN	80	161
<u>18ad</u>	CH_3	CO_2Et	77	91
<u>18ae</u>	CH_3	CN	80	140

Tableau 7

Les résultats du tableau 7 montrent que la réaction de Réformatsky conduit aux alcools 18 avec des rendements importants.

Seul un des diastéréoisomères est obtenu. Il apparaît donc que la réaction de Réformatsky est diastéréospécifique lorsque le groupe inducteur est le substituant méthoxy.

IV. REACTION DE REFORMATSKY SUR L'ORTHOMETHYL BENZALDEHYDE
CHROME TRICARBONYLE :



* un seul énantiomère représenté.

: R ₂ :		: A :		: <u>18</u> (RR,SS) :		: <u>19</u> (RS,SR) :		: Rdt % :			
:		:		: Proportion % :		: Fusion °C :		: Proportion % :		: Fusion °C :	
: H	: CO ₂ CH ₃	: <u>18ba</u>	82	: 82	: <u>19ba</u>	18	: 86	: 88	:	:	:
: H	: CO ₂ tBu	: <u>18bb</u>	85	: 76	: <u>19bb</u>	15	: 109	: 80	:	:	:
: H	: CN	: <u>18bc</u>	81	: 154	: <u>19bc</u>	19	: 136	: 73	:	:	:
: CH ₃	: CO ₂ Et	: <u>18bd</u>	79	: 82	: <u>19bd</u>	21	: 82	: 77	:	:	:
: CH ₃	: CN	: <u>18be</u>	51	: 124	: <u>19be</u>	49	: 124	: 72	:	:	:

Tableau 8

Lorsque le groupe inducteur est un méthyle, la réaction de Reformatsky conduit à la formation des deux alcools diastéréoisomères. Cependant elle apparaît toujours stéréosélective sauf lorsque le réactif utilisé est l' α -bromoisobutyronitrile. Le complexe (RR,SS) est le produit majoritaire de la réaction.

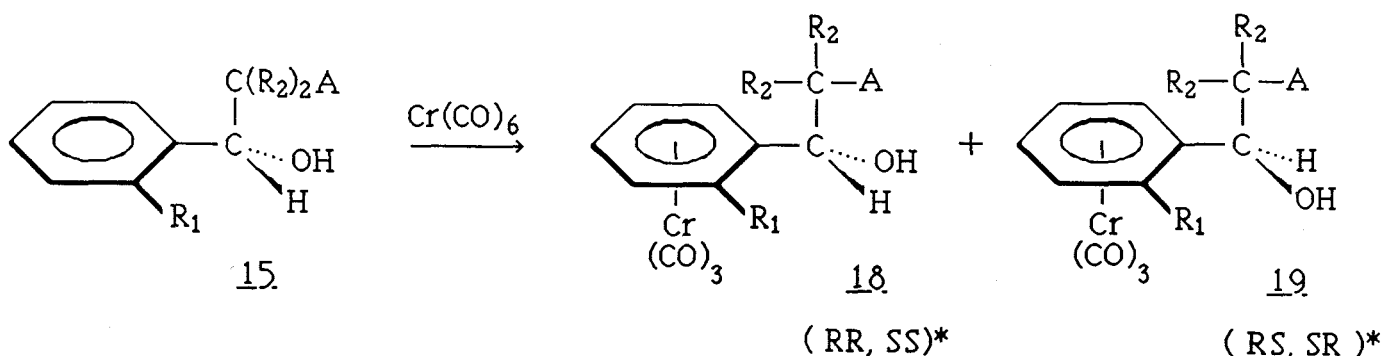
Lorsque le carbone en α de la fonction ester ou nitrile est peu encombré ($R_2 = H$), l'excès diastéréoisomérique augmente de 62 à 70 % avec l'encombrement de la fonction.

L'addition de l' α -bromoisobutyrate d'éthyle ($R_2 = CH_3$) sur l'orthométhyl benzaldéhyde chrome tricarbonyle s'effectue avec une diminution sensible de l'induction.

Seul l' α -bromoisobutyronitrile conduit à une proportion pratiquement équivalente des deux alcools diastéréoisomères.

V. DETERMINATION DE LA CONFIGURATION RELATIVE DES ALCOOLS :

Afin d'attribuer une configuration relative aux isomères obtenus, on procède à la complexation directe des alcools benzyliques.

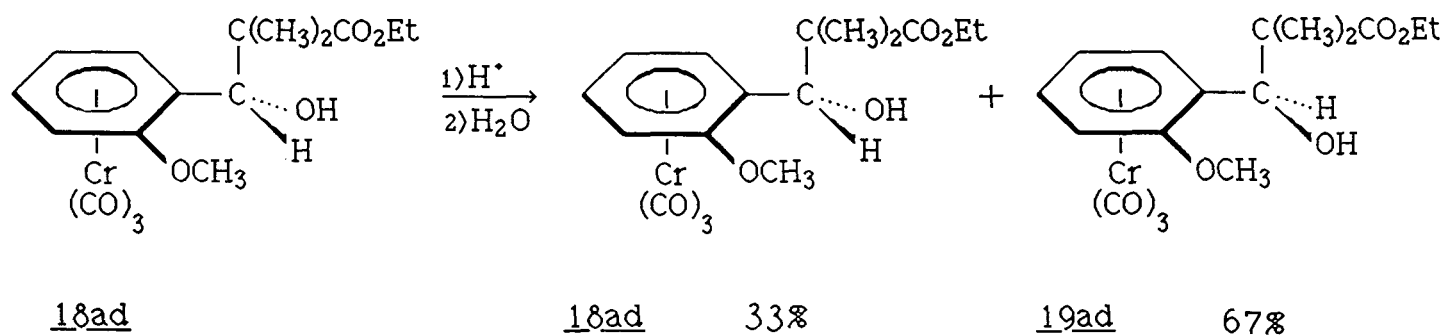


* un seul énantiomère représenté.

Schéma 5

On prépare ainsi un échantillon des deux diastéréoisomères de configuration connue (49). Les résultats de la complexation et l'attribution des configurations relatives des produits obtenus sont développés dans le prochain chapitre.

Lorsque la proportion du diastéréoisomère (RS,SR) est trop faible pour mener à bien une étude spectroscopique, celui-ci est préparé par isomérisation de l'alcool (RR,SS) en milieu acide (49).



L'analyse par chromatographie haute performance permet de déterminer les pourcentages des diastéréoisomères obtenus. On compare le chromatogramme des produits bruts des réactions de Réformatsky avec ceux des diastéréoisomères obtenus par complexation directe.

Les pourcentages sont donnés avec une précision de 0,1 à 0,5 %.

Les résultats obtenus par HPLC sont confirmés par pesée des isomères après séparation sur colonne de gel de silice.

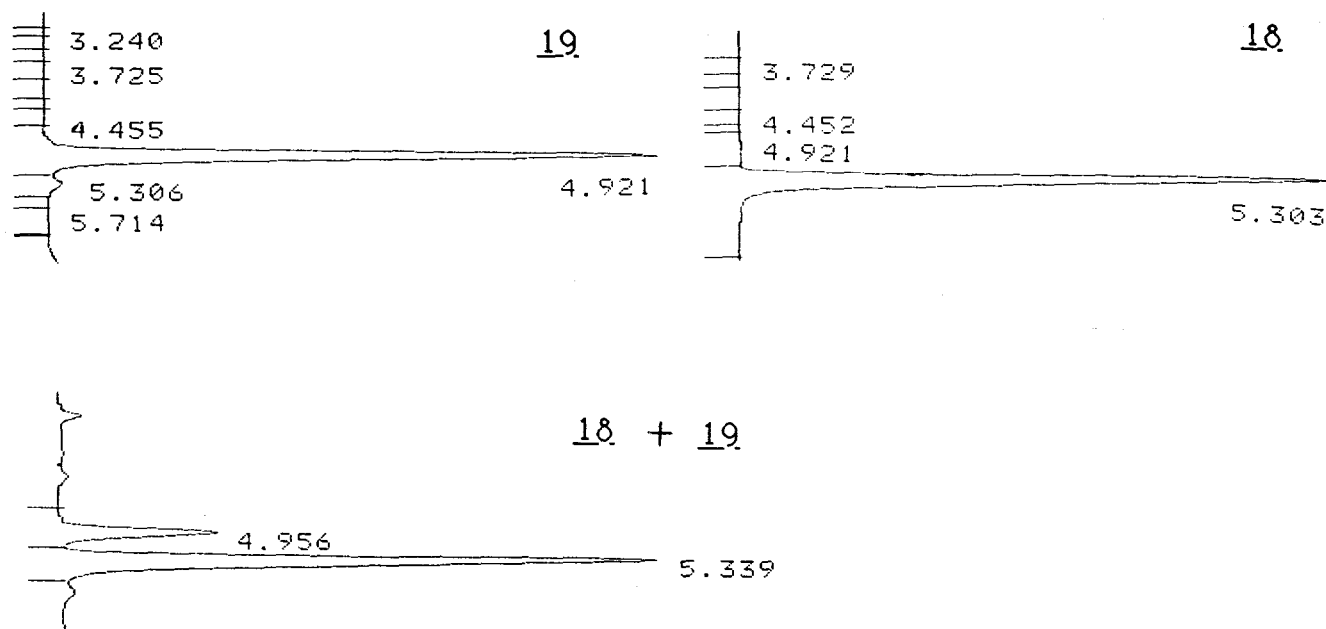
Un exemple de chromatogramme est donné ci-dessous.

Conditions de séparation :

Colonne NVC 18

Détection : 254 nm

50 % H₂O + H₃PO₄ / 50 % CH₃CN



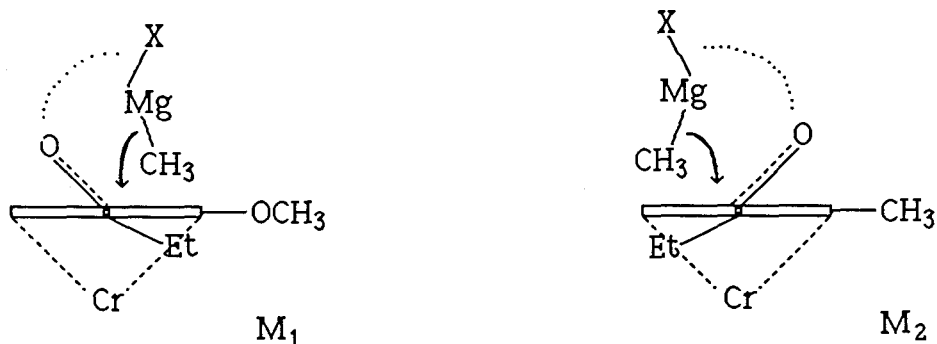
VI. ANALYSE DES RESULTATS :

la réaction de Réformatsky sur les aldéhydes chrome tricarbonyle orthosubstitués est diastéréosélective et conduit de préférence à l'alcool (RR,SS). L'interprétation de l'induction obtenue doit tenir compte d'un grand nombre de facteurs. Il est nécessaire de considérer l'interaction entre la fonction carbonyle et le groupe inducteur d'une part, et le greffon $\text{Cr}(\text{CO})_3$ d'autre part, la conjugaison de cette fonction avec l'arène, le mode d'action du réactif.

L'étude de l'attaque de l'indanone chrome tricarbonyle par les hydrures ou par les organomagnésiens montre le caractère stéréospécifique de la réaction : seul l'alcool de configuration endo est obtenue (50, 51). L'attaque du réactif s'effectue donc du côté opposé au greffon chrome tricarbonyle. Il est possible de retenir une telle attaque dans l'action de nucléophiles sur des aldéhydes à chaîne ouverte.

Dans une étude de la réduction de cétones en série métallocénique (40), TIROUFLET a proposé des modèles permettant d'expliquer l'induction asymétrique obtenue.

La répulsion entre les groupements cétone et méthoxy favorise la conformation M_1 qui limite l'interaction dipolaire entre $-CO$ et $-OCH_3$. La réduction de l'orthométhyl benzaldéhyde chrome tricarbonyle nécessite le passage par une conformation du type M_2 .



L'utilisation du modèle M_1 explique l'obtention de l'alcool (RR,SS) 18 dans la réaction de Réformatsky sur l'orthométhoxy benzaldéhyde chrome tricarbonyle.

Par contre, le modèle M_2 ne rend pas compte des produits obtenus dans l'action des réactifs de Reformatsky sur l'orthométhyl benzaldéhyde chrome tricarbonyle. L'encombrement du proton aldéhyde, inférieur à celui d'une fonction carbonyle, suppose une conformation qui place l'hydrogène près du groupe inducteur.

D'autres études ont montré que l'induction obtenue dans la réduction d'aldéhydes arènes chrome tricarbonyle chiraux est supérieure pour le complexe orthométhoxylé (41, 43).

Aucune étude récente n'a permis d'approfondir les modèles proposés par TIROUFLET.

L'utilisation des réactifs de Réformatsky ne nous permet pas d'apporter d'éléments nouveaux dans l'élucidation du mécanisme de l'attaque de nucléophiles sur des centres prochiraux.

De plus, la diminution de l'induction avec l'encombrement du réactif reste un problème à résoudre.

VII. C O N C L U S I O N :

Les réactifs de Réformatsky réduisent les aldéhydes benzoïques chrome tricarbonyle orthosubstitués avec des rendements importants. La stéréosélectivité de cette réaction a été mise en évidence. L'induction importante avec l'orthométhyl benzaldéhyde chrome tricarbonyle devient totale avec l'orthométhoxy benzaldéhyde chrome tricarbonyle.

C H A P I T R E I I I

-*-*-*-*-*-*-*-*-

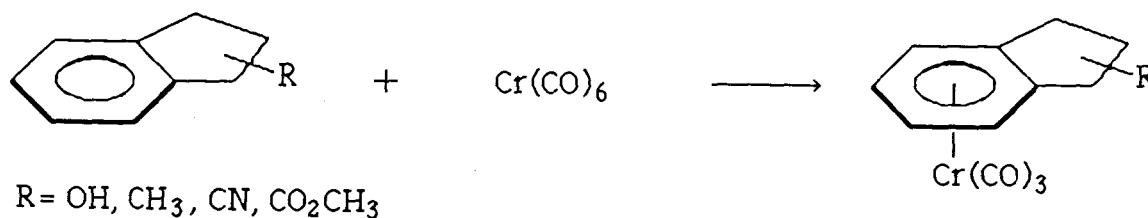
COMPLEXATION DIASTEREOSELECTIVE D'ALCOOLS BENZYLIQUES CHIRAUX
PAR LE CHROME HEXACARBONYLE

I. I N T R O D U C T I O N :

Le travail précédent montre l'aptitude d'un réactif à distinguer les deux faces d'arènes chrome tricarbonyle orthodisubstitués. De nombreuses études ont porté sur l'induction sur les centres benzyliques prochiraux (35-47) ou sur la chaîne latérale (17, 18, 52).

Par contre, l'influence d'un centre chiral benzylique sur la formation de la liaison entre un arène et le greffon chrome tricarbonyle a été peu étudiée.

JACKSON et Coll. ont les premiers entrepris l'étude des réactions entre le chrome hexacarbonyle et les indanes 1 ou 2 substitués (53).



L'isomère cis est légèrement favorisé lorsque le substituant est en position benzylique, sauf pour un groupement hydroxy ou alkyl. A l'inverse, les indanes 2 substitués conduisent préférentiellement à l'isomère trans. L'étude d'autres substituants a permis de mettre en évidence les effets électroniques et stériques de la réaction de complexation (54).

Ainsi un groupement encombrant tel que l'isopropyle en position 1 ou 2 ne donne qu'un faible pourcentage d'isomère cis. L'interaction π donneur - π attracteur des groupements cyano et méthoxycarbonyle conduit préférentiellement au complexe cis. Pour les autres composés indaniques, une superposition des deux effets rend difficile l'interprétation des résultats.

Quelques années plus tard, TIROUFLET et Coll. ont envisagé la complexation d'un arène qui porte 2 carbones asymétriques benzyliques non inclus dans un cycle condensé latéral. L'orthodi (α -hydroxyéthyl) benzène méso en présence de chrome hexacarbonyle dans l'heptane conduit à un seul stéréoisomère (55). La liaison hydrogène entre l'oxygène d'un hydroxyle et l'hydrogène de l'autre impose une conformation qui limite la libre rotation et provoque la stéréosélectivité de la complexation.

En 1979, SOLLADIE-CAVALLO a étudié la complexation d'un arène portant un centre benzylique chiral (56).

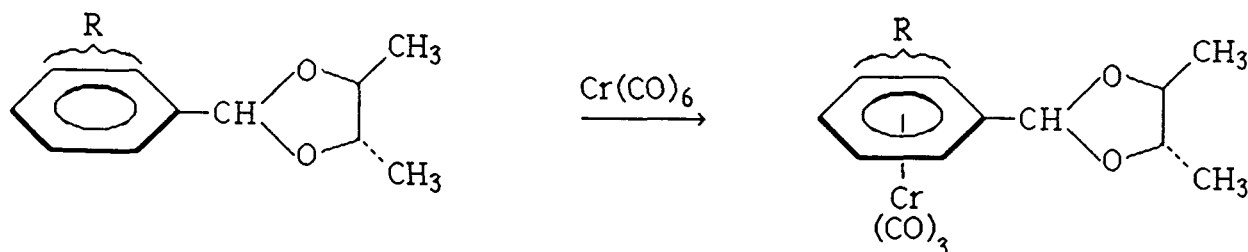


Schéma 6

L'induction asymétrique n'atteint que 20 %.

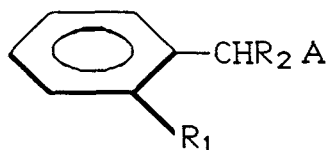
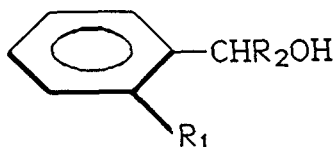
LEVINE et Coll. ont également envisagé la complexation de ce type de ligand (schéma 6), mais les substituants utilisés réagissent entre eux pour former un cycle lactame (57). Ils obtiennent un rapport de 50/1 des deux diastéréoisomères. L'arène utilisé s'apparente plus aux ligands indaniques étudiés par JACKSON (53, 54).

A l'origine de notre travail se trouve une observation de LEBIBI relative à la complexation de l'orthométhoxy phényl-1 méthyl-2 propanol-1 15ag reportée dans sa thèse soutenue en juin 1986 (58). Il a constaté que l'action de Cr(CO)₆ sur le ligand 15ag s'accompagne d'une induction importante (excès diastéréoisomérique : 86 %). Ce résultat prometteur nous a incités à une étude plus approfondie de la complexation d'arènes portant un centre benzylique chiral.

Simultanément à notre travail, UEMURA et Coll. ont étudié la synthèse de l'acorénone. Lors d'une des étapes, ils obtiennent une importante induction dans la complexation d'arènes portant un centre latéral chiral orthosubstitués par un groupe SiMe_3 (59, 60).

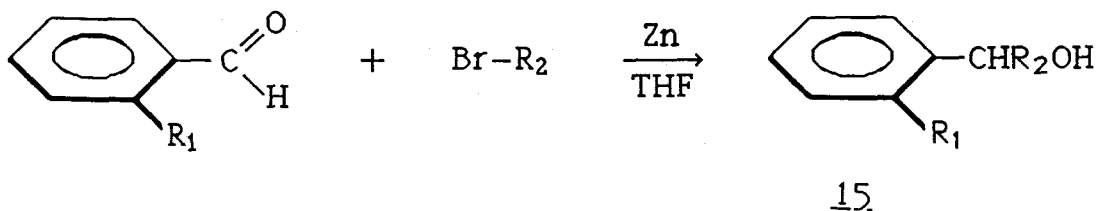
Récemment ces auteurs ont publié les résultats de la diastéréosélectivité obtenue à partir d'arènes dont la fonction alcool chirale se situe en γ ou δ du cycle (61).

Dans ce travail, nous avons établi des relations entre différents facteurs structuraux du ligand et l'induction constatée lors de sa complexation, et plus précisément sur l'influence des effets stériques dans les alcools benzyliques chiraux orthosubstitués. Un éther d'alcool benzylique, deux alcools non benzyliques et une amine benzylique nous ont permis de préciser les limites et le mécanisme possible de la réaction de complexation.



II. SYNTHESE DES PRODUITS DE DEPART :

- Réaction de Réformatsky :

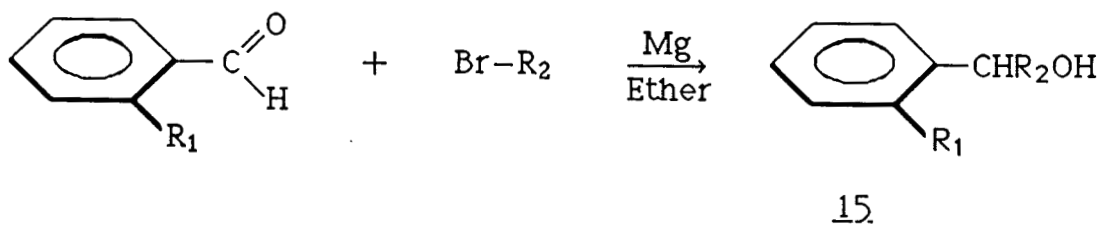


Les réactifs de Réformatsky issus d'esters et de nitriles α bromés en présence de zinc réagissent sur le benzaldéhyde orthosubstitué avec de bons rendements. Les résultats sont rassemblés dans le tableau 9.

Arènes	R ₁	R ₂	Rdt %	Eb °C (mmHg)
<u>15aa</u>	OCH ₃	CH ₂ CO ₂ Me	50	138-140 (1,5)
<u>15ab</u>	OCH ₃	CH ₂ CO ₂ tBu	88	142 (2)
<u>15ac</u>	OCH ₃	CH ₂ CN	89	-
<u>15ad</u>	OCH ₃	C(CH ₃) ₂ CO ₂ Et	82	150-155 (3)
<u>15ae</u>	OCH ₃	C(CH ₃) ₂ CN	88	-
<u>15ba</u>	CH ₃	CH ₂ CO ₂ Me	53	120 (1)
<u>15bb</u>	CH ₃	CH ₂ CO ₂ tBu	81	145 (1,5)
<u>15bc</u>	CH ₃	CH ₂ CN	67	148 (2)
<u>15bd</u>	CH ₃	C(CH ₃) ₂ CO ₂ Et	80	-

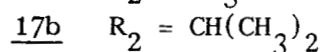
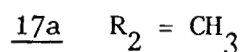
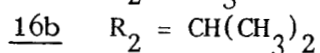
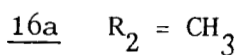
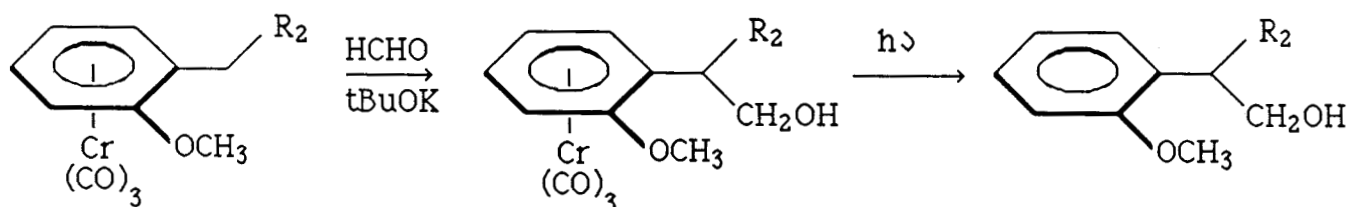
Tableau 9

- Synthèses magnésiennes :



Arènes	R ₁	R ₂	Rdt %	Eb °C (mmHg)
<u>15af</u>	OCH ₃	CH ₃	88	92 (2)
<u>15ag</u>	OCH ₃	CH(CH ₃) ₂	87	95 (2)
<u>15bf</u>	CH ₃	CH ₃	76	86 (3,5)
<u>15bg</u>	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	71	76 (0,8)
<u>15cf</u>	OCH(CH ₃) ₂	CH ₃	91	95 (2)
<u>15cg</u>	OCH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂	81	102 (2,5)

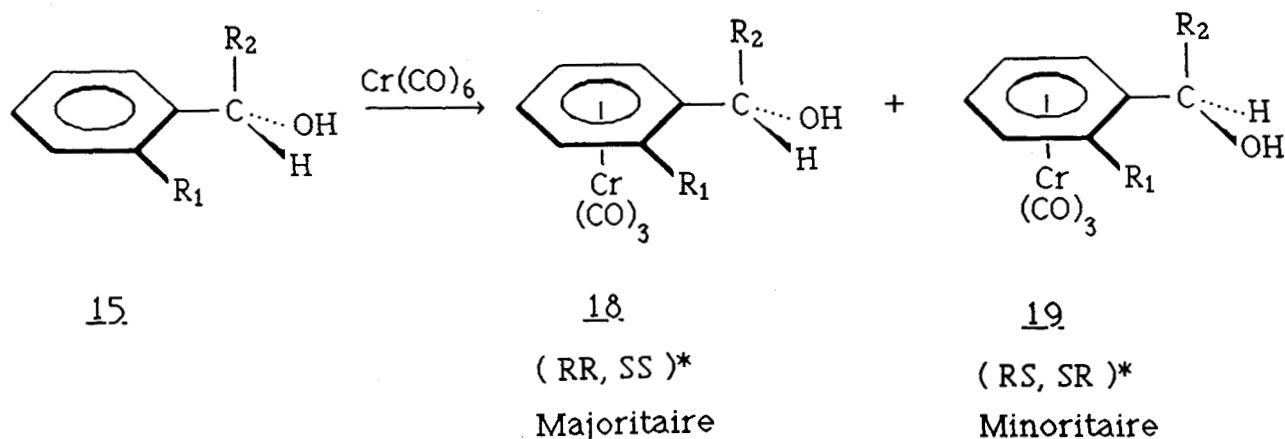
- Synthèse des alcools non benzyliques :



III. COMPLEXATION D'ARENES ORTHODISUBSTITUES PORTANT UN CENTRE CHIRAL BENZYLIQUE :

- Complexation des alcools benzyliques :

La complexation par Cr(CO)₆ d'arènes du type 15 conduit à un mélange de deux diastéréoisomères 18 et 19.

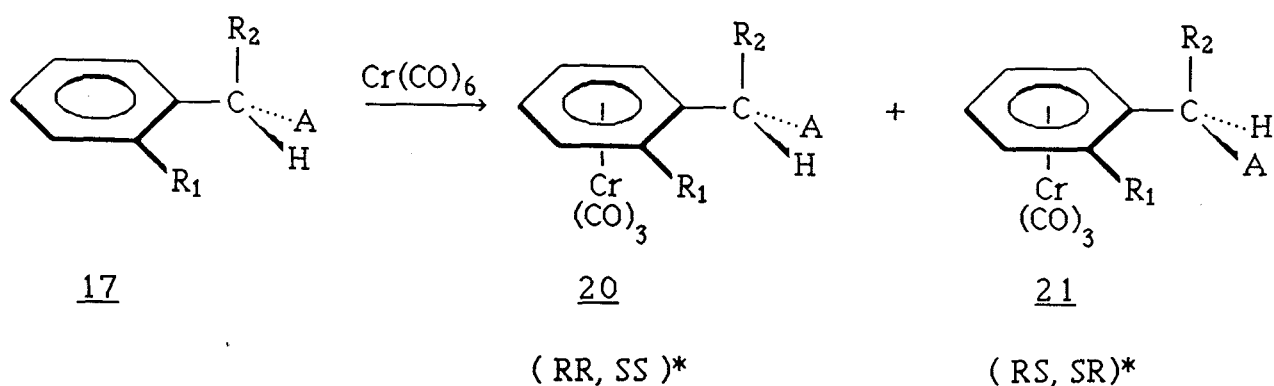


les résultats de la réaction sont rassemblés dans le tableau 10.

: Arènes :	R ₁	:	R ₂	:	Rdt %	: Fusion °C	: Fusion °C	: proportion :								
:	<u>15</u>	:	:	:	:	:(RR,SS) <u>18</u> :	(RS,SR) <u>19</u> :	RR,SS/RS,SR:								
:	:	:	:	:	:	:	:	: <u>18/19</u> :								
:	<u>15aa</u>	:	OCH ₃	:	CH ₂ CO ₂ CH ₃	:	30	:	171	:	94	:	70	:	30	:
:	<u>15ab</u>	:	OCH ₃	:	CH ₂ CO ₂ tBu	:	62	:	102	:	174	:	67	:	33	:
:	<u>15ac</u>	:	OCH ₃	:	CH ₂ CN	:	25	:	161	:	130	:	73	:	27	:
:	<u>15ad</u>	:	OCH ₃	:	C(CH ₃) ₂ CO ₂ Et	:	52	:	91	:	122	:	93	:	7	:
:	<u>15ae</u>	:	OCH ₃	:	C(CH ₃) ₂ CN	:	15	:	140	:	-	:	100	:	0	:
:	<u>15af</u>	:	OCH ₃	:	CH ₃	:	45	:	90	:	85	:	69	:	31	:
:	<u>15ag</u>	:	OCH ₃	:	CH(CH ₃) ₂	:	70	:	76	:	77	:	93	:	7	:
:	<u>15ba</u>	:	CH ₃	:	CH ₂ CO ₂ CH ₃	:	80	:	82	:	86	:	65	:	35	:
:	<u>15bb</u>	:	CH ₃	:	CH ₂ CO ₂ tBu	:	80	:	76	:	109	:	53	:	47	:
:	<u>15bc</u>	:	CH ₃	:	CH ₂ CN	:	19	:	154	:	136	:	76	:	24	:
:	<u>15bd</u>	:	CH ₃	:	C(CH ₃) ₂ CO ₂ Et	:	92	:	94	:	94	:	83	:	17	:
:	<u>15bf</u>	:	CH ₃	:	CH ₃	:	41	:	74	:	86	:	80	:	20	:
:	<u>15bg</u>	:	CH ₃	:	CH(CH ₃) ₂	:	36	:	-	:	-	:	89	:	11	:
:	<u>15cf</u>	:	:OCH(CH ₃) ₂ :	:	CH ₃	:	56	:	76	:	84	:	75	:	25	:
:	<u>15cg</u>	:	:OCH(CH ₃) ₂ :	:	CH(CH ₃) ₂	:	53	:	68	:	-	:	93	:	7	:

Tableau 10

- Complexation de l'éther et des alcools non benzyliques :



* 1 seul énantiomère représenté.

<u>17a</u>	R ₁ = OCH ₃	R ₂ = CH ₃	A = CH ₂ OH
<u>17b</u>	R ₁ = OCH ₃	R ₂ = CH(CH ₃) ₂	A = CH ₂ OH
<u>17c</u>	R ₁ = OCH(CH ₃) ₂	R ₂ = CH ₃	A = OCH ₃

Ligand	Rdt (%)	F°C	F°C	Proportion
<u>17</u>		<u>20</u>	<u>21</u>	<u>20/21</u>
<u>17a</u>	40	82	69	50:50
<u>17b</u>	38	94	-	58:42
<u>17c</u>	34	108	95	69:31

Tableau 11

La réaction de complexation est menée pendant 72 heures. En raison d'une forte complexation, celle-ci est arrêtée après 48 heures pour les ligands 15ac, 15ae et 15bc, et après 24 heures pour le ligand 17b.

Les pourcentages des deux diastéréoisomères sont déterminés par chromatographie haute performance et vérifiés par pesée des complexes après séparation sur colonne de gel de silice.

Les résultats du tableau 10 montrent l'influence des groupements R_1 et R_2 .

L'encombrement du substituant R_1 ne conduit qu'à une faible augmentation de la sélectivité. Ainsi la comparaison des inductions observées pour les ligands orthométhylés, méthoxylés et isopropyloxylés portant le même centre chiral (15af - 15bf - 15cf ; 15aa - 15ba ; 15ab - 15bb ; 15ag - 15bg - 15cg) fait apparaître peu de différence à l'exception de 15bf.

A l'inverse, l'influence du groupement R_2 est beaucoup plus importante. L'excès diastéréoisomérique passe de 38 à 86 % lorsque le méthyle dans le composé 15af est remplacé par un groupement isopropyle (15ag). On constate de meilleurs taux d'induction lorsque le carbinol porte un substituant isopropyle (15ag, 15bg, 15cg), isobutyrate d'éthyle (15ad) et isobutyronitrile (15ae).

L'encombrement lointain sur la chaîne R_2 entraîne un effet inverse sur l'induction. Ainsi les ligands 15ac, 15aa et 15ab donnent respectivement 46, 40 et 34 % d'excès diastéréoisomérique. Dans la série méthylée (15bc, ba et bb), la diminution est plus importante (52, 30, 6 % e.d.).

L'induction obtenue est inversement proportionnelle au volume de la fonction terminale.

Les résultats du tableau 11 montre l'importance de la position de l'alcool par rapport à l'arène. Lors de la complexation d'un ligand portant une fonction hydroxy en position 8 du cycle, l'induction diminue d'une façon très nette. Le composé 17a, homologue supérieur de 15af, donne une proportion égale des deux diastéréoisomères. L'augmentation de la taille de R_2 dans le composé 17b conduit à un excès diastéréoisomérique de 16 %, valeur qui reste nettement inférieure à celle de l'homologue 15ag (e.d. = 86 %).

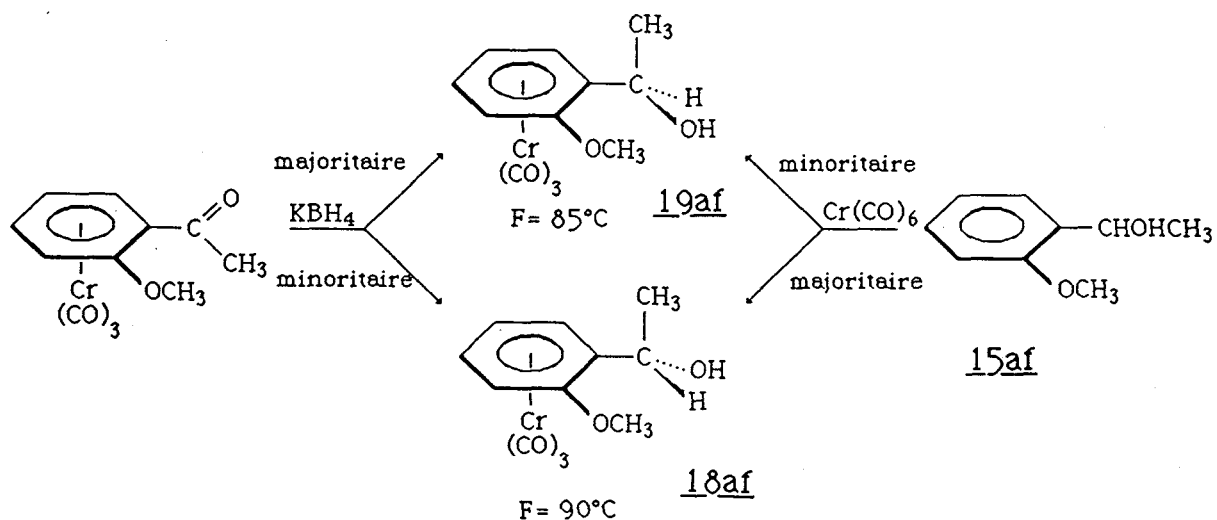
UEMURA a montré que l'induction d'alcools chiraux non benzyliques devient importante lorsque la position en α de l'arène est très encombrée (61).

La complexation de l'éther méthylique 17c, obtenu à partir de l'alcool 15cf, présente une induction légèrement inférieure à celle de l'alcool.

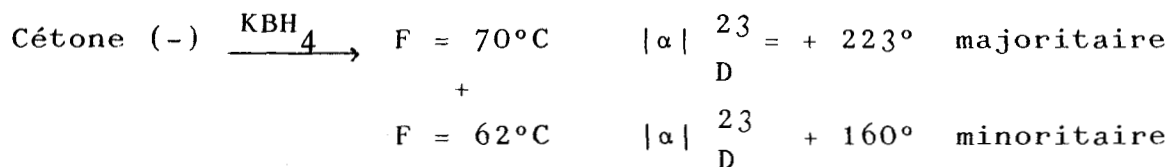
IV. DETERMINATION DE LA CONFIGURATION RELATIVE DES DIASTEREISOMERES :

La configuration relative est déduite des données de la littérature.

La réduction de l'orthométhoxyacétophénone chrome tricarbonyle par KBH_4 conduit aux deux diastéréoisomères 18 et 19 (39). Les points de fusion des produits obtenus par complexation permettent d'identifier 19af ($F = 85^\circ\text{C}$) avec le diastéréoisomère majoritaire de la réduction et 18af ($F = 90^\circ\text{C}$) avec le diastéréoisomère minoritaire.



- Réduction à partir de la cétone active (-) :



Le diastéréoisomère majoritaire F = 70°C a une configuration absolue connue, déterminée par RX (62) : (1R) méthoxy-2 ((S) hydroxy-1' éthyl benzène chrome tricarbonyle)).

Le diastéréoisomère 19af est donc de configuration relative (RS,SR) et le diastéréoisomère 18af (RR,SS).

V. CONTROLE THERMODYNAMIQUE DE LA COMPLEXATION :

La réaction de complexation peut être conduite cinétiquement ou thermodynamiquement. Une réaction d'échange entre le ligand libre et le ligand complexé peut l'accompagner (schéma 7). Celle-ci dépend des conditions expérimentales. Il convient donc de vérifier la possibilité de cet échange à la température et dans les solvants utilisés.

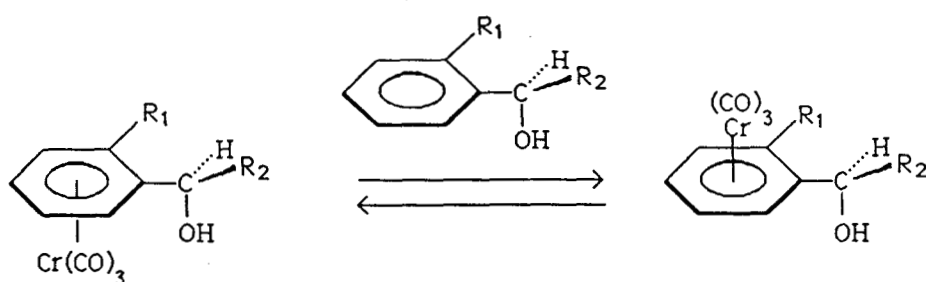


Schéma 7

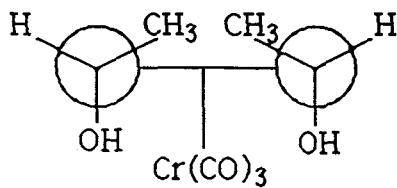
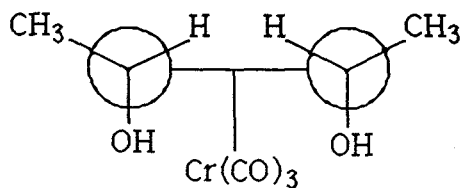
STROHMEIER et Coll. ont montré que l'échange s'effectue quand le benzène marqué au C¹⁴ et le benzène chrome tricarbonyle sont chauffés à 140-180°C (63). D'autres études plus récentes ont été consacrées aux réactions d'échange (64, 65).

Dès leurs premiers travaux, JACKSON conclue que le rapport cis : trans des deux isomères représente la stabilité relative thermodynamique. Chacun des isomères, pris individuellement et placé dans les conditions de complexation en présence de ligand libre, conduit à un rapport identique à celui obtenu par complexation. En l'absence de ligand libre, le complexe reste inchangé. Dans une étude plus approfondie, ces auteurs ont rencontré quelques difficultés, la décomposition de certains complexes ne permettant pas d'arriver à l'équilibre thermodynamique (54). D'autre part, ils constatent une anomalie : la réaction d'échange du trans cyano 1 indane chrome tricarbonyle donne un rapport cis : trans qui surpasse celui obtenu par complexation.

L'indanol-1 en présence de chrome hexacarbonyle conduit au complexe majoritaire cis dans un rapport de 97:3 (66). La complexation est réalisée dans une grande proportion de solvants (dibutyl éther, heptane : 1,1) à 140°C.

La complexation des ligands indaniques par le $\text{Cr}(\text{CO})_3$ (Pyridine)₃ à reflux de l'éther conduit aux produits cinétiques (67). Dans ces conditions, les effets électroniques π donneurs des substituants deviennent prépondérants. Ainsi la complexation des indanes substitués en position 1 par un groupement méthoxylé ou hydroxylé conduit à l'unique isomère cis.

TIROUFLET démontre l'origine cinétique de la stéréospécificité de la complexation du diol méso(I) par l'absence d'échange ligand - complexe dans les conditions expérimentales. Le complexe III, diastéréoisomère de II, chauffé à reflux de l'heptane en présence de ligand libre reste inchangé après 4 jours.



La différence entre ce résultat et l'échange obtenu par JACKSON s'explique par les différences de températures. La complexation de I et la réaction d'échange de TIROUFLET restent à une température inférieure à celles déterminées par STROHMEIER. Par contre, JACKSON et Coll. utilisent une température supérieure à 140°C.

Dans la complexation d'alcools benzyliques orthosubstitués, UEMURA et Coll. obtiennent une meilleure stéréosélectivité en menant la réaction sous contrôle cinétique (59). Celle-ci s'effectue en présence de naphthalène chrome tricarbonyle à reflux du THF pendant 4 heures.

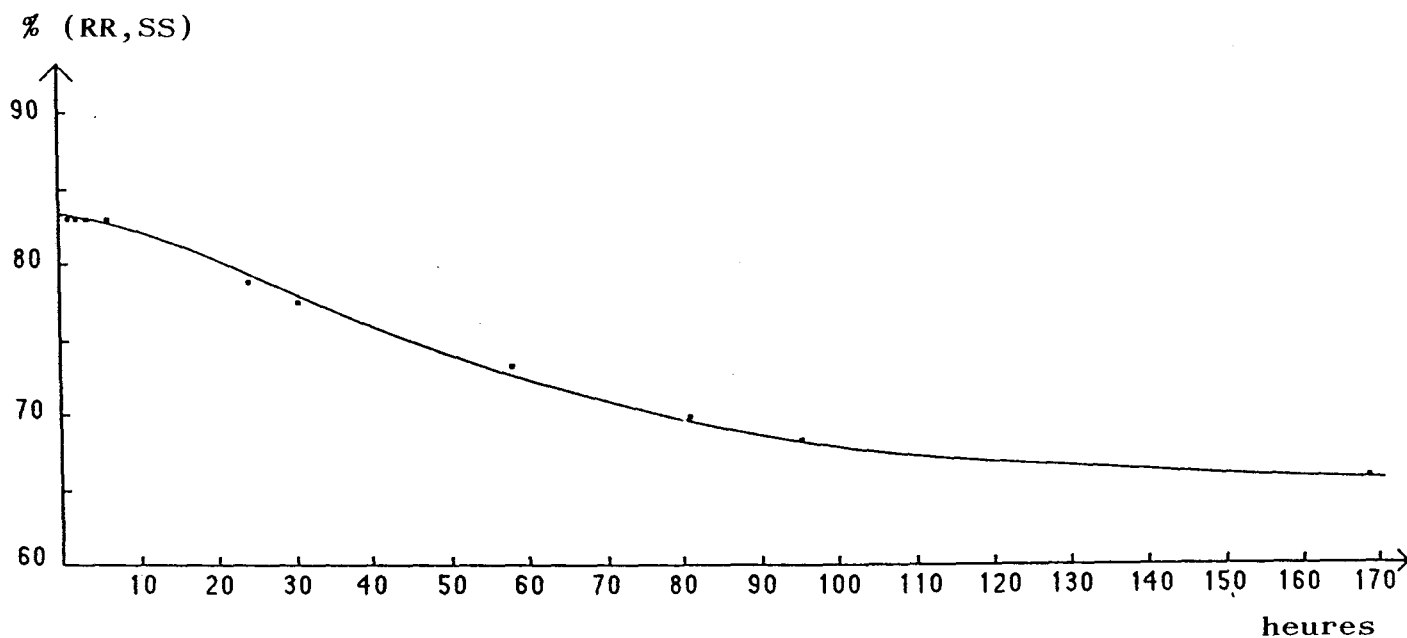
Les conditions de complexation décrites par JACKSON et TIROUFLET sont très différentes en stoechiométrie, en temps et en températures de celles que nous utilisons.

Pour connaître le produit cinétique et son évolution, nous avons préféré suivre par HPLC une complexation. Celle-ci est effectuée à une température de 140°C, limite inférieure d'isomérisation. L'observation du produit cinétique est ainsi facilitée.

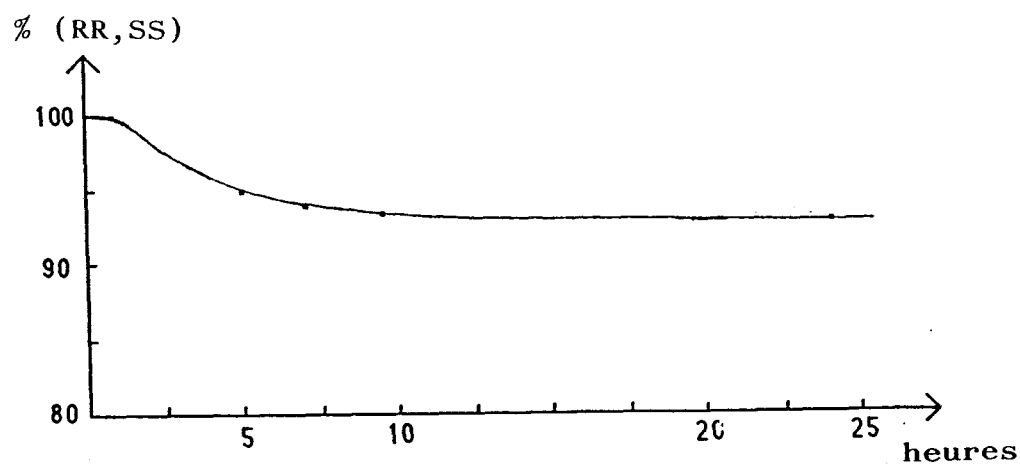
L'étude de la réaction de complexation est réalisée à partir des produits 15cf et 15cg. Dans les deux cas, il est important de déterminer préalablement les meilleures conditions de séparation chromatographique du produit de départ et des deux isomères.

Sur les courbes I et II, la proportion du diastéréoisomère (RR,SS) est reportée en fonction du temps de complexation.

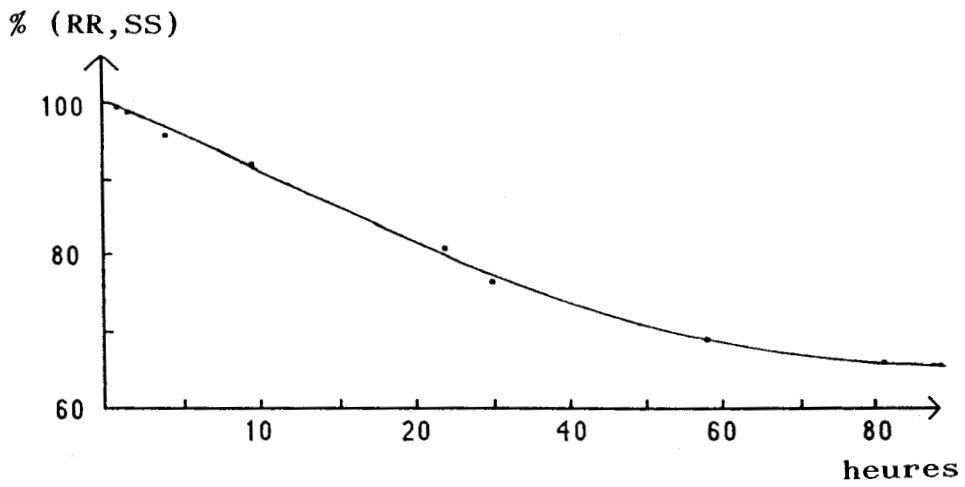
En début de complexation, la proportion de (RR,SS) est fonction de l'encombrement des substituants R_1 et R_2 .



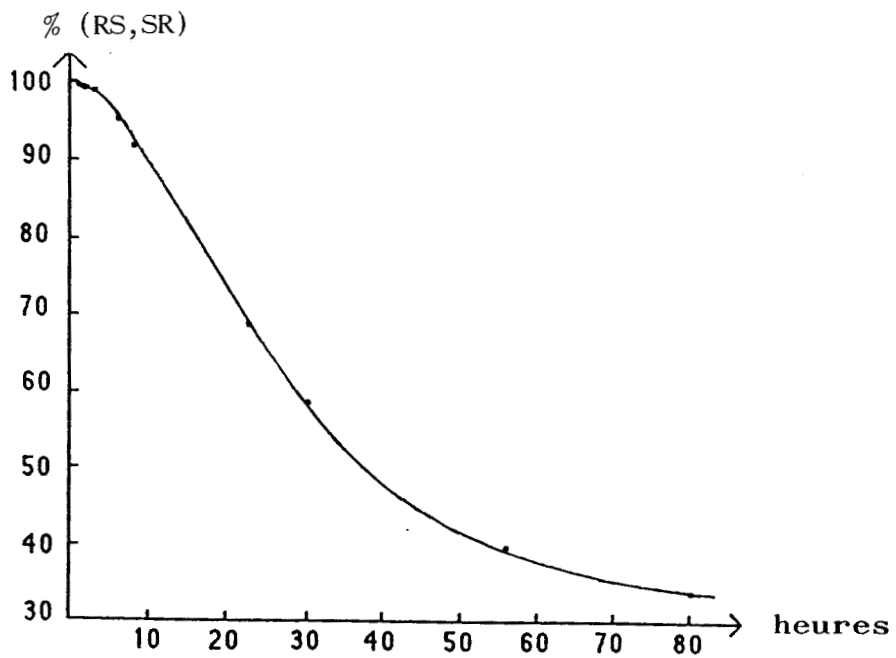
Courbe I : Proportion de (RR,SS) au cours de la complexation de 15cf



Courbe II : Proportion de (RR,SS) au cours de la complexation de 15cg



Courbe III : Réaction d'isomérisation du complexe (RR,SS) 18cf



Courbe IV : Réaction d'isomérisation du complexe (RS,SR) 19cf

Un seul produit (RR,SS) est présent en début de complexation du composé 15cg (courbe II) dont les substituants ($R_1 = \text{OCH}(\text{CH}_3)_2$, $R_2 = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$) sont volumineux. La proportion de cet isomère décroît rapidement vers la valeur d'équilibre thermodynamique (93 : 7).

Dès le début de la réaction, la complexation du 15cf ($R_1 = \text{OCH}(\text{CH}_3)_2$, $R_2 = \text{CH}_3$), ligand peu encombré en α de la fonction alcool, présente un mélange des deux diastéréoisomères, produits cinétiques de la réaction. Le rapport RR,SS/RS,SR = 83/17 des deux complexes évolue pour n'atteindre l'équilibre thermodynamique qu'après 168 heures (courbe I).

La réaction d'échange de ligand se superpose à la réaction de complexation. Son étude permet de confirmer le contrôle thermodynamique de la complexation.

L'isomérisation a été menée à partir des deux diastéréoisomères issus de 15cf. Chaque isomère, en présence de ligand libre, est placé dans les conditions expérimentales de complexation. L'évolution de la réaction, suivie par HPLC, permet de déterminer le rapport des alcools RR,SS/RS,SR en fonction du temps. Les valeurs obtenues sont reportées sur les courbes III et IV. Au bout de 80 heures, la même valeur d'équilibre 66-34 % est atteinte par les deux complexes. Ceci confirme la nature thermodynamique de la proportion observée lors de la complexation. Le temps d'établissement de l'équilibre pour la complexation est plus long que pour la réaction d'échange.

L'encombrement des substituants R_1 et R_2 est un facteur important dans l'établissement de l'équilibre thermodynamique au cours de la complexation. L'étude menée sur les ligands 15cf et 15cg le confirme. Au bout de 24 h, la complexation de 15cg, ligand portant deux groupements encombrants conduit à l'équilibre thermodynamique.

Cette constatation explique l'induction élevée (85-15) obtenue pour la complexation du ligand 15bf. Le faible encombrement des substituants ($R_1 = R_2 = CH_3$) laissait supposer une induction plus faible. Le rapport obtenu après 72 h de réaction représente une proportion proche du rapport cinétique. L'obtention du rapport thermodynamique nécessite de mener la complexation pendant un temps très long. Après 246 h, le rapport des 2 isomères 18bf/19bf est 69/31, valeur proche de l'équilibre thermodynamique.

VI. STEREOCHIMIE DE LA COMPLEXATION - MECANISME :

La configuration relative RR,SS du diastéréoisomère favorisé cinétiquement s'interprète raisonnablement si on considère les effets électroniques et stériques des intermédiaires.

Deux hypothèses basées sur ces effets peuvent être proposées.

Il est possible d'adapter l'hypothèse de TIROUFLET et Coll. (55) aux alcools benzyliques 15. La première étape est l'échange d'un groupement CO avec un doublet π de l'arène sans préférence sur l'une des deux faces (schéma 8). Un intermédiaire analogue à celui proposé a été mis en évidence dans la complexation du benzène par $W(CO)_6$ (68). L'intermédiaire ArI perd les deux autres CO par assistance des doublets de l'oxygène de l'alcool et conduit au stéréoisomère (RR,SS). L'intermédiaire ArII ne peut bénéficier de cette assistance que dans la conformation ArII'. Celle-ci est défavorisée par répulsion stérique entre les groupements R_1 et R_2 .

Dans cette hypothèse, l'obtention d'un produit majoritaire de configuration relative (RR,SS) implique l'existence d'un équilibre entre les intermédiaires ArI et ArII.

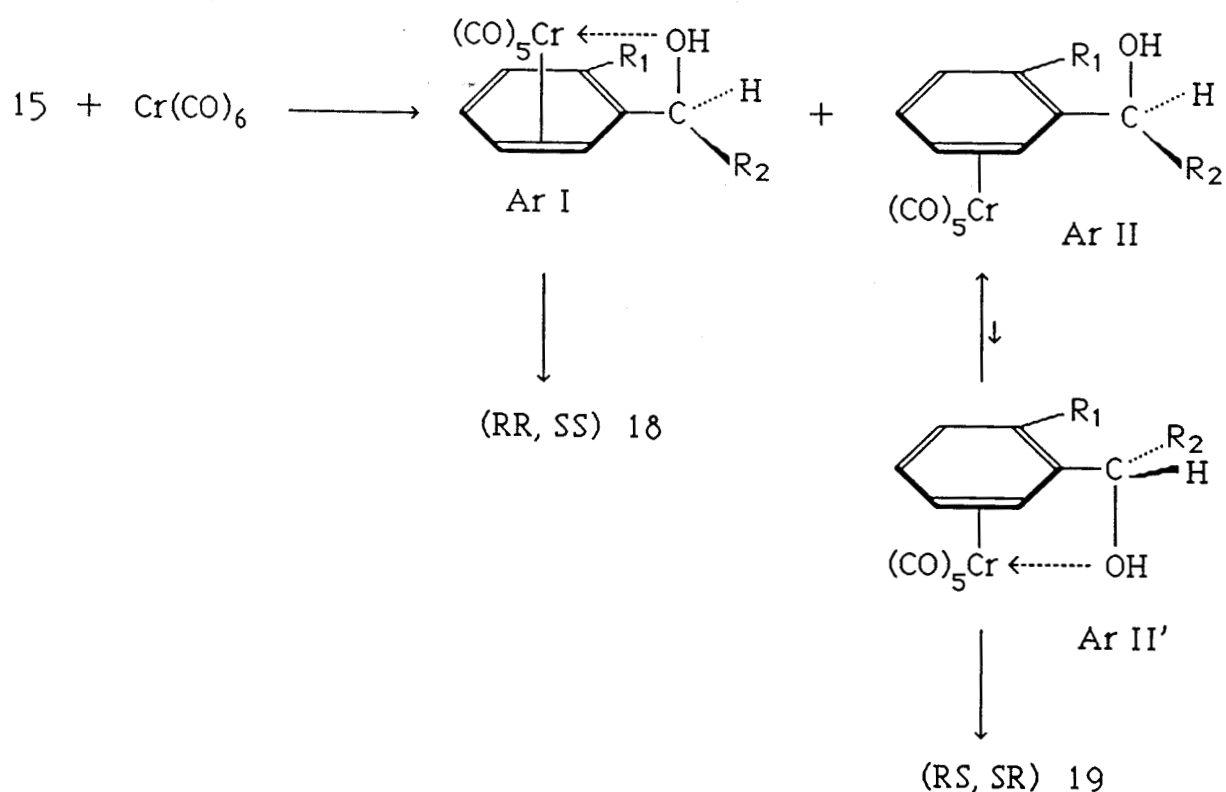


Schéma 8

Dans la deuxième hypothèse, le site de chélation sur le ligand 15 est l'oxygène alcoolique. Dans la réaction de SIMMONS-SMITH, une telle liaison oxygène-métal a été proposée pour expliquer la stéréospécificité cis de la réaction de cyclopropanation de cyclohexénols (69, 70). L'intermédiaire est représenté sur le schéma 9.

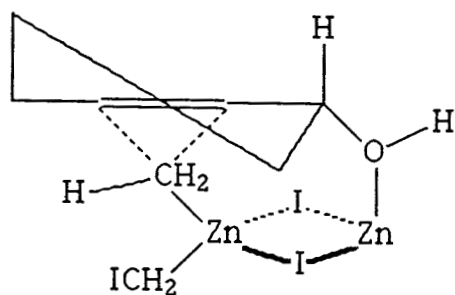


Schéma 9

Le remplacement d'un CO par la fonction hydroxyle conduit à l'intermédiaire AlI (schéma 10). La libre rotation de la liaison arène-carbone permet de représenter cet intermédiaire sous deux conformations AlI et AlII. La perte des deux autres CO s'effectue avec l'assistance de l'arène. L'intermédiaire AlI qui minimise les interactions entre R_1 et R_2 conduit au produit cinétique (RR,SS).

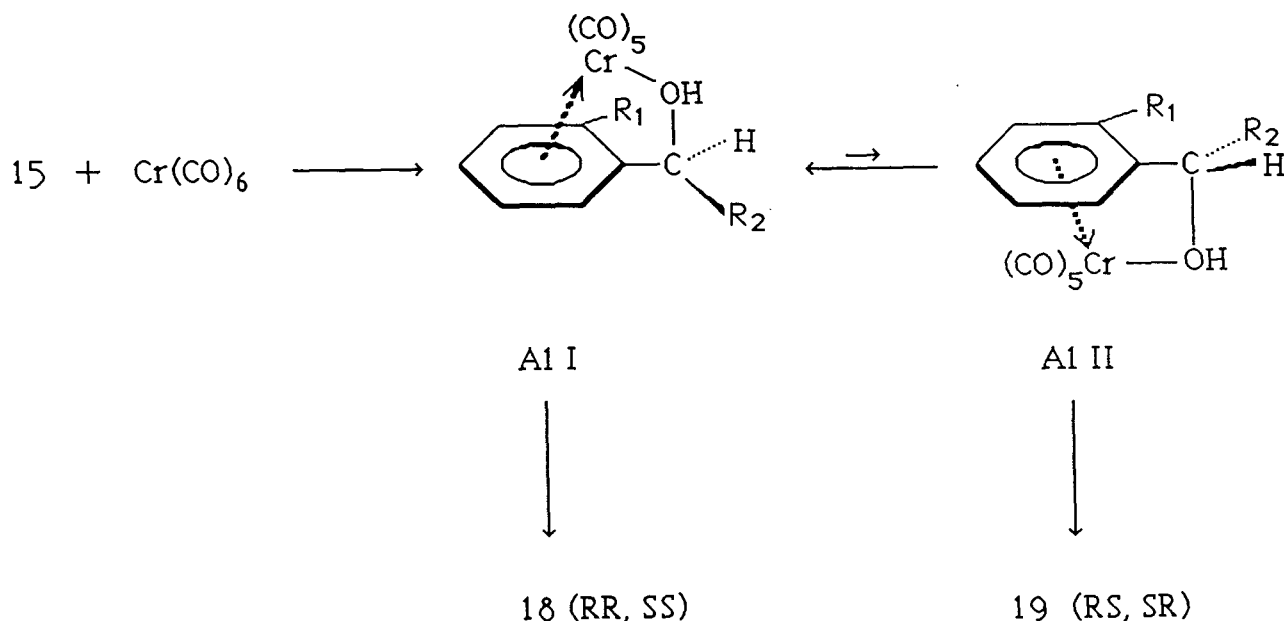


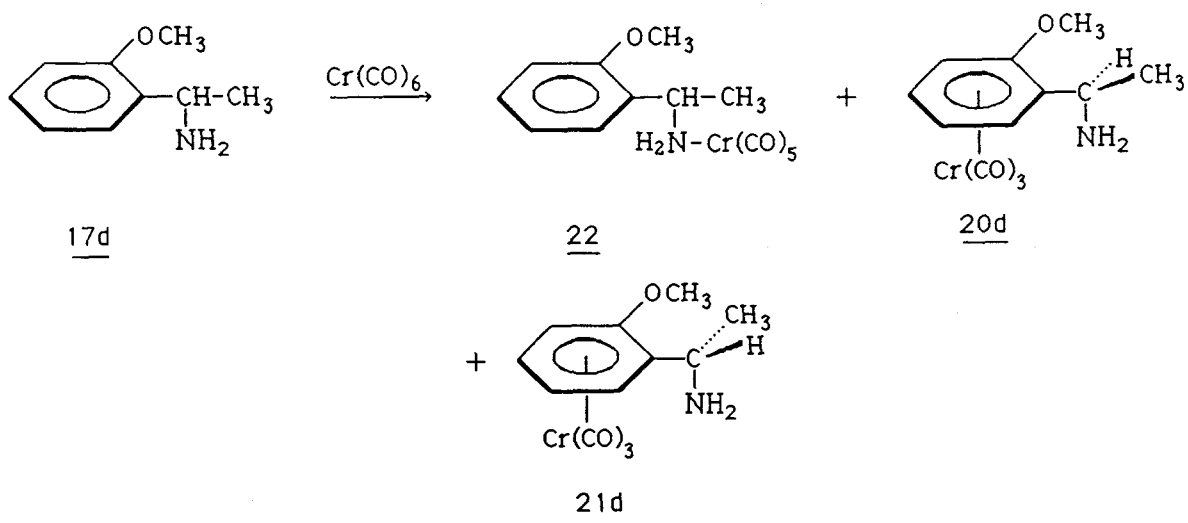
Schéma 10

La complexation de l'orthométhoxy phényl-1 éthyl amine permet de confirmer le mécanisme proposé sur le schéma 10.

Le composé 17d en présence de chrome hexacarbonyle conduit aux complexes 22, 20d et 21d, plus d'autres produits non identifiés.

Le complexe majoritaire de la réaction correspond au produit de chélation de la fonction amine par le chrome, 22.

La complexité du mélange n'a pas permis de déterminer le pourcentage des deux diastéréoisomères 20d et 21d.



Le complexe 22, placé dans les conditions de complexation, se transforme en isomère (RR,SS) 20d (Rdt = 56 %) et en isomère (RS,SR) 21d (Rdt = 0,2 %). 25 % de complexe 22 reste inchangé.

L'accroissement de l'induction provoqué par l'augmentation de l'effet donneur de la fonction benzylique (comparaison des résultats de la complexation des produits 17c et 15cf) renforce l'hypothèse du passage par un intermédiaire du type A1.

La diminution de l'induction due à l'encombrement en bout de chaîne s'explique par un retour possible de la fonction terminale au voisinage de l'alcool. L'accès du réactif est alors perturbé (schéma 11).

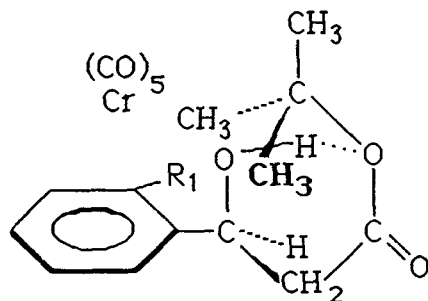


Schéma 11

VII. ETUDE SPECTROSCOPIQUE DES DIASTEREOISOMERES 18 ET 19 :

L'étude spectroscopique infra-rouge et RMN¹H des isomères 18 et 19 permet de dégager les caractéristiques générales de ces alcools.

- Infra-rouge :

Les spectres infra-rouge des alcools 18ag, 19ag et 18bg, 18bg présentent deux bandes : l'une située vers 3600-3620 cm⁻¹ correspondant au OH libre, l'autre à une fréquence inférieure attribuable à une liaison hydrogène intramoléculaire entre le groupe OH et le greffon Cr(CO)₃ (71).

Dans le tableau 12 sont rassemblées les valeurs des fréquences fondamentales des fonctions OH en cm⁻¹, enregistrées dans CCl₄.

Arène	ν OH libre (cm ⁻¹)	ν OH liée (cm ⁻¹)	$\Delta \nu$ (cm ⁻¹)
<u>15ag</u>	3617	3570	47
<u>18ag</u>	3620	3564	54
<u>19ag</u>	2590	3565	25
<u>18bg</u>	3614	3570	44
<u>19bg</u>	3612	3576	36

Tableau 12

L'étude des résultats montre une plus grande différence pour le complexe (RR,SS). La valeur $\Delta\nu$ reflète généralement la force de la liaison hydrogène.

On constate une variation de la valeur de $\Delta\nu$ en fonction de la nature du substituant R_1 .

Le diastéréoisomère (RR,SS) donne une valeur plus élevée $\Delta\nu$ quand le substituant R_1 est plus encombrant. A l'inverse la différence $\Delta\nu$ de l'isomère (RS,SR) diminue avec l'encombrement du substituant ortho.

- RMN¹H :

Dans le tableau 13 sont rassemblés les déplacements chimiques des protons aromatiques des isomères 18ad et 19ad.

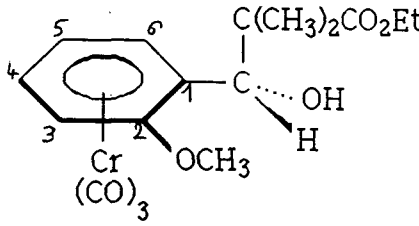
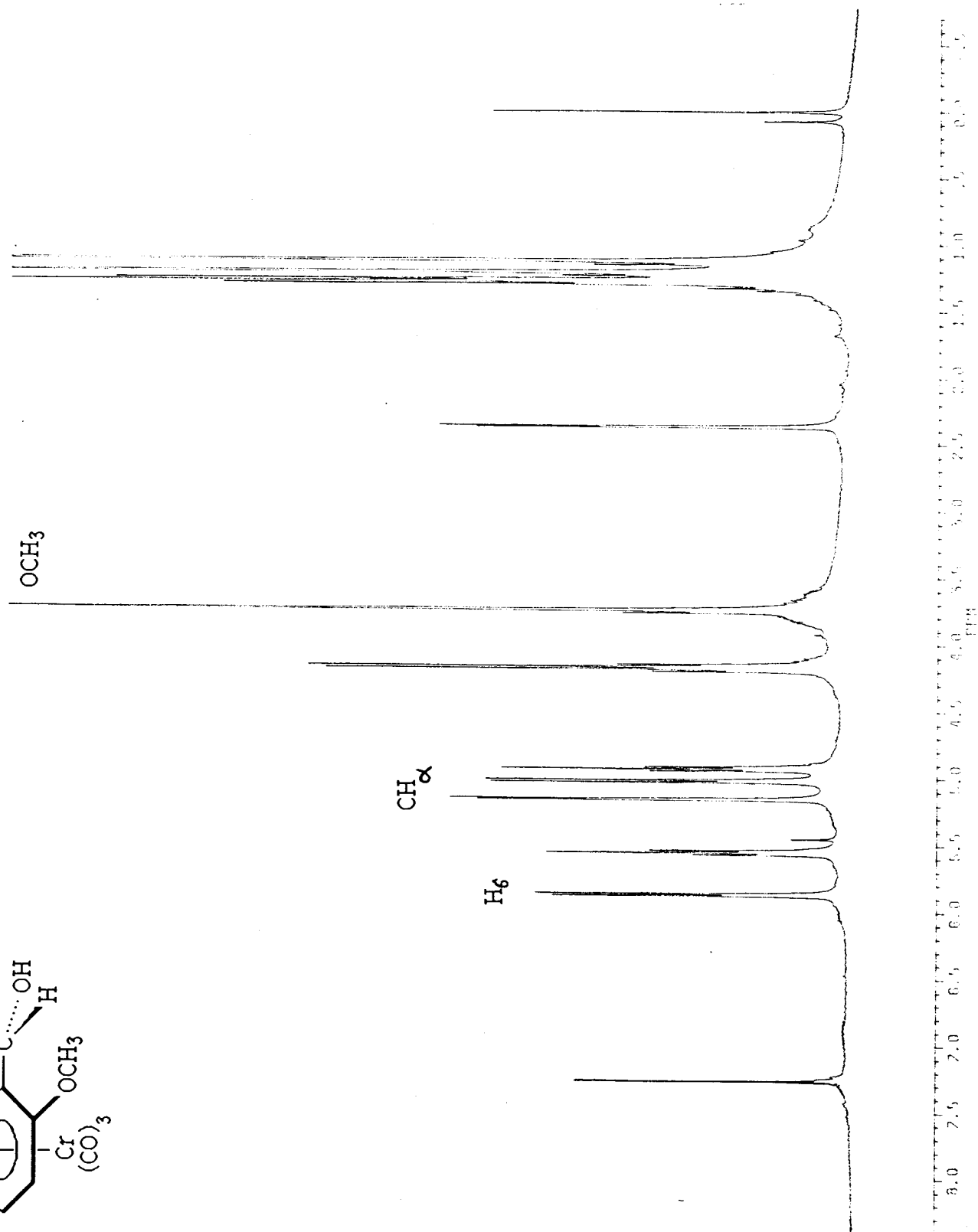
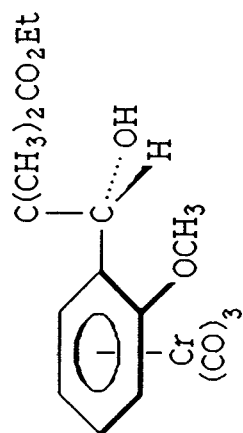
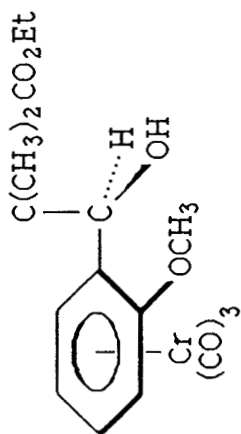
							
Alcools		H ₃	H ₄	H ₅	H ₆		
(RR,SS)	<u>18ad</u>	5,02	5,55	4,93	5,87		
(RS,SR)	<u>19ad</u>	5,03	5,52	4,80	5,50		

Tableau 13

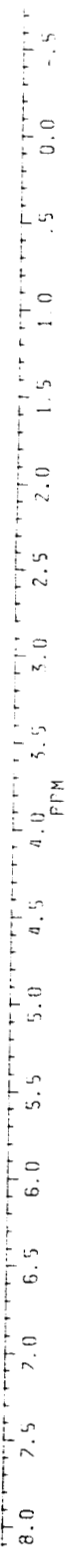




OCH₃

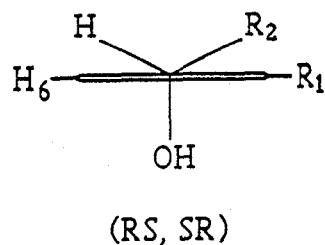
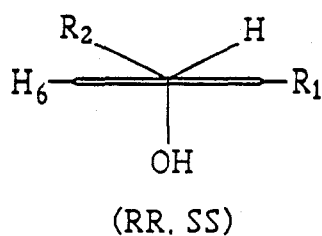
CH_α

H₆



L'examen de ce tableau montre une grande différence des déplacements chimiques du proton H_6 . Le complexe (RR,SS) présente un déblindage relatif de ce proton.

Les spectres RMN¹H des isomères 18 et 19 présentent de nombreuses différences. Les non équivalences des protons sont rassemblées dans le tableau 14.



: Nature	: <u>18bf</u>	: <u>19bf</u>	:	::	<u>18af</u>	: <u>19af</u>	:
: des protons:	(ppm)	(ppm)	: <u>(18bf-19bf)</u> :	:	(ppm)	(ppm)	: <u>(18af-19af)</u>

: H ou CH ₃	: 1,43	: 1,57	: -0,14	::	1,42	: 1,53	: -0,11
: sur C	:	:	:	::	:	:	:

: R ₁	: 2,19	: 2,34	: -0,15	::	3,75	: 3,8	: -0,05

: <u>ØCH</u>	: 4,82	: 4,79	: 0,03	::	4,97	: 4,92	: 0,05

: H ₆	: 5,8	: 5,61	: 0,19	::	5,92	: 5,81	: 0,11

: Nature	: <u>18ag</u>	: <u>19ag</u>	: $\Delta\delta$::	<u>18cf</u>	: <u>19cf</u>	: $\Delta\delta$:
: des protons:	δ (ppm)	δ (ppm)	: (<u>18ag-19ag</u>)	::	δ (ppm)	δ (ppm)	: (<u>18cf-19cf</u>)	:
: H ou CH ₃	: 1,85	: 2,02	: -0,17	::	1,46	: 1,52	: -0,06	:
: sur C _{α}	:	:	:	::	:	:	:	:
: R ₁	: 3,75	: 3,80	: -0,05	::	4,37	: 4,44	: -0,09	:
: ϕ CH	: 4,69	: 3,88	: 0,81	::	4,93	: 4,9	: 0,03	:
: H ₆	: 5,89	: 5,55	: 0,34	::	5,89	: 5,79	: 0,1	:

Tableau 14

L'étude du tableau 14 montre que le diastéréoisomère (RR,SS) 18 présente :

- Un blindage relatif des protons en α du carbone portant la fonction hydroxyle.
- Un blindage relatif du groupe inducteur en ortho. Le blindage augmente avec l'encombrement du groupement R₁
- Un déblindage relatif du proton benzylique.
- Un déblindage relatif du proton H₆.

Ces différences de déplacements chimiques s'expliquent par des effets d'interaction du type VAN DER WAALS. Lorsque différents atomes se trouvent suffisamment proches, les forces de VAN DER WAALS provoquent un déblindage mutuel des atomes correspondants. Cette interprétation semble en accord avec les conformations des isomères 18 et 19.

VIII. C O N C L U S I O N :

L'influence d'un centre chiral benzylique sur la formation de la liaison entre un arène et le greffon $\text{Cr}(\text{CO})_3$ a été étudiée.

L'induction obtenue dans la complexation d'alcools benzyliques chiraux dépend des effets stériques de ces arènes.

La diastéréosélectivité augmente avec l'encombrement au voisinage de la fonction alcool et décroît avec l'encombrement lointain sur la chaîne latérale portée par la fonction alcool.

L'étude cinétique de la complexation montre que l'équilibre thermodynamique est rapidement atteint pour des ligands très encombrés. Dans ce cas le complexe (RR,SS) est l'unique produit cinétique. Cet équilibre est plus long à s'établir lorsque le ligand est peu encombré.

C O N C L U S I O N G E N E R A L E

-*-*--*--*-*

Au cours de ce travail, nous avons présenté différentes utilisations du greffon chrome tricarbonyle en synthèse organique.

L'introduction de $\text{Cr}(\text{CO})_3$ sur un composé arénique augmente l'acidité des hydrogènes benzyliques. L'action d'une base sur ces complexes conduit à des carbanions benzyliques qui sont condensés à des dérivés carbonylés.

L'utilisation de divers substituants permet la généralisation de l'étude de la réactivité de ces carbanions. Les chlorotoluènes chrome tricarbonyle sont plus réactifs que leurs homologues méthoxylés et dialkylaminés.

Lorsque deux sites benzyliques sont présents sur le complexe, la condensation est régiospécifique en méta du chlore.

La prévision de la réactivité et de la régiosélectivité des réactions de condensation est possible par une étude RMN¹H des complexes.

Dans une deuxième partie, le chrome tricarbonyle est utilisé comme inducteur de chiralité.

L'action des réactifs de Réformatsky sur des aldéhydes arène chrome tricarbonyle chiraux est stéréosélective. Cette réaction devient stéréospécifique lorsque le groupe inducteur est le substituant méthoxy.

La dernière partie présente l'influence d'un centre chiral benzylique sur la formation de la liaison entre un arène et le chrome tricarbonyle.

La complexation d'alcools benzyliques chiraux fait apparaître l'importance des effets stériques sur l'induction obtenue. La diastéréosélectivité de la complexation augmente avec l'encombrement en α de la fonction alcool benzylique et diminue avec l'encombrement lointain sur la chaîne latérale.

L'étude cinétique de la complexation montre que l'action de $\text{Cr}(\text{CO})_6$ sur des ligands très encombrés conduit rapidement à l'équilibre thermodynamique. Cet équilibre est plus long à s'établir lorsque le ligand est peu encombré.

Un mécanisme de la réaction de complexation a été proposé. L'oxygène de la fonction alcool constitue le site de chélation du chrome : la fonction hydroxyle remplace un groupement carbonyle. La perte des deux autres CO s'effectue avec l'assistance de l'arène. Un tel mécanisme a été appuyé par la complexation de l'(orthométhoxy phényl)-1 éthyl amine.

PARTIE EXPERIMENTALE

-*-*-*-*-*-*-*-*-*-*-*-

I N D I C A T I O N S G E N E R A L E S

Les spectres infrarouge (IR) ont été effectués à l'aide d'un photomètre PERKIN-ELMER 1330 IR.

Les spectres de résonance magnétique nucléaire (RMN) ont été enregistrés sur des appareils BRUKER WP 60 et AM 400.

Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm par rapport au TMS (tétraméthylsilane). Les abréviations s, d, t, q, m indiquent la multiplicité des signaux : singulet (s), doublet (d), triplet (t) quadruplet (q), multiplet (m).

Les points de fusion ont été déterminés sur un banc KOFLER.

Les microanalyses ont été effectuées par le Service Central de Microanalyse du CNRS à Vernaison.

Les spectres de masse ont été obtenus avec un spectromètre quadripolaire RIBER 10-10 par introduction directe.

Les analyses par chromatographie liquide ont été réalisées à l'aide d'un chromatographe VARIAN VISTA 5500.

La chromatographie sur couche mince (CCM) a été effectuée sur des plaques KIESELGEL 60 MERCK.

Les chromatographies d'élution sur colonne ont été réalisées à l'aide de KIESELGEL 60 MERCK (70-230 mesh ou 230-400 mesh).

METHODE GENERALE DE COMPLEXATION

DES COMPOSES AROMATIQUES

La complexation est réalisée sous azote dans un ballon de 50 ml surmonté d'un réfrigérant à air (72). On porte à reflux 10^{-2} mole de composé aromatique, $1,2 \times 10^{-2}$ mole de chrome hexacarbonyle dans 15 ml de dibutyle éther et 3 ml de THF distillés. Le temps de chauffage varie de 48 h à 72 h. Après refroidissement, le chrome hexacarbonyle restant est séparé par filtration. Les solvants sont évaporés sous vide. Après purification sur colonne, les complexes sont recristallisés dans l'hexane.

MODE OPERATOIRE GENERAL DE CONDENSATION DES ARENES CHROME TRICARBONYLE SUR LES DERIVES CARBONYLES :

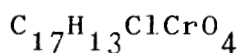
Dans un ballon de 10 ml, on introduit 0,3 à 0,5 g de complexe 1 ou 8, un ou deux équivalents de tertibutylate de potassium ainsi que 5 ml de DMSO préalablement distillé et stocké sur tamis moléculaire (4A). Le mélange, agité à l'aide d'un barreau aimanté, devient rapidement rouge. On ajoute un excès de dérivé carbonylé. La durée de la réaction varie suivant la nature des réactifs utilisés. La solution est ensuite hydrolysée et neutralisée par HCl 0,1 N. Les phases obtenues après extraction à l'éther sont lavées à l'eau, séchées sur MgSO₄ puis évaporées. La composition du résidu jaune est déterminée par chromatographie sur couche mince de gel de silice ; les différents constituants sont séparés sur colonne de gel de silice. Toutes les réactions ont lieu à température ambiante.

PREPARATION DES COMPLEXES 1 ET 2 :

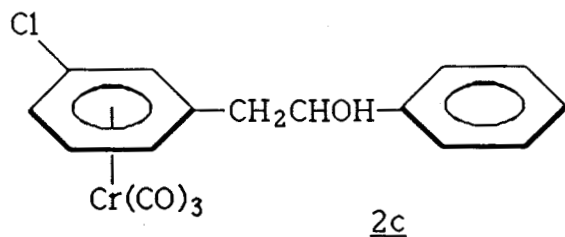
Les complexes sont préparés selon la procédure générale de complexation.

Arène Cr(CO) ₃	Rendements	F°C
Chloro-3 toluène Cr(CO) ₃ <u>1c</u>	62 %	94
Chloro-4 toluène Cr(CO) ₃ <u>1g</u>	56 %	92
Chloro-2 toluène Cr(CO) ₃ <u>1j</u>	83 %	104
Chloro-4 diméthyl-1,2 benzène Cr(CO) ₃ <u>8c</u>	31 %	86

1.1. (m-CHLOROPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-2 PHENYL-1 ETHANOL :



$$M = 368,5$$



Réactifs utilisés :

Métachlorotoluène $Cr(CO)_3$	0,54 g
tBuOK	0,26 g
DMSO	5 ml
ϕ CHO	0,33 g

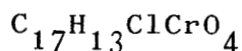
Durée de la réaction : 30 mn

Après séparation sur colonne (éluant : hexane 50, benzène 25, éther 25). On obtient 0,45 g de 2c qui reste sous forme d'huile.

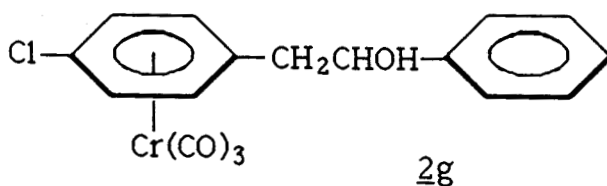
Rendement = 60 %

RMN¹H (CDCl₃) : 2,65 (CH₂, d, J=6Hz) ; 3,93-4,31 (CH, m) ; 4,77-5,23 (C₆H₄-Cr) ; 7,03 (C₆H₅, m)

1.2. (p-CHLOROPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-2 PHENYL-1 ETHANOL :



$$M = 368,5$$



Réactifs utilisés :

Parachlorotoluène $\text{Cr}(\text{CO})_3$	0,27 g
tBuOK	0,15 g
DMSO	5 ml
ϕCHO	0,4 g

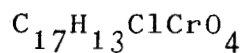
Durée de la réaction : 30 mn

Séparation sur colonne (éluant : hexane 50, benzène 25, éther 25) - huile.

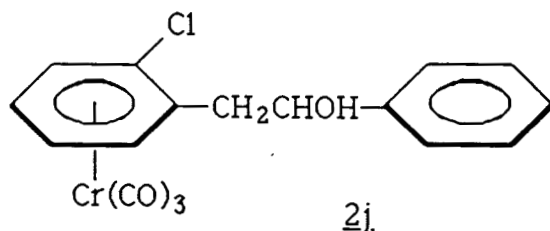
Rendement : 26 %

RMN^1H (CDCl_3) : 2,18 (OH) ; 2,61 (CH_2 , d, $J=6\text{Hz}$) ; 4,81 (CH, t, $J=6\text{Hz}$) ; 5,26-5,37 ($\text{C}_6\text{H}_4\text{Cr}$, m) ; 7,3 (C_6H_5 , s)

1.3. (o-CHLOROPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-2 PHENYL-1 ETHANOL :



$$M = 368,5$$



Réactifs utilisés :

Orthochlorotoluène $\text{Cr}(\text{CO})_3$	0,27 g
tBuOK	0,13 g
DMSO	5 ml
ϕCHO	0,13 g

Durée de la réaction : 1 h

Le mélange est séparé sur colonne (éluant : hexane 50, benzène 25, éther 25). On obtient 0,095 g de complexe 2j qui reste sous forme d'huile.

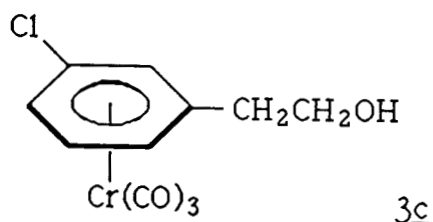
Rendement = 25 %

RMN¹H (CDCl₃) : 2,11 (OH) ; 2,76 (CH₂, d, J=6Hz) ; 5,38-4,8 (C₆H₄-Cr) ; 7,3 (C₆H₅)

1.4. (m-CHLOROPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-2 ETHANOL :

C₁₄H₉ClCrO₄

M = 292,5



Réactifs utilisés :

Métachlorotoluène	Cr(CO) ₃	0,41 g
tBuOK		0,19 g
HCHO		0,08 g
DMSO		5 ml

Durée de réaction : 30 mn

Séparation sur colonne : (éluant : hexane 50, benzène 25, éther 25) - huile.

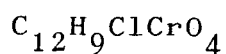
Rendement = 29 %

IR (CCl₄) : ν OH 3640 cm⁻¹
ν CO 1980, 1920 cm⁻¹

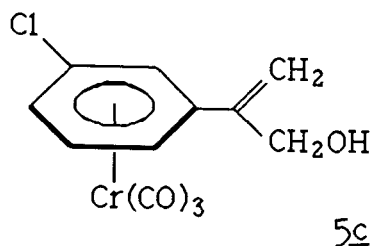
RMN¹H (CDCl₃) : 2,31 (CH₂, m) ; 3,67 (-CH₂-O, m) ; 4,78-5,54 (C₆H₄-Cr, m)

SM (%) : 292 (M⁺, 0,9) ; 208 (M⁺-3CO, 0,9) ; 151 (M⁺-3CO-Cr, 0,5) ; 108 (100) ; 97 (44,6) ; 45 (45,2) ; 52 (10,2)

1.5. (m-CHLOROPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-2 PROPENE-2 OL-1 :



M = 304,5



Après élution de l'alcool 3c, on obtient 5c. Recristallisation dans un mélange CHCl₃ - hexane.

Rendement = 32 %

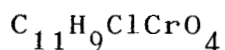
F = 68°C

IR (CCl₄) : ν OH 3620 cm⁻¹
ν CO 1980, 1920 cm⁻¹

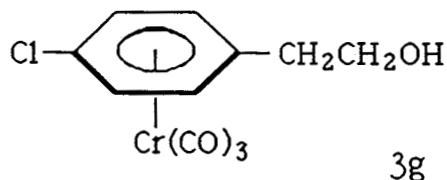
RMN¹H (CDCl₃) : 4,4 (CH₂O, s), 5,34-5,76 (C₆H₄-Cr, C=CH₂, m)

SM (%) : 304 (M⁺, 13) ; 248 (M⁺-2CO, 6,4) ; 220 (M⁺-3CO, 37,5) ; 168 (M⁺-3CO-Cr, 2,6)
288 (M⁺-18, 5,1) ; 232 (M⁺-18-2CO, 3,0) ; 204 (M⁺-18-3CO, 15,5) ; 115 (56) ; 52 (Cr⁺ ; 100)

1.6. (p-CHLOROPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-2 ETHANOL :



$$M = 292,5$$



La séparation sur colonne donne 3g
(éluant : hexane 50, benzène 25,
éther 25) qui reste sous forme
d'huile.

Réactifs utilisés :

parachlorotoluène $Cr(CO)_3$	0,27 g
tBuOK	0,13 g
DMSO	5 ml
HCHO	70 mg

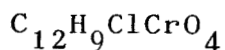
Rendement = 13 %

IR (CCl_4) : ν_{OH} 3620 cm^{-1}
 ν_{CO} 1970, 1900 cm^{-1}

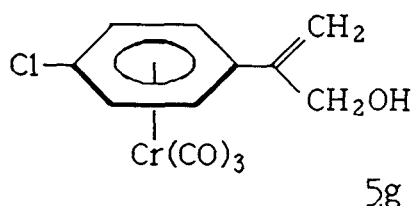
RMN¹H ($CDCl_3$) : 2,27 (OH) ; 2,52 (CH_2 , t, J = 6Hz) ; 3,84
(CH_2-O , t, J=6Hz) ; 5,46 (C_6H_4-Cr)

SM (%) : 292 (M^+ , 1,2) ; 208 (M^+-3CO , 4,1) ; 156 ($M^+-3CO-Cr$,
12,5) ; 121 (100) ; 91 (75,2) ; 52 (1,1)

1.7. (p-CHLOROPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-2 PROPENE-2 ol-1 :



$$M = 304,5$$



Après élution de l'alcool 3g, on obtient le complexe 5g qui est recristallisé dans un mélange CHCl_3 - hexane (1-3).

Rendement = 16 %

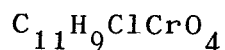
F = 92°C

IR (CCl_4) : ν OH 3620 cm^{-1}
 ν CO 1980, 1930 cm^{-1}

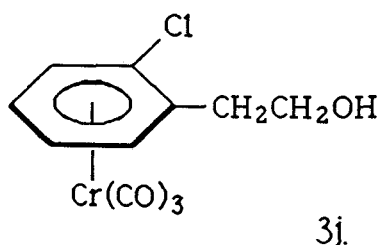
RMN¹H (CDCl_3) : 4,32 ($\text{CH}_2\text{-O}$, s) ; 5,41-5,82 ($\text{C}_6\text{H}_4\text{-Cr}$ + $\text{C}=\text{CH}_2$, m)

SM (%) : 304 (M^+ , 6,4) ; 248 (M^+-2CO , 2,5) ; 220 (M^+-3CO , 19,6) ; 168 ($\text{M}^+-3\text{CO-Cr}$, 9,2)
288 (M^+-18 , 10,4) ; 232 (M^+-18-2CO , 6,0) ; 204 (M^+-18-3CO , 22,9) ; 152 ($\text{M}^+-18-3\text{CO-Cr}$, 24,4) ; 115 (56,4) ; 52 (Cr^+ , 100)

1.8. (o-CHLOROPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-2 ETHANOL :



M = 292,5



Le composé 3j est obtenu selon la procédure générale de condensation. La séparation sur colonne (éluant : CHCl_3 80, éther 20) donne 3j qui reste sous forme d'huile.

Réactifs utilisés :

Orthochlorotoluène $\text{Cr}(\text{CO})_3$	0,17 g
tBuOK	0,08 g
HCHO	0,08 g
DMSO	5 ml

Durée de la réaction 1 h

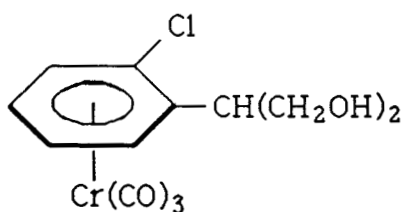
Rendement = 16 %

IR (CCl_4) : ν_{OH} 3630 cm^{-1}
 ν_{CO} 1980, 1920 cm^{-1}

RMN¹H (CDCl_3) : 2,27 (CH_2 , t, J=6Hz) ; 3,94 (CH_2O , t, J=6Hz)
; 5,42-5,17 (C_6H_4 -Cr, m)

1.9. (o-CHLOROPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-2 PROPANE DIOL-1,3 :

$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{ClCrO}_5$ M = 322,5



7j.

Après élution de 3j, on obtient 7j qui est recristallisé dans un mélange CHCl_3 - hexane.

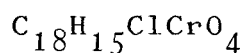
Rendement = 26 %

IR (CHCl_3) : ν_{OH} 3620 cm^{-1}
 ν_{CO} 1970, 1900 cm^{-1}

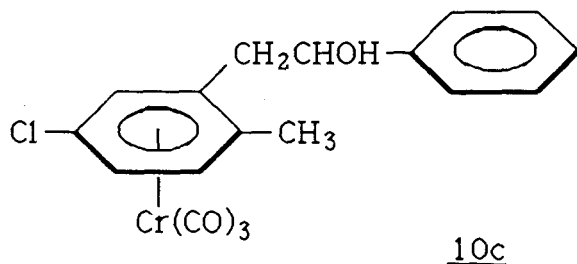
RMN¹H (CDCl_3) : 3,24 (CH, m) ; 4,17 ($-\text{CH}_2\text{O}-$, m) ; 5,03-5,85 (C_6H_4 -Cr, m)

SM (%) : 322 (M⁺, 0,6) ; 238 (M⁺-3CO, 0,2) ; 186 (M⁺-3CO-Cr ; 1,3) ; 138 (76,5) ; 104 (100) ; 91 (85,1) ; 52 (44,1)

1.10. (METHYL-2 CHLORO-5 PHENYL CHROME TRICARBONYLE)-2 PHENYL-1 ETHANOL :



$$M = 382,5$$



Le composé 10c est obtenu après séparation sur colonne (éluant : hexane 50, éther 25, benzène 25). Il reste sous forme d'huile.

Réactifs utilisés :

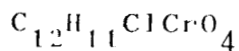
Diméthyl-3,4 chlorobenzène	Cr(CO) ₃	0,28 g
tBuOK		0,13 g
ØCHO		0,16 g
DMSO		5 ml

Durée de la réaction 30 mn

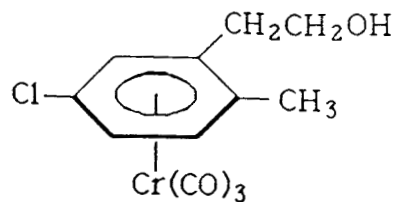
Rendement = 40 %

RMN¹H (CDCl₃) : 2,16 (CH₃, s) ; 2,67 (CH₂, m) ; 5,02 (CH, m) ; 5,34-5,45 (C₆H₃-Cr, m) ; 7,33 (C₆H₅)

1.11. (METHYL-2 CHLORO-5 PHENYL CHROME TRICARBONYLE)-2 ETHANOL :



$$M = 306,5$$



11c

Réactifs utilisés :

Diméthyl-3,4 chlorobenzène $Cr(CO)_3$	0,28 g
tBuOK	0,13 g
DMSO	5 ml
HCHO	0,07 g

Durée de la réaction : 15 mn

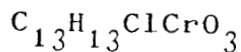
Huile

Rendement = 18 %

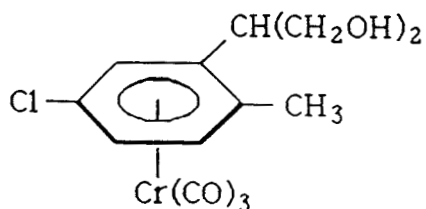
IR (CCl_4) : νOH 3640 cm^{-1}
 νCO 1980, 1900 cm^{-1}

RMN¹H ($CDCl_3$) : 2,13 (CH_3 , s) ; 2,55-2,82 (CH_2 , m) ; 3,86 (CH_2O , m) ; 5,38-5,52 (C_6H_3Cr , m)

1.12. (METHYL-2 CHLORO-5 PHENYL CHROME TRICARBONYLE)-2 PROPANE DIOL-1,3 :



$$M = 336,5$$



12c

Rendement = 25 %

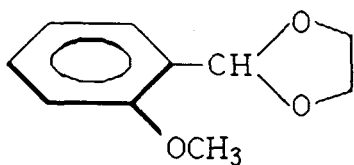
F = 92°C

IR (CCl₄) : ν OH 3620 cm⁻¹
ν CO 1970, 1890 cm⁻¹

RMN¹H (CDCl₃) : 2,10 (CH₃, s) ; 2,89 (CH, m) ; 3,95 (-CH₂-O, dd, J₁=4,09 Hz, J₂=4Hz) ; 5,17-5,81 (C₆H₃-Cr, m)

SM (%) : 336 (M⁺, 1,2) ; 280 (M⁺-2CO, 1,3) ; 252 (M⁺-3CO, 25,1) ; 220 (M⁺-3CO-Cr, 10,8) ; 152 (88,6) ; 117 (100) ; 91 (75,3) ; 52 (74,6)

2.1. (o-METHOXY PHENYL)-2 DIOXOLANE-1,3 :



La condensation de l'éthylène glycol sur l'orthométhoxybenzal-
déhyde conduit au cétal. Dans un
ballon de 250 ml, surmonté d'un
Dean Starck, 30 ml d'éthylène
glycol, 0,25 g d'APTS, 18 g
d'aldéhyde et 150 ml de benzène
sont portés à reflux pendant 19 h.
Après refroidissement et évapo-
ration du solvant, le cétal est
distillé.

$Eb_1 = 115-118^\circ C$

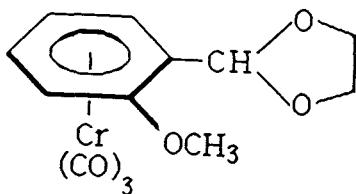
Rendement = 90 %

RMN^1H ($CDCl_3$) : 3,85 (OCH_3 , s) ; 4,07 ($-CH_2-$, d, $J=1,65$
Hz) ; 6,17 (CH, s) ; 6,83-7,64 (C_6H_4 , m)

2.2. (o-METHOXY PHENYL CHROME TRICARBONYLE)-2 DIOXOLANE-1,3 :

$C_{13}H_{12}CrO_6$

M = 316



Le composé est obtenu par
condensation du $Cr(CO)_6$ sur le
cétal et cristallisé dans l'hexane.

Réactifs utilisés :

Cétal 2,88 g
Cr(CO)₆ 3,5 g

Durée de la réaction 72 h

Rendement = 73 %

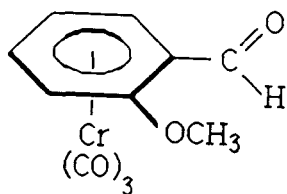
F = 106°C

RMN¹H (CDCl₃) : 3,77 (OCH₃, s) ; 4,0 (CH₂, s) ; 4,7-5,95 (C₆H₄Cr + CH, m)

2.3. o-METHOXY BENZALDEHYDE CHROME TRICARBONYLE :

C₁₁H₈CrO₅

M = 272



14a

La fonction aldéhyde est libérée par hydrolyse acide du cétal. 3,71 g de cétal, 20 ml d'éthanol et 7 ml d'acide chlorhydrique concentré sont agités 20 mn à température ambiante. Après neutralisation par une solution saturée de Na₂CO₃, on extrait à l'éther. La phase étherée est lavée à l'eau puis séchée sur MgSO₄.

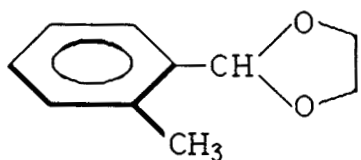
Après évaporation du solvant, le résidu rouge est recristallisé dans l'hexane.

Rendement = 91 %

F = 87°C

RMN¹H (CDCl₃) : 3,86 (OCH₃, s) ; 4,9-6,26 (C₆H₄Cr, m) ; 10 (CHO, s)

2.4. (o-METHYL PHENYL)-2 DIOXOLANE-1,3 :



Le cétal est obtenu par condensation de l'éthylène glycol sur l'orthométhylbenzaldéhyde.

Réactifs utilisés :

Orthométhylbenzaldéhyde	5 g
Ethylène glycol	25 ml
APTS	0,2 g
Benzène	150 ml

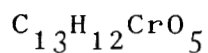
Durée de la réaction 15 h

Rendement = 83 %

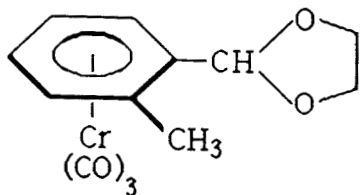
$Eb_{1,5} = 90^{\circ}C$

RMN¹H (CDCl₃) : 2,4 (CH₃, s) ; 4,03 (CH₂, m) ; 5,94 (CH, s) ; 7,2-7,47 (C₆H₄-Cr, m)

2.5. (o-METHYL PHENYL CHROME TRICARBONYLE)-2 DIOXOLANE-1,3 :



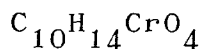
M = 300



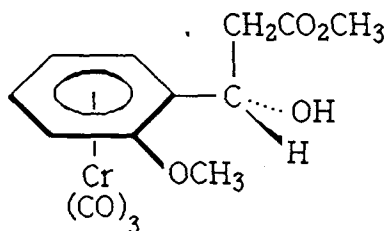
MODE OPERATOIRE GENERAL DES REACTIONS DE REFORMATSKY :

10^{-3} mole d'aldéhyde complexé, $1,5 \cdot 10^{-3}$ mole de dérivé halogéné et $3 \cdot 10^{-3}$ mole de zinc activé sont mis en solution dans 5 ml de THF. Après 5-10 mn de chauffage à reflux vif, le mélange est hydrolysé par une solution de NH_4Cl , extrait à l'éther. Après évaporation, le produit est purifié sur colonne de gel de silice.

2.7. HYDROXY-3 (o-METHOXYPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-3 PROPIONATE DE METHYLE (RR,SS) :



$$M = 298$$



18aa

La condensation du bromoacétate de méthyle sur le composé 14a en présence de zinc conduit au complexe 18aa. Après purification sur colonne (éluant : hexane 20, éther 80), le produit est recristallisé dans l'hexane.

Réactifs utilisés :

Orthométhoxybenzaldéhyde $\text{Cr}(\text{CO})_3$	0,18 g
Bromoacétate de méthyle	0,15 ml
Zn	0,2 g

Rendement = 70 %

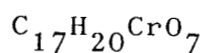
F = 171°C

RMN¹H (CDCl₃) : 2,0 (CH₂, d) ; 2,92 (OH, d, J=4Hz) ; 3,74 (CO₂CH₃, s) ; 3,77 (OCH₃, s) ; 4,83-5,94 (C₆H₄Cr + Ø-CH-).

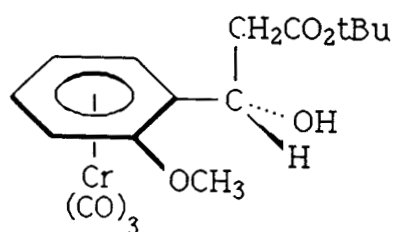
SM (%) : 346 (M⁺, 1,6) ; 290 (M⁺-2CO, 3,5) ; 262 (M⁺-3CO, 20,1) ; 210 (M⁺-3CO-Cr ; 18,5) ; 161 (32,1) ; 137 (98) ; 115 (47) ; 107 (75,3) ; 91 (77,5) ; 74 (100) ; 59 (99,3) ; 52 (31,9)

Microanalyse :	C	H
Calc. % :	48,56	4,07
Tr. % :	48,00	4,09

2.8. HYDROXY-3 (o-METHOXYPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-3 PROPIONATE DE TERBUTYLE (RR,SS) :



M = 388



18ab

Réactifs utilisés :

orthométhoxybenzaldéhyde $Cr(CO)_3$	0,38 g
Bromoacétate de terbutyle	0,31 ml
Zinc	0,18 g

Rendement = 70 %

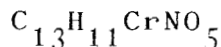
F = 102°C

RMN¹H (CDCl₃) : 1,47 (C(CH₃)₃, s) ; 2,56 (CH₂, d) ; 3,11 (OH, d, J=3,8Hz) ; 3,77 (OCH₃, s) ; 4,82-5,95 (C₆H₄-Cr + ϕ -CH-)

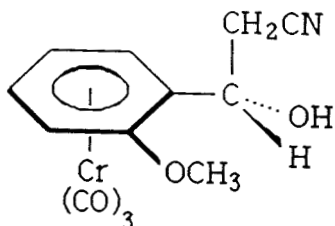
SM (%) : 388 (M⁺, 1,6) ; 322 (M⁺-2CO, 4,1) ; 304 (M⁺-3CO, 15,4) ; 252 (M⁺-3CO-Cr, 1,9) ; 186 (38) ; 137 (100) ; 107 (49,6) ; 91 (30,9) ; 77 (25,4) ; 52 (92,1)

Microanalyse :	C	H
Calc. % :	52,5	5,19
Tr. % :	52,51	5,29

2.9. HYDROXY-3 (o-METHOXYPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-3
PROPIONITRILE (RR,SS) :



$$M = 313$$



18ac

Réactifs utilisés :

Orthométhoxybenzaldéhyde $Cr(CO)_3$	0,38 g
Bromoacétonitrile	0,14 ml
Zinc	0,17 g

Rendement = 81 %

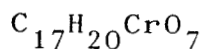
F = 161°C

RMN¹H (CDCl₃) : 2,77 (CH₂-CN, t, J₁=3,75 Hz, J₂=2,25Hz) ;
3,78 (OCH₃, s) ; 6,08-4,64 (C₆H₄-Cr + OCH, m)

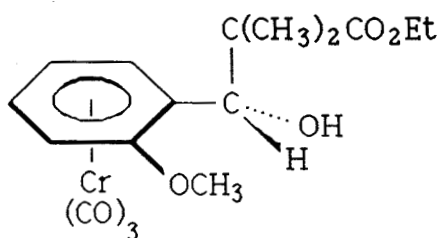
SM (%) : 313 (M⁺, 7,8) ; 257 (M⁺-2CO, 1) ; 229 (M⁺-3CO,
2,8) ; 177 (M⁺-3CO-Cr, 5,4) ; 137 (56,1) ; 119 (29,9) ; 167
(88,1) ; 91 (59,9) ; 52 (100).

Microanalyse :	C	H
Calc. % :	49,85	3,54
Tr. % :	49,33	3,55

2.10. DIMETHYL-2,2 HYDROXY-3 (o-METHOXYPHENYL CHROME
TRICARBONYLE)-3 PROPIONATE D'ETHYLE (RR,SS) :



$$M = 388$$



18ad

Réactifs utilisés :

Orthométhoxybenzaldéhyde $\text{Cr}(\text{CO})_3$	0,55 g
α -Bromoisobutyrate d'éthyle	0,44 ml
Zinc	0,26 g

Rendement = 77 %

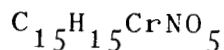
F = 91°C

RMN^1H (CDCl_3) : 1,12 - 1,21 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$, s) ; 1,28 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, d, $J=3,8$ Hz) ; 2,38 (OH, d, $J=3,8$ Hz) ; 3,74 (OCH_3 , s) ; 4,17 ($\text{O}-\text{CH}_2-$, q, $J=7,1$ Hz) ; 5,14 (CH, s) ; 4,93-5,87 ($\text{C}_6\text{H}_4-\text{Cr}$)

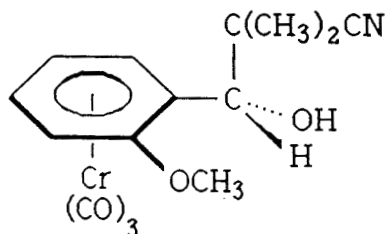
SM (%) : 388 (M^+ , 1,8) ; 332 (M^+-2CO , 1,1) ; 304 (M^+-3CO , 9) ; 252 ($\text{M}^+-3\text{CO}-\text{Cr}$, 1,7) ; 137 (88) ; 116 (36,3) ; 107 (52) ; 91 (51) ; 77 (55,3) ; 52 (100)

Microanalyse :	C	H
Calc. %	: 52,58	5,19
Tr. %	: 52,02	5,14

2.11. DIMETHYL-2,2 HYDROXY-3 (o-METHOXYPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-3 PROPIONITRILE (RR,SS) :



M = 341



18ae

Réactifs utilisés :

Orthométhoxybenzaldéhyde $\text{Cr}(\text{CO})_3$	0,38 g
α -Bromoisobutyronitrile	0,21 ml
Zn	0,18 g

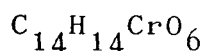
Rendement = 80 %

F = 140°C

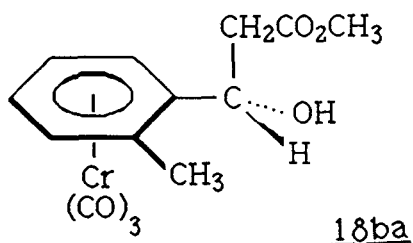
RMN^1H (CDCl_3) : 1,31-1,54 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$, s) ; 2,0 (OH, d, $J=3,3\text{Hz}$) ; 3,76 (OCH_3 , s) ; 4,77 ($\text{O}-\underline{\text{CH}}$, d, $J=3\text{Hz}$) ; 4,9-6,16 ($\text{C}_6\text{H}_4-\text{Cr}$, m)

SM (%) : 341 (M^+ , 8,6) ; 285 (M^+-2CO , 1,6) ; 257 (M^+-3CO , 40,3) ; 205 ($\text{M}^+-3\text{CO}-\text{Cr}$, 0,4) ; 137 (47) ; 107 (50,4) ; 91 (31,5) ; 77 (44,7) ; 52 (100)

2.12. HYDROXY-3 (o-METHYLPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-3 PROPIONATE DE METHYLE (RR,SS) :



M = 330



La séparation sur colonne de gel de silice (éluant : hexane 40, éther 60) conduit au composé 18ba.

Réactifs utilisés :

Orthométhylbenzaldéhyde $\text{Cr}(\text{CO})_3$	0,238 g
Bromoacétate de méthyle	0,14 ml
Zn	0,13 g

Rendement = 72 %

F = 82°C

RMN¹H (CDCl₃) : 2,2 (ØCH₃, s) ; 2,62 (CH₂, d, J=6,78Hz) ; 2,94 (OH) ; 3,75 (OCH₃, s) ; 4,98-5,8 (C₆H₄-Cr + CH)

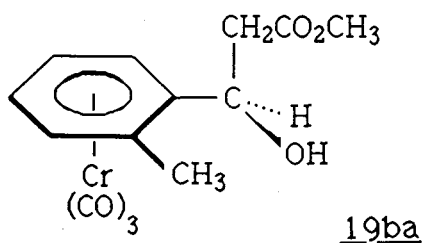
SM (%) : 330 (M⁺, 0,4) ; 302 (M⁺-CO, 0,3) ; 274 (M⁺-2CO, 3,9) ; 246 (M⁺-3CO, 55,9) ; 194 (M⁺-3CO-Cr, 0,7) ; 176 (13,6) ; 121 (28,7) ; 91 (42,4) ; 69 (32,3) ; 52 (100).

Microanalyse :	C	H
Calc. %	: 50,91	4,27
Tr. %	: 51,48	4,35

2.13. HYDROXY-3 (o-METHYLPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-3
PROPIONATE DE METHYLE (RS,SR) :

C₁₄H₁₄CrO₆

M = 330



Le composé 19ba est recueilli en queue de colonne, recristallisé dans l'hexane.

Rendement = 15 %

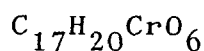
F = 86°C

RMN¹H (CDCl₃) : 2,32 (ØCH₃, s) ; 2,84 (CH₂, d, J=6,2Hz) ; 3,51 (OH, d, J=3,6Hz) ; 3,79 (OCH₃, s) ; 5,04-5,67 (C₆H₄Cr + CH)

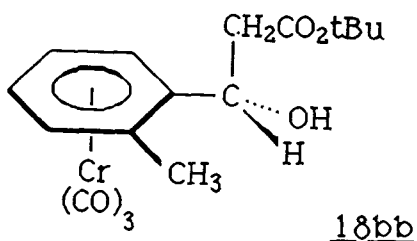
SM (%) : 330 (M⁺, 14,6) ; 302 (M⁺-CO, 1,5) ; 274 (M⁺-2CO, 2,1) ; 246 (M⁺-3CO, 18) ; 194 (M⁺-3CO-Cr, 0,4) ; 176 (26,4) ; 121 (52,5) ; 91 (67,5) ; 52 (100)

Microanalyse :	C	H
Calc. % :	50,91	4,27
Tr. % :	51,02	4,28

2.14. HYDROXY-3 (o-METHYLPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-3 PROPIONATE DE TERBUTYLE (RR,SS) :



M = 372



La séparation sur colonne (éluant : hexane 50, éther 50) des produits de la réaction de Réformatsky donne en tête de colonne le composé 18bb.

Réactif utilisés :

Orthométhylbenzaldéhyde $Cr(CO)_3$	0,36 g
Bromoacétate de terbutyle	0,37 ml
Zn	0,18 g

Rendement = 70 %

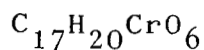
F = 76°C

RMN¹H (CDCl₃) : 1,47 (C(CH₃)₃, s) ; 2,2 (ØCH₃, s) ; 2,52 (CH₂, d, J=6,9Hz) ; 4,66-5,79 (C₆H₄Cr, Ø-CH-)

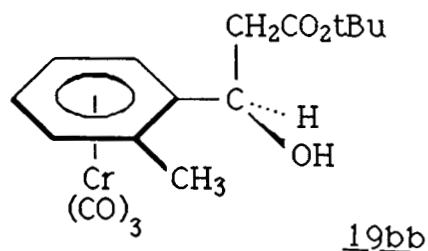
SM (%) : 372 (M⁺, 5,4) ; 316 (M⁺-2CO, 4) ; 288 (M⁺-3CO, 32,9) ; 232 (64,3) ; 170 (60,8) ; 121 (50,3) ; 91 (30,2) ; 57 (59,3) ; 52 (100)

Microanalyse :	C	H
Calc. % :	54,84	5,41
Tr. % :	54,64	5,46

2.15. HYDROXY-3 (o-METHYL PHENYL CHROME TRICARBONYLE)-3
PROPIONATE DE TERBUTYLE (RS,SR) :



$$M = 372$$



On recueille en queue de colonne 19bb, qui est recristallisé dans l'hexane.

Rendement = 12 %

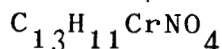
F = 109°C

RMN¹H (CDCl₃) : 1,5 (C(CH₃)₃, s) ; 2,32 (ØCH₃, s) ; 2,72 (CH₂, d, J=6,2Hz) ; 3,07 (OH) ; 4,84-5,65 (C₆H₄Cr, Ø-CH)

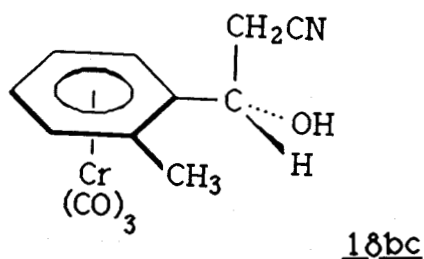
SM (%) : 372 (M⁺, 4,5) ; 316 (M⁺-2CO, 1,2) ; 288 (M⁺-3CO, 17,1) ; 232 (33,1) ; 170 (35,9) ; 57 (35, 9) ; 52 (100)

Microanalyse :	C	H
Calc. %	: 54,84	5,41
Tr. %	: 55,08	5,60

2.16. HYDROXY-3 (o-METHYLPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-3
PROPIONITRILE (RR,SS) :



$$M = 297$$



Le composé 18bc est obtenu après séparation sur colonne (éluant : éther 80, hexane 20).

Réactifs utilisés :

Orthométhyl benzaldéhyde $\text{Cr}(\text{CO})_3$	0,267 g
Bromoacétonitrile	0,13 ml
Zn	0,2 g

Rendement = 59 %

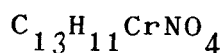
F = 154°C

RMN^1H (DMSO d_6) : 2,29 (OCH_3 , s) ; 2,9 (CH_2 , d, $J=6\text{Hz}$) ; 3,3 (OH), 4,8 (OCH , t, $J=6\text{Hz}$) ; 5,4-6,4 ($\text{C}_6\text{H}_4\text{Cr}$, m)

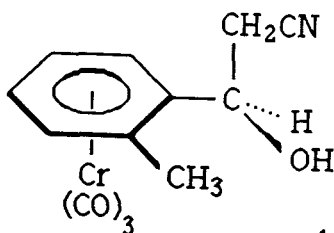
SM (%) : 297 (M^+ , 8) ; 241 (M^+-2CO , 0,5) ; 213 (M^+-3CO , 16,2) ; 161 ($\text{M}^+-3\text{CO}-\text{Cr}$, 3,2) ; 121 (35) ; 91 (85,2) ; 77 (44, 8) ; 52 (100)

Microanalyse :	C	H
Calc. %	: 52,53	3,73
Tr. %	: 52,04	3,79

2.17. HYDROXY-3 (o-METHYLPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-3 PROPIONITRILE (RS,SR) :



M = 297



Après élution de 18bc, on obtient le complexe 19bc.

Rendement = 14 %

F = 124°C

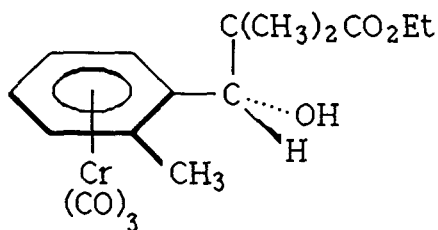
RMN¹H (DMSO d₆) : 2,29 (ØCH₃, s) ; 2,96 (CH₂, d) ; 4,81 (ØCH) ; 5,59-6,3 (C₆H₄-Cr, m)

SM (%) : 297 (M⁺, 7,2) ; 269 (M⁺-CO, 0,4) ; 241 (M⁺-2CO, 1,4) ; 213 (M⁺-3CO, 20) ; 161 (M⁺-3CO-Cr, 13,6) ; 121 (100) ; 91 (94,3) ; 77 (48,5) ; 52 (72,4)

2.18. DIMETHYL-2,2 HYDROXY-3 (o-METHYLPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-3 PROPIONATE D'ETHYLE :

C₁₇H₂₀CrO₆

M = 372



La réaction de l' α -bromoisobutyrate d'éthyle sur le complexe 14b conduit à un mélange de deux diastéréoisomères 18bd et 19bd qui ne peuvent être séparés sur colonne de gel de silice.

18bd + 19bd

Réactifs utilisés :

Orthométhyl benzaldéhyde Cr(CO) ₃	0,36 g
α -bromoisobutyrate d'éthyle	0,33 ml
Zn	0,18 g

Rendement global = 77 %

F = 82°C

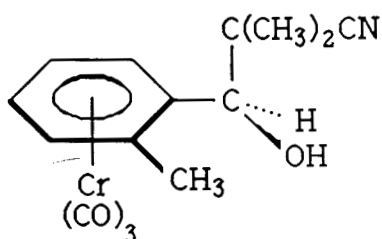
RMN¹H du mélange (RR,SS)/(RS/SR) (CDCl₃) : 1,14-1,4 (CH₃, q) ; 2,26-2,43 (Ø-CH₃, s) ; 4,2 (CH₂, q, J=7,2 Hz) ; 4,9-5,81 (C₆H₄Cr + Ø-CH)

SM (%) : 372 (M⁺ ; 2,7) ; 316 (M⁺-2CO, 0,8) ; 288 (M⁺-3CO, 23,3) ; 120 (51,6) ; 119 (100) ; 91 (97,7) ; 52 (67,4)

2.19. DIMETHYL-2,2 HYDROXY-3 (o-METHYLPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-3 PROPIONITRILE :

C₁₅H₁₅CrNO₄

M = 325



19be + 18be

La réaction de Réformatsky de l' α -bromoisobutyronitrile sur le complexe 14b conduit au mélange des isomères 18be et 19be qui ne peuvent être séparés sur colonne de gel de silice.

Réactifs utilisés :

Orthométhyl benzaldéhyde Cr(CO) ₃	0,36 g
α -Bromoisobutyronitrile	0,21 ml
Zn	0,18 g

Rendement global (RR,SS), (RS,SR) = 73 %

F = 124°C

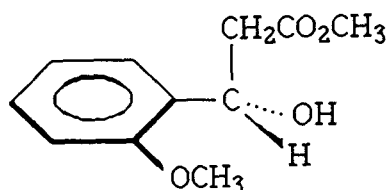
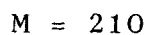
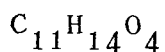
RMN¹H du mélange 20be + 21be (CDCl₃) : 1,39-1,52 (CH₃, t) ; 2,28-2,52 (ϕ -CH₃, s) ; 4,24 (ϕ CH, d, J = 4,4 Hz) ; 4,55 (ϕ CH, d, J=2,9 Hz) ; 5,07-6,02 (C₆H₄-Cr)

SM (%) : 325 (M⁺, 8,8) ; 269 (M⁺-2CO, 1,7) ; 241 (M⁺-3CO, 29,5) ; 146 (22) ; 121 (64,1) ; 93 (31,8) ; 91 (51) ; 52 (100)

MODE OPERATOIRE GENERAL DES REACTIONS DE REFORMATSKY :

L'aldéhyde, le dérivé halogéné et le zinc sont mis en solution dans 50 ml de THF préalablement distillé. Le tout est porté à reflux vif pendant 30 min-1h. Le mélange est ensuite hydrolysé par une solution de NH_4Cl , extrait à l'éther. Après distillation, on obtient l'alcool pur.

3.1. HYDROXY-3 (o-METHOXYPHENYL)-3 PROPIONATE DE METHYLE :



15aa

Réactifs utilisés :

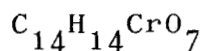
Orthométhoxybenzaldéhyde	6 g
Bromoacétate de méthyle	5,14 ml
Zn	3,95 g

Rendement = 50 %

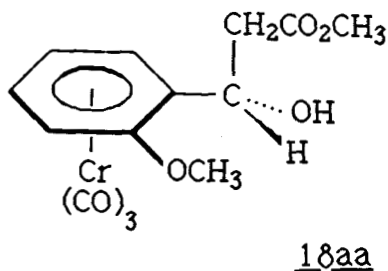
$\text{Eb}_{1,5} = 138-140^\circ\text{C}$

RMN^1H (CDCl_3) : 2,61-2,81 (CH_2 , t, ABX) ; 3,39 (OH, s) ; 3,69 (CO_2CH_3 , s) ; 3,83 (OCH_3 , s) ; 5,37 ($\text{O}-\text{CH}-\text{OH}$, q, $J=7,5\text{Hz}$) ; 6,8-7,48 (C_6H_4 , m)

3.2. HYDROXY-3 (o-METHOXYPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-3
PROPIONATE DE METHYLE (RR,SS) :



$$M = 346$$



Les complexes 18aa et 19aa sont obtenus selon la procédure générale de complexation. La séparation sur colonne (éluant : hexane 50, éther 50) donne en tête l'alcool 18aa.

Réactifs utilisés :

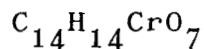
Alcool 15aa 1,98 g

Cr(CO)₆ 2,4 g

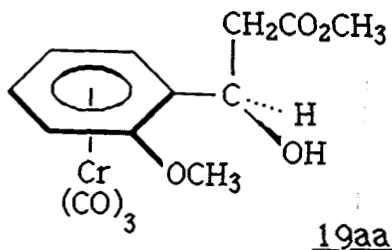
Durée de la réaction : 72 h

Rendement = 21 %

3.3. HYDROXY-3 (o-METHOXYPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-3
PROPIONATE DE METHYLE (RS,SR) :



$$M = 346$$



Après élution de 18aa, on recueille l'alcool 19aa.

Rendement = 9 %

F = 94°C

RMN¹H (CDCl₃) : 2,83 (CH₂, d, J=6,2Hz) ; 3,8 (OCH₃, s) ;
3,19-6 (C₆H₄-Cr + ØCH, m)

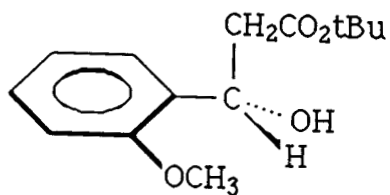
SM (%) : 346 (M⁺, 0,7) ; 290 (M⁺-2CO ; 0,7) ; 262 (M⁺-3CO ;
6,8) ; 210 (M⁺-3CO-Cr ; 0,7) ; 137 (100) ; 107 (67,7) ; 91
(36,8) ; 52 (13,1)

Microanalyse :	C	H
Calc. %	: 48,56	4,07
Tr. %	: 48,82	4,15

3.4. HYDROXY-3 (o-METHOXYPHENYL)-3 PROPIONATE DE TERBUTYLE :

C₁₄H₂₀O₄

M = 252



15ab

Réactifs utilisés :

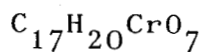
Orthométhoxybenzaldéhyde	6 g
Bromoacétate de terbutyle	8,33 ml
Zn	3,25 g

Rendement = 88 %

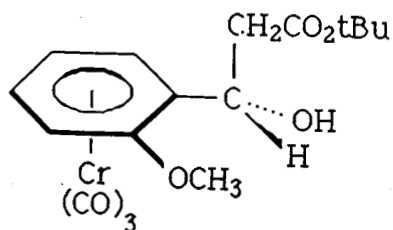
Eb₂ = 142-145°C

RMN¹H (CDCl₃) : 1,43 (C(CH₃)₃, s) ; 2,6-2,72 (CH₂, ABX, t,
J=2,9Hz) ; 3,82 (OCH₃, s) ; 5,3 (Ø-CH-OH, q, J=5,1Hz) ;
6,77-7,47 (C₆H₄, m)

3.5. HYDROXY-3 (o-METHOXYPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-3
PROPIONATE DE TERBUTYLE (RR,SS) :



$$M = 388$$



L'éluion du premier produit sur
colonne (éluant : éther 50, hexane
50) donne l'alcool 18ab.

18ab

Réactifs utilisés :

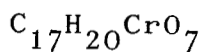
Alcool 15ab 2,12 g

Cr(CO)₆ 2,1 g

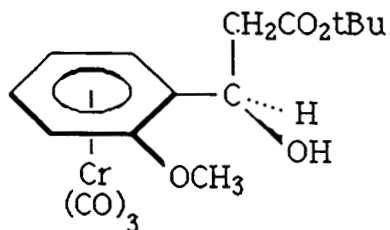
Durée de la réaction 72 h

Rendement = 41 %

3.6. HYDROXY-3 (o-METHOXYPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-3
PROPIONATE DE TERBUTYLE (RS,SR) :



$$M = 388$$



On recueille le complexe 19ab en
queue de colonne.

19ab

Rendement = 20 %

F = 174°C

RMN¹H (CDCl₃) : 1,51 (C(CH₃)₃, s) ; 2,69 (CH₂, ABX, t) ; 3,8 (OCH₃, s) ; 4,7-5,98 (C₆H₄Cr + ØCH, m)

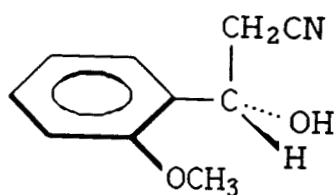
SM (%) : 388 (M⁺, 0,7) ; 332 (M⁺-2CO, 2,4) ; 304 (M⁺-3CO, 10,5) ; 252 (M⁺-3CO-Cr, 1,4) ; 186 (43,9) ; 137 (86,4) ; 107 (68,9) ; 91 (95,7) ; 57 (100) ; 52 (94,1)

Microanalyse :	C	H
Calc. % :	52,58	5,19
Tr. % :	52,33	5,23

3.7. HYDROXY-3 (o-METHOXYPHENYL)-3 PROPIONITRILE :

C₁₀H₁₁NO₂

M = 177



Réactifs utilisés :

Orthométhoxybenzaldéhyde	5 g
Bromoacétonitrile	3,1 ml
Zn	3,1 g

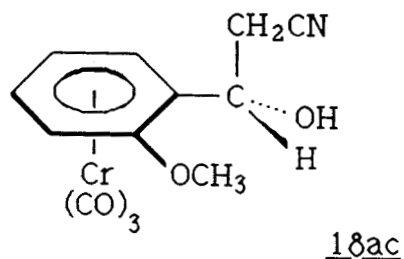
Rendement = 89 %

RMN¹H (CDCl₃) : 2,8 (CH₂, ABX) ; 3,05 (OH) ; 3,87 (OCH₃, s) ; 5,2 (ØCH-OH, t, J=6Hz) ; 6,84-7,47 (C₆H₄, m)

3.8. HYDROXY-3 (o-METHOXYPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-3 PROPIONITRILE (RR,SS) :

C₁₃H₁₁CrNO₅

M = 313



La séparation sur colonne (éluant :
éther 80, hexane 20) conduit à
l'alcool 18ac.

Réactifs utilisés :

Alcool 15ac 1,77 g
Cr(CO)₆ 2,4 g

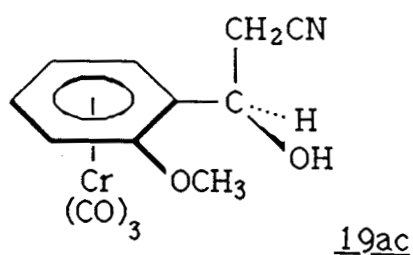
Durée de la réaction : 48 h

Rendement = 19 %

F = 73°C

3.9. HYDROXY-3 (o-METHOXYPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-3
 PROPIONITRILE (RS,SR) :

C₁₃H₁₁CrNO₅ M = 313



Après élution de 18ac, on recueille
l'alcool 19ac.

Rendement = 6 %

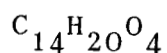
F = 130°C

RMN¹H (CDCl₃) : 2,85 (CH₂-CN, t, J=4,2Hz) ; 3,82 (ØOCH₃,
s) ; 4,64-5,96 (C₆H₄Cr + Ø-CH-)

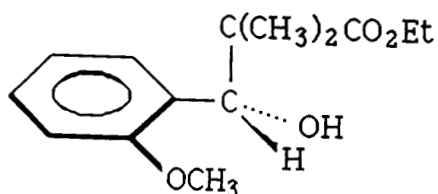
SM (%) : 313 (M⁺, 10,1) ; 257 (M⁺-2CO, 7,9) ; 229 (M⁺-3CO, 51,9) ; 177 (M⁺-3CO-Cr, 14,8) ; 137 (100) ; 119 (40,4) ; 107 (81,6) ; 52 (73,8)

Microanalyse : C H
Calc. % : 49,85 3,54
Tr. % : 48,62 3,52

3.10. DIMETHYL-2,2 HYDROXY-3 (o-METHOXYPHENYL)-3 PROPIONATE D'ETHYLE :



M = 252



15ad

Réactifs utilisés :

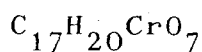
Orthométhoxybenzaldéhyde	4,1 g
α -Bromoisobutyrate d'éthyle	5,13 ml
Zn	2,6 g

Rendement = 82 %

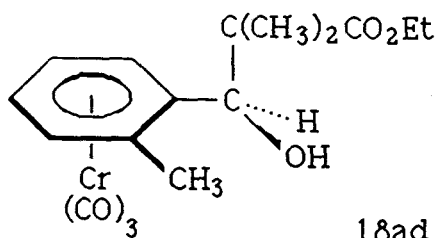
Eb₃ = 150-155°C

RMN¹H (CDCl₃) : 1,24 (CH₃, t) ; 3,85 (ØOCH₃, s) ; 4,24 (O-CH₂-CH₃, q, J=7,1Hz) ; 5,4 (Ø-CH, s) ; 6,9-7,52 (C₆H₄, m)

3.11. DIMETHYL-2,2 HYDROXY-3 (o-METHOXYPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-3 PROPIONATE D'ETHYLE (RR,SS) :



$$M = 388$$



La séparation sur colonne du mélange de complexation (éluant : éther 50, hexane 50) donne le produit 18ad.

Réactifs utilisés :

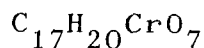
Alcool 15ad 2,21 g

Cr(CO)₆ 2,4 g

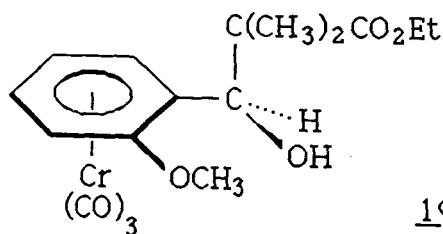
Durée de la réaction : 72 h

Rendement = 48 %

3.12. DIMETHYL-2,2 HYDROXY-3 (o-METHOXYPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-3 PROPIONATE D'ETHYLE (RS,SR) :



$$M = 388$$



Rendement = 4 %

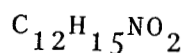
F = 122°C

RMN¹H (CDCl₃) : 1,24 (-C(CH₃)₂-CO, s) ; 1,27 (-CH₂-CH₃, t, J=7,1Hz) ; 3,77 (OCH₃, s) ; 4,15 (O-CH₂-, q, J=7,1Hz) ; 4,34 (Ø-CH, s) ; 4,8-5,5 (C₆H₄Cr, m)

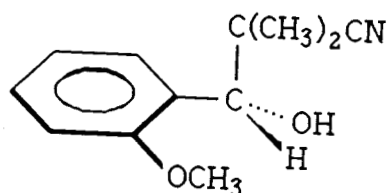
SM (%) : 388 (M⁺, 2,4) ; 332 (M⁺-2CO, 4,5) ; 304 (M⁺-3CO, 24,6) ; 252 (M⁺-3CO-Cr, 4,2) ; 137 (100) ; 116 (33,8) ; 107 (42,9) ; 91 (30,6) ; 52 (46,7).

Microanalyse :	C	H
Calc. %	: 52,58	5,19
Tr. %	: 52,72	5,19

3.13. DIMETHYL-2,2 HYDROXY-3 (o-METHOXYPHENYL)-3 PROPIONITRILE :



M = 205



15ae

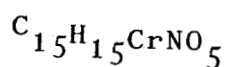
Réactifs utilisés :

Orthométhoxybenzaldéhyde	2,7 g
α -Bromoisobutyronitrile	2,2 ml
Zn	1,95 g

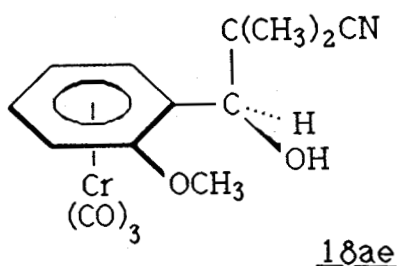
Rendement = 88 %

RMN¹H (CDCl₃) : 1,22 (CH₃, s) ; 1,44 (CH₃, s) ; 3,05 (OH, d, J=0,4Hz) ; 3,82 (OCH₃, s) ; 4,94 (øCH, d, J=4,9Hz) ; 4,84-7,55 (C₆H₄)

3.14. DIMETHYL-2,2 HYDROXY-3 (o-METHOXYPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-3 PROPIONITRILE (RR,SS) :



M = 341



Séparation sur colonne (éluant :
éther 50, hexane 50).

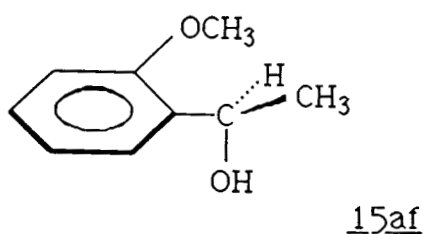
Réactifs utilisés :

Alcool 15ae 2,05 g
Cr(CO)₆ 2,4

Durée de la réaction : 48 h

Rendement = 15 %

3.15. (o-METHOXYPHENYL)-1 ETHANOL :



L'alcool 15af est obtenu par
addition du magnésien de l'iodure
de méthyle sur l'orthométhoxy-
benzaldéhyde à froid.

Réactifs utilisés :

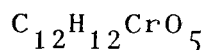
Orthométhoxybenzaldéhyde 5 g
CH₃I 6,6 ml
Mg 2,5 g

Rendement = 88 %

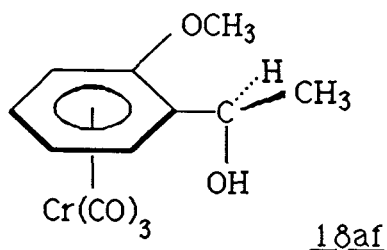
Eb₁ = 92°C

RMN¹H (CDCl₃) : 1,44 (CH₃, d, J=6,6Hz) ; 2,94 (OH) ; 3,78
(OCH₃, s) ; 5,08 (CH, q) ; 6,75-7,39 (C₆H₄)

3.16. (o-METHOXYPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-1 ETHANOL (RR,SS) :



M = 288



Ce complexe est préparé selon la méthode générale de complexation.

Après séparation sur colonne de gel de silice (éluant : hexane 50, éther 50), on recueille en tête le complexe 18af qui est recristallisé dans l'hexane.

Réactifs utilisés :

(Orthométhoxy phényl)-1 éthanol 1,63 g

Cr(CO)₆ 2,6 g

Durée de la réaction : 72 h

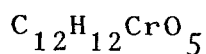
Rendement = 31 %

F = 90°C

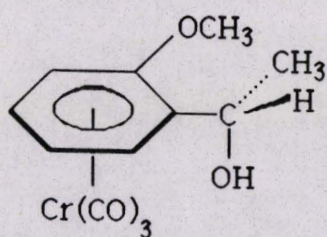
RMN¹H (CDCl₃) : 1,42 (CH₃, d, J=6,4Hz) ; 1,83 (OH, d, J=3Hz) ; 3,75 (OCH₃, s) ; 4,85-5,93 (C₆H₄Cr + Ø-CH, m)

SM (%) : 288 (M⁺, 20,2) ; 232 (M⁺-2CO, 6,6) ; 204 (M⁺-3CO, 22,7) ; 176 (49,0) ; 135 (37,4) ; 77 (35,0) ; 52 (100)

3.17. (o-METHOXYPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-1 ETHANOL (RS,SR) :



M = 288



19af

L'alcool 19af est recueilli en queue de colonne.

Rendement = 14 %

F = 85°C

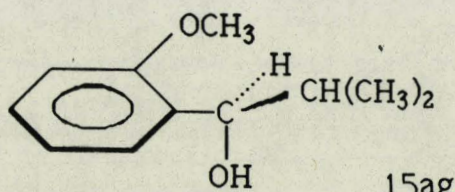
RMN¹H (CDCl₃) : 1,53 (CH₃, d, J=6,9Hz) ; 2,44 (OH) ; 3,8 (OCH₃; s) ; 4,77-5,86 (C₆H₄Cr, ØCH)

SM (%) : 288 (M⁺, 1,7) ; 232 (M⁺-2CO, 0,4) ; 204 (M⁺-3CO, 2,2) ; 97 (30,3) ; 91 (20,4) ; 77 (27,9) ; 52 (100)

Microanalyse :	C	H
Calc. % :	49,71	4,17
Tr. % :	50	4,19



3.18. (o-METHOXY PHENYL)-1 ISOBUTANOL :



15ag

réactifs utilisés :

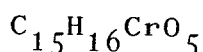
Orthométhoxybenzaldéhyde	5	g
(CH ₃) ₂ CHBr	6,8	g
Mg	2	g

Rendement = 87 %

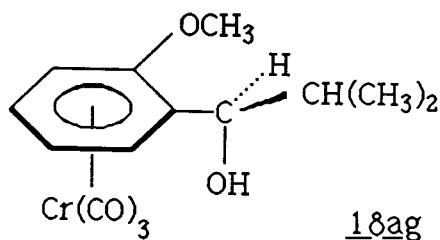
Eb₂ = 95°C

RMN¹H (CDCl₃) : 0,78-1 (C(CH₃)₂, dd, J₁=6,78Hz, J₂=6,6Hz) ;
 1,7-2,2 (CH-C₂, m) ; 2,56 (OH) ; 3,8 (OCH₃, s) ; 4,5 (ØCH,
 d, J=7,3Hz) ; 6,8-7,33 (C₆H₄, m)

3.19. (o-METHOXYPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-1 ISOBUTANOL
 (RR,SS) :



M = 316



On recueille en tête de colonne
 (éluant : éther 50, hexane 50)
 l'alcool 18ag. R_F = 0,54 (éther -
 hexane : 1-1)

18ag

Réactifs utilisés :

Alcool 15ag 1,8 g

Cr(CO)₆ 2,4 g

Durée de la réaction : 72 h

Rendement = 70 %

F = 86°C

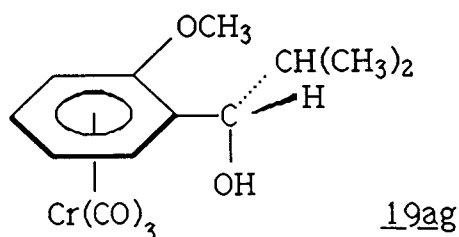
IR (CCl₄) : ν OH 3620, 3564 cm⁻¹
 ν CO 1975, 1905 cm⁻¹

RMN¹H (CDCl₃) : 0,98-0,95 (C(CH₃)₂, dd, J₁=6,87Hz,
 J₂=6,6Hz) ; 1,85 (-CHC₂, m) ; 3,75 (OCH₃, s) ; 4,69 (Ø-CH,
 dd, J₁=4,76Hz, J₂=3Hz) ; 4,84-5,92 (C₆H₄Cr, m)

SM (%) : 316 (M⁺, 7,2) ; 260 (M⁺-2CO, 4,8) ; 232 (M⁺-3CO,
 15) ; 217 (15) ; 190 (40,2) ; 121 (28,6) ; 91 (29,4) ; 77
 (19) ; 52 (100)

Microanalyse :	C	H
Calc. % :	53,16	5,06
Tr. % :	53,28	5,12

3.20. (o-METHOXYPHENYL CHROME TRICARBONYL)-1 ISOBUTANOL
(RS,SR) :



$R_F = 0,11$ (hexane - éther : 1-1)

Rendement = 6 %

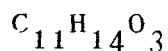
F = 76-77°C

IR (CCl₄) : ν_{OH} 3590, 3565 cm^{-1}
 ν_{CO} 1974, 1902 cm^{-1}

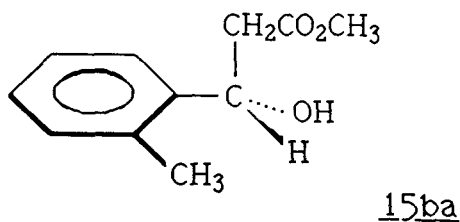
RMN¹H (CDCl₃) : 0,90-1,11 ((CH₃)₂, dd, $J_1=6,4Hz$, $J_2=6,6Hz$) ;
2,02 (-CHC₂, m) ; 3,80 (OCH₃, s) ; 3,88 (CH-OH, d, $J=6Hz$) ;
4,8-5,6 (C₆H₄Cr, m)

SM (%) : 316 (M⁺, 7,5) ; 260 (M⁺-2CO, 4,9) ; 232 (M⁺-3CO,
17,9) ; 190 (44,6) ; 121 (35,4) ; 91 (37,2) ; 77 (24,4) ; 52
(100)

3.21. HYDROXY-3 (O-METHYLPHENYL)-3 PROPIONATE DE METHYLE :



M = 194



Réactifs utilisés :

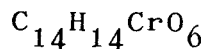
Orthométhylbenzaldéhyde	5 g
Bromoacétate de méthyle	4,6 ml
Zn	3,6 g

Rendement = 53 %

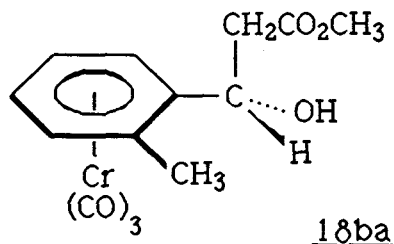
Eb₁ = 120°C

RMN¹H (CDCl₃) : 2,33 (-CO₂CH₃, s) ; 2,67 (CH₂, d, J=6,9Hz) ;
3,34 (OH) ; 3,72 (ØCH₃, s) ; 5,35 (Ø-CH-, t, J=6,1Hz) ;
7,14-7,5 (C₆H₄, m)

3.22. HYDROXY-3 (o-METHYLPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-3 PROPIONATE DE METHYLE (RR,SS) :



M = 330



Séparation sur colonne (éluant : hexane 40, éther 60).

Réactifs utilisés :

Alcool 15ba 1,94 g

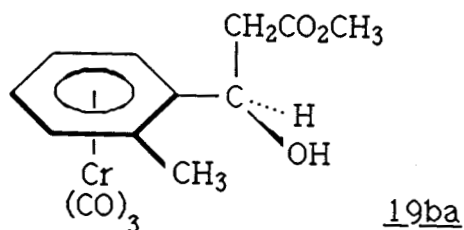
Cr(CO)₆ 2,4 g

Durée de la réaction : 72 h

Rendement = 37 %

3.23. HYDROXY-3 (o-METHYLPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-3
PROPIONATE DE METHYLE (RS,SR) :

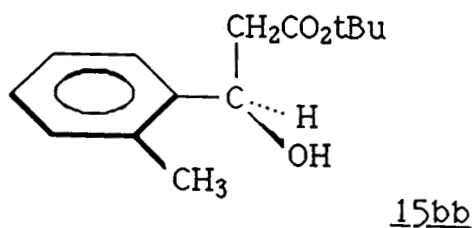
C₁₄H₁₄CrO₆ M = 330



Rendement = 20 %

3.24. HYDROXY-3 (o-METHYLPHENYL)-3 PROPIONATE DE TERBUTYLE :

C₁₄H₂₀O₃ M = 236



Réactifs utilisés :

Orthométhylbenzaldéhyde 2,04 g

Bromoacétate de terbutyle 4,4 ml

Zn 2,21 g

Rendement = 81 %

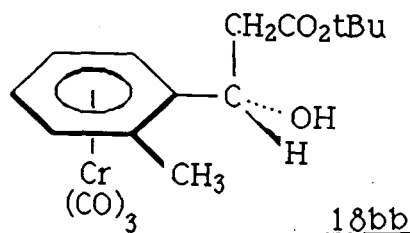
Eb_{1,5} = 145°C

RMN¹H (CDCl₃) : 1,47 (C(CH₃)₃, s) ; 2,35 (ØCH₃, s) ; 2,6 (CH₂, d, J=6,2Hz) ; 3,04 (OH) ; 5,0 (Ø-CH-, t, J=6,59Hz) ; 7,52-7,16 (C₆H₄, m)

3.25. HYDROXY-3 (o-METHYLPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-3
PROPIONATE DE TERBUTYLE (RR,SS) :

C₁₇H₂₀CrO₆

M = 372



Séparation sur colonne (éluant :
hexane 50, éther 50).

Réactifs utilisés :

Alcool 15bb 1,5 g

Cr(CO)₆ 1,6 g

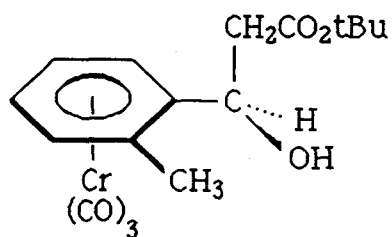
Durée de la réaction 72 h

Rendement = 34 %

3.26. HYDROXY-3 (o-METHYLPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-3
PROPIONATE DE TERBUTYLE (RS,SR) :

C₁₇H₂₀CrO₆

M = 372

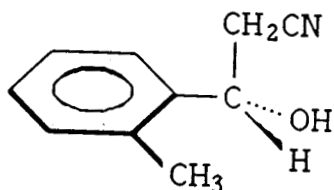


Rendement = 29 %

3.27. HYDROXY-3 (o-METHYLPHENYL)-3 PROPIONITRILE :

$C_{10}H_{11}NO$

M = 161



15bc

Réactifs utilisés :

Orthométhylbenzaldéhyde 5 g

Bromoacétonitrile 3,4 ml

Zn 3,6 g

Rendement = 67 %

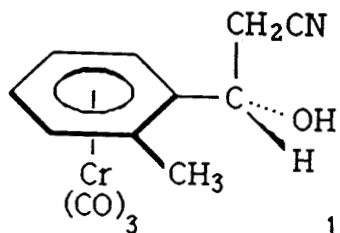
$Eb_2 = 148^\circ C$

RMN^1H ($CDCl_3$) : 2,31 (ϕCH_3 , s) ; 2,66 (CH_2 , d, $J=6,2Hz$) ; 3,18 (OH, s) ; 5,2 ($\phi-CH-$, t, $J=6,2Hz$) ; 7,17-7,51 (C_6H_4 , m)

3.28. HYDROXY-3 (o-METHYLPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-3 PROPIONITRILE (RR,SS) :

$C_{13}H_{11}CrNO_4$

M = 297



18bc

Séparation sur colonne (éluant :
éther 70, hexane 30).

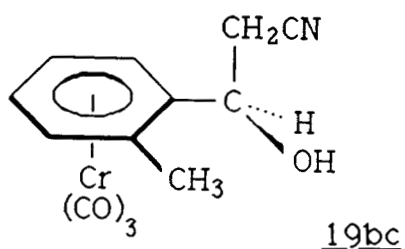
Réactifs utilisés :

Alcool 15bc 1,63 g
Cr(CO)₆ 2,46 g

Durée de la réaction 48 h

Rendement = 15 %

3.29. HYDROXY-3 (o-METHYLPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-3
PROPIONITRILE (RS,SR) :

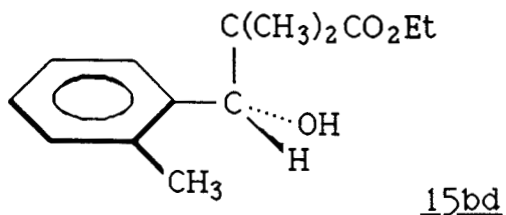


Rendement = 5 %

3.30. DIMETHYL-2,2 HYDROXY-3 (o-METHYLPHENYL)-3 PROPIONATE
D'ETHYLE :

C₁₄H₂₀O₃

M = 236



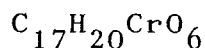
Réactifs utilisés :

Orthométhylbenzaldéhyde 1,8 g
α -Bromoisobutyrate d'éthyle 3,5 ml
Zn 1,5 g

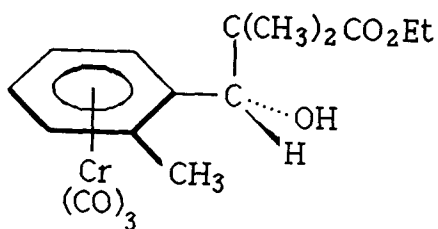
Rendement = 80 %

RMN¹H (CDCl₃) : 1,15-1,32 (CH₃, q) ; 2,36 (ØCH₃, s) ; 4,19 (Ø-CH₂-, q, J=6,9Hz) ; 5,24 (OCH-, s) ; 7,13-7,54 (C₆H₄, m)

3.31. DIMETHYL-2,2 HYDROXY-3 (o-METHYLPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-3 PROPIONATE D'ETHYLE :



M = 372



La complexation de 15bd conduit à un mélange des deux diastéréoisomères 18bd et 19bd qui ne peuvent être séparés sur colonne de gel de silice.

18bd + 19bd

Réactifs utilisés :

Alcool 15bd 1,52 g

Cr(CO)₆ 1,53 g

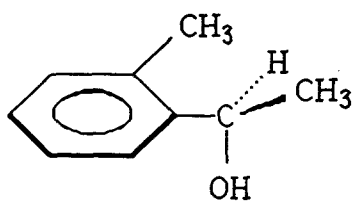
Durée de la réaction : 72 h

Rendement global = 90 %

Pourcentage (RR, SS) / (RS, SR) = 83/17

F = 94°C

3.32. (o-METHYLPHENYL)-1 ETHANOL :



15bf

Réactifs utilisés :

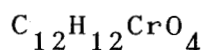
Orthométhylbenzaldéhyde	5	g
CH ₃ I	8,5	g
Mg	1,92	g

Rendement : 76 %

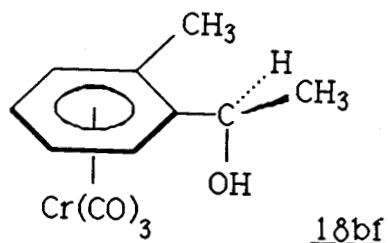
Eb_{3,5} = 86°C

RMN¹H (CDCl₃) : 1,36 (C-CH₃, d, J=6,6Hz) ; 2,26 (ØCH₃, s) ;
2,64 (OH) ; 4,99 (Ø-CH-, q, J=6,6Hz) ; 7,09-7,46 (C₆H₄, m)

3.33. (o-METHYLPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-1 ETHANOL (RR,SS) :



M = 272



La séparation sur colonne du mélange de complexation de l'arène 15bf (éluant : hexane 40, éther 60) donne l'alcool 18bf .

Réactifs utilisés :

Alcool <u>15bf</u>	1,4	g
Cr(CO) ₆	2,4	g

Durée de la réaction : 72 h

Rendement = 36 %

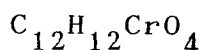
F = 74°C

RMN¹H (CDCl₃) : 1,43 (C-CH₃, d, J=6,4 Hz) ; 1,9 (ØCH₃, s) ;
4,82 (ØCH, q, J=6,4Hz) ; 5,1-5,87 (C₆H₄-Cr, m)

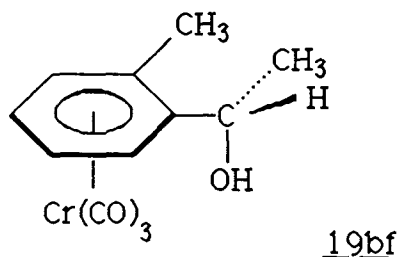
SM (%) : 272 (M^+ , 12,3) ; 216 ($M^+ - 2CO$, 1,2) ; 188 ($M^+ - 3CO$; 10,5) ; 136 ($M^+ - 3CO - Cr$; 7,1) ; 121 (26,2) ; 91 (62,3) ; 52 (10)

Microanalyse :	C	H
Calc. % :	52,94	4,44
Tr. % :	52,84	4,38

3.34. (o-METHYLPHENYL CHROME TRICARBONYL)-1 ETHANOL (RS,SR) :



M = 272



Après élution de l'alcool 18bf, on recueille le complexe 19bf qui est recristallisé dans l'hexane.

Rendement = 6 %

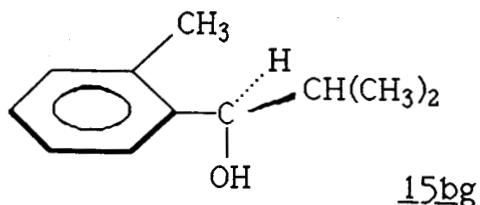
F = 86°C

RMN¹H (CDCl₃) : 1,57 (CH₃, d, J=6,6 Hz) ; 1,76 (OH) ; 2,34 (ØCH₃, s) ; 4,79 (ØCH, q, J=6,6Hz) ; 5,05-5,66 (C₆H₄Cr, m)

SM (%) : 272 (M^+ , 6,1) ; 216 ($M^+ - 2CO$, 0,2) ; 188 ($M^+ - 3CO$, 6,6) ; 136 ($M^+ - 3CO - Cr$, 2,2) ; 119 (25) ; 97 (20,5) ; 91 (48,2) ; 52 (100)

Microanalyse :	C	H
Calc. % :	52,94	4,44
Tr. % :	52,53	4,49

3.35. (o-METHYLPHENYL)-1 ISOBUTANOL :



Réactifs utilisés :

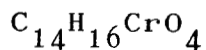
Orthométhylbenzaldéhyde	5 g
(CH ₃) ₂ CHBr	7,4 g
Mg	2 g

Rendement = 71 %

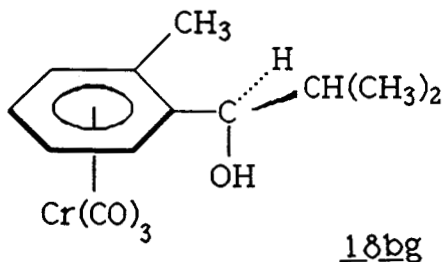
Eb_{0,8} = 76°C

RMN¹H (CDCl₃) : 0,81-0,96 (C(CH₃)₂, dd, J₁=5,7Hz, J₂=6Hz) ;
1,66-2,11 (-CHC₂, m) ; 2,1 (OH) ; 2,28 (ØCH₃, s) ; 4,68
(Ø-CH-OH, d, J=6,4Hz) ; 7,09-7,4 (C₆H₄, m)

3.36. (o-METHYLPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-1 ISOBUTANOL (RR,SS):



M = 300



L'alcool 18bg est obtenu en tête de
colonne (éluant : hexane 50, éther
50). Celui-ci reste sous forme
d'huile.

Réactifs utilisés :

Alcool <u>15bg</u>	1,64 g
Cr(CO) ₆	2,4 g

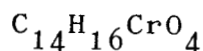
Durée de la réaction : 72 h

Rendement = 32 %

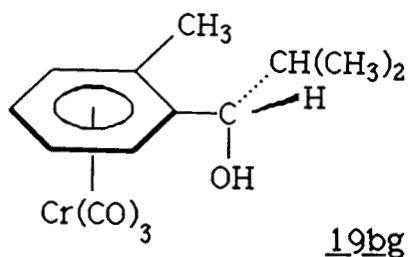
RMN¹H (CDCl₃) : 0,95-1,02 (C(CH₃)₂, dd, J₁=6,4Hz, J₂=6,1Hz) ; 1,86 (CHC₂, m) ; 1,78 (OH, s) ; 2,18 (ØCH₃, s) ; 4,45 (ØCH-OH, d, J=4,9Hz) ; 5,08-5,8 (C₆H₄Cr, m)

SM (%) : 300 (M⁺, 14,4) ; 244 (M⁺-2CO, 3,3) ; 216 (M⁺-3CO, 23,4) ; 201 (47,3) ; 69 (16,1) ; 52 (100)

3.37. (o-METHYLPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-1 ISOBUTANOL (RS,SR):



M = 300

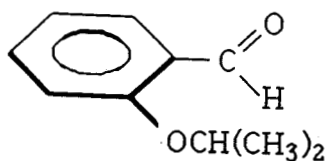


Après élution de 18bg, on recueille l'alcool 19bg qui reste sous forme d'huile.

Rendement = 4 %

RMN¹H (CDCl₃) : 0,85-1,13 (C(CH₃)₂, dd, J₁=6,48Hz, J₂=6,6Hz) ; 2,0 (CH-C₂, m) ; 2,18 (OH, s) ; 2,39 (ØCH₃, s) ; 3,89 (ØCH-OH, d, J=8,8Hz) ; 5-5,5 (C₆H₄-Cr, m)

3.38. o-ISOPROPYLOXY BENZALDEHYDE :



Dans un ballon de 250 ml, on introduit le salicylaldehyde, le bromure d'isopropyle, une solution de soude et l'acétonitrile. Le tout est porté à reflux pendant 8 h.

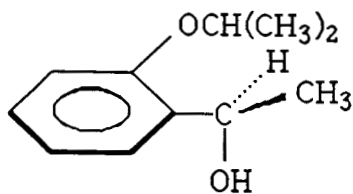
Réactifs utilisés :

Salicylaldehyde	16 g
$(\text{CH}_3)_2\text{CHBr}$	18,6 g
NaOH	6,4 g
H_2O	30 ml
CH_3CN	20 ml

Rendement = 54 %

$\text{Eb}_{0,6} = 76^\circ\text{C}$

3.39. (o-ISOPROPYLOXYPHENYL)-1 ETHANOL :



15cf

réactifs utilisés :

Orthoisopropoxybenzaldehyde	4 g
CH_3I	4,45 ml
Mg	1,72 g

Rendement = 91 %

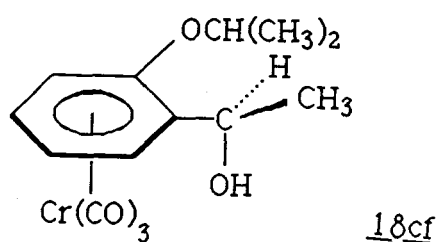
Eb₂ = 95°C

RMN¹H (CDCl₃) : 1,37 (C(CH₃)₂, d, J=6Hz) ; 1,5 (C-CH₃, d, J=6,6Hz) ; 2,86 (OH) ; 4,44-4,84 (OCH-, m) ; 5,05 (øCH, m) ; 6,77-7,41 (C₆H₄)

3.40. (o-ISOPROPYLOXYPHENYL CHROME TRICARBONYL)-1 ETHANOL (RR,SS) :

C₁₄H₁₆CrO₅

M = 316



Réactifs utilisés :

Alcool 15cf 1,8 g

Cr(CO)₆ 2,4 g

Durée de la réaction : 72 h

Rendement = 43 %

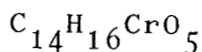
F = 76°C

RMN¹H (CDCl₃) : 1,39 (C(CH₃)₂, d, J=6Hz) ; 1,46 (OH-C-CH₃, d, J=6,2Hz) ; 1,86 (OH, d, J=3,4Hz) ; 4,18-4,56 (ø-CH-C₂, m) ; 4,80-5,07 (ø-CH-C, m) ; 4,8-5,94 (C₆H₄Cr, m)

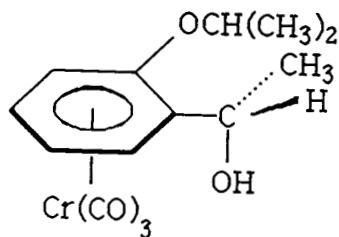
SM (%) : 316 (M⁺, 10,3) ; 260 (M⁺-2CO, 5,0) ; 232 (M⁺-3CO, 13,4) ; 172 (80,9) ; 145 (14,5) ; 120 (100) ; 91 (41,2) ; 52 (89,6)

Microanalyse :	C	H
Calc. % :	53,16	5,09
Tr. % :	52,93	5,09

3.41. (o-ISOPROPYLOXYPHENYL CHROME TRICARBONYL)-1 ETHANOL (RS,SR) :



M = 316



19cf

Rendement = 16 %

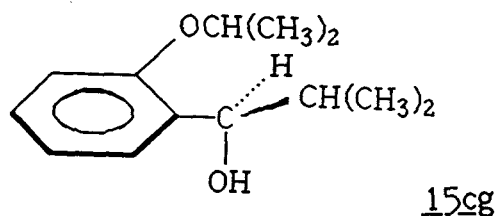
F = 84°C

RMN¹H (CDCl₃) : 1,43-1,49 (C(CH₃)₂, dd, J₁=6Hz, J₂=6,2Hz) ; 1,52 (HO-C-CH₃, d, J=6,6Hz) ; 2,49 (OH, d, J=3,3Hz) ; 4,24-4,64 (O-CH-C₂, m) ; 4,74-5,06 (ø-CH, m) ; 4,74-5,85 (C₆H₄-Cr, m)

SM (%) : 316 (M⁺, 4,4) ; 260 (M⁺-2CO, 1,3) ; 232 (M⁺-3CO, 4,3) ; 172 (22) ; 120 (100) ; 107 (24) ; 91 (25,7) ; 52 (21,2)

Microanalyse :	C	H
Calc. % :	53,16	5,09
Tr. % :	52,02	5,08

3.42. (o-ISOPROPYLOXYPHENYL)-1 ISOBUTANOL :



Réactifs utilisés :

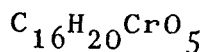
Orthoisopropoxybenzaldehyde	5 g
(CH ₃) ₂ CHBr	6,8 g
Mg	1,9 g

Rendement = 81 %

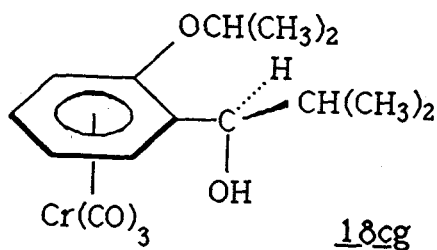
Eb_{2,5} = 102°C

RMN¹H (CDCl₃) : 0,79-1,02 (C(CH₃)₂, dd, J₁=6,7 Hz, J₂=6,78Hz) ; 1,34 (O-C(CH₃)₂, d, J=6,23Hz) ; 1,7-2,36 (C-CH-C₂, m) ; 2,74 (OH, d) ; 4,4-4,8 (OCH+O-CHC₂, m) ; 6,79-7,3 (C₆H₄, m)

3.43. (o-ISOPROPYLOXYPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-1 ISOBUTANOL (RR,SS) :



M = 344



Après complexation de l'alcool 15cg, la séparation sur colonne (éluant : hexane 50, éther 50) donne en tête le complexe 18cg.

Réactifs utilisés :

Alcool 15cg 2,08 g
Cr(CO)₆ 2,4 g

Durée de la réaction : 72 h

Rendement = 49 %

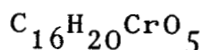
F = 68°C

RMN¹H (CDCl₃) : 0,97 (C(CH₃)₂, d, J=6,5Hz) ; 1,37 (OC(CH₃)₂, dd, J₁=6Hz, J₂=5,8Hz) ; 1,61 (OH, d, J=3Hz) ; 1,5-2,07 (-C-CHC₂, m) ; 4,33 (O-CH-C₂, dd, J₁=6,1Hz, J₂=6Hz) ; 4,7 (Ø-CH-OH, dd, J₁=2,7Hz, J₂=2,7Hz) ; 4,92-5,9 (C₆H₄-Cr, m)

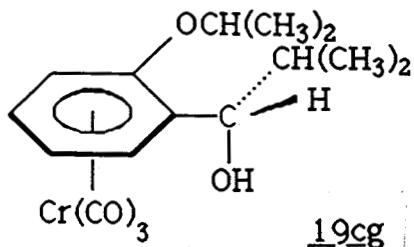
SM(%) : 344 (M⁺, 12,5) ; 288 (M⁺-2CO, 7,9) ; 260 (M⁺-3CO, 31,8) ; 208 (M⁺-3CO-Cr, 1,2) ; 123 (64,6) ; 107 (47,8) ; 69 (25,4) ; 52 (100)

Microanalyse : C H
Calc. % : 55,81 5,85
Tr. % : 55,87 6,03

3.44. (o-ISOPROPYLOXYPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-1 ISOBUTANOL (RS,SR) :



M = 344

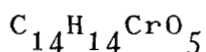


L'éluion du deuxième produit de complexation conduit à l'alcool 19cg qui reste sous forme d'huile.

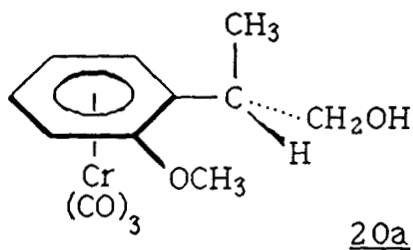
Rendement = 4 %

RMN¹H (CDCl₃) : 0,99 (C-(CH₃)₂, dd, J₁=6,7Hz, J₂=6,6Hz) ;
 1,4 (O-C(CH₃)₂, t, J=5,68Hz) ; 1,76-2,22 (C-CH-C₂, m) ; 2,83
 (OH, d, J=3,7Hz) ; 3,84 (ø-CH-OH, d, J=7Hz) ; 4,26-4,56
 (O-CHC₂, m) ; 4,67-5,64 (C₆H₄Cr, m)

3.45. (o-METHOXYPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-2 PROPANOL-1
 (RR,SS) :



M = 302



La condensation de l'orthométhoxy-éthyl benzène chrome tricarbonyle sur le formaldéhyde en présence de tBuOK conduit au mélange de deux diastéréoisomères 20a et 21a. Dans le but d'obtenir le ligand libre, ses complexes sont mis en solution

dans l'éther et laissés à la lumière. Le ligand libre est ensuite placé dans les conditions de complexation. La séparation sur colonne du mélange conduit en tête de colonne à l'alcool 20a.

Réactifs utilisés :

(Orthométhoxyphényl)-2 propanol-1	0,6 g
Cr(CO) ₆	0,87 g

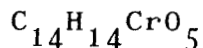
Durée de la réaction : 30 h

Rendement = 20 %

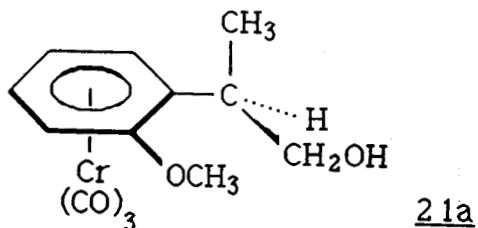
F = 82°C

RMN¹H (CDCl₃) : 1,27 (CH₃, d, J=6,9Hz) ; 3,12 (øCH, m) ;
 3,75 (-O-CH₃, s) ; 3,8 (CH₂-OH) ; 4,86-5,47 (C₆H₄Cr, m)

3.46. (o-METHOXYPHENYL CHROME TRICARBONYL)-2 PROPANOL-1
(RS,SR) :



$$M = 302$$

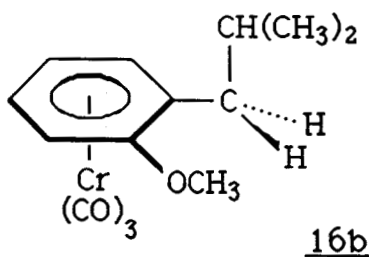


Rendement = 20 %

F = 69°C

RMN¹H (CDCl₃) : 1,28 (CH₃, d, J=6,7Hz) ; 3,28 (ØCH, m) ;
3,67 (CH₂O, d, J=6Hz) ; 3,74 (OCH₃, s) ; 4,81-5,63 (C₆H₄Cr, m)

3.47. ISOBUTYL-2 ANISOLE CHROME TRICARBONYL :



La réduction des alcools 18ag ou 19ag par $AlLiH_4-AlCl_3$ à reflux de l'éther conduit au complexe 16b. Après traitement du mélange réactionnel, séparation sur colonne de silice, le complexe est cristallisé dans l'hexane.

Réactifs utilisés :

<u>18ag</u> ou <u>19ag</u>	0,4 g
$AlLiH_4$	0,4 g
$AlCl_3$	1,5 g

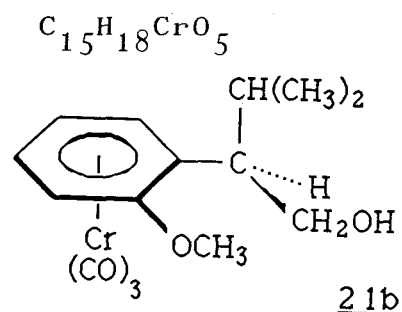
Durée de la réaction : 1h30

Rendement = 60 %

F = 57°C

RMN¹H (CDCl₃) : 0,91-0,94 (C(CH₃)₂, dd, J₁=5,8Hz, J₂=6Hz) ;
1,78-3,05 (-CH₂-, m) ; 3,73 (OCH₃, s) ; 4,82-5,52 (C₆H₄Cr,
m)

3.48. METHYL-3 (o-METHOXYPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-2 BUTANOL-1
(RS,SR):



M = 330

La condensation du complexe 16b sur le formaldéhyde en présence de tBuOK conduit au seul diastéréoisomère 21b.

Réactifs utilisés :

<u>16b</u>	0,3 g
HCHO	50 mg
tBuOK	0,18 g
DMSO	5 ml

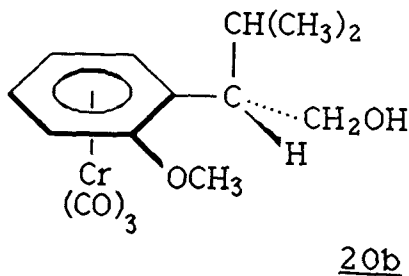
Durée de la réaction : 50 min

rendement = 27 %

F = 94°C

RMN¹H (CDCl₃) : 0,92-1,01 (C(CH₃)₂, dd, J₁=6,2Hz, J₂=7Hz) ;
2,25 (-CH-C₂, m) ; 3,75 (OCH₃, s) ; 3,93 (CH₂-O, d,
J=4,7Hz) ; 4,74-5,71 (C₆H₄Cr, m)

3.49. METHYL-3 (o-METHOXYPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-2 BUTANOL-1 (RR,SS) :



Le complexe 21b est mis en solution dans l'éther et placé à la lumière. Le ligand libre est obtenu par filtration de la solution et évaporation du solvant. Celui-ci est ensuite placé dans les conditions de complexation.

Réactifs utilisés :

Méthyl-3 (orthométhoxyphényl)-2 butanol-1	0,61 g
Cr(CO) ₆	0,76 g

Durée de la réaction : 24 h

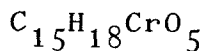
Rendement global = 38 %

Pourcentage de 20b/21b : 58/42

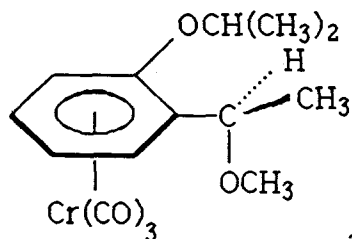
Séparation sur colonne (éluant : CHCl₃ 90, éther 10)

RMN¹H (CDCl₃) : 0,95-1,27 (CH₃, m) ; 2,26 (CH-C₂, m) ; 3,8 (OCH₃, s) ; 5,7-4,8 (C₆H₄Cr + CH₂-O, m)

3.50. ((o-ISOPROPYLOXYPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-1 ETHYL) METHYL ETHER (RR,SS) :



M = 330



Séparation sur colonne : hexane 60, éther 40.

Réactifs utilisés :

(Orthoisopropoxyphényl-1 éthyl) méthyl éther 1,67 g
Cr(CO)₆ 2,4 g

Durée de la réaction : 72 h

Rendement = 23 %

F = 108°C

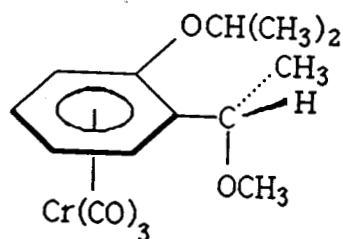
RMN¹H (CDCl₃) : 1,3-1,47 (CH₃, t) ; 3,58 (OCH₃, s) ;
4,16-4,57 (O-CHC₂ + CH, m) ; 4,8-5,9 (C₆H₄Cr, m)

SM (%) : 330 (M⁺, 5,8) ; 274 (M⁺-2CO, 3,3) ; 246 (M⁺-3CO,
14,5) ; 194 (M⁺-3CO-Cr, 12,1) ; 120 (100) ; 91 (32) ; 52
(42)

3.51. ((o-ISOPROPYLOXYPHENYL CHROME TRICARBONYL)-1 ETHYL) METHYL
ETHER (RS,SR) :

C₁₅H₁₈CrO₅

M = 330



21c

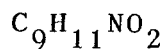
Rendement = 10 %

F = 95°C

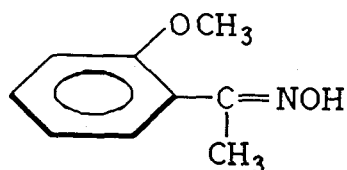
RMN¹H (CDCl₃) : 1,3-1,55 (CH₃, m) ; 3,32 (OCH₃, s) ; 4,2-4,7
(OCH-C₂+CH, m) ; 4,8-5,95 (C₆H₅Cr, m)

SM (%) : 330 (M⁺, 12,5) ; 274 (M⁺-2CO, 6,3) ; 246 (M⁺-3CO,
22,2) ; 194 (M⁺-3CO-Cr, 2,4) ; 172 (68) ; 120 (30) ; 52
(100)

3.52. OXIME DE L'ORTHOMETHOXY ACETOPHENONE :



$$M = 164$$



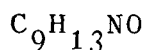
L'oxime est préparé en portant à reflux un mélange d'aldéhyde, de NH_4OCl , d'éthanol et de pyridine. Après 30 mn de réaction, les solvants sont évaporés. L'oxime est recristallisé dans l'éthanol.

Réactifs utilisés :

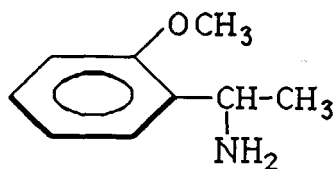
orthométhoxyacétophénone	3 g
NH_4OCl	2,7 g
Pyridine	2,5 ml
Ethanol	25 ml

Rendement = 80 %

3.53. (o-METHOXYPHENYL)-1 ETHYLAMINE :



$$M = 151$$



17d

Dans un ballon surmonté d'un réfrigérant sont placés l'oxime et l'éthanol. Le tout est porté à reflux ; le sodium est introduit rapidement dans la solution. Après réaction, on évapore l'éthanol. Le résidu est lavé à l'eau et ensuite extrait à l'éther. La distillation conduit à l'amine.

Réactifs utilisés :

Oxime	4,8 g
Na	7 g
EtOH	60 ml

Rendement = 40 %

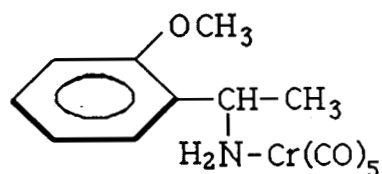
Eb₈ = 100°C

RMN¹H (CDCl₃) : 1,38 (CH₃, d, J=6,7Hz) ; 1,6 (NH₂) ; 3,82 (OCH₃, s) ; 3,27 (O-CH, q, J=6,6Hz) ; 6,79-7,37 (C₆H₄, m)

3.54. (o-METHOXYPHENYL)-1 ETHYLAMINO CHROME PENTACARBONYLE :

C₁₄H₁₃CrNO₆

M = 343



La séparation sur colonne (éluant : éther 65, hexane 35) conduit au composé 22 en tête de colonne.

Réactifs utilisés :

Amine <u>17d</u>	0,99 g
Cr(CO) ₆	1,58 g

Durée de la réaction : 72 h

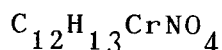
Rendement = 41 %

F = 96°C

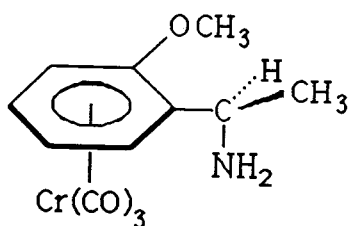
RMN¹H (CDCl₃) : 1,53 (CH₃, d, J=6,2Hz) ; 3,78 (-CH-N, q, J=6,7Hz) ; 3,92 (OCH₃, s) ; 6,86-7,47 (C₆H₄, m)

SM (%) : 343 (M⁺, 0,9) ; 287 (M⁺-2CO, 0,6) ; 259 (M⁺-3CO, 1,5) ; 231 (M⁺-4CO, 6,8) ; 203 (M⁺-5CO, 29,1) ; 151 (M⁺-5CO-Cr, 3,7) ; 136 (100) ; 107 (20,9) ; 52 (32,6)

3.55. (o-METHOXYPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-1 ETHYL AMINE (RR,SS):



M = 287



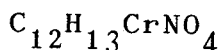
20d

F = 146-148°C

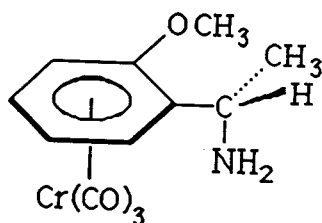
RMN¹H (CDCl₃) : 1,29 (CH₃, d, J=6,2Hz) ; 3,7 (OCH₃, s) ; 4,29 (ϕ-CH-, q, J=6,2Hz) ; 4,95-6,04 (C₆H₄-Cr, m)

SM (%) : 287 (M⁺, 7,9) ; 259 (M⁺-CO, 4) ; 231 (M⁺-2CO, 8,9) ; 203 (M⁺-3CO, 29) ; 163 (38,3) ; 151 (M⁺-3CO-Cr, 2,3) ; 136 (39,1) ; 119 (85,2) ; 91 (100) ; 52 (70,5)

3.56. (o-METHOXYPHENYL CHROME TRICARBONYLE)-1 ETHYL AMINE (RS,SR) :



M = 287



21d

RMN¹H (CDCl₃) : 1,55 (CH₃, d, J=6,2Hz) ; 3,7 (NH₂) ; 3,89 (OCH₃, s) ; 4,83-5,68 (C₆H₄-Cr + ϕ-CH, m)

SM (%) : 287 (M⁺, 2,5) ; 259 (M⁺-CO, 1,4) ; 231 (M⁺-2CO, 2,7) ; 203 (M⁺-3CO, 11) ; 151 (M⁺-3CO-Cr, 3,8) ; 136 (100) ; 121 (27,1) ; 52 (40,8)

B I B L I O G R A P H I E

-*-*-*-*-*-*-*-*-

1. H. ALPER "Transition métal organometallics in organic synthesis" Ed. Acad. Press. N.-Y.
G. JAOUEN "Transition metal organometallics in organics synthesis" Vol II (1978)
S.G. DAVIES "Organotransition metal chemistry : applications to organic synthesis" Pergamon Press, London, 1980
2. J.P. COLLMAN et L.S. HEGGEDUS "Principles and Applications of organotransition metal chemistry" University Science Books, Mill Valley, CA (1980)
3. B. NICHOLLS et M.C. WHITTINGS, J. Chem. Soc., 551 (1959)
4. M.F. SEMMELHACK et H.T. HALL, J. Amer. Chem. Soc., 96, 7091 (1974)
5. M.F. SEMMELHACK, H.T. HALL, M. YOSHIFUJI et G. CLARCK, J. Amer. Chem. Soc., 97, 1247 (1975)
6. M.F. SEMMELHACK, H.T. HALL, Jr. et M. YOSHIFUJI, J. Amer. Chem. Soc., 98, 6387 (1976)
7. M. ACAMPORA, A. CECCON, M. DAL FARRA, G. GIACOMETTI et G. RIGATTI, J. Chem. Soc., Perkin II, 483 (1977)
8. S. TOP, B. CARO et G. JAOUEN, Tetrahedron Lett., 787 (1978)
9. A. CECCON et G. CATELANI, J. Organomet. Chem., 72, 179 (1974)
10. G.R. KNOX, D.G. LEPPARD, P.L. PAUSON et W.E. WATTS, J. Organomet. Chem., 34, 347 (1972)
11. M.F. SEMMELHACK, W. SEUFERT et L. KELLER, J. Amer. Chem. Soc., 102, 6584 (1980)
12. W.R. JACKSON et W. B. JENNINGS, J. Chem. Soc., B, 1221 (1969)
13. G. JAOUEN, B. CARO et J.Y. LE BIHAN, C.R. Acad. Sci., Paris, Série C, 274, 904 (1972)

14. G. JAOUEN et R. DABARD, Bull. Soc. Chim. Fr., 1646 (1974)
15. G. JAOUEN et R. DABARD, Tetrahedron Lett., 1015 (1971)
16. G. JAOUEN et A. MEYER, J. Amer. Chem. Soc., 97, 4667 (1975)
17. J. BLAGG et S.G. DAVIES, J. Chem. Soc., Chem. Com., 653 (1985)
18. J. BLAGG et S.G. DAVIES, Tetrahedron, 43, 4463 (1987)
19. G. JAOUEN, A. VESSIERES et S. TOP, J. Amer. Chem. Soc., 107, 4778 (1985)
20. J. BLAGG et S.G. DAVIES, J. Chem. Soc., Chem. Com., 492 (1986)
21. A. CECCON et A. GAMBARO, J. Organomet. Chem., 275, 209 (1984)
22. F. TERRIER, P.G. FARRELL, J. LELIEVRE, S. TOP et G. JAOUEN, Organometallics, 4, 1291 (1985)
23. W.S. TRAHANOVSKY et R.J. CARD, J. Amer. Chem. Soc., 94, 2897 (1972)
24. M.A. BOUDEVILLE et H. DES ABBAYES, Tetrahedron Lett., 2727 (1975)
25. G. JAOUEN, A. MEYER et G. SIMONNEAUX, J.C.S. Chem. Com., 813 (1975)
26. G. SIMONNEAUX et G. JAOUEN, Tetrahedron, 35, 2249 (1979)
27. a) J. BROCARD, J. LEBIBI et D. COUTURIER, J. Chem. Soc., Chem. Comm., 1264 (1981)
b) J. BROCARD, J. LEBIBI et D. COUTURIER, Bull. Soc. Chim. Fr., II, 357 (1982)
28. B. CARO, J.Y. LE BIHAN, J.P. GUILLOT, S. TOP et G. JAOUEN, J. Chem. Soc., Chem. Com., 475 (1984)
29. G. JAOUEN, S. TOP., A. LACONI, D. COUTURIER et J. BROCARD, J. Am. Chem. Soc., 106, 2207 (1984)

30. J. BROCARD, A. LACONI, D. COUTURIER, S. TOP et G. JAOUEN, *J. Chem. Soc., Chem. Com.*, 475 (1984)
31. J. BROCARD, L. PELINSKI et J. LEBIBI, *J. Organomet. Chem.*, 309, 299 (1986)
32. J. MATHIEU et R. PANICO : "Mécanismes réactionnels en chimie organique" Ed. Hermann, Vol I, 194-195
33. J. BROCARD et J. LEBIBI, *J. Organomet. Chem.*, 320, 295 (1987)
34. J.C. BOUTONNET, J. LEVISALLES, F. ROSE-MUNCH, E. ROSE, G. PRECIGOUX et F. LEROY, *J. Organomet. Chem.*, 290, 153 (1985)
35. M.T. REETZ et M. SAUERWALD, *Tetrahedron Lett.*, 2837 (1983)
36. M. UEMURA, N. NISHIKAWA, S. TOKUYAMA et Y. HAYASHI, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 53, 293 (1980)
37. A. SOLLADIE-CAVALLO et E. TSAMO, *J. Organomet. Chem.*, 172, 165 (1979)
38. J. TIROUFLET et J. BESANCON, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 6, 2110 (1966)
39. J. BESANCON et J. TIROUFLET, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 3, 861 (1969)
40. J. BESANCON, J. TIROUFLET, A. CARD et Y. DUSAUSOY, *J. Organomet. Chem.*, 59, 267 (1973)
41. A. MEYER et R. DABARD, *J. Organomet. Chem.*, 36, C38 (1972)
42. A. SOLLADIE-CAVALLO et J. SUFFERT, *Tetrahedron Lett.*, 1897 (1984)
43. A. SOLLADIE-CAVALLO, D. FARKHANI, S. FRITZ, T. LAZRAC et J. SUFFERT, *Tetrahedron Lett.*, 4117 (1984)
44. A. SOLLADIE-CAVALLO, G. LAPITAJIS, P. BUCHERT, A. KLEIN, S. COLONNA et A. MANFREDI, *J. Organomet. Chem.*, 330 (3), 357 (1987)

45. A. SOLLADIE-CAVALLO, A.C. DREYFUS, F. SANCH et A. KLEIN, Chem. Lett., 1583 (1987)
46. C. BALDOLI, P. del BUTTERO, E. LICANDRO, S. MAIORANA et A. PAPAGNI, J. Chem. Soc., Chem. Com., 762 (1987)
47. J. BROCARD, L. PELINSKI et J. LEBIBI, J. Organomet. Chem., 337, C47 (1987)
48. E. MOSTARDINI, F. CALDERAZZO et R. ERCOLI, Chim. Ind., 1231 (1960)
49. J. BROCARD, J. LEBIBI, L. PELINSKI et M. MAHMOUDI, Tetrahedron Lett., 6326 (1986)
50. W.R. JACKSON et T.R.B. MITCHELL, J. Chem. Soc., Chem. Com., B, 1228 (1969)
51. A. MEYER et G. JAOUEN, J. Chem. Soc., Chem. Com., 787 (1974)
52. J. BROCARD et J. LEBIBI, J. Organomet. Chem., 310, C63 (1986)
53. D.E.F. GRACEY, H.B. HENBEST, W.R. JACKSON et C.H. Mc MULLEN, J. Chem. Soc., Chem. Com., 566 (1965)
54. D.E.F. GRACEY, W.R. JACKSON, C.H. Mc MULLEN et N. THOMPSON, J. Chem. Soc., (B), 1197 (1969)
55. J. BESANCON, S. TOP, J. TIROUFLET et B. GAUTHERON, J. Organomet. Chem., 94, 35 (1975)
56. A. SOLLADIE-CAVALLO, G. SOLLADIE et E. TSAMO, J. Org. Chem., 44, 4189 (1979)
57. K.R. STEWART, S.G. LEVINE et J. BORDNER, J. Org. Chem., 49, 4082 (1984)
58. J. LEBIBI, Thèse d'Etat, 67-73 (Juin 1986)

59. M. UEMURA, T. KOBAYASHI, T. MINAMI et Y. HAYASHI, *Tetrahedron Lett.*, 2479 (1986)
60. M. UEMURA, T. KOBAYASHI, K. ISOBE, T. MINAMI et Y. HAYASHI, *J. Org. Chem.*, 51, 2859 (1986)
61. M. UEMURA, T. MINAMI et Y. HAYASHI, *J. Am. Chem. Soc.*, 109, 5277 (1987)
62. Y. DUSAUSOY, J. PROTAS, J. BESANCON et J. TIROUFLET, *Acta. Cryst.*, B28, 3183 (1972)
63. a) W. STROHMEIER et H. MITTNACHT, *Chem. Ber.*, 93, 2085 (1960)
b) W. STROHMEIER et H. MITTNACHT, *Z. Phys. Chem.*, 29, 339 (1961)
c) W. STROHMEIER et H. MITTNACHT, *Z. Phys. Chem.*, 34, 82 (1962)
d) W. STROHMEIER et E. STARICCO, *Z. Phys. Chem.*, 38, 315 (1963)
64. T.G. TRAYLOR, K.J. STEWART et M.J. GOLDBERG, *Organometallics*, 2062 (1986)
65. T. TRAYLOR et M. GOLDBERG, *Organometallics*, 2413 (1987)
66. G. JAUEN, Thèse d'Etat, mai 73
67. D.E.F. GRACEY, W.R. JACKSON, W. JENNINGS et T. MITCHELL, *J. Chem. Soc.*, (B), 1204 (1969)
68. I. STOLZ, H. HASS et R. SHELINE, *J. Am. Chem. Soc.*, 716 (1965)
69. J. CHAN et B. RICKBORN, *J. Am. Chem. Soc.*, 6406 (1968)
70. J. STAROSCIK et B. RICKBORN, *J. Org. Chem.*, 738 (1972)
71. W.R. JACKSON et C.H. Mc MULLEN, *J. Chem. Soc.*, 1170 (1965)
72. M.F. SEMMELHACK, J. BISAHA et M. CZARNY, *J. Am. Chem. Soc.*, 101, 768 (1979)

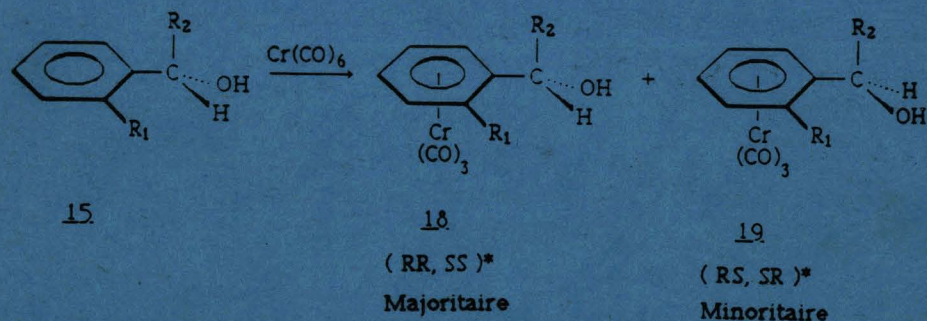


Ce travail présente différentes utilisations du greffon $\text{Cr}(\text{CO})_3$ en synthèse organique.

* Dans la première partie, l'augmentation de la réactivité des hydrogènes benzyliques des arènes chrome tricarbonyle et l'orientation par le substituant chlore ont été étudiées. On constate une régiospécificité dans l'attaque du chloro-4 xylène $\text{Cr}(\text{CO})_3$ sur les dérivés carbonylés.

* Dans une deuxième partie, le greffon chrome tricarbonyle est utilisé comme inducteur de chiralité. L'action des réactifs de Reformatsky sur des aldéhydes arènes complexés chiraux est stéréosélective.

* L'influence d'un centre chiral benzylique sur la formation de la liaison entre un arène et le groupe $\text{Cr}(\text{CO})_3$ a été étudiée. L'induction obtenue dans la complexation d'alcools benzyliques chiraux dépend des effets stériques de ces arènes. Une étude cinétique a été effectuée et un mécanisme a été proposé.



MOTS CLES : ARENE CHROME TRICARBONYLE - REGIOSPECIFICITE - INDUCTION ASYMETRIQUE - COMPLEXATION DIASTEREOSELECTIVE