

VOIE D'ACCES GENERALE AUX ACIDES α -FERROCENYLTHIOSUCCINIQUES, APPLICATION A LA RESOLUTION DE FERROCENYL CARBINOLS TERTIAIRES *

RENÉ DABARD*, BOGUSLAW MISTERKIEWICZ **, HENRI PATIN
et JANUSZ WASIELEWSKI ***

*Laboratoire de Chimie des Organométalliques, Université de Rennes, Campus de Beaulieu,
35042 Rennes Cedex (France)*

(Reçu le 25 novembre 1986)

Summary

α -Ferrocenylcarbinols, readily obtained by direct condensation of aldehydes or ketones with ferrocene, react smoothly with mercaptosuccinic acid to give ferrocenylmethylthiosuccinic acids. The optically active dimethyl (*R*)-mercaptosuccinate provides a way for the resolution of tertiary alcohols

Résumé

Les α -ferrocénylcarbinols facilement obtenus par condensation directe d'aldéhydes ou de cétones avec le ferrocène réagissent avec l'acide mercaptosuccinique pour conduire aux acides ferrocénylméthylthiosucciniques. L'utilisation du (*R*)-mercaptosuccinate de diméthyle offre une voie pour la résolution d'alcools tertiaires.

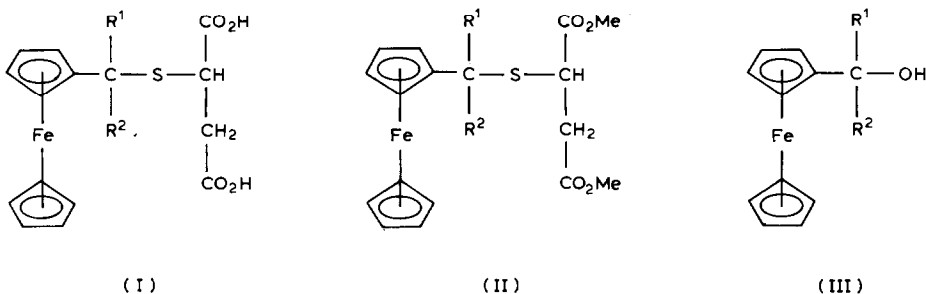
Introduction

Le ferrocène est un substrat de choix pour la synthèse asymétrique à condition de pouvoir tirer profit de la stabilisation du cation α -ferrocénylcarbenium. Cette propriété caractéristique de la chimie du ferrocène permet à partir de molécules chirales de préparer des carbocations stéréochimiquement stables et de les condenser sur des nucléophiles convenables sans racémisation [1]. Cette stratégie a été souvent employée pour préparer des ferrocénylcarbinols secondaires et pour les transformer afin de les utiliser en synthèse asymétrique [2,3]. Cependant à notre

* Dédié au Professeur J. Tirouflet à l'occasion de son départ à la retraite.

** Adresse actuelle: Ecole supérieure d'Ingénieurs de Radom (Pologne).

*** Département de Biologie, Ecole Normale, Olsztyn (Pologne).

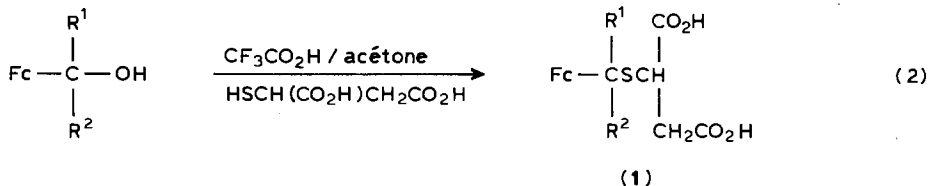
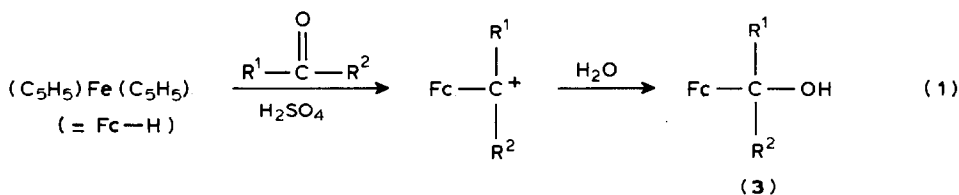


connaissance aucune tentative de dédoublement d'alcools tertiaires n'a été réalisée. Cette lacune est la conséquence de la grande réactivité de cette classe de composés qui sont pourtant susceptibles de conduire à des molécules nouvelles et intéressantes telles que les ferrocényllallènes optiquement actifs [4]. Nous avons voulu tirer parti de nos travaux récents concernant la synthèse en une étape d'alcools α -ferrocéniques à partir du ferrocène [5] ainsi que de nos observations antérieures sur le caractère fortement thiophile des ions α -ferrocénylcarbenium [6]. Une voie d'accès possible aux ferrocénylcarbinols tertiaires serait de dédoubler les acides α -ferrocénylthioglycoliques et de provoquer la rupture de la liaison carbone-soufre par action de HgCl₂. Cette méthode a été employée avec succès dans le cas des alcools secondaires [6] et des amines [7] mais pour les alcools tertiaires elle ne paraît pas applicable à cause de la réaction de déprotonation des carbocations intermédiaires qui de parasite deviendrait majoritaire. Nous montrons dans ce mémoire que la préparation des acides α -ferrocénylthiosucciniques (I) est très facile et qu'il est possible d'obtenir et de séparer des diastéréoisomères à partir des esters méthyliques (II). Le départ nucléofuge de l'acide thiosuccinique en milieu acide fort permet d'accéder après action de l'eau aux deux alcools tertiaires optiquement actifs (III) ($R^1 = \text{Me}$ et $R^2 = n\text{-Bu}$).

Résultats et discussion

Synthèse et caractérisation des acides ferrocénylthiosucciniques (I)

Les ferrocénylcarbinols nécessaires sont préparés par condensation des aldéhydes ou des cétones convenables sur le ferrocène en présence d'acide sulfurique concentré [5]. Les alcools obtenus sont utilisés sans purification; ils sont mis en réaction avec de l'acide mercaptosuccinique en présence de CF₃CO₂H comme catalyseur. Après traitement convenable les diacides I sont obtenus sans difficulté; l'extraction en milieu basique permet de se libérer des dérivés carbonylés n'ayant pas réagi et des petites quantités d'alcènes éventuellement formées. Les rendements calculés à partir du ferrocène mis en réaction sont généralement bons; ils dépendent principalement de l'étape de condensation du dérivé carbonylé sur le ferrocène. Il paraît intéressant de remarquer que les diacides I provenant de la condensation de la cyclopentanone et de la cycloheptanone sur le ferrocène sont stables bien que les alcools précurseurs ne soient pas connus. Les travaux décrivant la condensation des cétones cycliques sur le ferrocène font seulement état des succès obtenus avec la cyclohexanone [3]. Les équations 1 et 2 correspondent aux transformations réalisées; dans tous les cas le carbocation est l'intermédiaire réactionnel qui réagit avec le nucléophile présent



dans le milieu. Pour $\text{R}^1 = \text{Ph}$ et $\text{R}^2 = \text{H}$ ou Me les acides I se forment mais se décomposent pendant la purification. Les acides I et leurs esters méthyliques II sont caractérisés par les méthodes habituelles. En RMN ^1H la chiralité se manifeste au niveau des signaux des groupes diastéréotopiques méthyles ou isopropyles.

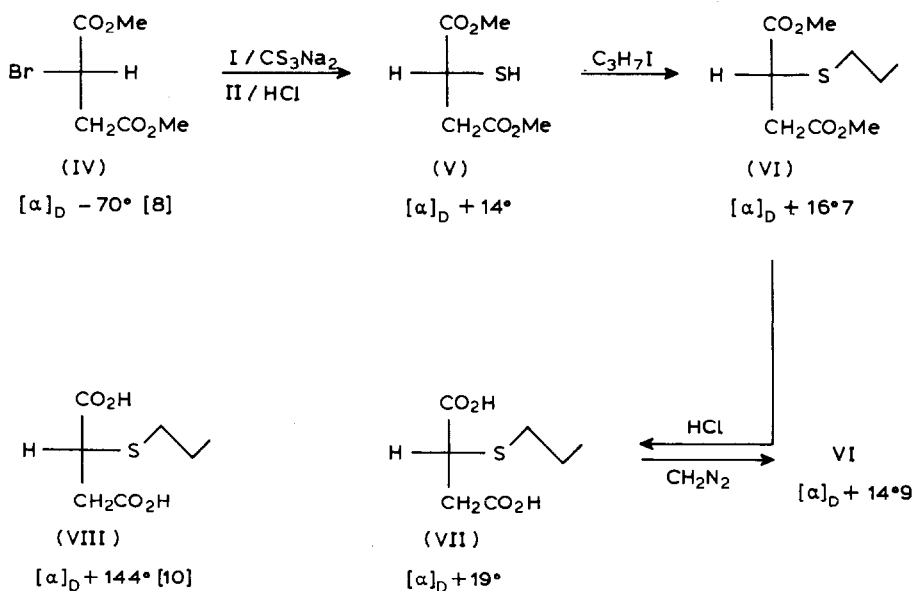
L'étude systématique de la vitesse de migration des diesters II sur des supports de gel de silice permet de sélectionner parmi les quatre ferrocénylcarbinols chiraux les deux meilleurs candidats pour la résolution en énantiomères via la séparation chromatographique des diastéréoisomères obtenus en condensant le diester méthylique de l'acide (*R*)-mercaptosuccinique sur les alcools tertiaires III ($\text{R}^1 = \text{Me}$ et $\text{R}^2 = \text{n-Bu}$ ou *sec*-Bu).

Préparation du diester (*R*)-HSCH(CO₂Me)CH₂CO₂Me

L'acide aspartique est transformé en deux étapes en diméthyl (*S*)-bromosuccinate (IV) (Schéma 1) optiquement pur [8]. Par action du trithiocarbonate de sodium sur IV on obtient le diester de l'acide thiosuccinique V pour lequel on ne connaît pas la valeur du pouvoir rotatoire spécifique ni la relation entre configuration absolue et signe de la rotation. Le même type de transformation a été réalisé précédemment à partir de la D-leucine pour accéder au (*S*)-mercapto-2 méthyl-4 pentanoïque [9]; l'inversion de la configuration du carbone asymétrique est établie sans pour autant que soit précisée la pureté optique du produit obtenu. Dans notre cas il était logique de postuler une inversion de configuration lors du passage IV → V; nous avons cependant voulu établir la pureté optique de V en réalisant la corrélation de configuration décrite dans le Schéma 1. Cette vérification est possible grâce à la connaissance pour l'acide (*R*)(+)-propylmercapto succinique (VIII) du pouvoir rotatoire spécifique de l'énantiomère pur (+144°) et de la corrélation avec la configuration absolue de l'aldéhyde D-glycérique [10,11]. La réaction de l'iodure de propyle n'affectant en aucune manière le centre asymétrique et l'hydrolyse acide du thioéther VI se faisant avec une perte faible de l'activité optique on établit facilement que la pureté optique de V est de 14%. Par conséquent la transformation IV → V s'effectue avec un fort pourcentage de racémisation en dépit de la précaution d'utiliser les esters à la place des acides pour éviter la participation du carboxylate pendant l'étape de substitution nucléophile.

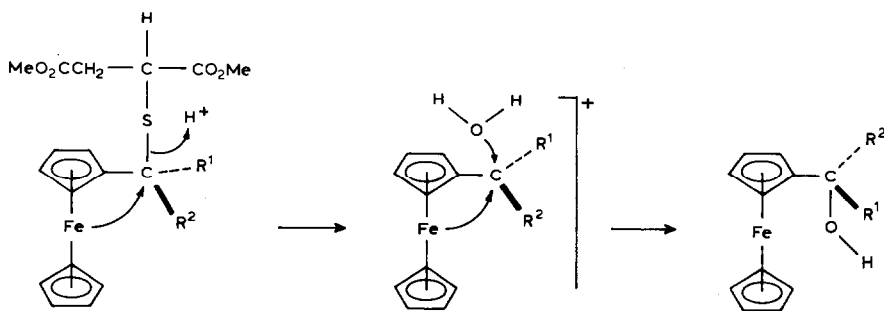
Application à la résolution du ferrocényl-2 hexanol-2

Le ferrocényl-2 hexanol-2 (III) ($\text{R}^1 = \text{Me}$ et $\text{R}^2 = \text{n-Bu}$) est purifié par chromatographie et condensé avec le diester *R*(+)-V. Les diastéréoisomères ainsi formés sont



SCHEMA 1

séparés par chromatographie sur plaques de gel de silice et chacun d'eux est dissous dans H_2SO_4 concentré pour éliminer le fragment thiosuccinique optiquement actif. Les solutions des deux carbocations énantiomères sont alors hydrolysées pour conduire après purifications aux deux alcools énantiomères (III: $[\alpha]_D + 6.6^\circ$ et $[\alpha]_D - 6.7^\circ$). La transformation des acides ferrocénylthioglycoliques en ions carbénium par dissolution dans H_2SO_4 a été démontrée [12]. Par ailleurs la rétention de configuration lors de la modification fonctionnelle d'un dérivé α -ferrocénique optiquement actif via le carbocation (élimination *exo* et attaque nucléophile *exo* stéréospécifiques: Schéma 2) est très bien documentée [1]; notre étude en apporte une nouvelle démonstration. La pureté optique des deux alcools III est au maximum de 14%; elle dépend exclusivement de la pureté optique de V. Nous avons observé en chromatographie sur couches minces une séparation suffisante des diastéréoisomères II ($\text{R}^1 = \text{Me}$ et $\text{R}^2 = \text{sec-Bu}$) pour envisager la résolution de



SCHEMA 2

l'alcool tertiaire correspondant en énantiomères. Au plan préparatif une mise au point des conditions opératoires est nécessaire; elle devra limiter au maximum l'élimination de l'acide thiosuccinique qui conduit à la formation d'alcène.

En conclusion, nous avons mis au point une synthèse facile, directe et générale d'une série de composés nouveaux dont le seul représentant connu [13] (I avec $R^1 = R^2 = H$) est obtenu par une méthode plus compliquée. Ces produits présentent un intérêt dans le domaine des combustibles solides pour régulariser et accroître les vitesses de combustion [13]. De plus, nous montrons que les acides mercaptosucciniques sont utilisables pour réaliser le dédoublement d'alcools tertiaires ferrocéniques encore jamais réalisé.

Partie expérimentale

Les spectres de RMN sont enregistrés à l'aide d'un appareil Bruker WP 80 DS (les déplacements chimiques sont en ppm (δ) par rapport au TMS) et les spectres de masse sont obtenus avec un appareil Varian MAT 311 (Centre de Mesures Physiques de l'Ouest). Les microanalyses sont effectuées par le CNRS-Vernaison et des résultats satisfaisants sont obtenus pour tous les diacides I ($\pm 0.4\%$ pour les éléments C, H, Fe). Les spectres IR sont enregistrés avec un spectrophotomètre Perkin-Elmer 225. Les points de fusion sont déterminés à l'aide d'un microscope à platine chauffante. Les chromatographies couches minces sont effectuées avec des plaques de gel de silice Merck 60 GF 254 et les chromatographies préparatives en utilisant des plaques de gel de silice de 1 mm d'épaisseur; les mélanges de solvants sont indiqués en rapports volumiques.

Acides ferrocénylthiosucciniques (I)

Les alcools tertiaires III sont préparés comme déjà décrit [5] par condensation de 2×10^{-2} mole de ferrocène et 0.2 mole de dérivé carbonyle en présence de H_2SO_4 concentré. Après hydrolyse et extraction par l'éther le solvant est distillé à température ambiante. Le brut de réaction contenant le ferrocène et les aldéhydes ou cétones n'ayant pas réagi est repris par 15 ml d'acétone. A cette solution on ajoute à $0^\circ C$ 3 g d'acide thiosuccinique puis 0.5 ml de CF_3CO_2H et on laisse sous agitation à $20^\circ C$ pendant 12 h. Après addition de 20 ml d'eau on extrait par 100 ml d'éther. La phase organique est lavée par une solution de NaOH à 5% et les phases aqueuses d'extraction sont acidifiées jusqu'à pH = 1. Le précipité jaune est dissous dans l'éther et cette solution, lavée par l'eau jusqu'à pH = 5, est séchée sur $MgSO_4$. Après distillation du solvant les acides obtenus sont purs.

Les diesters II sont préparés en dissolvant 0.2 g de I dans 10 ml d'éther et en ajoutant à cette solution 30 ml d'une solution fraîchement préparée de diazométhane dans l'éther. Après 3 h à $20^\circ C$ sous la hotte on lave à l'eau, on sèche et on élimine le solvant. Les diesters (II) sont purs en ccm (les R_F sont donnés pour l'éluant éther de pétrole/acétone/éther: 25/1/1).

Sauf dans quelques cas les pics moléculaires des diacides I ont une intensité trop faible pour pouvoir déterminer leur masse exacte; le pic 100% est presque toujours le fragment $M^+ - 150$; pour Ib on observe constamment un réarrangement dans la source avec apparition de M^+ à 452 correspondant au dimère $[FcC(CH_3)CH_2]_2$. Pour Ia, Ic, Ih, Ii, Ij et Ik on mesure à 270 le fragment $(C_5H_5)FeSCH(CO_2H)CH_2-CO_2H$.

- Ia: $R^1 = R^2 = H$; F 176–178° C (litt. [13] 178° C); 52%; M^+ calc. 348.01, trouvé 348.0; RMN 1H (DMSO- d_6): 2.58 (t, 2H), 3.63 (s, 2H), 4.13 (9H), 3.47 (q, 1H); $\nu(CO)$ 1700 cm^{-1} .
- Ib: $R^1 = R^2 = Me$; F 149–150° C; 54%; RMN 1H (DMSO- d_6): 1.63 (s, 6H), 2.47 (t, 2H), 3.20 (q, 1H), 4.13 (9H); $\nu(CO)$ 1710 cm^{-1} .
- Ic: $R^1 = Me$, $R^2 = Et$; F 131–132° C; 64%; M^+ calc. 390.06, trouvé 390.05; RMN 1H (DMSO- d_6): 0.89 (t, 3H), 1.46 (s, 3H), 1.89 (q, 2H), 2.32 (q, 2H), 3.04 (q, 1H), 4.13 (9H); $\nu(CO)$ 1710 cm^{-1} .
- Id: $R^1 = R^2 = Et$; F 117–118° C; 31%; M^+ 404; RMN 1H (CD_3COCD_3): 0.87 (t, 6H), 2.07 (q, 4H), 2.52 (t, 2H), 3.67 (q, 1H), 4.20 (9H); $\nu(CO)$ 1705 cm^{-1} .
- Ie: R^1 , $R^2 = (CH_2)_4$ ou cyclopentyl; F 131° C; 59%; M^+ 402; RMN 1H (CD_3COCD_3): 0.8–1.2 (m, 4H), 1.8–1.9 (m, 4H), 2.52 (m, 2H), 3.36 (m, 1H), 4.20 (9H); $\nu(CO)$ 1705 cm^{-1} .
- If: R^1 , $R^2 = (CH_2)_5$ ou cyclohexyl; F 134–135° C; 18%; M^+ 416; RMN 1H (CD_3COCD_3): 1.55 (m, 6H), 2.07 (m, 4H), 2.45 (m, 2H), 3.20 (q, 1H), 4.13 (9H); $\nu(CO)$ 1715 cm^{-1} .
- Ig: R^1 , $R^2 = (CH_2)_6$ ou cycloheptyl; F 133–135° C; 8%; M^+ 430; RMN 1H (CD_3COCD_3): 1.67 (m, 8H), 2.17 (m, 4H), 2.50 (m, 2H), 3.30 (q, 1H), 4.20 (9H); $\nu(CO)$ 1710 cm^{-1} .
- Ih: $R^1 = Me$, $R^2 = n\text{-Pr}$; F 119–120° C; 60%; M^+ 404; RMN 1H (CD_3COCD_3): 0.90 (t, 3H), 1.02 (m, 2H), 1.65 (s, 3H), 1.88 (t, 2H), 2.62 (t, 2H), 3.52 (q, 1H), 4.20 (9H); $\nu(CO)$ 1705 cm^{-1} .
- IIh: Diester méthylique: M^+ calc. 432.105, trouvé 432.106; RMN 1H ($CDCl_3$): 0.95 (t, 3H), 1.17 (m, 2H), 1.83 (m, 2H), 1.60 (s, 3H), 2.2–2.9 (m, 2H), 3.33 (m, 1H), 3.57 et 3.68 (6H, OMe), 4.20 (9H); IR (film): $\nu(CO)$ 1740 cm^{-1} ; $R_F = 0.41$.
- Ii: $R^1 = Me$, $R^2 = i\text{-Pr}$; F 136–138° C; 52%; M^+ 404; RMN 1H (CD_3COCD_3): 0.80 et 0.97 (6H, deux doublets), 1.80 et 1.82 (6H, deux singulets), 2.0 (m, 1H), 2.63 (q, 2H), 3.67 (q, 1H), 4.20 (9H); $\nu(CO)$ 1715 cm^{-1} .
- IIi: Diester méthylique: M^+ calc. 432.105, trouvé 432.106; RMN 1H ($CDCl_3$): 1.73 et 1.75 (3H, deux singulets), 0.90 (6H, quatre pics), 1.23 (m, 1H), 3.67 et 3.77 (6H, OMe), 2.30–2.90 (m, 2H), 3.30 (m, 1H), 4.20 (9H); IR (film): $\nu(CO)$ 1740 cm^{-1} ; $R_F = 0.41$.
- Ij: $R^1 = Me$, $R^2 = n\text{-Bu}$; F 124–125° C; 52%; M^+ calc. 418.090, trouvé 418.095; RMN 1H (CD_3COCD_3): 0.92 (t, 3H), 1.67–1.75 (m, 4H), 2.00 (t, 2H), 1.67 et 1.75 (3H, deux singulets), 2.58 (m, 2H), 3.48 (m, 1H), 4.20 (9H); $\nu(CO)$ 1710 cm^{-1} .
- IIj: Diester méthylique: M^+ calc. 446.121, tr. 446.120; RMN 1H ($CDCl_3$): 0.95 (t, 3H), 1.37 (m, 4H), 2.03 (m, 2H), 1.62 et 1.67 (3H, deux singulets), 3.63 et 3.70 (6H, OMe), 2.37–3.03 (m, 2H), 3.35 (m, 1H), 4.22 (9H); IR (film): $\nu(CO)$ 1745 cm^{-1} ; $R_F = 0.38$ et 0.40.
- Ik: $R^1 = Me$, $R^2 = i\text{-PrCH}_2$; 102–103° C; 38%; M^+ 418; RMN 1H (CD_3COCD_3): 0.70–0.78 (6H), 1.77 (2H), 1.52 et 1.57 (3H, deux singulets), 2.48 (m, 2H), 3.35 (1H, deux quadruplets), 4.07 (9H); $\nu(CO)$ 1715 cm^{-1} .
- IIk: Diester méthylique: M^+ calc. 446.121, trouvé 446.120; RMN 1H ($CDCl_3$): 0.97 (d, 3H), 1.25 (m, 1H), 1.90 (m, 2H), 1.67 et 1.70 (3H, deux singulets), 3.60 et 3.68 (6H, OMe), 2.32 (m, 1H), 2.70 (m, 1H), 3.37 (m, 1H), 4.20 (9H), IR (film): $\nu(CO)$ 1740 cm^{-1} ; $R_F = 0.40$ et 0.41.

(R)-Thiosuccinate de diméthyle (V)

A une solution dans 20 cm³ de méthanol de 4.5 g (2×10^{-2} mole) de (*S*)-bromo-succinate de diméthyle (IV): $[\alpha]_{\text{D}}^{18} - 70^{\circ}$ (*c* 1.16, benzène) litt. [8,15] $[\alpha]_{\text{D}}^{12} - 70.3^{\circ}$ (*c* 1.208, benzène); on ajoute 13.9 g (3×10^{-2} mole) d'une solution à 33% de trithiocarbonate dans l'eau [14]. On laisse agiter pendant 26 h à température ambiante et on ajoute 40 ml d'eau. Extraction à l'éther. Acidification de la phase aqueuse avec H₃PO₄ (85%) jusqu'à pH 3; extraction de cette phase par l'éther et lavage de la phase organique par une solution de NaCl. Séchage sur MgSO₄ et distillation de l'éther. On obtient 3.2 g (90%) d'un produit liquide pur en chromatographie couche mine; RMN ¹H (CDCl₃): 2.23 (SH), 2.88 (m, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.80 (s, 3H) 3.98 (m, 1H); IR (film): $\nu(\text{SH})$ 2580, $\nu(\text{CO})$ 1740 cm⁻¹; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 14.1^{\circ}$ (*c* 1.92, CHCl₃).

(R)-n-Propylmercaptosuccinate de diméthyle (VI)

A une solution de 1.78 g (10^{-2} mole) de V dans 50 ml d'éther anhydre on ajoute 1.79 g (10^{-2} mole) de n-C₃H₇I et 1 g (10^{-2} mole) de Et₃N. Après 54 h à reflux sous N₂ et filtration la phase organique est lavée par une solution de NaCl puis séchée sur MgSO₄. Le solvant est distillé et le résidu est purifié sur plaques de gel de silice (éther de pétrole/acétone, 20/1). La fraction de $R_F = 0.30$ est récupérée: 0.68 g (31%) d'un produit liquide; RMN ¹H (CDCl₃): 0.90 (t, 3H), 1.53 (2H), 2.57 (t, 2H), 2.75 (t, 2H), 3.63 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 3.72 (m, 1H); IR (film): $\nu(\text{CO})$ 1745 cm⁻¹; $[\alpha]_{\text{D}}^{18} + 16.7^{\circ}$ (*c* 1.26, CHCl₃) et $[\alpha]_{546}^{18} + 19.8^{\circ}$ (*c* 1.26, CHCl₃).

Acide (R)-n-propylmercaptosuccinique (VII)

A une solution de 0.5 g du diester VI dans 6 ml de DME on ajoute 3 cm³ de HCl concentré et on chauffe à 60 °C pendant 18 h. On ajoute 20 ml d'eau, on sature par NaCl et on extrait par l'éther. La phase organique est lavée par une solution saturée de NaHCO₃. Les phases aqueuses sont réacidifiées avec H₃ PO₄ à 85% jusqu'à pH = 1. Extraction par l'éther, lavage par une solution saturée de NaCl, séchage sur MgSO₄. Le solvant est distillé et le produit brut est purifié sur plaques de gel de silice (éther de pétrole/acétone/éther, 10/1/1). La fraction de $R_F = 0.17$ est récupérée: 0.18 g (41%); RMN¹H (CDCl₃): 0.93 (t, 3H), 1.52 (m, 2H), 2.50–2.93 (m, 4H), 3.58 (q, 1H); $\nu(\text{CO})$ 1715 cm⁻¹; F 115–116 °C; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 19^{\circ}$ (*c* 0.88, acétone) litt. [10] $[\alpha]_{\text{D}}^{18} + 144.1^{\circ}$ (*c* 0.88, acétone); pureté optique 13.5%.

L'estérification de VII par le diazométhane conduit à VI: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 14.9^{\circ}$ et $[\alpha]_{546}^{20} = + 1.38$, CHCl₃)

Ferrocényl-2 hexanol-2 (III): (R¹ = Me, R² = n-Bu)

L'alcool racémique est préparé par condensation de l'hexanone-2 sur le ferrocène [5]. Le brut de réaction est purifié par chromatographie sur plaques de gel de silice (éther de pétrole/acétone, 20/1). La fraction de $R_F = 0.24$ correspond à l'alcool tertiaire III: huile de couleur orange (64%); M^+ calc. 286.102, trouvé 286.104 pour C₁₆H₂₂OFe, $M^+ - \text{H}_2\text{O}$ (100%) calc. 268.091, trouvé 268.092; RMN ¹H (CDCl₃): 0.92 (t, 3H), 1.02–1.57 (m, 4H), 1.47 (s, 3H), 1.88 (s, 1H), 2.02 (t, 2H), 4.13 (s, 4H), 4.23 (s, 5H). Dans CF₃ CO₂H on enregistre le spectre ¹H de l'ion carbénium: 1.0 (t, 3H), 1.33–1.77 (m, 4H), 2.30 (s, 3H), 2.57 (m, 2H), 4.95 (s large, 7 H), 6.35 (t, 2H).

Ferrocényl-2 (méthyl-4) pentanol-2 (III) (R¹ = Me, R² = sec-Bu)

Il est préparé et purifié comme ci-dessus: $R_F = 0.24$, huile rouge (62%); M^+ calc.

286.102, trouvé 286.099 pour $C_{16}H_{22}OFe$, $M^+ - H_2O$ (100%) à 268; RMN 1H ($CDCl_3$): 0.88 (6H, deux doublets), 1.23 (m, 1H), 1.47 (s, 3H), 1.57 (s, 1H), 1.82 (m, 2H), 4.23 (9H); RMN 1H (CF_3CO_2H): 0.97 (d, 3H), 1.17 (d, 3H), 1.47 (m, 1H), 2.23 (m, 1H), 2.75 (m, 1H), 4.95 (s, 7H), 6.33 (t, 2H).

(+) et (-)-Ferrocényl-2 hexanol-2 (III): ($R^1 = Me$, $R^2 = n-Bu$)

A une solution de 1.43 g (5×10^{-3} mole) d'alcool III racémique dans 10 ml d'acétone on ajoute 1.34 g (7.5×10^{-3} mole) de (*R*)-diméthylthiosuccinate (V) et 0.1 ml de CF_3CO_2H . Après 38 h à température ambiante on ajoute 30 ml d'eau et on extrait par l'éther. La phase organique est lavée par une solution de bicarbonate de sodium, puis par de l'eau; elle est séchée et le solvant est distillé. Le résidu est fractionné par chromatographie sur plaques de gel de silice (éther de pétrole/acétone 20/1, huit éluions successives). Par ordre de polarité croissante on isole les trois fractions suivantes;

Fraction I: 0.4 g (30%); huile de couleur rouge; correspond au (*E*)-ferrocényl-2 hexène-2; RMN 1H (CCl_4): 0.97 (t, 3H), 1.17-1.27 (m, 4H), 1.93 (s, 3H), 4.02 (s, 7H), 4.27 (m, 2H), 5.60 (m, 1H); IR (film): 1645 cm^{-1} .

Fractions II et III, chacune 0.58 g (26%), respectivement huile de couleur orange et solide rouge, ce sont les esters II diastéréoisomères.

Une solution de 0.2 g de II dans 3.5 ml de H_2SO_4 à 95% est versée goutte-à-goutte et sous agitation dans une solution aqueuse de bicarbonate de sodium à 17.5%. Extraction par l'éther, lavage par l'eau et distillation du solvant préalablement séché. Après chromatographie sur plaque de gel de silice (éther de pétrole/acétone, 20/1) on obtient 0.1 g (76%) de (+)-III ($R^1 = Me$, $R^2 = n-Bu$); $[\alpha]_D^{20} + 6.6^\circ$ et $[\alpha]_{546}^{20} + 8.4^\circ$ (c 0.88, benzène).

De la même façon à partir de 0.2 g de la fraction III on obtient 0.11 g de (-)-III ($R^1 = Me$, $R^2 = n-Bu$); $[\alpha]_D^{20} - 6.7^\circ$ et $[\alpha]_{546}^{20} - 8.35^\circ$ (c 0.96, benzène)

Bibliographie

- 1 W.E. Watts, J. Organomet. Chem. Libr., 7 (1979) 399.
- 2 I. Ugi, dans B. Weinstein (Ed.), Chemistry and Biochemistry of amino acids, peptides and proteins, Marcel Dekker, New York, Vol. 6, 1982, p. 245
- 3 R. Herrmann et I. Ugi, Tetrahedron, 37 (1981) 1001.
- 4 G. Krow, E.L. Eliel et N.L. Allinger (Eds.), Topics in Stéréochimie, Wiley-Interscience, New York, Vol. 5, 1970.
- 5 B. Miterkiewicz, R. Dabard et H. Patin, Tetrahedron, 41 (1985) 1685.
- 6 A. Ratajczak et B. Misterkiewicz, J. Organomet. Chem., 91 (1975) 73.
- 7 C. Eberle et I. Ugi, Angew. Chem., 88 (1976) 509.
- 8 L.J. Andrews et J.E. Hardwicke, J. Am. Chem. Soc., 74 (1952) 3582.
- 9 J.A. Yankeelov, K.F. Fok et D.J. Carothers, J. Org. Chem., 43 (1978) 1623.
- 10 M. Matell, Arkiv. Kemi, 3 (1951) 129.
- 11 M. Matell, Arkiv. Kemi, 5 (1952) 17.
- 12 A. Ratajczak, B. Czech, B. Misterkiewicz, A. Piorko et H. Zyzik, Bull. Acad. Polon. Sci. Ser. Sci. Chim., 24 (1976) 775.
- 13 C.S. Combs et C.I. Ashmore, U.S. Patent 3 898 254, 1975.
- 14 D.J. Martin et C.C. Greco, J. Org. Chem., 33 (1968) 1275.
- 15 K. Koga, T.M. Juang et S. Yamada, Chem. Pharm. Bull., 26 (1978) 178.