

REDUCTION MICROBIOLOGIQUE D'ALDEHYDES α, β -ETHYLENIQUES PAR *BEAUVERIA SULFURESCENS*

M. DESRUT, A. KERGOMARD*, M. F. RENARD et H. VESCHAMBRE

Equipe de Recherche Associée au CNRS n° 392, Université de Clermont II. B.P. 45, 63170 Aubiere, France

(Received in France 16 October 1980)

Abstract— $\alpha\beta$ -unsaturated aldehydes are reduced by *Beauveria sulfurens* giving a mixture of the corresponding ethylenic and saturated alcohols. Optically active saturated alcohols have the (*S*)-configuration.

Au cours d'une étude précédente¹ nous avons montré que le champignon inférieur *Beauveria sulfurens* (ATCC 7159) peut réduire les cétones $\alpha\beta$ -éthyléniques en cétones saturées et en alcools saturés, l'alcool étant en quantité plus ou moins importante. Ces réactions sont très stéréospécifiques et de rendement élevé. Lorsqu'il y a création d'un centre d'asymétrie, les composés actifs obtenus ont une pureté optique voisine de 100%.

La grande stéréosélectivité du microorganisme a été utilisée, en particulier, pour synthétiser des cycloalcanones deutériées en position 2 ou en position 3 dont l'activité optique est liée au seul deutérium.² L'étude des réductions par *B. sulfurens* a été étendue à d'autres composés carbonylés $\alpha\beta$ -éthyléniques. Nous avons d'abord étudié la réduction des aldéhydes $\alpha\beta$ -éthyléniques par *B. sulfurens*.

Il n'existe que peu d'exemples de réductions microbiologiques d'aldéhydes éthyléniques. Pauly *et al.*³ ont réduit par *Saccharomyces cerevisiae* un dérivé du cinnamaldéhyde mais n'ont obtenu que l'alcool éthylénique correspondant, ce que de nombreux réactifs chimiques réalisent maintenant. Eiter et Sackl⁴ ont utilisé le même microorganisme pour synthétiser en série aromatique un alcool saturé optiquement actif. Mais aucune étude systématique de la réduction microbiologique des aldéhydes $\alpha\beta$ -éthyléniques n'avait été entreprise jusqu'ici. L'objet

du présent travail est de réaliser une telle étude dans le cas de *B. sulfurens*.

Reductions des aldéhydes α, β -éthyléniques acycliques

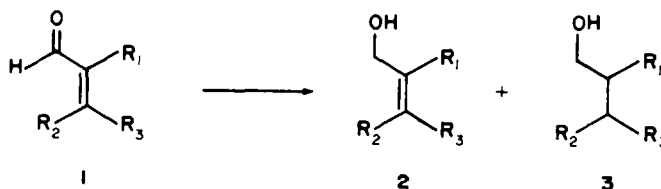
Nous donnons ci-dessous (Tableau 1) les principaux résultats obtenus.

Les rendements mentionnés dans le Tableau sont déterminés par chromatographie après addition d'un étalon interne.

L'examen de ce tableau nous permet de préciser certaines caractéristiques de ces réactions. Pour que la réaction ait lieu il faut que le substituant R_1 en α du carbonyle présente un faible encombrement ($R_1 \leq \text{Me}$). La réaction ne se produit pas si un second substituant R_2 est introduit en β du carbonyle. Cette constatation avait déjà été faite dans le cas des cétones.¹ Le volume du groupement R_3 intervient de façon moindre dans le cas des aldéhydes $\alpha\beta$ -éthyléniques que dans celui des cétones insaturées acycliques.⁶ En effet, la réduction de l'octénal (voir Tableau 1 avec $R_3 = n$ -pentyle) montre que 50% du produit a été transformé. Dans le cas des cétones, le passage d'un groupement n -propyle à un groupement n -butyle suffit à empêcher la réduction.

Le rendement des réductions microbiologiques, lorsqu'elles ont lieu, est généralement bon ainsi que la pureté optique des produits obtenus. Dans certain cas

Tableau 1. Réduction des aldéhydes de type 1 par *B. sulfurens* (48 h)



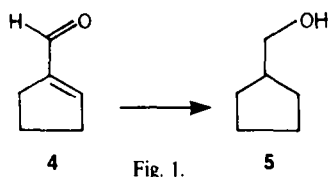
R_1	R_2	R_3	% de 1	% de 2	% de 3	$(\alpha)_J^{25}$	$(\alpha)_{Dlitt}^{20}$
H	H	Me	0	80	0		
Me	H	H	13	68	0		
Me	H	Et	0	31	69	- 13°	+ 12°, 9 (5)
H	H	nPr	0	37	63		
Me	H	nPr	0	58	42	- 11°, 6!	
Et	H	nPr	100	0	0		
H	H	n Pentyle!	50	25	25		
H	Me	Me	100	0	0		

($R_3 = n$ -pentyle) le rendement peut être fortement amélioré en augmentant le temps de réaction. La pureté optique a été vérifiée dans le cas du méthyl-2-pentanol en RMN par addition d'un dérivé chiral de l'euporium. Le spectre obtenu nous permet de conclure à une pureté optique de l'ordre de 100%.

Lorsque la réaction s'accompagne de la création d'un centre d'asymétrie, celui-ci a la configuration *S* comme dans la série des cétones acycliques. Comme dans ce dernier cas également, les doubles liaisons ont la configuration *trans*.

Reduction du cyclopentène carboxaldéhyde

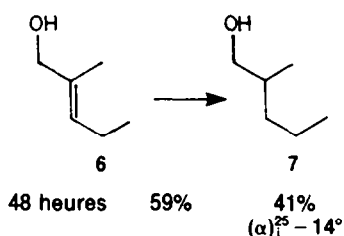
Nous avons également soumis le cyclopentène-carboxaldéhyde **4** à l'action de *B. sulfurescens*. Nous observons la formation exclusive de cyclopentyl méthanol **5**.



Etude du mécanisme de la réaction

En ne considérant que les composés mis en évidence nous pouvons proposer que la réduction du groupement C=O précède celle du C=C.

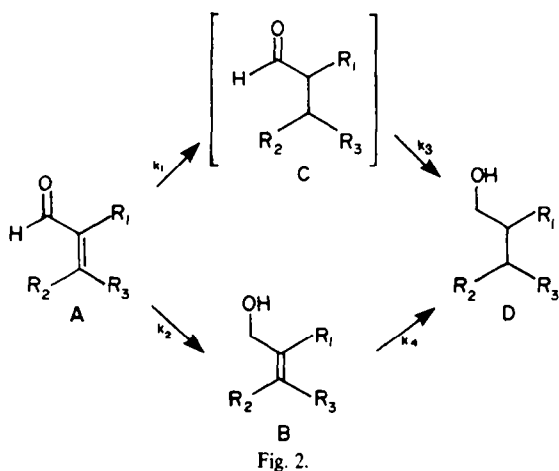
Pour vérifier cette hypothèse, nous avons soumis le méthyl-2-pentène-2 ol **6** à l'action de *B. sulfurescens*. Nous obtenons le résultat suivant:



D'après le Tableau 1, à partir de méthyl-2-pentène-2 ol dans les mêmes conditions expérimentales, nous obtenons 69% d'alcool **7**.

Cette formation plus lente d'alcool saturé au départ de l'alcool éthylénique nous conduit à proposer un mécanisme différent.

Nous avons envisagé les chemins réactionnels suivants:

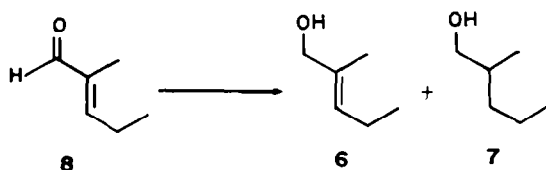


Compte tenu des résultats obtenus lors de l'étude des cétones $\alpha\beta$ éthyléniques pour lesquelles nous avons observé une réduction de la double liaison et du groupement carbonyle, il nous semble logique de faire intervenir l'aldéhyde saturé bien que nous ne l'ayons jamais mis en évidence.

Ce mécanisme n'est valable que si k_3 est très supérieur à k_1 , c'est-à-dire si la vitesse de disparition de l'aldéhyde saturé est très supérieure à sa vitesse de formation.

Afin de vérifier les hypothèses émises, nous avons cherché à déterminer les constantes de vitesse k_1 , k_2 , k_3 et k_4 . Dans ce but nous avons donc réalisé des études cinétiques dans la série du méthyl-2-pentène-2 al **8**.

Tableau 2. Cinétique de la réduction du méthyl-2-pentène-2 al*



Temps de réaction	% de 8	% de 6	% de 7
0 H 30	81	17	2
1 H	66	28	6
2 H	35	44	21
3 H	4	71	25
5 H	0	70	30
6 H	0	64	36
10 H	0	55	45
24 H	0	39	61
48 H	0	18	82

*Cette étude cinétique a été réalisée dans le milieu B + tampon phosphate. (Voir Tableau 3). La concentration du tampon est $1.5 \cdot 10^{-2}$ M et son pH = 6.8. Dans ces conditions le pH en fin de culture est de 5.3.

Nous constatons la disparition presque totale du produit de départ après 3 h de réaction l'augmentation constante du pourcentage d'alcool saturé; et l'existence d'un maximum en fonction du temps pour le pourcentage d'alcool éthylénique, ce qui caractérise les réactions successives.

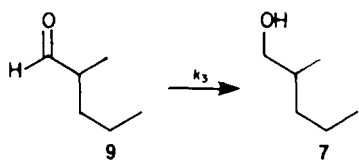
Le calcul des constantes de vitesse s'effectue de la manière suivante, en considérant les réactions comme étant du pseudo premier ordre (ce qui correspond certainement à une simplification notable). La vitesse de disparition de A donne la valeur de $(k_1 + k_2)$ d'après:

$$A = A_0 e^{-(k_1 + k_2)t}$$

La vitesse de transformation de B après disparition du produit de départ donne k_4 d'après:

$$B = B_0 e^{-k_4 t}$$

Nous avons effectué la réduction du méthyl-2-pentanal racémique **9** par *B. sulfurescens* afin d'obtenir la constante k_3 .



k_3 est donné par:

$$C = C_0 e^{-k_3 t}$$

Pour obtenir les valeurs de k_1 et k_2 nous avons utilisé la loi cinétique de la disparition du composé B:

$$B = \frac{k_2}{(k_1 + k_2) - k_4} A_0 (e^{-k_4 t} - e^{-(k_1 + k_2)t})$$

Les valeurs des constantes de vitesse sont les suivantes: $k_1 = 10^{-5}$; $k_2 = 10^{-4}$; $k_3 = 9.10^{-4}$; et $k_4 = 2.10^{-5} \text{ sec}^{-1}$. Nous constatons que k_3 est environ 90 fois plus grand que k_1 ; ceci explique que nous n'ayons jamais mis en évidence l'aldéhyde saturé. Nous observons une bonne concordance entre les valeurs expérimentales des pourcentages et les valeurs recalculées avec les constantes précédentes.

Le mécanisme proposé explique donc les résultats expérimentaux de façon satisfaisante. Il est intéressant de comparer le mécanisme présenté Figure 2 avec celui proposé pour expliquer la formation des cyclohexanols qui fait intervenir la séquence $A \rightarrow C \rightarrow D$ sans intervention de B (Fig. 3).

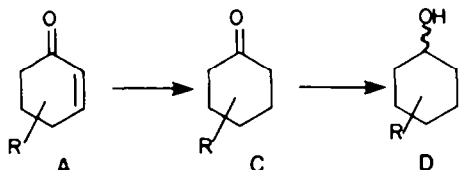


Fig. 3.

Le calcul des vitesses de formation et de disparition de la cétone saturée a été effectué dans cette série (6); la constante de vitesse de réduction de la double liaison est de l'ordre de 10^{-5} sec^{-1} tandis que celle de la réduction du groupement carbonyle est de l'ordre de 10^{-6} sec^{-1} .

Ainsi nous constatons que les vitesses de réduction de la double liaison sont comparables dans les deux séries étudiées et de l'ordre de 10^{-5} sec^{-1} mais il n'en est pas de même des vitesses de réduction du groupement carbonyle.

La vitesse de réduction de la fonction aldéhyde étant dix fois plus grande que celle de la double liaison, il est donc possible de mettre en évidence l'alcool éthylénique. Par contre, la vitesse de réduction de la fonction cétone (cyclohexénone) est 10 fois plus faible que celle de la double liaison; le composé mis en évidence est donc la cétone saturée et non l'alcool éthylénique.

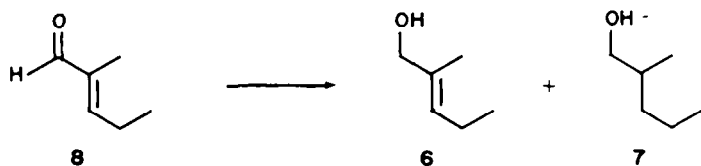
Etude de l'influence du pH.

De nombreux auteurs⁷ ont montré que l'orientation des réactions enzymatiques d'oxydo-réduction est fortement influencée par le pH du milieu. Un milieu acide favorise la réduction de la fonction cétone alors que dans un milieu plus proche de la neutralité, l'oxydation de la fonction alcool prédomine.

Nous avons étudié cette orientation de la réduction des cétones dans la série des cyclohexénones.⁶ Pour un pH de l'ordre de 2,5 nous observons un mélange en quantités égales de cétone et d'alcool saturés; la même réaction effectuée dans un milieu dont le pH est voisin de 6 conduit uniquement à la formation de cétone saturée.

Compte tenu de ces résultats, nous avons voulu vérifier si l'effet observé ci-dessus s'appliquait au cas du méthyl-2-pentène-2-al **8** et plus généralement aux aldéhydes α,β -éthyléniques. Les résultats obtenus sont rassemblés dans le Tableau 3. Nous constatons qu'à partir d'un pH de l'ordre de 7,5 la réaction n'a plus lieu. Par ailleurs, quel que soit le pH du milieu, nous n'avons jamais décelé la présence d'aldéhyde saturé. Les résul-

Tableau 3. Influence du pH sur la réduction du méthyl-2-pentène-2-al **8**



Milieu	pH après 48 h de réduction	% de 8 *	% de 6 *	% de 7 *	(α) _J ²⁵
A	2,8	0	31	69	-13° (5)
A + NH ₃	7,0	0	42	58	
A + NH ₃	7,5	100	0	0	
A + tampon phosphate	2,7	0	42	58	
A + CaCO ₃	5,4	0	54	46	
B	5,0	0	18	80	
B + NH ₃	7,0	traces	51	45	
B + tampon phosphate	5,3	0	18	82	-12,7° (5)

A: glucose, sulfate d'ammonium, sels minéraux. B: glucose, peptone, sels minéraux. Tampon phosphate: $1.5.10^{-2} \text{ M}$; pH = 6.8. *Les proportions des produits **6**, **7** et **8** sont les moyennes des valeurs obtenues pour plusieurs essais dans chaque cas.

tats rassemblés dans le Tableau 3 montrent que le pH du milieu n'a pas d'influence nette sur les pourcentages respectifs des deux alcools obtenus. Aucune règle générale ne peut être dégagée.

Les proportions obtenues pour chacun des alcools dans les essais en présence de tampon phosphate, ne permettent pas de lui attribuer un rôle exact dans le processus de réduction. Le seul résultat intéressant de cette étude est la possibilité d'augmenter fortement la quantité d'alcool saturé en remplaçant, dans le milieu de culture, le sulfate d'ammonium par de la peptone.

CONCLUSIONS

Les résultats obtenus avec le milieu de culture B montrent que nous disposons d'une bonne méthode de synthèse pour la préparation d'alcools saturés optiquement actifs. En outre, ces composés peuvent constituer le point de départ d'une série de réactions chimiques permettant d'accéder à d'autres composés carbonylés optiquement actifs (aldéhydes, acides, esters, etc).

Ainsi nous avons obtenu le (S)-(+)-méthyl-2 pentanal par oxydation du (S)-(-)-méthyl-2 pentanol selon la méthode de Corey.⁸ L'aldéhyde obtenu est optiquement actif ($\alpha_D^{25} = +31^\circ$). La comparaison du signe de ce pouvoir rotatoire avec celui du (S) (+) méthyl-2 butanal ($\alpha_D^{25} = +33.5^\circ$) nous permet de confirmer que le carbone asymétrique de l'aldéhyde a conservé la configuration (S) qui était celle de l'alcool.

Du fait de sa simplicité de mise en oeuvre et de sa très grande stéréospécificité, la méthode de réduction microbiologique, que nous venons d'exposer, constitue une excellente voie synthétique de molécules chirales.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les pouvoirs rotatoires ont été déterminés sur un polarimètre Perkin-Elmer 141 à 25°C et pour la raie J du mercure ($\lambda_1 = 578$ nm). Les spectres de RMN ont été déterminés sur des appareils Perkin-Elmer R 24 et JEOL CX 60 en solution dans CDCl_3 . Les chromatographies analytiques en phase vapeur (CPV) ont été réalisées sur un appareil Intersmat IGC 12 F à ionisation de flamme équipé d'une colonne de 3 m en inox de diamètre 1/8" garnie de Carbowax 20 M à 20% sur Chromosorb W. Le gaz vecteur est l'azote. Les CPV préparatives ont été effectuées sur un appareil Varian P 90 à catharomètre, avec une colonne de 6 m en aluminium d'un diamètre de 3/8" et de même remplissage que celui de l'appareil précédent. Dans ce cas, le gaz vecteur est l'hydrogène. Les chromatographies sur colonne sont réalisées sur gel de silice 60 Merck 7734; l'éluant est un mélange pentane-éther (90/10).

Méthodes de bioconversion

Méthodes générales. La culture est réalisée dans un fermenteur Biolafite, équipé d'un agitateur mécanique, d'une alimentation d'air stérile, d'un thermostat et d'une sonde de pH. Deux cuves sont utilisées, l'une de deux litres contenant 1 litre de milieu de culture, l'autre de trois litres contenant 1,7 l. de milieu de culture.

Le microorganisme est cultivé pendant 24 h à 27° avec une aération de 10 ml/mn/l. Le milieu nutritif a la composition suivante: $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$: 2 g/l; K_2HPO_4 : 1 g/l; glucose: 30 g/l; $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$: 0.01 g/l; $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$: 0.5 g/l; $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$: 0.3 g/l; KCl: 0.5 g/l.

Après 24 h le produit à réduire est ajouté en solution dans le diméthylsulfoxyde. Sauf indication contraire la concentration du substrat est de 0.7 à 0.8 g/l. La culture est poursuivie pendant 48 h à 20° avec la même aération (une aération supérieure ralentit considérablement la vitesse de réduction¹). Le contenu du fermenteur est ensuite filtré (le mycelium n'est pas conservé); le jus est saturé avec du sulfate d'ammonium puis extrait à l'éther. (Avant saturation, le pH de la solution est de l'ordre de 2.8). Au cours de l'extraction il se produit toujours une émulsion. Si après

24 h de repos, l'émulsion n'a pas disparu, il est nécessaire de centrifuger (30 min, 3000 t/mn). Après évaporation du solvant au bain marie, le résidu est analysé par CPV et les rendements sont déterminés par addition d'un étalon interne. La purification des produits se fait généralement par CPV préparative.

(a) *Trans-crotonaldéhyde* (2 butène-1 al). Le *trans*-crotonaldéhyde est ajouté à un moût âgé de 24 h. Après 48 h de réaction et traitement habituel, l'analyse en CPV (température du four 60°) indique la disparition du produit de départ et la formation du seul alcool *trans* crotylique (rétention: 15 mn). Le rendement de la transformation est voisin de 90%. La purification est faite sur colonne de silicagel. La structure du composé est confirmée par un spectre RMN.

(b) *Méthacroléine* (méthyl-2 propène-2 al). La méthacroléine est ajoutée à un moût âgé de 24 h. Après 48 h de réaction et traitement habituel, le mélange obtenu est composé de 13% de méthacroléine de départ et 68% de méthyl-2 propène-2 ol. Les temps de rétention sont respectivement (température du four: 60°) de 1 mn 30 et 17 mn.

(c) *Trans méthyl-2 pentène-2 al*. Le *trans* méthyl-2 pentène-2 al préparé selon Ref. 10 est ajouté à un moût âgé de 24 h. Après 48 h de réaction et traitement habituel, nous isolons par CPV préparative (température de la colonne 105°, débit d'hydrogène 4 ml/sec) 69% de méthyl-2 pentanol (rétention 4.5 mn) ($\alpha_D^{25} = -13^\circ$ ($c = 0.102$; CHCl_3) Litt ($\alpha_D^{20} = -12.9^\circ$ (5) et 31% de *trans* méthyl-2 pentène-2 ol (rétention 6.5 mn). Le rendement de cette transformation est de 91%. La structure des produits est confirmée par comparaison de leurs spectres de RMN avec ceux d'échantillons authentiques: *trans* méthyl-2 pentène-2 ol obtenu par réduction par LiAlH_4 dans l'éther de l'aldéhyde correspondant et méthyl-2 pentanol par réduction de l'alcool précédent sur charbon palladié (10%) dans l'éther.

(d) *Trans-hexénal*. L'hexénal est ajouté à un moût âgé de 24 h. Après 48 h de réaction et traitement habituel, le mélange obtenu est constitué de 37% de *trans* hexène-2 ol et 63% d'hexanol. Les temps de rétention sont respectivement (température du four: 90°) de 5 mn et 6.7 mn.

(e) *Trans-méthyl-2 hexène-2 al*. 0.98 g d'aldéhyde *trans* préparé selon ref. 10 est introduit dans 1.7 l de moût âgé de 24 h. Après 48 h de réaction et traitement habituel, nous isolons par CPV préparative (température de la colonne: 130° C, débit d'hydrogène: 4 ml/sec). 42% de méthyl-2 hexanol (rétention: 4.5 mn) ($\alpha_D^{25} = -11.6^\circ$ ($c = 0.077$; CHCl_3) et 58% de *trans* méthyl-2 hexène-2 ol (rétention 7.5 mn). Le rendement de cette transformation est de 91%. La structure des produits est confirmée par la comparaison de leurs spectres de RMN avec ceux d'échantillons authentiques: méthyl-2 hexène-2 ol obtenu par réduction par LiAlH_4 dans l'éther de l'aldéhyde correspondant et méthyl hexanol par réduction de l'alcool éthylique sur charbon palladié (10%) dans l'éther.

(f) *Trans-éthyl-2 hexène-2 al*. L'aldéhyde *trans* préparé selon ref. 10 est ajouté à un moût âgé de 24 h. Après 48 h de réaction et traitement habituel, nous retrouvons le produit de départ inchangé (rétention 3.5 mn; température du four 90°).

(g) *Trans-octénal*. Le *trans* octénal préparé selon Ref. 11 est ajouté à un moût âgé de 24 heures. Après 48 heures de réaction et traitement habituel, le mélange obtenu est formé de 50% de *trans* octénal, 25% d'octanol et 25% de *trans* octénol. Les temps de rétention sont respectivement (température du four: 100°) de 3.7 mn, 5.5 mn, et 7.7 mn.

(h) β -*Méthyl crotonaldéhyde*. 0.35 g d'aldéhyde préparé selon ref 12 est ajouté à un litre d'un moût âgé de 24 h. Après 48 h de réaction et traitement habituel, nous retrouvons le produit de départ inchangé (rétention 4 mn, température du four 60°).

(i) *Cyclopentène carboxaldéhyde*. 0.85 g de cet aldéhyde préparé selon ref 13 est introduit dans 1.7 l d'un moût âgé de 24 h. Après 48 h de réaction et traitement habituel, le mélange obtenu contient uniquement du méthanolcyclopentane (temps de rétention 9 mn; température du four: 75°). Le rendement de cette transformation est de 95%. La purification de l'alcool se fait sur colonne de gel de silice avec un éluant pentane-éther (80/20). La structure du produit est confirmée par un spectre de RMN (δ en ppm par rapport au TMS): 3.5 (d, 2H); 2.25 (s, 1H disparaît avec D_2O); 1 à 2.1 (m, 9H).

(j) *Trans méthyl-2 pentène-2 ol*. Le produit (préparé comme indiqué précédemment cf. paragraphe IIc) est ajouté à un moût âgé de 24 h. Après 48 h de réaction et traitement habituel, nous isolons par CPV préparative (température de la colonne 110°, débit d'hydrogène 4 ml/sec) 41% de méthyl-2 pentanol (rétention 4 mn) (α)_D²⁵ - 14° (c = 0.104; CHCl₃) litt⁵ (α) - 12.9° et 59% de *trans* méthyl-2 pentène-2 ol (rétention 6 mn).

Le rendement de cette transformation est de 87%. La structure des produits est confirmée par la comparaison de leurs spectres de RMN avec ceux d'échantillons authentiques.

Un essai prolongé pendant 10 jours dans les mêmes conditions expérimentales, nous a permis d'obtenir 61% de méthyl-2 pentanol et 24% de *trans* méthyl-2 pentène-2 ol.

(k) *Méthyl-2 pentanal*. 1 g d'aldéhyde saturé (obtenu par hydrogénation catalytique du *trans* méthyl-2 pentène-2 al sur charbon palladié à 10% dans l'éther pendant 24 h) est introduit dans 1.7 l d'un moût âgé de 24 h. Après 30 min de réaction et traitement habituel, le mélange obtenu est formé de 20% de méthyl-2 pentanal et 80% de méthyl-2 pentanol. Les temps de rétention sont respectivement (température du four 55°) de 2 mn et 10 mn.

Bioconversions à différents pH sur différents milieux. La composition du milieu A (voir Tableau 3) est indiquée dans la méthode générale de bioconversion. L'addition d'ammoniac dans le fermenteur Biolaffite est réglée de façon à maintenir le pH du milieu aux environs de 7 ou 7.5 pendant les 48 h de la réaction. Tampon phosphate: le tampon phosphate a la composition suivante: 2.04 g de KH₂PO₄ et 2.61 g de K₂HPO₄ pour 1 litre de milieu (soit 4, 65 g de tampon phosphate, 1.5.10⁻² M, de pH voisin de 6.8). Il n'est pas possible de rajouter plus de 5 g de ce tampon par litre de milieu sans dommage pour la culture.¹⁴ Le milieu A + CaCO₃ est obtenu par addition de carbonate de calcium à raison de 6 g/l au milieu A précédemment décrit.

Le milieu B diffère du milieu A par l'absence de sulfate d'ammonium remplacé par de la peptone (10 g/l).

Le milieu B + tampon phosphate est obtenu par addition d'un tampon phosphate identique à celui précédemment décrit.

Synthèse du S-(+)-méthyl-2 pentanal

Cet aldéhyde est synthétisé selon la méthode de Corey et Suggs⁸ légèrement modifiée. Dans un ballon de 25 ml équipé d'un réfrigérant, 650 mg (3 mmol) de chlorochromate de pyridinium sont mis en suspension dans 3 ml de chlorure de méthylène. La solution est agitée magnétiquement. 204 mg (2 mmol) de S-(-)-méthyl-2 pentanol en solution dans 2 ml de CH₂Cl₂ sont alors ajoutés.

Après 2 h de réaction, le milieu réactionnel est filtré sur une colonne de 2.5 g d'alumine neutre. L'éluant est de l'éther pur. Nous récupérons 7 à 8 ml de solution qui sont concentrés au bain marie jusqu'à 2 à 3 ml. Le résidu est élué à l'éther sur une colonne analogue à la précédente. Les fractions recueillies (2 ml environ) sont analysées en CPV (température du four: 50°; rétention 1 mn). Le méthyl-2 pentanal est obtenu par évaporation de l'éther au bain marie.

La structure du composé est confirmée par un spectre RMN (δ en ppm par rapport au TMS): 9.6 (m, 1H), 2.5 (m, 1H), 0.9 à 1.5 (m, 10H).

Le S-(+)-méthyl-2 pentanal obtenu a un pouvoir rotatoire (α)_D²⁵ + 31° (c = 0.053, CHCl₃) Litt⁹ S-(+)-méthyl-2 butanal, (α)_D²⁵ + 33.5° (pur).

Remerciements—Au cours de ce travail, nous avons bénéficié d'utiles discussions avec G. Dauphin et J. C. Gramain (Clermont-Ferrand), nous les en remercions très vivement.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹A. Kergomard, M. F. Renard et H. Veschambre, *Tetrahedron Lett.* 5197 (1978).
- ^{2a}G. Dauphin, J. C. Gramain, A. Kergomard, M. F. Renard et H. Veschambre, *Chem. Comm.* 318 (1980); ^bG. Dauphin, J. C. Gramain, A. Kergomard, M. F. Renard et H. Veschambre *Tetrahedron Lett.* 21, 4275 (1980).
- ³H. Pauly et K. Feuerstein, *Ber. Deut. Chem. Ges.* 62, 297 (1929).
- ⁴K. Eiter et E. Sackl, *Monatsh. Chem.* 83, 123 (1952).
- ⁵G. Odham, *Arkiv Kemi.* 27, 231 (1967).
- ⁶A. Kergomard, M. F. Renard et H. Veschambre, à paraître.
- ⁷I. Yamashita, K. Iino et S. Yoshikawa, *Agric. Biol. Chem.* 42, 1125 (1978).
- ⁸E. J. Corey et J. W. Suggs, *Tetrahedron Lett.* 2647 (1975).
- ⁹Dow Chemical Co. *British Pat.* 704 983 (3 March, 1954) (CA 50, 1076 i 1956).
- ¹⁰M. B. Green et W. J. Hickinbottom, *J. Chem. Soc.* 3267 (1957).
- ¹¹M. Jacobson, *J. Am. Chem. Soc.* 75, 2584 (1953).
- ¹²A. I. Meyers, A. Nabeya, H. W. Adickes, I. R. Poltzer, G. R. Malone, A. C. Kovclesky, R. L. Nolen et R. C. Portnoy, *J. Org. Chem.* 38, 36 (1973).
- ¹³J. English Jr et G. W. Barber, *J. Am. Chem. Soc.* 71, 3312 (1949).
- ¹⁴R. Y. Stanier, E. A. Adelberg, J. Ingraham, *The Microbial World*, 4^{ème} Éd. p. 39. Prentice Hall, Englewood Cliffs, New Jersey (1976).