

NOUVELLE METHODE DE RESOLUTION OPTIQUE DE L'ACIDE ABCISIQUE

Jean-Claude Bonnafous, Jean-Claude Mani, Jean-Louis Olivé et Magdeleine Mousseron-Canet

Equipe de Recherche Photobioorganique du C.N.R.S. n° 62

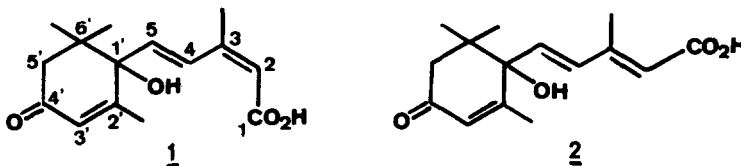
Ecole Nationale Supérieure de Chimie

8, rue Ecole Normale 34075 Montpellier Cedex - France.

(Received in France 13 February 1973; received in UK for publication 19 February 1973)

La molécule d'acide abscisique, ABA (1), possède un atome de carbone asymétrique ($C_{1'}$). Les diverses méthodes de synthèse (1,2,3) conduisent à l'ABA racémique, cependant que l'hormone naturelle est dextrogyre. Il s'est avéré intéressant de déterminer l'influence de l'asymétrie en $C_{1'}$ sur l'activité biologique. Cela nous a conduits à séparer les deux énantiomères de l'ABA de synthèse. CORNFORTH et al. ont effectué la résolution optique de l'ABA par des cristallisations fractionnées de son sel de brucine (4), et avouent avoir éprouvé des difficultés. Plus récemment SONDHEIMER et al. (5) ont rapporté une méthode basée sur l'utilisation de colonnes d'acétylcellulose ; mais cette dernière méthode semble encore relativement laborieuse.

La méthode de synthèse mise au point par ROBERTS et al. (3) conduit parallèlement à l'ABA à son isomère 2-trans, t-ABA (2)



La résolution optique du t-ABA s'est avérée beaucoup plus aisée que celle de l'ABA. Comme il est possible d'isomériser par voie photochimique 2 en 1, cette méthode devrait permettre d'obtenir les énantiomères de 1.

Résolution optique du t-ABA

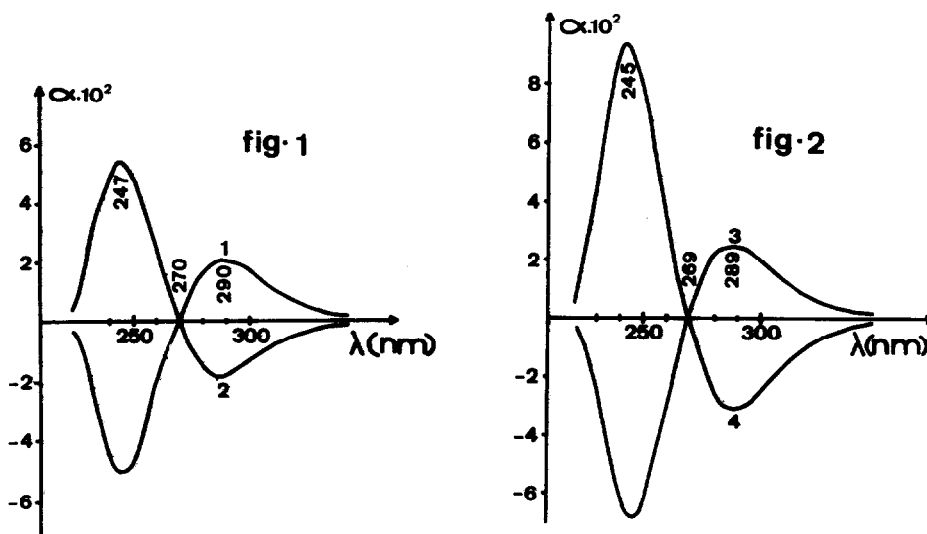
La séparation des énantiomères du t-ABA s'effectue par l'intermédiaire du sel de brucine du mélange racémique que l'on soumet à des recristallisations dans l'acétone anhydre. C'est le sel de brucine du (-) t-ABA qui cristallise le premier ($|\alpha|_D = -162^\circ$). Après l'élimination de ces fractions, du sel de composition sensiblement racémique cristallise ($|\alpha|_D = -30^\circ$). Enfin cristallisent des fractions de sel de (+) t-ABA ($|\alpha|_D = +87^\circ$).

Les sels de brucine possédant les rotations extrêmes de -162° et $+87^\circ$ conduisent, après hydrolyse par la potasse aqueuse, à des échantillons de t-ABA optiquement actifs, de pouvoirs rotatoires respectifs :

$$|\alpha|_D = -330^\circ \text{ et } |\alpha|_D = +320^\circ \text{ (Solvant éthanol, concentration 2 mg/ml)}$$

Malgré des essais de recristallisation, les sels de brucine possédant les rotations extrêmes n'ont pu être enrichis en l'énantiomère correspondant.

Nous avons enregistré les courbes de dispersions optique rotatoire des deux énantiomères du t-ABA, qui nous permettent d'évaluer les caractéristiques de leur effet Cotton (fig. 1).



Dispersion optique rotatoire (rotations α en degrés)

Fig. 1 : (+)t-ABA (9,9 mg/l) : $\Delta|\alpha| = 73\ 000^\circ$ (courbe 1) ; (-)t-ABA (9,4mg/l) : $\Delta|\alpha| = 77\ 000^\circ$ (courbe 2).

Fig. 2 : (+)ABA (10,6mg/l) : $\Delta|\alpha| = 83\ 000^\circ$ (courbe 3) ; (-)ABA (14,1mg/l) : $\Delta|\alpha| = 89\ 000^\circ$ (courbe 4).

Détermination de la pureté optique des (+) et (-)t-ABA

Le fait que les sels de brucine possédant les rotations extrêmes n'aient pu être enrichis, et le fait que par hydrolyse de ces sels on obtienne des échantillons de t-ABA ayant des pouvoirs rotatoires opposés laissent penser que la résolution optique a été totale.

Nous l'avons vérifié grâce à l'utilisation de t-ABA marqué au ^{14}C , dont nous avons précédemment décrit la synthèse (6), selon la technique opératoire suivante : nous avons soumis à recristallisation le sel de brucine d'un échantillon de t-ABA ainsi constitué :

- masse m_1 de t-ABA optiquement actif ($|\alpha|_D = -330^\circ$)
- masse m_2 de t-ABA racémique
- traces de t-ABA racémique marqué au ^{14}C , possédant la radioactivité R.

Le sel de brucine cristallisant en premier est celui du (-)t-ABA et possède la rotation maximale. Par hydrolyse de ce sel on obtient une masse m_3 de (-)t-ABA possédant la radioactivité R'. Supposons que le (-)t-ABA ne soit pas optiquement pur et désignons par x et (1-x) les fractions molaires des 2 énantiomères. x et (1-x) sont solutions de l'équation :

$$4 m_1 x^2 \left(1 - \frac{R' m_1}{R m_3}\right) - 4 m_1 x \left(1 - \frac{R' m_1}{R m_3}\right) + m_2 \left(\frac{R' m_2 + 2 R' m_1}{R m_3} - 1\right) = 0$$

dans laquelle tous les paramètres sont connus : $m_1 = 227 \text{ mg}$; $m_2 = 224 \text{ mg}$; $m_3 = 4 \text{ mg}$;
R = 313 000 DPM ; R' = 1480 DPM.

Les valeurs expérimentales trouvées pour x et (1-x) sont 1,06 et -0,06, ce qui nous oblige à admettre 1 et 0 comme fractions des 2 énantiomères dans les échantillons de (-)t-ABA étudiés, et à conclure que la résolution a été totale.

Photoisomérisation U.V. des énantiomères du t-ABA

Par irradiation au moyen d'une lampe moyenne pression il est possible d'isomériser à 50% le t-ABA (1). L'irradiation est suivie en RMN qui permet de déterminer le taux d'isomérisation par mesure des intensités des signaux du méthyle 3.

Lorsque l'isomérisation a atteint le taux maximal de 50%, l'ABA est séparé du t-ABA non isomérisé par chromatographie sur couche mince (silice Merck 5567/0025 ; éluant : benzène-chloroforme-acide acétique 90% (50-50-1) : Rf (1) = 0,13, Rf (2) = 0,20).

Les caractéristiques des énantiomères de l'ABA ainsi obtenus ont été déterminées :

- Pouvoir rotatoire à 589 nm : $|\alpha|_D = +385^\circ$ et $|\alpha|_D = -400^\circ$ (solvant éthanol ; concentration 2 mg/ml).
- Dispersion optique rotatoire (figure 2).

Conclusion

La résolution optique du t-ABA s'est avérée très aisée puisqu'on obtient directement les 2 énantiomères optiquement purs par la technique classique de résolution. Il suffit d'une

photoisomérisation et d'une purification chromatographique pour obtenir les énantiomères de l'ABA. Cette méthode semble plus directe que les méthodes précédemment décrites.

Les caractéristiques de l'ABA optiquement actif ainsi préparé sont voisines de celles de l'ABA naturel ($[\alpha]_D = 430^\circ$, $\Delta[\alpha] = 93\ 000^\circ$) (7) et correspondent à une pureté optique égale ou supérieure à 95%, ce qui est confirmé par l'étude faite avec le traceur radioactif. La légère différence est dans le domaine des erreurs expérimentales et il semble peu probable qu'elle provienne d'une épimérisation photochimique en C_{11} ; en effet si on poursuit l'irradiation du t-ABA au-delà de 1 heure, on observe une dégradation des produits, mais les isomères purifiés conservent leur pouvoir rotatoire inchangé.

BIBLIOGRAPHIE

1. M. Mousseron-Canet, J.C. Mani, J.P. Dalle, J.L. Olivé, Bull. Soc. Chim. France, 1966, 3874.
2. J.W. Cornforth, B.V. Milborrow, G. Ryback, Nature, 1965, n° 4985, 715.
3. D.L. Roberts, R.A. Heckmann, B.P. Hege, S.A. Bellin, J. Org. Chem., 1968, 33, 3566.
4. J.W. Cornforth, W. Draber, B.V. Milborrow, G. Ryback, Chem. Comm., 1967, 114.
5. E. Sondheimer, E.C. Galson, Y.P. Chang, D.C. Walton, Science, 1971, 174, 829.
6. J.C. Bonnafous, M. Mousseron-Canet, Bull. Soc. Chim., 1971, 4551.
7. B.V. Milborrow, dans "Biochemistry and Physiology of Plant growth substances", Runge Press Ltd, Ottawa, Canada, (1968), p. 1537.