

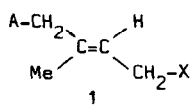
SYNTHÈSE DE L'ACÉTATE DU CHLORO-4 METHYL-2 BUTÈNE-2 OL-1 (E).
NOUVELLE VOIE D'ACCÈS A LA TRANS-ZÉATINE.

René MORNET et Lucien GOUIN

Laboratoire de Chimie Organique, Institut de Recherches Scientifiques et Techniques,
Faculté des Sciences, 49045 - ANGERS CEDEX (France)

(Received in France 14 October 1976; received in UK for publication 7 December 1976)

La littérature ne mentionne, à notre connaissance, que deux voies d'accès aux halogéno-4 méthyl-2 butène-2 ols-1 (E) ou à leurs dérivés :



1a : A = OH ; X = Cl, Br

1b : A = DtBu ; X = Cl

1c : A = O-C(=O)-CH₃ ; X = Cl

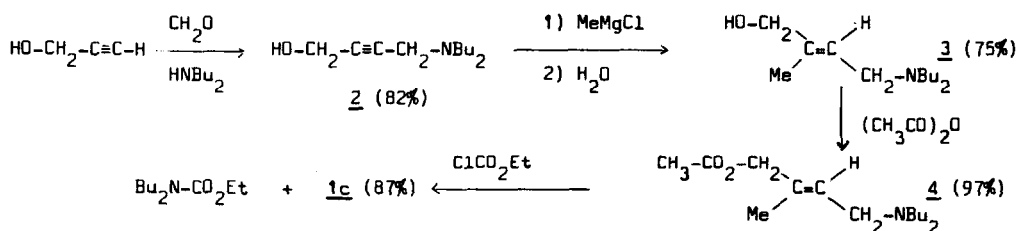
a) pour les composés 1a, par réduction des γ -halogénotiglates. Ces derniers sont obtenus :

- soit par action du N-bromosuccinimide sur les tiglates ou angélates : on isole dans chaque réaction, un mélange d'isomères ¹.

- soit par la méthode récente proposée par STOTTER², qui met en jeu une réaction de WITTIG stéréosélective, mais qui présente l'inconvénient de nécessiter de nombreux stades.

b) par addition "anormale" de l'hypochlorite de tertiobutyle sur l'isoprène, qui fournit 1b avec un rendement faible, et mélangé à des isomères ³.

Nous proposons une synthèse rapide et spécifique du chloro-4 acétoxy-1 méthyl-2 butène-2 (E), selon le schéma ci-dessous :

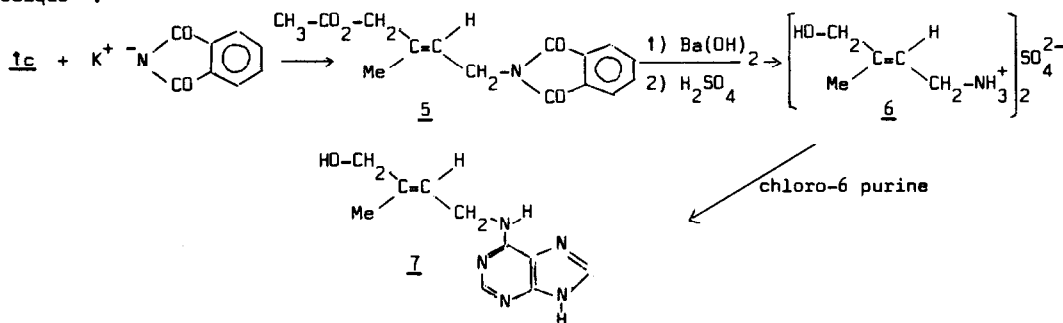


Notre méthode met à profit la réaction d'addition stéréospécifique (ANTI-addition)⁴, des organomagnésiens sur la triple liaison de dialkylamino-4 butyne-2 ols-1 tels que 2. Ce dernier est facilement préparé par réaction de MANNICH, à partir de l'alcool propargylique.^{5,4}

La coupure d'une liaison C-N d'une amine tertiaire par le chloroformiate d'éthyle constitue une variante de la réaction de VON BRAUN, employée généralement pour la formation d'une amine secondaire via un carbamate. Compte-tenu de l'origine particulière de l'aminoalcool éthylénique 3, et de la sélectivité favorable de cette réaction⁶, celle-ci trouve une application inhabituelle dans la transformation de la fonction amine tertiaire allylique de 4, en fonction chlorure allylique dans 1c.

Les spectres RMN et analyses en CPV des produits 4 et 1c (analyses élémentaires correctes) correspondent à ceux d'un isomère géométrique unique. La configuration E est attribuée à leur double liaison, par analogie avec celle de 3⁴, une inversion totale semblant improbable dans ces réactions.

SYNTHÈSE DE LA TRANS-ZÉATINE : La trans-zéatine 7 est l'une des principales hormones végétales de la famille des cytokinines⁷. Toutes les synthèses proposées pour ce composé nécessitent la séparation d'isomères à l'un ou l'autre stade⁸⁻¹². En utilisant le synthon isoprénique 1c, nous disposons d'une méthode de synthèse de la trans-zéatine, largement compétitive avec la meilleure des précédentes⁸, et qui présente l'avantage d'être spécifique. A partir de 1c, nous avons utilisé le schéma classique⁸ :



5 : rdt = 80% ; F = 63° [Litt. (8) : F = 63,5-64,5° ou 61-63° selon méthode ; (9) F = 64-66°]
Constantes et spectres RMN de 6 et 7 conformes à ceux décrits dans la littérature⁸⁻¹².

APPLICATIONS : La clé des synthèses décrites ici, est constituée par l'addition du chlorure de méthylmagnésium sur la triple liaison d'un dialkylamino-4 butyne-2 ol-1. La généralisation de cette réaction à d'autres magnésiens⁴, nous ouvre l'accès à une grande variété de synthons éthyléniques trisubstitués bifonctionnels homologues de 1c (Me→R), et par suite aux homologues de la trans-zéatine, dont les synthèses sont envisagées, en vue de l'étude de leur activité biologique.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - A. LOFFLER, R. J. PRATT, H.P. RUESH et A.S. DREIDING, *Helv. Chim. Acta*, 53, 383, (1970).
- 2 - P.L. STOTTER et K.A. HILL, *Tetrahedron Lett.*, 1679 (1975).
- 3 - W. OROSHNIK et R.A. MALLORY, *J. Amer. Chem. Soc.*, 72, 4608, (1950).
- 4 - R. MORNET et L. GOUIN, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, à paraître.
- 5 - R.L. SALVADOR et D. SIMON, *Can. J. Chem.*, 44, 2570, (1966).
- 6 - T. KOMETANI, S. SHIOTANI et M. MITSUHASHI, *Chem. Pharm. Bull.*, 24, 342, (1976).
- 7 - D.S. LETHAM, *Life Sci.*, 569 (1963) ; *Ann. Rev. Plant Physiol.*, 18, 349, (1967).
- 8 - M. OHSUGI, I. ICHIMOTO et H. UEDA, *Agr. Biol. Chem.*, 38, 1925, (1974).
- 9 - J. CORSE et J. KUHNLE, *Synthesis*, 618, (1972).
- 10 - G. SHAW, B.M. SMALLWOOD et D.V. WILSON, *J. Chem. Soc.*, 921, (1966).
- 11 - G. DESVAGES et M. DLOMUCKI, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 3229, (1969).
- 12 - D.S. LETHAM, R.E. MITCHELL, T. CEBALO et D.W. STANTON, *Aust. J. Chem.*, 22, 205, (1969).