

CONFIGURATION ABSOLUE DE LA (-) STILBENEDIAMINE

Robert MERIC et Jean-Pierre VIGNERON.

Laboratoire de Chimie Organique des Hormones

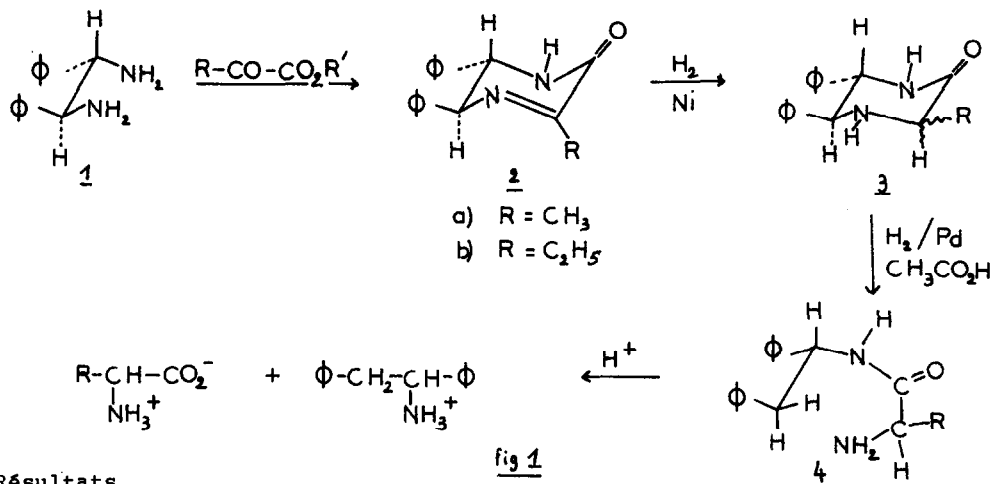
- Collège de France - 75231 Paris Cedex 05.

(Received in France 30 April 1974; received in UK for publication 6 May 1974)

La connaissance de la configuration absolue des produits chiraux bifonctionnels pouvant être utilisés comme coordinats dans la synthèse de complexes métalliques polydentates, est particulièrement importante. Les propriétés de ces complexes ne seront en effet bien comprises qu'à cette condition.

Pourtant les données de la littérature concernant la stilbenediamine, coordinat classique, sont fort contradictoires. En effet l'attribution SS (-) de Gillard (1), confirmée par Berova (2), puis démentie par Fereday et Mason (3) d'une part, Bosnich et Harrowfield (4) d'autre part, vient d'être retrouvée par Mason (5).

La synthèse asymétrique d'acides aminés, schématisée sur la figure 1, qui nécessitait justement la connaissance de la configuration absolue de la stilbenediamine, nous a permis de réaliser une filiation chimique non ambiguë. La pyrazine 2 (fig. 1) est obtenue avec un rendement d'environ 50 % en faisant réagir dans l'éthanol un α -cétoester et la stilbenediamine thréo optiquement active en quantités équimoléculaires. Elle est hydrogénée, en présence de nickel de Raney dans le dioxane et la dégradation de l'hétérocycle 3 permet à la fois d'accéder à l'acide aminé cherché et de déterminer la configuration absolue de la stilbenediamine. En effet l'hydrogénéolyse, aux environs de 80° en présence de palladium sur charbon à 10 %, dans l'acide acétique, conduit au composé 4 qui est hydrolysé à reflux pendant 24 heures dans l'acide chlorhydrique 3 N. L'acide aminé et la diphenyl-1,2 éthylamine, dont la configuration absolue a été déterminée sans ambiguïté (6), sont aisément séparés et purifiés, l'un par passage sur colonne échangeuse d'ions Dowex 50, l'autre par cristallisation de son chlorhydrate.



Résultats

En condensant la (-) stilbenediamine optiquement pure, $[\alpha]_D^{22} = -83^\circ$ ($c=0,1$ éther) (7) sur le pyruvate de méthyle on obtient, avec un rendement de 58 % la pyrazine **2a**, $F=138^\circ$, $[\alpha]_D^{22} = +16,90^\circ$ ($c=2$, éthanol). L'hydrogénation suivie de l'hydrogénolyse et de l'hydrolyse du produit obtenu conduit avec un rendement de 80 % à de l'alanine dont le pouvoir rotatoire $[\alpha]_D^{25} = -9,20^\circ$ ($c=2$ HCl 5 N) correspond à une pureté optique de 63 % (8). Le chlorhydrate de diphényl-1,2 éthylamine isolé est recristallisé dans l'eau : $[\alpha]_D^{25} = -128,80^\circ$ ($c=1$ éthanol). La littérature (6b) indique $[\alpha]_D^{25} = -125,5$ ($c=0,97$ éthanol). Sa configuration absolue est R (6). Par suite de la configuration absolue de la (-) stilbenediamine est RR.

Les mêmes expériences effectuées avec de la (+) stilbenediamine optiquement pure et l' α -cétobutyrate d'éthyle conduisent à la butyrine, $[\alpha]_D^{27} = +28,1^\circ$ ($c=0,496$ acide acétique) avec un rendement optique de 66 % (9) et permettent d'isoler le chlorhydrate de diphényl-1,2 éthylamine dextrogyre $[\alpha]_D^{25} = +124,81^\circ$ ($c=0,685$ éthanol). Ce résultat confirme bien la configuration absolue RR de la (-) stilbenediamine.

Références

- 1) R.D. Gillard, *Tetrahedron*, **21**, 503 (1965).
- 2) N. Berova, N. Slavcheva et B. Kurtev, *Izv. Otd. Nauki., Bul. Akad. Nauk.* **2** (4)- 719 (1969).
- 3) P.L. Fereday et S.F. Mason, *Chem.Comm.*, 1314 (1971).
- 4) B. Bosnich et J.M. Harrowfield, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 3425 (1972).
- 5) S.F. Mason et R.H. Seal, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, 422 (1973).
- 6) a) H.E. Smith et T. Willis, *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 2282 (1971).
b) T. Sasaki, K. Kanematsu, Y. Tsuzuki et K. Tanaka, *J. Med. Chem.*, **9**, 847 (1966).
c) M. Nakazaki, I. Mita et N. Toshioka, *Bull. Chem. Soc. Jap.*, **36**, 161 (1963).
d) P. Pratesi, A. La Manna et G. Vitali, *Farmaco (Pavia) Ed.Sci.*, **15**, 387 (1960).
- 7) I. Lifschitz et J.G. Bos, *Rec.Trav.Chim.*, **59**, 173 et 407 (1940).
- 8) Greenstein et Winitz, *Chemistry of the amino-acids*, 1891, J.Wiley and Sons, (1961).
- 9) E.J.Corey, M.S. Sachdev, J.Z.Gougoutas et W.Saenger, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 2488 (1970).