

191. Utilisation de techniques d'amination réductrice pour la synthèse d'amino-sucres de différents types

Communication préliminaire¹⁾

par Jean M. J. Tronchet, Bruno Baehler et Jean-Bernard Zumwald

Institut de Chimie Pharmaceutique de l'Université
30, Quai E. Ansermet, 1211 Genève 4

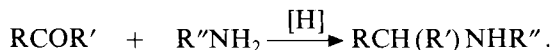
(26.VII.77)

Synthesis of amino-sugars using reductive amination reactions.
Preliminary communication

Summary

Treatment of aldehydo- or keto-sugars with primary or secondary amines and hydrogen in the presence of a catalyst (Pd/C) gave with good to excellent yields (67-96%) the expected secondary or tertiary amines. Primary amines can be obtained by using benzylamine, a hydrogenolysis taking place during the reaction.

L'amination réductrice ou alkylation réductrice est une méthode synthétique bien connue (pour une revue, voir [1]) répondant au schéma suivant:



Cette technique de préparation des amines à partir d'un composé carbonylé est simple et d'une mise en œuvre facile.

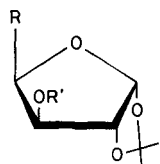
Paradoxalement, alors même que les amino-sucres sont l'objet d'un grand intérêt et que de nouveaux sucres carbonylés sont régulièrement rendus disponibles, l'amination réductrice n'est pas citée comme technique de préparation des amino-sucres dans les revues les plus exhaustives de la question [2]. A notre connaissance, si l'on excepte quelques applications de la technique à la synthèse d'amino-désoxyalditols [3] [4], l'amination réductrice n'a pas été utilisée en chimie des sucres.

Nous nous proposons de montrer ci-dessous que cette méthode est plus intéressante que les techniques classiques de synthèse de sucres portant un groupement amino libre à partir de sucres carbonylés (réduction d'oximes ou d'hydrazones) mais que surtout elle permet d'introduire en un seul stade dans une molécule de sucre toute une variété de fonctions amine différemment substituées. Pour prouver la généralité de la méthode, nous l'avons appliquée à un bon nombre de types de sucres carbonylés. Nous avons ainsi utilisé des dérivés de pentodialdofuranoses (**1** [5] et **2** [6]), d'un désoxy-5-hexodialdofurannose (**4**), composé nouveau, également préparé au laboratoire [7] par d'autres voies de celle mise en œuvre dans ce travail (réduction en C(5) et oxydation en C(6) de **3** [8]), d'un hexodialdopyran-

¹⁾ Une communication plus détaillée paraîtra ultérieurement.

nose (5) [9], d'un aldulofurannose (6) [10] et d'un aldéhydo-pentose (7) [11]. Nous avons opposé à ces sucres carbonylés des amines primaires aliphatiques dont un amino-sucre (8) et un amino-stéroïde, l' amino-3- β -pregnane-5 β -one-20 [12], une amine primaire aromatique et des amines secondaires.

Pour synthétiser les sucres à fonction amine primaire, il s'est avéré que d'excellents résultats étaient obtenus en opposant aux sucres carbonylés la benzylamine, l'intermédiaire N-benzylé formé étant hydrogénéolysé au cours de l'opération [4].



1 R=CHO, R'=Me

2 R=CHO, R'=CH₂Ph

8 R=CH₂NH₂, R'=Me

9 R=CH₂NHMe, R'=Me

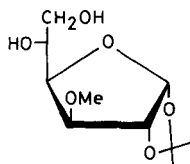
10 R=CH₂NHEt, R'=Me

11 R=CH₂NHPh, R'=Me

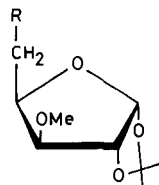
12 R=CH₂NEt₂, R'=Me

13 R=CH₂N[], R'=Me

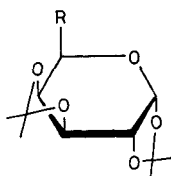
16 R=CH₂NMe₂, R'=CH₂Ph



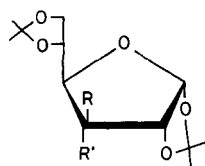
3



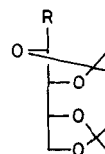
4 R=CHO
17 R=CH₂NHPh



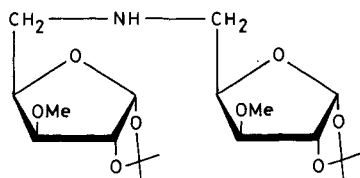
5 R=CHO
18 R=CH₂NHMe



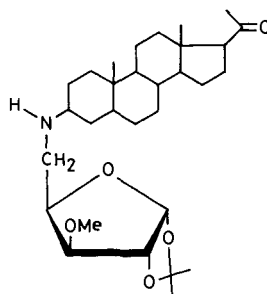
6 R, R'=O
19 R=H, R'=NHMe



7 R=CHO
20 R=CH₂N[]



14



15

Les amino-sucres 8 à 20 ont été ainsi préparés avec de bons rendements (67-96%), l'intérêt majeur de la technique provenant de ce que, dans la règle, le composé attendu est obtenu à l'état de pureté analytique par simple filtration du milieu réactionnel et évaporation du solvant. De faibles quantités (de l'ordre de 5%) d'un produit secondaire se forment lors de la préparation de certains des amino-sucres décrits (11-16). Il s'agit peut-être de l'épimère en C(4) du produit principal. Cette impureté est facilement éliminée par purification chromatographique ou recristallisation des sels d'ammoniums respectifs. Les amino-sucres ainsi obtenus

possèdent les propriétés spectroscopiques attendues. Les rendements et les analyses élémentaires des produits préparés sont rassemblés dans le Tableau.

Tableau. Rendements obtenus lors de l'amination réductrice et résultats de l'analyse élémentaire des amino-sucres préparés

Composé	Rendement (%)	Formule	Masse moléculaire	C (%)		H (%)		N (%)	
				Calc.	Tr.	Calc.	Tr.	Calc.	Tr.
8	89	C ₉ H ₁₇ NO ₄	203,24	53,19	53,30	8,43	8,63	6,89	6,77
9	80	C ₁₀ H ₁₉ NO ₄	217,27	55,28	55,22	8,81	8,84	6,45	6,28
10	96	C ₁₁ H ₂₁ NO ₄	231,30	57,12	57,14	9,15	9,04	6,06	6,19
11	81	C ₁₅ H ₂₁ NO ₄	279,34	64,50	64,36	7,58	7,80	5,01	5,10
12	67	C ₁₃ H ₂₅ NO ₄	259,35	60,21	60,02	9,72	9,81	5,40	5,27
13	91	C ₁₃ H ₂₃ NO ₄	257,33	60,68	60,43	9,01	8,90	5,44	5,58
14	80	C ₁₈ H ₃₁ NO ₈	389,45	55,51	55,67	8,02	7,94	3,60	3,71
15	73	C ₃₀ H ₄₉ NO ₅	503,73	71,53	71,39	9,81	9,80	2,78	2,93
16	89	C ₁₇ H ₂₅ NO ₄	307,40	66,43	66,38	8,20	8,27	4,56	4,62
17	79	C ₁₆ H ₂₃ NO ₄	293,37	65,51	65,60	7,90	8,02	4,77	4,84
18	83	C ₁₃ H ₂₃ NO ₅	273,33	57,13	56,95	8,48	8,44	5,12	5,14
19	86	C ₁₃ H ₂₃ NO ₅	273,33	57,13	57,00	8,48	8,38	5,12	5,10
20	89	C ₁₅ H ₂₇ NO ₄	285,39	63,13	63,09	9,54	9,63	4,91	5,05

Nous remercions le *Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique* d'un subside (No 2-383-75), le Prof. A. Buchs et Mme F. Kloeti pour les SM., le Dr. Françoise Barbalat-Rey pour le calcul des spectres RMN., Melles B. Schaltenbrand et P. Wyss pour leur collaboration technique et le Dr. K. Eder pour les analyses élémentaires.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] W. S. Emerson in R. Adams, 'Organic Reactions' Vol. IV, John Wiley & Sons, New York 1948, 174-255.
- [2] J. Staněk, M. Cerny, J. Kocourek & J. Pacak, 'The Monosaccharides' Academic Press, New York 1963, 490-497; L. Hough & A. C. Richardson in S. Coffey (Ed.) 'Rodd's Chemistry of Carbon Compounds' 2nd Ed. Vol. I_F Elsevier, Amsterdam 1967, 449-460; D. Horton in R. W. Jeanloz, 'The Amino Sugars', Academic Press, New York 1969, p. 18-62; A. C. Richardson in G. O. Aspinall (Ed.), 'Carbohydrates' MTP International Review of Science Organic Chemistry, Series one, vol. 7 Butterworths, London 1973, 110-124.
- [3] A. Skita & F. Keil, Ber. deutsch. chem. Ges. 61, 1682 (1928).
- [4] F. Kagan, M. A. Rebenstorf & R. W. Heinzelman, J. Amer. chem. Soc. 79, 3541 (1957).
- [5] J. M. J. Tronchet, B. Baehler, H. Eder, N. Le Hong, F. Perret, J. Poncet & J.-B. Zumwald, Helv. 56, 1310 (1973).
- [6] M. L. Wolfrom & S. Hanessian, J. org. Chemistry 27, 1800 (1962).
- [7] J. M. J. Tronchet & A. Bonenfant, résultats non publiés.
- [8] K. Freudenberg, W. Dürr & H. von Hochstetter, Ber. deutsch. chem. Ges. 61, 1735 (1928).
- [9] D. Horton, M. Nakadate & J. M. J. Tronchet, Carbohydr. Res. 7, 56 (1968).
- [10] O. Theander, Acta chem. Scand. 18, 2209 (1964).
- [11] H. Zinner, E. Wittenberg & G. Rembarz, Chem. Ber. 92, 1614 (1959).
- [12] J. Schmitt, J. J. Panouse, A. Hallot, H. Pluchet, P. Comoy & P. J. Cornu, Bull. Soc. chim. France 1962, 1846.