

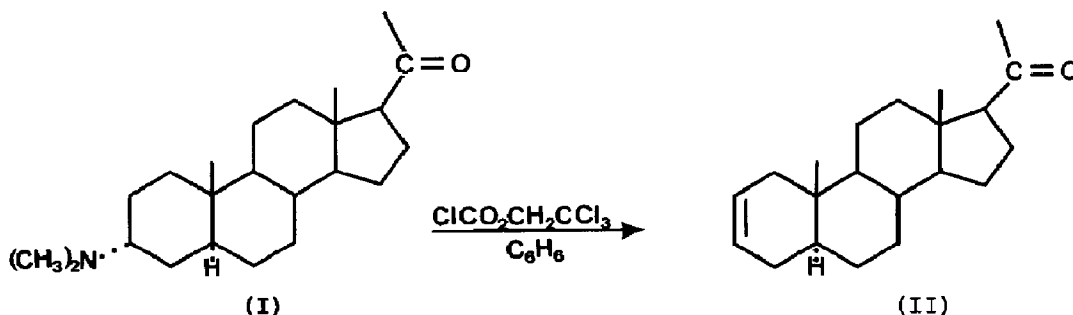
DESAMINATION DIRECTE
 D'AMINES TERTIAIRES N,N-DIMETHYLEES

Henriette Kapnang et Georges Charles*

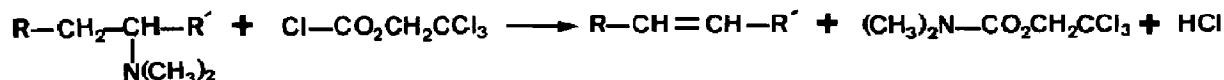
Département de Chimie Organique, Faculté des Sciences
 de Yaoundé, B.P.812, Yaoundé, R.U. du Cameroun.

Abstract : We report three cases, in the steroid field, in which a tertiary N,N-dimethylamine on treatment with 2,2,2-trichloroethylchloroformate, leads predominantly and in one case exclusively to a deamination product rather than the expected N-demethylation product.

Les chloroformiates sont des réactifs bien connus pour effectuer la N-déméthylation des amines tertiaires¹⁻⁷. Parmi ces chloroformiates celui de trichloro-2,2,2 éthyle semble présenter certains avantages⁴. Cependant, à notre grande surprise, après avoir traité la N,N-diméthylfuntumine (I) par le chloroformiate de trichloro-2,2,2 éthyle, dans le benzène à reflux, nous avons isolé avec un rendement de 89%, un produit de désamination, la pregnène-2 one-3⁸⁻¹⁰ (II) :



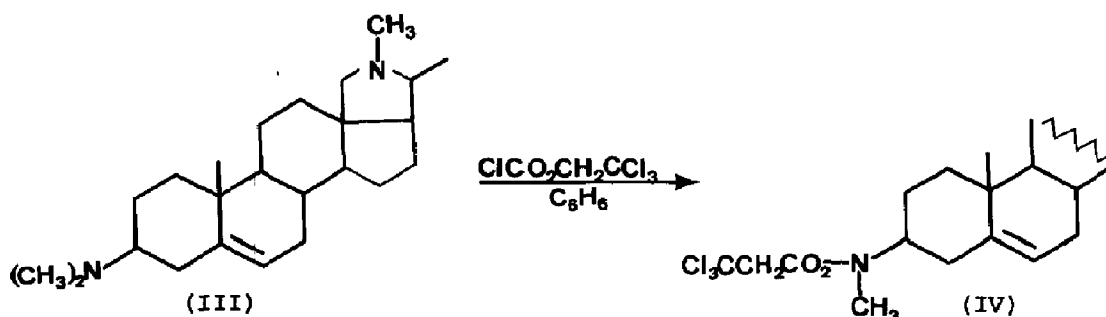
A notre connaissance, c'est l'un des rares exemples de désamination directe d'une amine tertiaire¹¹⁻¹². Dans les produits de la réaction, nous n'avons décelé ni le produit de N-déméthylation, ni d'autres produits d'élimination, mais nous avons caractérisé le N,N-diméthylcarbamate de trichloro-2,2,2 éthyle¹³ et l'acide chlorhydrique. Ces résultats permettent d'établir la stoechiométrie de la réaction :



Dans les mêmes conditions, le chloroformiate de phényle conduit également et exclusivement au produit de désamination avec un rendement de 87%. Cependant la réaction est plus lente.

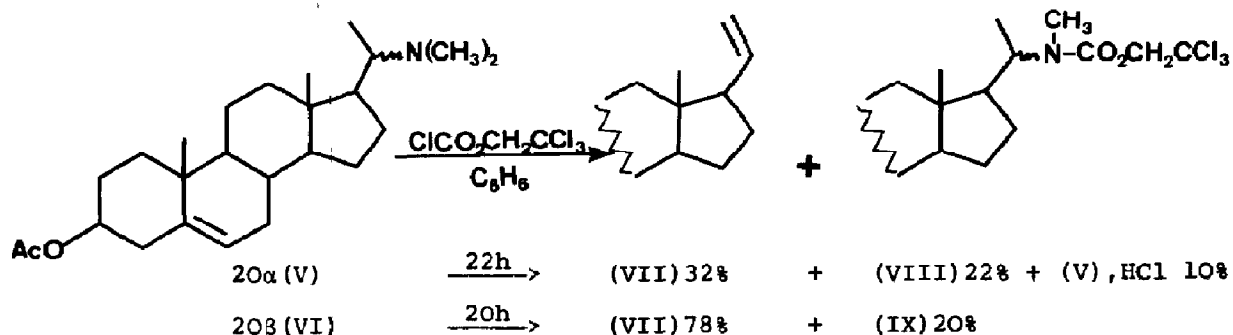
Notons que l'élimination d'Hofmann effectuée sur l'hydroxyde d'ammonium quaternaire dérivé de (I) conduit également au même stéroïde Δ^2 (II)⁹.

Cependant, contrairement à la *N,N*-diméthylfuntumine (I), stéroïde 3 α -diméthyl aminé, la conessine (III), stéroïde 3 β -diméthylaminé, conduit exclusivement au dérivé *N*-déméthylé (IV)¹⁴ :



C'est là une différence avec l'élimination d'Hofmann, qui conduit, à partir de l'hydroxyde d'ammonium quaternaire dérivé de (III)¹⁵, au diène $\Delta^{3,5}$.

Nous avons ensuite examiné la réaction du chloroformiate de trichloro-2,2,2 éthyle sur les dérivés 20 α - et 20 β -diméthylaminés du prégnène-5 (V et VI). Ces deux aminostéroïdes donnent à la fois le produit de désamination (VII)¹⁶ et le produit de *N*-déméthylation (VIII ou IX)¹⁷, avec une prédominance pour le produit de désamination, très nette pour l'épimère 20 β (VI) :



Dans le cas du 20 α , la réaction n'est pas complète du fait de la formation du chlorhydrate de (V)¹⁸.

Notons que l'élimination d'Hofmann de l'hydroxyde d'ammonium quaternaire dérivé de (V) conduit également à l'alcène Δ^{20} (VII)¹⁹.

En conclusion, sans préjuger de son mécanisme²⁰, cette réaction de désamination présente des caractéristiques stéréoélectroniques assez semblables à celles de l'élimination d'Hofmann pour des substrats du même type, tant du point de vue de la stéréospécificité que de la régiosélectivité.

En outre, au point de vue préparatif, elle présente sur celle-ci des avantages évidents : elle est directe et simple. De plus, du fait que les dérivés N,N-diméthylaminés peuvent se préparer facilement à partir des amines primaires^{21,22}, cette réaction constitue donc une méthode de désamination indirecte (en deux étapes) des amines primaires.

Nous poursuivons nos travaux en vue de déterminer le champ d'application de cette méthode de désamination.

Remerciements : Nous remercions vivement M. G. TELLER (Institut de Chimie de Strasbourg) pour les spectres de masse.

Références :

- 1) J.D. HOBSON et J.G. Mc CLUSLEY, J. Chem. Soc. C, 2015 (1967).
- 2) M.M. ABDEL-MONEM et P.S. PORTOGHESE, J. Med. Chem., 15, 208 (1972).
- 3) K.E. RICE, J. Org. Chem., 40, 1850 (1975).
- 4) T.A. MONTZKA, J.D. MATISKELLA et R.A. PARTYKA, Tetrahedron Letters, 1325 (1974).
- 5) R.A. OLOFSON, R.C. SCHNUR, L. BUNES et J.P. PEPE, Tetrahedron Letters, 1567 (1977).
- 6) G.A. BRINE, K.G. BOLDT, C.K. HART et F.I. CARROLL, Org. Prep. Proc. Int., 8, 103 (1976).
- 7) J.C. KIM, Org. Prep. Proc. Int., 9, 1 (1977).
- 8) Ce produit F=125°C (Littérature : F=125°C⁹; F=124-127°C¹⁰), a été caractérisé par ses spectres IR et RMN ¹H, identiques à ceux décrits dans la littérature^{9,10}, ainsi que par son spectre de masse.
- 9) M.M. JANOT, Q. KHUONG-HUU et R. GOUTAREL, Bull. Soc. Chim. Fr, 1640 (1960).
- 10) M. FETIZON et N. MOREAU, Bull. Soc. Chim. Fr., 2721 (1972).
- 11) M.G. REINECKE et R.G. DAUBERT, J. Org. Chem., 38, 3281 (1973).
- 12) H.A. HAGEMAN, Org. React., 7, 198 (1965).
- 13) Le N,N-diméthyl carbamate a été caractérisé par comparaison avec un échan-

tillon authentique préparé par action du chloroformiate de trichloro-2,2,2 éthyle sur la diméthylamine.

- 14) (IV) F=135°C; RMN ^1H (δppm; CDCl_3 ; TMS=0) : disparition du singulet (6H) à δ 2,29 (CH_3) $_2\text{N}$; singulet (3H) à δ 2,15 (CH_3 -N de l'hétérocycle); singulet (2H) à δ 2,87 (CH_3 - NCO_2) et multiplet (2H) à δ 4,72 (CO_2 - CH_2 - CCl_3).
- 15) E. SPATH et O. HROMATA, Ber. dtsh. Chem. Ges., 63, 126 (1930).
- 16) (VII), F=132° (Littérature : F=132-135°C ^{19,23,24}), caractérisé par les spectres IR et RMN ^1H ainsi que par son spectre de masse.
- 17) (VIII et IX) ont été caractérisés (IR, RMN ^1H) par comparaison avec un échantillon authentique préparé par action du chloroformiate de trichloro-2,2,2 éthyle sur les amines secondaires correspondantes.
- 18) Le chlorhydrate de (V) est caractérisé (IR, RMN ^1H) par rapport à un échantillon authentique préparé par action de HCl sur (V).
- 19) P.L. JULIAN, E.W. MEYER et H.C. PRINTY, J. Amer. Chem. Soc., 70, 887 (1948).
- 20) Une étude de RMN ^1H montre que dès le début de la réaction, l'amine tertiaire est totalement transformée. Le singulet des deux méthyles liés à l'azote est déplacé de δ 2,2 vers 3,0 suggérant ^{1,11} un intermédiaire du type $(\text{CH}_3)_2\overset{\oplus}{\text{N}}-\text{CO}_2^-$.
- 21) H. KAPNANG, G. CHARLES, B.L. SONDEGAM et J. HENTCHOYA HEMO, Tetrahedron Letters, 3459 (1977).
- 22) B.L. SONDEGAM, J. HENTCHOYA HEMO et G. CHARLES, Tetrahedron Letters, 261 (1973).
- 23) D.H.R. BARTON, N.J. HOLNESS et W. KLYNE, J. Chem. Soc., 2456 (1949).
- 24) J.F. KINGSTONE, B. GREGORY et A.G. FALLIS, J.C.S. Perkin I, 2064 (1979).

(Received in France 9 June 1980)