

REDUCTION D'AZIDES EN AMINES PRIMAIRES PAR UNE METHODE GENERALE
 UTILISANT LA REACTION DE STAUDINGER.

M. VAULTIER, N. KNOUZI et R. CARRIE

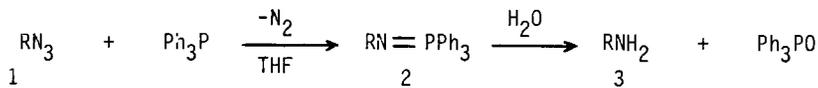
Groupe de Physicochimie Structurale, Equipe associée au C.N.R.S.,
 Université de Rennes, 35042 RENNES, FRANCE.

Summary : A general chemoselective method for the reduction of azides into primary amines is described.

La réduction des azides en amines primaires est actuellement réalisée à l'aide de divers réactifs ⁽¹⁾ qui posent des problèmes de sélectivité et (ou) de prix de revient.

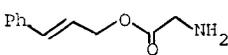
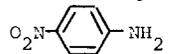
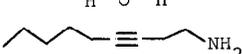
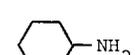
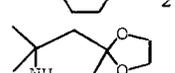
Cette note décrit une méthode générale, chimiosélective et peu onéreuse de réduction des azides en amines primaires utilisant la réaction de Staudinger ⁽²⁾ découverte voici plus de soixante ans et encore peu utilisée en synthèse organique.

Le traitement des azides fonctionnels 1 par un équivalent de triphénylphosphine dans le THF anhydre conduit quantitativement aux iminophosphoranes 2. L'addition de 1,2 à 1,5 équivalent d'eau au milieu réactionnel à température ambiante entraîne l'hydrolyse des composés 2 pour donner les amines primaires 3 avec d'excellents rendements.



Quelques exemples représentatifs figurent dans le tableau.

TABLEAU
 Réduction des azides 1 en amines primaires 3 ⁵

Amines <u>3</u>	Conditions d'obtention de <u>2</u>	Conditions d'obtention de <u>3</u> ⁶	F°C ou Eb°C/mm	Rdt % ^a
<u>3a</u> (EtS) ₂ CHCH ₂ -CH ₂ NH ₂	1-2 h, temp. ord.	3-4 h, temp. ord.	68-69/0.5	80
<u>3b</u> 	"	"	155-156 ^{b,c}	88
<u>3c</u> 	"	"	146-147	90
<u>3d</u> 	"	"	58-60/0.5	87
<u>3e</u> 	"	"	110-115/20	91
<u>3f</u> 	12 h, temp. ord.	12 h, temp. ord.	206-207 ^b	95
<u>3g</u> 	72 h, toluène, reflux	24 h, THF, reflux	60-70/0.5	79

a) par rapport à l'azide correspondant. b) point de fusion du chlorhydrate. c) composé thermolabile.

Cette méthode est donc compatible avec des fonctions sensibles aux agents actuellement utilisés : LiAlH_4 (1a), H_2 /catalyseur (1a,b), thiols en milieu basique (1c,3), triphénylphosphine en présence d'ammoniaque concentrée dans la pyridine (1d,4) ou de HBr dans l'acide acétique (1e).

Il est intéressant de remarquer les points suivants :

- Les amines sont facilement séparées de l'oxyde de phosphine soit par distillation, soit par extraction en milieu acide soit par précipitation du chlorhydrate après barbotage de HCl gazeux sec dans une solution benzénique du mélange réactionnel.

- Il existe une grande différence de réactivité des azides 1 avec la triphénylphosphine et des iminophosphoranes 2 avec l'eau suivant que le carbone portant le groupement N_3 est primaire, secondaire ou tertiaire. La méthode proposée doit donc permettre la réduction sélective d'un groupe N_3 lié à un carbone primaire en présence de fonctions azides plus encombrées. Ce point est actuellement à l'étude.

Enfin, il faut souligner la très grande souplesse de cette méthode conséquence de la facilité d'introduction avec d'excellents rendements du groupement azido dans une molécule polyfonctionnelle (7).

Références et notes

- 1 - a - S. PATAI, The Chemistry of Azido Group, p. 333 à 338, Interscience Publishers, John Wiley and Sons, 1971. b - E.J. COREY, K.C. NICOLAOU, R.D. BALAUSAS, Y. MACHIDA, Synthesis, 590 (1975). c - H. BAYLEY, D.N. STAUDRING, J.R. KNOWLES, Tetrahedron Letters, 39, 3633 (1978) et références citées. d - W.S. MUNGALL, G.L. GREENE, G.A. HEAVNER, R.L. LETSINGER, J. Org. Chem., 40, 1659 (1975) et références citées. e - L. HORNER, A. GROSS, Ann. Chem., 591, 117 (1955).
- 2 - a - Y.G. GOLOLOBOV, I.N. ZHMUROVA, L.F. KASUKHIN, Tetrahedron, 102, 437 (1981). b - H. STAUDINGER, J. MEYER, Helv. Chim. Acta, 2, 635 (1919).
- 3 - B.A. BELINKA, A. HASSNER, J. Org. Chem., 44, 4712 (1979).
- 4 - 3b, obtenu dans les conditions de la référence (1d), ne peut être purifié. Le mélange du chlorhydrate de 3b (3b, HCl) et de Ph_3P , HCl (utilisation de 2 eq. de triphénylphosphine) est précipité par barbotage de HCl sec dans une solution benzénique du produit brut de la réaction. Le rendement de 3b est alors de 45 %. Dans les mêmes conditions, 3d est obtenu avec 30 % de rendement.
- 5 - Tous les composés obtenus ont des propriétés spectroscopiques et analytiques en accord avec les structures.
- 6 - Le même résultat est obtenu si tous les réactifs sont mélangés au départ sauf pour 3g où il est nécessaire de préparer 2g dans les conditions indiquées dans le tableau avant de l'hydrolyser.
- 7 - S. PATAI, The Chemistry of Azido Group, p. 57 à 190, Interscience Publishers, John Wiley and Sons, 1971. J.H. BOYER, J. Am. Chem. Soc., 73, 5248 (1951). A. ASTIER, R. KHUONG-HUU et A. PANCRAZI, Tetrahedron, 34, 1481 (1978).

(Received in France 22 November 1982)