

UTILISATION DU PALLADIUM COMME CATALYSEUR DE N,N-DIDESALLYLATION

D. PICQ, M. COTTIN, D. ANKER* et H. PACHECO

Laboratoire de Chimie Biologique, Bât. 406, I.N.S.A., 20, Avenue A. Einstein, 69621
VILLEURBANNE (FRANCE)

Summary : Palladium on charcoal is more efficient than usual catalysts to perform N,N-dideallylation of amines ; synthetic applications in aminosugars field using nitrogen atom transfer in a one pot reaction are described.

Dans le cadre de synthèses d'aminodésoxypentopyranosides de méthyle, nous avons récemment décrit¹ une réaction de transfert de l'atome d'azote de la position 3 à la position 2 (ou 4). Cette réaction, spécifique des amines tertiaires, a été étudiée en mettant en jeu le substituant diméthylamino ; afin de permettre également l'accès aux amines primaires correspondantes nous avons envisagé de réaliser ce transfert à partir du substituant dibenzylamino puis de débenzyler le produit obtenu. Malheureusement la dibenzylamine n'est pas assez réactive pour ouvrir les époxydes qui constituent notre matière première. La diallylamine, par contre, est suffisamment réactive ; nous avons donc réalisé cette réaction de transfert à partir du substituant diallylamino et étudié les conditions de N,N-didésallylation des produits obtenus.

Les divers catalyseurs précédemment étudiés, $\text{Fe}(\text{CO})_5$ ^{2,3}, PdCl_2 ⁴, $\text{Rh}(\text{P}\emptyset_3)_3\text{Cl}$ ou RhCl_3 ⁵, $\text{HCo}(\text{N}_2)(\text{P}\emptyset_3)_3$ ⁶, ont toujours été utilisés sur des composés N-allylés, seuls LAGUZZA et coll.⁷ ont désallylé des N,N-diallylamines et ceci à l'aide de $\text{Rh}(\text{P}\emptyset_3)_3\text{Cl}$. Le mode d'action est le suivant : les composés N-allylés sont isomérisés en dérivés N-propénylés et ces énamines sont hydrolysées, en général in situ, pour donner les amines primaires. Ce catalyseur s'est révélé trop peu actif sur nos produits car il est nécessaire d'en utiliser une quantité trop importante (20 à 25% en poids d'où un coût élevé) et nous avons noté la formation de plusieurs produits parasites ; de plus, s'il est aisé d'éliminer le premier groupement allyle, le second nécessite un temps de contact plus grand et la purification du produit d'arrivée est assez difficile. Tout ceci entraînant des rendements assez faibles (30 à 50% suivant les cas) nous avons cherché un autre catalyseur. Des auteurs⁸ ayant signalé que le palladium sur charbon permettait l'isomérisation d'éthers allyliques

en éthers vinyliques, nous avons constaté qu'il conduisait au même résultat avec des allyl-amines. Nous avons donc utilisé ce catalyseur dans l'eau comme solvant ce qui permet d'hydrolyser in situ les énamines formées. De plus, à la fin de la réaction, le traitement permettant d'isoler les amines primaires est simple et les produits sont facilement purifiables. Les rendements sont compris entre 77% et 87% en produits purifiés (cf. tableau I).

Méthode générale : on ajoute 9g d'eau à 1g de composé N,N-diallylé puis on ajoute un équivalent d'acide méthanesulfonique⁹ et 0,2g de palladium à 10% sur charbon. La suspension est alors chauffée à reflux sous courant d'azote. Le ballon est muni d'un réfrigérant dont l'eau est maintenue à 55° environ ce qui permet d'éliminer le propanal au fur et à mesure de sa formation¹⁰. Lorsque la réaction est terminée on filtre le catalyseur, on ajoute du carbonate de sodium, on sature par du chlorure de sodium et on extrait en continu par du chloroforme ; le produit brut obtenu est ensuite cristallisé ou distillé. Nous avons également utilisé ce catalyseur sur un composé non cyclique obtenu à partir de l'oxyde de propylène ce qui permet la synthèse d'un α aminoalcool sélectivement bloqué sur la fonction hydroxyle (ce qui est difficile à réaliser à partir de l'ainoalcool libre). Par contre ce catalyseur s'est révélé inopérant sur les N,N-diallylamides comme l'avait déjà observé MOREAU et coll.⁵; un seul groupement allyle est éliminé dans ces conditions.

TABLEAU I

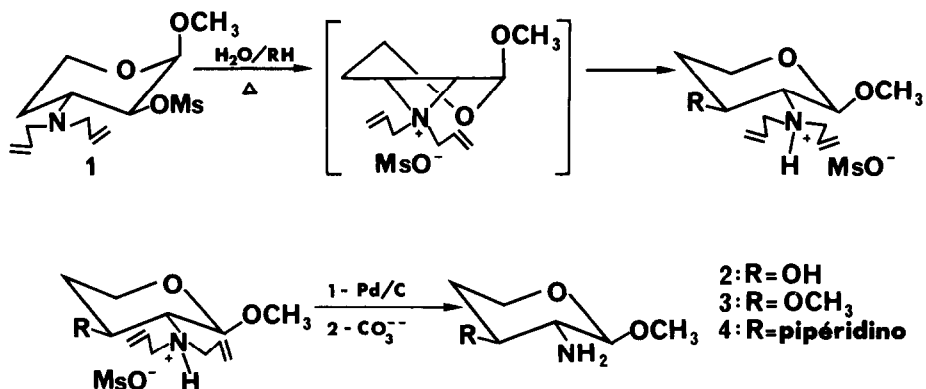
Composé N,N-diallylé	Produit	Rd ¹ (a)	Durée	Constantes
		85%	24h	(b) F=83°(cyclohexane)
		85%	24h	(b) F=145°(toluène-cyclohexane)
		87%	20h	(c) F=125°(AcOEt)
		78%	20h	F=134°(AcOEt-cyclohexane) [α] _D ²⁵ = -87° (c=0,5CHCl ₃)
		77%	12h	Eb ₁₅ = 115-120°

(a) Rendement après cristallisation ou distillation

(b) Constantes du produit peracétylé en accord avec la littérature¹¹

(c) En accord avec la littérature¹²

Ces réactions s'effectuant commodément sur les sels des diallylamine de départ nous avons ensuite utilisé les diallylamino-3 méthanesulfonyl-2 didésoxy-3,4 α et β D,L-thréo-pentopyranosides de méthyle comme produits de départ ; en effet, lors de la réaction de transfert du groupement diallylamino de la position 3 à la position 2 on obtient directement le sel de l'amine avec l'acide méthanesulfonique ; il est donc commode d'effectuer in situ la désallylation selon le schéma suivant :



Avec $R=OH$ on obtient ainsi dans l'eau les deux aminoalcools 2α et 2β mais si $R \neq OH$ la réaction permet d'introduire en même temps un groupement fonctionnel en position 3 avant la désallylation qui est toujours réalisée in situ (cf. tableau II).

TABLEAU II

Composé N,N-diallylé	Produit	Durées (a)	Rend ^t (b)	Constantes
1α	2β	2h,22h	85%	cf. tableau I
1β	2α	2h,22h	85%	cf. tableau I
1α	3β	16h(c),30h	66%	benzoate: $F=115^\circ$ (AcOEt-cyclohexane)
1α	4β	2h(d),12h	77%	$Eb_{07}=113-115^\circ$

(a) Le premier temps indiqué est celui nécessaire à la transposition complète avant addition du palladium sur charbon¹³.

(b) Rendement après cristallisation ou distillation.

(c) La transposition est réalisée en autoclave à 100° en solution dans le méthanol; le méthanol est ensuite évaporé sous vide et l'eau est ajoutée.

(d) La transposition a lieu dans l'eau en présence de 3 équivalents de pipéridine; quand elle est terminée on ajoute 3 équivalents d'acide méthanesulfonique puis on réalise la deuxième étape.

REFERENCES ET NOTES

1. D.PICQ, M.COTTIN, D.ANKER et H.PACHECO, *Tetrahedron*, sous presse.
2. P.BAROLO et P.F. ROSSI, *Ann. Chim. (Rome)*, 59, 268 (1969).
3. A.J.HUBERT, P.MONJOTTE, G.GOEBBELS, R.WARIN et P.TEYSSIE, *J. Chem. Soc. Perkin II*, 1954 (1973).
4. M.MORI et Y.BAN, *Chem. Pharm. Bull.*, 24, 1992 (1976).
5. B.MOREAU, S.LAVIELLE et A.MARQUET, *Tetrahedron Letters*, 2591 (1977).
6. H.KUMOBAYASHI, S.AKUTAGAWA et S.OTSUKA, *J. Amer. Chem. Soc.*, 100, 3949 (1978).
7. B.C.LAGUZZA et B.GANEM, *Tetrahedron Letters*, 22, 1483 (1981).
8. a) E.J.COREY et J.W.SUGGS, *J. Org. Chem.*, 38, 3224 (1973) ; b) R.BOSS et R.SCHEFFOLD, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 15, 558 (1976) ; c) H.A.J.CARLESS et D.J.HAYWOOD, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, 980 (1980).
9. Un essai réalisé en remplaçant l'acide méthanesulfonique par de l'acide chlorhydrique a conduit à un résultat identique ; un essai réalisé sur l'amine libre en phase hétérogène (xylène/eau) a donné un rendement un peu plus faible.
10. Un essai réalisé en tube bouché a donné un rendement brut voisin mais un produit plus difficile à purifier, probablement à cause des polymères du propanal.
11. D.DESCOURS, D.PICQ, D.ANKER et H.PACHECO, *Carbohydr. Res.*, 105, 9 (1982).
12. D.DESCOURS, D.ANKER et H.PACHECO, *C.R.Acad. Sci.*, 283 (C), 691 (1976).
13. Il est nécessaire d'opérer en deux temps car l'élimination du premier groupe allyle est assez rapide et peut intervenir, en partie, avant la transposition ; on pourrait alors obtenir, à côté du produit cherché, des aziridines parasites qui ne seraient pas ouvertes dans nos conditions d'hydrolyse.

(Received in France 12 January 1983)