

JOM 23257

Etude de la régiosélectivité de l'action des organozinciques sur les α -iminoesters issus de 2-amino ou 3-aminoalcools

I. Synthèse d' α -aminoesters polyfonctionnels

G. Courtois et L. Miginiac

Laboratoire de Synthèse Organique associé au CNRS (UA 574), Université de Poitiers, 40, avenue du Recteur Pineau, 86022 Poitiers (France)

(Reçu le 24 août 1992; révisé le 5 octobre 1992)

Abstract

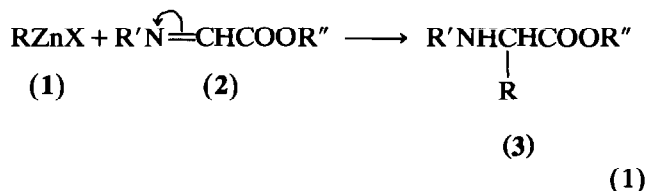
The preparation of some α -iminoesters $R'N=CHCOO-t-C_4H_9$, with R' bearing an alcohol group has been studied; organozinc compounds prepared from allylic or propargylic bromides and from α -bromoesters or α -bromoamides react regioselectively with these α -iminoesters to give polyfunctional α -aminoesters.

Résumé

La préparation de plusieurs α -iminoesters $R'N=CHCOO-t-C_4H_9$, à groupe R' porteur d'une fonction alcool a été étudiée; les organozinciques dérivant de bromures allyliques ou propargyliques et d' α -bromoesters ou α -bromoamides réagissent de manière régiospécifique avec ces α -iminoesters pour conduire à des α -aminoesters polyfonctionnels.

1. Introduction

Lors d'un récent travail [1], nous avons montré que les organozinciques issus d'halogénures allyliques, propargyliques ou α -fonctionnels sont des réactifs de choix pour atteindre de manière régiospécifique des α -aminoesters C -substitués à partir d' α -iminoesters N -alkylés (éq. (1)):

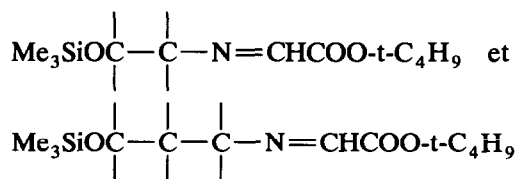


($R' = n-C_3H_7, i-C_3H_7, t-C_4H_9$)

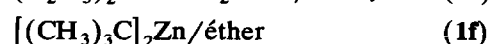
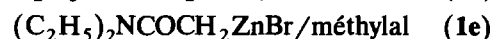
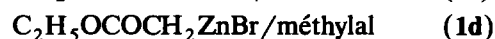
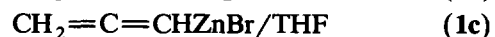
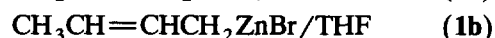
Une telle régiosélectivité a été très récemment confirmée [14,15] lors de l'action de zinciques issus d' α -(bromométhyl)acrylates sur des iminoesters et aldimes fonctionnelles.

Dans le but de généraliser une telle réaction à la préparation d' α -aminoesters à groupe R' fonctionnel,

nous avons étudié la préparation d' α -iminoesters issus d'aminoalcools:



puis envisagé l'action sur les dérivés obtenus, des organozinciques suivants:



2. Préparation d' α -iminoesters 2

L'action d'une amine primaire sur un halo-génoalkoxyester s'étant révélée une voie d'accès très facile aux α -iminoesters N -alkylés [1], nous avons

Correspondence to: Prof. L. Miginiac.

TABLEAU 1. Préparation d' α -aminoesters *O*-silylés 3

RZnX 1	α -Imino- ester 2	Condi- tions ^a	α -Aminoester obtenu	Rdt. (%)
1a	2a	A'	$\text{Me}_3\text{SiOCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{NHCHCOO-t-C}_4\text{H}_9$ $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	(3aa) 50
1a	2a	A	$\left\{ \begin{array}{l} 72 \text{ Me}_3\text{SiOCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{NHCHCOO-t-C}_4\text{H}_9 \\ \\ \text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2 \\ 28 \text{ HOCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{NHCHCOO-t-C}_4\text{H}_9 \\ \\ \text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2 \end{array} \right.$	(3aa) 80
1b	2a	A	$\left\{ \begin{array}{l} 70 \text{ Me}_3\text{SiOCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{NHCHCOO-t-C}_4\text{H}_9 \\ \\ \text{CH}_3\text{CHCH}=\text{CH}_2 \\ 30 \text{ HOCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{NHCHCOO-t-C}_4\text{H}_9 \\ \\ \text{CH}_3\text{CHCH}=\text{CH}_2 \end{array} \right.$	(3ba) 75
1c	2a	A	$\left\{ \begin{array}{l} 75 \text{ Me}_3\text{SiOCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{NHCHCOO-t-C}_4\text{H}_9 \\ \\ \text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH} \\ 25 \text{ HOCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{NHCHCOO-t-C}_4\text{H}_9 \\ \\ \text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH} \end{array} \right.$	(3ca) 60
1d	2a	A	$\text{Me}_3\text{SiOCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{NHCHCOO-t-C}_4\text{H}_9$ $\text{CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$	(3da) 67
1e	2a	A	$\text{Me}_3\text{SiOCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{NHCHCOO-t-C}_4\text{H}_9$ $\text{CH}_2\text{CON}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	(3ea) 71
1f	2a	A	$\text{Me}_3\text{SiOCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{NHCHCOO-t-C}_4\text{H}_9$ $\text{C}(\text{CH}_3)_3$	(3fa) 45
1a	2b	A	$\left\{ \begin{array}{l} 70 \text{ Me}_3\text{SiOCH}_2\text{CH}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{NHCHCOO-t-C}_4\text{H}_9 \\ \\ \text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2 \\ 30 \text{ HOCH}_2\text{CH}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{NHCHCOO-t-C}_4\text{H}_9 \\ \\ \text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2 \end{array} \right.$	(3ab) 65
1b	2b	A	$\left\{ \begin{array}{l} 60 \text{ Me}_3\text{SiOCH}_2\text{CH}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{NHCHCOO-t-C}_4\text{H}_9 \\ \\ \text{CH}_3\text{CHCH}=\text{CH}_2 \\ 40 \text{ HOCH}_2\text{CH}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{NHCHCOO-t-C}_4\text{H}_9 \\ \\ \text{CH}_3\text{CHCH}=\text{CH}_2 \end{array} \right.$	(3bb) 76

^a (A) réaction à 0°C, contact 15 h à 20°C et traitements usuels. (A') réaction à 0°C, retour à 20°C (3 h) et traitements usuels.

adapté cette méthode au cas des aminoalcools; à cet effet, compte tenu de la présence de la fonction alcool qui doit être bloquée pour la réaction organométallique ultérieure, nous avons au préalable réalisé la silylation de cette fonction tout en monosilylant la fonction amine primaire.

2.1. Préparation des aminoalcools bis-silylés

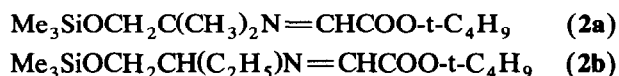
En traitant les aminoalcools par $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NSiMe}_3$ d'après [2,3], nous avons ainsi préparé:

- $\text{Me}_3\text{SiOCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{NHSiMe}_3$ (a, Rdt. 90%)
 $\text{Me}_3\text{SiOCH}_2\text{CH}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{NHSiMe}_3$ (b, Rdt. 95%)
 $\text{Me}_3\text{SiOCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{NHSiMe}_3$ (c, Rdt. 97%)
 $\text{Me}_3\text{SiOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHSiMe}_3$ (d, Rdt. 95%)
 $\text{Me}_3\text{SiOCH}_2\text{CH}_2\text{NHSiMe}_3$ (e, Rdt. 95%)

2.2. Préparation des α -iminoesters 2

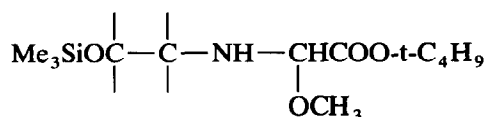
2.2.1. A partir des dérivés a et b

Le chauffage à 50°C pendant 15 h de a ou b avec du 1-bromo-1-méthoxyacétate de tertio-butyle, au sein du THF et en présence de triéthylamine, fournit les α -iminoesters attendus (Rdt. 95–97%):



Un chauffage prolongé du milieu réactionnel est nécessaire, car en opérant dans d'autres conditions (chauffage à 50°C pendant 6 h, contact à 20°C pendant 15 ou 24 h), la réaction est incomplète; on observe alors, à côté du produit attendu, la présence d'une quantité importante de produit de monosubstitution

qui correspond à la création d'une fonction *gem*-aminoéther:

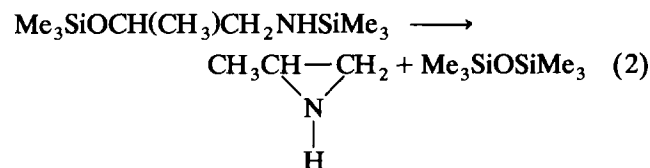


En principe, ce composé conduit, lors de l'action d'un organozincique, au même résultat qu'un α -iminoester **2**, mais nécessite l'emploi de deux équivalents de réactif RZnX.

2.2.2. A partir des dérivés c et d

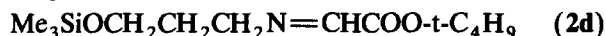
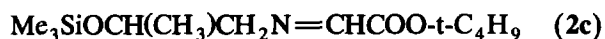
En opérant dans les mêmes conditions que ci-dessus, l'aminoalcool bis-silylé **c** donne également naissance à l' α -iminoester **2c**, mais à 30–35%, au sein d'un mélange renfermant non seulement le *gem*-aminoéther correspondant mais aussi d'autres impuretés.

Dans le cas de **c**, la réaction attendue est vraisemblablement concurrencée par la transformation *in situ* de l'aminoalcool en aziridine [4], cyclisation d'autant plus facile que la structure est peu encombrée à proximité de l'atome d'azote (éq. (2)):



Un comportement tout à fait similaire à celui de **c** est observé avec le dérivé **d** (dans ce cas, formation concurrente d'une azétidine).

Nous avons ainsi préparé et utilisé tels quels les mélanges bruts correspondant à:



2.2.3. A partir du dérivé e

Quelles que soient les conditions expérimentales utilisées, nous n'avons pas pu mettre en évidence la formation de l' α -iminoester **2e**.

3. Action des organozinciques sur les α -iminoesters 2

3.1. Préparation d' α -aminoesters O-silylés 3

Dans des conditions expérimentales usuelles (conditions A, Tableau 1), les organozinciques **1a**, **1b**, **1c**, **1d**, **1e** et **1f** agissent facilement sur l' α -iminoester **2a**, en donnant lieu uniquement à la réaction d'addition sur la liaison C=N; de même, **1a** et **1b** réagissent régiosélectivement avec **2b**. Les α -aminoesters O-silylés **3** sont obtenus avec de bons rendements (Tableau 1), mais, dans certains cas, ils peuvent être en partie désilylés (dérivés **4**):

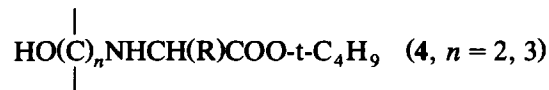


TABLEAU 2. Transformation des composés **3** en α -aminoesters à fonction alcool **4**

α -aminoester O-silylé 3	Condi-tions ^a	Produit obtenu	Rdt. (%)
3aa	B	$\text{HOCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{NHCHCOO-t-C}_4\text{H}_9$	(4aa) 90
3ba	B	$\text{HOCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{NHCHCOO-t-C}_4\text{H}_9$ $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	(4ba) 85
3ca	B	$\text{HOCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{NHCHCOO-t-C}_4\text{H}_9$ $\text{CH}_3\text{CHCH}=\text{CH}_2$	(4ca) 77
3da	B	$\text{HOCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{NHCHCOO-t-C}_4\text{H}_9$ $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	(4da) 74
3ea	B	$\text{HOCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{NHCHCOO-t-C}_4\text{H}_9$ $\text{CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$	(4ea) 78
3fa	B	$\text{HOCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{NHCHCOO-t-C}_4\text{H}_9$ $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NCOCH}_2$	(4fa) 86
3ab	B	$\text{HOCH}_2\text{CH}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{NHCHCOO-t-C}_4\text{H}_9$ $\text{t-C}_4\text{H}_9$	(4ab) 75
3bb	B	$\text{HOCH}_2\text{CH}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{NHCHCOO-t-C}_4\text{H}_9$ $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ $\text{CH}_3\text{CHCH}=\text{CH}_2$	(4bb) 83

^a (B) action d'une solution de HCl 3 M puis d'une solution de soude 5 M sur le produit **3** en solution dans l'éther.

3.2. Transformation des produits 3 en α -aminoesters 4

Le traitement des produits 3 (ou des mélanges 3 + 4), selon les conditions expérimentales B (Tableau 2), permet d'obtenir purs les α -aminoesters 4, avec de très bons rendements.

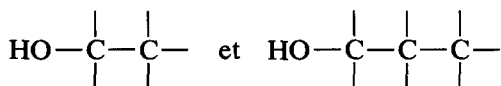
3.3. Préparation en une étape des α -aminoesters 4

Compte tenu des résultats précédents, nous avons envisagé, dans le cas des réactions avec les zinciques allyliques, la mise au point de conditions expérimentales (conditions C) permettant d'obtenir directement les composés 4.

Les résultats du Tableau 3 montrent qu'il est ainsi possible de préparer en une étape les α -aminoesters 4 souhaités, non seulement à partir de 2a et 2b (Rdt. 70–80%), mais aussi à partir des mélanges bruts correspondant à 2c et 2d (Rdt. 25–38%).

4. Conclusion

La méthode de synthèse d' α -aminoesters C-substitués, par addition d'organozinciques à la liaison C=N d' α -iminoesters R'N=CHCOO-t-C₄H₉, a pu être généralisée au cas de groupes R' fonctionnels de type:



Cependant, l'accès aux α -iminoesters est d'autant plus facile que le groupe R' comporte un ou deux

substituants sur l'atome de carbone en α de l'atome d'azote.

5. Partie expérimentale

5.1. Introduction

Les chromatographies en phase gazeuse ont été effectuées avec un appareil GC 121 MB Delsi Instrument (détecteur à conductibilité thermique) équipé de colonnes analytiques de 2 m (diamètre 0.63 cm), remplissage soit 20% SE 30, soit 20% Carbowax 20 M sur Chromosorb W, ou avec un appareil 90 P 3 Aerograph (détecteur à conductibilité thermique) équipé de colonnes préparatives de 3 à 6 m (diamètre 0.95 cm), remplissage soit 30% SE 30, soit 30% Carbowax 20 M sur Chromosorb W.

Les spectres infra-rouge ont été enregistrés sur les produits à l'état pur entre lames de chlorure de sodium avec un appareil IR 4240 Beckman. Intensité des bandes: F, forte; m, moyenne; f, faible; tf, très faible.

Les spectres ¹H RMN ont été enregistrés:

– soit à 60 MHz, en solution dans CCl₄, sur un appareil Perkin-Elmer R24A (les déplacements chimiques sont exprimés en ppm par rapport au tétraméthylsilane utilisé comme référence),

– soit à 90 MHz, en solution dans CDCl₃, sur un appareil JEOL JNM EX 90 (CHCl₃ servant de référence interne, $\delta = 7.26$ ppm).

Multiplicité des raies: s: singulet, d: doublet, t: triplet, q: quadruplet, m: multiplet.

TABLEAU 3. Préparation directe d' α -aminoesters à fonction alcool 4

RZnX 1	α -Iminoester 2	Conditions ^a	α -Aminoester obtenu	Rdt. (%)
1a	2a	C	HOCH ₂ C(CH ₃) ₂ NHCHCOO-t-C ₄ H ₉	(4aa) 80
1b	2a	C	HOCH ₂ C(CH ₃) ₂ NHCHCOO-t-C ₄ H ₉ $\begin{array}{c} \\ \text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2 \end{array}$	(4ba) 72
1a	2b	C	HOCH ₂ CH(C ₂ H ₅)NHCHCOO-t-C ₄ H ₉	(4ab) 56
1b	2b	C	HOCH ₂ CH(C ₂ H ₅)NHCHCOO-t-C ₄ H ₉ $\begin{array}{c} \\ \text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2 \end{array}$	(4bb) 71
1a	2c	C	HOCH(CH ₃)CH ₂ NHCHCOO-t-C ₄ H ₉	(4ac) 32 ^b
1b	2c	C	HOCH(CH ₃)CH ₂ NHCHCOO-t-C ₄ H ₉ $\begin{array}{c} \\ \text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2 \end{array}$	(4bc) 38 ^b
1a	2d	C	HOCH ₂ CH ₂ CH ₂ NHCHCOO-t-C ₄ H ₉	(4ad) 25 ^b
1b	2d	C	HOCH ₂ CH ₂ CH ₂ NHCHCOO-t-C ₄ H ₉ $\begin{array}{c} \\ \text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2 \end{array}$	(4bd) 32 ^b
			$\begin{array}{c} \\ \text{CH}_3\text{CHCH}=\text{CH}_2 \end{array}$	

^a (C) réaction à 0°C, contact 15 h à 20°C et traitements usuels comme dans A, puis traitement du produit O-silylé brut comme dans B.

^b Rendement obtenu par rapport à l'aminoalcool bis-silylé c ou d.

Les spectres ^{13}C RMN ont été enregistrés à 22.5 MHz sur un appareil JEOL JNM EX 90, en solution dans CDCl_3 (utilisé comme solvant et comme référence interne, $\delta = 77.00$ ppm).

L'appareillage classiquement utilisé est constitué par un ballon à trois tubulures de volume convenable, muni d'un agitateur mécanique, d'un réfrigérant à eau, d'un thermomètre, d'une ampoule à pression égalisée pour l'introduction des réactifs liquides et d'un dispositif permettant de travailler sous atmosphère d'azote.

5.2. Préparation des aminoalcools *O*- et *N*-silylés d'après [2,3]

Dans un ballon de 100 ml à trois tubulures muni d'un agitateur mécanique, d'un thermomètre et d'une colonne à distiller, on chauffe à 100°C le mélange de 0.1 mol d'aminoalcool et de 0.25 mol de $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{N-SiMe}_3$, tout en maintenant sous agitation. La diéthylamine est éliminée par distillation au fur et à mesure de sa formation. L'aminoalcool *O*- et *N*-silylé est ensuite distillé sous pression réduite.

5.2.1. $\text{Me}_3\text{SiOCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{NHSiMe}_3$ (a)

Rdt. 90%, produit déjà décrit [5].

5.2.2. $\text{Me}_3\text{SiOCH}_2\text{CH}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{NHSiMe}_3$ (b)

Eb. $82^\circ\text{C}/15$ Torr; Rdt. 95%. IR (cm^{-1}): 3380f (NH); 1250f (Si-C); 1100f (Si-O-C). ^1H RMN (CCl_4 , δ ppm): 0.05 et 0.12 (2s, 18H, Me_3Si); 0.70–1.10 (m, 4H, CH_3 , NH); 1.12–1.80 (m, 2H, CH_2); 2.20–2.85 (m, 1H, CH); 3.00–3.55 (m, 2H, CH_2O).

5.2.3. $\text{Me}_3\text{SiOCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{NHSiMe}_3$ (c)

Eb. $79^\circ\text{C}/22$ Torr; Rdt. 97%. IR (cm^{-1}): 3420f (NH); 1255f (Si-C); 1105f (Si-O-C). ^1H RMN (CCl_4 , δ ppm): 0.05 et 0.15 (2s, 18H, Me_3Si); 0.95–1.20 (m, 4H, CH_3 , NH); 2.40–2.75 (m, 2H, CH_2); 3.30–3.90 (m, 1H, OCH).

5.2.4. $\text{Me}_3\text{SiOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHSiMe}_3$ (d)

Eb. $81^\circ\text{C}/18$ Torr; Rdt. 95%. IR (cm^{-1}): 3400f (NH); 1255f (Si-C); 1100f (Si-O-C). ^1H RMN (CCl_4 , δ ppm): 0.05 et 0.10 (2s, 18H, Me_3Si); 0.70 (s, 1H, NH); 1.50 (quint., 2H, CH_2); 2.75 (t, 2H, CH_2N); 3.55 (t, 2H, CH_2O).

5.2.5. $\text{Me}_3\text{SiOCH}_2\text{CH}_2\text{NHSiMe}_3$ (e)

Eb. $66^\circ\text{C}/16$ Torr; Rdt. 95%. IR (cm^{-1}): 3420f (NH); 1255f (Si-C); 1100f (Si-O-C). ^1H RMN (CCl_4 , δ ppm): 0.05 et 0.15 (2s, 18H, Me_3Si); 2.50–3.00 (m, 3H, CH_2NH); 3.45 (t, 2H, CH_2O).

5.3. Préparation des α -iminoesters

A une solution de 0.1 mol d'aminoalcool silylé et de 0.2 mol (20 g) de triéthylamine dans 50 ml de THF, on

ajoute goutte à goutte à température ambiante 0.1 mol (18.1 g) de $\text{CH}_3\text{OCHBrCOO-t-C}_4\text{H}_9$ (obtenu selon [6]). Après la fin de l'addition, le milieu réactionnel est chauffé à 50°C , pendant 15 h, puis laissé à température ambiante pendant 15 h. Le précipité de bromhydrate de triéthylamine est filtré et lavé par 3×20 ml d'éther anhydre. Après évaporation des solvants, les α -iminoesters peuvent être purifiés par évaporation-piégeage sous pression réduite ou utilisés tels quels. Ces produits peuvent être conservés pendant plusieurs jours à 0°C et à l'abri de la lumière, mais, en général, ils sont préparés juste avant utilisation.

5.3.1. $\text{Me}_3\text{SiOCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{N=CHCOO-t-C}_4\text{H}_9$ (2a)

IR (cm^{-1}): 1750f, 1720f (N=CHCOO-t-C₄H₉); 1250f (Si-C); 1160f (C-O-C); 1100f (Si-O-C). ^1H RMN (CCl_4 , δ ppm): 0.05 (s, 9H, Me_3Si); 1.05 (s, 6H, CH_3); 1.45 (s, 9H, t-C₄H₉); 3.35 (s, 2H, CH_2O); 7.35 (s, 1H, CH=).

5.3.2. $\text{Me}_3\text{SiOCH}_2\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{N=CHCOO-t-C}_4\text{H}_9$ (2b)

IR (cm^{-1}): 1745f, 1720f (N=CHCOO-t-C₄H₉); 1250f (Si-C); 1160f (C-O-C); 1100f (Si-O-C). ^1H RMN (CCl_4 , δ ppm): 0.05 (s, 9H, Me_3Si); 0.80 (t, 3H, CH_3 , J 7.2 Hz); 1.10–1.75 (m, 2H, CH_2); 1.50 (s, 9H, t-C₄H₉); 2.70–3.70 (m, 3H, CH_2O , CH); 7.35 (s, 1H, CH=).

5.3.3. $\text{Me}_3\text{SiOCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{N=CHCOO-t-C}_4\text{H}_9$ (2c)

Produit obtenu en mélange, identifié par ^1H RMN: 7.35 (s, CH=).

5.3.4. $\text{Me}_3\text{SiOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N=CHCOO-t-C}_4\text{H}_9$ (2d)

Produit obtenu en mélange, identifié par ^1H RMN: 7.35 (s, CH=).

5.4. Préparation des organozinciques

Ils sont préparés par des méthodes classiques décrites dans la littérature: bromure d'allylzinc, selon [7–9]; bromure de crotylzinc, selon [7–9]; bromure d'allénylzinc, selon [7]; zincique dérivé du bromacétate d'éthyle, selon [10]; zincique issu du *N*-diéthylbromoacétamide, selon [11], le bromoacétamide étant obtenu selon [12]; ditertiobutylzinc, selon [13].

5.5. Action d'un organozincique sur un α -iminoester

5.5.1. Mode opératoire A selon [1]

A l'organozincique préparé à partir de 0.06 mol d'halogénure, on ajoute goutte à goutte à 0°C 0.04 mol d' α -iminoester, dilué dans un volume égal de solvant identique à celui ayant servi à la préparation de l'organométallique. Après la fin de l'addition, le milieu

réactionnel est généralement maintenu sous agitation à température ambiante, pendant 15 h. Après traitement par une solution glacée ammoniacale à 20% et extraction par 3×50 ml d'éther, la phase organique est séchée sur K_2CO_3 . Après évaporation des solvants, les α -aminoesters *O*-silylés sont isolés à l'état pur par distillation fractionnée sous pression réduite.

Remarque: dans le cas de la formation d'un mélange, les produits sont séparés par chromatographie en phase gazeuse préparative.

5.5.2. Mode opératoire C

Il est identique au mode opératoire A, jusqu'à l'obtention de la phase étherée. La phase organique obtenue est concentrée à 80 ml et est traitée par une solution de HCl 3 M jusqu'à obtention de pH = 1; la phase aqueuse résultante est traitée par une solution de NaOH 5 M jusqu'à pH = 12. Après extraction à l'éther, séchage de la phase organique sur K_2CO_3 et évaporation du solvant, les α -aminoesters à fonction alcool sont isolés par distillation fractionnée sous pression réduite.

5.5.3. Remarque: Mode opératoire B

Il consiste à appliquer le mode opératoire précédent à 0.04 mol d'un α -aminoester *O*-silylé isolé mis en solution dans 80 ml d'éther.

5.6. Aminoesters à fonction alcool *O*-silylée 3

Tous les produits ont été isolés par évaporation-piégeage ou par CPG préparative.

5.6.1. $Me_3SiOCH_2C(CH_3)_2NHCH(COO-t-C_4H_9)-CH_2CH=CH_2$ (3aa)

IR (cm^{-1}): 3340f (NH); 3080f, 1640f, 990m, 910F ($CH_2=CH$); 1720F, 1150F ($COO-t-C_4H_9$); 1250F (Si-C); 1090F (Si-O-C). 1H RMN (CCl_4 , δ ppm): 0.10 (s, 9H, Me_3Si); 0.90 (s, 6H, CH_3); 1.40 (s, 9H, $t-C_4H_9$); 1.70–2.30 (m, 3H, CH_2 , NH); 3.00–3.30 (m, 1H, CH); 3.15 (s, 2H, CH_2O); 4.70–5.25 (m, 2H, $CH_2=$); 5.45–6.05 (m, 1H, CH=).

5.6.2. $Me_3SiOCH_2C(CH_3)_2NHCH(COO-t-C_4H_9)-CH(CH_3)CH=CH_2$ (3ba)

2 diastéréoisomères 35/65. IR (cm^{-1}): 3350f (NH); 3080f, 1640f, 995f, 915F ($CH_2=CH$); 1730F, 1155F ($COO-t-C_4H_9$); 1250F (Si-C); 1090F (Si-O-C). 1H RMN (CCl_4 , δ ppm): 0.10 (s, 9H, Me_3Si); 0.80–1.15 (m, 9H, CH_3); 1.45 (s, 9H, $t-C_4H_9$); 1.90–2.45 (m, 2H, NH, CH); 3.05 et 3.15 (2s, 2H, CH_2O); 2.80–3.50 (m, 1H, CHN); 4.75–5.35 (m, 2H, $CH_2=$); 5.45–6.10 (m, 1H, CH=).

5.6.3. $Me_3SiOCH_2C(CH_3)_2NHCH(COO-t-C_4H_9)-CH_2C\equiv CH$ (3ca)

IR (cm^{-1}): 3340f (NH); 3300F, 2120f, 620F ($HC\equiv C$); 1725F, 1150F ($COO-t-C_4H_9$); 1250F (Si-C); 1085F (Si-O-C). 1H RMN (CCl_4 , δ ppm): 0.10 (s, 9H, Me_3Si); 0.90 (s, 6H, CH_3); 1.42 (s, 9H, $t-C_4H_9$); 1.70–2.10 (m, 2H, $HC\equiv C$, NH); 2.15–2.45 (m, 2H, CH_2); 3.05–3.40 (m, 1H, CH); 3.15 (s, 2H, CH_2O).

5.6.4. $Me_3SiOCH_2C(CH_3)_2NHCH(COO-t-C_4H_9)-CH_2COOCH_2CH_3$ (3da)

$n_D^{20} = 1.4363$. IR (cm^{-1}): 3330f (NH); 1730F, 1165m, 1150F ($COO-t-C_4H_9$); 1250F (Si-C); 1090F (Si-O-C). 1H RMN (CCl_4 , δ ppm): 0.10 (s, 9H, Me_3Si); 0.95 (s, 6H, CH_3); 1.22 (t, 3H, CH_3CH_2 , J 7.0 Hz); 1.40 (s, 9H, $t-C_4H_9$); 2.00 (s, 1H, NH); 2.35 (d, 2H, CH_2 , J 6.5 Hz); 3.20 (s, 2H, CH_2O); 3.25–3.70 (m, 1H, CH); 4.05 (q, 2H, CH_3CH_2 , J 7.0 Hz).

5.6.5. $Me_3SiOCH_2C(CH_3)_2NHCH(COO-t-C_4H_9)-CH_2CON(CH_2CH_3)_2$ (3ea)

$n_D^{20} = 1.4510$. IR (cm^{-1}): 3340f (NH); 1725F, 1155F ($COO-t-C_4H_9$); 1640F (NCO); 1250F (Si-C); 1090F (Si-O-C). 1H RMN (CCl_4 , δ ppm): 0.10 (s, 9H, Me_3Si); 0.90 (s, 6H, CH_3); 0.90–1.30 (m, 6H, CH_3CH_2); 1.42 (s, 9H, $t-C_4H_9$); 1.95 (s, 1H, NH); 2.35 (d, 2H, CH_2 , J 7.0 Hz); 3.00–3.75 (m, 7H, CH_2O , CH_2N , CH).

5.6.6. $Me_3SiOCH_2C(CH_3)_2NHCH(COO-t-C_4H_9)-t-C_4H_9$ (3fa)

IR (cm^{-1}): 3345f (NH); 1725F, 1145F ($COO-t-C_4H_9$); 1250F (Si-C); 1090F (Si-O-C). 1H RMN (CCl_4 , δ ppm): 0.10 (s, 9H, Me_3Si); 0.90 (s, 6H, CH_3); 0.92 (s, 9H, $t-C_4H_9$); 1.40 (s, 9H, $O-t-C_4H_9$); 1.90 (s, 1H, NH); 2.70 (s, 1H, CH); 3.20 (s, 2H, CH_2O).

5.6.7. $Me_3SiOCH_2CH(CH_2CH_3)NHCH(COO-t-C_4H_9)CH_2CH=CH_2$ (3ab)

2 diastéréoisomères: 45/55. IR (cm^{-1}): 3350f (NH); 3080f, 1640f, 990m, 915F ($CH_2=CH$); 1730F, 1160F ($COO-t-C_4H_9$); 1250F (Si-C); 1090F (Si-O-C). 1H RMN (CCl_4 , δ ppm): 0.10 (s, 9H, Me_3Si); 0.90 et 0.95 (2t, 3H, CH_2CH_3 , J 7.0 Hz); 1.05–1.55 (m, 2H, CH_2CH_3); 1.40 (s, 9H, $t-C_4H_9$); 1.95–2.50 (m, 4H, $CH_2C=$, CH-NH); 2.95–3.60 (m, 3H, CH_2O , CHCO); 4.75–5.35 (m, 2H, $CH_2=$); 5.50–6.05 (m, 1H, CH=).

5.6.8. $Me_3SiOCH_2CH(CH_2CH_3)NHCH(COO-t-C_4H_9)CH(CH_3)CH=CH_2$ (3bb)

IR (cm^{-1}): 3350f (NH); 3080f, 1640f, 995m, 915F ($CH_2=CH$); 1730F, 1155F ($COO-t-C_4H_9$); 1250F (Si-C); 1095F (Si-O-C). 1H RMN (CCl_4 , δ ppm): 0.10 (s, 9H, Me_3Si); 0.70–1.60 (m, 8H, CH_3 , CH_3CH_2); 1.42 (s, 9H, $t-C_4H_9$); 1.80 (s, 1H, NH); 2.05–2.60 (m, 1H,

CHN); 2.80–3.60 (m, 4H, CH₂O, CHC=, CHCO); 4.70–5.30 (m, 2H, CH₂=); 5.45–6.05 (m, 1H, CH=).

5.7. Aminoesters à fonction alcool 4

Tous les produits ont été isolés par évaporation-piégeage ou par CPG préparative.

5.7.1. HOCH₂C(CH₃)₂NHCH(COO-t-C₄H₉)CH₂-CH=CH₂ (4aa)

$n_D^{20} = 1.4495$. IR (cm⁻¹): 3440F (OH); 3340f (NH); 3080f, 1640f, 990m, 915F (CH₂=CH); 1720F, 1160F (COO-t-C₄H₉). ¹H RMN (CCl₄, δ ppm): 0.95 (s, 6H, CH₃); 1.42 (s, 9H, t-C₄H₉); 1.90–2.40 (m, 4H, CH₂, NH, OH); 2.90–3.30 (m, 1H, CH); 3.00 (s, 2H, CH₂O); 4.75–5.30 (m, 2H, CH₂=); 5.50–6.10 (m, 1H, CH=).

5.7.2. HOCH₂C(CH₃)₂NHCH(COO-t-C₄H₉)CH-(CH₃)CH=CH₂ (4ba)

2 diastéréoisomères: 35/65. $n_D^{20} = 1.4503$. IR (cm⁻¹): 3450F (OH); 3340f (NH); 3080f, 1640f, 990m, 915F (CH₂=CH); 1725F, 1155F (COO-t-C₄H₉). ¹H RMN (CDCl₃, δ ppm): 0.90–1.25 (m, 9H, CH₃); 1.46 (s, 9H, t-C₄H₉); 2.20–2.60 (m, 1H, CH); 3.04 et 3.14 (2s, 2H, CH₂O); 2.90–3.70 (m, 3H, OH, CHNH); 4.85–5.35 (m, 2H, CH₂=); 5.45–6.05 (m, 1H, CH=). ¹³C RMN (CDCl₃, δ ppm): 14.97 et 16.85 (CH₃CH); 23.80, 24.10, 24.55 et 24.73 (CH₃C); 27.80 ((CH₃)₃); 41.94 et 42.18 (CHCH₃); 53.67 (C–N); 59.19 et 59.70 (CHN); 68.35 (CH₂O); 81.12 (C–O); 114.89 et 115.46 (CH₂=); 139.89 et 140.52 (CH=); 175.57 (C=O).

5.7.3. HOCH₂C(CH₃)₂NHCH(COO-t-C₄H₉)CH₂-C \equiv CH (4ca)

$n_D^{20} = 1.4587$. IR (cm⁻¹): 3450F (OH); 3350f (NH); 3300F, 2120f, 625F (HC \equiv C); 1725F, 1155F (COO-t-C₄H₉). ¹H RMN (CCl₄, δ ppm): 0.90–1.10 (m, 8H, CH₃, NH, OH); 1.45 (s, 9H, t-C₄H₉); 1.85–2.15 (m, 1H, HC \equiv C); 2.25–2.55 (m, 2H, CH₂); 3.05–3.50 (m, 1H, CH); 3.10 (s, 2H, CH₂O).

5.7.4. HOCH₂C(CH₃)₂NHCH(COO-t-C₄H₉)CH₂-COOCH₂CH₃ (4da)

$n_D^{20} = 1.4487$. IR (cm⁻¹): 3460F (OH); 3350f (NH); 1735F, 1165F, 1150F (COO-t-C₄H₉). ¹H RMN (CCl₄, δ ppm): 0.90 (s, 6H, CH₃); 0.95–1.35 (m, 5H, CH₃CH₂, NH, OH); 1.40 (s, 9H, t-C₄H₉); 2.37 (d, 2H, CH₂, J 6.5 Hz); 3.05 (s, 2H, CH₂O); 3.20–3.65 (m, 1H, CH); 4.05 (q, 2H, CH₃CH₂, J 7.0 Hz).

5.7.5. HOCH₂C(CH₃)₂NHCH(COO-t-C₄H₉)CH₂-CON(CH₂CH₃)₂ (4ea)

$n_D^{20} = 1.4611$. IR (cm⁻¹): 3420F (OH); 3320f (NH); 1720F, 1155F (COO-t-C₄H₉); 1640F (NCO). ¹H RMN (CDCl₃, δ ppm): 0.90–1.30 (m, 14H, CH₃, OH, NH);

1.46 (s, 9H, t-C₄H₉); 2.49 (d, 2H, CH₂, J 7 Hz); 3.00–3.85 (m, 7H, CH₂N, CH₂O, CH). ¹³C RMN (CDCl₃, δ ppm): 12.82 et 13.99 (CH₃CH₂); 23.48 et 25.65 (CH₃C); 27.65 ((CH₃)₃); 37.80, 40.45 et 41.85 (CH₂N et CH₂C=O); 52.47 (CH–N); 53.91 (C–N); 67.96 (CH₂O); 81.00 (C–O); 169.61 et 176.02 (C=O).

5.7.6. HOCH₂C(CH₃)₂NHCH(COO-t-C₄H₉)-t-C₄H₉ (4fa)

$n_D^{20} = 1.4437$. IR (cm⁻¹): 3440F (OH); 3350f (NH); 1730F, 1150F (COO-t-C₄H₉). ¹H RMN (CCl₄, δ ppm): 0.90 (s, 6H, CH₃); 0.92 (s, 9H, t-C₄H₉); 1.40 (s, 9H, O-t-C₄H₉); 2.60 (s, 1H, CH); 2.75 (s, 2H, NH, OH); 3.05 (s, 2H, CH₂O).

5.7.7. HOCH₂CH(CH₂CH₃)NHCH(COO-t-C₄H₉)-CH₂CH=CH₂ (4ab)

2 diastéréoisomères: 42/58. $n_D^{20} = 1.4532$. IR (cm⁻¹): 3420F (OH); 3340f (NH); 3080f, 1640f, 990m, 915F (CH₂=CH); 1730F, 1160F (COO-t-C₄H₉). ¹H RMN (CDCl₃, δ ppm): 0.89 et 0.92 (2t, 3H, CH₃, J 6.9 Hz); 1.20–1.65 (m, 2H, CH₂CH₃); 1.47 (s, 9H, t-C₄H₉); 2.15–2.75 (m, 5H, CH₂C=, CH–N, OH, NH); 3.15–3.70 (m, 3H, CH₂O, CHCO); 4.95–5.40 (m, 2H, CH₂=); 5.50–6.05 (m, 1H, CH=). ¹³C RMN (CDCl₃, δ ppm): 10.23 et 10.29 (CH₃CH₂); 24.37 et 24.76 (CH₂CH₃); 27.89 ((CH₃)₃); 38.10 et 38.33 (CH₂C=); 59.04 et 59.58 (CH–N–CH); 61.99 et 63.52 (CH₂O); 81.15 et 81.21 (C); 117.73 et 117.96 (CH₂=); 133.66 (CH=); 174.11 et 174.56 (C=O).

5.7.8. HOCH₂CH(CH₂CH₃)NHCH(COO-t-C₄H₉)-CH(CH₃)CH=CH₂ (4bb)

$n_D^{20} = 1.4540$. IR (cm⁻¹): 3430F (OH); 3350f (NH); 3080f, 1640f, 995m, 915F (CH₂=CH); 1730F, 1160F (COO-t-C₄H₉). ¹H RMN (CCl₄, δ ppm): 0.70–1.75 (m, 8H, CH₃–CH₂, CH₃); 1.42 (s, 9H, t-C₄H₉); 2.05–2.65 (m, 3H, CH–NH, OH); 2.80–3.60 (m, 4H, CH₂O, CHC=, CHCO); 4.70–5.30 (m, 2H, CH₂=); 5.45–6.05 (m, 1H, CH=).

5.7.9. HOCH(CH₃)CH₂NHCH(COO-t-C₄H₉)CH₂-CH=CH₂ (4ac)

2 diastéréoisomères: 20/80. IR (cm⁻¹): 3400F (OH); 3320f (NH); 3080f, 1640f, 995m, 915F (CH₂=CH); 1730F, 1160F (COO-t-C₄H₉). ¹H RMN (CDCl₃, δ ppm): 1.03 (d, 3H, CH₃, J 6.2 Hz); 1.37 et 1.40 (2s, 9H, t-C₄H₉); 2.05–2.55 (m, 4H, CH₂); 2.76 (s, 2H, OH, NH); 2.95–3.80 (m, 2H, CH); 4.85–5.15 (m, 2H, CH₂=); 5.45–5.95 (m, 1H, CH=). ¹³C RMN (CDCl₃, δ ppm): 19.93 et 20.28 (CH₃); 27.71 et 27.92 ((CH₃)₃); 37.62 (CH₂C=); 54.62 et 55.43 (CH₂N); 60.74 et 61.66 (CHN); 65.24 et 66.02 (CH–O); 81.18 (C); 117.28 et 117.72 (CH₂=); 133.48 et 134.91 (CH=); 173.52 (C=O).

5.7.10. $\text{HOCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{NHCH}(\text{COO-}t\text{-C}_4\text{H}_9)\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}=\text{CH}_2$ (**4bc**)

IR (cm^{-1}): 3420F (OH); 3340f (NH); 3080f, 1640f, 995m, 915F ($\text{CH}_2=\text{CH}$); 1730F, 1155F ($\text{COO-}t\text{-C}_4\text{H}_9$). ^1H RMN (CDCl_3 , δ ppm): 0.90–1.15 (m, 6H, CH_3); 1.36, 1.37 et 1.39 (3s, 9H, $t\text{-C}_4\text{H}_9$); 2.05–3.10 (m, 6H, CH_2 , CH, NH, OH); 3.25–3.80 (m, 1H, CH–O); 4.80–5.20 (m, 2H, $\text{CH}_2=$); 5.45–5.95 (m, 1H, CH=). ^{13}C RMN (CDCl_3 , δ ppm): 15.66, 15.78 et 16.55 ($\text{CH}_3\text{CHC=}$); 19.78, 20.07 et 20.14 ($\text{CH}_3\text{CH-O}$); 27.68 et 27.95 ($(\text{CH}_3)_3$); 40.78, 41.02 et 41.29 ($\text{CH}_3\text{CHC=}$); 54.80, 54.89 et 55.94 (CH_2N); 64.80, 65.36, 65.78, 66.08, 66.17 et 66.65 (CH–N et CH–O); 81.15 (C); 115.22 et 115.37 ($\text{CH}_2=$); 139.32, 139.44 et 139.89 (CH=); 173.31 et 173.49 (C=O).

5.7.11. $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}(\text{COO-}t\text{-C}_4\text{H}_9)\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ (**4ad**)

IR (cm^{-1}): 3400F (OH); 3350f (NH); 3080f, 1640f, 995m, 915m ($\text{CH}_2=\text{CH}$); 1730F, 1160F ($\text{COO-}t\text{-C}_4\text{H}_9$). ^1H RMN (CCl_4 , δ ppm): 1.40 (s, 9H, $t\text{-C}_4\text{H}_9$); 1.20–1.80 (m, 2H, CH_2); 1.95–2.90 (m, 6H, $\text{CH}_2\text{C=}$, CH_2N , NH, OH); 2.85–3.70 (m, 3H, CH_2O , CH); 4.80–5.25 (m, 2H, $\text{CH}_2=$); 5.45–6.05 (m, 1H, CH=).

5.7.12. $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}(\text{COO-}t\text{-C}_4\text{H}_9)\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}=\text{CH}_2$ (**4bd**)

2 diastéréoisomères: 46/54. IR (cm^{-1}): 3420F (OH); 3330f (NH); 3080f, 1640m, 995m, 915F ($\text{CH}_2=\text{CH}$); 1735F, 1155F ($\text{COO-}t\text{-C}_4\text{H}_9$). ^1H RMN (CDCl_3 , δ ppm): 1.04 et 1.06 (2d, 3H, CH_3 , J 6.9 Hz); 1.25–1.85

(m, 4H, CH_2 , OH, NH); 1.47 et 1.48 (2s, 9H, $t\text{-C}_4\text{H}_9$); 2.30–3.15 (m, 4H, CH_2N , CH); 3.78 (t, 2H, CH_2O , J 5.4 Hz); 4.90–5.20 (m, 2H, $\text{CH}_2=$); 5.45–6.05 (m, 1H, CH=). ^{13}C RMN (CDCl_3 , δ ppm): 15.78 et 16.73 (CH_3CH); 27.71 et 28.01 ($(\text{CH}_3)_3$); 30.87 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-CH}_2$); 41.05 et 41.14 (CHC=); 48.09 et 48.36 (CH_2N); 63.72 et 63.84 (CH_2O); 66.08 et 66.71 (CHN); 81.30 (C); 115.49 et 115.67 ($\text{CH}_2=$); 139.42 et 139.62 (CH=); 172.92 et 173.10 (C=O).

Bibliographie

- 1 G. Courtois et L. Miginiac, *J. Organomet. Chem.*, 376 (1989) 235.
- 2 A. E. Pierce, *Silylation of organic compounds*, Pierce Chemical Company, Rockford, IL, U.S.A., 1968, p. 25 et 218.
- 3 K. Rühlmann, *Chem. Ber.*, 94 (1961) 1876.
- 4 A. Hassner, *Small ring heterocycles, Part 1*, Wiley, New York, 1983, p. 11 et références citées.
- 5 G. Courtois et L. Miginiac, *J. Organomet. Chem.*, 340 (1988) 127.
- 6 L. Carpino, *J. Org. Chem.*, 29 (1964) 2820.
- 7 M. Gaudemar, *Ann. Chim. Fr.*, 1 (1956) 161; *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1962) 974; *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1963) 1475.
- 8 Ch. Prevost, Ph. Miginiac et L. Miginiac-Groizeleau, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1964) 2485.
- 9 L. Miginiac-Groizeleau, Ph. Miginiac et Ch. Prevost, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1965) 3560.
- 10 J. Curé et M. Gaudemar, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1968) 3244.
- 11 J. Curé et M. Gaudemar, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1973) 2418.
- 12 W. E. Weaver et W. L. Whaley, *J. Am. Chem. Soc.*, 69 (1947) 515.
- 13 J. Auger, G. Courtois et L. Miginiac, *J. Organomet. Chem.*, 133 (1977) 285 et références incluses.
- 14 Y. A. Dembele, C. Belaud, P. Hitchcock et J. Villieras, *Tetrahedron: Asymmetry*, 3 (1992) 351.
- 15 Y. A. Dembele, C. Belaud et J. Villieras, *Tetrahedron: Asymmetry*, 3 (1992) 511.