

Réactivité d'organozinciques α -insaturés vis à vis de *N*-(phénylsulfanyl) iminoesters Application à la synthèse d' α -aminoacides insaturés, mono- ou disubstitués

M. Aidene, F. Barbot, L. Miginiac *

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

Reçue 24 Septembre 1996

Abstract

A new general synthesis of C-substituted α -aminoacids is described, using at first the regioselective reaction between α -unsaturated organozincs and *N*-(phenylsulfanyl)iminoesters.

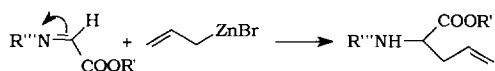
Résumé

Une nouvelle méthode générale de synthèse d'acides α -aminés C-substitués est décrite, utilisant comme point de départ la réaction régiosélective entre les organozinciques α -insaturés et les *N*-(phénylsulfanyl)iminoesters.

Keywords: *N*-(phenylsulfanyl)iminoesters; Regioselectivity; Allylic organozincs; Allenic organozincs; α -aminoesters; α -aminoacide

1. Introduction

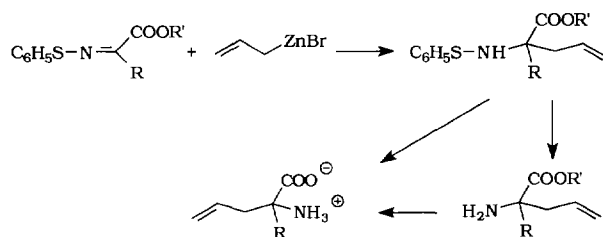
Des travaux récents [1,2] ont montré que parmi les organométalliques dérivant de bromures allyliques ou propargyliques, seuls les organozinciques agissent uniquement sur la liaison C=N d' α -iminoesters $R'''N=CH-COOR'$, conduisant ainsi, de manière régiosélective, à des α -aminoesters:



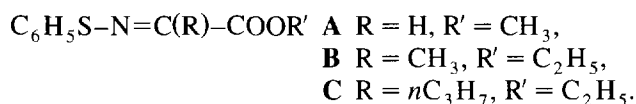
R''' = alkyle simple ou fonctionnel, Rdt = 60–80%.

Une telle régiosélectivité a été confirmée [3] lors de l'étude de l'action de zinciques issus d' α -(bromométhyl)acrylates sur des iminoesters et aldimes fonctionnelles. Ces résultats, appliqués à des dérivés tels

que les *N*-(phénylsulfanyl)imines $C_6H_5S-N=C(R)-COOR'$, pouvaient permettre de préparer des α -aminoesters, puis des α -aminoacides C-substitués selon la séquence réactionnelle:



Nos essais ont été réalisés avec trois *N*-(phénylsulfanyl)imines:

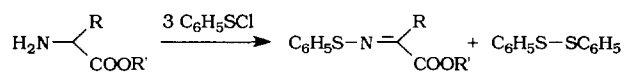


A noter que **A** est de type aldime, tandis que **B** et **C** sont de type cétimine.

* Corresponding author.

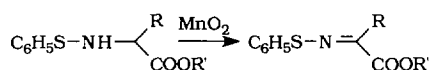
Les sulfanylimines **A**, **B** et **C** peuvent être préparées à partir des aminoesters $H_2N-CH(R)-COOR'$ en opérant:

— soit par action d'un excès de C_6H_5SCl selon [4–7]:



Les rendements sont bons (83–88%), mais une longue purification est parfois nécessaire pour éliminer complètement le disulfure de diphenyle formé en même temps;

— soit par transformation en *N*-(phénylsulfanyl)aminoesters suivie d'une oxydation par MnO_2 , selon [8–10]:

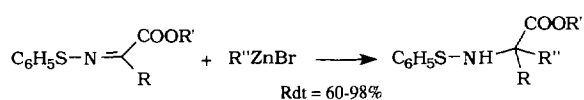


Les sulfanylimines ainsi préparées sont mises en solution dans le THF et utilisées telles quelles pour les réactions ultérieures.

Nous avons étudié leur réactivité vis à vis de six organozinciques dérivant des halogénures d'allyle, de crotyle et de prényle (série allylique) et des 3-bromoprop-1-yne, 3-bromobut-1-yne et 2-bromo-2-méthylbut-3-yne (série propargylique). La transformation en α -aminoacides des α -aminoesters obtenus a été ensuite envisagée.

1.1. Préparation de *N*-(phénylsulfanyl)aminoesters par action des organozinciques sur **A**, **B** et **C**

Dans des conditions expérimentales usuelles, la réaction a lieu dans tous les cas étudiés (Tableau 1) et toujours de manière régiosélective:



Les rendements sont très bons, en particulier avec **B** et **C**, cétimines éventuellement énolesables par les organométalliques, ce qui constitue un net avantage de l'emploi des *N*-(phénylsulfanyl)imines par rapport à celui de *N*-silylimines par exemple [11,12].

Tableau 1
Synthèse de *N*-(phénylsulfanyl)aminoesters par action des organozinciques sur les *N*-(phénylsulfanyl)imines **A**, **B** et **C**

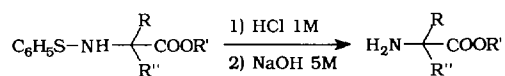
Organo-zinciques	Sulfanylimines	Produits obtenus	Rdt (%)	Diastéréoisomères (%)
	A		60	-
	A		78	50/50
	A		94	-
	A		55**	-
	A		90	45/55
	A		89	-
	B		94	-
	B		95	40/60
	B		96	40/60
	C		95	-
	C		98	30/70
	C		93	30/70

Conditions a: addition du zincique à la *N*-(phénylsulfanyl)imine au sein du THF, à 0°C, maintien sous agitation à 20°C pendant 15 h et traitements usuels.

** En mélange 85/15 avec l'isomère allénique 4' (pourcentage évalué par RMN 1H).

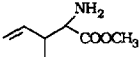
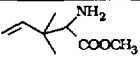
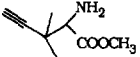
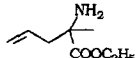
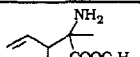
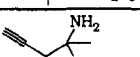
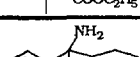
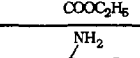
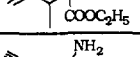
1.2. Synthèse d' α -aminoesters à partir des *N*-(phénylsulfanyl)aminoesters

La transformation en α -aminoesters des dérivés précédemment préparés a été étudiée par traitement avec une solution de HCl 1 M, d'après [13–16]:



Les résultats du Tableau 2 montrent que les rendements en α -aminoesters sont satisfaisants (54–84%); dans les conditions utilisées, l'arrêt à la fonction α -aminoester est très nettement marqué, sauf dans un cas pour lequel on observe déjà, mais pour une faible part, le passage directement à un α -aminoacide.

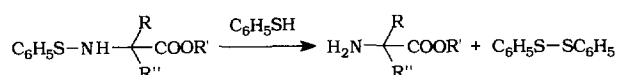
Tableau 2
Synthèse d' α -aminoesters à partir des *N*-(phénylsulfanyl)aminoesters

N-(phénylsulfanyl)-aminoesters	Produits obtenus	Rdt (%)	Diastéréo-isomères (%)	
2		13	54	50/50
3		14	64	-
6		15	61**	-
7		16	83	-
8		17	75	40/60
9		18	74	40/60
10		19	80	-
11		20	82	30/70
12		21	85	30/70

Conditions b: addition de la solution de HCl 1M à 20°C, maintien sous agitation à 20°C pendant 5h et traitements usuels.

** On isole également 19% de l'aminoacide correspondant.

Remarque. Le traitement par le benzèthiol, selon [13,17,18] est susceptible de conduire également aux aminoesters:



Lorsque R'' est allylique, cette transformation a bien lieu, mais avec des rendements faibles ou moyens (17–64%). De plus, cette méthode est difficilement utilisable lorsque R'' est propargylique, le benzèthiol pouvant donner lieu à une réaction d'addition sur la triple liaison [19,20].

1.3. Synthèse d' α -aminoacides

La préparation d' α -aminoacides de type

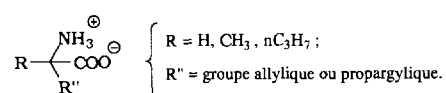
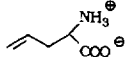
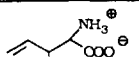
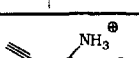
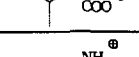
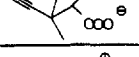
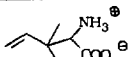
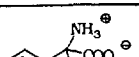
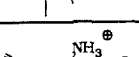
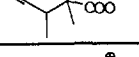
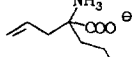
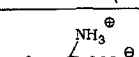


Tableau 3
Synthèse d' α -aminoacides à partir des *N*-(phénylsulfanyl)aminoesters

N-(phénylsulfanyl)-aminoesters	Produits obtenus	Rdt (%)	Diastéréo-isomères (%)	
1		22	52	-
2		23	56	50/50
5		24	76	45/55
6		25	73	-
7		26	69	-

Conditions c: addition à 20°C de la solution de HCl 3M, maintien sous agitation à 20°C pendant 3h et traitements usuels.

Tableau 4
Synthèse d' α -aminoacides à partir des α -aminoesters

Aminoesters	Produits obtenus	Rdt (%)	Diastéréo-isomères (%)	
14		27	79	-
17		28	81	40/60
18		29	72	40/60
19		30	60	-
20		31	62	30/70
21		32	59	30/70

Conditions d: addition à 20°C de la solution de NaOH 1,25M, chauffage du milieu 1h à 60°C, retour à 20°C, acidification et traitements usuels.

a été réalisée:

soit en traitant les *N*-(phénylsulfanyl)aminoesters par une solution de HCl 3M, selon [13–16], (voir Tableau 3);

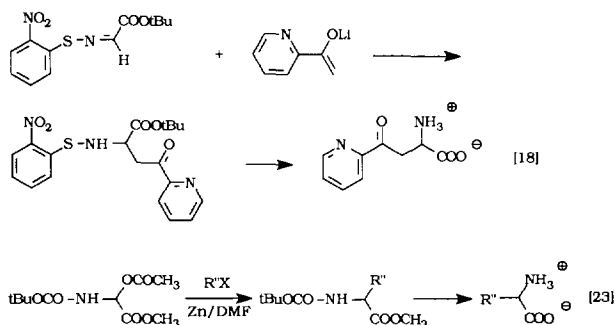
soit à partir des α -aminoesters par saponification suivie d'une acidification, selon [21,22], (voir Tableau 4).

Que ce soit par l'une ou l'autre méthode, les α -aminoacides sont généralement obtenus avec de bons rendements.

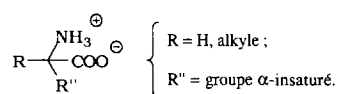
2. Conclusion

Les organozinciques dérivant de bromures α -insaturés agissent de manière régiosélective sur les *N*-(phénylsulfanyl)imines $C_6H_5S-N=C(R)-COOR'$ ($R = H, CH_3, nC_3H_7$) permettant d'atteindre des α -aminoesters *N*-phénylsulfanylés, eux-mêmes transformables en α -aminoesters puis en α -aminoacides diversement substitués au niveau de l'atome de carbone central. Nous avons ainsi démontré que, dans leur réaction avec les organozinciques, ces sulfanylimines se comportent comme des équivalents des cations glycine, alanine et norvaline.

Aucun résultat comparable n'apparaît dans la littérature, si ce n'est deux publications récentes relatives à des dérivés de la glycine ($R = H$) [18,23]:



Nous disposons donc d'une méthode efficace et générale, permettant de préparer les α -aminoacides du type:



Enfin, signalons que du point de vue applications, les α -aminoacides insaturés présentent un intérêt certain [24] comme inhibiteurs d'enzymes, antibiotiques, sondes biosynthétiques et comme précurseurs d' α -aminoacides comportant un groupe cyclopropanique dans leur structure.

3. Partie expérimentale

3.1. Généralités

Les chromatographies en phase gazeuse ont été effectuées sur un appareil GC 121 MB Delsi Instruments

(détecteur à conductibilité thermique) équipé de colonnes analytiques (longueur: 2 m, diamètre: 0,63 cm, remplissage: soit 20% SE 30, soit 20% Carbowax 20M, sur Chromosorb W).

Les spectres infra-rouge (IR) ont été enregistrés avec un appareil IR 4240 Beckman sur les produits liquides à l'état pur entre lames de chlorure de sodium ou en dispersion au sein de pastilles de bromure de potassium (KBr) dans le cas de produits solides. Les fréquences ν sont exprimées en cm^{-1} . Intensité des bandes: tF = très forte, F = forte, m = moyenne, f = faible, tf = très faible.

Les spectres de résonance magnétique nucléaire (RMN) ^1H et ^{13}C ont été enregistrés sur un appareil Jeol JNM EX 90 aux fréquences respectives de 89,5 et 22,5 MHz. Ils ont été effectués à partir des produits en solution soit dans le chloroforme deutéré (CDCl_3) soit dans l'eau lourde (D_2O) en présence de deux à trois gouttes d'une solution d'acide chlorhydrique deutéré (DCI) à 20% en poids dans l'eau lourde. Les déplacements chimiques δ sont exprimés en ppm par rapport aux références internes (^1H , $\delta = 0,0$ ppm en utilisant soit le tétraméthylsilane (TMS) soit le 3-triméthylsilylpropionate de sodium tétradeutéié (TSP); ^{13}C , $\delta = 77,0$ ppm (CDCl_3) ou $\delta = 0,0$ ppm (TSP)). Les constantes de couplage nJ sont exprimées en Hz. Les pourcentages de diastéréoisomères sont déterminés par RMN ^1H .

Les spectres de masse (SDM) ont été effectués sur un appareil Fisons Instruments TRIO 1000 en introduction directe par ionisation chimique dans le méthane.

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 de diazote.

3.2. *N*-(Phénylsulfanyl)iminoesters A, B et C

Ils sont préparés d'après des modes opératoires classiques décrits dans la littérature [6,8,10].

3.2.1. [*N*-(Phénylsulfanyl)imino]éthanoate de méthyle A (deux stéréoisomères 34 / 66)

IR: 3060f, 3010tf, 1580F, 745F, 690F (C_6H_5); 1720tF ($C=O$); 1220F ($C-O-C$); 1570m ($C=N$) [5].

RMN ^1H : 7,89 et 7,55 (2s, 1H, $CH=N$); 7,20–7,65 (m, 5H, C_6H_5); 3,81 et 3,85 (2s, 3H, CH_3O).

RMN ^{13}C : 161,3 et 159,8 ($C=O$); 145,4 et 141,1 ($CH=N$); 139,6 et 132,9 (C_1); 129,9, 129,2, 129,0, 128,6, 126,9 et 125,0 (C_2, C_3, C_4, C_5, C_6); 51,9 (CH_3O).

3.2.2. 2-[N-(Phénylsulfanyl)imino]propanoate d'éthyle **B** (deux stéréoisomères 15 / 85)

IR: 3060f, 3010tf épault, 1585F, 740tF, 690F (C₆H₅); 1710tF (C=O); 1145F (C–O–C); 1570m (C=N).

RMN ¹H: 7,05–7,72 (m, 5H, C₆H₅); 4,26 (q, 2H, CH₂O, ³J 7,1 Hz); 2,32 et 2,26 (2s, 3H, CH₃C=); 1,31 (t, 3H, CH₃CH₂, ³J 7,1 Hz).

RMN ¹³C: 161,7 (C=O); 154,2 (C=N); 137,2 (C₁); 128,7, 128,5, 125,3 et 124,6 (C₂, C₆ et C₃, C₅); 126,7 et 126,3 (C₄); 61,4 (CH₂O); 23,5 et 18,8 (CH₃C=); 13,9 (CH₃CH₂).

3.2.3. 2-[N-(Phénylsulfanyl)imino]pentanoate d'éthyle **C** (deux stéréoisomères 35 / 65)

IR: 3070f, 3010tf, 1585m, 745F, 690m (C₆H₅); 1715tF (C=O); 1225F (C–O–C); 1580m épault (C=N).

RMN ¹H: 6,95–7,70 (m, 5H, C₆H₅); 4,28 et 4,26 (2q, 2H, CH₂O, ³J₁ 7,1 Hz, ³J₂ 7,1 Hz); 2,71 et 2,62 (2t, 2H, CH₂C=, ³J₁ 7,0 Hz, ³J₂ 6,0 Hz); 1,50–1,95 (m, 2H, CH₃CH₂CH₂); 1,31 (t, 3H, CH₃C–O, ³J 7,1 Hz); 1,00 et 0,97 (2t, 3H, CH₃C–C, ³J₁ 7,1 Hz, ³J₂ 7,2 Hz).

RMN ¹³C: 161,7 et 160,1 (C=O); 158,2 et 151,6 (C=N); 141,2 et 137,4 (C₁); 128,6, 128,4, 125,0 et 124,3 (C₂, C₆ et C₃, C₅); 126,5 et 126,0 (C₄); 61,4 et 61,3 (CH₂O); 38,4 et 35,2 (CH₂C=N); 19,5 et 17,8 (CH₃CH₂CH₂); 13,9 et 13,4 (CH₃).

3.3. Organozinciques issus de bromures α-insaturés

Ils sont préparés selon des modes opératoires classiques décrits dans la littérature: pour les organozinciques allyliques, voir Litt. [25–27] et pour les organozinciques issus de bromures propargyliques, voir Litt. [25,26,28,29].

3.4. Action des organozinciques sur les N-(sulfanyl)iminoesters **A**, **B** et **C**

3.4.1. Mode opératoire (conditions a)

A la solution de sulfanyliminoester (0,025 mol) dans 30 ml de THF refroidie à 0 °C, on ajoute goutte à goutte 1,2 équivalent d'organozincique préparé au sein du THF. La réaction est exothermique (Δt = 7–10 °C). L'addition terminée, on laisse revenir lentement à température ambiante et on maintient sous agitation à cette température durant 15 h. Le mélange est ensuite versé sur 100 ml d'une solution glacée ammoniacale 8 M. Après décantation, la phase aqueuse est extraite par l'éther (3 × 60 ml) et les phases organiques sont séchées sur sulfate de magnésium. L'évaporation des solvants permet d'isoler le sulfanylaminoester, qui est utilisé tel quel pour la préparation des aminoesters et des aminoacides, compte tenu de sa pureté (déterminée par RMN ¹H et RMN ¹³C) qui est ≥ 95%.

3.4.2. Produits obtenus

3.4.2.1. 2-[N-(Phénylsulfanyl)amino]pent-4-énoate de méthyle **1**. IR: 3340m large (NH); 3080m, 1640m, 1000m, 920F (CH₂=CH); 1740tF (C=O); 1205F (C–O–C); 3060f, 3010tf, 1585F, 740tF, 690F (C₆H₅).

RMN ¹H: 7,00–7,50 (m, 5H, C₆H₅); 5,55–6,07 (m, 1H, CH=); 4,98–5,33 (m, 2H, CH₂=); 3,36–3,82 (m, 2H, CH, NH); 3,70 (s, 3H, CH₃O); 2,41–2,67 (m, 2H, CH₂C=).

RMN ¹³C: 173,5 (C=O); 141,1 (C₁); 132,7 (CH=); 128,5 et 123,7 (C₂, C₆ et C₃, C₅); 125,3 (C₄); 118,4 (CH₂=); 63,8 (CH–N); 51,8 (CH₃O); 37,2 (CH₂C=).

3.4.2.2. 3-Méthyl-2-[N-(phénylsulfanyl)amino]pent-4-énoate de méthyle **2**. IR: 3340m (NH); 3080f, 1640f, 1000m, 920m (CH₂=CH); 1740tF (C=O); 1205F (C–O–C); 3060f, 3010tf, 1585m, 740F, 695F (C₆H₅).

RMN ¹H: 6,92–7,73 (m, 5H, C₆H₅); 5,50–6,01 (m, 1H, CH=); 4,85–5,23 (m, 2H, CH₂=); 3,25–3,75 (m, 2H, CH–N, NH); 3,62 et 3,59 (2s, 3H, CH₃O); 2,35–2,85 (m, 1H, CHC=); 1,10 et 1,07 (2d, 3H, CH₃CH, ³J₁ = ³J₂ 7,0 Hz).

RMN ¹³C: 173,2 (C=O); 141,2 et 141,1 (C₁); 138,8 et 138,2 (CH=); 128,3, 123,8 et 123,7 (C₂, C₆ et C₃, C₅); 125,2 (C₄); 116,1 et 115,6 (CH₂=); 69,5 (CH–N); 51,5 et 51,3 (CH₃O); 41,5 et 40,9 (CHC=); 16,2 et 15,7 (CH₃).

3.4.2.3. 3,3-Diméthyl-2-[N-(phénylsulfanyl)amino]pent-4-énoate de méthyle **3**. IR: 3345m (NH); 3080f, 1640f, 1005f, 925m (CH₂=CH); 1740tF (C=O); 1210m (C–O–C); 3060f, 3010tf, 1590m, 745F, 695m (C₆H₅).

RMN ¹H: 6,94–7,64 (m, 5H, C₆H₅); 5,57–6,05 (m, 1H, CH=); 4,84–5,22 (m, 2H, CH₂=); 3,56 (s, 3H, CH₃O); 3,34 (s large, 2H, CH–N, NH); 1,13 et 1,07 (2s, 6H, (CH₃)₂C, diastéréotopie).

RMN ¹³C: 173,2 (C=O); 143,0 (CH=); 140,8 (C₁); 128,3 et 124,5 (C₂, C₆ et C₃, C₅); 125,5 (C₄); 113,4 (CH₂=); 73,5 (CH–N); 51,0 (CH₃O); 40,5 (CCH=); 24,2 et 23,3 ((CH₃)₂C, diastéréotopie).

3.4.2.4. 2-[N-(Phénylsulfanyl)amino]pent-4-ynoate de méthyle **4**. Produit séparé à partir du mélange **4** + **4'** par chromatographie sur colonne (éluant C₇H₁₆/AcOEt: 4:1).

IR: 3340m (NH); 3300F, 2130tf, 645F (HC≡C); 1740tF (C=O); 1215F (C–O–C); 3060f, 3010tf, 1585F, 745F, 690F (C₆H₅).

RMN ¹H: 6,95–7,70 (m, 5H, C₆H₅); 3,50–3,90 (m, 1H, CH–N); 3,71 (s, 3H, CH₃O); 3,44 (s large, 1H, NH); 2,71 (dd, 2H, CH₂C≡, ³J 6,5 Hz, ⁴J 2,6 Hz); 2,07 (t, 1H, HC≡, ⁴J 2,6 Hz).

RMN ¹³C: 172,1 (C=O); 140,9 (C₁); 128,5 et 123,6 (C₂, C₆ et C₃, C₅); 125,5 (C₄); 78,9 (C≡); 71,4 (HC≡); 62,4 (CH–N); 52,2 (CH₃O); 22,9 (CH₂).

3.4.2.5. 2-[N-(Phénylsulfanyl)amino]penta-3,4-diénoate de méthyle 4'. Produit séparé à partir du mélange 4 + 4' par chromatographie sur colonne (éluant C₇H₁₆/AcOEt: 4:1).

IR: 3340m (NH); 3060f, 1960m, 855m (CH₂=C=CH); 1745tF (C=O); 1220F (C–O–C); 3065f, 3010tf, 1585F, 745F, 690F (C₆H₅).

RMN ¹H: 6,90–7,55 (m, 5H, C₆H₅); 5,10–5,50 (m, 1H, CH=); 4,70–5,00 (m, 2H, CH₂=); 3,90–4,30 (m, 2H, NH, CH–N); 3,70 (s, 3H, CH₃O).

RMN ¹³C: 208,3 (=C=); 169,9 (C=O); 138,7 (C₁); 128,8 et 125,9 (C₂, C₆ et C₃, C₅); 127,0 (C₄); 89,1 (CH=); 78,5 (CH₂=); 62,9 (CH–N); 52,1 (CH₃O).

3.4.2.6. 3-Méthyl-2-[N-(phénylsulfanyl)amino]pent-4-ynoate de méthyle 5. IR: 3330f (NH); 3300m, 2120tf, 640m (HC≡C); 1740F (C=O); 1205m (C–O–C); 3060f, 3010tf épault, 1585m, 745F, 690F (C₆H₅).

RMN ¹H: 6,90–7,65 (m, 5H, C₆H₅); 3,35–3,80 (m, 2H, CH–NH); 3,68 et 3,65 (2s, 3H, CH₃O); 2,77–3,20 (m, 1H, CHC≡); 2,17 (d, 1H, HC≡, ⁴J 1,6 Hz); 1,32 et 1,24 (2d, 3H, CH₃CH, ³J₁ 7,1 Hz, ³J₂ 7,3 Hz).

RMN ¹³C: 172,3 et 172,0 (C=O); 141,2 et 140,8 (C₁); 128,4, 123,8 et 123,5 (C₂, C₆ et C₃, C₅); 125,4 et 125,2 (C₄); 83,7 et 82,9 (C≡); 71,6 et 71,0 (HC≡); 68,6 et 68,4 (CH–N); 51,9 et 51,7 (CH₃O); 30,0 et 29,8 (CHC≡); 18,0 et 16,9 (CH₃).

3.4.2.7. 3,3-Diméthyl-2-[N-(phénylsulfanyl)amino]pent-4-ynoate de méthyle 6. IR: 3320m épault (NH); 3290m, 2110tf, 635m large (HC≡C); 1735tF (C=O); 1205F (C–O–C); 3060f, 3010tf épault, 1585m, 740F, 690m (C₆H₅).

RMN ¹H: 6,88–7,65 (m, 5H, C₆H₅); 3,73 (d, 1H, CH–N, ³J 10,0 Hz); 3,59 (s, 3H, CH₃O); 3,33 (d, 1H, NH, ³J 10,0 Hz); 2,24 (s, 1H, HC≡); 1,36 et 1,24 (2s, 6H, (CH₃)₂C, diastéréotopie).

RMN ¹³C: 172,1 (C=O); 140,5 (C₁); 128,3 et 124,6 (C₂, C₆ et C₃, C₅); 125,6 (C₄); 86,7 (C≡); 72,8 (CH–N); 70,9 (HC≡); 51,3 (CH₃O); 35,1 (CC≡); 27,0 et 26,0 ((CH₃)₂C, diastéréotopie).

3.4.2.8. 2-Méthyl-2-[N-(phénylsulfanyl)amino]pent-4-énoate d'éthyle 7. IR: 3330m (NH); 3080f, 1640m, 1000m, 920F (CH₂=CH); 1730tF (C=O); 1220F (C–O–C); 3060f, 3010tf épault, 1585F, 740tF, 690F (C₆H₅).

RMN ¹H: 6,81–7,56 (m, 5H, C₆H₅); 5,44–5,96 (m, 1H, CH=); 4,85–5,30 (m, 2H, CH₂=); 4,12 (q, 2H, CH₂O, ³J 7,1 Hz); 3,69 (s large, 1H, NH); 2,49 (d app., 2H, CH₂C=, ³J 6,9 Hz); 1,34 (s, 3H, CH₃C–N); 1,22 (t, 3H, CH₃CH₂, ³J 7,1 Hz).

RMN ¹³C: 174,6 (C=O); 142,9 (C₁); 132,1 (CH=); 128,2 et 122,9 (C₂, C₆ et C₃, C₅); 124,6 (C₄); 119,1 (CH₂=); 64,5 (C–N); 60,9 (CH₂O); 43,6 (CH₂C=); 20,9 (CH₃C–N); 14,0 (CH₃CH₂).

3.4.2.9. 2,3-Diméthyl-2-[N-(phénylsulfanyl)amino]pent-4-énoate d'éthyle 8. IR: 3340f (NH); 3080f, 1640f, 1000f, 920m (CH₂=CH); 1730tF (C=O); 1250F (C–O–C); 3060f, 3010tf, 1585m, 740F, 690m (C₆H₅).

RMN ¹H: 6,90–7,55 (m, 5H, C₆H₅); 5,45–6,07 (m, 1H, CH=); 4,85–5,24 (m, 2H, CH₂=); 4,12 (q, 2H, CH₂O, ³J 7,0 Hz); 3,68 et 3,57 (2s larges, 1H, NH); 2,30–2,78 (m, 1H, CHC=); 1,31 (s, 3H, CH₃C–N); 1,23 (t, 3H, CH₃C–O, ³J 7,0 Hz); 1,07 (d, 3H, CH₃CH, ³J 6,9 Hz).

RMN ¹³C: 174,8 et 174,5 (C=O); 143,4 et 143,2 (C₁); 138,4 et 138,1 (CH=); 128,2, 122,8 et 122,6 (C₂, C₆ et C₃, C₅); 124,6 et 124,5 (C₄); 116,9 et 116,6 (CH₂=); 67,6 (C–N); 60,9 et 60,8 (CH₂O); 47,0 et 45,3 (CHC=); 17,3 (CH₃C–N); 15,0 et 13,9 (CH₃CH); 14,0 (CH₃C–O).

3.4.2.10. 2,3-Diméthyl-2-[N-(phénylsulfanyl)amino]pent-4-ynoate d'éthyle 9. IR: 3340m épault (NH); 3300m, 2120tf, 640m (HC≡C); 1735tF (C=O); 1255F (C–O–C); 3070f, 3020tf épault, 1590m, 745F, 695m (C₆H₅).

RMN ¹H: 6,90–7,80 (m, 5H, C₆H₅); 4,13 (q, 2H, CH₂O, ³J 7,2 Hz); 3,84 (s large, 1H, NH); 2,95 (qd, 1H, CHC≡, ³J 7,1 Hz, ⁴J 2,5 Hz); 2,00–2,40 (m, 1H, HC≡); 1,42 et 1,37 (2s, 3H, CH₃C–N); 0,75–1,35 (m, 6H, CH₃).

RMN ¹³C: 173,8 et 173,4 (C=O); 143,3 et 142,8 (C₁); 128,2, 122,9 et 122,5 (C₂, C₆ et C₃, C₅); 124,7 et 124,6 (C₄); 83,8 (C≡); 71,7 et 71,5 (HC≡); 66,9 (C–N); 61,2 et 61,1 (CH₂O); 35,1 et 34,6 (CHC≡); 17,8 et 17,2 (CH₃C–N); 15,5 et 15,2 (CH₃CH); 13,9 (CH₃C–O).

3.4.2.11. 2-Propyl-2-[N-(phénylsulfanyl)amino]pent-4-énoate d'éthyle 10. IR: 3340f large (NH); 3080f, 1640f, 1000f, 920m (CH₂=CH); 1730tF (C=O); 1220F (C–O–C); 3060f, 3010tf, 1585m, 740F, 690m (C₆H₅).

RMN ¹H: 6,90–7,65 (m, 5H, C₆H₅); 5,35–5,95 (m, 1H, CH=); 4,75–5,26 (m, 2H, CH₂=); 4,11 (q, 2H, CH₂O, ³J 7,1 Hz); 3,80 (s large, 1H, NH); 2,50 (d app., 2H, CH₂C=, ³J 7,0 Hz); 1,51–1,90 (m, 2H, CH₂C–N); 0,85–1,44 (m, 2H, CH₃CH₂CH₂); 1,21 (t, 3H, CH₃C–O, ³J 7,1 Hz); 0,70 (t, 3H, CH₃C–C, ³J 6,6 Hz).

RMN ¹³C: 173,9 (C=O); 142,3 (C₁); 132,7 (CH=); 128,1 et 124,6 (C₂, C₆ et C₃, C₅); 125,2 (C₄); 118,5 (CH₂=); 67,7 (C–N); 60,8 (CH₂O); 40,1 et 37,6 (CH₂C=, CH₂C–N); 16,9 (CH₃CH₂CH₂); 14,0 et 13,8 (CH₃).

3.4.2.12. 3-Méthyl-2-propyl-2-[N-(phénylsulfanyl)amino]pent-4-énoate d'éthyle 11. IR: 3360f large (NH); 3080f, 1640f, 1000f, 920m (CH₂=CH); 1730tF (C=O); 1230F (C–O–C); 3070f épault, 3010tf épault, 1585m, 740F, 695m (C₆H₅).

RMN ¹H: 6,85–7,80 (m, 5H, C₆H₅); 5,45–6,15 (m,

1H, CH=); 4,75–5,32 (m, 2H, CH₂=); 4,16 et 4,20 (2q, 2H, CH₂O, ³J₁=³J₂ 7,1 Hz); 3,97 (s large, 1H, NH); 2,31–2,96 (m, 1H, CHC=); 1,35–2,20 (m, 4H, CH₂); 1,25 et 1,20 (2t, 3H, CH₃C–O, ³J₁=³J₂ 7,1 Hz); 1,01 et 0,97 (2d, 3H, CH₃CH, ³J₁=³J₂ 6,9 Hz); 0,70 et 0,63 (2t, 3H, CH₃C–C, ³J₁ 6,4 Hz, ³J₂ 6,6 Hz).

RMN ¹³C: 173,6 et 173,0 (C=O); 142,9 et 142,6 (C₁); 139,5 et 138,7 (CH=); 128,1, 124,3 et 124,0 (C₂, C₆ et C₃, C₅); 125,3 et 124,9 (C₄); 116,6 et 115,7 (CH₂=); 70,0 et 69,7 (C–N); 60,7 (CH₂O); 44,7 et 44,5 (CHC=); 35,9 et 34,2 (CH₂C–N); 17,3 et 16,9 (CH₃CH₂CH₂); 15,6 et 14,6 (CH₃CH); 14,0 (CH₃–C–O); 13,9 (CH₃).

3.4.2.13. 3-Méthyl-2-propyl-2-[N-(phénylsulfanyl)amino]pent-4-ynoate d'éthyle **12**. IR: 3340f épault (NH); 3300m, 2115tf, 630m (HC≡C); 1725tF (C=O); 1220F (C–O–C); 3060f, 3010tf épault, 1585m, 740F, 690m (C₆H₅).

RMN ¹H: 6,90–7,90 (m, 5H, C₆H₅); 4,19 et 4,15 (2q, 2H, CH₂O, ³J₁=³J₂ 7,1 Hz); 3,71 (s large, 1H, NH); 2,50–3,20 (m, 1H, CHC=); 2,12 (d, 1H, HC≡, ⁴J 2,7 Hz); 1,53–2,04 (m, 2H, CH₂C–N); 1,26 (t, 3H, CH₃C–O, ³J 7,1 Hz); 0,50–1,50 (m, 8H, CH₃, CH₂).

RMN ¹³C: 172,9 et 172,5 (C=O); 142,9 et 142,7 (C₁); 128,2, 128,1, 124,0 et 123,9 (C₂, C₆ et C₃, C₅); 125,1 et 125,0 (C₄); 84,9 et 84,4 (C≡); 71,2 et 70,9 (HC≡); 69,6 et 69,2 (C–N); 61,4 et 61,1 (CH₂O); 35,1 et 34,6 (CH₂C–N); 33,4 et 33,2 (CHC=); 17,4 et 17,1 (CH₃CH₂CH₂); 16,3, 15,2, 14,0 et 13,8 (CH₃).

3.5. Préparation d'α-aminoesters

3.5.1. Mode opératoire (conditions b)

Une solution de sulfanylamoester (0,014 mol) dans 40 ml d'éther est laissée en contact durant 5 h avec une solution d'acide chlorhydrique 1 M (60 ml). Après décantation, la phase aqueuse est extraite par l'éther (3 × 40 ml) puis rendue basique par une solution de soude 5 M. Les phases étherées obtenues par extraction de la phase aqueuse basique (3 × 40 ml) sont séchées sur sulfate de magnésium. Après évaporation du solvant, l'amoester est isolé par évaporation-piégeage.

3.5.2. Aminoesters obtenus

3.5.2.1. 2-Amino-3-méthylpent-4-énoate de méthyle **13** [30]. IR: 3390m, 3320f, 1605f large (NH₂); 3080f, 1640m, 1000F, 920F (CH₂=CH); 1740tF (C=O); 1200F (C–O–C).

RMN ¹H: 5,47–6,03 (m, 1H, CH=); 4,80–5,23 (m, 2H, CH₂=); 3,70 (s, 3H, CH₃O); 3,42 et 3,37 (2d, 1H, CH–N, ³J₁ 8,0 Hz, ³J₂ 8,6 Hz); 2,24–2,80 (m, 1H, CHC=); 1,66 (s large, 2H, NH₂); 1,08 et 1,01 (2d, 3H, CH₃CH, ³J₁ 6,3 Hz, ³J₂ 6,7 Hz).

RMN ¹³C: 174,6 et 174,5 (C=O); 139,5 et 138,3 (CH=); 115,5 et 114,7 (CH₂=); 58,5 et 58,0 (CH–N); 51,0 et 50,9 (CH₃O); 41,3 et 41,2 (CHC=); 15,9 et 13,8 (CH₃).

3.5.2.2. 2-Amino-3,3-diméthylpent-4-énoate de méthyle **14**. IR: 3390f, 3330f, 1610f large (NH₂); 3090f, 1640f, 1000m épault, 920F (CH₂=CH); 1740tF (C=O); 1205F (C–O–C).

RMN ¹H: 5,32–5,72 (m, 1H, CH=); 4,46–4,85 (m, 2H, CH₂=); 3,35 (s, 3H, CH₃O); 2,89 (s, 1H, CH–N); 1,32 (s large, 2H, NH₂); 0,74 et 0,72 (2s, 6H, (CH₃)₂C, diastéréotopie).

RMN ¹³C: 173,8 (C=O); 143,6 (CH=); 112,3 (CH₂=); 61,8 (CH–N); 50,4 (CH₃O); 39,9 (CCH=); 22,7 et 22,4 ((CH₃)₂C, diastéréotopie).

3.5.2.3. 2-Amino-3,3-diméthylpent-4-ynoate de méthyle **15**. IR: 3390m, 3220f épault, 1605f large (NH₂); 3290F, 2115tf, 640F (HC≡C); 1735tF (C=O); 1205F (C–O–C).

RMN ¹H: 3,72 (s, 3H, CH₃O); 3,31 (s, 1H, CH–N); 2,27 (s, 1H, HC≡); 1,82 (s large, 2H, NH₂); 1,31 et 1,24 (2s, 6H, (CH₃)₂C, diastéréotopie).

RMN ¹³C: 172,8 (C=O); 87,7 (C≡); 69,8 (HC≡); 61,7 (CH–N); 50,9 (CH₃O); 35,2 (CC≡); 26,0 et 24,6 ((CH₃)₂C, diastéréotopie).

3.5.2.4. 2-Amino-2-méthylpent-4-énoate d'éthyle **16**. IR: 3380m, 3310f, 1605f large (NH₂); 3080f, 1640m, 1000m, 920F (CH₂=CH); 1730tF (C=O); 1220F (C–O–C).

RMN ¹H: 5,47–6,00 (m, 1H, CH=); 4,95–5,28 (m, 2H, CH₂=); 4,16 (q, 2H, CH₂O, ³J 7,0 Hz); 2,27 et 2,51 (Système ABX, 2H, CH₂CH=, ²J_{AB} 13,5 Hz, ³J_{AX} 7,6 Hz, ³J_{BX} 6,5 Hz, diastéréotopie); 1,96 (s large, 2H, NH₂); 1,32 (s, 3H, CH₃C–N); 1,27 (t, 3H, CH₃CH₂, ³J 7,0 Hz).

RMN ¹³C: 176,5 (C=O); 132,5 (CH=); 118,6 (CH₂=); 60,4 (CH₂O); 56,9 (C–N); 44,7 (CH₂CH=); 25,6 (CH₃C–N); 13,8 (CH₃CH₂).

3.5.2.5. 2-Amino-2,3-diméthylpent-4-énoate d'éthyle **17**. IR: 3380f, 3320f, 1610f large (NH₂); 3080f, 1640f, 1000f, 915m (CH₂=CH); 1730tF (C=O); 1235F (C–O–C).

RMN ¹H: 5,53–6,04 (m, 1H, CH=); 4,82–5,25 (m, 2H, CH₂=); 4,17 et 4,16 (2q, 2H, CH₂O, ³J₁=³J₂ 7,1 Hz); 2,25–2,72 (m, 1H, CHC=); 1,64 (s large, 2H, NH₂); 1,27 (t, 3H, CH₃C–O, ³J 7,1 Hz); 1,26 (s, 3H, CH₃C–N); 1,03 et 0,97 (2d, 3H, CH₃CH, ³J₁=³J₂ 6,9 Hz).

RMN ¹³C: 176,6 et 176,5 (C=O); 138,8 et 138,6 (CH=); 116,0 et 115,7 (CH₂=); 60,4 (CH₂O); 59,8 et 59,5 (C–N); 45,8 et 45,4 (CHC=); 24,1 et 22,9 (CH₃C–N); 14,7 et 13,2 (CH₃CH); 13,8 (CH₃C–O).

3.5.2.6. 2-Amino-2,3-diméthylpent-4-ynoate d'éthyle **18**. IR: 3385m, 3220m épault, 1605m large (NH₂); 3295F, 2115tf, 635F (HC≡C); 1730tF (C=O); 1235F (C–O–C).

RMN ¹H: 4,19 (q, 2H, CH₂O, ³J 7,1 Hz); 2,90 (qd, 1H, CHC≡, ³J 7,0 Hz, ⁴J 2,3 Hz); 2,18 (d, 1H, HC≡, ⁴J 2,3 Hz); 1,81 (s large, 2H, NH₂); 1,43 et 1,29 (2s, 3H, CH₃C–N); 1,28 (t, 3H, CH₃C–O, ³J 7,1 Hz); 1,19 et 1,14 (2d, 3H, CH₃CH, ³J₁ = ³J₂ 7,0 Hz).

RMN ¹³C: 175,5 et 174,8 (C=O); 84,5 et 84,1 (C≡); 70,6 et 70,3 (HC≡); 60,6 (CH₂O); 59,5 et 59,3 (C–N); 35,1 et 34,6 (CHC≡); 25,0 et 21,6 (CH₃C–N); 15,2 et 14,4 (CH₃CH); 13,6 (CH₃C–O).

3.5.2.7. 2-Amino-2-propylpent-4-énoate d'éthyle **19**. IR: 3390f, 3330f, 1605f large (NH₂); 3080f, 1640f, 1000f, 920m (CH₂=CH); 1735tF (C=O); 1215F (C–O–C).

RMN ¹H: 5,45–6,00 (m, 1H, CH=); 4,91–5,35 (m, 2H, CH₂=); 4,16 (q, 2H, CH₂O, ³J 7,1 Hz); 2,54 et 2,24 (Système ABX, 2H, CH₂CH=, ²J_{AB} 13,5 Hz, ³J_{AX} 6,3 Hz, ³J_{BX} 7,9 Hz, diastéréotopie); 1,78 (s large, 2H, NH₂); 1,20–1,90 (m, 4H, (CH₂)₂CH₃); 1,26 (t, 3H, CH₃C–O, ³J 7,1 Hz); 0,89 (t, 3H, CH₃C–C, ³J 6,5 Hz).

RMN ¹³C: 176,0 (C=O); 132,4 (CH=); 118,6 (CH₂=); 60,3 (CH₂O); 60,1 (C–N); 43,8 et 41,8 (CH₂C=, CH₂C–N); 16,7 (CH₃CH₂CH₂); 13,8 (CH₃C–C, CH₃C–O).

3.5.2.8. 2-Amino-3-méthyl-2-propylpent-4-énoate d'éthyle **20**. IR: 3390f, 3330f, 1605f large (NH₂); 3080f, 1640f, 1000f, 915m (CH₂=CH); 1730tF (C=O); 1220F (C–O–C).

RMN ¹H: 5,50–6,02 (m, 1H, CH=); 4,85–5,26 (m, 2H, CH₂=); 4,18 et 4,15 (2q, 2H, CH₂O, ³J₁ = ³J₂ 7,1 Hz); 2,30–2,76 (m, 1H, CHC=); 1,60 (s large, 2H, NH₂); 1,00–1,90 (m, 4H, CH₂); 1,28 et 1,26 (2t, 3H, CH₃C–O, ³J₁ = ³J₂ 7,1 Hz); 0,75–1,14 (m, 6H, CH₃C–C, CH₃CH).

RMN ¹³C: 176,1 (C=O); 139,2 et 138,7 (CH=); 115,8 et 115,4 (CH₂=); 63,2 et 63,0 (C–N); 60,2 (CH₂O); 45,7 et 45,2 (CHC=); 40,6 et 39,7 (CH₂C–N); 17,0 et 16,9 (CH₃CH₂CH₂); 14,9 (CH₃C–C); 14,0 et 12,8 (CH₃CH); 13,9 (CH₃C–O).

3.5.2.9. 2-Amino-3-méthyl-2-propylpent-4-ynoate d'éthyle **21**. IR: 3400f, 3280f épault, 1620f large (NH₂); 3310m, 2120tf, 630m (HC≡C); 1730tF (C=O); 1225F (C–O–C).

RMN ¹H: 4,17 et 4,15 (2q, 2H, CH₂O, ³J₁ = ³J₂ 7,0 Hz); 2,67–3,08 (m, 1H, CHC≡); 1,96–2,40 (m, 3H, HC≡, NH₂); 1,26 (t, 3H, CH₃C–O, ³J 7,0 Hz); 0,65–1,95 (m, 10H, CH₃, CH₂).

RMN ¹³C: 175,1 et 174,0 (C=O); 84,6 et 84,2 (C≡); 70,8 et 70,3 (HC≡); 62,9 et 62,8 (C–N); 60,5 (CH₂O); 41,3 et 38,3 (CH₂C–N); 35,0 et 33,9 (CHC≡); 17,0 et

16,8 (CH₃CH₂CH₂); 15,3 (CH₃C–C); 13,8 et 13,7 (CH₃CH, CH₃C–O).

3.6. Préparation des α-aminoacides

3.6.1. Traitement des *N*-(phénylsulfanyl)aminoesters par une solution de HCl 3 M [13]

3.6.1.1. Mode opératoire (conditions c). Une solution d'acide chlorhydrique 3 M (60 ml) est ajoutée à la solution de *N*-(phénylsulfanyl)aminoester (0,014 mol) dans 60 ml d'éther et l'ensemble est maintenu sous agitation à 20 °C durant 3 h. Après décantation, la phase aqueuse est extraite par l'éther (3 × 40 ml) puis rendue basique par une solution de soude 5 M. Cette phase aqueuse basique est extraite par l'éther (3 × 40 ml) puis acidifiée par une solution d'acide chlorhydrique 3 M. La phase aqueuse acide est évaporée à sec et le résidu solide obtenu est repris par l'éthanol absolu (50 ml) puis filtré afin d'éliminer le chlorure de sodium. Le filtrat est chauffé au reflux durant 20 min en présence de méthyloxirane (0,56 mol, 35 ml) [31,32]. Après évaporation à sec, l'aminoacide est filtré puis lavé par un mélange pentane–éther (80:20).

3.6.2. Saponification de l'aminoester à l'aide d'une solution de NaOH 1,25 M, puis acidification [21]

3.6.2.1. Mode opératoire (conditions d). A la solution de l'aminoester (0,014 mol) dans 25 ml d'éthanol est ajoutée une solution aqueuse de soude 1,25 M (30 ml). Après 1 h d'agitation à 20 °C, on chauffe 1 h à 60 °C puis on laisse revenir à 20 °C. Après décantation, la phase aqueuse est extraite par l'éther (3 × 40 ml) puis acidifiée à l'aide d'une solution d'acide chlorhydrique 3 M. Cette phase aqueuse acide est extraite par l'éther (3 × 40 ml). Le résidu solide obtenu après évaporation à sec de la phase aqueuse acide est repris par 50 ml d'éthanol absolu puis traité par le méthyloxirane comme précédemment afin de libérer l'aminoacide de son chlorhydrate.

3.6.3. Aminoacides obtenus

3.6.3.1. Acide 2-aminopent-4-énoïque **22** [33,34]. F. 204–206 °C (décomp.); Litt.: 212–215 °C (décomp.) [33].

IR (KBr): 3010F très large, 2100f large, 1625F, 1525m (NH₃⁺); 1585F, 1415F (COO⁻); 3080tf épault, 1640m épault, 995m, 920F (CH₂=CH).

RMN ¹H (D₂O): 5,55–6,08 (m, 1H, CH=); 4,74 (s large, 3H, NH₃⁺); 5,10–5,50 (m, 2H, CH₂=); 4,25 (t, 1H, CH–N, ³J 6,1 Hz); 2,55–2,89 (m, 2H, CH₂).

RMN ¹³C (D₂O): 173,3 (C=O); 132,4 (CH=); 123,9 (CH₂=); 54,4 (CH–N); 36,1 (CH₂C=).

SDM *m/z*: 116 [(M + H)⁺, 12%]; 99 [(M + H)⁺ – NH₃, 1]; 74 [(M + H)⁺ – C₃H₆, 33]; 70 [(M + H)⁺ – HCOOH, 100].

3.6.3.2. *Acide 2-amino-3-méthylpent-4-énoïque 23* [35]. F. 212–214 °C (décomp.); Litt.: 217–218 °C (décomp.) [35].

IR (KBr): 3040F très large, 2120f, 1630F épault, 1510F (NH₃⁺); 1595F, 1410F (COO⁻); 3080tf, 1640m épault, 995m, 925F (CH₂=CH).

RMN ¹H (D₂O): 5,54–6,08 (m, 1H, CH=); 5,10–5,48 (m, 2H, CH₂=); 4,79 (s large, 3H, NH₃⁺); 4,06 et 3,94 (2d, 1H, CH–N, ³J₁ 4,5 Hz, ³J₂ 5,5 Hz); 2,63–3,22 (m, 1H, CHC=); 1,20 et 1,16 (2d, 3H, CH₃CH, ³J₁ 6,3 Hz, ³J₂ 6,8 Hz).

RMN ¹³C (D₂O): 174,6 et 174,3 (C=O); 139,3 et 138,9 (CH=); 121,8 et 121,4 (CH₂=); 60,4 et 59,8 (CH–N); 41,1 et 40,6 (CHC=); 18,1 et 16,4 (CH₃).

SDM *m/z*: 130 [(M + H)⁺, 24%]; 113 [(M + H)⁺ – NH₃, 1]; 84 [(M + H)⁺ – HCOOH, 100]; 74 [(M + H)⁺ – C₄H₈, 56].

3.6.3.3. *Acide 2-amino-3-méthylpent-4-ynoïque 24* [21,35,36]. F. 184–186 °C (décomp.); Litt.: 182–189 °C (décomp.) [35].

IR (KBr): 3050F très large, 2095f, 1630F, 1515F (NH₃⁺); 1595F, 1405F (COO⁻); 3260m, 2120f, 645m (HC≡C).

RMN ¹H (D₂O): 4,83 (s large, 3H, NH₃⁺); 3,78–4,25 (m, 1H, CH–N); 3,10–3,57 (m, 1H, CHC≡); 2,73 (d, 1H, HC≡, ⁴J 2,0 Hz); 1,36 et 1,23 (2d, 3H, CH₃, ³J₁ 6,9 Hz, ³J₂ 6,1 Hz).

RMN ¹³C (D₂O): 174,0 et 173,3 (C=O); 85,0 et 84,1 (C≡); 77,0 et 76,5 (HC≡); 60,1 et 59,5 (CH–N); 30,0 et 29,7 (CHC≡); 20,0 et 18,5 (CH₃).

SDM *m/z*: 128 [(M + H)⁺, 37%]; 111 [(M + H)⁺ – NH₃, 1]; 82 [(M + H)⁺ – HCOOH, 100]; 74 [(M + H)⁺ – C₄H₆, 37].

3.6.3.4. *Acide 2-amino-3,3-diméthylpent-4-ynoïque 25*. F. 200–206 °C (décomp.).

IR (KBr): 3050F large, 2050tf, 1630F, 1510m (NH₃⁺); 1595m, 1400F (COO⁻); 3280f, 2120tf, 645m (HC≡C).

RMN ¹H (D₂O): 4,82 (s large, 3H, NH₃⁺); 4,03 (s, 1H, CH–N); 2,83 (s, 1H, HC≡); 1,48 et 1,41 (2s, 6H, (CH₃)₂C, diastéréotopie).

RMN ¹³C (D₂O): 172,2 (C=O); 87,7 (C≡); 76,6 (HC≡); 62,8 (CH–N); 35,8 (CC≡); 29,2 et 27,6 ((CH₃)₂C, diastéréotopie).

SDM *m/z*: 142 [(M + H)⁺, 40%]; 125 [(M + H)⁺ – NH₃, 3]; 96 [(M + H)⁺ – HCOOH, 100]; 74 [(M + H)⁺ – C₅H₈, 43].

3.6.3.5. *Acide 2-amino-2-méthylpent-4-énoïque 26*. F. 182–184 °C (décomp.).

IR (KBr): 3050F très large, 2095f large, 1645F large, 1540F (NH₃⁺); 1580F, 1405F (COO⁻); 3080tf, 1640m épault, 1000m, 930F (CH₂=CH).

RMN ¹H (D₂O): 5,07–6,13 (m, 3H, CH₂=CH);

4,86 (s large, 3H, NH₃⁺); 2,16–2,88 (m, 2H, CH₂C=); 1,50 (s, 3H, CH₃).

RMN ¹³C (D₂O): 178,6 (C=O); 133,2 (CH=); 124,4 (CH₂=); 63,5 (C–N); 44,0 (CH₂C=); 24,7 (CH₃C–N).

SDM *m/z*: 130 [(M + H)⁺, 63%]; 113 [(M + H)⁺ – NH₃, 4]; 88 [(M + H)⁺ – C₃H₆, 32]; 84 [(M + H)⁺ – HCOOH, 100].

3.6.3.6. *Acide 2-amino-3,3-diméthylpent-4-énoïque 27*. F. 210–212 °C (décomp.).

IR (KBr): 3060F très large, 2090f large, 1600F, 1505F (NH₃⁺); 1580F, 1405F (COO⁻); 3080f épault, 1640f épault, 1000f, 920m (CH₂=CH).

RMN ¹H (D₂O): 5,65–6,10 (m, 1H, CH=); 5,05–5,45 (m, 2H, CH₂=); 4,81 (s large, 3H, NH₃⁺); 3,08 (s, 1H, CH–N); 1,25 et 1,19 (2s, 6H, (CH₃)₂C, diastéréotopie).

RMN ¹³C (D₂O): 173,5 (C=O); 144,0 (CH=); 119,1 (CH₂=); 63,3 (CH–N); 41,2 (CC=); 26,9 et 24,1 ((CH₃)₂C, diastéréotopie).

SDM *m/z*: 144 [(M + H)⁺, 33%]; 127 [(M + H)⁺ – NH₃, 8]; 98 [(M + H)⁺ – HCOOH, 100]; 74 [(M + H)⁺ – C₅H₁₀, 20].

3.6.3.7. *Acide 2-amino-2,3-diméthylpent-4-énoïque 28*. F. 180–182 °C (décomp.).

IR (KBr): 3020m très large, 2070tf large, 1630F, 1520tf (NH₃⁺); 1600tf, 1400F (COO⁻); 3080tf, 1640m épault, 1000f, 915m (CH₂=CH).

RMN ¹H (D₂O): 5,57–6,08 (m, 1H, CH=); 5,05–5,50 (m, 2H, CH₂=); 4,79 (s large, 3H, NH₃⁺); 2,44–2,90 (m, 1H, CHC=); 1,46 et 1,48 (2s, 3H, CH₃C–N); 1,09 (d, 3H, CH₃CH, ³J 7,0 Hz).

RMN ¹³C (D₂O): 178,9 et 178,7 (C=O); 139,5 et 138,8 (CH₂=); 121,9 et 121,2 (CH₂=); 66,8 et 66,6 (C–N); 46,0 et 45,7 (CHC=); 23,5 et 22,1 (CH₃C–N); 16,8 et 15,6 (CH₃CH).

SDM *m/z*: 144 [(M + H)⁺, 49%]; 127 [(M + H)⁺ – NH₃, 5]; 98 [(M + H)⁺ – HCOOH, 100]; 88 [(M + H)⁺ – C₄H₈, 49].

3.6.3.8. *Acide 2-amino-2,3-diméthylpent-4-ynoïque 29*. F. 167–168 °C (décomp.).

IR (KBr): 3060F très large, 2070tf large, 1630F, 1525m (NH₃⁺); 1600F, 1400F (COO⁻); 3290m, 2120tf, 660m (HC≡C).

RMN ¹H (D₂O): 4,77 (s large, 3H, NH₃⁺); 2,93–3,35 (m, 1H, CHC≡); 2,58–2,85 (m, 1H, HC≡); 1,65 et 1,56 (2s, 3H, CH₃C–N); 1,29 et 1,26 (2d, 3H, CH₃CH, ³J₁ 7,0 Hz, ³J₂ 7,2 Hz).

RMN ¹³C (D₂O): 171,3 et 170,9 (C=O); 79,6 et 79,2 (C≡); 72,1 et 71,8 (HC≡); 60,4 (C–N); 30,3 et 29,7 (CHC≡); 18,9 et 16,0 (CH₃C–N); 12,9 et 11,7 (CH₃CH).

SDM *m/z*: 142 [(M + H)⁺, 33%]; 125 [(M + H)⁺ –

NH₃, 2]; 96 [(M + H)⁺ – HCOOH, 100]; 88 [(M + H)⁺ – C₄H₆, 22].

3.6.3.9. *Acide 2-amino-2-propylpent-4-énoïque 30*. F. 208–210 °C (décomp.).

IR (KBr): 3050F très large, 2060tf large, 1620F épault, 1520m (NH₃⁺); 1600tF, 1395F (COO⁻); 3080tf, 1640f épault, 1000f, 920m (CH₂=CH).

RMN ¹H (D₂O): 5,55–6,20 (m, 1H, CH=); 5,15–5,52 (m, 2H, CH₂=); 4,80 (s large, 3H, NH₃⁺); 2,36–2,90 (m, 2H, CH₂C=); 1,65–2,13 (m, 2H, CH₂C–N); 1,10–1,65 (m, 2H, CH₃CH₂CH₂); 0,94 (t, 3H, CH₃, ³J_{6,6}Hz).

RMN ¹³C (D₂O): 175,9 (C=O); 132,0 (CH=); 125,4 (CH₂=); 66,1 (C–N); 42,6 et 40,1 (CH₂C=, CH₂C–N); 19,2 (CH₃CH₂CH₂); 16,2 (CH₃).

SDM *m/z*: 158 [(M + H)⁺, 20%]; 141 [(M + H)⁺ – NH₃, 2]; 116 [(M + H)⁺ – C₃H₆, 32]; 114 [(M + H)⁺ – C₃H₈, 5]; 112 [(M + H)⁺ – HCOOH, 100].

3.6.3.10. *Acide 2-amino-3-méthyl-2-propylpent-4-énoïque 31*. F. 186–188 °C (décomp.).

IR (KBr): 3050F très large, 1630F, 1495F (NH₃⁺); 1600m épault, 1410F (COO⁻); 3090f épault, 1640f épault, 1005f, 920m (CH₂=CH).

RMN ¹H (D₂O): 5,55–6,05 (m, 1H, CH=); 5,12–5,50 (m, 2H, CH₂=); 4,94 (s large, 3H, NH₃⁺); 2,63–3,05 (m, 1H, CHC=); 1,77–2,10 (m, 2H, CH₂C–N); 1,00–1,52 (m, 2H, CH₃CH₂CH₂); 1,15 (d, 3H, CH₃CH, ³J_{7,1}Hz); 0,94 (t, 3H, CH₃, ³J_{6,3}Hz).

RMN ¹³C (D₂O): 175,2 (C=O); 138,0 et 137,1 (CH=); 122,7 et 121,9 (CH₂=); 69,1 et 68,8 (C–N); 45,0 (CHC=); 38,2 et 37,3 (CH₂C–N); 18,9 (CH₃CH₂CH₂); 16,3 et 15,2 (CH₃CH); 15,6 (CH₃).

SDM *m/z*: 172 [(M + H)⁺, 99%]; 155 [(M + H)⁺ – NH₃, 9]; 128 [(M + H)⁺ – C₃H₈, 6]; 126 [(M + H)⁺ – HCOOH, 100]; 116 [(M + H)⁺ – C₄H₈, 48].

3.6.3.11. *Acide 2-amino-3-méthyl-2-propylpent-4-ynoïque 32*. F. 166–168 °C (décomp.).

IR (KBr): 3060m large, 1630F, 1510m (NH₃⁺); 1600m épault, 1400m (COO⁻); 3310m, 2120tf, 650m (HC≡C).

RMN ¹H (D₂O): 4,82 (s large, 3H, NH₃⁺); 3,03–3,45 (m, 1H, CHC≡); 2,60–2,90 (m, 1H, HC≡); 1,75–2,27 (m, 2H, CH₂C–N); 0,75–1,71 (m, 8H, CH₃, CH₂).

RMN ¹³C (D₂O): 175,0 et 174,4 (C=O); 84,5 et 83,8 (C≡); 77,7 et 77,2 (HC≡); 69,0 et 68,9 (C–N); 39,8 et 37,4 (CH₂C–N); 34,8 et 34,6 (CHC≡); 19,5 et 19,3 (CH₃CH₂CH₂); 18,1 et 16,7 (CH₃CH); 16,0 (CH₃CH₂).

SDM *m/z*: 170 [(M + H)⁺, 40%]; 153 [(M + H)⁺ –

NH₃, 5]; 126 [(M + H)⁺ – C₃H₈, 4]; 124 [(M + H)⁺ – HCOOH, 100]; 116 [(M + H)⁺ – C₄H₆, 23].

Bibliographie

- [1] G. Courtois et L. Miginiac, *J. Organomet. Chem.*, 376 (1989) 235 et références citées.
- [2] G. Courtois et L. Miginiac, *J. Organomet. Chem.*, 450 (1993) 33; *J. Organomet. Chem.*, 452 (1993) 5.
- [3] Y.A. Demebele, C. Belaud, P. Hitchcock et J. Villieras, *Tetrahedron: Asymmetry*, 3 (1992) 351; 511.
- [4] E.M. Gordon, H.W. Chang et C.M. Cimarusti, *J. Am. Chem. Soc.*, 99 (1977) 5504.
- [5] E.M. Gordon, H.W. Chang, C.M. Cimarusti, B. Toeplitz et J.Z. Gougoutas, *J. Am. Chem. Soc.*, 102 (1980) 1690.
- [6] E.M. Gordon et J. Pluscec, *J. Org. Chem.*, 44 (1979) 1218.
- [7] S.K. Bhattacharjee et S.K. Dasgupta, *Current Sci.*, 50 (1981) 813.
- [8] D.N. Harpp et T.G. Back, *Tetrahedron Lett.*, (1971) 4953.
- [9] T. Kobayashi, K. Iino et T. Hiraoka, *J. Am. Chem. Soc.*, 99 (1977) 5505.
- [10] T. Kobayashi et T. Hiraoka, *Chem. Pharm. Bull.*, 27 (1979) 2718.
- [11] L.H. Chan et E.G. Rochow, *J. Organomet. Chem.*, 9 (1967) 231.
- [12] A. Hirao, I. Hattori, K. Yamaguchi et S. Nakahama, *Synthesis*, (1982) 461.
- [13] T. Mukaiyama et T. Taguchi, *Tetrahedron Lett.*, (1970) 3411.
- [14] G. Fronza, C. Fuganti, P. Grasselli et G. Pedrocchi-Fantoni, *J. Carbohydr. Chem.*, 2 (1983) 225.
- [15] F.A. Davis et P.A. Mancinelli, *J. Org. Chem.*, 42 (1977) 398.
- [16] T.K. Yang, R.Y. Chen, D.S. Lee, W.S. Peng, Y.Z. Jiang, A.Q. Mi, et T.T. Jong, *J. Org. Chem.*, 59 (1994) 914.
- [17] L. Benati, P.C. Montevecchi et P. Spagnolo, *Tetrahedron Lett.*, 27 (1986) 1739.
- [18] R.G. Lovey et A.B. Cooper, *Synlett*, (1994) 167.
- [19] J.M. Surzur, C. Dupuy, M.P. Crozet et N. Aimar, *C.R. Acad. Sci. Paris Sér. C.*, 269 (1969) 849.
- [20] J. Laduranty, F. Barbot et L. Miginiac, *Can. J. Chem.*, 65 (1987) 859.
- [21] H. Gershon, J. Shapira, J.S. Meek et K. Dittmer, *J. Am. Chem. Soc.*, 76 (1954) 3484.
- [22] S. Djuric, J. Venit et Ph. Magnus, *Tetrahedron Lett.*, 22 (1981) 1787.
- [23] N.A. Abood et R. Nosal, *Tetrahedron Lett.*, 35 (1994) 3669.
- [24] Z.X. Guo, M.J. Schaeffer et R.J.K. Taylor, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, (1993) 874 et références citées.
- [25] M. Gaudemar, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1962) 974.
- [26] M. Gaudemar, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1963) 1475.
- [27] F. Barbot, L. Poncini, B. Randrianoelina et Ph. Miginiac, *J. Chem. Res. (S)*, (1981) 343; *J. Chem. Res. (M)*, (1981) 4016 et références citées.
- [28] J.L. Moreau et M. Gaudemar, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1970) 2171.
- [29] J.L. Moreau, Organometallic derivatives of allenes and ketenes, dans S. Patai (ed.), *The Chemistry of Ketenes, Allenes and Related Compounds*, Wiley, New York, 1980, pp. 363–413 et références citées.
- [30] J.P. Genet, S. Juge, S. Achi, S. Mallart, J. Ruiz Montes et G. Levif, *Tetrahedron*, 44 (1988) 5263.

- [31] J.P. Genet, J.O. Durand, M. Savignac et D. Pons, *Tetrahedron Lett.*, 33 (1992) 2497.
- [32] E. Bunuel, C. Cativiela, M.D. Diaz de Villegas et A.I. Jimenez, *Synlett*, (1992) 579.
- [33] J. Fillman et N. Albertson, *J. Am. Chem. Soc.*, 70 (1948) 171.
- [34] H.L. Goering, S.J. Cristol et K. Dittmer, *J. Am. Chem. Soc.*, 70 (1948) 3310.
- [35] E.D. Parker, C.G. Skinner et Wm. Shive, *J. Biol. Chem.*, 236 (1961) 3267; *Chem. Abstr.*, 56 (1962) 7790 f.
- [36] H. Hasegawa, S. Arai, Y. Shinohara et S. Baba, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, (1993) 489.