

Etude de la régiosélectivité de l'action des organozinciques sur les α -iminoesters: synthèse d' α -aminoesters C-substitués par un groupe α -insaturé ou α -fonctionnel

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 18 mai 1989)

Abstract

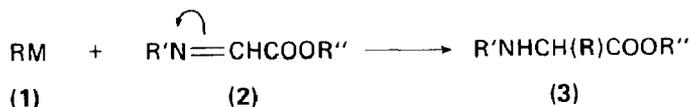
Organozinc compounds prepared from allylic or propargylic bromides, and from α -bromoesters or α -bromoamides react regiospecifically with α -iminoesters $R'N=CHCOOR''$ (R', R'' = primary, secondary or tertiary alkyl group) to give α -aminoesters $R'NHCH(R)COOR''$ in good yields.

Résumé

Les organozinciques issus de bromures allyliques ou propargyliques, d' α -bromoesters ou d' α -bromoamides, agissent uniquement sur le carbone iminique des α -iminoesters $R'N=CHCOOR''$ (R', R'' = groupe alkyle primaire, secondaire ou tertiaire) pour conduire avec de bons rendements à des α -aminoesters C-substitués $R'NHCH(R)COOR''$.

Introduction

L'action d'organométalliques RM **1** sur les α -iminoesters **2** est une réaction très intéressante pour la synthèse des α -aminoacides via les α -aminoesters **3**, à condition d'obtenir une réaction régiosélective avec la fonction imine:



Les quelques études réalisées jusqu'ici, généralement sur des α -iminoesters issus d'amines de type benzylique [1-5], ont montré que selon la nature du groupe R et

celle du métal M de l'organométallique RM, trois centres électrophiles peuvent être attaqués: $R'N^c = C^aHC^bOOR''$:

- (a) attaque sur le carbone iminique pour conduire à l' α -aminoester **3**,
- (b) attaque sur la fonction ester pour obtenir une fonction alcool tertiaire,
- (c) attaque sur l'azote iminique pour former, vraisemblablement par un processus d'addition-1,4, l' α -aminoester tertiaire: $(R)(R')NCH_2COOR''$.

L'examen des résultats expérimentaux de ces études permet de dégager les grandes lignes suivantes:

- (1) Pour R groupe alkyle saturé.

Les organolithiens attaquent généralement la fonction ester (voie (b) [2]);

les magnésiens conduisent généralement à un mélange de produits résultant des trois types d'attaque [2]; l'intervention des attaques selon (b) et (c) peut cependant être limitée en prenant pour R' le groupe t-butoxycarbonyl et pour R'' le groupe t-C₄H₉, respectivement [6];

les organocadmien [1,2] se sont révélés les meilleurs organométalliques saturés pour obtenir une réaction selon (a).

- (2) Pour R groupe allyle, méthallyle ou prényle.

Les magnésiens, aluminiques, cuivreux et dérivés du titane réagissent à la fois selon (a) et (b) [3]; seuls certains boronates allyliques et les bromures d'allyl, de méthallyl et de prénylzinc réagissent sélectivement selon la voie (a) [3-5].

- (3) Pour R groupe benzyle.

Seuls le cadmien [2] et le zincique [5] réagissent sélectivement selon (a), les autres organométalliques (M = Mg, Al, Cu, Ti, B) conduisent aux produits résultant d'une attaque selon (c) [2,5].

Afin de réaliser une étude approfondie de la préparation d' α -aminoesters de type **3** et de rationaliser les résultats déjà observés avec des α -iminoesters particuliers [1-6], nous nous sommes proposés d'étudier le comportement des organométalliques usuels suivants:

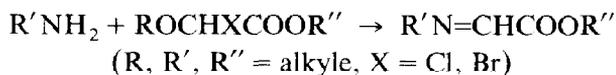
magnésiens, aluminiques et zinciques dérivant de bromures allyliques ou propargyliques,

zinciques issus d' α -bromoesters ou d' α -bromoamides, vis à vis d' α -iminoesters **2** à substituants aliphatiques: $R'N=CHCOOR''$ (**2**) (R' = t-C₄H₉, i-C₃H₇, n-C₃H₇; R'' = CH₃, t-C₄H₉).

Préparation des α -iminoesters **2**

De tels composés peuvent être obtenus par action de carbanions phosphonates sur les nitroalcanes [7]; ils peuvent également être préparés selon la réf. 1 par action d'une amine primaire sur un aldéhyde de type glyoxylique R''OCOCHO, lui-même obtenu par oxydation selon la réf. 8 du diester R''OCOCHOHCHOHCOOR''.

Nous avons mis au point une voie d'accès facile aux α -iminoesters **2** en faisant réagir une amine primaire avec un halogénoalkoxyester (lui-même préparé selon les réf 9 et 25):



Nous avons ainsi préparé: (CH₃)₃CN=CHCOOCH₃ (**2a**) Rdt. 82%, (CH₃)₂CHN=CHCOOCH₃ (**2b**) Rdt. 70%, n-C₃H₇N=CHCOOCH₃ (**2c**) Rdt. 50%, et (CH₃)₃CN=CHCOOC(CH₃)₃ (**2d**) Rdt. 85%.

Action des organométalliques sur les α -iminoesters 2

Nos premiers essais ont été réalisés avec l' α -iminoester **2a** et les organométalliques (M = Mg, Al, Zn) dérivant du bromure d'allyle. Les résultats du Tableau 1 montrent que le zincique conduit, avec un très bon rendement, à un produit unique résultant de la fixation du groupe R sur le carbone iminique, tandis que le magnésien fournit un mélange de produits; l'aluminique permet bien d'obtenir le dérivé attendu, mais avec un rendement moyen, car il se forme également des produits correspondant à l'attaque de la fonction ester. Des résultats tout à fait similaires ont été ensuite observés avec l'aluminique et le zincique dérivant du bromure de propargyle (Tableau 1). Enfin, signalons que des essais de réaction entre l' α -iminoester **2** et les magnésiens suivants: $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{C}\equiv\text{CMgBr}$, THF/ CH_2Cl_2 et $(\text{CH}_3)_3\text{COCOCH}_2\text{MgCl}$ /éther n'ont pas conduit à l' α -aminoester attendu.

Compte tenu de ces résultats, nous avons poursuivi notre étude en utilisant uniquement des organozinciques.

Les résultats rassemblés dans le Tableau 2 montrent qu'on observe toujours une réaction régiospécifique de formation d'un α -aminoester **3**, quel que soit l' α -iminoester **2** et quel que soit le groupe R du zincique. Nous pouvons en outre faire les remarques suivantes:

Le bromure d'allylzinc **1a** réagit avec les quatre α -iminoesters étudiés, mais les rendements diminuent en passant de **2a** à **2b** puis à **2c**, vraisemblablement par suite d'une moindre stabilité des deux derniers; des résultats similaires sont observés lors de la réaction de **2b** avec les autres catégories de zinciques.

Avec le bromure de crotylzinc **1b**, la réaction a lieu avec transposition allylique; par contre, dans le cas de **1c**, la présence d'un substituant volumineux conduit à une réaction sans transposition, phénomène déjà remarqué lors de l'action de ce même zincique sur une cétone [10].

Les zinciques **1d** et **1e** conduisent en pratique aux seuls dérivés à substituant propargylique, tandis que le zincique **1f** fournit un mélange de produits propargylique et allénique, ce qui est en accord avec le comportement de ces organométalliques vis à vis des imines [24]. Dans le cas de **1g**, on observe la formation du seul produit à substituant propargylique, ce qui est tout à fait conforme aux résultats obtenus lors de l'action de ce zincique sur une cétone [11].

Tableau 1

Action d'organométalliques α -insaturés sur l' α -iminoester (**2a**)

Organométallique	Condi- tions ^a	α -Aminoester 3	Rdt. (%)
$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{MgBr}$, éther	(a)	$(\text{CH}_3)_3\text{CNHCH}(\text{COOCH}_3)\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ (3a)	5 ^b
$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{Al}_{2/3}\text{Br}$, éther	(a)	$(\text{CH}_3)_3\text{CNHCH}(\text{COOCH}_3)\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	38 ^c
$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{Al}_{2/3}\text{Br}$, THF	(a)	$(\text{CH}_3)_3\text{CNHCH}(\text{COOCH}_3)\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	45 ^c
$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{ZnBr}$, THF	(a)	$(\text{CH}_3)_3\text{CNHCH}(\text{COOCH}_3)\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	70
$\text{CH}_2=\text{C}=\text{CHAl}_{2/3}\text{Br}$, THF	(b)	$(\text{CH}_3)_3\text{CNHCH}(\text{COOCH}_3)\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	23 ^c
$\text{CH}_2=\text{C}=\text{CHZnBr}$, THF	(b)	$(\text{CH}_3)_3\text{CNHCH}(\text{COOCH}_3)\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	60

^a Conditions: (a) réaction à 0 °C et contact de 15 h à 20 °C; (b) réaction à 0 °C et contact de 3 h à 0 °C.

^b Produit identifié parmi les constituants du mélange complexe obtenu. ^c Avec les aluminiques, il se forme également un (ou des) produit(s) de type $\text{RC}(\text{OH})(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2)_2$ et $\text{RC}(\text{OH})(\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH})_2$, respectivement.

Tableau 2

Préparation d' α -aminoesters **3** à partir de zinciques **1** et d' α -iminoesters **2**

RX	1	2	Condi- tions ^b	α -Aminoester 3	Rdt (%)
CH ₂ =CHCH ₂ Br	1a	2a	(a)	(CH ₃) ₃ CNHCH(COOCH ₃)CH ₂ CH=CH ₂	(3a) 70
CH ₂ =CHCH ₂ Br	1a	2b	(b)	(CH ₃) ₂ CHNHCH(COOCH ₃)CH ₂ CH=CH ₂	(3b) 56
CH ₂ =CHCH ₂ Br	1a	2c	(b)	CH ₃ CH ₂ CH ₂ NHCH(COOCH ₃)CH ₂ CH=CH ₂	(3c) 25
CH ₂ =CHCH ₂ Br	1a	2d	(a)	(CH ₃) ₃ CNHCH(COO-t-C ₄ H ₉)CH ₂ CH=CH ₂	(3d) 75
CH ₃ CH=CHCH ₂ Br	1b	2a	(a)	(CH ₃) ₃ CNHCH(COOCH ₃)CH(CH ₃)CH=CH ₂	(3e) 45
Me ₃ SiCH ^E CHCH ₂ Br	1c	2a	(a)	(CH ₃) ₃ CNHCH(COOCH ₃)CH ₂ CH ^E CHSiMe ₃	(3f) 70
HC≡CCH ₂ Br	1d	2a	(b)	{ (CH ₃) ₃ CNHCH(COOCH ₃)CH ₂ C≡CH (90) (CH ₃) ₃ CNHCH(COOCH ₃)CH=C=CH ₂ (10)	(3g) 60 (3h)
HC=CCH ₂ Br	1d	2b	(b)	(CH ₃) ₂ CHNHCH(COOCH ₃)CH ₂ C=CH	(3i) 20
HC≡CCH ₂ Br	1d	2d	(a)	(CH ₃) ₃ CNHCH(COO-t-C ₄ H ₉)CH ₂ C≡CH	(3j) 50
HC≡CCHBrCH ₃	1e	2a	(b)	(CH ₃) ₃ CNHCH(COOCH ₃)CH(CH ₃)C≡CH	(3k) 76
CH ₃ C≡CCH ₂ Br	1f	2a	(b)	{ (CH ₃) ₃ CNHCH(COOCH ₃)CH ₂ C=CCH ₃ (30) (CH ₃) ₃ CNHCH(COOCH ₃)C(CH ₃)=C=CH ₂ (70)	(3l) 30 (3m)
Me ₃ SiC≡CCH ₂ Br	1g	2a	(a)	(CH ₃) ₃ CNHCH(COOCH ₃)CH ₂ C≡CSiMe ₃	(3n) 31
H ₅ C ₂ OCOCH ₂ Br	1h	2a	(a)	(CH ₃) ₃ CNHCH(COOCH ₃)CH ₂ COOC ₂ H ₅	(3o) 45 (40)
H ₅ C ₂ OCOCH ₂ Br	1h	2b	(b)	(CH ₃) ₂ CHNHCH(COOCH ₃)CH ₂ COOC ₂ H ₅	(3p) 34
H ₅ C ₂ OCOCH ₂ Br	1h	2d	(a)	(CH ₃) ₃ CNHCH(COO-t-C ₄ H ₉)CH ₂ COOC ₂ H ₅	(3q) 60
(H ₅ C ₂) ₂ NCOCH ₂ Br	1i	2a	(a)	(CH ₃) ₃ CNHCH(COOCH ₃)CH ₂ CON(C ₂ H ₅) ₂	(3r) 46
(H ₅ C ₂) ₂ NCOCH ₂ Br	1i	2d	(a)	(CH ₃) ₃ CNHCH(COO-t-C ₄ H ₉)CH ₂ CON(C ₂ H ₅) ₂	(3s) 66

^a Le solvant de préparation est le THF, sauf dans le cas de **1i** où l'on utilise le méthylal et dans celui de **1h** pour lequel on opère soit au sein du méthylal, soit au sein de l'éther avec activation du zinc par le chlorure de triméthylsilyle (Rdt indiqué entre parenthèses). ^b Conditions: (a) réaction à 0 °C et contact de 15 h à 20 °C; (b) réaction à 0 °C et contact de 3 h à 0 °C.

Les zinciques **1h** et **1i**, issus de bromures α -fonctionnels, réagissent facilement (Rdt. 40 à 66%) et permettent ainsi de préparer des α -aminoesters porteurs d'une autre fonction carbonylée (ester ou amide tertiaire).

Enfin signalons qu'un essai avec le zincique de tertibutyle **1j** (préparé par action de ZnCl₂ sur le chlorure de t-butylmagnésium) et l' α -iminoester **2a** a permis de préparer le dérivé: (CH₃)₃CNHCH(COOCH₃)C(CH₃)₃ (**3t**), Rdt. 40%, ce qui montre que les zinciques saturés réagissent également de manière régiospécifique avec les α -iminoesters.

Conclusion

Les zinciques se révèlent être des réactifs de choix, non seulement en série allylique, mais aussi en séries propargylique, α -fonctionnelle ou encore saturée, pour atteindre de manière régiospécifique des α -aminoesters C-substitués, à partir d' α -iminoesters aliphatiques variés.

Partie expérimentale

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 20M sur Chromosorb W, ou avec un appareil 90P3 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 20M 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 RMN ont été enregistrés en solution dans CCl_4 à 60 MHz sur un appareil Perkin-Elmer R24A. Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm par rapport au tétraméthylsilane utilisé comme référence.

Les produits nouveaux ont donné des résultats analytiques correspondant à la formule à $\pm 0.3\%$ près.

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.

Préparation des organométalliques 1

Ils sont préparés par des méthodes classiques décrites dans la littérature:

bromure d'allylzinc **1a** [12-14];

bromure d'allylaluminium [12,15];

bromure d'allylmagnésium [16];

bromure de crotylzinc **1b** [12-14];

bromure de triméthylsilylallylzinc **1c** [10], le bromure étant préparé selon les réf. 26, 27;

bromure d'allénylzinc **1d** [12];

bromure d'allénylaluminium [12,15];

zincique **1e** issu du bromo-3 butyne-1 [12];

zincique **1f** dérivé du bromo-1 butyne-2 [12];

zincique **1g** issu du bromo-1 triméthylsilyl-3 propyne-2 [10,11], le bromure étant préparé selon les réf. 28-30.

zincique **1h** dérivé du bromacétate d'éthyle, au sein du méthylal selon la réf. 17, au sein de l'éther selon la réf. 18;

zincique **1i** issu du *N*-diéthylbromoacétamide [19], le bromoacétamide étant obtenu selon la réf. 31;

t-butylzinc **1j** [20];

magnésien dérivé du méthylpropargyléther, au sein d'un mélange THF/dichlorométhane [21,22];

magnésien dérivant de l'acétate de tertio-butyle [23].

Préparation des α -iminoesters 2

Mode opératoire général. A une solution de 0.1 mol d'amine primaire aliphatique 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 (13.9 g) de $\text{CH}_3\text{OCHClCOOCH}_3$ (préparé selon la réf. 9) ou 0.1 mol (18.1 g) de $\text{CH}_3\text{OCHBrCOOtC}_4\text{H}_9$ (obtenu selon la réf. 25). Après la fin de l'addition, le milieu réactionnel est chauffé à 50°C pendant 7 h, puis laissé à température ambiante pendant 15 h. Le précipité de chlorhydrate de triéthylamine est filtré et lavé par 3×20 ml d'éther anhydre. Après évaporation des solvants, les α -iminoesters sont isolés par distillation fractionnée sous pression

réduite. Nous avons constaté que la stabilité de ces produits est dans l'ordre: N-t-C₄H₉ > N-i-C₃H₇ > N-n-C₃H₇. Ils 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.

α -Iminoesters obtenus:

(CH₃)₃CN=CHCOOCH₃ (**2a**); Eb. 36 °C/0.5 Torr; n_D^{20} = 1.4342; Rdt. 82%. IR (cm⁻¹): 1755F, 1725F (N=CCOOR''). RMN (CCl₄, δ ppm): 1.22 (s, 9H, t-C₄H₉); 3.72 (s, 3H, CH₃O); 7.48 (s, 1H, CH=N).

(CH₃)₂CHN=CHCOOCH₃ (**2b**); Eb. 30 °C/0.1 Torr; n_D^{20} = 1.4315; Rdt. 70%. IR (cm⁻¹): 1750F, 1730F (N=CCOOR''). RMN (CCl₄, δ ppm): 1.18 (d, 6H, C(CH₃)₂); 3.25–3.80 (m, 1H, CH); 3.72 (s, 3H, CH₃O); 7.50 (s, 1H, CH=N).

CH₃CH₂CH₂N=CHCOOCH₃ (**2c**). Eb. 35 °C/0.5 Torr; n_D^{20} = 1.4328; Rdt. 50%. IR (cm⁻¹): 1750F, 1730F (N=CCOOR''). RMN (CCl₄, δ ppm): 0.98 (t, 3H, CH₃); 1.40–2.05 (m, 2H, CH₂); 1.52 (t, 2H, CH₂N); 3.70 (s, 3H, CH₃O); 7.50 (s, 1H, CH=N).

Tableau 3

Caractéristiques physicochimiques et spectroscopiques des α -aminoesters **3** α -substitués par un groupe allylique

3	Eb. (°C/Torr)	n_D^{20}	IR (cm ⁻¹)	RMN (CCl ₄ , δ , ppm)
3a	46/0.5	1.4350	3340m(NH); 3080m, 1640m, 985F, 915F (CH=CH ₂); 1730F, 1150F(COOR'')	0.98 (s,9H,t-C ₄ H ₉); 1.45 (s,1H, NH); 2.15–2.45 (m,2H,CH ₂); 3.20 (t,1H,CH); 3.58 (s,3H,CH ₃ O); 4.70–6.08 (m,3H,CH=CH ₂)
3b	36/0.1	1.4329	3340m(NH); 3080f, 1640m, 990m, 910F (CH=CH ₂); 1740F, 1165F(COOR'')	0.98 et 1.05 (2d,6H,CH ₃); 1.48 (s,1H,NH); 2.10–2.45 (m,2H,CH ₂); 2.40–2.95 (m,1H,CH/CH ₃); 3.28 (t,1H,CHN); 3.62 (s,3H,CH ₃ O); 4.80–6.10 (m,3H,CH=CH ₂)
3c	48/0.3	1.4363	3340f(NH); 3080m, 1640m, 995m, 915F (CH=CH ₂); 1735F, 1160F(COOR'')	0.85 (t,3H,CH ₃); 1.05–1.70 (m,3H,CH ₂ ,NH); 2.00–2.65 (m,4H, CH ₂ NCH ₂ =); 3.10 (t,1H,CH); 3.55 (s,3H,CH ₃ O); 4.70–6.00 (m,3H,CH=CH ₂)
3d	61/0.5	1.4350	3330f(NH); 3080m, 1640m, 990m, 910F (CH=CH ₂); 1730F, 1140F(COOR'')	0.98 (s,9H,t-C ₄ H ₉ N); 1.40 (s,9H,t-C ₄ H ₉ O); 1.50 (s,1H,NH), 1.95–2.35 (m,2H,CH ₂); 3.05 (t,1H,CH); 4.65–6.05 (m,3H,CH=CH ₂).
3e	50/0.2	1.4352	3340f(NH); 3080m, 1640m, 985m, 915m (CH=CH ₂); 1740F, 1160F(COOR'')	0.85–1.20 (m,12H,CH ₃); 1.45 (s,1H,NH); 1.90–2.50 (m,1H, CH/CH ₃); 2.90–3.15 (m,1H,CHN); 3.45 et 3.48 (2s,3H,CH ₃ O); 4.70–6.00 (m,3H,CH=CH ₂)
3f	84/0.3	1.4488	3340f(NH); 3010f, 1620m, 985m (CH=CH-E); 1740F, 1165F(COOR''); 1250F(Si-C)	0.00 (s,9H,CH ₃ Si); 1.05 (s,9H,t-(C ₄ H ₉)); 1.55 (s,1H,NH); 2.10–2.40 (m,2H,CH ₂); 3.32 (t,1H,CH); 3.65 (s,3H,CH ₃ O); 5.50–6.45 (m,2H, CH=CH-E, J 18.3 Hz)

$(\text{CH}_3)_3\text{CN}=\text{CHCOOC}(\text{CH}_3)_3$ (**2d**). Eb. $55^\circ\text{C}/0.5$ Torr; $F \leq 50^\circ\text{C}$; Rdt. 85%. IR (cm^{-1}): 1750F, 1730F (N=CCOOR''). RMN (CCl_4 , δ ppm): 1.15 (s, 9H, t- $\text{C}_4\text{H}_9\text{N}$); 1.45 (s, 9H, t- $\text{C}_4\text{H}_9\text{O}$); 7.25 (s, 1H, CH=N).

Action d'un organométallique sur un α -iminoester

Mode opératoire général. A l'organométallique 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. Le milieu réactionnel est ensuite maintenu sous agitation pendant un temps variable et à température variable (voir Tableau 2). Il est ensuite traité par une solution glacée saturée en chlorure d'ammonium dans le cas d'un magnésien, par une solution glacée de soude à 20% dans le cas d'un aluminique, et

Tableau 4

Caractéristiques physicochimiques et spectroscopiques des α -aminoesters **3** α -substitués par un groupe propargylique ou allénilyque

3	Eb. ($^\circ\text{C}/\text{Torr}$)	n_D^{20}	IR (cm^{-1})	RMN (CCl_4 , δ , ppm)
3g	50–52/0.5	–	3340f(NH); 3320F, 2130f(C \equiv CH); 1740F, 1170F(COOR'')	1.00 (s,9H,t- C_4H_9); 1.70 (s,1H,NH); 1.85 (t,1H,HC \equiv C); 2.28 (dd,2H,CH $_2$); 3.30 (t,1H,CH); 3.60 (s,3H,CH $_3$ O)
3h	50–52/0.5	–	3340f(NH); 1970m, 845m(CH=C=CH $_2$); 1750F, 1170F (COOR'')	1.00 (s,9H,t- C_4H_9); 1.70 (s,1H,NH); 3.20–3.50 (m,1H,CH); 3.65 (s,3H,CH $_3$ O); 4.60–5.10 (m,3H,CH=C=CH $_2$)
3i	54/0.5	1.4490	3340f(NH); 3290F, 2120f(C \equiv CH); 1730F, 1170F(COOR'')	0.95 et 1.02 (2d,6H,CH $_3$); 1.80 (s,1H,NH); 1.92 (t,1H,HC \equiv C); 2.40 (dd,2H,CH $_2$); 2.45–3.05 (m,1H,CHCH $_3$); 3.35 (t,1H,CH); 3.65 (s,3H,CH $_3$ O)
3j	68/0.5	1.4414	3330f(NH); 3300F, 2120f(C \equiv CH); 1730F, 1140F(COOR'')	0.98 (s,9H,t- $\text{C}_4\text{H}_9\text{N}$); 1.40 (s,9H,t- $\text{C}_4\text{H}_9\text{O}$); 1.60(s,1H,NH); 1.78(t,1H,HC \equiv C); 2.22(dd,2H,CH $_2$); 3.10 (t,1H,CH)
3k	42/0.1	1.4451	3320f(NH); 3300F, 2130f(C \equiv CH); 1735F, 1170F(COOR'')	1.00 (s,9H,t- C_4H_9), 1.15 (d,3H,CHCH $_3$); 1.58 (s,1H,NH); 1.92 (d,1H,HC \equiv C); 2.10–2.70 (m,1H,CHCH $_3$); 3.10 (d,1H,CH); 3.60 (s,3H,CH $_3$ O)
3l	53–59/0.2	–	3340f(NH); 2240tf (C \equiv C); 1740F, 1170F (COOR'')	1.00 (s,9H,t- C_4H_9); 1.60 (s,1H,NH); 1.70 (t,3H,CH $_3$ C \equiv C); 2.10–2.42 (m,2H,CH $_2$); 3.28 (t,1H,CH); 3.60 (s,3H,CH $_3$ O)
3m	53–59/0.2	–	3340f(NH); 1965F, 850F(C=C=CH $_2$); 1740F,1170F (COOR'')	0.98 (s,9H,t- C_4H_9); 1.50–1.80 (m,4H,CH $_3$ C=,NH); 3.60 (s,3H,CH $_3$ O); 3.50–3.80 (m,1H,CH); 4.40–4.65 (m,2H,CH $_2$ =C=C)
3n	88/0.5	1.4561	3330f(NH); 2180F (C \equiv C); 1740F, 1170F (COOR''); 1250F (Si–C)	0.25 (s,9H,CH $_3$ Si); 1.15 (s,9H,t- C_4H_9); 1.80 (s,1H,NH); 2.52 (d,2H,CH $_2$); 3.60 (t,1H,CH); 3.95 (s,3H,CH $_3$ O)

Tableau 5

Caractéristiques physicochimiques et spectroscopiques des α -aminoesters **3** α -substitués par un groupe α -fonctionnel ou un groupe saturé

3	Eb. ($^{\circ}$ C/Torr)	n_D^{20}	IR (cm^{-1})	RMN (CCl_4 , δ , ppm)
3o	83/0.2	1.4349	3340f(NH); 1735F, 1160F(COOR'')	0.98 (s, 9H, t-C ₄ H ₉); 1.20 (t, 3H, CH ₃); 1.62 (s, 1H, NH); 2.35 (d, 2H, CH ₂); 3.58 (s, 3H, CH ₃ O); 3.40–3.70 (m, 1H, CH); 3.98 (q, 2H, CH ₂ O)
3p	71/0.1	1.4331	3340f(NH); 1730F, 1170F(COOR'')	0.92 et 1.00 (2d, 6H, CH ₃); 1.20 (t, 3H, CH ₂ CH ₃); 1.55 (s, 1H, NH); 2.40 (d, 2H, CH ₂); 2.38–3.00 (m, 1H, CHCH ₃); 3.50 (t, 1H, CHN); 3.58 (s, 3H, CH ₃ O); 4.05 (q, 2H, CH ₂ CH ₃)
3q	94/0.1	1.4342	3320f(NH); 1730F, 1150F(COOR'')	0.98 (s, 9H, t-C ₄ H ₉ N); 1.20 (t, 3H, CH ₂ CH ₃); 1.40 (s, 9H, t-C ₄ H ₉ O); 1.68 (s, 1H, NH); 2.30 (d, 2H, CH ₂); 3.42 (t, 1H, CH); 3.98 (q, 2H, CH ₂ O)
3r	122/0.4	1.4589	3330f(NH); 1735F, 1150F(COOR''); 1630F(NCO)	1.00 (s, 9H, t-C ₄ H ₉); 1.20 (t, 6H, CH ₂ CH ₃); 1.70 (s, 1H, NH); 2.40 (d, 2H, CH ₂ CO); 3.25 (q, 4H, CH ₂ CH ₃); 3.62 (s, 3H, CH ₃ O); 3.60–3.95 (m, 1H, CH)
3s	128/0.1	1.4528	3320f(NH); 1720F, 1145F(COOR''); 1630F(NCO)	0.98 (s, 9H, t-C ₄ H ₉ N); 0.90–1.35 (m, 6H, CH ₂ CH ₃); 1.40 (s, 9H, t-C ₄ H ₉ O); 1.50 (s, 1H, NH); 2.25 (d, 2H, CH ₂ CO); 3.25 (q, 4H, NCH ₂); 3.50 (t, 1H, CH)
3t	82/13	1.4251	3340f(NH); 1740F 1160F(COOR'')	0.85 (s, 9H, t-C ₄ H ₉); 0.98 (s, 9H, t-C ₄ H ₉ N); 1.60 (s, 1H, NH); 2.75 (s, 1H, CH); 3.55 (s, 3H, CH ₃ O)

par une solution glacée ammoniacale à 20% dans le cas d'un zincique. Après extraction par 3 \times 50 ml d'éther, séchage de la phase organique sur K₂CO₃ et évaporation des solvants, les α -aminoesters sont isolés à l'état pur par distillation fractionnée sous pression réduite.

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

α -Aminoesters **3** obtenus:

Les caractéristiques physicochimiques et spectroscopiques des produits **3** obtenus figurent dans les Tableaux 3, 4 et 5.

Bibliographie

- 1 J.C. Fiaud et H.B. Kagan, *Tetrahedron Lett.*, (1970) 1813.
- 2 J.C. Fiaud et H.B. Kagan, *Tetrahedron Lett.*, (1971) 1019.
- 3 Y. Yamamoto, W. Ito et K. Maruyama, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, (1985) 1131.
- 4 Y. Yamamoto, S. Nishii, K. Maruyama, T. Komatsu et W. Ito, *J. Am. Chem. Soc.*, 108 (1986) 7778.
- 5 Y. Yamamoto et W. Ito, *Tetrahedron*, 44 (1988) 5415.
- 6 P. Munster et W. Steglich, *Synthesis*, (1987) 223.

- 7 J.A. Massen, T.A.J.W. Wajer et T.J. de Boer, *Rec. Trav. Chim. Pays Bas*, 88 (1969) 5.
- 8 F.J. Wolf et J. Weijlard, *Organic Syntheses*, Wiley, New York, 1963, Coll. Vol. IV, p. 124.
- 9 H. Gross et J. Frieberg, *Chem. Ber.*, 99 (1966) 3260.
- 10 J.F. Chollet, B. Mauzé et L. Miginiac, *J. Organomet. Chem.*, 368 (1989) 1.
- 11 R.G. Daniels et L.A. Paquette, *Tetrahedron Lett.*, 22 (1981) 1579.
- 12 M. Gaudemar, *Ann. Chim. Fr.*, 1 (1956) 161; *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1962) 974; *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1963) 1475.
- 13 Ch. Prevost, Ph. Miginiac et L. Miginiac-Groizeleau, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1964) 2485.
- 14 L. Miginiac-Groizeleau, Ph. Miginiac et Ch. Prevost, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1965) 3560.
- 15 F. Barbot, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1984) II-83 et réf. incluses.
- 16 W.G. Young, J.F. Lane, A. Loshokoff et S. Winstein, *J. Am. Chem. Soc.*, 59 (1937) 2441.
- 17 J. Cure et M. Gaudemar, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1968) 3244.
- 18 G. Picotin et Ph. Miginiac, *J. Org. Chem.*, 52 (1987) 4796.
- 19 J. Cure et M. Gaudemar, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1973) 2418.
- 20 J. Auger, G. Courtois et L. Miginiac, *J. Organomet. Chem.*, 133 (1977) 285 et réf. incluses.
- 21 L. Brandsma, *Preparative Acetylenic Chemistry*, Elsevier, Amsterdam, 1971, p. 39.
- 22 H.G. Viehe et M. Reinstein, *Chem. Ber.*, 95 (1962) 2557.
- 23 J.E. Dubois et S. Molnarfi, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1963) 779.
- 24 J.L. Moreau dans S. Pataï (Ed.), *The chemistry of ketenes, allenes and related compounds*, Wiley, New York, 1983, p. 363 et réf. incluses.
- 25 L. Carpino, *J. Org. Chem.*, 29 (1964) 2820.
- 26 L. Birkofer et J. Kittler, *Chem. Ber.*, 115 (1982) 3737.
- 27 S.E. Denmark et J.K. Jones, *J. Org. Chem.*, 47 (1982) 4595.
- 28 L. Brandsma et H.D. Verkruisje, *Synthesis of acetylenes, allenes and cumulenes*, Elsevier, Amsterdam, 1981, p. 11 et 58.
- 29 L.E. Overman, M.E. Okazaki et P. Mishra, *Tetrahedron Lett.*, 27 (1986) 4391.
- 30 R. Bryan-Miller, *Synth. Commun.*, 2 (1972) 267.
- 31 W.E. Weaver et W.L. Whaley, *J. Am. Chem. Soc.*, 69 (1947) 515.