

JOM 23365

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

II *. Synthèse de tétrahydro-1,4-oxazin-2-ones et d'hexahydro-1,4-oxazépin-2-ones 3-substituées

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 20 octobre 1992)

Abstract

The preparation of some α -iminoesters $R'N=CHCOOCH_3$ 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. Some of them are easily converted into tetrahydro-1,4-oxazin-2-ones and hexahydro-1,4-oxazépin-2-ones.

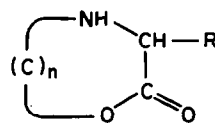
Résumé

La préparation de plusieurs α -iminoesters $R'N=CHCOOCH_3$ 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. Certains d'entre eux sont facilement transformables en tétrahydro-1,4-oxazin-2-ones et hexahydro-1,4-oxazépin-2-ones.

1. Introduction

Dans la partie I [1], nous avons mis au point, à partir d'organozinciques **1** ** et d' α -iminoesters **2**, la préparation régiosélective d' α -aminoesters polyfonctionnels: $Me_3SiO(C)_nNHCH(R)COO-t-C_4H_9$ (**3**, $n = 2, 3$) et leur hydrolyse en $HO(C)_nNHCH(R)COO-t-C_4H_9$ (**4**, $n = 2, 3$). Dans la partie II, nous étudions la préparation d' α -aminoesters méthyliques polyfonction-

nels: $Me_3SiO(C)_nNHCH(R)COOCH_3$ (**3**, $n = 2, 3$) et réalisons leur transformation en tétrahydro-1,4-oxazin-2-ones et hexahydro-1,4-oxazépin-2-ones (α -aminoesters cycliques):



(**5**, $n = 2, 3$)

2. Préparation des α -aminoesters méthyliques *O*-silylés (**3**)

Nous avons tout d'abord préparé plusieurs α -iminoesters $R'N=CHCOOCH_3$ (**2**) selon [1–3]; nous avons ainsi obtenu (Rdt. 95–97%): $Me_3SiOCH_2C(CH_3)_2-$

Correspondence to: Dr. L. Miginiac.

* Pour la partie I voir [1].

** La numérotation des produits employée ici correspond à celle utilisée dans la partie I [1].

$N=CHCOOCH_3$ (**2f**), $Me_3SiOCH_2CH(C_2H_5)N=CHCOOCH_3$ (**2g**), $Me_3SiOCH(CH_3)CH_2N=CHCOOCH_3$ (**2h**), $Me_3SiOCH_2CH_2CH_2N=CHCOOCH_3$ (**2i**).

Cependant, il n'a pas été possible d'obtenir le dérivé $Me_3SiOCH_2CH_2N=CHCOOCH_3$ (**2j**), vraisemblablement par suite de la cyclisation rapide *in situ* de l'aminoalcool bis-silylé [4].

L'action des organozinciques $CH_2=CHCH_2ZnBr/THF$ (**1a**), $CH_3CH=CHCH_2ZnBr/THF$ (**1b**), $CH_2=C=CHZnBr/THF$ (**1c**), $C_2H_5OCOCH_2ZnBr$ /méthylal (**1d**), $(C_2H_5)_2NCOCH_2ZnBr$ /méthylal (**1e**), $[(CH_3)_3C]_2Zn$ /éther (**1f**), $CH_2=C(CH_3)CH_2ZnBr/THF$ (**1g**), sur les α -iminoesters **2f-2i** a lieu de manière

régiosélective, comme précédemment [1], et conduit aux α -aminoesters **3** attendus, avec de très bons rendements (Tableau 1).

3. Préparation d' α -aminoesters cycliques **5**

Nous avons tout d'abord, comme dans la partie I, tenté de libérer sélectivement la fonction alcool, en réalisant le traitement par HCl (3 M) suivi de l'action de NaOH (5 M); malheureusement, nous n'avons pas pu obtenir les dérivés $HO(C)_nNHCH(R)COOCH_3$ (ou COOH) (**4**); on observe seulement la formation de

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

RZnX 1	α -Imino- ester 2	Condi- tions ^a	α -Aminoester obtenu	Rdt. (%)
1a	2f	A'	$Me_3SiOCH_2C(CH_3)_2NHCHCOOCH_3$ $CH_2CH=CH_2$ (3af)	68
1a	2f	A	$Me_3SiOCH_2C(CH_3)_2NHCHCOOCH_3$ $CH_2CH=CH_2$ (3af)	66
1b	2f	A'	$Me_3SiOCH_2C(CH_3)_2NHCHCOOCH_3$ $CH_3CHCH=CH_2$ (3bf)	75
1c	2f	A'	$Me_3SiOCH_2C(CH_3)_2NHCHCOOCH_3$ $CH_2C\equiv CH$ (3cf)	55
1d	2f	A	$Me_3SiOCH_2C(CH_3)_2NHCHCOOCH_3$ $CH_2COOC_2H_5$ (3df)	60
1e	2f	A	$Me_3SiOCH_2C(CH_3)_2NHCHCOOCH_3$ $CH_2CON(C_2H_5)_2$ (3ef)	65
1f	2f	A	$Me_3SiOCH_2C(CH_3)_2NHCHCOOCH_3$ $C(CH_3)_3$ (3ff)	35
1a	2g	A'	$Me_3SiOCH_2CH(C_2H_5)NHCHCOOCH_3$ $CH_2CH=CH_2$ (3ag)	63
1b	2g	A'	$Me_3SiOCH_2CH(C_2H_5)NHCHCOOCH_3$ $CH_3CHCH=CH_2$ (3bg)	74
1a	2h	A'	$Me_3SiOCH(CH_3)CH_2NHCHCOOCH_3$ $CH_2CH=CH_2$ (3ah)	61
1b	2h	A'	$Me_3SiOCH(CH_3)CH_2NHCHCOOCH_3$ $CH_3CHCH=CH_2$ (3bh)	70
1a	2i	A'	$Me_3SiOCH_2CH_2CH_2NHCHCOOCH_3$ $CH_2CH=CH_2$ (3ai)	62
1b	2i	A'	$Me_3SiOCH_2CH_2CH_2NHCHCOOCH_3$ $CH_3CHCH=CH_2$ (3bi)	73
1g	2i	A'	$Me_3SiOCH_2CH_2CH_2NHCHCOOCH_3$ $CH_2C(CH_3)=CH_2$ (3gi)	56

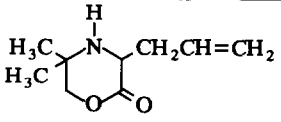
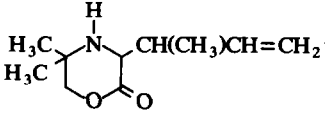
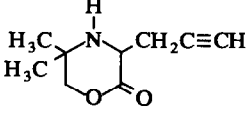
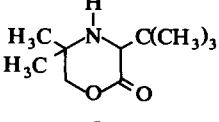
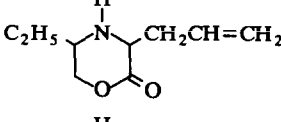
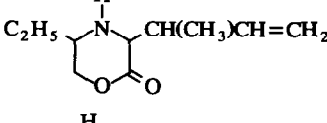
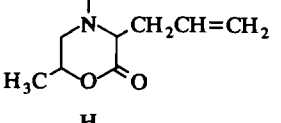
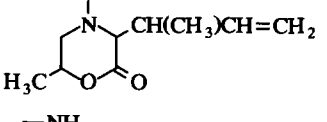
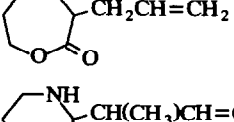
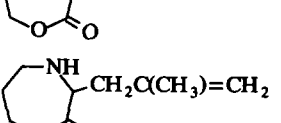
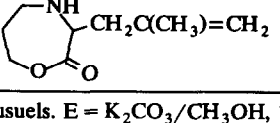
^a A = réaction à 0°C, contact 15 h à 20°C et traitements usuels. A' = réaction à 0°C, retour à 20°C en 3 h et traitements usuels.

produits de résinification, le produit de départ ayant complètement disparu.

Par contre, en traitant les produits 3 à substituant

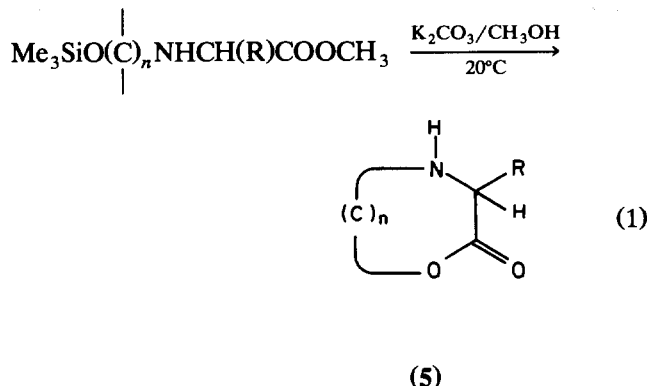
alkyle (allyle, crotyle, méthallyle, propargyle, tertio-butyle) par une solution méthanolique de K_2CO_3 pendant 3 à 15 h à température ambiante, nous avons

TABLEAU 2. Préparation d' α -aminoesters cycliques 5

α -Aminoester silylé 3	Condi-tions ^a	α -Aminoester cyclique 5	Rdt. (%)
3af	D		55
3af	E	(5af)	70
3bf	E		75
3cf	D		40
3cf	E	(5cf)	54
3ff	E		50
3ag	E		60
3bg	E		71
3ah	E		39
3bh	E		52
3ai	E		40
3bi	E		56
3gi	E		45

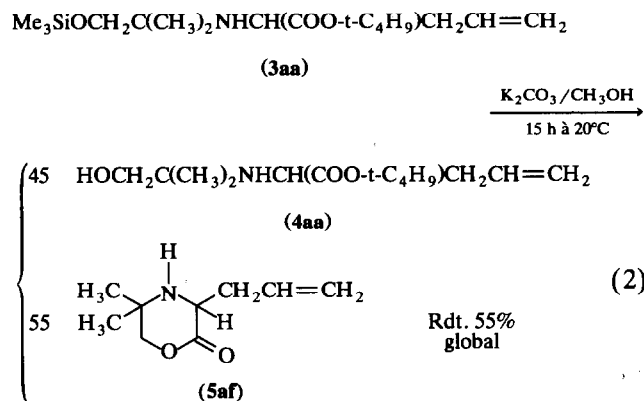
^a D = K_2CO_3/CH_3OH , 3 h à 20°C et traitements usuels. E = K_2CO_3/CH_3OH , 15 h à 20°C et traitements usuels.

obtenu des α -aminoesters cycliques **5** (éqn. 1) (Tableau 2).



Pour $n = 2$, les rendements sont bons lorsque **3** correspond à une fonction alcool primaire et moyens dans le cas d'une fonction alcool secondaire. Pour $n = 3$, les rendements sont moyens (40–56%) et sont d'autant plus élevés que la chaîne allylique est ramifiée. Enfin, les dérivés **3df** et **3ef**, traités dans les mêmes conditions, ont conduit à des mélanges de produits.

Remarque: Ce même traitement, appliqué aux dérivés **3** à fonction COO-t-C₄H₉, conduit toujours, même en variant les conditions (prolongation du temps de contact des réactifs à 20°C, chauffage 3 h à 50°C), à un mélange d'alcool **4** et de produit cyclisé **5**, par exemple (éqn. 2):



4. Conclusion

L'action des organozinciques sur les α -iminoesters issus d'aminoalcools permet de préparer facilement des α -aminoesters *O*-silylés à groupe COOCH₃; ces derniers peuvent être transformés en produits de cyclisation à substituant insaturé, avec des rendements satisfaisants. Nous disposons donc d'une méthode simple de préparation de tétrahydro-1,4-oxazin-2-ones 3-substituées, composés très intéressants en synthèse, mais dont les voies d'accès sont peu nombreuses [8–14];

notre méthode est aussi généralisable à l'obtention d'hexahydro-1,4-oxazépin-2-ones, composés dont le type structural est peu connu [15].

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.

Les spectres ¹³C RMN ont été enregistrés à 22.5 MHz sur un appareil JEOL JNM EX 90, en solution dans CDCl₃ (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 (C₂H₅)₂NSi-Me₃, 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. Les cinq produits ainsi préparés sont décrits dans [1].

5.3. Préparation des α -iminoesters 2

A une solution de 0.1 mol d'aminoalcool *O*- et *N*-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 (13.8 g) de $\text{CH}_3\text{OCHClCOOCH}_3$ préparé selon [5]. Après la fin de l'addition, le milieu réactionnel est chauffé à 50°C, pendant 6 à 8 h, puis ramené à température ambiante. Le précipité de chlorhydrate 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.

$\text{Me}_3\text{SiOCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{N}=\text{CHCOOCH}_3$ (**2f**). IR (cm^{-1}): 1755F, 1730F (N=CHCOOCH₃); 1250F (Si-C); 1200F (C-O-C); 1100F (Si-O-C). ¹H RMN (CCl₄, δ ppm): 0.05 (s, 9H, Me₃Si); 1.05 (s, 6H, CH₃); 3.30 (s, 2H, CH₂O); 3.60 (s, 3H, CH₃O); 7.35 (s, 1H, CH=).

$\text{Me}_3\text{SiOCH}_2\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{N}=\text{CHCOOCH}_3$ (**2g**). IR (cm^{-1}): 1760F, 1740F (N=CHCOOCH₃); 1250F (Si-C); 1205F (C-O-C); 1100F (Si-O-C). ¹H RMN (CCl₄, δ ppm): 0.05 (s, 9H, Me₃Si); 0.80 (t, 3H, CH₃, *J* 7.2 Hz); 1.10–1.80 (m, 2H, CH₂); 2.90–3.80 (m, 3H, CH₂O, CH); 3.70 (s, 3H, CH₃O); 7.45 (s, 1H, CH=).

$\text{Me}_3\text{SiOCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{N}=\text{CHCOOCH}_3$ (**2h**). IR (cm^{-1}): 1760F, 1735F (N=CHCOOCH₃); 1255F (Si-C); 1205F (C-O-C); 1100F (Si-O-C). ¹H RMN (CCl₄, δ ppm): 0.05 (s, 9H, Me₃Si); 1.15 (d, 3H, CH₃, *J* 6.1 Hz); 3.10–4.25 (m, 3H, CH₂, CH); 3.72 (s, 3H, CH₃O); 7.40 (s, 1H, CH=).

$\text{Me}_3\text{SiOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}=\text{CHCOOCH}_3$ (**2i**). IR (cm^{-1}): 1760F, 1735F (N=CHCOOCH₃); 1250F (Si-C); 1205F (C-O-C); 1095F (Si-O-C). ¹H RMN (CCl₄, δ ppm): 0.05 (s, 9H, Me₃Si); 1.75 (quint., 2H, CH₂, *J* 6.4 Hz); 3.30–3.80 (m, 7H, CH₃O, CH₂O, CH₂N); 7.50 (s, 1H, CH=).

5.4. Préparation des organozinciques

Voir partie I [1]. Le bromure de méthallylzinc **1g**, utilisé dans un cas, est préparé comme le bromure d'allylzinc.

5.5. Action d'un organozincique sur un α -iminoester [1,6]

Au zincique **1** préparé à partir de 0.06 mol d'halogénure, on ajoute goutte à goutte à 0°C 0.04 mol d' α -iminoester **2**, dilué dans un volume égal de solvant identique à celui ayant servi à la préparation de l'organozincique. Après la fin de l'addition, le milieu réactionnel est ramené à 20°C en 3 h (conditions A') ou est maintenu à température ambiante pendant 15 h

(conditions A). Après traitement par une solution glacée ammoniacale à 20% et extraction par 3 × 50 ml d'éther, la phase organique est séchée sur K₂CO₃. Après évaporation des solvants, les α -aminoesters *O*-silylés **3** sont isolés à l'état pur par distillation sous pression réduite ou, si nécessaire, séparés par CPG préparative.

N.B.: dans un seul cas, en prolongeant le temps de contact des réactifs, il s'est formé une faible quantité d'alcool tertiaire résultant de l'action du zincique en excès sur la fonction ester du produit **3**.

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

$\text{Me}_3\text{SiOCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{NHCH}(\text{COOCH}_3)\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ (**3af**). $n_D^{20} = 1.4382$. IR (cm^{-1}): 3340f (NH); 3080f, 1640f, 995m, 915F (CH₂=CH); 1740F, 1170F (COOCH₃); 1250F (Si-C); 1095F (Si-O-C). ¹H RMN (CCl₄, δ ppm): 0.10 (s, 9H, Me₃Si); 0.90 (s, 6H, CH₃); 1.90 (s, 1H, NH); 1.90–2.40 (m, 2H, CH₂); 3.15 (s, 2H, CH₂O); 3.10–3.30 (m, 1H, CH); 3.55 (s, 3H, CH₃O); 4.70–5.20 (m, 2H, CH₂=); 5.30–6.10 (m, 1H, CH=).

$\text{Me}_3\text{SiOCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{NHCH}(\text{COOCH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}=\text{CH}_2$ (**3bf**). Deux diastéréoisomères: 47/53. $n_D^{20} = 1.4425$. IR (cm^{-1}): 3340f (NH); 3080f, 1640f, 990m, 915F (CH₂=CH); 1735F, 1175F (COOCH₃); 1250F (Si-C); 1095F (Si-O-C). ¹H RMN (CDCl₃, δ ppm): 0.045 et 0.049 (2s, 9H, Me₃Si); 0.90 (s, 6H, CH₃C); 0.85–1.25 (m, 3H, CH₃CH); 1.60–2.40 (m, 3H, CH, CHNH); 3.13 et 3.21 (2s, 2H, CH₂O); 3.61 et 3.65 (2s, 3H, CH₃O); 4.80–5.25 (m, 2H, CH₂=); 5.45–6.05 (m, 1H, CH=). ¹³C RMN (CDCl₃, δ ppm): -0.69 (CH₃Si); 16.34 et 16.73 (CH₃CH); 23.45, 23.80, 23.89 et 24.04 (CH₃C); 42.21 et 42.93 (CHCH₃); 51.16 et 51.43 (CH₃O); 53.67 (C); 60.02 (CHN); 70.26 et 70.65 (CH₂O); 114.62 et 115.52 (CH₂=); 140.25 et 140.58 (CH=); 176.35 et 176.50 (C=O).

$\text{Me}_3\text{SiOCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{NHCH}(\text{COOCH}_3)\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ (**3cf**). $n_D^{20} = 1.4425$. IR (cm^{-1}): 3340f (NH); 3300F, 2120f, 625F (HC≡C); 1740F, 1170F (COOCH₃); 1250F (Si-C); 1090F (Si-O-C). ¹H RMN (CCl₄, δ ppm): 0.10 (s, 9H, Me₃Si); 0.95 (s, 6H, CH₃); 1.80 (t, 1H, HC≡C); 2.00 (s, 1H, NH); 2.20–2.45 (m, 2H, CH₂); 3.20 (s, 2H, CH₂O); 3.20–3.50 (m, 1H, CH); 3.60 (s, 3H, CH₃O).

$\text{Me}_3\text{SiOCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{NHCH}(\text{COOCH}_3)\text{CH}_2\text{COOCH}_2\text{CH}_3$ (**3df**). $n_D^{20} = 1.4322$. IR (cm^{-1}): 3340f (NH); 1740F, 1170F, 1160F (COOR); 1250F (Si-C); 1090F (Si-O-C). ¹H RMN (CDCl₃, δ ppm): 0.03 et 0.05 (2s, 9H, Me₃Si); 0.92 et 1.00 (2s, 6H, CH₃); 1.20 et 1.22 (2t, 3H, CH₃CH₂, *J* 7.1 Hz); 2.00 (s, 1H, NH); 2.47 et 2.54 (d, 2H, CH₂CO, *J* 5.9 Hz); 3.23 (s, 2H, CH₂O); 3.65 (s, 3H, CH₃O); 3.80–4.20 (m, 1H, CH); 4.10 (2q, 2H, OCH₂CH₃, *J* 7.1 Hz). ¹³C RMN (CDCl₃, δ ppm): -0.72 (CH₃Si); 13.99 et 14.08 (CH₃CH₂); 23.42, 24.10, 24.16 et 26.55 (CH₃C); 40.60, 40.69 et

40.81 (CH₂CO); 51.49 et 51.91 (CH₃O); 52.18 et 52.27 (CH); 53.84 (C); 60.38 et 60.80 (CH₂O); 70.85 et 72.37 (CH₂OSi); 170.71, 175.22 et 175.72 (C=O).

Me₃SiOCH₂C(CH₃)₂NHCH(COOCH₃)CH₂CON-(CH₂CH₃)₂ (**3ef**). $n_D^{20} = 1.4478$. IR (cm⁻¹): 3330f (NH); 1740f, 1170f (COOCH₃); 1640f (NCO); 1255f (Si-C); 1090f (Si-O-C). ¹H RMN (CDCl₃, δ ppm): -0.06 (s, 9H, Me₃Si); 0.84 (s, 6H, CH₃C); 0.95 et 1.02 (2t, 6H, CH₃, *J* 7.1 Hz); 2.10 (s, 1H, NH); 2.45 (d, 2H, CH₂CO, *J* 6.7 Hz); 3.14 (s, 2H, CH₂O); 3.05-3.45 (m, 4H, CH₂N); 3.56 (s, 3H, CH₃O); 3.60-3.80 (m, 1H, CH). ¹³C RMN (CDCl₃, δ ppm): -0.93 (CH₃Si); 12.74 et 13.99 (CH₃CH₂); 23.30 et 23.89 (CH₃C); 38.84 (CH₂C=O); 39.91 et 41.80 (CH₂N); 51.52 (CH₃O); 52.27 (CH); 53.73 (C); 70.44 (CH₂O); 169.10 et 176.23 (C=O).

Me₃SiOCH₂C(CH₃)₂NHCH(COOCH₃)C(CH₃)₃ (**3ff**). IR (cm⁻¹): 3330f (NH); 1735f, 1150f (COOCH₃); 1250f (Si-C); 1090f (Si-O-C). ¹H RMN (CCl₄, δ ppm): 0.10 (s, 9H, Me₃Si); 0.85 et 0.90 (2s, 15H, CH₃); 1.85 (s, 1H, NH); 2.85 (s, 1H, CH); 3.18 (s, 2H, CH₂); 3.58 (s, 3H, CH₃O).

Me₃SiOCH₂CH(CH₂CH₃)NHCH(COOCH₃)CH₂-CH=CH₂ (**3ag**). Deux diastéréoisomères: 48/52. $n_D^{20} = 1.4465$. IR (cm⁻¹): 3340f (NH); 3080f, 1640f, 995m, 915f (CH₂=CH); 1740f, 1165f (COOCH₃); 1250f (Si-C); 1095f (Si-O-C). ¹H RMN (CDCl₃, δ ppm): 0.045 et 0.049 (2s, 9H, Me₃Si); 0.70-1.00 (m, 3H, CH₃CH₂); 1.05-1.60 (m, 2H, CH₂CH₃); 1.99 (s, 1H, NH); 2.20-2.60 (m, 3H, CH₂C=, CH); 3.25-3.60 (m, 3H, CH₂O, CHCO); 3.65 (s, 3H, CH₃O); 4.90-5.25 (m, 2H, CH₂=); 5.45-6.00 (m, 1H, CH=). ¹³C RMN (CDCl₃, δ ppm): -0.72 (CH₃Si); 9.78 et 10.05 (CH₃CH); 23.54 et 24.67 (CH₂CH₃); 37.86 et 38.13 (CH₂C=); 51.40 (CH₃O); 58.65, 58.77, 59.16 et 59.22 (CHNCH); 64.68 et 64.83 (CH₂O); 117.61 et 117.84 (CH₂=); 133.54 et 133.75 (CH=); 175.31 (C=O).

Me₃SiOCH₂CH(CH₂CH₃)NHCH(COOCH₃)CH-(CH₃)CH=CH₂ (**3bg**). $n_D^{20} = 1.4472$. IR (cm⁻¹): 3340f (NH); 3080f, 1640f, 990f, 915m (CH₂=CH); 1740f, 1165f (COOCH₃); 1250f (Si-C); 1095f (Si-O-C). ¹H RMN (CCl₄, δ ppm): 0.10 (s, 9H, Me₃Si); 0.70-1.75 (m, 8H, CH₃, CH₂); 1.88 (s, 1H, NH); 2.05-2.65 (m, 2H, CHCH₂, CHC=); 3.00-3.45 (m, 3H, CH₂O, CHCO); 3.60 (s, 3H, CH₃O); 4.70-5.20 (m, 2H, CH₂=); 5.30-6.05 (m, 1H, CH=).

Me₃SiOCH(CH₃)CH₂NHCH(COOCH₃)CH₂CH=CH₂ (**3ah**). Deux diastéréoisomères: 39/61. IR (cm⁻¹): 3340f (NH); 3080f, 1640m, 990m, 910f (CH₂=CH); 1740f, 1170f (COOCH₃); 1250f (Si-C); 1100f (Si-O-C). ¹H RMN (CDCl₃, δ ppm): 0.005 et 0.01 (2s, 9H, Me₃Si); 1.00 et 1.02 (2d, 3H, CH₃CH, *J* 6.1 Hz); 2.04 (s, 1H, NH); 2.12-2.65 (m, 4H, CH₂); 3.22 (t, 1H, CHN, *J* 6.4 Hz); 3.59 (s, 3H, CH₃O); 3.50-4.00 (m, 1H,

OCH); 4.85-5.40 (m, 2H, CH₂=); 5.60-5.95 (m, 1H, CH). ¹³C RMN (CDCl₃, δ ppm): 0.03 (CH₃Si); 21.54 (CH₃CH); 37.20 et 37.47 (CH₂CH); 51.22 (CH₃O); 55.31 (CH₂N); 60.92 et 61.01 (CHN); 67.87 et 67.96 (OCH); 117.58 et 117.87 (CH₂=); 133.42 (CH=); 174.38 et 174.56 (C=O).

Me₃SiOCH(CH₃)CH₂NHCH(COOCH₃)CH(CH₃)-CH=CH₂ (**3bh**). IR (cm⁻¹): 3340f (NH); 3080f, 1640f, 995m, 915f (CH₂=CH); 1740f, 1160f (COOCH₃); 1250f (Si-C); 1090f (Si-O-C). ¹H RMN (CDCl₃, δ ppm): 0.04 (s, 9H, Me₃Si); 0.96 et 1.02 (2d, 6H, CH₃, *J* 6.9, *J* 6.1 Hz); 1.99 (s, 1H, NH); 2.10-2.65 (m, 3H, CH₂N, CHC=); 3.03 (d, 1H, CHN, *J* 6.3 Hz); 3.60 et 3.62 (2s, 3H, CH₃O); 3.50-4.00 (m, 1H, OCH); 4.80-5.20 (m, 2H, CH₂=); 5.45-5.95 (m, 1H, CH=). ¹³C RMN (CDCl₃, δ ppm): 0.12 (CH₃Si); 16.38 (CH₃CH); 21.60 (OCHCH₃); 40.90 et 41.59 (CHCH₃); 51.01 et 51.19 (CH₃O); 55.82 et 55.97 (CH₂N); 66.23 et 66.35 (CHN); 68.05 et 68.29 (OCH); 115.19 (CH₂=); 139.65 et 139.89 (CH=); 174.56 (C=O).

Me₃SiOCH₂CH₂CH₂NHCH(COOCH₃)CH₂CH=CH₂ (**3ai**). $n_D^{20} = 1.4432$. IR (cm⁻¹): 3340f (NH); 3080f, 1640f, 995m, 915f (CH₂=CH); 1740f, 1170f (COOCH₃); 1250f (Si-C); 1090f (Si-O-C). ¹H RMN (CCl₄, δ ppm): 0.10 (s, 9H, Me₃Si); 1.55 (quint., 2H, CH₂, *J* 6.4 Hz); 1.90 (s, 1H, NH); 2.05-2.80 (m, 4H, CH₂N, CH₂C=); 3.15 (t, 1H, CHN, *J* 6 Hz); 3.35-3.80 (m, 5H, CH₂O, CH₃O); 4.75-5.20 (m, 2H, CH₂=); 5.30-6.10 (m, 1H, CH=).

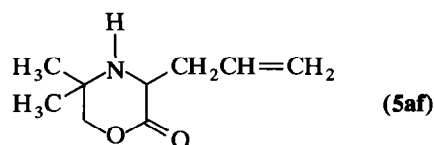
Me₃SiOCH₂CH₂CH₂NHCH(COOCH₃)CH(CH₃)-CH=CH₂ (**3bi**). Deux diastéréoisomères: 48/52. $n_D^{20} = 1.4442$. IR (cm⁻¹): 3340f (NH); 3080f, 1640f, 995m, 915m (CH₂=CH); 1735f, 1160f (COOCH₃); 1250f (Si-C); 1095f (Si-O-C). ¹H RMN (CDCl₃, δ ppm): 0.02 (s, 9H, Me₃Si); 0.97 (d, 3H, CH₃, *J* 6.8 Hz); 1.58 (quint., 2H, CH₂, *J* 6.4 Hz); 1.92 (s, 1H, NH); 2.25-2.70 (m, 3H, CH₂N, CHC=); 3.03 et 3.05 (2d, 1H, CHN, *J* 6.4 Hz); 3.56 (t, 2H, CH₂O, *J* 6.3 Hz); 3.63 et 3.65 (2s, 3H, CH₃O); 4.80-5.20 (m, 2H, CH₂=); 5.45-5.95 (m, 1H, CH=). ¹³C RMN (CDCl₃, δ ppm): -0.69 (CH₃Si); 16.35 et 16.44 (CH₃CH); 32.70 (CH₂); 40.87 et 41.44 (CHC=); 45.23 et 45.46 (CH₂N); 51.04 et 51.25 (CH₃O); 60.62 (CH₂O); 66.11 et 66.35 (CHN); 115.22 et 115.34 (CH₂=); 139.68 et 139.86 (CH=); 174.74 (C=O).

Me₃SiOCH₂CH₂CH₂NHCH(COOCH₃)CH₂C-(CH₃)=CH₂ (**3gi**). IR (cm⁻¹): 3340f (NH); 3080f, 1650f, 890f (CH₂=C); 1745f, 1170f (COOCH₃); 1250f (Si-C); 1095f (Si-O-C). ¹H RMN (CDCl₃, δ ppm): 0.03 (s, 9H, Me₃Si); 1.40-1.80 (m, 6H, CH₃, CH₂, NH); 2.27 (d, 2H, CH₂C=, *J* 7.1 Hz); 2.35-2.80 (m, 2H, CH₂N); 3.20-3.70 (m, 3H, CH₂O, CH); 3.63 (s, 3H, CH₃O); 4.60-4.80 (m, 2H, CH₂=). ¹³C RMN (CDCl₃, δ ppm): -0.69 (CH₃Si); 21.96 (CH₃C=); 32.73 (CH₂); 41.77 (CH₂C=); 45.20 (CH₂N); 51.31 (CH₃O); 60.17

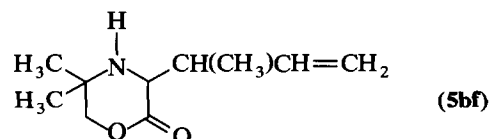
(CHN); 60.65 (CH₂O); 113.28 (CH₂=); 141.29 (C=); 175.25 (C=O).

5.7. Préparation des α -aminoesters cycliques 5—Mode opératoire selon [7]

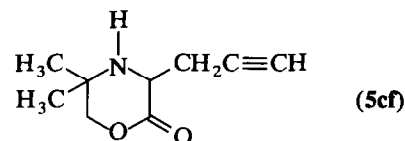
Le mélange constitué par 0.01 mol de dérivé *O*-silylé 3, 0.002 mol de K₂CO₃ (0.3 g) et 25 ml de méthanol distillé est maintenu sous agitation pendant 15 h à température ambiante. Ce mélange est ensuite traité par 250 ml d'éther et laissé au repos pendant 2 h. Un précipité apparaît; après filtration et évaporation des solvants, le produit est isolé par évaporation-piégeage sous 0.1 torr et purifié, si nécessaire, par CPG préparative.



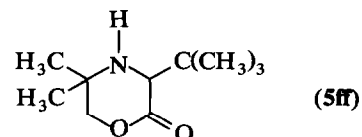
$n_D^{20} = 1.4715$. IR (cm⁻¹): 3330F (NH); 3080f, 1640f, 995m, 915F (CH₂=CH); 1740F, 1060F (CO-O-C). ¹H RMN (CDCl₃, δ ppm): 1.16 et 1.26 (2s, 6H, CH₃); 1.65 (s, 1H, NH); 2.40–2.70 (m, 2H, CH₂); 3.68 et 3.73 (2d, 1H, CH, J 5.3 Hz); 4.08 (s, 2H, CH₂O); 5.05–5.35 (m, 2H, CH₂=); 5.55–6.10 (m, 1H, CH=). ¹³C RMN (CDCl₃, δ ppm): 23.21 et 26.37 (CH₃); 36.31 (CH₂CH); 48.30 (C); 52.66 (CH); 77.48 (CH₂O); 118.86 (CH₂=); 133.36 (CH=); 170.65 (C=O).



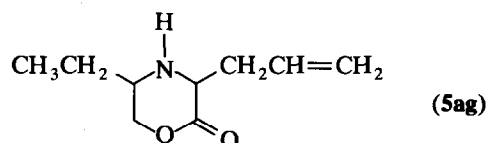
Deux diastéréoisomères: 43/57. $n_D^{20} = 1.4719$. IR (cm⁻¹): 3340m (NH); 3080f, 1640f, 995m, 915F (CH₂=CH); 1735F, 1055F (CO-O-C). ¹H RMN (CCl₄, δ ppm): 0.90–1.30 (m, 9H, CH₃); 1.40 (s, 1H, NH); 2.50–3.10 (m, 1H, CHC=); 3.30–3.70 (m, 1H, CH); 3.92 et 3.96 (2s, 2H, CH₂O); 4.80–5.40 (m, 2H, CH₂=); 5.50–6.20 (m, 1H, CH=).



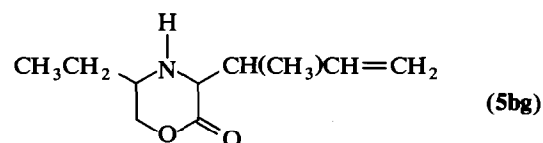
$n_D^{20} = 1.4861$. IR (cm⁻¹): 3350m (NH); 3300F, 2120f, 635F (HC≡C); 1735F, 1060F (CO-O-C). ¹H RMN (CCl₄, δ ppm): 1.15–1.25 (2s, 6H, CH₃); 1.60 (s, 1H, NH); 2.00 (t, 1H, HC≡C); 2.50–2.75 (m, 2H, CH₂C≡); 3.40–3.85 (m, 1H, CH); 4.02 (s, 2H, CH₂O).



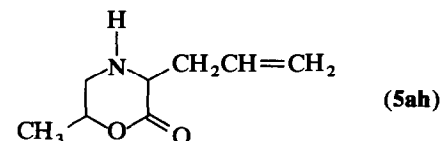
IR (cm⁻¹): 3320F (NH); 1725F, 1060F (CO-O-C). ¹H RMN (CDCl₃, δ ppm): 1.06 (s, 9H, (CH₃)₃C); 1.16 et 1.23 (2s, 6H, CH₃); 1.63 (s, 1H, NH); 3.34 (s, 1H, CH); 3.93 et 4.10 (système AB, 2H, CH₂, J_{AB} 10.6 Hz). ¹³C RMN (CDCl₃, δ ppm): 26.25 ((CH₃)₃C); 26.43 et 26.55 (CH₃); 34.75 ((CH₃)₃C); 48.60 (C); 62.47 (CH); 76.88 (CH₂); 170.20 (C=O).



Deux diastéréoisomères: 38/62. IR (cm⁻¹): 3330F (NH); 3080m, 1640m, 995F, 915F (CH₂=CH); 1740F, 1060F (CO-O-C). ¹H RMN (CDCl₃, δ ppm): 0.97 (t, 3H, CH₃, J 7.2 Hz); 1.30–1.65 (m, 2H, CH₂CH₃); 1.87 (s, 1H, NH); 2.30–2.80 (m, 2H, CH₂); 2.80–3.20 (m, 1H, CH); 3.55–4.50 (m, 3H, CH₂O, CHCO); 5.05–5.40 (m, 2H, CH₂=); 5.55–6.10 (m, 1H, CH=). ¹³C RMN (CDCl₃, δ ppm): 9.78 et 9.93 (CH₃); 24.31 et 24.55 (CH₂CH₃); 36.28 et 36.54 (CH₂C=); 49.46 et 53.28 (CH); 53.91 et 57.34 (CHCO); 72.73 et 74.08 (CH₂O); 118.74 (CH₂=); 133.63 et 133.78 (CH=); 169.70 et 170.98 (C=O).

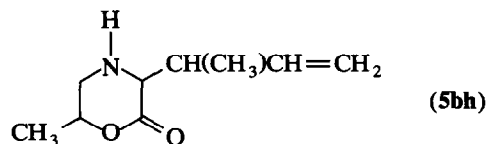


Quatre diastéréoisomères. IR (cm⁻¹): 3340F (NH); 3080m, 1640m, 995F et 915F (CH₂=CH); 1735F, 1065F (CO-O-C). ¹H RMN (CDCl₃, δ ppm): 0.80–1.25 (m, 6H, CH₃); 1.25–1.60 (m, 2H, CH₂); 1.65 (s, 1H, NH); 2.80–3.20 (m, 1H, CHC=); 3.45–4.50 (m, 4H, CH, CH₂O); 4.95–5.25 (m, 2H, CH₂=); 5.60–6.10 (m, 1H, CH=). ¹³C RMN (CDCl₃, δ ppm): 9.66, 9.75 et 9.99 (CH₃CH₂); 13.12, 14.29, 15.84 et 16.35 (CH₃); 24.01, 24.19, 24.43 et 24.55 (CH₂CH₃); 39.23, 39.53, 39.74 et 40.15 (CHC=); 50.06, 51.10, 52.66 et 52.98 (CH); 57.46, 58.65, 61.99 et 62.47 (CHCO); 72.32, 72.61, 73.75 et 73.84 (CH₂O); 115.49, 115.76, 116.14 et 116.35 (CH₂=); 138.52, 138.88, 139.65 et 139.89 (CH=); 169.52, 169.70, 170.38 et 170.47 (C=O).

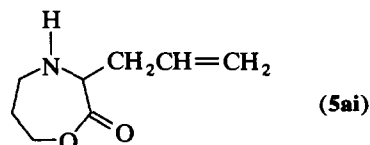


Deux diastéréoisomères 48/52. IR (cm⁻¹): 3340F (NH); 3080m, 1640m, 995F, 915F (CH₂=CH); 1735F, 1060m (CO-O-C). ¹H RMN (CDCl₃, δ ppm): 1.18 et 1.25 (2d, 3H, CH₃, J 5.6 Hz); 2.25–3.25 (m, 5H, CH₂, NH); 3.35–3.65 (m, 1H, CH); 4.35–4.65 (m, 1H, OCH);

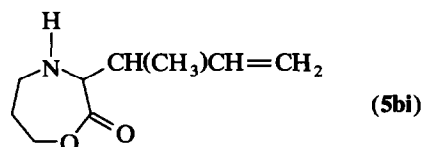
4.85–5.25 (m, 2H, CH₂=); 5.40–5.95 (m, 1H, CH=). ¹³C RMN (CDCl₃, δ ppm): 18.70 et 18.85 (CH₃); 35.98 et 36.34 (CH₂); 45.79 et 48.90 (CH₂N); 55.28 et 56.80 (CHN); 75.87 et 77.81 (OCH); 118.47 et 118.65 (CH₂=); 133.48 et 133.66 (CH=); 169.82 et 170.74 (C=O).



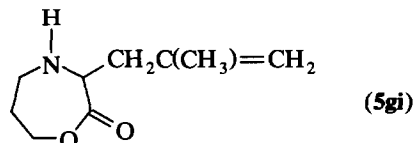
Quatre diastéréoisomères. IR (cm⁻¹): 3340F (NH); 3080m, 1640m, 995F et 915F (CH₂=CH); 1735F, 1050m (CO–O–C). ¹H RMN (CDCl₃, δ ppm): 1.05–1.45 (m, 6H, CH₃); 1.95 (s, 1H, NH); 2.50–3.30 (m, 3H, CH₂, CHCH=); 3.40–3.70 (m, 1H, CHN); 4.25–4.70 (m, 1H, OCH); 4.95–5.30 (m, 2H, CH₂=); 5.65–6.15 (m, 1H, CH=). ¹³C RMN (CDCl₃, δ ppm): 12.94, 13.42, 15.51 et 15.90 (CH₃CHC=); 18.46, 18.73 et 18.85 (CH₃CHO); 38.93, 39.11 et 39.20 (CHC=); 46.12, 46.63, 48.30 et 48.71 (CH₂N); 60.32, 60.44, 61.31 et 61.72 (CHCO); 75.66 et 77.27 (OCH); 115.19, 115.43, 115.87 et 116.02 (CH₂=); 138.10, 138.49, 139.44 et 139.74 (CH=); 169.58, 169.79, 170.05 et 170.20 (C=O).



IR (cm⁻¹): 3320F (NH); 3080m, 1640m, 995F, 915F (CH₂=CH); 1735F, 1070F (CO–O–C). ¹H RMN (CDCl₃, δ ppm): 1.40–1.90 (m, 3H, CH₂, NH); 1.90–3.10 (m, 4H, CH₂C=, CH₂N); 3.15–3.60 (m, 1H, CH); 3.85–4.25 (m, 2H, CH₂O); 4.80–5.25 (m, 2H, CH₂=); 5.50–6.10 (m, 1H, CH=). ¹³C RMN (CDCl₃, δ ppm): 31.74 (CH₂); 37.41 (CH₂C=); 47.02 (CH₂N); 60.68 (CH); 62.74 (CH₂O); 118.17 (CH₂=); 133.03 (CH=); 174.56 (C=O).



Deux diastéréoisomères: 47/53. IR (cm⁻¹): 3340F (NH); 3080m, 1640m, 995F, 915F (CH₂=CH); 1735F, 1070F (CO–O–C). ¹H RMN (CDCl₃, δ ppm): 1.12 et 1.15 (2d, 3H, CH₃, J 6.7 Hz); 1.55–2.05 (m, 3H, CH₂, NH); 2.50–3.85 (m, 4H, CH₂N, CH); 4.25–4.50 (m, 2H, CH₂O); 4.95–5.30 (m, 2H, CH₂=); 5.60–6.20 (m, 1H, CH=). ¹³C RMN (CDCl₃, δ ppm): 14.56 et 17.51 (CH₃); 30.70 et 31.05 (CH₂); 39.17 et 39.32 (CHCH₃); 49.02 et 49.40 (CH₂N); 62.59 et 63.10 (CHN); 67.66 et 67.72 (CH₂O); 114.77 et 116.56 (CH₂=); 139.53 et 140.73 (CH=); 173.73 et 174.05 (C=O).



IR (cm⁻¹): 3330F (NH); 3080m, 1650m, 890F (CH₂=CH); 1740F, 1075F (CO–O–C). ¹H RMN (CDCl₃, δ ppm): 1.66 (s, 3H, CH₃); 1.40–1.85 (m, 3H, CH₂, NH); 2.00–2.95 (m, 4H, CH₂C=, CH₂N); 3.05–3.55 (m, 1H, CH); 3.90–4.30 (m, 2H, CH₂O); 4.55–4.90 (m, 2H, CH₂=). ¹³C RMN (CDCl₃, δ ppm): 21.66 (CH₃); 31.26 (CH₂); 41.68 (CH₂C=); 47.20 (CH₂N); 59.70 (CH); 62.65 (CH₂O); 113.64 (CH₂=); 140.82 (C=); 174.98 (C=O).

5.8. Autres produits

Me₃SiOCH₂C(CH₃)₂NHCH(COO-t-C₄H₉)CH₂CH=CH₂ (**3aa**): produit décrit dans [1].

HOCH₂C(CH₃)₂NHCH(COO-t-C₄H₉)CH₂CH=CH₂ (**4aa**): produit décrit dans [1].

Me₃SiOCH₂CH(CH₂CH₃)NHCH(CH₂CH=CH₂)C(OH)(CH₂CH=CH₂)₂. Alcool tertiaire résultant de l'action de **1a** sur **3ag**. IR (cm⁻¹): 3420F (OH); 3340F (NH); 3080m, 1640m, 995F, 915F (CH₂=CH); 1250F (Si–C); 1090F (Si–O–C). ¹H RMN (CCl₄, δ ppm): 0.10 (s, 9H, Me₃Si); 0.65–1.05 (m, 3H, CH₃); 1.05–1.55 (m, 2H, CH₂); 1.80–2.80 (m, 9H, CH₂C=, CH, NH, OH); 3.05–3.70 (m, 3H, CH₂O, CHC(OH)); 4.65–5.30 (m, 6H, CH₂=); 5.45–6.25 (m, 3H, CH=).

Bibliographie

- G. Courtois et L. Miginiac, *J. Organomet. Chem.*, sous presse.
- A. E. Pierce, *Silylation of Organic Compounds*, Pierce Chemical Company, Rockford, IL, U.S.A. 1968, p. 25 et 218.
- K. Rühlmann, *Chem. Ber.*, **94** (1961) 1876.
- A. Hassner, *Small Ring Heterocycles*, Part 1, Wiley, New York, 1983, p. 11 et références citées.
- H. Gross et J. Frieberg, *Chem. Ber.*, **99** (1966) 3260.
- G. Courtois et L. Miginiac, *J. Organomet. Chem.*, **376** (1989) 235.
- L. E. Overman, M. E. Okazaki et P. Mishra, *Tetrahedron Lett.*, **27** (1986) 4391.
- A. I. Meyers, *Heterocycles in Organic Synthesis*, Wiley, New York, 1974, p. 280 et références citées.
- A. R. Katritzky, *Handbook of Heterocyclic Chemistry*, Pergamon Press, New York, 1985, p. 434.
- Rodd's Chemistry of Carbon Compounds*, Supplement to the 2nd Edition, Vol. IV Heterocyclic Compounds, Part H, Elsevier, Amsterdam, 1987, p. 208 et références citées.
- J. T. Lai, *Synthesis*, (1984) 122.
- O. Benson Jr., S. H. Demirdji, R. C. Haltiwanger et T. H. Koch, *J. Am. Chem. Soc.*, **113** (1991) 8879.
- R. M. Williams et M. N. Im, *J. Am. Chem. Soc.*, **113** (1991) 9276.
- R. M. Williams et G. J. Fegley, *J. Am. Chem. Soc.*, **113** (1991) 8796.
- Rodd's Chemistry of Carbon Compounds*, Supplement to the 2nd Edition, Vol. IV, Heterocyclic Compounds, Part K, Elsevier, Amsterdam, 1989, p. 261.