

Synthèse régiosélective par voie organozincique de 1,4-diamines primaires propargyliques et applications

Gilles Courtois, Valérie Desré, Léone Miginiac *

Laboratoire de Synthèse Organique, URA 574, Université de Poitiers, 40 avenue du Recteur Pineau, F-86022 Poitiers, France

Reçu le 19 Octobre 1998

Abstract

Reactive organozincs obtained from allylic and propargylic bromides regioselectively react with the *N*-trimethylsilylaldimines prepared in situ from the corresponding carbamates of various α -acetylenic γ -aminoaldehydes to form a new amine function. Thus, we have achieved α -acetylenic primary 1,4-diamines: $H_2N-CH(R')-C\equiv C-CH(R)-NH_2$ ($R \neq R'$ or $R = R'$), then α -ethylenic primary 1,4-diamines (*E*) or (*Z*) through a partial hydrogenation.

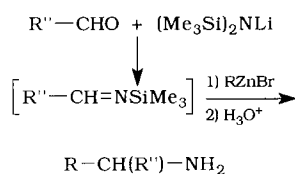
Résumé

Les organozinciques issus de bromures allyliques ou propargyliques réagissent aisément et de manière régiosélective avec les *N*-triméthylsilylaldimines préparées in situ à partir des carbamates issus d'aldéhydes α -acétyléniques γ -aminés, introduisant de ce fait sur la structure une nouvelle fonction amine primaire. Nous avons ainsi pu préparer des 1,4-diamines primaires α -acétyléniques: $H_2N-CH(R')-C\equiv C-CH(R)-NH_2$ ($R \neq R'$ ou $R = R'$), transformables par hydrogénation partielle en 1,4-diamines primaires α -éthyléniques (*E*) ou (*Z*). © 1999 Elsevier Science S.A. All rights reserved.

Keywords: Organozincs; *N*-Trimethylsilylimines; Primary 1,4-diamines

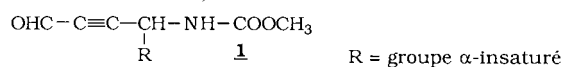
1. Introduction

Dans un récent mémoire [1], nous avons démontré que la méthode de création par voie organozincique de la fonction amine primaire, selon la séquence réactionnelle:

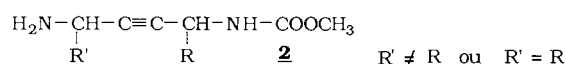


était compatible avec la présence de d'autres groupes fonctionnels au niveau de R'' , en particulier une triple liaison et une fonction acétal.

Dans ce travail, nous examinons si la compatibilité de cette méthode s'étend aussi à une fonction carbamate, en l'appliquant à des aldéhydes α -acétyléniques γ -aminés (à fonction amine primaire bloquée sous forme de carbamate):

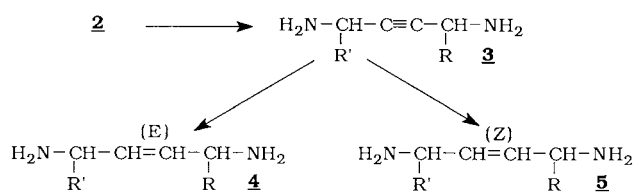


pour conduire à des dérivés:



* Corresponding author. Tel.: +33-5-49-45-36-67; fax: +33-5-49-45-36-68.

L'utilité des nouvelles molécules polyfonctionnelles **2** est illustrée par les transformations simples:

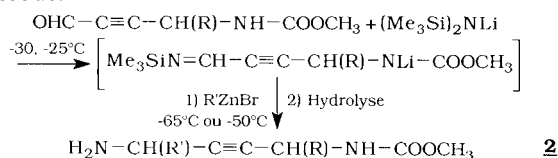


2. Synthèse d'amines primaires α -acétyléniques à fonction carbamate **2**

Cette étude a été réalisée à partir des cinq aldéhydes α -acétyléniques γ -aminés [1]:

- 1a** $\text{OHC}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2)-\text{NH}-\text{COOCH}_3$
1b $\text{OHC}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}(\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}=\text{CH}_2)-\text{NH}-\text{COOCH}_3$
1c $\text{OHC}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}(\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2)-\text{NH}-\text{COOCH}_3$
1d $\text{OHC}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}(\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH})-\text{NH}-\text{COOCH}_3$
1e $\text{OHC}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}(\text{CH}(\text{CH}_3)\text{C}\equiv\text{CH})-\text{NH}-\text{COOCH}_3$

en utilisant, d'après [2–6], la suite réactionnelle ci-dessous:



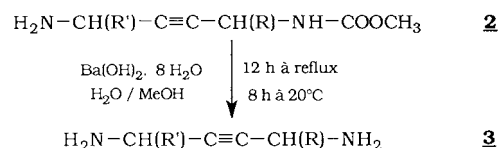
En choisissant R et R', cette séquence doit permettre d'obtenir des composés **2** ayant deux substituants identiques ou différents.

Les résultats du Tableau 1 montrent que la réaction a lieu dans tous les cas étudiés et conduit aux composés **2** à fonction amine primaire, généralement avec des rendements satisfaisants, sauf pour **2dd** et **2ee**; ce fait peut s'expliquer par une faible stabilité des produits formés qui possèdent trois fonctions acétyléniques, dont deux terminales. La réaction se déroule toujours de manière régiosélective, puisque nous n'observons jamais d'attaque au niveau du groupe ester de la fonction carbamate, ce qui est similaire aux observations faites dans le cas des α -iminoesters [7]. On peut également souligner que la réaction s'effectue, le cas échéant, avec transposition allylique ou rétropropargylique totale au niveau de l'organozincique.

3. Synthèse de 1,4-diamines primaires α -acétyléniques **3**

Plusieurs méthodes peuvent être utilisées pour obtenir une fonction amine primaire à partir du carbamate correspondant [8–14]. Parmi toutes ces possi-

bilités, seule la méthode préconisée par [14], selon le schéma réactionnel suivant, nous a permis de préparer, dans de bonnes conditions, les 1,4-diamines primaires α -acétyléniques **3** souhaitées:



Les 1,4-diamines **3** sont généralement obtenues avec de bons rendements (Tableau 2) et un excellent degré de pureté.

4. Synthèse de 1,4-diamines primaires α -éthyléniques (E) ou (Z)

4.1. Synthèse de 1,4-diamines primaires α -éthyléniques (E)

La semi-réduction des composés **3** par action de $\text{LiAlH}_4/\text{THF}$, selon [15], conduit aux 1,4-diamines

Tableau 1
Action d'organozinciques sur les aldimines *N*-silylées issues des aldéhydes **1a–e**

1	R'ZnBr	Cdt *	Produits obtenus	Rdt % **
1a	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{ZnBr}$	a	$ \begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\underset{\text{R}'}{\text{CH}}-\text{C}\equiv\text{C}-\underset{\text{R}}{\text{CH}}-\text{NH}-\text{COOCH}_3 \\ \text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}(\text{CH}_3) \quad \text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2 \\ \mathbf{2ab} \end{array} $	62
1a	$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{ZnBr}$	a	$ \begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\underset{\text{R}'}{\text{CH}}-\text{C}\equiv\text{C}-\underset{\text{R}}{\text{CH}}-\text{NH}-\text{COOCH}_3 \\ \text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2 \quad \text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2 \\ \mathbf{2ac} \end{array} $	56
1a	$\text{CH}_2=\text{C}=\text{CHZnBr}$	b	$ \begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\underset{\text{R}'}{\text{CH}}-\text{C}\equiv\text{C}-\underset{\text{R}}{\text{CH}}-\text{NH}-\text{COOCH}_3 \\ \text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}_2 \quad \text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2 \\ \mathbf{2ad} \end{array} $	40
1a	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{C}=\text{CHZnBr}$	b	$ \begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\underset{\text{R}'}{\text{CH}}-\text{C}\equiv\text{C}-\underset{\text{R}}{\text{CH}}-\text{NH}-\text{COOCH}_3 \\ \text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}(\text{CH}_3) \quad \text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2 \\ \mathbf{2ae} \end{array} $	48
1a	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{ZnBr}$	a	$ \begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\underset{\text{R}'}{\text{CH}}-\text{C}\equiv\text{C}-\underset{\text{R}}{\text{CH}}-\text{NH}-\text{COOCH}_3 \\ \text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2 \quad \text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2 \\ \mathbf{2aa} \end{array} $	59
1b	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{ZnBr}$	a	$ \begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\underset{\text{R}'}{\text{CH}}-\text{C}\equiv\text{C}-\underset{\text{R}}{\text{CH}}-\text{NH}-\text{COOCH}_3 \\ \text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}(\text{CH}_3) \quad \text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}=\text{CH}_2 \\ \mathbf{2bb} \end{array} $	50
1c	$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{ZnBr}$	a	$ \begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\underset{\text{R}'}{\text{CH}}-\text{C}\equiv\text{C}-\underset{\text{R}}{\text{CH}}-\text{NH}-\text{COOCH}_3 \\ \text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2 \quad \text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2 \\ \mathbf{2cc} \end{array} $	43
1d	$\text{CH}_2=\text{C}=\text{CHZnBr}$	b	$ \begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\underset{\text{R}'}{\text{CH}}-\text{C}\equiv\text{C}-\underset{\text{R}}{\text{CH}}-\text{NH}-\text{COOCH}_3 \\ \text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}_2 \quad \text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH} \\ \mathbf{2dd} \end{array} $	25
1e	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{C}=\text{CHZnBr}$	b	$ \begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\underset{\text{R}'}{\text{CH}}-\text{C}\equiv\text{C}-\underset{\text{R}}{\text{CH}}-\text{NH}-\text{COOCH}_3 \\ \text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}(\text{CH}_3) \quad \text{CH}(\text{CH}_3)-\text{C}\equiv\text{CH} \\ \mathbf{2ee} \end{array} $	32

* Conditions a et b: (voir section 6).

** Rdt en produit isolé.

Tableau 2
Synthèse des 1,4-diamines primaires α -acétyléniques 3

Carbamates 2	Cdt *	Produits obtenus	Rdt % **
2ab	c	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}-\text{NH}_2 \\ \qquad \qquad \\ \text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}(\text{CH}_3) \quad \text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2 \end{array}$ 3ab	70
2ac	c	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}-\text{NH}_2 \\ \qquad \qquad \\ \text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2 \quad \text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2 \end{array}$ 3ac	69
2ad	c	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}-\text{NH}_2 \\ \qquad \qquad \\ \text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}_2 \quad \text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2 \end{array}$ 3ad	50
2ae	c	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}-\text{NH}_2 \\ \qquad \qquad \\ \text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}(\text{CH}_3) \quad \text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2 \end{array}$ 3ae	62
2aa	c	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}-\text{NH}_2 \\ \qquad \qquad \\ \text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2 \quad \text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2 \end{array}$ 3aa	54
2bb	c	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}-\text{NH}_2 \\ \qquad \qquad \\ \text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}(\text{CH}_3) \quad \text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}=\text{CH}_2 \end{array}$ 3bb	79
2cc	c	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}-\text{NH}_2 \\ \qquad \qquad \\ \text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2 \quad \text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2 \end{array}$ 3cc	87
2dd	c	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}-\text{NH}_2 \\ \qquad \qquad \\ \text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}_2 \quad \text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH} \end{array}$ 3dd	44
2ec	c	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}-\text{NH}_2 \\ \qquad \qquad \\ \text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}(\text{CH}_3) \quad \text{CH}(\text{CH}_3)-\text{C}\equiv\text{CH} \end{array}$ 3ec	65

* Conditions c: (voir section 6).

** Rdt en produit isolé.

primaires α -éthyléniques **4** purement (*E*) avec des rendements satisfaisants (Tableau 3).

4.2. Synthèse de 1,4-diamines primaires α -éthyléniques (*Z*)

Par hydrogénation catalytique, en présence du catalyseur de Lindlar, selon [16], les composés **3** sont transformés en 1,4-diamines primaires α -éthyléniques **5**, de configuration (*Z*), avec de très bons rendements et un excellent degré de pureté (Tableau 4).

5. Conclusion

Nous avons mis au point, par voie organozincique et à partir des *N*-triméthylsilylaldimines issue de cinq aldéhydes α -acétyléniques γ -aminés (la fonction amine étant bloquée sous forme de carbamate), la synthèse

régiosélective de nouvelles molécules 1,4-diaminées **2**, dissymétriquement ou symétriquement substituées par des groupes R et R', allyliques ou propargyliques. Les composés **2** sont des intermédiaires de synthèse poly-fonctionnels, transformables aisément en 1,4-diamines primaires α -acétyléniques **3**, puis en 1,4-diamines primaires α -éthyléniques de configuration (*E*) ou de configuration (*Z*).

Outre leur intérêt en synthèse organique, les produits de type **2**, **3**, **4** et **5** sont susceptibles de présenter des propriétés biologiques intéressantes, en particulier dans le domaine de l'inhibition irréversible d'enzymes, comme le font certaines amines primaires α -insaturées simples [17–19]. On peut également envisager pour les 1,4-diamines primaires **5**, des propriétés chélatantes prononcées vis à vis de sels complexes utilisés en chimiothérapie anticancéreuse, analogues à celles observées avec des diamines primaires saturées [20].

Tableau 3
Synthèse des 1,4-diamines primaires α -éthyléniques (*E*) **4**

Diamines 3	Cdt *	Produits obtenus	Rdt % **
3ab	d	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}-\text{NH}_2 \\ \qquad \qquad \\ \text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}(\text{CH}_3) \quad \text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2 \end{array}$ 4ab	62
3ac	d	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}-\text{NH}_2 \\ \qquad \qquad \\ \text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2 \quad \text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2 \end{array}$ 4ac	71
3ad	d	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}-\text{NH}_2 \\ \qquad \qquad \\ \text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}_2 \quad \text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2 \end{array}$ 4ad	40
3ae	d	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}-\text{NH}_2 \\ \qquad \qquad \\ \text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}(\text{CH}_3) \quad \text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2 \end{array}$ 4ae	80
3aa	d	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}-\text{NH}_2 \\ \qquad \qquad \\ \text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2 \quad \text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2 \end{array}$ 4aa	50
3bb	d	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}-\text{NH}_2 \\ \qquad \qquad \\ \text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}(\text{CH}_3) \quad \text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}=\text{CH}_2 \end{array}$ 4bb	57
3cc	d	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}-\text{NH}_2 \\ \qquad \qquad \\ \text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2 \quad \text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2 \end{array}$ 4cc	58

* Conditions d: (voir section 6).

** Rdt en produit isolé.

Tableau 4
Synthèse des 1,4-diamines primaires α -éthyléniques (Z) 5

Diamines 3	Cdt *	Produits obtenus	Rdt % **
3ab	e	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}-\text{NH}_2 \\ \qquad \\ \text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}(\text{CH}_3) \quad \text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2 \end{array}$ <p style="text-align: center;">(Z) 5ab</p>	82
3ac	e	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}-\text{NH}_2 \\ \qquad \\ \text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2 \quad \text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2 \end{array}$ <p style="text-align: center;">(Z) 5ac</p>	77
3aa	e	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}-\text{NH}_2 \\ \qquad \\ \text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2 \quad \text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2 \end{array}$ <p style="text-align: center;">(Z) 5aa</p>	88
3bb	e	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}-\text{NH}_2 \\ \qquad \\ \text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}(\text{CH}_3) \quad \text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}=\text{CH}_2 \end{array}$ <p style="text-align: center;">(Z) 5bb</p>	96
3cc	e	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}-\text{NH}_2 \\ \qquad \\ \text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2 \quad \text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2 \end{array}$ <p style="text-align: center;">(Z) 5cc</p>	87

* Conditions e: (voir section 6).

** Rdt en produit isolé.

6. Partie expérimentale

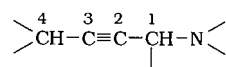
6.1. Généralités

Les chromatographies en phase gazeuse ont été effectuées avec un appareil GC 121 MB DELSI Instrument (détecteur à conductibilité thermique) équipé d'une colonne analytique de 2 m (diamètre: 0.63 cm) à remplissage 20% SE 30 ou 20% Carbowax 20 M sur chromosorb W.

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

Les spectres RMN ^1H ont été enregistrés à 60 MHz sur un spectromètre Perkin-Elmer R 24 A et à 89.5 MHz sur un spectromètre JEOL JNM-EX 90; les spectres RMN ^{13}C ont été enregistrés à 22.5 MHz sur un spectromètre JEOL JNM-EX 90. Le solvant utilisé est le chloroforme deutéré. Les déplacements chimiques (δ) sont exprimés en ppm par rapport à la référence interne CHCl_3 ($\delta = 7.26$ pour ^1H et $\delta = 77.00$ pour ^{13}C). Multi-

PLICITÉ des raies: s (singulet), d (doublet), t (triplet), q (quadruplet), m (multiplet). Afin de faciliter la description des spectres des produits obtenus, nous avons numéroté de 1 à 4 les atomes de carbone du motif central:



Les spectres de masse ont été effectués sur un spectromètre VARIAN MAT 311 à 70 eV (Centre Régional de Mesures Physiques de l'Ouest, Rennes) ou sur un spectromètre FISIONS INSTRUMENTS TRIO 1000, en impact électronique (IE) à 70 eV ou en ionisation chimique (IC^+ , CH_4).

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

6.2. Matières premières

Les aldéhydes α -acétyléniques γ -aminés (à fonction amine primaire bloquée sous forme de carbamate) **1a–e** sont préparés selon le mode opératoire décrit dans [1].

6.3. Organozinciques

Ils sont préparés selon des modes opératoires classiques décrits dans la littérature. Organozinciques dérivant de bromures α -éthyléniques selon [21–23]; organozinciques issus de bromures α -acétyléniques selon [21].

6.4. Préparation des amines primaires α -acétyléniques possédant une fonction carbamate 2

6.4.1. Mode opératoire général

6.4.1.1. Préparation in situ des aldimines N-silylées. Elles sont préparées selon [3], en opérant dans les proportions: 3 équivalents de *n*-BuLi/3 équivalents de HMDS/1 équivalent d'aldéhyde. A 0.048 mol (10.1 ml) de 1,1,1,3,3,3-hexaméthylidisilazane (HMDS), on additionne 0.048 mol (30 ml) de *n*-butyllithium (solution 1.6 M dans l'hexane) de manière à ce que la température soit comprise entre 20 et 25°C. Quand l'addition est terminée, on laisse l'agitation 15 min à température ambiante. Le ballon est relié à une trompe à vide et l'hexane est éliminé sous pression réduite, le capillaire étant alimenté par du diazote. Après évaporation complète, on ajoute 30 ml de THF anhydre. La solution

jaune-orange de $(\text{Me}_3\text{Si})_2\text{NLi}$ ainsi obtenue est refroidie de manière à ce que la température soit comprise entre -25 et -30°C . On additionne ensuite 0.016 mol d'aldéhyde en solution dans 10 ml de THF, en maintenant la température entre -25 et -30°C . Une fois l'addition terminée, on laisse sous agitation durant 30 min à la même température; la solution d'aldimine *N*-silylée ainsi préparée est utilisée immédiatement. A noter qu'avec **1d** et **1e**, on utilise 4 équivalents de *n*-BuLi/4 équivalents de HMDS/1 équivalent d'aldéhyde.

6.4.1.2. Action des organométalliques sur les aldimines *N*-silylées. L'organométallique utilisé est préparé à partir de 1.6 équivalent (soit 0.056 mol) de bromure correspondant.

(a) Cas d'un organométallique dérivant d'un bromure α -éthylénique (conditions a). A la solution d'aldimine refroidie à -50°C , on additionne goutte à goutte l'organométallique fraîchement préparé de manière à ce que la température du milieu réactionnel reste aux environs de -50°C . Une fois l'addition terminée, l'agitation est maintenue pendant 3 h, le milieu réactionnel revenant progressivement à température ambiante. Après hydrolyse par une solution glacée ammoniacale à 32%, la phase organique est décantée et la phase aqueuse est extraite par 6×50 ml d'éther. Les phases organiques sont réunies, séchées sur MgSO_4 et filtrées. Après évaporation des solvants sous pression réduite, les produits sont isolés par évaporation-piégeage ou par une chlorhydratation (HCl 3 M) suivie d'un traitement basique par NaOH 5 M.

(b) Cas d'un organométallique dérivant d'un bromure α -acétylénique (conditions b). Le mode opératoire est identique au précédent, seule la température d'addition change et se situe, dans ce cas, entre -60 et -65°C . Une fois l'addition terminée, l'agitation est maintenue pendant 3 h, en veillant à ce que la température du milieu réactionnel ne dépasse pas 0°C .

6.4.2. Amines fonctionnelles 2

6.4.2.1. 7-Amino-8-méthyl-déca-1,9-diène-5-yn-4-ylcarbamate de méthyle: 2ab. Rdt = 62%. Produit isolé par évaporation-piégeage. 2 diastéréoisomères visibles: 50/50. IR: 3320m large (NH_2 , NH); 3080f, 1640f, 1000f, 920m ($\text{CH}=\text{CH}_2$); 1720F (CO); 1530F (NH-CO); 1255F (CO-O-C). RMN ^1H (CD_3CN): 1.12 (d, 3H, CH_3CH , $J = 6.8$ Hz); 1.77 (s, 2H, NH_2); 2.15–2.55 (m, 1H, CHCH_3); 2.44 (tt, 2H, CH_2 , $J = 6.8$ Hz et $J = 1.1$ Hz); 3.40–3.60 (m, 1H, CHNH_2); 3.66 (s, 3H, CH_3O); 4.25–4.65 (m, 1H, CHN); 4.95–5.35 (m, 4H, $\text{CH}_2=$); 5.65–6.20 (m, 3H, $\text{CH}=\text{NH}$). RMN ^{13}C (CD_3CN): 15.96, 17.21 (CH_3CH); 41.17 (CH_2); 44.03 (C_1); 45.38, 45.58 (CHCH_3); 48.96, 49.08 (C_4); 52.60 (CH_3O); 83.09, 83.21 (C_2); 86.01, 86.13 (C_3); 115.82, 116.47

($\text{CH}_2=\text{CHCH}$); 118.65 ($\text{CH}_2=\text{CHCH}_2$); 134.91 ($=\text{CHCH}_2$); 141.09, 142.07 ($=\text{CHCH}$); 157.08 (CO). SM: M^+ : M théorique 236.1525, M trouvée 236.1528. m/e (%): 236 (M^+ , 1); 195 ($[M-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2]^+$, 21); 181 ($[M-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}=\text{CH}_2]^+$, 85); 164 (41); 149 (49); 140 (74); 106 (100); 81 (49); 55 (50); 54 (53); 41 (41).

6.4.2.2. 7-Amino-9-méthyl-déca-1,9-diène-5-yn-4-ylcarbamate de méthyle: 2ac. Rdt = 56%. Produit isolé par évaporation-piégeage. 1 seul diastéréoisomère visible. IR: 3300m large (NH_2 , NH); 3080f, 1640f, 990f, 915m ($\text{CH}=\text{CH}_2$); 890m ($\text{CH}_2=\text{C}$); 1720F (CO); 1525F (NH-CO); 1250F (CO-O-C). RMN ^1H : 1.68 (s large, 5H, NH_2 , $\text{CH}_3\text{C}=\text{}$); 2.00–2.45 (m, 4H, CH_2); 3.45–3.90 (m, 1H, CHNH_2); 3.59 (s, 3H, CH_3O); 4.30–4.60 (m, 1H, CHN); 4.65–5.25 (m, 5H, $\text{CH}_2=$, NH); 5.50–6.05 (m, 1H, $\text{CH}=\text{}$). RMN ^{13}C : 22.16 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{}$); 40.18 (CH_2); 41.41 (C_4); 42.75 (C_1); 46.39 ($\text{CH}_2\text{C}=\text{}$); 52.00 (CH_3O); 81.06 (C_2); 86.37 (C_3); 113.55 ($\text{CH}_2=\text{C}$); 118.50 ($\text{CH}_2=\text{CH}$); 132.91 ($\text{CH}=\text{}$); 141.32 ($\text{C}=\text{}$); 155.79 (CO). SM: M^+ non visible. m/e (%): 195 ($[M-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2]^+$, 5); 181 ($[M-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2]^+$, 36); 164 (27); 149 (39); 140 (35); 106 (100); 79 (51); 54 (39); 41 (35).

6.4.2.3. 7-Aminodéca-1-én-5,9-diyn-4-ylcarbamate de méthyle: 2ad. Rdt = 40%. Produit purifié par chlorhydratation suivie d'un traitement par NaOH. 1 seul diastéréoisomère visible. IR: 3300F large (NH_2 , NH, $\equiv\text{CH}$); 3080f, 1640f, 995m, 920m ($\text{CH}=\text{CH}_2$); 2120tf, 630m ($\text{C}\equiv\text{CH}$); 1720F (CO); 1525F (NH-CO); 1255F (CO-O-C). RMN ^1H : 1.35–2.65 (m, 7H, NH_2 , CH_2 , $\equiv\text{CH}$); 3.05–3.80 (m, 1H, CHNH_2); 3.45 (s, 3H, CH_3O); 4.05–4.50 (m, 1H, CHN); 4.60–5.10 (m, 2H, $\text{CH}_2=$); 5.30–6.20 (m, 2H, NH, $\text{CH}=\text{}$). RMN ^{13}C : 27.74 ($\text{CH}_2\text{C}=\text{}$); 39.56 (CH_2); 41.73, 42.21 (C_1 , C_4); 51.43 (CH_3O); 70.67 ($\equiv\text{CH}$); 79.74 ($\text{C}\equiv\text{}$); 81.18 (C_2); 84.34 (C_3); 117.78 ($\text{CH}_2=$); 132.61 ($\text{CH}=\text{}$); 155.50 (CO).

6.4.2.4. 7-Amino-8-méthyl-déca-1-én-5,9-diyn-4-ylcarbamate de méthyle: 2ae. Rdt = 48%. Produit purifié par chlorhydratation suivie d'un traitement par NaOH. 1 seul diastéréoisomère visible. IR: 3290F large (NH_2 , NH, $\equiv\text{CH}$); 3080f, 1640f, 995f, 920m ($\text{CH}=\text{CH}_2$); 2110tf, 635m ($\text{C}\equiv\text{CH}$); 1720F (CO); 1525F (NH-CO); 1255F (CO-O-C). RMN ^1H : 1.27 (d, 3H, CH_3CH , $J = 7.0$ Hz); 1.72 (s large, 2H, NH_2); 2.17 (d, 1H, $\equiv\text{CH}$, $J = 1.9$ Hz); 2.30–2.80 (m, 3H, CHCH_3 , CH_2); 3.40–3.95 (m, 1H, CHNH_2); 3.67 (s, 3H, CH_3O); 4.35–4.70 (m, 1H, CHN); 5.00–5.45 (m, 3H, $\text{CH}_2=$, NH); 5.60–6.15 (m, 1H, $\text{CH}=\text{}$). RMN ^{13}C : 17.39 (CH_3CH); 34.22 (CHCH_3); 40.15 (CH_2); 42.72 (C_1); 48.18 (C_4); 52.03 (CH_3O); 70.73 ($\equiv\text{CH}$); 82.34 (C_2); 84.19 (C_3); 85.17 ($\text{C}\equiv\text{}$); 118.65 ($\text{CH}_2=$); 132.82 ($\text{CH}=\text{}$); 155.76 (CO).

6.4.2.5. *7-Aminodéca-1,9-dièn-5-yn-4-ylcarbamate de méthyle: 2aa*. Rdt = 59%. Produit isolé par évaporation-piégeage. 1 seul diastéréoisomère visible. IR: 3300m large (NH₂, NH); 3080f, 1640f, 995m, 920m (CH=CH₂); 1720F (CO); 1525F (NH-CO); 1250F (CO-O-C). RMN ¹H: 1.83 (s, 2H, NH₂); 2.05–2.45 (m, 4H, CH₂); 3.25–3.65 (m, 1H, CHNH₂); 3.56 (s, 3H, CH₃O); 4.20–4.60 (m, 1H, CHN); 4.85–5.20 (m, 4H, CH₂=); 5.25–6.05 (m, 3H, NH, CH=). RMN ¹³C: 40.09, 41.94 (CH₂); 42.54, 42.60 (C₁, C₄); 51.88 (CH₃O); 81.24 (C₂); 85.92 (C₃); 118.08, 118.38 (CH₂=); 132.82, 133.63 (CH=); 155.76 (CO).

6.4.2.6. *7-Amino-3,8-diméthyl-déca-1,9-dièn-5-yn-4-ylcarbamate de méthyle: 2bb*. Rdt = 50%. Produit purifié par chlorhydratation suivie d'un traitement par NaOH. Mélange de diastéréoisomères. IR: 3300F large (NH₂, NH); 3080m, 1640m, 1000m, 920F (CH=CH₂); 1720F (CO); 1525F (NH-CO); 1260F (CO-O-C). RMN ¹H: 0.99 (d, 6H, CH₃CH, *J* = 6.8 Hz); 1.55 (s large, 2H, NH₂); 1.95–2.60 (m, 2H, CHCH₃); 3.20–3.65 (m, 1H, CHNH₂); 3.55 (s, 3H, CH₃O); 4.15–4.45 (m, 1H, CHN); 4.75–5.15 (m, 4H, CH₂=); 5.20–5.95 (m, 3H, NH, CH=). RMN ¹³C: 14.85, 15.42, 16.64 (CH₃CH); 42.18, 42.51 (C₁); 43.79, 44.21 (CHCH₃); 47.58, 47.79 (C₄); 51.79 (CH₃O); 80.13, 80.32, 80.82, 81.00 (C₂); 85.11, 85.35, 85.44, 85.65 (C₃); 115.52, 115.64, 116.32, 116.50 (CH₂=); 138.46, 138.97, 140.01 (CH=); 155.64, 155.85 (CO).

6.4.2.7. *7-Amino-2,9-diméthyl-déca-1,9-dièn-5-yn-4-ylcarbamate de méthyle: 2cc*. Rdt = 43%. Produit purifié par chlorhydratation suivie d'un traitement par NaOH. 1 seul diastéréoisomère visible. IR: 3310F large (NH₂, NH); 3080m, 1650m, 890F (CH₂=C); 1720F (CO); 1530F (NH-CO); 1250F (CO-O-C). RMN ¹H: 1.51 (s large, 2H, NH₂); 1.63 (s large, 6H, CH₃C=); 2.16 et 2.23 (2d, 4H, CH₂, *J*₁ = 6.8 Hz et *J*₂ = 6.7 Hz); 3.30–3.75 (m, 1H, CHNH₂); 3.53 (s, 3H, CH₃O); 4.30–4.85 (m, 5H, CHN, CH₂=); 5.29 (d, 1H, NH, *J* = 8.9 Hz). RMN ¹³C: 21.95 (CH₃C=); 41.20, 41.50 (C₁, C₄); 44.15, 46.18 (CH₂); 51.79 (CH₃O); 81.42 (C₂); 85.86 (C₃); 113.37, 113.73 (CH₂=); 140.55, 141.20 (C=); 155.73 (CO).

6.4.2.8. *7-Aminodéca-1,5,9-triyn-4-ylcarbamate de méthyle: 2dd*. Rdt = 25%. Produit purifié par chlorhydratation suivie d'un traitement par NaOH. 1 seul diastéréoisomère visible. IR: 3280F large (NH₂, NH, ≡CH); 2120f, 635F (C≡CH); 1720F (CO); 1525F (NH-CO); 1255F (CO-O-C). RMN ¹H: 1.65 (s large, 2H, NH₂); 1.85–2.10 (m, 2H, ≡CH); 2.25–2.65 (m, 4H, CH₂); 3.40–3.85 (m, 1H, CHNH₂); 3.53 (s, 3H, CH₃O); 4.30–4.70 (m, 1H, CHN); 5.48 (d, 1H, NH, *J* = 8.5 Hz). RMN ¹³C: 26.34, 28.28 (CH₂); 42.03 (C₁); 42.27 (C₄); 52.18 (CH₃O); 71.03, 71.09 (≡CH); 79.21, 80.04 (C≡); 80.52 (C₂); 85.23 (C₃); 155.67 (CO).

6.4.2.9. *7-Amino-3,8-diméthyl-déca-1,5,9-triyn-4-ylcarbamate de méthyle: 2ee*. Rdt = 32%. Produit purifié par chlorhydratation suivie d'un traitement par NaOH. Mélange de diastéréoisomères. IR: 3290F large (NH₂, NH, ≡CH); 2110f, 635F (C≡CH); 1720F (CO); 1525F (NH-CO); 1260F (CO-O-C). RMN ¹H: 1.05–1.45 (m, 6H, CH₃CH); 1.85 (s large, 2H, NH₂); 2.20 (m, 2H, ≡CH); 2.40–3.05 (m, 2H, CHCH₃); 3.30–3.90 (m, 1H, CHNH₂); 3.69 (s, 3H, CH₃O); 4.35–4.65 (m, 1H, CHN); 5.55–5.90 (m, 1H, NH). RMN ¹³C: 16.55, 16.76, 17.12, 17.33 (CH₃CH); 31.89, 33.98 (CHCH₃); 47.08, 47.43 (C₁); 48.00 (C₄); 52.00 (CH₃O); 70.67 (≡CH); 79.54, 80.76 (C₂); 84.07, 85.05 (C≡); 84.58, 85.23 (C₃); 155.88 (CO).

6.5. Préparation des diamines primaires α-acétyléniques 3

6.5.1. Mode opératoire général

Elles sont préparées selon [14] (conditions (c)). On dissout 24.6 g d'hydroxyde de baryum Ba(OH)₂·8H₂O dans 610 ml d'eau distillée. On ajoute ensuite 0.004 mol d'amine à fonction carbamate **2** ainsi que 310 ml de méthanol. Le milieu réactionnel est alors chauffé à reflux (83°C) pendant 12 h puis maintenu sous agitation à température ambiante pendant 8 h. L'eau et le méthanol sont ensuite évaporés sous pression réduite puis remplacés par de l'éther. Le produit est alors traité par chlorhydratation (HCl 3 M) suivie d'un traitement basique par NaOH 5 M. Après extraction de la phase aqueuse par 2 × 50 ml d'éther, les phases organiques sont réunies, séchées sur K₂CO₃ et filtrées. Les solvants sont alors évaporés et le produit est obtenu pur.

6.5.2. Diamines 3

6.5.2.1. *3-Méthyl-déca-1,9-dièn-5-yn-4,7-diylamine: 3ab*. Rdt = 70%. 2 diastéréoisomères visibles: 55/45. IR: 3360m, 3280m, 1595m, 870m large (NH₂); 3070m, 1640m, 995m, 915F (CH=CH₂). RMN ¹H: 0.99 (d, 3H, CH₃CH, *J* = 6.9 Hz); 1.47 (s large, 4H, NH₂); 1.95–2.45 (m, 3H, CH₂, CHCH₃); 3.20–3.75 (m, 2H, CHN); 4.70–5.25 (m, 4H, CH₂=); 5.45–6.05 (m, 2H, CH=). RMN ¹³C: 15.78, 16.64 (CH₃CH); 42.33, 42.39 (CH₂); 42.75 (C₁); 44.03, 44.60 (CHCH₃); 47.73, 47.97 (C₄); 83.83, 84.07, 85.98, 86.19 (C₂, C₃); 115.55, 116.17 (CH₂=CHCH); 117.87 (CH₂=CHCH₂); 133.92 (=CHCH₂); 139.27, 140.31 (=CHCH).

6.5.2.2. *2-Méthyl-déca-1,9-dièn-5-yn-4,7-diylamine: 3ac*. Rdt = 69%. 1 seul diastéréoisomère visible. IR: 3360m, 3280m, 1595m, 850m large (NH₂); 3080m, 1640m, 1000m, 915F (CH=CH₂); 890F (CH₂=C). RMN ¹H: 1.50 (s large, 4H, NH₂); 1.68 (s, 3H, CH₃C=); 2.00–2.50 (m, 4H, CH₂); 3.40–3.85 (m, 2H, CHN); 4.60–5.25 (m, 4H, CH₂=); 5.50–6.10 (m, 1H, CH=). RMN ¹³C: 22.16

(CH₃C≡); 41.41 (C₄); 42.33 (CH₂); 42.75 (C₁); 46.66 (CH₂C≡); 85.03, 85.56 (C₂, C₃); 113.43 (CH₂=C); 117.96 (CH₂=CH); 134.01 (CH=); 141.53 (C=). SM (IC⁺, CH₄): spectre réalisé au sein de l'acétone (blocage des deux fonctions NH₂): M = 258. *m/e* (%): 287 ([M + C₂H₅]⁺, 11); 259 ([M + H]⁺, 100); 217 ([M + H]⁺ - CH₃CH=CH₂, 19); 203 ([M + H]⁺ - (CH₃)₂C = CH₂, 18); 202 ([M + H]⁺ - HN=C(CH₃)₂, 31); 58 (25).

6.5.2.3. *Déca-1-én-5,9-diyn-4,7-diylamine: 3ad*. Rdt = 50%. 1 seul diastéréoisomère visible. IR: 3360m, 3260m, 1585m, 860m large (NH₂); 3280F, 2120tf, 630m (C≡CH); 3070m, 1640m, 995m, 915F (CH=CH₂). RMN ¹H: 1.76 (s large, 2H, NH₂); 1.60–2.65 (m, 5H, ≡CH, CH₂); 3.15–3.90 (m, 2H, CHN); 4.65–5.30 (m, 2H, CH₂=); 5.50–6.15 (m, 1H, CH=). RMN ¹³C: 28.67 (CH₂C≡); 42.21 (CH₂); 42.39, 42.72 (C₁, C₄); 70.79 (≡CH); 80.28 (C≡); 84.04 (C₃); 85.65 (C₂); 118.08 (CH₂=); 133.86 (CH=).

6.5.2.4. *8-Méthylldéca-1-én-5,9-diyn-4,7-diylamine: 3ae*. Rdt = 62%. 2 diastéréoisomères visibles: 80/20. IR: 3370m, 3260m, 1595m, 875m large (NH₂); 3290F, 2120tf, 635F (C≡CH); 3080m, 1640m, 1000m, 920F (CH=CH₂). RMN ¹H: 1.28 (d, 3H, CH₃CH, J = 6.9 Hz); 1.62 (s large, 4H, NH₂); 2.17 (d, 1H, ≡CH, J = 2.3 Hz); 2.20–2.80 (m, 3H, CHCH₃, CH₂); 3.40–3.80 (m, 2H, CHN); 4.95–5.30 (m, 2H, CH₂=); 5.60–6.15 (m, 1H, CH=). RMN ¹³C: 16.76, 17.42 (CH₃CH); 33.32, 34.34 (CHCH₃); 42.18 (CH₂); 42.69 (C₁); 47.61, 48.21 (C₄); 70.53 (≡CH); 83.05, 83.18 (C₃); 86.25, 86.40 (C₂); 85.26 (C≡); 117.96 (CH₂=); 133.84 (CH=).

6.5.2.5. *Déca-1,9-dién-5-yn-4,7-diylamine: 3aa*. Rdt = 54%. 1 seul diastéréoisomère visible. IR: 3360m, 3280m, 1595m, 865m large (NH₂); 3080m, 1640m, 995m, 915F (CH=CH₂). RMN ¹H: 1.48 (s large, 4H, NH₂); 2.10–2.35 (m, 4H, CH₂); 3.52 (t, 2H, CHN, J = 5.7 Hz); 4.75–5.20 (m, 4H, CH₂=); 5.45–6.05 (m, 2H, CH=). RMN ¹³C: 42.27 (CH₂); 42.63 (C₁, C₄); 85.17 (C₂, C₃); 117.81 (CH₂=); 133.86 (CH=).

6.5.2.6. *3,8-Diméthylldéca-1,9-dién-5-yn-4,7-diylamine: 3bb*. Rdt = 79%. 2 diastéréoisomères visibles: 55/45. IR: 3360m, 3290m, 1595m, 865m large (NH₂); 3080m, 1640m, 995m, 915F (CH=CH₂). RMN ¹H: 1.11 (d, 6H, CH₃CH, J = 6.9 Hz); 1.51 (s large, 4H, NH₂); 2.05–2.55 (m, 2H, CHCH₃); 3.40–3.75 (m, 2H, CHN); 4.95–5.30 (m, 4H, CH₂=); 5.55–6.10 (m, 2H, CH=). RMN ¹³C: 15.60, 16.64 (CH₃CH); 43.97, 44.45 (CHCH₃); 47.67, 47.88 (C₁, C₄); 84.43, 84.64, 84.85 (C₂, C₃); 115.37, 116.08 (CH₂=); 139.15, 140.19 (CH=). SM (IC⁺, CH₄): spectre réalisé au sein de l'acétone (blocage des deux fonctions NH₂): M = 272. *m/e* (%): 313 ([M + C₃H₅]⁺, 5); 301 ([M + C₂H₅]⁺, 11); 273 ([M + H]⁺, 100); 217 ([M + H]⁺ - CH₃CH₂CH=CH₂, 47); 216 ([M + H]⁺ - HN=C(CH₃)₂, 27); 160 (14); 58 (14).

6.5.2.7. *2,9-Diméthylldéca-1,9-dién-5-yn-4,7-diylamine: 3cc*. Rdt = 87%. 1 seul diastéréoisomère visible. IR: 3360m, 3280m, 1590m, 850m large (NH₂); 3070m, 1650m, 890F (CH₂=C). RMN ¹H: 1.51 (s large, 4H, NH₂); 1.75 (s, 6H, CH₃C≡); 2.29 (d, 4H, CH₂, J = 7.0 Hz); 3.73 (t, 2H, CHN, J = 7.0 Hz); 4.65–4.95 (m, 4H, CH₂=). RMN ¹³C: 22.10 (CH₃C≡); 41.35 (C₁, C₄); 46.54 (CH₂); 85.23 (C₂, C₃); 113.34 (CH₂=); 141.47 (C=).

6.5.2.8. *Déca-1,5,9-triyn-4,7-diylamine: 3dd*. Rdt = 44%. 1 seul diastéréoisomère visible. IR: 3360m, 3260m, 1600m, 885f large (NH₂); 3290F, 2120tf, 635m (C≡CH). RMN ¹H: 2.10 (t, 2H, ≡CH, J = 2.6 Hz); 2.20–2.70 (m, 8H, CH₂, NH₂); 3.60–4.00 (m, 2H, CHN). RMN ¹³C: 28.43 (CH₂); 42.30 (C₁, C₄); 70.91 (≡CH); 80.13 (C≡); 84.37 (C₂, C₃).

6.5.2.9. *3,8-Diméthylldéca-1,5,9-triyn-4,7-diylamine: 3ee*. Rdt = 65%. 2 diastéréoisomères visibles: 70/30. IR: 3380m, 3260m, 1595m, 870f large (NH₂); 3300F, 2120f, 630F (C≡CH). RMN ¹H: 1.28 (d, 6H, CH₃CH, J = 6.9 Hz); 1.83 (s large, 4H, NH₂); 2.10–2.25 (m, 2H, ≡CH); 2.30–2.85 (m, 2H, CHCH₃); 3.54 (d, 2H, CHN, J = 6.9 Hz). RMN ¹³C: 16.49, 16.91 (CH₃CH); 32.87, 33.74 (CHCH₃); 47.16, 47.67 (C₁, C₄); 70.35 (≡CH); 83.47, 83.92 (C₂, C₃); 84.43, 84.91 (C≡).

6.6. Synthèse des diamines primaires éthyléniques (E) 4

6.6.1. Mode opératoire général

Elles sont préparées d'après [15]. Lorsque R est un groupe éthylénique (conditions d): 0.016 mol (0.6 g) de LiAlH₄ est ajouté, avec précaution, à 20 ml de THF distillé sur LiAlH₄. On additionne ensuite, à 20°C, 0.005 mol de diamine **3** mise en solution dans 10 ml de THF. Une fois l'addition terminée, l'agitation est maintenue 3 h au reflux du solvant. On refroidit ensuite le milieu réactionnel à 0°C et on hydrolyse à l'aide de 30 ml d'eau glacée. La solution est alors filtrée sur büchner et la phase aqueuse est extraite par 6 × 20 ml d'éther. La phase organique est traitée par chlorhydratation (HCl 3 M) suivie d'un traitement par NaOH 5 M. Après extraction de la phase aqueuse obtenue par 2 × 50 ml d'éther, les phases organiques sont réunies, séchées sur K₂CO₃ et filtrées. Les solvants sont évaporés sous pression réduite et les diamines sont obtenues pures.

Lorsque R est un groupe acétylénique, le mode opératoire est similaire au précédent, mais on utilise 0.020 mol (0.8 g) de LiAlH₄ pour 0.005 mol de diamine **3**.

6.6.2. Diamines 4

6.6.2.1. *(5E)-3-Méthylldéca-1,5,9-trièn-4,7-diylamine: 4ab*. Rdt = 62%. 2 diastéréoisomères visibles: 55/45. IR: 3360m, 3280m, 1595m, 850m large (NH₂); 3070m,

1640m, 995m, 910F (CH=CH₂); 970m (CH=CH E). RMN ¹H: 0.99 (d, 3H, CH₃CH, *J* = 6.9 Hz); 1.58 (s, 4H, NH₂); 1.95–2.45 (m, 3H, CH₂, CHCH₃); 2.95–3.75 (m, 2H, CHN); 4.85–5.25 (m, 4H, CH₂=); 5.40–6.05 (m, 4H, CH=, CH=CH E). RMN ¹³C: 15.25, 16.47 (CH₃CH); 42.28 (CH₂); 43.54, 44.13 (CHCH₃); 52.37, 52.52 (C₁); 56.87, 57.05 (C₄); 114.99, 115.17 (CH₂=CHCH); 117.14 (CH₂=CHCH₂); 131.64, 132.26 (C₂, C₃); 134.86 (=CHCH₂); 140.29, 140.98 (=CHCH). SM (IC⁺, CH₄): Spectre réalisé au sein de l'acétone (blocage des deux fonctions NH₂): *M* = 260. *m/e* (%): 301 ([*M* + C₃H₅]⁺, 2); 289 ([*M* + C₂H₅]⁺, 2); 261 ([*M* + H]⁺, 68); 219 ([*M* + H]⁺ – CH₃CH=CH₂, 34); 205 ([*M* + H]⁺ – CH₃CH₂CH=CH₂, 78); 204 ([*M* + H]⁺ – HN=C(CH₃)₂, 100); 162 (34); 148 (80); 58 (21).

6.6.2.2. (5*E*)-2-Méthyl-déca-1,5,9-trién-4,7-diylamine: **4ac**. Rdt = 71%. 2 diastéréoisomères: 55/45. IR: 3360m, 3280m, 1595m, 850m large (NH₂); 3080m, 1640m, 995m, 910F (CH=CH₂); 890F (CH₂=C); 970F (CH=CH E). RMN ¹H: 1.52 (s, 4H, NH₂); 1.73 (s, 3H, CH₃C=); 1.95–2.45 (m, 4H, CH₂); 3.20–3.70 (m, 2H, CHN); 4.60–5.25 (m, 4H, CH₂=); 5.35–6.05 (m, 3H, CH=, CH=CH E). RMN ¹³C: 22.04 (CH₃C=); 42.18, 42.24 (CH₂); 46.54 (CH₂C=); 50.36, 50.45 (C₄); 52.24, 52.39 (C₁); 112.80 (CH₂=C); 117.16 (CH₂=CH); 133.33, 133.39, 133.78, 133.86 (C₂, C₃); 134.91 (CH=); 142.28 (C=). SM (IC⁺, CH₄): Spectre réalisé au sein de l'acétone (blocage des deux fonctions NH₂): *M* = 260. *m/e* (%): 289 ([*M* + C₂H₅]⁺, 3); 261 ([*M* + H]⁺, 81); 219 ([*M* + H]⁺ – CH₃CH=CH₂, 48); 205 ([*M* + H]⁺ – (CH₃)₂C=CH₂, 62); 204 ([*M* + H]⁺ – HN=C(CH₃)₂, 100); 162 (32); 148 (87); 97 (56); 58 (62).

6.6.2.3. (5*E*)-Déca-1,5-dièn-9-yn-4,7-diylamine: **4ad**. Rdt = 40%. 1 seul diastéréoisomère visible. IR: 3360m, 3280m, 1600m, 845m large (NH₂); 3300F, 2120tf, 630m (C≡CH); 3080m, 1640m, 1000m, 920F (CH=CH₂); 975F (CH=CH E). RMN ¹H: 1.77 (s, 4H, NH₂); 1.90–2.65 (m, 5H, CH₂, ≡CH); 3.15–3.75 (m, 2H, CHN); 4.85–5.30 (m, 2H, CH₂=); 5.40–6.10 (m, 3H, CH=, CH=CH E). RMN ¹³C: 27.41 (CH₂C≡); 41.76 (CH₂); 51.28, 51.91 (C₁, C₄); 70.05 (≡CH); 80.73 (C≡); 116.92 (CH₂=); 131.75, 134.07 (C₂, C₃); 134.46 (CH=). SM (IC⁺, CH₄): Spectre réalisé au sein de l'acétone (blocage des deux fonctions NH₂): *M* = 244. *m/e* (%): 285 ([*M* + C₃H₅]⁺, 1); 273 ([*M* + C₂H₅]⁺, 4); 245 ([*M* + H]⁺, 100); 205 ([*M* + H]⁺ – CH₃C≡CH, 58); 203 ([*M* + H]⁺ – CH₃CH=CH₂, 66); 188 ([*M* + H]⁺ – HN=C(CH₃)₂, 98); 148 (76); 146 (83); 81 (54); 58 (35).

6.6.2.4. (5*E*)-8-Méthyl-déca-1,5-dièn-9-yn-4,7-diylamine: **4ae**. Rdt = 80%. 2 diastéréoisomères visibles: 60/40. IR: 3360m, 3270m, 1590m, 855m large (NH₂); 3300F, 2110tf, 620m (C≡CH); 3080m, 1640m, 995m, 915F (CH=CH₂); 970m (CH=CH E). RMN ¹H: 1.17 (d, 3H,

CH₃CH, *J* = 7.0 Hz); 1.58 (s, 4H, NH₂); 1.95–2.70 (m, 4H, ≡CH, CH₂, CHCH₃); 3.05–3.75 (m, 2H, CHN); 4.90–5.25 (m, 2H, CH₂=); 5.45–6.10 (m, 3H, CH=, CH=CH E). RMN ¹³C: 17.27 (CH₃CH); 32.81 (CHCH₃); 42.00 (CH₂); 52.03, 52.24 (C₁); 57.04, 57.16 (C₄); 70.02 (≡CH); 85.65 (C≡); 117.04 (CH₂=); 131.12, 131.24, 135.42, 135.57 (C₂, C₃); 134.64 (CH=). SM (IC⁺, CH₄): Spectre réalisé au sein de l'acétone (blocage des deux fonctions NH₂): *M* = 258. *m/e* (%): 299 ([*M* + C₃H₅]⁺, 4); 287 ([*M* + C₂H₅]⁺, 6); 259 ([*M* + H]⁺, 100); 217 ([*M* + H]⁺ – CH₃CH=CH₂, 49); 205 ([*M* + H]⁺ – CH₃CH₂C≡CH, 65); 202 ([*M* + H]⁺ – HN=C(CH₃)₂, 71); 160 (33); 148 (62); 95 (54); 58 (20).

6.6.2.5. (5*E*)-Déca-1,5,9-trién-4,7-diylamine: **4aa**. Rdt = 50%. 2 diastéréoisomères: 55/45. IR: 3360m, 3280m, 1595m, 840m large (NH₂); 3070m, 1640m, 995m, 910F (CH=CH₂); 970m (CH=CH E). RMN ¹H: 1.55 (s, 4H, NH₂); 1.85–2.45 (m, 4H, CH₂); 3.15–3.65 (m, 2H, CHN); 4.85–5.25 (m, 4H, CH₂=); 5.30–6.05 (m, 4H, CH=, CH=CH E). RMN ¹³C: 41.85, 41.91 (CH₂); 51.88, 52.00 (C₁, C₄); 116.80 (CH₂=); 133.15, 133.21 (C₂, C₃); 134.55 (CH=). SM (IC⁺, CH₄): Spectre réalisé au sein de l'acétone (blocage des deux fonctions NH₂): *M* = 246. *m/e* (%): 287 ([*M* + C₃H₅]⁺, 2); 275 ([*M* + C₂H₅]⁺, 3); 247 ([*M* + H]⁺, 64); 205 ([*M* + H]⁺ – CH₃CH=CH₂, 65); 190 ([*M* + H]⁺ – HN=C(CH₃)₂, 83); 148 (56); 83 (30); 58 (100).

6.6.2.6. (5*E*)-3,8-Diméthyl-déca-1,5,9-trién-4,7-diylamine: **4bb**. Rdt = 57%. Mélange de diastéréoisomères. IR: 3360m, 3280m, 1600m, 850m large (NH₂); 3070m, 1640m, 995m, 910F (CH=CH₂); 970m (CH=CH E). RMN ¹H: 0.98 (d, 6H, CH₃CH, *J* = 6.8 Hz); 1.53 (s, 4H, NH₂); 1.85–2.50 (m, 2H, CHCH₃); 2.95–3.35 (m, 2H, CHN); 4.75–5.20 (m, 4H, CH₂=); 5.35–5.95 (m, 4H, CH=, CH=CH E). RMN ¹³C: 15.12, 15.24, 16.26, 16.37 (CH₃CH); 43.41, 43.94 (CHCH₃); 56.83, 57.07, 57.19, 57.28, 57.46 (C₁, C₄); 114.71, 114.89 (CH₂=); 132.37, 132.49, 132.82, 132.97, 133.09, 133.27, 133.57 (C₂, C₃); 140.10, 140.19, 140.73, 140.79 (CH=). SM (IC⁺, CH₄): Spectre réalisé au sein de l'acétone (blocage des deux fonctions NH₂): *M* = 274. *m/e* (%): 275 ([*M* + H]⁺, 52); 219 ([*M* + H]⁺ – CH₃CH₂CH=CH₂, 100); 218 ([*M* + H]⁺ – HN=C(CH₃)₂, 83); 162 (85); 97 (38); 58 (17).

6.6.2.7. (5*E*)-2,9-Diméthyl-déca-1,5,9-trién-4,7-diylamine: **4cc**. Rdt = 58%. 1 seul diastéréoisomère visible. IR: 3360m, 3280m, 1600m, 850m large (NH₂); 3080m, 1645m, 890F (CH₂=C); 970m (CH=CH E). RMN ¹H: 1.39 (s, 4H, NH₂); 1.73 (s, 6H, CH₃C=); 1.95–2.20 (m, 4H, CH₂); 3.30–3.65 (m, 2H, CHN); 4.65–4.95 (m, 4H, CH₂=); 5.50–5.70 (m, 2H, CH=CH E). RMN ¹³C: 21.96 (CH₃C=); 46.45 (CH₂); 50.36 (C₁, C₄); 112.65 (CH₂=); 133.54 (C₂, C₃); 142.25 (C=).

6.7. Synthèse des diamines primaires éthyléniques (Z) 5

6.7.1. Mode opératoire général

Une solution de 0.005 mol de diamine primaire **3** dans 20 ml d'un mélange pentane/acétate d'éthyle: 1/1 (conditions e) (20 ml de pentane dans le cas de **3aa**) est traitée à température ambiante par du dihydrogène, sous pression normale, en présence d'environ 0.04 g de catalyseur de Lindlar (préparé selon [16]). Lorsque 0.005 à 0.006 mol de dihydrogène est absorbée, le milieu réactionnel est filtré et le catalyseur est rincé avec du pentane. Le solvant est évaporé sous pression réduite et les produits sont isolés par évaporation-piégeage.

6.7.2. Diamines 5

6.7.2.1. (5Z)-3-Méthyl-déca-1,5,9-trién-4,7-diylamine: **5ab**. Rdt = 82%. Mélange de diastéréoisomères. IR: 3360m, 3280m, 1600m, 860m large (NH₂); 3080m, 1640m, 1000m, 915F (CH=CH₂); 3000m, 685f (CH=CH Z). RMN ¹H: 0.75–1.15 (m, 3H, CH₃CH); 1.34 (s, 4H, NH₂); 1.85–2.45 (m, 3H, CH₂, CHCH₃); 3.25–3.90 (m, 2H, CHN); 4.90–5.40 (m, 6H, CH₂=, CH=CH Z); 5.45–6.05 (m, 2H, CH=). RMN ¹³C: 15.42, 15.72, 16.64, 16.91 (CH₃CH); 42.24, 42.30 (CH₂); 43.55, 43.80, 44.45, 44.87 (CHCH₃); 47.76, 47.85, 48.09, 48.18 (C₁); 52.45, 52.53 (C₄); 115.07, 115.37, 115.49 (CH₂=CHCH); 117.19, 117.28 (CH₂=CHCH₂); 132.04, 132.46, 132.64, 134.49, 134.64, 134.79, 134.94 (=CHCH₂, C₂, C₃); 140.10, 140.94, 141.03 (=CHCH). SM (IC⁺, CH₄): Spectre réalisé au sein de l'acétone (blocage des deux fonctions NH₂): M = 260. m/e (%): 301 ([M + C₃H₅]⁺, 3); 289 ([M + C₂H₅]⁺, 4); 261 ([M + H]⁺, 100); 219 ([M + H]⁺ – CH₃CH=CH₂, 17); 205 ([M + H]⁺ – CH₃CH₂CH=CH₂, 33); 204 ([M + H]⁺ – HN=C(CH₃)₂, 80); 162 (41); 148 (65); 108 (30); 58 (31).

6.7.2.2. (5Z)-2-Méthyl-déca-1,5,9-trién-4,7-diylamine: **5ac**. Rdt = 77%. 2 diastéréoisomères: 60/40. IR: 3360m, 3280m, 1590m, 850m large (NH₂); 3080m, 1640m, 995m, 915F (CH=CH₂); 890F (CH₂=C); 3000m, 670tf (CH=CH Z). RMN ¹H: 1.38 (s, 4H, NH₂); 1.74 (s, 3H, CH₃C=); 1.90–2.45 (m, 4H, CH₂); 3.45–4.00 (m, 2H, CHN); 4.60–4.90 (m, 2H, CH₂=C); 4.95–5.40 (m, 4H, CH₂=CH, CH=CH Z); 5.50–6.05 (m, 1H, CH=). RMN ¹³C: 22.16, 22.31 (CH₃C=); 42.36, 42.63 (CH₂); 46.21, 46.45 (C₄); 46.57, 46.78 (CH₂C=); 48.27 (C₁); 112.83, 113.01 (CH₂=C); 117.28 (CH₂=CH); 133.95, 134.31 (C₂, C₃); 134.76, 134.85 (CH=); 142.07, 142.25 (C=). SM (IC⁺, CH₄): Spectre réalisé au sein de l'acétone (blocage des deux fonctions NH₂): M = 260. m/e (%): 301 ([M + C₃H₅]⁺, 2); 289 ([M + C₂H₅]⁺, 3); 261 ([M + H]⁺, 43); 219 ([M + H]⁺ – CH₃CH=CH₂, 12); 205 ([M + H]⁺ – (CH₃)₂C=CH₂, 15); 204 ([M + H]⁺ – HN=C(CH₃)₂, 38); 148 (100); 108 (18); 97 (30); 58 (83).

6.7.2.3. (5Z)-Déca-1,5,9-trién-4,7-diylamine: **5aa**. Rdt = 88%. 2 diastéréoisomères: 60/40. IR: 3360m, 3280m, 1590m, 850m large (NH₂); 3080m, 1640m, 1000m, 915F (CH=CH₂); 3010m, 675f (CH=CH Z). RMN ¹H: 1.34 (s, 4H, NH₂); 2.16 (t, 4H, CH₂, J = 6.9 Hz); 3.40–3.90 (m, 2H, CHN); 4.85–5.40 (m, 6H, CH₂=, CH=CH Z); 5.50–6.05 (m, 2H, CH=). RMN ¹³C: 42.12, 42.36 (CH₂); 47.79, 47.91 (C₁, C₄); 117.01, 117.07 (CH₂=); 133.75, 134.52, 134.61 (CH=, C₂, C₃).

6.7.2.4. (5Z)-3,8-Diméthyl-déca-1,5,9-trién-4,7-diylamine: **5bb**. Rdt = 96%. Mélange de diastéréoisomères. IR: 3360m, 3280m, 1590m, 850m large (NH₂); 3080m, 1640m, 1000m, 915F (CH=CH₂); 3000m, 680f (CH=CH Z). RMN ¹H: 0.98, 1.02 et 1.04 (3d, 6H, CH₃CH, J₁ = 6.9 Hz, J₂ = 6.8 Hz et J₃ = 6.6 Hz); 1.46 (s, 4H, NH₂); 1.85–2.45 (m, 2H, CHCH₃); 3.25–3.70 (m, 2H, CHN); 4.85–6.00 (m, 8H, CH=CH₂, CH=CH Z). RMN ¹³C: 15.21, 15.69, 16.61, 17.03 (CH₃CH); 43.49, 44.03, 44.36, 44.87 (CHCH₃); 51.79, 52.21, 52.51 (C₁, C₄); 115.01, 115.31, 115.49 (CH₂=); 132.58, 132.76, 133.03, 133.48 (C₂, C₃); 140.07, 140.79, 141.03 (CH=). SM (IC⁺, CH₄): Spectre réalisé au sein de l'acétone (blocage des deux fonctions NH₂): M = 274. m/e (%): 315 ([M + C₃H₅]⁺, 2); 303 ([M + C₂H₅]⁺, 4); 275 ([M + H]⁺, 88); 219 ([M + H]⁺ – CH₃CH₂CH=CH₂, 57); 218 ([M + H]⁺ – HN=C(CH₃)₂, 89); 162 (100); 122 (29); 97 (22); 58 (15).

6.7.2.5. (5Z)-2,9-Diméthyl-déca-1,5,9-trién-4,7-diylamine: **5cc**. Rdt = 87%. 2 diastéréoisomères: 70/30. IR: 3360m, 3270m, 1590m, 840m large (NH₂); 3070m, 1650m, 890F (CH₂=C); 3000m, 670tf (CH=CH Z). RMN ¹H: 1.42 (s large, 4H, NH₂); 1.75 (s, 6H, CH₃C=); 1.95–2.25 (m, 4H, CH₂); 3.55–4.00 (m, 2H, CHN); 4.65–4.90 (m, 4H, CH₂=); 5.15–5.45 (m, 2H, CH=CH Z). RMN ¹³C: 22.04, 22.19 (CH₃C=); 46.48 (CH₂, C₁, C₄); 112.68, 112.92 (CH₂=); 134.16 (CH=); 141.89, 142.13 (C=).

Bibliographie

- [1] G. Courtois, V. Desré, L. Miginiac, J. Organomet. Chem. 570 (1998) 279.
- [2] (a) D.J. Hart, K. Kanai, D.G. Thomas, T.K. Yang, J. Org. Chem. 48 (1983) 289. (b) D.C. Ha, D.J. Hart, T.K. Yang, J. Am. Chem. Soc. 106 (1984) 4819.
- [3] G. Cainelli, D. Giacomini, M. Panunzio, G. Martelli, G. Spunta, Tetrahedron Lett. 28 (1987) 5369 et références citées.
- [4] N. El Alami, C. Belaud, J. Villiéras, Synth. Commun. 18 (1988) 2073.
- [5] L. Leboutet, G. Courtois, L. Miginiac, J. Organomet. Chem. 420 (1991) 155.
- [6] G. Courtois, L. Miginiac, J. Organomet. Chem. 548 (1997) 269.
- [7] G. Courtois, L. Miginiac, J. Organomet. Chem. 376 (1989) 235.
- [8] T.W. Greene, P.G. Wuts, Protective Groups in Organic Synthesis, Interscience, Wiley, New York, 1991, pp. 309–405 et références citées.

- [9] T.W. Greene, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Interscience, Wiley, New York, 1981, pp. 218–287 et références citées.
- [10] J.F.W. McOmie, *Protective Groups in Organic Chemistry*, Plenum Press, London, 1973, pp. 43–93 et références citées.
- [11] E.J. Corey, L.O. Weigel, D. Floyd, M.G. Bock, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978) 2916.
- [12] G. Dorman, J.D. Olszewski, G.D. Prestwich, *J. Org. Chem.* 60 (1995) 2292.
- [13] M.C. Wani, H.F. Campbell, G.A. Brine, J.A. Kepler, M.E. Wall, *J. Am. Chem. Soc.* 94 (1972) 3631.
- [14] P.M. Wovkulich, M.R. Uskokovic, *Tetrahedron* 41 (1985) 3455.
- [15] B. Grant, C. Djerassi, *J. Org. Chem.* 39 (1974) 968.
- [16] R.A. Raphaël, *Acetylenic Compounds in Organic Synthesis*, Butterworths Scientific Publication, London, 1955, pp. 200–201.
- [17] A. Krantz, G.S. Lipkowitz, *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 4156.
- [18] C. Sahlberg, S.B. Ross, I. Fagervall, A.L. Ask, A. Claesson, *J. Med. Chem.* 26 (1983) 1036.
- [19] T.M. Bargar, R.J. Broersma, L.C. Creemer, J.R. Mc Carthy, J.M. Hornsperger, M.G. Palfreyman, J. Wagner, M.J. Jung, *J. Med. Chem.* 29 (1986) 315.
- [20] A. Pasini, F. Zunino, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987) 615.
- [21] M. Gaudemar, *Ann. Chim. Fr.* 1 [13] (1956) 1161.
- [22] Ch. Prévost, Ph. Miginiac, L. Miginiac, *Bull. Soc. Chim. Fr.* (1964) 2485.
- [23] L. Miginiac, Ph. Miginiac, Ch. Prévost, *Bull. Soc. Chim. Fr.* (1965) 3560.