

Réactivité du 3,3-bis(triméthylsilyl)propène vis-à-vis des ions iminium issus d'amines primaires. Accès à des hétérocycles azotés

Bruno Princet, Gilles Anselme, Jacques Pornet *

Laboratoire de Synthèse Organique, Université de Poitiers, 40, Avenue du Recteur Pineau, F-86022 Poitiers, France

Reçu le 23 Juin 1999; accepté le 2 août 1999

Abstract

The 3,3-bis(trimethylsilyl)propene reacts with iminium ions (generated in situ from primary amines) by an aminomethylation–desilylation process and a subsequent cyclization, leading to *N*-alkyl-1,2,3,6-tetrahydropyridines as principal products. Tetrahydro-1,3-oxazines with a bis(trimethylsilyl)methyl group may also be observed. When primary amines with a tertiary group are used, the reaction leads only to ω -aminovinylsilanes, the steric hindrance inhibiting the progression of the reaction.

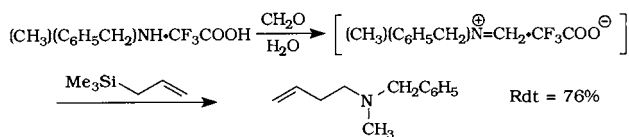
Résumé

Le 3,3-bis(triméthylsilyl)propène réagit avec les ions iminium (générés in situ à partir d'amines primaires), par un processus d'aminométhylation–désilylation suivi d'une cyclisation, conduisant ainsi à des *N*-alkyl-1,2,3,6-tétrahydropyridines comme produits majoritaires. Il peut aussi se former dans cette réaction des tétrahydro-1,3-oxazines à substituant bis(triméthylsilyl)méthyle. Enfin, avec des amines primaires à groupe tertiaire, la réaction est difficile et s'arrête à la première étape (formation d'un vinylsilane ω -aminé), vraisemblablement à cause de l'encombrement stérique. © 1999 Elsevier Science S.A. All rights reserved.

Keywords: 3,3-bis(triméthylsilyl)propène; Primary amines; Aminomethylation–desilylation; Cyclization; *N*-alkyl-1,2,3,6-tetrahydropyridines; Bis(triméthylsilyl)méthyltetrahydro-1,3-oxazines

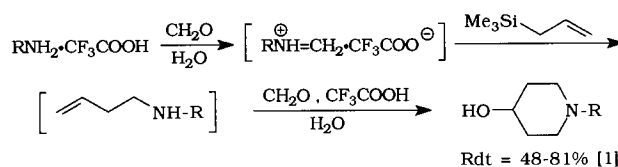
1. Introduction

Les silanes allyliques simples agissent aisément sur les sels d'iminium générés in situ à partir d'amines secondaires et de formaldéhyde, pour conduire à des amines β -éthyléniques [1]:

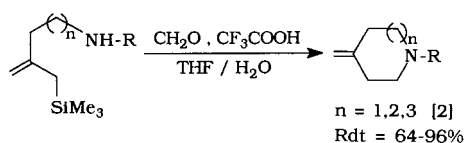


Cette même réaction, réalisée dans des conditions similaires, mais avec des ions iminium issus d'amines pri-

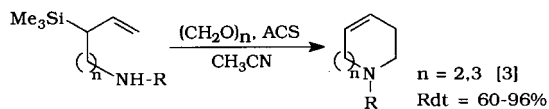
maires, permet d'accéder à des pipéridines hydroxylées [1,2]:



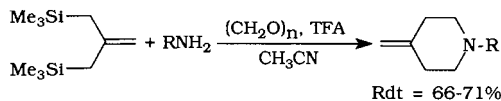
De plus, des amines cycliques à six, sept ou huit chaînons ont pu être préparées en appliquant cette réaction à divers silanes allyliques ω -aminés, par exemple [2,3]:



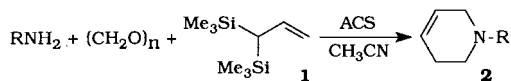
* Corresponding author. Tel.: +33-5-49453869; fax: +33-5-49453668.



Enfin, une telle réaction peut être réalisée à partir d'un bis-silane allylique [4], pour conduire à des 4-méthylène-*N*-alkylpiperidines:



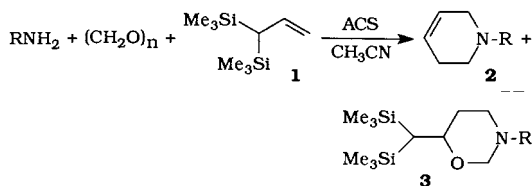
Dans le cas du 3,3-bis(triméthylsilyl)propène, nous espérons accéder à des *N*-alkyltétrahydropyridines:



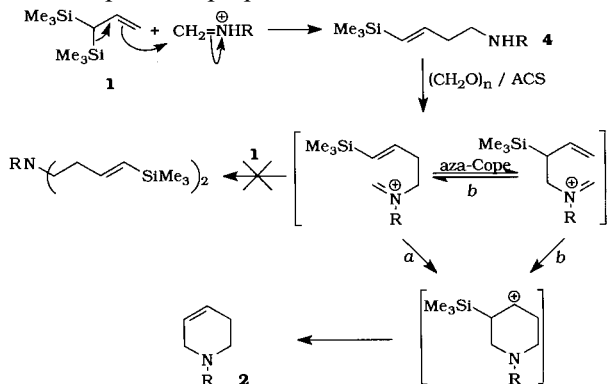
2. Réaction du 3,3-bis(triméthylsilyl)propène 1 avec un ion iminium issu d'amine primaire

2.1. Ions iminium formés à partir du polyoxyméthylène, de l'acide campho-10-sulfonique et d'une amine primaire, au sein de l'acétonitrile, selon [5] (conditions (a) ou (b))

Dans ces conditions, la réaction entre le bis-silane 1 et les ions iminium issus d'amines primaires mène à deux types de produits cycliques (Tableau 1): des 1,2,3,6-tétrahydropyridines (2), produits attendus et obtenus majoritairement, et des tétrahydro-1,3-oxazines (3).



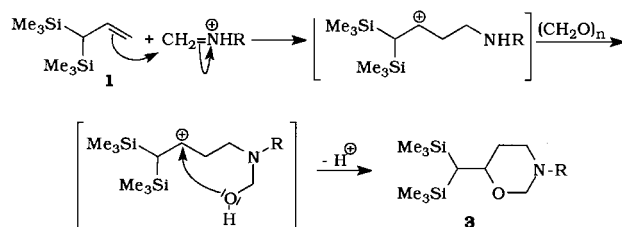
Dans les cas de la *tert*-butylamine et de la *tert*-octylamine, la cyclisation en produits 2 et 3 est gênée stériquement, et on obtient principalement le vinylsilane à fonction amine secondaire 4. La formation du produit 2 peut s'expliquer de la manière suivante:



La réaction entre le bis-silane allylique 1 et le sel d'iminium mène d'abord à un vinylsilane ω-aminé 4 (observé dans les cas de R = *t*-C₄H₉ et *t*-C₈H₁₇). Il y a formation d'un nouveau sel d'iminium en présence de (CH₂O)_n en excès et la cyclisation peut alors intervenir suivant deux voies *a* et *b*. Selon [6], la voie préférentielle pour cette cyclisation est *b*: elle fait intervenir un aza-Cope et conduit à un allylsilane. Les auteurs ont démontré que l'équilibre entre les deux entités cationiques s'établit plus rapidement qu'une éventuelle cyclisation directe au niveau du cation à fonction silane vinylique. L'allylsilane fournit le même carbocation que la voie *a*, et par élimination de Me₃SiNu, il se forme le produit 2.

Enfin, à aucun moment, nous n'avons observé de produit pouvant résulter de l'utilisation de deux équivalents de bis-silane 1 pour un équivalent d'amine.

La tétrahydrooxazine 3 peut résulter du mécanisme réactionnel suivant:



Après réaction de 1 sur l'ion iminium, l'intermédiaire cationique est suffisamment stable (deux atomes de silicium en β), pour permettre à l'amine de réagir avec une nouvelle molécule de formaldéhyde avant le départ d'un groupe triméthylsilyle. Le nouvel intermédiaire formé peut se cycliser en produit 3, sous l'action d'un doublet libre de l'oxygène et perte d'un proton.

2.2. Ions iminium formés à partir du formaldéhyde, de l'acide trifluoroacétique et d'une amine primaire, en solution aqueuse, selon [1] (conditions (c) ou (d))

Avec les amines à groupe alkyle primaire ou secondaire, on constate l'obtention exclusive des 1,2,3,6-tétrahydropyridines (2), sauf dans le cas de la benzylamine. Cette meilleure sélectivité en faveur de 2 pourrait s'expliquer par l'attaque nucléophile plus aisée de CF₃COO⁻ pour éliminer un groupe triméthylsilyle; en effet cet anion est moins encombré stériquement que celui de l'acide campho-10-sulfonique. Dans le cas d'amines plus encombrées (*t*-C₄H₉NH₂, *t*-C₈H₁₇NH₂), aucune réaction n'a pu être observée lors des divers essais effectués, que ce soit dans les conditions (c) ou (d), ou dans des conditions plus énergiques (72 h à 70–75°C) (voir Tableau 2).

Tableau 1

Action de **1** sur les ions iminium issus d'amines primaires, en solution dans l'acétonitrile

R-NH ₂	Conditions ^a	Pdt 2	Rdt ^b %	Pdt 3	Rdt ^b %	Pdt 4	Rdt ^b %	Rdt global (%)
<i>n</i> -C ₄ H ₉ -NH ₂	a	2a	37	3a	21		0	58
<i>i</i> -C ₄ H ₉ -NH ₂	a	2b	43	3b	20		0	63
C ₆ H ₅ -CH ₂ -NH ₂	a	2c	47	3c	28		0	75
(CH ₃) ₂ CH-NH ₂	b	2d	30	3d	26		0	56
C ₆ H ₅ -CH(CH ₃)-NH ₂	a	2e	46	3e	11		0	57
<i>t</i> -C ₄ H ₉ -NH ₂	a	2f	4	3f	6	4f	36	46
CH ₃ -C(CH ₃) ₂ -CH ₂ -C(CH ₃) ₂ -NH ₂	a	2g	6		0	4g	27	33

^a Conditions (a) ou (b): voir Section 4.^b Rendement en produit isolé.

3. Conclusions

Il a été montré que le bis-silane allylique **1**, par réaction avec un sel d'iminium issu d'une amine primaire, en présence d'un acide protonique, conduit principalement à des *N*-alkyl-1,2,3,6-tétrahydropyridines (**2**); ce motif structural est très intéressant puisqu'il se retrouve dans des intermédiaires intervenant dans la biosynthèse d'alcaloïdes indoliques polycycliques [5–10] et dans des molécules à activité biologique [11].

De manière inattendue, le bis-silane **1** a aussi permis l'accès à des molécules nouvelles, des tétrahydro-1,3-oxazines **3** substituées par un groupe bis(triméthylsilyl)méthyle. Les tétrahydro-1,3-oxazines sont des composés remarquables, tant du point de vue de leur activité antitumorale [12] que de leur intérêt comme intermédiaires en synthèse organique [13–15]. De tels composés, dont la synthèse n'a pas été optimisée, peuvent aussi faire l'objet d'applications impliquant leur groupe bis(triméthylsilyl)méthyle [16].

Enfin, lorsque l'amine primaire est à groupe tertiaire (*t*-C₄H₉, *t*-C₈H₁₇), le principal produit obtenu est le vinylsilane à fonction amine secondaire, la poursuite de la réaction étant gênée stériquement.

4. Partie expérimentale

4.1. Généralités

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

Les spectres infrarouge ont été enregistrés avec un appareil IR 4240 Beckman ou avec un appareil IR-FT Spectrum 1000 Perkin-Elmer sur les produits liquides à l'état pur entre lames de chlorure de sodium. Les

fréquences (ν) sont exprimées en cm⁻¹ et les intensités des bandes sont les suivantes: F forte, m moyenne et f faible.

Les spectres RMN ¹H et RMN ¹³C ont été enregistrés sur un spectromètre Jeol JNM-EX 90, aux fréquences respectives de 89.5 MHz et de 22.5 MHz. Le solvant utilisé est le chloroforme deutéré. Les déplacements chimiques (δ) sont exprimés en ppm par rapport à la référence interne CHCl₃ (δ = 7.26 pour ¹H et δ = 77.00 pour ¹³C). Multiplicité des raies: s (singulet), d (doublet), t (triplet), q (quadruplet), m (multiplet). Les spectres de masse haute résolution (SMHR) ont été effectués sur un spectromètre Fisons Instruments TRIO 1000, en impact électronique (IE) à 70 eV.

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

4.2. Matières premières

Le bis-silane **1** est préparé selon [17] avec un rendement de 85%, par semi-réduction de (Me₃Si)₂CH-C≡CH, lui-même obtenu selon [18] (Rdt = 60%).

Les amines primaires employées sont des produits commerciaux, préalablement séchées sur MgSO₄, distillées et conservées sous atmosphère de diazote.

4.3. Modes opératoires

4.3.1. Mode opératoire général pour les réactions dans l'acétonitrile en présence d'acide campho-10-sulfonique (conditions (a))

A 20°C, on additionne 3.7 mmol (0.86 g) d'acide campho-10-sulfonique, puis 40 mmol (1.2 g) de polyoxyméthylène en poudre, à 3.7 mmol d'amine primaire en solution dans 25 ml d'acétonitrile (fraîchement distillé sur P₂O₅, Eb 80°C/760 Torr). Le mélange est

Tableau 2

Action de **1** sur les ions iminium issus d'amines primaires, en solution aqueuse

R-NH ₂	Conditions ^a	Pdt 2	Rdt ^b %	Pdt 3	Rdt ^b %	Pdt 4	Rdt ^b %	Rdt global (%)
<i>n</i> -C ₄ H ₉ -NH ₂	c	2a	55		0		0	55
<i>i</i> -C ₄ H ₉ -NH ₂	c	2b	58		0		0	58
C ₆ H ₅ -CH ₂ -NH ₂	c	2c	61	3c	8		0	69
C ₆ H ₅ -CH(CH ₃)-NH ₂	d	2e	61		0		0	61
<i>t</i> -C ₄ H ₉ -NH ₂	d		0		0		0	0
CH ₃ -C(CH ₃) ₂ -CH ₂ -C(CH ₃) ₂ -NH ₂	d		0		0		0	0

^a Conditions (c) ou (d): voir Section 4.^b Rendement en produit isolé.

maintenu sous agitation pendant 30 min à 30°C. Ensuite, on introduit 3.7 mmol (0.7 g) de bis-silane **1** et le milieu réactionnel est chauffé pendant 2 h 30 à 65–70°C. Après retour à 20°C et filtration de l'excès de polyoxyméthylène sur Büchner, le milieu est traité par 3 × 20 ml d'une solution aqueuse de HCl 1 M. La phase aqueuse est extraite par 2 × 30 ml d'éther. Les phases étherées réunies sont lavées par 2 × 30 ml d'eau et séchées sur MgSO₄. Après évaporation des solvants, la 1,3-oxazine **3** est obtenue par évaporation–piégeage sous pression réduite.

Les phases aqueuses réunies sont traitées à froid par 90 ml d'une solution aqueuse de NaOH 1 M. Après extraction par 4 × 30 ml d'éther, on obtient une seconde phase organique, que l'on sèche sur MgSO₄. Les solvants sont évaporés et on isole par évaporation–piégeage sous 0.1 Torr, la tétrahydropyridine **2** et éventuellement l'amine secondaire **4**. Enfin, les produits **2**, **3** et **4** ont tous été traités par CPG préparative et obtenus purs à des fins analytiques.

Les conditions (b) sont une variante simple de ce mode opératoire: 9 mmol de RNH₂/9 mmol d'acide campho-10-sulfonique/40 mmol de polyoxyméthylène/3 mmol de silane.

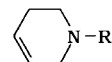
4.3.2. Mode opératoire général pour les réactions dans l'eau en présence d'acide trifluoroacétique (conditions (c))

Au mélange amine (3 mmol) et eau (1 ml), on ajoute successivement 3 mmol d'acide trifluoroacétique (0.23 ml), et 9 mmol de formaldéhyde en solution à 37% dans l'eau (0.68 ml). Après quelques minutes de contact, on introduit 3.3 mmol (0.62 g) de bis-silane **1** et le mélange réactionnel est chauffé pendant 72 h à 50°C. On effectue ensuite les mêmes traitements que dans les conditions (a), et on isole successivement les produits **3** et **2**.

Les conditions (d) sont une variante simple de ce mode opératoire: 6 mmol de RNH₂/6 mmol d'acide trifluoroacétique/18 mmol de formaldéhyde/3 mmol de silane.

4.4. Produits obtenus

4.4.1. *N*-Alkyl-1,2,3,6-tétrahydropyridines (**2**)



4.4.1.1. *N*-Butyl-1,2,3,6-tétrahydropyridine (**2a**). IR: 3035F, 1660f, 650F (CH=CH (Z)). RMN ¹H: 0.85 (t, *J* 6.0 Hz, 3H, CH₃); 1.05–1.65 (m, 4H, CH₂); 1.95–2.30 (m, 2H, CH₂C=); 2.41 (t, *J* 5.7 Hz, 2H, CH₂N); 2.47 (t, *J* 5.6 Hz, 2H, CH₂CH₂C=); 2.80–3.00 (m, 2H, NCH₂C=); 5.55–5.75 (m, 2H, CH=). RMN ¹³C: 13.90 (CH₃); 20.67 (CH₂CH₃); 26.07 (CH₂C=); 29.11 (CH₂); 50.00 (CH₂CH₂C=); 52.68 (NCH₂C=); 58.41 (CH₂N); 125.00 et 125.24 (CH=). SMHR (IE): M théorique 139.1361; M trouvée 139.1344; *m/z* (%): 139 (M⁺, 14); 96 (100); 82 (9); 69 (13); 67 (10); 55 (8); 54 (10); 42 (64).

4.4.1.2. *N*-Isobutyl-1,2,3,6-tétrahydropyridine (**2b**). IR: 3035F, 1660f, 650F (CH=CH (Z)). RMN ¹H: 0.90 (d, *J* 6.3 Hz, 6H, CH₃); 1.60–2.00 (m, 1H, CH); 2.05–2.25 (m, 4H, CH₂C=, CH₂CH); 2.49 (t, *J* 5.6 Hz, 2H, CH₂N); 2.85–3.00 (m, 2H, NCH₂C=); 5.60–5.75 (m, 2H, CH=). RMN ¹³C: 20.97 (CH₃); 25.59 (CH); 26.19 (CH₂C=); 50.27 (CH₂N); 53.37 (NCH₂C=); 67.12 (CH₂CH); 125.15 et 125.63 (CH=). SMHR (IE): M théorique 139.1361; M trouvée 139.1352; *m/z* (%): 139 (M⁺, 22); 124 (2); 96 (100); 82 (10); 69 (20); 58 (22); 42 (60); 39 (18); 27 (21).

4.4.1.3. *N*-Benzyl-1,2,3,6-tétrahydropyridine (**2c**). IR: 3085f, 3065m, 1600f, 1490F, 730F, 695F (C₆H₅); 3035F, 1655f, 650F (CH=CH (Z)). RMN ¹H: 2.00–2.25 (m, 2H, CH₂C=); 2.51 (t, *J* 5.6 Hz, 2H, CH₂-CH₂N); 2.85–3.00 (m, 2H, NCH₂C=); 3.52 (s, 2H, CH₂); 5.60–5.70 (m, 2H, CH=); 7.25 (s, 5H, C₆H₅). RMN ¹³C: 26.13 (CH₂C=); 49.58 (CH₂CH₂N); 52.74 (NCH₂C=); 62.89 (CH₂); 125.12 et 125.36 (CH=);

126.88, 128.11, 129.06 et 138.37 (C₆H₅). SMHR (IE): M théorique 173.1204; M trouvée 173.1185; *m/z* (%): 173 (M⁺, 77); 172 (49); 158 (7); 96 (33); 92 (38); 91 (100); 89 (10); 82 (65); 80 (13); 65 (44); 55 (19); 42 (26); 41 (20); 39 (30).

4.4.1.4. *N*-Isopropyl-1,2,3,6-tétrahydropyridine (**2d**). IR: 3030F, 1660f, 655F (CH=CH (Z)). RMN ¹H: 1.05 (d, *J* 6.5 Hz, 6H, CH₃); 2.05–2.30 (m, 2H, CH₂C=); 2.57 (t, *J* 5.6 Hz, 2H, CH₂); 2.74 (hept, *J* 6.5 Hz, 1H, CH); 2.95–3.10 (m, 2H, NCH₂C=); 5.65–5.75 (m, 2H, CH=). RMN ¹³C: 18.34 (CH₃); 26.76 (CH₂C=); 45.40 (CH₂); 48.15 (NCH₂C=); 54.09 (CH); 125.15 et 125.84 (CH=).

4.4.1.5. *N*-Méthylbenzyl-1,2,3,6-tétrahydropyridine (**2e**). IR: 3085f, 3060m, 1600f, 1490F, 765F, 700F (C₆H₅); 3035F, 1660f, 655F (CH=CH (Z)). RMN ¹H: 1.43 (d, *J* 6.6 Hz, 3H, CH₃); 2.00–2.25 (m, 2H, CH₂C=); 2.30–2.70 (m, 2H, CH₂); 2.90–3.20 (m, 2H, NCH₂C=); 3.46 (q, *J* 6.6 Hz, 1H, CH); 5.65–5.80 (m, 2H, CH=); 7.33 (s, 5H, C₆H₅). RMN ¹³C: 19.98 (CH₃); 26.43 (CH₂C=); 47.19 (CH₂); 50.33 (NCH₂C=); 64.80 (CH); 125.15 et 125.60 (CH=); 126.73, 127.48, 128.11 et 144.19 (C₆H₅).

4.4.1.6. *N*-tert-Butyl-1,2,3,6-tétrahydropyridine (**2f**). IR: 3040F, 1665f, 655F (CH=CH (Z)). RMN ¹H: 1.11 (s, 9H, CH₃); 2.05–2.30 (m, 2H, CH₂); 2.63 (t, *J* 5.3 Hz, 2H, CH₂N); 3.05–3.20 (m, 2H, NCH₂C=); 5.65–5.75 (m, 2H, CH=). RMN ¹³C: 25.64 (CH₃); 27.47 (CH₂); 43.05 (CH₂N); 45.61 (NCH₂C=); 52.50 (C); 125.30 et 126.26 (CH=).

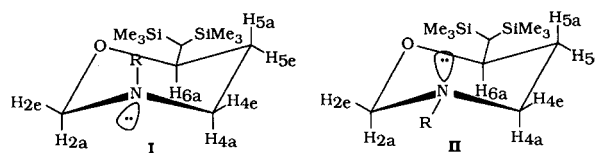
4.4.1.7. *N*-tert-Octyl-1,2,3,6-tétrahydropyridine (**2g**). IR: 3032F, 1664f, 654F (CH=CH (Z)). RMN ¹H: 1.00 (s, 9H, C(CH₃)₃); 1.13 (s, 6H, C(CH₃)₂); 1.44 (s, 2H, CH₂); 1.90–2.25 (m, 2H, C–CH₂–C=); 2.61 (t, *J* 5.6 Hz, 2H, N–CH₂–CH₂); 3.00–3.20 (m, 2H, N–CH₂–C=); 5.60–5.80 (m, 2H, CH=). RMN ¹³C: 25.62 [C(CH₃)₂]; 27.50 (C–CH₂–C=); 31.47 [C(CH₃)₃]; 31.89 [C(CH₃)₃]; 42.72 et 45.23 (CH₂N); 49.40 (CH₂); 57.40 [C(CH₃)₂]; 125.15 et 126.77 (CH=). SMHR (IE): M théorique 195.1987; M trouvée 195.1956; *m/z* (%): 195 (M⁺, 3); 180 (31); 124 (100); 82 (30); 70 (72); 57 (31); 41 (49); 29 (27).

4.4.2. 3-Alkyl-6-bis(triméthylsilyl)méthyl-tétrahydro-1,3-oxazines (**3**)

La conformation chaise est celle la plus communément admise pour de tels composés. Ainsi, les valeurs des constantes de couplage *J*_{6a5a} (11 Hz) et *J*_{6a5e} (4 Hz) sont de l'ordre de celles rencontrées chez des 1,3-dioxanes pour lesquels la conformation chaise est démontrée [19].

En ce qui concerne la forme chaise, deux conforma-

tions **I** et **II**, au niveau de l'atome d'azote, sont possibles:



La conformation la plus probable est **I**, compte tenu de la déstabilisation dans **II** due à la proximité des doublets de l'azote et de l'oxygène.

D'après les études en RMN effectuées sur des tétrahydro-1,3-oxazines [20], nous avons pu attribuer la conformation **I** aux tétrahydro-1,3-oxazines **3a**, **3b**, **3c**, **3d**, **3e** et la conformation **II** à **3f**, vraisemblablement à cause de l'encombrement stérique du groupe *tert*-butyle.

4.4.2.1. 3-Butyl-6-bis(triméthylsilyl)méthyl-tétrahydro-1,3-oxazine (**3a**). IR: 1250F, 835F, 755m (SiMe₃); 1080F (C–O). RMN ¹H: 0.06 (s) et 0.08 (s) (18H, SiMe₃); 0.21 (d, *J* 4.0 Hz, 1H, CHSi); 0.75–1.00 (m, 3H, CH₃); 1.05–2.15 (m, 6H, CH₂); 2.40–3.10 (m, 4H, CH₂N); 3.68 (ddd, *J* 11, *J* 4.0, *J* 2.4 Hz, 1H, H₆); 4.04 (d, *J*_{2e2a} 9.6 Hz, H_{2a}); 4.40 (dd, *J*_{2e2a} 9.6, *J*_{2e4e} 1.7 Hz, H_{2e}). RMN ¹³C: 1.04 et 2.14 (SiMe₃); 13.96 (CH₃); 20.58 (CH₂CH₃); 24.07 (CHSi); 30.22 et 30.52 (CH₂); 50.66 et 51.49 (CH₂N); 79.27 (CHO); 84.52 (CH₂O). SMHR (IE): M théorique 301.2257; M trouvée 301.2271; *m/z* (%): 301 (M⁺, 7); 258 (56); 228 (34); 212 (23); 147 (22); 142 (43); 116 (45); 114 (27); 100 (100); 98 (52); 96 (52); 84 (23); 73 (96); 44 (47); 42 (42).

4.4.2.2. 3-Isobutyl-6-bis(triméthylsilyl)méthyl-tétrahydro-1,3-oxazine (**3b**). IR: 1250F, 835F, 760m (SiMe₃); 1080F (C–O). RMN ¹H: 0.07 (s) et 0.09 (s) (18H, SiMe₃); 0.21 (d, *J* 3.7 Hz, 1H, CHSi); 0.89 (d, *J* 6.4 Hz, 6H, CH₃); 1.45–2.20 (m, 3H, CH₂, CH); 2.25–2.50 (m, 2H, NCH₂CH); 2.60–3.00 (m, 2H, CH₂N); 3.69 (ddd, *J* 11, *J* 3.7, *J* 2.3 Hz, 1H, H₆); 4.10 (d, *J*_{2e2a} 9.9 Hz, H_{2a}); 4.33 (dd, *J*_{2e2a} 9.9, *J*_{2e4e} 1.6 Hz, H_{2e}). RMN ¹³C: 1.07 et 2.14 (SiMe₃); 20.73 (CH₃); 24.13 (CHSi); 26.88 (CH); 30.40 (CH₂); 51.10 (CH₂N); 60.11 (NCH₂CH); 79.09 (CHO); 85.14 (CH₂O). SMHR (IE): M théorique 301.2257; M trouvée 301.2226; *m/z* (%): 301 (M⁺, 2); 286 (2); 258 (37); 228 (28); 212 (9); 174 (2); 154 (3); 140 (8); 138 (5); 127 (3); 116 (21); 111 (2); 100 (32); 96 (3); 86 (5); 75 (17); 73 (100).

4.4.2.3. 3-Benzyl-6-bis(triméthylsilyl)méthyl-tétrahydro-1,3-oxazine (**3c**). IR: 3085f, 3060m, 3030m, 1600f, 1495F, 695F (C₆H₅); 1250F, 840F, 760m (SiMe₃); 1080F (C–O). RMN ¹H: 0.10 (s) et 0.14 (s) (18H, SiMe₃); 0.22 (d, *J* 3.7 Hz, 1H, CHSi); 1.65–3.00 (m, 4H, CH₂); 3.50–3.75 (m, 1H, H₆); 3.75–3.85 (m, 2H, CH₂C₆H₅); 4.15 (d, *J*_{2e2a} 9.8 Hz, H_{2a}); 4.39 (dd, *J*_{2e2a} 9.8, *J*_{2e4e} 1.3 Hz, H_{2e}); 7.31 (s, 5H, C₆H₅). RMN ¹³C:

1.07 et 2.20 (SiMe₃); 24.10 (CHSi); 30.31 (CH₂); 50.21 (CH₂N); 55.94 (CH₂C₆H₅); 79.33 (CHO); 84.13 (CH₂O); 127.00, 128.29, 128.91 et 138.88 (C₆H₅). SMHR (IE): M théorique 335.2101; M trouvée 335.2127; *m/z* (%): 335 (M⁺, 5); 262 (12); 246 (19); 187 (44); 176 (32); 146 (27); 134 (64); 120 (82); 91 (100); 73 (90); 45 (23); 42 (30).

4.4.2.4. *3-Isopropyl-6-bis(triméthylsilyl)méthyl-tétrahydro-1,3-oxazine (3d)*. IR: 1250F, 835F, 760m (SiMe₃); 1075F (C–O). RMN ¹H: 0.06 (s) et 0.08 (s) (18H, SiMe₃); 0.22 (d, *J* 4.3 Hz, 1H, CHSi); 1.06 (d, *J* 6.3 Hz, 6H, CH₃); 1.10–1.35 (m, 1H) et 1.55–2.05 (m, 1H) (CH₂); 2.50–3.25 (m, 3H, CH₂NCH); 3.55–3.80 (m, 1H, H₆); 4.04 (d, *J*_{2e2a} 9.9 Hz, H_{2a}); 4.61 (dd, *J*_{2e2a} 9.9, *J*_{2e4e} 2.0 Hz, H_{2e}). RMN ¹³C: 1.10 et 2.14 (SiMe₃); 20.40 et 21.21 (CH₃); 24.01 (CHSi); 31.32 (CH₂); 47.49 (CH₂N); 48.24 (CHN); 79.27 (CHO); 82.10 (CH₂O).

4.4.2.5. *3-Méthylbenzyl-6-bis(triméthylsilyl)méthyl-tétrahydro-1,3-oxazine (3e)*. 2 diastéréoisomères: 60/40. IR: 3080f, 3060m, 3030m, 1600f, 1490F, 700F (C₆H₅); 1250F, 835F, 760m (SiMe₃); 1080F (C–O). RMN ¹H: 0.05 (s), 0.09 (s), 0.10 (s) et 0.14 (s) (18H, SiMe₃); 0.24 (d, *J* 4.0 Hz) et 0.27 (d, *J* 4.5 Hz) (1H, CHSi); 1.05–1.45 (m, 3H, CH₃); 1.60–2.95 (m, 4H, CH₂); 3.60–4.00 (m, 2H, CH); 3.98 (d, *J*_{2e2a} 9.9 Hz, H_{2a}) et 4.30 (dd, *J*_{2e2a} 9.9, *J*_{2e4e} 2.4 Hz, H_{2e}) (CH₂O diastéréoisomère minoritaire); 4.17 (d, *J*_{2e2a} 10.4 Hz, H_{2a}) et 4.76 (dd, *J*_{2e2a} 10.4, *J*_{2e4e} 1.9 Hz, H_{2e}) (CH₂O diastéréoisomère majoritaire); 7.31 (s, 5H, C₆H₅). RMN ¹³C: –1.20, 1.07, 1.13 et 2.20 (SiMe₃); 21.30 et 21.51 (CH₃); 24.16 (CHSi); 30.25 et 30.73 (CH₂); 47.82 et 48.45 (CH₂N); 57.34 et 57.55 (CHN); 79.24 et 79.42 (CHO); 81.71 et 82.94 (CH₂O); 126.88, 127.09, 127.51, 127.93, 128.32, 128.38 et 145.53 (C₆H₅).

4.4.2.6. *3-tert-Butyl-6-bis(triméthylsilyl)méthyl-tétrahydro-1,3-oxazine (3f)*. IR: 1250F, 835F, 755m (SiMe₃); 1075F (C–O). RMN ¹H: 0.07 (s) et 0.09 (s) (18H, SiMe₃); 0.22 (d, *J* 3.7 Hz, 1H, CHSi); 1.10 (s, 9H, CH₃); 1.50–2.60 (m, 4H, CH₂); 3.05–3.65 (m, 1H, H₆); 3.85 (d, *J*_{2e2a} 8.3 Hz, H_{2a}); 4.73 (dd, *J*_{2e2a} 8.3, *J*_{2e4e} 2.3 Hz, H_{2e}). RMN ¹³C: 1.28 et 2.20 (SiMe₃); 23.71 (CHSi); 27.15 (CH₃); 35.06 (CH₂); 44.96 (CH₂N); 52.71 (C); 79.03 (CHO); 81.15 (CH₂O).

4.4.3. *N-Monoalkylamino-1-triméthylsilylbut-1-ènes (4)*

4.4.3.1. *4-N-tert-Butylamino-1-triméthylsilylbut-1-ène (4f) (E/Z = 95/5)*

Me₃Si-CH=CH-CH₂-CH₂-NH-tC₄H₉ (E) (4f). IR: 3310f (NH); 1615F, 990F (CH=CH (E)); 1250F, 835F, 765m (SiMe₃). RMN ¹H: 0.03 (s, 9H, SiMe₃); 1.07 (s, 9H, CH₃); 1.10 (s, 1H, NH); 2.10–2.40 (m, 2H, CH₂); 2.50–2.75 (m, 2H, CH₂N); 5.71 (d, *J*_{AB} 18.7 Hz, 1H,

SiCH=); 5.96 (dt, *J*_{AB} 18.7, *J* 5.6 Hz, 1H, CH=). RMN ¹³C: –1.26 (SiMe₃); 29.00 (CH₃); 37.86 (CH₂); 41.35 (CH₂N); 50.12 (C); 132.07 (SiCH=); 144.61 (CH=).

Me₃Si-CH=CH-CH₂-CH₂-NH-tC₄H₉ (Z) (4f'). IR: 3305f (NH); 1610F, 690m (CH=CH (Z)); 1250F, 835F, 765m (SiMe₃). RMN ¹H: 0.12 (s, 9H, SiMe₃); 1.10 (s, 9H, CH₃); 1.61 (s, 1H, NH); 2.15–2.45 (m, 2H, CH₂); 2.50–2.75 (m, 2H, CH₂N); 5.58 (d, *J*_{AB} 14.0 Hz, 1H, SiCH=); 6.28 (dt, *J*_{AB} 14.0, *J* 6.7 Hz, 1H, CH=). RMN ¹³C: 0.20 (SiMe₃); 28.94 (CH₃); 34.72 (CH₂); 42.45 (CH₂N); 50.48 (C); 131.21 (SiCH=); 146.25 (CH=).

4.4.3.2. *(E)-4-N-tert-Octylamino-1-triméthylsilylbut-1-ène (4g)*. IR: 3420f (NH); 1620m, 989m (CH=CH); 1247F, 836F, 765m (SiMe₃). RMN ¹H: –0.02 (s, 9H, SiMe₃); 1.00 (s, 9H, C(CH₃)₃); 1.54 (s, 6H, C(CH₃)₂); 1.79 (s, 2H, CH₂); 2.75–2.95 (m, 5H, CH₂-CH₂ et NH); 5.72 (d, *J*_{AB} 18.7 Hz, 1H, SiCH=); 5.87 (dt, *J*_{AB} 18.7, *J* 3.5 Hz, 1H, CH=). RMN ¹³C: –1.47 (SiMe₃); 25.03 [C(CH₃)₂]; 31.20 [C(CH₃)₃]; 31.50 [C(CH₃)₃]; 33.26 (CH₂C=); 40.15 (CH₂N); 49.85 (CH₂); 61.52 [C(CH₃)₂]; 133.69 (SiCH=); 140.52 (CH=). SMHR (IE): M théorique 255.2382; M trouvée 255.2393; *m/z* (%): 255 (M⁺, 2); 240 (10); 198 (63); 184 (69); 156 (51); 142 (30); 73 (100); 57 (99); 44 (98); 30 (64).

Bibliographie

- [1] S.D. Larsen, P.A. Grieco, W.F. Fobare, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 3512.
- [2] P.A. Grieco, W.F. Fobare, *Tetrahedron Lett.* 27 (1986) 5067.
- [3] B. Guyot, J. Pornet, L. Miginiac, *J. Organomet. Chem.* 386 (1990) 19.
- [4] B. Guyot, J. Pornet, L. Miginiac, *Tetrahedron* 47 (1991) 3981.
- [5] (a) L.E. Overman, T.C. Malone, *J. Org. Chem.* 47 (1982) 5297. (b) T.A. Blumenkopf, L.E. Overman, *Chem. Rev.* 86 (1986) 857, et références citées.
- [6] L.E. Overman, T.C. Malone, G.P. Meier, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 6993 et références citées.
- [7] (a) J.D. Hunt, A. Mc Killop, in: S. Coffey (Ed.), *Rodd's Chemistry of Carbon Compounds*, vol. IV^G, Elsevier, Amsterdam, second ed., 1978, p. 115 et références citées. (b) J.D. Hunt, A. McKillop, in: S. Coffey (Ed.), *Rodd's Chemistry of Carbon Compounds*, 1987, supplement to vol. IV^G, Elsevier, Amsterdam, pp. 169–208, et références citées.
- [8] L.E. Overman, A.L. Robichaud, *J. Am. Chem. Soc.* 111 (1989) 300.
- [9] C.J. Flann, L.E. Overman, *J. Am. Chem. Soc.* 109 (1987) 6115.
- [10] (a) L.E. Overman, R.M. Burk, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 5739. (b) R.M. Burk, Ph.D. Thesis, University of California, Irvine, CA, 1986.
- [11] (a) D.M. Bailey, *Annual Reports in Medicinal Chemistry*, vol. 21, Academic Press, Orlando, FL, 1986, p. 366. (b) D.M. Bailey, *Chem. Abstr.* 106 (1987) 599j.
- [12] M. Mordarski, B. Chylinska, T. Urbanski, *Arch. Immunol. Ther. Exp.* 18 (1970) 679.
- [13] R.J. Ponsford, R. Southgate, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1979) 846.
- [14] R.R. Schmidt, *Synthesis* (1972) 333.

- [15] A. Alberola, M.A. Alvarez, C. Andres, A. Gonzalez, R. Pedrosa, *Synthesis* (1990) 153, et références citées.
- [16] C. Palomo, J.M. Aizpurua, M. Legido, J.P. Picard, J. Dunoguès, T. Constantieux, *Tetrahedron Lett.* 33 (1992) 3903.
- [17] B. Princet, G. Anselme, J. Pornet, *Synth. Commun.* 29 (1999) 3329.
- [18] J. Pornet, B. Princet, L. M'bazé-Méva'a, L. Miginiac, *Synth. Commun.* 26 (1996) 2099.
- [19] J. Delmau, C. Barbier, *J. Chem. Phys.* 41 (1964) 1106.
- [20] Y. Allingham, R.C. Cookson, T.A. Crabb, S. Vary, *Tetrahedron* 24 (1968) 4625 et références citées.