

SYNTHESE de STRUCTURES à CARBONE MULTIFONCTIONNALISE DERIVEES de CYANO-2 GLYCINATES N-PROTEGES

P. Hudhomme et G. Duguay*

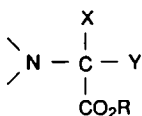
Laboratoire de Synthèse Organique
URA CNRS n° 475 Faculté des Sciences et des Techniques
2, rue de la Houssinière - F-44072 NANTES Cedex 03

(Received in France 6 April 1990)

Abstract : Some multifunctional carbon compounds derivated from N-protected cyano-2 glycines are easily obtained in good yields using anionic or cationic glycine equivalent strategy. They are versatile building blocks for the synthesis of natural products.

INTRODUCTION:

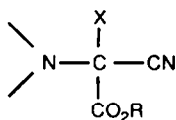
La chimie des composés possédant un atome de carbone porteur de plusieurs groupements fonctionnels différents présente un intérêt en synthèse organique¹. La multifonctionnalité peut en effet fournir une grande versatilité par manipulation individuelle des différents groupes. Parmi les composés aux structures multifonctionnelles, ceux qui dérivent d' α -aminoacides α -substitués ont fait récemment l'objet d'une attention particulière².



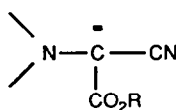
L'action de réactifs électrophiles sur des dérivés protégés de la glycine est déjà connue³; plus récemment l'action possible de nucléophiles sur des équivalents d'aminoacides cationiques a été mise en évidence^{3,4}. L'extension des méthodes de préparation et de résolution d'aminoacides divers témoigne de l'importance des acides aminés chiraux non protéinogéniques et non naturels. Certains montrent une activité biologique en tant qu'inhibiteurs d'enzymes ou sont des substituts d'acides aminés protéinogéniques dans les oligopeptides physiologiquement importants.

Du point de vue synthétique ces composés à carbone multifonctionnalisés peuvent jouer un rôle clé en tant que précurseurs de synthèses totales de structures plus élaborées: analogues de peptides ou autres produits d'intérêt biologique.

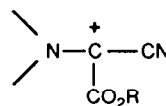
Nous nous sommes intéressés à la synthèse d' α -cyanoglycines substitués N-protégés de type 1. Ces structures homologues du synthon glycine, portant un groupement fonctionnel supplémentaire nitrile en α , permettent aussi d'envisager les réactions des anions et des cations suivant la nature de X, sans exclure les réactions possibles passant par une acylimine intermédiaire⁵.



1

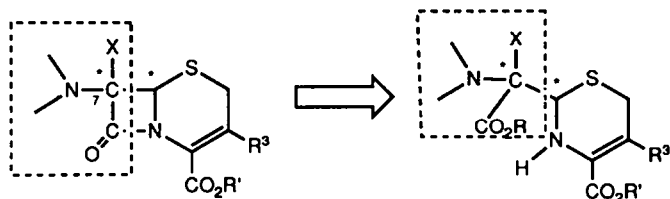


2



3

Dans notre cas la versatilité du groupement nitrile sera mise à profit dans des synthèses multi-étapes de céphèmes, analogues de céphalosporines et céphamycines, antibiotiques ou inhibiteurs d'enzymes de la série des β -lactames. Le groupement nitrile permet en effet d'apporter le motif thiazinique⁶⁻¹¹. La fermeture ultérieure du cycle β -lactamique, en fin de synthèse, fait apparaître l'importance du motif glycinate 1 de départ, à carbone tétrafonctionnalisé.



Cette stratégie adoptée nous a conduit à tester la préparation de structures multifonctionnelles de type 1 diversement substituées, permettant le choix du groupement X suivant l'activité biologique recherchée. Par ailleurs, la diversification des protections de la fonction amine, aussi bien que de la fonction acide, autorisera ultérieurement l'introduction d'un auxiliaire chiral, afin de rendre asymétriques les synthèses projetées, déjà éprouvées à partir de précurseurs racémiques⁶⁻¹¹.

RESULTATS:

La préparation de cyanoglycinates racémiques de départ 4, par réduction des oximes correspondantes issues de cyanoacétates commerciaux, a déjà été décrite¹². Les réactions suivantes s'accroissent aussi bien des esters méthyliques, clivables en milieu basique, que des esters tert-butyliques, clivables en milieu acide. Des problèmes de purification, dus principalement à des transestérifications partielles observées au cours d'étapes des synthèses mises en œuvre ultérieurement, nous ont fait abandonner les esters clivables catalytiquement tels que les esters benzyliques par exemple.

La fonction amine des cyanoglycinates 4 est protégée par un groupement tert-butyloxycarbonyle (BOC), formyle ou phthaloyle:

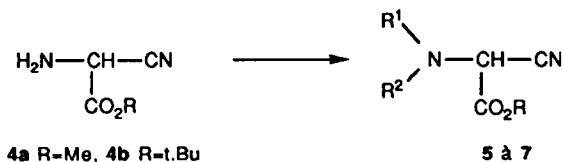


Tableau 1

Produits	Réactifs	Conditions*	R	R ¹ R ² N	Rdts %**	Réf
5a	(BOC) ₂ O	CHCl ₃ , Δ	Me	BOCNH	43	
5b	"	"	t.Bu	BOCNH	28	
6a	HCO ₂ Et	HCO ₂ Et, Δ	Me	OHCNH	28	
6b	+ HCO ₂ H	"	t.Bu	OHCNH	34	
7a	Anhydride	Toluène, Δ	Me	Pht***	50	5
7b	Phtalique	"	t.Bu	Pht***	50	12

*Conditions: solvant, Δ = reflux.

**Calculé à partir de l'oxime (Deux étapes).

***Pht = Phthalimido =

L'action du N-bromosuccinimide sur les cyanoglycinates 5 et 6 au sein du méthanol fournit les dérivés méthoxylés recherchés 8 et 9. L'addition du méthanol sur les acylimines intermédiaires est vraisemblablement identique au mécanisme déjà connu à partir des glycinates non substitués^{4f,5} portant un hydrogène libre sur l'atome d'azote.

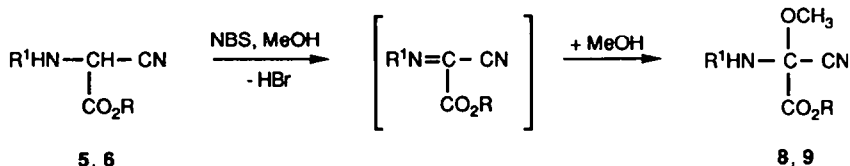


Tableau 2

Produits	R	R ¹ HN	Rdts %
8a	Me	BOCNH	92
8b	t.Bu	BOCNH	95
9a	Me	OHCNH	instable
9b	t.Bu	OHCNH	59

L'intérêt connu des céphamycines, céphalosporines comportant un groupement méthoxy en position 7, nous a naturellement fait préférer la préparation des synthons 1 méthoxylés (X = OCH₃), en relation avec nos schémas de synthèses.

Nous avons par ailleurs plus développé l'étude des cyanoglycinates 7 dont l'atome d'azote est protégé par un groupement phtaloyle, conduisant à des composés bien cristallisés plus faciles à purifier, dans l'optique future d'éventuelles séparations de diastéréoisomères par cristallisations.

Opposés à des électrophiles R["]X' (Iodure de méthyle, bromure d'allyle et bromure de propargyle respectivement), en présence de carbonate de potassium, les cyanoglycinates 7 fournissent les composés correspondants 10, 11 et 12, par l'intermédiaire d'anions de type 2:

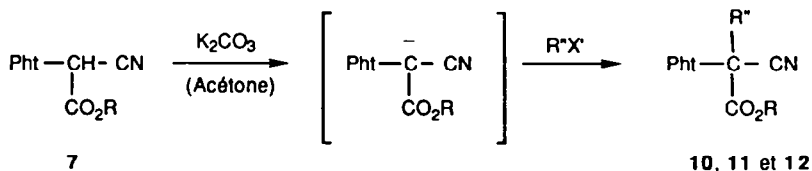


Tableau 3

Produits	R	R ["]	Rdts %	Réf
10a	Me	CH ₃	90	6
10b	t.Bu	"	86	10
11a	Me	H ₂ C=CH-CH ₂	79	
11b	t.Bu	"	81	
12a	Me	HC≡C-CH ₂	78	
12b	t.Bu	"	74	

Les esters halogénés **13** et **14**, équivalents de l'espèce cationique de type **3**, réactif de polarité inversée pouvant réagir avec des nucléophiles, ont été préparés à partir du cyanoglycinate **7**:

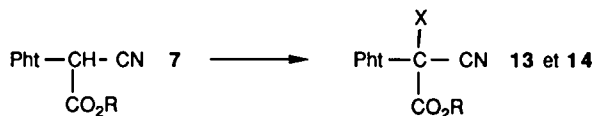


Tableau 4

Produits	Réactifs	Conditions*	R	X	Rdts %	Réf
13a	NCS	MeOH, 20°C	Me	Cl	95	5
13b	(ou t.BuOCl)	(MeOH, -10°C)	t.Bu	Cl	94	
14a	NBS	MeOH, 20°C	Me	Br	97	
14b	"	"	t.Bu	Br	98	8, 11

*Conditions : solvant, température.

L'action ultérieure de nucléophiles est effectuée à partir du synthon bromé **14** donnant les meilleurs rendements.

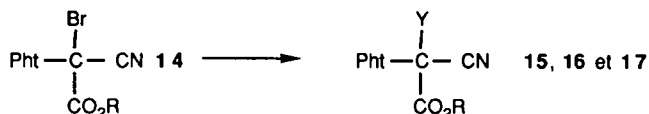


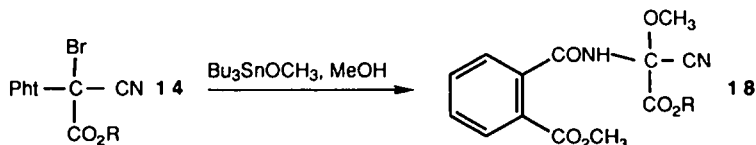
Tableau 5

Produits	Réactifs	Conditions*	R	Y	Rdts %	Réf
15a	AgBF ₄	CH ₂ Cl ₂ , 20°C	Me	F	75	
15b	"	"	t.Bu	F	**	
16a	CH ₃ CO ₂ Na	DMF	Me	OAc	100	
16b	"	"	t.Bu	"	94	
17a	AgBF ₄	MeOH, 20°C	Me	OCH ₃	95	
17b	(ou Bu ₃ SnOCH ₃)	(CH ₂ Cl ₂ , Δ)	t.Bu	"	95	8, 11

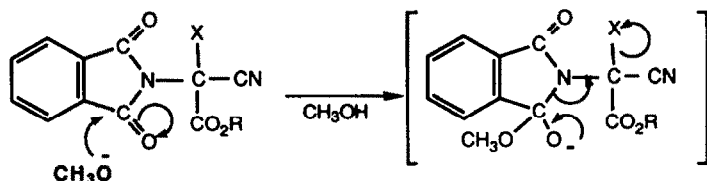
*Conditions : solvant, température, Δ = Reflux.

**Le trifluorure de bore libéré dans la réaction¹³, provoque le clivage du groupement tert-butyle.

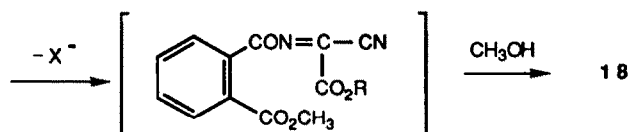
L'action des nucléophiles neutres conserve le groupement phtaloylé inchangé, bien qu'on observe parfois la méthanolyse de ce groupement en *o*-méthoxycarbonylbenzoylé: c'est le cas du méthoxytributylétain opposé à **14** au sein du méthanol. Ce dernier réactif considéré comme un nucléophile neutre dans un solvant comme le dichlorométhane aurait un caractère basique dans un solvant polaire¹⁴. Le rendement est de toute façon quantitatif:



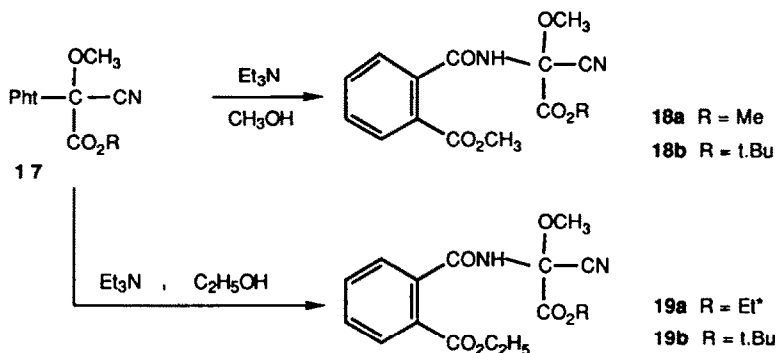
Le mécanisme de cette ouverture du groupement phtalimido conduisant au composé **18**, est vraisemblablement différent de celui déjà décrit par l'un de nous⁵ à partir d'un nucléophile chargé (CH₃O⁻ par exemple), passant par une acylimine intermédiaire:



13, 14, 15 ou 16 (X = Cl, Br, F ou OAc)



Là encore les rendements sont pratiquement quantitatifs, seuls varient les temps de réaction. Nous nous sommes assurés que l'ouverture concomitante du groupement phthaloyle observée, pouvait aussi bien intervenir après que le groupement méthoxy soit lié au carbone α . En effet l'action du méthanol et de l'éthanol sur le méthoxyglycinate 17 préformé, conduisant respectivement aux composés 18 et 19, le prouve.



*L'ouverture du phthaloyle s'accompagne ici d'une transestérification de CO_2Me en CO_2Et .

En conclusion, nous disposons de méthodes générales d'accès à des cyano-2 glycinates racémiques de type 1 diversément substitués. Nous avons déjà mis à profit le choix des groupements protecteurs pour introduire un auxiliaire chiral sur ces structures multifonctionnelles. La préparation de précurseurs chiraux, en cours, permet d'envisager les synthèses diastéréosélectives évoquées dans l'introduction.

PARTIE EXPERIMENTALE :

Les spectres RMN ont été enregistrés au moyen d'un spectromètre JEOL FX 90Q: ^1H (90 MHz), ^{13}C (22,5 MHz) et ^{19}F (84,25 MHz). Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm par rapport au TMS utilisé comme référence interne pour les spectres ^1H et ^{13}C , à partir d'échantillons en solution dans CDCl_3 , sauf indication contraire signalée entre parenthèses. Les abréviations utilisées sont s, se, d, t, q et m respectivement pour singulet, singulet élargi, doublet, triplet, quadruplet et multiplet. L'interprétation des spectres ^{13}C est confirmée par enregistrement des spectres découplés et non découplés.

Les spectres de masse ont été réalisés à l'aide d'un spectromètre VARIAN MAT 112 à double focalisation. L'énergie d'ionisation est de 70 eV et l'intensité du courant dans le filament de 1,5 mA.

Les spectres IR ont été enregistrés au moyen d'un spectromètre PERKIN ELMER 1420.

Les réactions sont suivies par chromatographie sur couches minces (CCM) et les produits préparés purifiés par chromatographie sur gel de silice (MERCK Kieselgel 60).

Les points de fusion ont été déterminés à l'aide d'un microscope RCH (C. REICHERT) à platine chauffante KOFLER. Les analyses centésimales ont été effectuées par les services de microanalyses du CNRS de VERNAISON (France) et correspondent aux formules brutes décrites.

N-tert-Butoxycarbonyl cyano-2 glycinat de méthyle 5a: Au cyanoglycinat **4a**, issu de la réduction de 50 mmoles de l'oxime correspondante¹², en solution dans 60 mL de CHCl_3 , on ajoute 7,65 g (35 mmoles) de dicarbonate de di-tert-butyle. Après 1 h de reflux et évaporation du solvant, le résidu chromatographié (CH_2Cl_2) fournit 4,62 g de cristaux blancs. $F=73-74^\circ\text{C}$ (AcOEt-éther de pétrole). RMN ^1H δ : 1,47 (s, 9H, BOC), 3,90 (s, 3H, CO_2Me), 5,22 (d, $J=8$ Hz, 1H, CH), 5,90 (d, $J=8$ Hz, 1H, NH). ^{13}C δ : 28,17 (Me_3BOC), 44,89 (CH), 54,32 (CO_2Me), 82,17 (CMe_3), 114,50 (CN), 154,45 (CO_2BOC), 164,47 (CO_2Me). IR (KBr) cm^{-1} : 3325 (NH), 1750 (CO ester), 1685 (CO amide I), 1525 (NHamide II). SM m/e (I%): 199 (1), 159 (6), 115 (4), 114 (4), 59 (63), 57 (100). Anal. $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4$ (214,218), calc%: C 50,46 H 6,59 N 13,08 tr: C 50,54 H 6,47 N 12,88.

N-tert-Butoxycarbonyl cyano-2 glycinat de tert-butyle 5b: Le même mode opératoire à partir du cyanoglycinat **4b** fournit des cristaux blancs. $F=87-88^\circ\text{C}$ (Hexane). RMN ^1H δ : 1,48 (s, 9H, BOC), 1,53 (s, 9H, $\text{CO}_2\text{t.Bu}$), 5,15 (d, $J=8$ Hz, 1H, CH), 5,60 (d, $J=8$ Hz, 1H, NH). ^{13}C δ : 27,75 (Me_3 ester), 28,17 (Me_3 BOC), 45,31 (CH), 81,88 (CMe_3 BOC), 86,04 (CMe_3 ester), 114,83 (CN), 154,12 (CO_2BOC), 162,35 ($\text{CO}_2\text{t.Bu}$). IR (KBr) cm^{-1} : 3350 (NH), 1740 (CO ester), 1695 (CO amide I), 1500 (NH amide II). SM m/e (I%): 201, 185, 183, 156, 144 (<1), 115 (2), 100 (15), 59 (12), 57 (100). Anal. $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$ (256,296), calc%: C 56,23 H 7,87 N 10,93 tr: C 56,19 H 8,18 N 11,03.

N-Formyl cyano-2 glycinat de méthyle 6a: L'amine **4a** obtenue par réduction de 20 mmoles d'oxime¹², séchée (MgSO_4), est dissoute dans 40 mL de HCO_2Et . Après addition de 0,2 mL de HCO_2H 98%, on porte à reflux 4 h. L'huile obtenue après concentration est reprise par 100 mL d'AcOEt, lavée par une solution à 10% de NaHCO_3 (2 x 50 mL), puis par une solution saturée de NaCl (3 x 50 mL). La phase organique est séchée (MgSO_4) et concentrée. Le résidu chromatographié (hexane/AcOEt, 6/4) fournit des cristaux blancs. $F=64-65^\circ\text{C}$ (AcOEt-éther de pétrole). RMN ^1H δ : 3,92 (s, 3H, CO_2Me), 5,56 (d, $J=7,8$ Hz, 1H, CH), 7,32 (d, $J=7,8$ Hz, 1H, NH), 8,29 (s, 1H, CHO). ^{13}C δ : 41,44 (CH), 54,65 (CO_2Me), 113,56 (CN), 160,60 (CHO), 163,56 (CO_2Me). IR (KBr) cm^{-1} : 3280 (NH), 1760 (CO ester), 1660 (CO amide I), 1520 (NH amide II), 1280 (C-O ester). SM m/e (I%): 111 (17), 98 (8), 83 (39), 69 (50), 59 (44), 58 (22), 55 (100), 42 (69). Anal. $\text{C}_5\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_3$ (142,114), calc%: C 42,25 H 4,26 N 19,71 tr: C 42,22 H 4,45 N 19,99.

N-Formyl cyano-2 glycinat de tert-butyle 6b: Le même mode opératoire appliqué à **4b** fournit 1,25 g d'huile incolore. RMN ^1H δ : 1,54 (s, 9H, t.Bu), 5,46 (d, $J=7,8$ Hz, CH), 7,66 (d, $J=7,8$ Hz, 1H, NH), 8,32 (s, 1H, CHO). ^{13}C δ : 27,65 (CMe_3), 42,29 (CH), 86,47 (CMe_3), 114,02 (CN), 161,16 (CHO), 161,68 ($\text{CO}_2\text{t.Bu}$). IR (KBr) cm^{-1} : 3350 (NH), 1750 (C=O ester), 1680 (C=O amide I), 1500 (NH amide II). SM m/e (I%): 169 (1), 111 (5), 84 (7), 83 (8), 59 (90), 57 (100), 41 (67). Anal. $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$ (184,192), calc%: C 52,16 H 6,57 N 15,21 tr: C 51,75 H 6,70 N 15,05.

N-Phtaloyl cyano-2 glycinat de méthyle 7a et N-Phtaloyl cyano-2 glycinat de tert-butyle 7b: Nous avons décrit antérieurement leur préparation^{5,12}: **7a**: RMN ^1H δ : 3,93 (s, 3H, CO_2Me), 5,87 (s, 1H, CH), 7,88 (s, 4H, Pht). ^{13}C δ : 41,02 (CH), 54,81 (CO_2Me), 111,77 (CN), 124,36; 131,22 et 135,13 (C_6H_4), 161,80 (CO_2Me), 165,25 (COPht). IR (KBr) cm^{-1} : 1780, 1725 (C=OPht), 1765 (C=O ester), 1270 (C-O ester). SM m/e (I%): 244 (1), 219 (1), 213 (2), 200 (58), 185 (100), 158 (25), 132 (35), 104 (62), 76 (40), 59 (14). **7b**: RMN ^1H δ : 1,55 (s, 9H, $\text{CO}_2\text{t.Bu}$), 5,72 (s, 1H, CH), 7,87 (s, 4H, Pht). ^{13}C δ : 27,68 (CMe_3), 41,86 (N-C-CN), 86,79 (CMe_3), 112,19 (CN), 124,26; 131,29 et 135,03 (C_6H_4), 159,82 ($\text{CO}_2\text{t.Bu}$), 165,41 (COPht). IR (KBr) cm^{-1} : 1785, 1735 (C=OPht), 1755 (C=O ester), 1290 (C-O ester). SM m/e (I%): 227 (7), 200 (29), 199 (10), 186 (7), 172 (10), 132 (13), 104 (12), 76 (10), 57 (100).

N-tert-Butoxycarbonyl cyano-2 méthoxy-2 glycinat de méthyle 8a: A 0,43 g (2 mmoles) de **5a** dans 15 mL de MeOH anhydre, on ajoute 0,32 mL (4 mmoles) de pyridine puis 0,40 g (2,2 mmoles) de NBS. Après 1/2 h d'agitation à la température ambiante, la solution versée dans de l'eau froide est extraite par 3 x 75 mL d'AcOEt. Les extraits organiques sont lavés par une solution saturée de NaCl (3 x 50 mL), séchés (MgSO_4) et concentrés. Le résidu chromatographié (CH_2Cl_2) fournit 0,45 g d'huile incolore. RMN ^1H δ : 1,50 (s, 9H, BOC), 3,52 (s, 3H, OMe), 3,94 (s, 3H, CO_2Me), 6,21 (se, 1H, NH). ^{13}C δ : 28,07 (Me_3BOC), 54,06 (OMe), 54,32 (CO_2Me), 79,79 (N-C-CN), 82,71 (CMe_3), 112,92 (CN), 152,49 (CO_2BOC), 163,67 (CO_2Me). IR (CCl_4) cm^{-1} : 3425 (NH), 1755 (C=O ester), 1490 (NH amide II). SM m/e (I%): 202 (1), 185 (2), 158 (3), 144 (9), 128 (3), 113 (4), 85 (28), 59 (34), 57 (100). Anal. $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_5$ (244,154), calc%: C 49,15 H 6,61 N 11,47 tr: C 49,50 H 6,73 N 11,32.

N-tert-Butoxycarbonyl cyano-2 méthoxy-2 glycinat de tert-butyle 8b: Le même mode opératoire à partir de **5b** fournit des cristaux blancs (éther de pétrole). $F=77^\circ\text{C}$. RMN ^1H δ : 1,50 (s, 9H, BOC), 1,57 (s, 9H, $\text{CO}_2\text{t.Bu}$), 3,49 (s, 3H, OMe), 6,03 (se, 1H, NH). ^{13}C δ : 27,65 (Me_3 ester), 28,14 (Me_3BOC), 53,71 (OMe), 79,99 (N-C-CN), 82,43 (CMe_3BOC), 86,69 (CMe_3 ester), 113,36 (CN), 152,56 (CO_2BOC), 161,90 ($\text{CO}_2\text{t.Bu}$). IR (KBr) cm^{-1} : 3290 (NH), 1770 (C=O ester), 1695 (C=O amide I), 1520 (NH amide II). SM m/e (I%): 215, 201, 185, 156, 144 (<1), 100 (7), 59 (19), 57 (100). Anal. $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_5$ (286,322), calc%: C 54,53 H 7,74 N 9,78 tr: C 54,57 H 7,77 N 9,56.

N-Formyl cyano-2 méthoxy-2 glycinat de méthyle 9a: A 0,71 g (5 mmol) de 6a dans 10 mL de MeOH anhydre à -15°C, on ajoute successivement 0,8 mL (10 mmol) de pyridine et 0,98 g (5,5 mmol) de NBS. Après 1/2 h d'agitation, on verse le mélange réactionnel dans 20 mL d'eau froide. Après extraction par 3 x 20 mL d'AcOEt, on lave les extraits organiques par une solution saturée de NaCl (3 x 20 mL). La solution séchée (MgSO₄) est concentrée. Le résidu chromatographié (CH₂Cl₂) sur gel de silice se dégrade. On enregistre le spectre de RMN sur l'huile brute obtenue. RMN ¹H δ: 3,58 (s, 3H, OMe), 3,99 (s, 3H, CO₂Me), 7,06 (se, 1H, NH), 8,33 (s, 1H, CHO).

N-Formyl cyano-2 méthoxy-2 glycinat de tert-butyle 9b: Le même mode opératoire à partir de 5 mmol de 6b fournit une huile incolore cristallisée dans un mélange AcOEt-éther de pétrole, soit 0,63 g de cristaux blancs. F=78-79°C. RMN ¹H δ: 1,58 (s, 9H, t.Bu), 3,54 (s, 3H, OMe), 7,47 (se, 1H, NH), 8,33 (s, 1H, CHO), ¹³C δ: 27,62 (CMe₃), 53,05 (N-C-CN), 54,62 (OMe), 87,31 (CMe₃), 112,68 (CN), 160,08 (CHO), 162,16 (CO₂t.Bu). IR (KBr) cm⁻¹: 3260 (NH), 1740 (C=O ester), 1655 (C=O amide I), 1485 (NH amide II), 1295 (C-O ester). SM m/e (I%): 131 (3), 114 (6), 113 (8), 99 (3), 85 (13), 59 (23), 57 (100). Anal. C₉H₁₄N₂O₄ (214,218), calc%: C 50,46 H 6,59 N 13,08 tr: C 50,45 H 6,78 N 13,25.

Mode opératoire général d'alkylation: A 1,38 g (10 mmol) de K₂CO₃ anhydre en suspension dans 25 mL d'acétone anhydre, on ajoute 10 mmol de 7. Après 1/4 h d'agitation à la température ambiante et addition d'un léger excès d'halogénure d'alkyle, on porte le mélange réactionnel à reflux 1 h. Après refroidissement et filtration, la solution concentrée est chromatographiée (CH₂Cl₂). Pour le cyano-2 phtalimido-2 glycinat de méthyle, les réactions d'alkylation par le bromure d'allyle et le bromure de propargyle voient les rendements passer respectivement de 55 à 79% et de 63 à 78% par simple addition de sulfate de tétrabutylammonium, utilisé comme agent de transfert de phase.

Cyano-2 phtalimido-2 propanoate de méthyle 10a: Cristaux blancs⁶ (MeOH). F=113°C. RMN ¹H δ: 2,17 (s, 3H, Me), 3,94 (s, 3H, CO₂Me), 7,85 (s, 4H, Pht). ¹³C δ: 22,38 (Me), 54,39 (N-C-CN), 54,65 (CO₂Me), 115,48 (CN), 124,00, 131,09 et 135,00 (C₆H₄), 165,70 (CO₂Me), 166,29 (C=OPht). IR (KBr) cm⁻¹: 1780, 1725 (C=OPht), 1760 (CO ester), 1275 (C-O ester). SM m/e (I%): 258 (<1), 214 (14), 199 (68), 172 (100), 132 (25), 104 (48), 76 (33). Anal. C₁₃H₁₀N₂O₄ (258,226), calc%: C 60,46 H 3,90 N 10,85 tr: C 60,45 H 3,91 N 10,96.

Cyano-2 phtalimido-2 propanoate de tert-butyle 10b: Cristaux blancs¹⁰ (éther-AcOEt). F=113°C. RMN ¹H δ: 1,55 (s, 9H, CO₂t.Bu), 2,30 (s, 3H, Me), 7,84 (s, 4H, Pht). ¹³C δ: 22,05 (Me), 27,39 (CMe₃), 55,56 (N-C-CN), 85,68 (CMe₃), 115,83 (CN), 123,68; 130,96 et 134,80 (C₆H₄), 163,75 (CO₂t.Bu), 166,29 (C=OPht). IR (KBr) cm⁻¹: 1790, 1725 (C=OPht), 1745 (C=O ester), 1280 (C-O ester). SM m/e (I%): 227 (7), 200 (29), 199 (10), 186 (7), 185 (4), 173 (5), 172 (11), 132 (13), 104 (12), 76 (10), 57 (100).

Cyano-2 phtalimido-2 pentène-4 oate de méthyle 11a: Cristaux blancs (EtOH). F=79,5-80,5°C. RMN ¹H δ: 3,19 et 3,63 (syst. AB, J²=14,1 Hz, J³=6,7 Hz, 2H, CH₂), 3,91 (s, 3H, CO₂Me), 5,26 (dd, J²=2 Hz, J³=9,7 Hz, 1H) et 5,29 (dd, J²=2 Hz, J³=17 Hz, 1H, =CH₂), 5,92 (m, J³=6,7; 9,7 et 17 Hz, 1H, =CH), 7,85 (s, 4H, Pht). ¹³C δ: 39,23 (CH₂), 54,36 (CO₂Me), 58,62 (N-C-CN), 114,27 (CN), 122,37 (=CH₂), 129,40 (CH=), 124,04; 131,03 et 135,03 (C₆H₄), 164,47 (CO₂Me), 166,29 (C=OPht). IR (KBr) cm⁻¹: 1780, 1730 (C=OPht), 1770 (CO ester), 1645 (C=C). SM m/e (I%): 284 (13), 252 (26), 243 (35), 225 (23), 198 (24), 137 (56), 132 (27), 130 (29), 104 (87), 76 (100). Anal. C₁₅H₁₂N₂O₄ (284,262), calc%: C 63,37 H 4,25 N 9,86 tr: C 63,60 H 4,29 N 9,66.

Cyano-2 phtalimido-2 pentène-4 oate de tert-butyle 11b: Cristaux blancs (AcOEt-éther de pétrole). F=57-58°C. RMN ¹H δ: 1,54 (s, 9H, t.Bu), 3,19 et 3,62 (syst. AB, J²=14,2 Hz, J³=6,9 Hz, 2H, CH₂), 5,36 (dd, J²=2 Hz, J³=9,5 Hz, 1H) et 5,39 (dd, J²=2 Hz, J³=16,8 Hz, 1H, CH₂=), 6,02 (m, J³=6,9; 9,5 et 16,8 Hz, 1H, =CH). ¹³C δ: 27,71 (Me), 39,10 (CH₂), 59,46 (N-C-CN), 86,20 (CMe₃), 114,83 (CN), 122,05 (J¹=160, CH₂=), 123,94; 131,22, et 134,93 (C₆H₄), 129,79 (J¹=157, CH=), 162,58 (CO₂t.Bu), 166,48 (C=OPht). IR (KBr) cm⁻¹: 1785, 1730 (C=OPht), 1750 (C=O ester), 1640 (C=C). SM m/e (I%): 326 (1), 270 (8), 253 (7), 226 (39), 225 (14), 208 (6), 198 (7), 186 (5), 132 (8), 104 (16), 76 (12), 57 (100). Anal. C₁₈H₁₈N₂O₄ (326,34), calc%: C 66,24 H 5,56 N 8,58 tr: C 65,92 H 5,25 N 8,55.

Cyano-2 phtalimido-2 pentyne-4 oate de méthyle 12a: Cristaux blancs (AcOEt-éther de pétrole). F=114-115°C. RMN ¹H δ: 2,24 (t, J⁴=2,6 Hz, 1H, ≡CH), 3,38 et 3,84 (syst. AB, J²=16,8 Hz, J⁴=2,6 Hz, 2H, CH₂), 3,96 (s, 3H, CO₂Me), 7,86 (s, 4H, Pht). ¹³C δ: 26,58 (CH₂), 54,81 (CO₂Me), 57,28 (N-C-CN), 74,36 (J¹=254 Hz, J³=3,7 Hz, ≡CH), 75,24 (C≡), 113,56 (CN), 124,16; 130,90 et 135,13 (C₆H₄), 163,62 (CO₂Me), 165,96 (C=OPht). IR (KBr) cm⁻¹: 3270 (≡CH), 2130 (C≡C), 1780, 1720 (C=OPht), 1760 (C=O ester), 1265 (C-O ester). SM m/e (I%): 282 (25), 267 (10), 243 (46), 223 (79), 197 (16), 196 (24), 135 (66), 104 (100), 76 (90). Anal. C₁₅H₁₀N₂O₄ (282,25), calc%: C 63,83 H 3,57 N 9,93 tr: C 63,58 H 3,56 N 9,89.

Cyano-2 phtalimido-2 pentyne-4 oate de tert-butyle 12b: Cristaux blancs (AcOEt-éther de pétrole). F=121-123°C. RMN ¹H δ: 1,55 (s, 9H, t.Bu), 2,22 (t, J=2,5 Hz, 1H, =CH), 3,35 et 3,84 (syst.AB, J²=16,8 Hz, J⁴=2,5 Hz, 2H, CH₂), 7,85 (s, 4H, Pht). ¹³C δ: 26,41 (CH₂), 27,58 (CMe₃), 58,23 (N-C-CN), 74,20 (=CH), 75,73 (-C≡), 86,75 (CMe₃), 114,11 (CN), 124,07; 130,99 et 135,03 (C₆H₄), 161,64 (CO₂t.Bu), 166,16 (C=OPht). IR (KBr) cm⁻¹: 3280 (≡CH), 1780, 1730 (C=OPht), 1760 (C=O ester). SM m/e (I%): 251 (5), 224 (36), 223 (14), 196 (6), 132 (11), 104 (29), 76 (15), 57 (100). Anal. C₁₈H₁₆N₂O₄ (324,324), calc%: C 66,65 H 4,97 N 8,64 tr: C 67,23 H 4,71 N 8,50.

Chloro-2 cyano-2 phtalimido-2 éthanoate de méthyle 13a: Nous avons déjà signalé⁵ l'accès à 13a par action de t.BuOCl sur 7a. On peut avantageusement remplacer t.BuOCl par le NCS commercial, suivant le mode opératoire général: à 1 mmole de 7 dans 10 mL de MeOH anhydre, on ajoute 0,15 g (1,1mmoles) de NCS. Après 1/2 h d'agitation à la température ambiante, on concentre et filtre le résidu sur gel de silice (CH₂Cl₂). Cristaux blancs (AcOEt-éther de pétrole). F=120-121°C. RMN ¹H δ: 4,05 (s, 3H, CO₂Me), 7,94 (s, 4H, Pht). ¹³C δ: 56,31 (CO₂Me), 61,58 (N-C-CN), 110,89 (CN), 124,81; 130,73 et 135,84 (C₆H₄), 159,39 (CO₂Me), 163,69 (C=OPht). IR (KBr) cm⁻¹: 1800 (C=O ester), 1785, 1740 (C=OPht), 1270 (C-O ester). SM m/e (I%): 243 (18), 234 (28), 219 (37), 200 (26), 185 (54), 167 (28), 132 (76), 104 (100), 76 (63). Anal. C₁₂H₇N₂O₄Cl (278,65), calc%: C 51,72 H 2,53 Cl 12,72 N 10,05 tr: C 51,90 H 2,50 Cl 12,68 N 10,17.

Chloro-2 cyano-2 phtalimido-2 éthanoate de tert-butyle 13b: Mode opératoire identique en partant de 7b. Cristaux blancs (AcOEt-éther de pétrole). F=122-123°C. RMN ¹H δ: 1,60 (s, 9H, t.Bu), 7,93 (s, 4H, Pht). ¹³C δ: 27,39 (CMe₃), 62,62 (N-C-CN), 88,64 (CMe₃), 111,48 (CN), 124,68; 130,96 et 135,61 (C₆H₄), 156,92 (CO₂t.Bu), 163,75 (C=OPht). IR (KBr) cm⁻¹: 1790 (C=O ester), 1775, 1740 (C=OPht). SM m/e (I%): 285 (1), 247 (10), 229 (7), 219 (10), 186 (10), 185 (12), 132 (7), 104 (14), 76 (14), 57 (100). Anal. C₁₅H₁₃N₂O₄Cl (320,727), calc%: C 56,17 H 4,09 N 8,73 tr: C 56,05 H 3,88 N 8,73.

Bromo-2 cyano-2 phtalimido-2 éthanoate de méthyle 14a: A 2,44 g (10 mmoles) de 7a en solution dans 60 mL de MeOH anhydre, on ajoute 1,96 g (11 mmoles) de NBS et on agite 1/2 h à la température ambiante. On verse le mélange réactionnel dans 200 mL d'une solution saturée de NaCl et on extrait par 3 x 200 mL d'AcOEt. Les extraits organiques réunis sont séchés (Na₂SO₄) et concentrés. Le résidu est cristallisé après chromatographie (CH₂Cl₂). Cristaux blancs (MeOH). F=122-123°C. RMN ¹H δ: 4,04 (s, 3H, CO₂Me), 7,95 (s, 4H, Pht). ¹³C δ: 47,55 (N-C-CN), 56,44 (CO₂Me), 111,18 (CN), 124,75; 130,86 et 135,81 (C₆H₄), 159,23 (CO₂Me), 163,59 (C=OPht). IR (KBr) cm⁻¹: 1750 (CO ester), 1770, 1730 (C=OPht), 1260 (C-O ester), 710 (C-Br). SM m/e (I%): 293/291 (1), 280/278 (1), 265/263 (6), 243 (84), 200 (32), 185 (62), 158 (32), 132 (54), 104 (100), 76 (70). Anal. C₁₂H₇N₂O₄Br (323,108), calc%: C 44,60 H 2,18 N 8,67 tr: C 44,38 H 2,28 N 8,73.

Bromo-2 cyano-2 phtalimido-2 éthanoate de tert-butyle 14b: Mode opératoire identique en partant de 7b. Cristaux blancs¹¹ (MeOH). F=135-137°C. RMN ¹H δ: 1,62 (s, 9H, t.Bu), 7,97 (s, 4H, Pht). ¹³C δ: 26,93; 27,36 et 27,78 (CMe₃), 49,70 (N-C-CN), 88,87 (CMe₃), 112,00 (CN), 124,91; 131,26 et 135,94 (C₆H₄), 156,98 (CO₂t.Bu), 163,91 (C=OPht). IR (KBr) cm⁻¹: 1750 (CO ester), 1770, 1725 (C=OPht), 715 (C-Br). SM m/e (I%): 293/291 (1), 285 (1), 266/264 (3), 229 (5), 213 (4), 186 (23), 185 (18), 158 (5), 132 (9), 104 (15), 76 (13), 57 (100). Anal. C₁₅H₁₃N₂O₄Br (365,19), calc%: C 49,33 H 3,59 N 7,67 tr: C 49,36 H 3,59 N 7,78.

Cyano-2 fluoro-2 phtalimido-2 éthanoate de méthyle 15a: A 0,323 g (1 mmole) de 14a dans 5 mL de CH₂Cl₂ anhydre, on ajoute 0,195 g (1 mmole) d'AgBF₄. La solution est agitée à température ambiante sous atmosphère d'azote pendant 15 h. Après filtration et lavage du précipité par 3 x 20 mL de CH₂Cl₂, le filtrat est lavé par 3 x 50 mL d'eau, séché (MgSO₄) et concentré. Le résidu chromatographié (CH₂Cl₂) fournit des cristaux blancs (MeOH). F=118°C. RMN ¹H δ: 4,06 (s, 3H, CO₂Me), 7,96 (s, 4H, Pht). ¹³C δ: 55,43 (CO₂Me), 85,49 (N-C-CN), 111,12 (CN), 125,04; 130,57 et 136,04 (C₆H₄), 160,17 (CO₂Me), 163,88 (C=OPht). ¹⁹F (solvant: C₆F₆), δ: 49,65. IR (KBr) cm⁻¹: 1795 (C=O ester), 1780, 1740 (C=OPht), 1260 (C-O ester), 1085 (C-F). SM m/e (I%): 262 (<1), 243 (1), 231 (4), 218 (57), 203 (100), 151 (68), 132 (32), 104 (61), 76 (71). Anal. C₁₂H₇N₂O₄F (262,192), calc%: C 54,97 H 2,69 N 10,69 tr: C 55,10 H 2,79 N 10,71.

Acétoxy-2 cyano-2 phtalimido-2 éthanoate de méthyle 16a: A 1,62 g (5 mmoles) de 14a en solution dans 10 mL de DMF anhydre, on ajoute 1,23 g (15 mmoles) d'acétate de sodium anhydre. Après 1 h 30 d'agitation à la température ambiante, le mélange est repris par 100 mL d'AcOEt, lavé par 3 x 50 mL d'une solution saturée de NaCl, séché (Na₂SO₄) et concentré. Cristaux blancs (AcOEt-éther de pétrole). F=163°C. RMN ¹H δ: 2,25 (s, 3H, OCOMe), 4,05 (s, 3H, CO₂Me), 7,95 (s, 4H, Pht). ¹³C δ: 20,46 (OCOMe), 55,36 (CO₂Me), 72,73 (N-C-CN), 110,76 (CN), 124,59; 130,57 et 135,65 (C₆H₄), 159,49 (CO₂Me), 164,14 (C=OPht), 168,11 (OCOMe). IR (KBr) cm⁻¹: 1800, 1740 (C=OPht), 1790, 1760 (C=O esters). SM m/e (I%): 260 (5), 243 (14), 228 (5), 201 (2), 174 (11), 130 (4), 104 (7), 76 (8), 43 (100). Anal. C₁₄H₁₀N₂O₆ (302,24), calc%: C 55,63 H 3,33 N 9,27 tr: C 55,82 H 3,30 N 9,48.

Acétoxy-2 cyano-2 phthalimido-2 éthanoate de tert-butyle 16b: Mode opératoire identique en partant de 14b, sauf le temps d'agitation: 5 h. Cristaux blancs (CH₂Cl₂-éther). F=107-110°C. RMN ¹H δ: 1,63 (s, 9H, t.Bu), 2,23 (s, 3H, OCOMe), 7,92 (s, 4H, Pht). ¹³C δ: 20,49 (OCOMe), 27,45 (CMe₃), 73,58 (N-C-CN), 87,83 (CMe₃), 111,31 (CN), 124,00; 130,70 et 134,87 (C₆H₄), 164,21 (CO₂t.Bu), 166,03 (C=OPht), 168,11 (OCOMe). IR (KBr) cm⁻¹: 1795, 1730 (C=OPht), 1775, 1750 (C=O esters). SM m/e (I%): 285 (<1), 271 (3), 243 (2), 229 (5), 202 (31), 175 (8), 104 (5), 76 (5), 57 (100). Anal. C₁₇H₁₆N₂O₆ (344,31), calc%: C 59,90 H 4,68 N 8,14 tr. C 59,65 H 4,69 N 8,17.

Cyano-2 méthoxy-2 phthalimido-2 éthanoate de méthyle 17a: A 3,23 g (10 mmoles) de 14a dans 100 mL de MeOH anhydre, on ajoute 1,95 g (10 mmoles) d'AgBF₄. La solution est agitée à la température ambiante sous atmosphère d'azote pendant 72 h. Après filtration et concentration, le résidu repris par 100 mL d'AcOEt est lavé par 3 x 50 mL d'une solution saturée de NaCl. La phase organique décantée est séchée (Na₂SO₄) et concentrée. Cristaux blancs (MeOH). F=107-109°C. RMN ¹H δ: 3,67 (s, 3H, OMe), 3,97 (s, 3H, CO₂Me), 7,90 (s, 4H, Pht). ¹³C δ: 55,00 (CO₂Me), 55,40 (OMe), 77,03 (N-C-CN), 111,18 (CN), 124,25; 130,57 et 135,58 (C₆H₄), 161,64 (CO₂Me), 165,31 (C=OPht). IR (KBr) cm⁻¹: 1790, 1740 (C=OPht), 1780 (C=O ester), 1250 (C-O ester), 1130 (C-O éther). SM m/e (I%): 274 (<1), 243 (7), 230 (2), 215 (100), 174 (46), 130 (30), 104 (22), 76 (25). Anal. C₁₃H₁₀N₂O₅ (274,226), calc%: C 56,93 H 3,68 N 10,22 tr. C 56,95 H 3,62 N 10,42.

Cyano-2 méthoxy-2 phthalimido-2 éthanoate de tert-butyle 17b: Il peut être préparé selon le même mode opératoire précédent¹¹ à partir de 14b, ou plus rapidement par action de Bu₃SnOMe: A 5,49 g (15 mmoles) de 14b dans 50 mL de CH₂Cl₂ anhydre, on ajoute sous atmosphère d'azote 6,74 g (21 mmoles) de Bu₃SnOMe. L'agitation est maintenue 1 h à reflux. Après évaporation du solvant, le résidu est repris par 100 mL de MeCN; la solution lavée par 3 x 60 mL d'hexane est décantée, puis concentrée. Cristaux blancs (MeOH). F=143°C. Les caractéristiques physiques sont identiques à celles données dans la référence 11. RMN ¹H δ: 1,59 (s, 9H, t.Bu), 3,67 (s, 3H, OMe), 7,92 (s, 4H, Pht). ¹³C δ: 27,48 (CMe₃), 55,27 (OMe), 75,76 (N-C-CN), 86,72 (CMe₃), 111,70 (CN), 124,39; 130,70 et 135,39 (C₆H₄), 159,36 (CO₂t.Bu), 165,31 (C=OPht). IR (KBr) cm⁻¹: 1795, 1750 (C=OPht), 1770 (C=O ester), 1255 (C-O ester), 1170 (C-O éther). SM m/e (I%): 243 (2), 216 (16), 215 (14), 201 (10), 174 (12), 130 (6), 104 (6), 76 (6), 57 (100). Anal. C₁₆H₁₆N₂O₅ (316,304), calc%: C 60,75 H 5,10 N 8,86 tr. C 60,49 H 5,11 N 8,19.

o-Alkoxycarbonylbenzamido-2 cyano-2 méhoxy-2 éthanoates d'alkyle 18 et 19:

Cyano-2 méthoxy-2 o-méthoxycarbonylbenzamido-2 éthanoate de méthyle 18a: Il est obtenu à partir de 14a en utilisant le mode opératoire précédemment décrit utilisant Bu₃SnOMe, mais en substituant MeOH à CH₂Cl₂ comme solvant, ou encore à partir de 13a, 14a, 15a ou 16a par action de MeOH en présence d'une base⁵. On peut aussi l'obtenir par méthanolyse de 17a suivant le mode opératoire suivant: A 0,55 g (2 mmoles) de 17a en solution dans 5 mL de MeOH sous agitation à la température ambiante, on ajoute 0,3 mL (2,2 mmoles) de triéthylamine. Après 20 mn d'agitation, on verse le mélange dans 50 mL d'eau salée et on extrait par 3 x 50 mL d'AcOEt. Les extraits organiques sont lavés par 3 x 50 mL d'une solution saturée de NaCl, séchés (MgSO₄) et concentrés. Cristaux blancs (AcOEt-éther de pétrole). F=134-135°C. Rdt=85%. RMN ¹H δ: 3,66 (s, 3H, OMe), 3,89 et 3,98 (2s, 6H, 2 CO₂Me), 7,56 (se, 4H, C₆H₄), 7,86 (m, 1H, NH). IR (KBr) cm⁻¹: 3250 (NH), 1760, 1710 (C=O esters), 1670 (C=O amide I), 1525 (NH amide II). SM m/e (I%): 280 (5), 248 (6), 215 (5), 190 (8), 174 (10), 163 (100).

Cyano-2 méthoxy-2 o-méthoxycarbonylbenzamido-2 éthanoate de tert-butyle 18b: Mode opératoire identique au précédent en partant de 17b. Cristaux blancs (AcOEt-éther de pétrole). F=99-100°C. Rdt=83%. RMN ¹H δ: 1,60 (s, 9H, t.Bu), 3,68 (s, 3H, OMe), 3,93 (s, 3H, CO₂Me), 7,63 (se, 4H, C₆H₄), 7,93 (m, 1H, NH). ¹³C δ: 27,62 (CMe₃), 52,90 (CO₂Me), 54,65 (OMe), 79,80 (N-C-CN), 86,85 (CMe₃), 113,17 (CN), 127,77; 129,17; 130,50; 130,60; 132,26 et 135,81 (C₆H₄), 161,83 (CO₂t.Bu), 166,80 (CO-NH), 168,27 (CO₂Me). IR (KBr) cm⁻¹: 3340 (NH), 1745, 1730 (C=O esters), 1685 (C=O amide I), 1515 (NH amide II). SM m/e I%: 275 (1), 248 (3), 234 (2), 216 (2), 201 (2), 174 (2), 163 (100), 57 (69).

Cyano-2 méthoxy-2 o-éthoxycarbonylbenzamido-2 éthanoate d'éthyle 19a: Le mode opératoire est identique à celui décrit précédemment pour préparer 18a à partir de 17a en remplaçant MeOH par EtOH. Huile incolore. Rdt=42%. RMN ¹H δ: 1,36 (t, J=7 Hz, 3H, Me), 1,40 (t, J=7 Hz, Me), 3,66 (s, 3H, OMe), 4,36 (q, J=7 Hz, 2H, CH₂), 4,42 (q, J=7 Hz, 2H, CH₂), 7,55 (se, 4H, C₆H₄), 7,79 (m, 1H, NH).

Cyano-2 méthoxy-2 o-éthoxycarbonylbenzamido-2 éthanoate de tert-butyle 19b: Mode opératoire identique au précédent: huile incolore. Rdt=78%. RMN ¹H δ: 1,37 (t, J=7 Hz, 3H, Me), 1,59 (s, 9H, t.Bu), 3,66 (s, 3H, OMe), 4,38 (q, J=7 Hz, 2H, CH₂), 7,56 (se, 4H, C₆H₄), 7,89 (m, 1H, NH).

Références:

1. a) Takeuchi, Y.; Asahina, M.; Murayama, A.; Hori, K.; Koizumi, T. *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 955-956. b) Takeuchi, Y.; Asahina, M.; Nagata, K.; Koizumi, T. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, **1987**, 2203-2207. c) Takeuchi, Y.; Nagata, K.; Koizumi, T. *J. Org. Chem.*, **1987**, *52*, 5061-5063. d) Takeuchi, Y.; Asahina, M.; Hori, K.; Koizumi, T. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, **1988**, 1149-1153. e) Takeuchi, Y.; Ogura, H.; Ishii, Y.; Koizumi, T. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, **1989**, 1721-1725.
2. O'Donnell, M. J. α -Amino acid synthesis, *Tetrahedron Symposia-in-Print number 33. Tetrahedron*, **1988**, *44*, [17], 5253-5614.
3. Voir pour quelques exemples récents les références citées dans: a) O'Donnell, M. J.; Bennett, W. D. *Tetrahedron*, **1988**, *44*, [17], 5389-5401. b) Baldwin, J. E.; North, M.; Flinn, A.; Moloney, M. G. *Tetrahedron*, **1989**, *45*, [5], 1453-1464.
4. a) Ben-Ishai, D.; Altmann, J.; Bernstein, Z.; Peled, N. *Tetrahedron*, **1978**, *34*, 467-473. b) Sinclair, P. J.; Zhai, D.; Reibenspies, J.; Williams, R. M. *J. Amer. Chem. Soc.*, **1986**, *108*, 1103-1104. c) O'Donnell, M. J.; Bennett, W. D.; Polt, R. L. *Tetrahedron Lett.*, **1985**, *26*, [6], 695-698. d) Ermert, P.; Meyer, J.; Stucki, C.; Schneebeli, J.; Obrecht, J. P. *Tetrahedron Lett.*, **1988**, *29*, [11], 1265-1268. e) Bazureau, J. B.; Le Corre, M. *Tetrahedron Lett.*, **1988**, *29*, [16], 1919-1920. f) Bretschneider, T.; Miltz, W.; Münster, P.; Steglich, W. *Tetrahedron*, **1988**, *44*, [17], 5403-5414. g) Castelhana, A. L.; Horne, S.; Taylor, G. J.; Billedeau, R.; Krantz, A. *Tetrahedron*, **1988**, *44*, [17], 5451-5466. h) Mooiweer, H. H.; Hiemstra, H.; Speckamp, W. N. *Tetrahedron*, **1989**, *45*, [14], 4627-4636 et références citées.
5. Chehna, M.; Lees, M.; Ali Riahi, M.; Bujoli, B.; Duguay, G.; Quiniou, H. *C. R. Acad. Sc. Fr.*, **1983**, *297*, Série II, 663-666.
6. Rozé, J. C.; Pradère, J. P.; Duguay, G.; Guével, A.; Quiniou, H. *Tetrahedron Lett.*, **1982**, *23*, 2315-2318.
7. Lees, M.; Chehna, M.; Ali Riahi, M.; Duguay, G.; Quiniou, H. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1984**, 157-158.
8. Reliquet, F.; Meslin, J. C.; Reliquet, A.; Benhadda, D.; Bakasse, M.; Duguay, G. *Sulfur Letters*, **1988**, *8*, [3], 175-180.
9. Meslin, J. C.; Reliquet, A.; Reliquet, F.; Benhadda, D.; Gestin, J. F. *Sulfur Letters*, **1988**, *8*, [3], 181-186.
10. Reliquet, A.; Meslin, J. C.; Reliquet, F.; Quiniou, H. *Tetrahedron*, **1988**, *44*, [4], 1107-1115.
11. Bakasse, M.; Reliquet, A.; Reliquet, F.; Duguay, G.; Quiniou, H. *J. Org. Chem.*, **1989**, *54*, [12], 2889-2893.
12. Duguay, G.; Guémas, J. P.; Meslin, J. C.; Pradère, J. P.; Reliquet, F.; Reliquet, A.; Tea-Gokou, C.; Quiniou, H.; Rabiller, C. *J. Heterocycl. Chem.*, **1980**, *17*, 767-770.
13. Fry, A. J.; Migron, Y. *Tetrahedron Lett.*, **1979**, *36*, 3357-3360.
14. a) Pereyre, M.; Quintard, J.P.; Rahm, A. " *Tin in Organic Synthesis* ", Butterworths, **1987**, p.269. b) Souvie, J. C. Thèse, Bordeaux (France), **1972**.